

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
КАФЕДРА КЛІНІЧНОЇ ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ

## **Біологічна хімія**

### **ПРАКТИКУМ**

*для самостійної аудиторної роботи та позааудиторної  
підготовки до практичних занять і ліцензійного іспиту «Крок-Б»*

Запоріжжя  
2023

*Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ  
та рекомендовано для використання в освітньому процесі  
(протокол № від \_\_\_\_\_ 20 р.)*

**Колектив авторів:**

*С. В. Павлов - д-р біол. наук, професор;  
Л. В. Баранова - канд. фарм. наук, ст. викладач;  
С. А. Біленький - канд. мед. наук, доцент;  
Н. В. Бухтіярова - канд. мед. наук, доцент;  
К. В. Левченко – канд. мед. наук, асистент;  
К. А. Бурлака – асистент;  
Д. В. Робота – асистент;*

**Рецензенти:**

*І. С. Качан – канд. мед. наук, доцент кафедри сімейної медицини, терапії,  
кардіології та неврології ФПО;  
Б. С. Бурлака - канд. фарм. наук, доцент кафедри технології ліків.*

*За загальною редакцією завідувача кафедри клінічної лабораторної  
діагностики д-ра біол. наук, професора **Павлова С. В.***

**Основи біохімії:** практикум для самостійної аудиторної роботи та позааудиторної підготовки до практичних занять і ліцензійного іспиту «Крок-Б» / С. В. Павлов, Л. В. Баранова, С. А. Біленький [та ін.] ; за заг. ред. С. В. Павлова. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2023. – 110 с.

Запропонований практикум є необхідним навчальним посібником для вивчення біохімії студентами третього курсу II медичного факультету спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

Практикум містить тематичний план лекцій та практичних занять. Для кожного заняття вказана актуальність теми, що вивчається, мета заняття, перелік теоретичних питань для підготовки. Зміст і об'єм практикуму відповідають кількості годин, які відведені на вивчення модулю 1 змісту відповідних розділів робочої програми з клінічної біохімії для студентів спеціальності «Технології медичної діагностики та лікування».

В практикумі міститься вся необхідна інформація щодо індивідуальної самостійної роботи студентів, а також питання для підготовки до складання змістових модулів та підсумкового контролю.

Все вище зазначене допоможе студентам при підготовці до практичних занять, підсумкового контролю та здачі ліцензійного іспиту «КРОК-Б».

## Зміст

1. Тематичний план лекцій	4
2. План лабораторно-практичних занять	5
3. Заняття № 1	6
4. Заняття № 2	13
5. Заняття № 3	21
6. Заняття № 4	29
7. Заняття № 5	37
8. Заняття № 6	44
9. Заняття № 7	54
10. Заняття № 8	59
11. Заняття № 9	64
12. Заняття № 10	73
13. Заняття № 11	81
14. Заняття № 12	88
15. Заняття № 13	94
16. Заняття № 14	100
17. Заняття № 15	100
18. Рекомендована література	109

## ПЛАН ЛЕКЦІЙ

- 1 Введення в біологічну хімію. Будова та хімічний склад клітин. Структура, класифікація та фізико-хімічні властивості амінокислот і білків. Будова, класифікація та фізико-хімічні властивості складних білків.
- 2 Ферменти – структура, властивості, класифікація, механізм дії. Кінетика ферментативних реакцій. Регуляція активності, конкурентні та неконкурентні інгібітори.
- 3 Поняття про вітаміни. Коферментні функції водорозчинних вітамінів. Роль жиророзчинних вітамінів в метаболізмі. Вітаміноподібні речовини. Антивітаміни.0
- 4 Гормони –1: Будова та класифікація гормонів. Мембранні та мембрано-цитозольні механізми дії гормонів. Регуляція метаболізму гормонами білково-пептидної природи.
- 5 Гормони –2: Цитозольний механізм дії гормонів. Регуляція метаболізму тироїдними та стероїдними гормонами. Гормоноподібні речовини.
- 6 Структура, класифікація, біологічні функції, фізико-хімічні властивості основних біологічних молекул – вуглеводів та ліпідів. Перетравлення в ШКТ вуглеводів, ліпідів, білків.
- 7 Біоенергетика: загальні шляхи катаболізму вуглеводів, ліпідів, амінокислот. Цикл Кребса. Біологічне окиснення та окисне фосфорилування. Ланцюг електронного транспорту в мітохондріях.
- 8 Метаболізм вуглеводів. Загальна характеристика процесів гліколізу, аеробного окиснення глюкози, обміну глікогену, глюконеогенезу, ПФШ. Цукровий діабет.
- 9 Метаболізм ліпідів. Характеристика метаболізму триацилгліцеролів, жирних кислот, гліцерину, кетонівих тіл, холестеролу. Регуляція та патологія ліпідного обміну.
- 10 Метаболізм амінокислот. Загальні шляхи перетворення амінокислот. Обмін простих білків. Обмін аміаку: біосинтез сечовини та його порушення. Спеціалізовані шляхи перетворення амінокислот; спадкові ензимопатії, пов'язані з ними. Синтез гему.
- 11 Особливості метаболізму нуклеотидів в нормі та при патології. Загальна характеристика матричних синтезів та їх регуляція. Молекулярні механізми мутацій
- 12 Генетичний код та його властивості. Біосинтез білків.

## Теми практичних занять

**Тема 1.** Введення в клінічну та біологічну хімію. Будова та хімічний склад клітин; органели. Біологічні мембрани.

**Тема 2.** Будова, класифікація та фізико-хімічні властивості простих та складних білків. Методи виділення та кількісного визначення білків.

**Тема 3.** Будова та фізико-хімічні властивості білків-ферментів. Класифікація та номенклатура ферментів.

**Тема 4.** Визначення активності ферментів в біологічних середовищах. Одиниці активності. Механізм дії ферментів та кінетика ферментативних реакцій. Основи медичної ензимології, поняття про ензимопатії.

**Тема 5.** Поняття про вітаміни. Коферментні функції водорозчинних вітамінів. Роль жиророзчинних вітамінів в метаболізмі. Вітаміноподібні речовини. Антивітаміни.

**Тема 6.** Гормони. Класифікація, будова, фізико-хімічні та функціональні властивості гормонів. Механізми дії гормонів.

**Тема 7.** Вуглеводи: класифікація, структура моно-, оліго- та полісахаридів, їх фізико-хімічні властивості та біологічна роль. Перетравлення та всмоктування вуглеводів в кишковому тракті.

**Тема 8.** Структура, класифікація, біологічні функції, фізико-хімічні властивості ліпідів. Перетравлення та всмоктування ліпідів в кишковому тракті.

**Тема 9.** Обмін вуглеводів. Анаеробне та аеробне окислення глюкози (гліколіз). Біосинтез глюкози (глюконеогенез).

**Тема 10.** Загальні закономірності обміну речовин і енергії. Біологічне окислення. Цикл трикарбонових кислот. Молекулярні основи біоенергетики.

**Тема 11.** Обмін ліпідів. Метаболізм холестеролу в організмі. Методи визначення холестеролу сироватки крові.

**Тема 12.** Обмін простих білків. Азотистий баланс. Перетравлення та всмоктування білків в кишковому тракті. Загальні шляхи трансформації амінокислот.

**Тема 13.** Обмін складних білків. Біосинтез та катаболізм гема. Патологія пігментного обміну. Метаболізм нуклеопротейнів.

**Тема 14.** Підсумковий контроль засвоєння основних термінів та понять з біологічної хімії та метаболізму речовин та енергії.

**Тема 15.** Матричні синтези (семінар). Диференційний залік.

## ВСТУП

Біохімія або біологічна хімія (грец. *bios* – життя, *chēmia* – хімія) – це наука, що вивчає хімічний склад та структуру речовин, які містяться у живих істотах, шляхи та способи регуляції їх метаболізму, а також енергетичне забезпечення хімічних процесів, що відбуваються в клітині та цілісному організмі. Відповідно до завдань, дослідження з цієї науки охоплюють кілька напрямів, зокрема, статичну, динамічну і функціональну біохімію.

До початку ХІХ століття існувала загальна впевненість, що життя не підлягає ніяким фізичним і хімічним законам, притаманним неживій природі. Вважалося, що лише живі організми здатні виробляти молекули, характерні для них. Однак прогресивний вчений Фрідріх Велер опублікував роботу про синтез сечовини, який було здійснено у 1828 році в лабораторних умовах, нарешті довівши можливість створення органічних сполук штучно. З того часу почали з'являтися такі звичні для сучасної науки поняття як: "фотосинтез", "бродіння", "дихання", "ферментація". До речі, вже у 1833 році Ансельм Пасен відкрив перший ензим – це була діастаза (сучасна амілаза). Сам термін "біохімія" з'явився у 1882 році. Проте, широкого використання він набув вже у наступному столітті, коли винайшли нові методи лабораторного аналізу хімічних речовин та їх структури: хроматографію, рентгеноструктурний аналіз, ЯМР-спектроскопію, радіоізотопне мічення, мікроскопію, а також відкрито гліколіз, цикл Кребса та розшифровано структуру ДНК.

ХХІ столітті біохімічна наука знайшла прикладне застосування в лабораторній діагностиці хвороб людей у поєднанні з використанням біохімічних аналізаторів біологічних рідин організму. Біохімічні дослідження різноманітного біологічного матеріалу дозволяють своєчасно виявляти порушення обміну речовин, ступінь дисбалансу мінеральних елементів в організмі, а також діагностувати різні стадії патологічного процесу тощо. Нині коректна діагностика внутрішніх хвороб людей (печінкової та ниркової недостатності, гепатиту, панкреатиту, ендокринної патології, гіповітамінозів тощо) неможлива без біохімічного дослідження. Нові відкриття в галузі біохімії істотно підсилюють рівень світової сучасної медицини та фармації.

## ЗАНЯТТЯ № 1

**ТЕМА: Введення в клінічну та біологічну хімію. Будова та хімічний склад клітин; органели. Біологічні мембрани.**

Біохімія – наука, яка займається вивченням молекул, хімічних реакцій та процесів, що протікають в живих клітинах і організмах. Знання біохімії необхідне для успішного засвоєння двох головних напрямків біомедичних наук: 1) рішення проблем збереження здоров'я людини; 2) з'ясування причин різних захворювань та розробку шляхів їх ефективної діагностики та лікування.

**Мембрани біологічні** — це клітинні структури, що відокремлюють клітину від навколишнього середовища та розділяють внутрішньоклітинний простір на певні компартменти (органели, субклітинні структури).

Протягом багатьох років основним науковим обґрунтуванням наявності на поверхні живих клітин спеціальних структурних утворень — мембран — був феномен обмеженої та вибіркової проникності клітини для хімічних сполук в іонній та молекулярній формах. У свою чергу, ця обмежена проникність зумовлює притаманну будь-якій клітині різницю концентрацій іонів усередині та в зовнішньому середовищі та наявність електричної різниці потенціалів між цитоплазмою і зовнішньо клітинною рідиною, особливо вираженою у збудливих нервових та м'язових клітинах.

#### **Функції біологічних мембран:**

1. відмежування внутрішньоклітинного простору від навколишнього хімічного середовища за рахунок вибіркової проникності плазматичних мембран для іонів та молекул;
2. створення та підтримання на плазматичній мембрані іонних градієнтів та електричних потенціалів;
3. регуляція клітинних функцій біорегуляторними хімічними сигналами, що надходять від нервової та ендокринної систем;
4. поділ клітини на окремі компартменти, що характеризуються специфічними наборами ферментів, метаболітів та реакцій обміну речовин;
5. створення структурних, біофізичних умов для організації мембранозв'язаних мультиферментних комплексів (ферментних ансамблів), які реалізують життєво важливі клітинні функції (напр. електротранспортних ланцюгів у мембранах мітохондрій та ендоплазматичного ретикулуму), функціонування іонних каналів та насосів);
6. участь у процесах міжклітинної взаємодії як необхідного фактора регуляції клітинного росту тканин (гістогенезу).

Мембранні структури тваринної клітини: плазматична мембрана; мембрани ендоплазматичного (саркоплазматичного) ретикулуму; мітохондріальні мембрани; ядерна мембрана; мембрани комплексу Гольджі; мембрани лізосом та фагосом; мембрани пероксисом (мікротілець). Головними хімічними компонентами біологічних мембран є білки, ліпіди та вуглеводи. Співвідношення між цими біохімічними компонентами значно відрізняється в окремих типах біологічних мембран і залежить від їх функціональної та біохімічної спеціалізації.

Ліпідні компоненти біологічних мембран представлені переважно різними класами полярних ліпідів: фосфоліпідами (фосфатидилхоліном, фосфатидилетаноламіном, фосфатидилсеріном, сфінгомієліном) — до 80–90% загального вмісту мембранних ліпідів; гліколіпідами (переважно глікосфінголіпідами). Зовнішня плазматична мембрана характеризується значним вмістом вільного холестеролу та його ефірів і наявністю гліколіпідів, які відсутні в інших мембранних структурах. Особливістю структурної організації молекул ліпідів, що входять до складу біологічних мембран — фосфоліпідів та гліколіпідів, є наявність у них гідрофільної

«голівки», що утворена залишком фосфату, етерифікованим полярними або зарядженими групами, та гідрофобних «хвостиків», які утворені ацилами насичених та ненасичених жирних кислот ( $C_{16}$ ,  $C_{18}$ ,  $C_{20}$  тощо).

Білки біологічних мембран — це переважно, ферменти; білки іонних каналів та інших систем мембранного транспорту; рецепторні білки, що зв'язують зовнішні ліганди та беруть участь у трансформації хімічного сигналу в біологічну реакцію клітини. Певна кількість мембранних білків зв'язана з вуглеводами (глікозильована) у вигляді глікопротеїнів. За характером розташування у мембрані білки поділяють на зовнішні (периферичні) та внутрішні. Вуглеводи в складі біологічних мембран зв'язані з іншими хімічними компонентами у вигляді глікопротеїнів, гліколіпідів. Гліколіпіди мембран є головним чином похідними сфінгозину (глікосфінголіпіди, або глікоцераміди). Глікопротеїни мембран є молекулярними структурами, що утворюються за рахунок ковалентних зв'язків олігосахаридних ланцюгів із мембранними білками. Ці зв'язки формуються за участю гідроксильних груп серину або треоніну (О-глікозидні зв'язки) та амідної групи аспарагіну (N-глікозидний зв'язок). Мономерними залишками у складі олігосахаридних ланцюгів мембранних гліколіпідів та глікопротеїнів є моносахариди та їх похідні: галактоза, глюкоза, маноза, галактозамін, глюкозамін, нейрамінова та сіалова кислоти, фруктоза. Гліколіпіди та глікопротеїни входять до складу, як правило, плазматичної мембрани клітини, контактуючи із зовнішньоклітинним оточенням та міжклітинним матриксом. Олігосахаридні залишки виконують функції лігандів для зовнішніх білків, тобто забезпечують процес розпізнавання та міжклітинної взаємодії, особливо важливі в реакціях клітинного імунітету. Аномальні зміни структури поверхневих гангліозидів у мембранах пухлинних клітин призводять до втрати характерного для росту нормальних клітинних пластів феномена «контактного гальмування», що супроводжується притаманним злоякісним пухлинам інфільтративним ростом. Наявність у мембранних ліпідах (гліцерофосфоліпідах, сфінгофосфоліпідах, гліколіпідах) полярних голівок та неполярних гідрофобних структур (вуглеводневих радикалів жирних кислот та сфінгозину) визначає їх амфіфільну (амфіпатичну) природу, тобто здатність до взаємодії як з гідрофільними (полярними), так і з гідрофобними (неполярними) молекулами. Завдяки амфіфільній будові молекул ліпіди, що беруть участь у побудові біологічних мембран, здатні до утворення в полярних середовищах упорядкованих структур: міцел, моношарових та бішарових плівок. Згідно із сучасною рідинно-мозаїчною моделлю Сінгера — Ніколсона (S.J. Singer, G.L. Nikolson) основою (безперервний матрикс) М.б. є полярний ліпідний бішар, в який занурені окремі білкові молекули. За умов нормальних фізіологічних температур ліпіди М.б. знаходяться в рідинному стані, являючи собою «ліпідне озеро», в якому плавають, подібно до айсбергів, мембранні білки.

**За своєю локалізацією щодо інших компонентів біомембрани М.б. поділяють на такі типи:**



- поверхневі (периферичні) білки;
- білки, що частково занурені у бішар;
- внутрішні (інтегральні) білки.

Біофізичні властивості мембран — плинність і в'язкість ліпідної фази, що визначається співвідношенням між ненасиченими та насиченими жирними кислотами в складі мембранних ліпідів та постійною рухомістю вуглеводневих хвостів ацилів та сфінгозину. Холестерол, що входить до складу біомембран, виконує важливу функцію модифікатора фізико-хімічних властивостей ліпідного бішару, стабілізуючи його шляхом обмеження рухомості внутрішньомембранних компонентів, тобто зменшуючи плинність та збільшуючи в'язкість матриксу мембранних ліпідів. Ліпіди біологічних мембран мають певну впорядкованість, але разом з тим вони здатні до латеральної дифузії, тобто переміщення впродовж рідинної ліпідної фази (рідкокристалічний стан мембранних ліпідів). До латеральної дифузії здатні також молекули мембранних білків, що сприяє утворенню внутрішньомембранних білкових ансамблів (кластерів). Із зовнішньою поверхнею плазматичних мембран зв'язані рецептори для гормонів та інших фізіологічно активних речовин, із внутрішньою — деякі цитозольні ферменти та компоненти цитоскелета. Внутрішній моношар ліпідного бішару відрізняється від зовнішнього за складом фосfolіпідів. Напр. зовнішня поверхня мембрани еритроциту містить олігосахаридні залишки гліколіпідів, які відіграють роль детермінант груп крові (система А, В, 0); із зовнішньою поверхнею еритроцитарної мембрани зв'язаний фермент ацетилхолінестераза, із внутрішньою — білок спектрин.

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ ПІД ЧАС ПІДГОТОВКИ ТА ПРОВЕДЕННЯ ЗАНЯТТЯ.**

1. Біологічна хімія як наука. Предмет, завдання, основні етапи і сучасні напрямки розвитку біохімії.
2. Мета і методи проведення біохімічних досліджень, їх клініко-діагностичне значення.
3. Зв'язок біохімії з іншими біомедичними науками. Клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика.
4. Світова історія біохімії та розвиток біохімічних досліджень в Україні.
5. Основні хімічні сполуки клітини.
6. Загальний план будови тваринної клітини, будова та функції клітинних органел.
7. Будова та біологічна роль мембран.
8. Транспорт речовин крізь клітину мембрану. Активний та пасивний види транспорту.
9. Класифікація та властивості  $\alpha$ -амінокислот. Структура амінокислот.

**Протокол №1**

**Дата:** \_\_\_\_\_

1. Намалювати та підписати структурні компоненти тваринної клітини

1. \_\_\_\_\_
2. \_\_\_\_\_
3. \_\_\_\_\_
4. \_\_\_\_\_
5. \_\_\_\_\_
6. \_\_\_\_\_
7. \_\_\_\_\_
8. \_\_\_\_\_
9. \_\_\_\_\_
10. \_\_\_\_\_
11. \_\_\_\_\_
12. \_\_\_\_\_
13. \_\_\_\_\_

2. Дати коротку характеристику компортментам клітини

Компартменти клітини	Характеристика
Мембрана	
Ядро	
Ендоплазматичний ретикулум (гладкий)	
Ендоплазматичний ретикулум (шороховатий)	
Рибосоми	
Мітохондрії	
Комплекс Гольджи	
Лізосоми	
Пероксисоми	
Клітинний центр	

Цитозоль	
Цитоскелет	

3. Опишіть функції ядра: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

4. Які функції виконує мітохондрія \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

5. Напишіть загальні функції ЄПР \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

6. Яку роботу виконує комплекс Гольджи \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

7. Заповніть таблицю «Основні мембрани клітини та їх функції»

Компоненти клітиної мембрани	Біологічна роль
Плазматична мембрана	
Ядерна мембрана	
ЄПР	
Мембрана комплекс Гольджи	
Мітохондріальна мембрана	
Мембрана лізосом	

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Виберіть білок, який виконує в організмі людини захисну функцію:

- A. Церулоплазмін
- B. Гемоглобін
- C. Вердоглобін
- D. Фібриноген
- E. Міозин

2. Вкажіть амінокислоту, у якій відсутній асиметричний атом вуглецю:
- A. Ізолейцин
  - B. Лейцин
  - C. Валін
  - D. Метіонін
  - E. Гліцин
2. Виберіть з наведеного списку незамінну амінокислоту:
- A. Гліцин
  - B. Лізин
  - C. Серин
  - D. Аланін
  - E. Тирозин
3. Виберіть із приведених амінокислот замінну:
- A. Триптофан
  - B. Метіонін
  - C. Валін
  - D. Лізин
  - E. Глутамат
4. Вкажіть амінокислоту, яка входить у великій кількості (60-85%) до складу протамінів:
- A. Пролін
  - B. Цистеїн
  - C. Аргінін
  - D. Аспартат
  - E. Глутамат
5. Вкажіть амінокислоти, що входять у великій кількості (до 20-30%) до складу гістонів:
- A. Треонін + метіонін
  - B. Лізин + аргінін
  - C. Гліцин + пролін
  - D. Триптофан + гліцин
  - E. Аланін + метіонін
6. Укажіть амінокислоту, яка містить міцно зв'язану сірку:
- A. Гліцин
  - B. Аланін
  - C. Серин
  - D. Треонін
  - E. Метіонін
7. Укажіть амінокислоту, яка володіє лабільною метильною групою:
- A. Лізин
  - B. Аланін
  - C. Гліцин
  - D. Метіонін
  - E. Триптофан
8. Виберіть із приведеного списку позитивно заряджену амінокислоту:

A. Метіонін

B. Лізин

C. Серин

D. Треонін

E. Фенілаланін

9. Виберіть із приведеного списку негативно заряджену амінокислоту:

A. Серин

B. Лізин

C. Глутамат

D. Метіонін

E. Гістидин

10. Назвіть гетероциклічну амінокислоту:

A. Серин

B. Лізин

C. Метіонін

D. Тирозин

E. Триптофан

## ЗАНЯТТЯ № 2

**ТЕМА: Будова, класифікація та фізико-хімічні властивості простих та складних білків. Методи виділення та кількісного визначення білків.**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Більш як 60% сухої маси клітин ссавців складають білки. Кожен з сотень тисяч різних білків має унікальну хімічну і просторову структуру, які визначають його специфічні функції. Набуті при вивченні розділу знання про структурну та функціональну різноманітність білків, їх фізико-хімічні властивості та методи ідентифікації, необхідні майбутньому лікарю-стоматологу для вибору найбільш ефективних методик визначення білків, пептидів та амінокислот при діагностиці різних захворювань.

Біологічні рідини організму – кров, ліквор, слина, ротова рідина, жовч, шлунковий і кишковий соки, міжклітинна рідина – містять суміші білків. Особливості фізико-хімічних властивостей білка лежать в основі багатьох прийомів і методів, які використо-вуються в клініко-біохімічних лабораторіях, фармацевтичній практиці та експериментальній біохімії для їх виділення, очистки, розділення. Для кількісного визначення білків у біологічному матеріалі та лікарських засобах найчастіше застосовують фотоколориметричні і спектро-фотометричні методи.

Існує кілька класифікацій білків. Серед них найбільш поширені дві:

- 1. За складом білки діляться на прості (протеїни) і складні (протеїда). Прості білки складаються тільки з амінокислот (альбуміни, глобуліни, гістони, білки опорних тканин). Складні білки містять ще компоненти неамінокислотной природи. Небілкову частину називають

простетичної групою, а білкову апопротеїна. Наприклад, фосфопротеїди містять фосфорну кислоту, нуклеопротеїни містять нуклеїнових кислот, глікопротеїди містять вуглевод і ін.

• 2. Класифікація білків за просторової формі. В цьому випадку білки поділяються на два великі класи: глобулярні і фібрилярні. Молекули глобулярних білків мають кулясту або еліпсоїдну форму. Прикладом таких білків служать альбуміни і глобуліни плазми крові. Фібрилярні білки представляють собою витягнуті молекули. До таких білків, перш за все, необхідно віднести колаген.

### **Фізико-хімічні властивості білків**

#### **1. Денатурація.**

Білкова молекула має нативну (функціональну) конформацію завдяки наявності великої кількості слабких зв'язків і швидко денатурує при зміні умов середовища, від яких залежить стабільність цих зв'язків. Зміна температури, іонної сили, рН, а також обробка органічними або деякими дестабілізуючими агентами може привести до порушення нативної конформації, що і називається денатурацією. Денатурируючі речовини утворюють зв'язку з аміногрупами або карбонільних групами пептидного остова або деякими бічними залишками амінокислот, підмінюючи власні внутрішньо-молекулярні зв'язки в білку, внаслідок чого вторинна і третинна структури змінюються. Ці зміни не зачіпають первинну структуру, при цьому біологічна активність білка втрачається.

#### **2. Ренативація.**

При певних умовах денатурований білок може бути ренативований (оборотна денатурація). Це відбувається при видаленні денатурируючого або дестабілізуючий чинник. Наприклад, при видаленні сечовини діалізом поліпептиди мимовільно відновлюють свою нативну конформацію. Те ж відбувається при повільному охолодженні денатурованого нагріванням білка.

#### **3. Молекулярна маса.**

Білки є високомолекулярними сполуками. Наприклад, в складі рибонуклеази (ферменту, що розщеплює РНК) міститься 124 амінокислотних залишку, і її молекулярна маса становить приблизно 14 000. Міоглобін (білок м'язів), що складається з 153 амінокислотних залишків, має молекулярну масу 17 000, а гемоглобін - 64 500 (574 амінокислотних залишку). Молекулярні маси інших білків вищі: глобулін (утворює антитіла) складається з 1250 амінокислот і має молекулярну масу близько 150 000, а молекулярна маса ферменту глутамагдегідрогенази перевищує 1 000 000.

#### **4. Амфотерність.**

Найважливішим властивістю білків є їх здатність проявляти як кислі, так і основні властивості, тобто виступати в ролі амфотерних електролітів. Це забезпечується за рахунок різних диссоціюючих угруповань, що входять до складу радикалів амінокислот. Наприклад, кислотні властивості білку надають карбоксильні групи аспарагінової, глутамінової амінокислот, а лужні - радикали аргініну, лізину і гістидину. Чим більше дикарбонових амінокислот міститься в білку, тим сильніше виявляються його кислотні

властивості, і навпаки. У лужному середовищі білок віддає протон і заряджається негативно, тоді як в кислому середовищі пригнічується дисоціація кислотних груп і білок стає катіоном. Таким чином, фактором, що визначає поведінку білка як катіона або аніона, є реакція середовища, яка визначається концентрацією водневих іонів і виражається величиною рН. Однак при певних значеннях рН-число позитивних і негативних зарядів зрівнюється і молекула стає електронейтральною, т. Е. Вона не буде переміщатися в електричному полі. Таке значення рН-середовища визначається як ізоелектрична точка білків.

#### 5. Розчинність в воді.

Білки мають більшу спорідненість до води, т. Е. Вони гідрофільних. Молекули білка, як заряджені частинки, притягують до себе диполі води, які розташовуються навколо білкової молекули і утворюють водну або гідратну оболонку. Ця оболонка охороняє молекули білка від склеювання і випадання в осад. Величина гідратної оболонки залежить від структури білка.

#### 6. Висолювання.

Білки мають властивість оборотного осадження, т. Е. Випаданням білка в осад під дією певних речовин, після видалення яких він знову повертається в своє початкове (нативное) стан. Для висолювання білків використовують солі лужних і лужноземельних металів (найчастіше в практиці використовують сульфат натрію і амонію). Ці солі видаляють водну оболонку (викликають зневоднення) і знімають заряд.

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Амінокислотний склад білків та пептидів. Механізм утворення пептидного зв'язку.

2. Структурна організація білків.

3. Фізико-хімічні властивості білків. Реакції осадження білків. Денатурація.

4. Класифікація білків організму людини.

5. Глобулярні білки: структура, фізико-хімічні властивості, розповсюдження в тканинах, біологічна роль. Чинники стійкості глобулярних білків в колоїдних розчинах.

6. Фібрилярні білки: структура, фізико-хімічні властивості, розповсюдження в тканинах, біологічна роль.

7. Загальні уявлення про методи розділення, виділення і очищення білкових препаратів: ультрацентрифугування, висолювання, діаліз.

8. Загальні уявлення про методи розділення, виділення і очищення білкових препаратів:

а) ультрацентрифугування

б) діаліз

в) електрофорез

г) хроматографія.

9. Методи кількісного визначення білків:

а) колориметричні методи

б) спектрофотометричні методи

10. Класифікація та характеристика складних білків:

- а) хромопротеїни (гемопротеїни, магній-порфіріни, флавопротеїни)
- б) нуклеопротеїни (ДНП, РНП)
- в) ліпопротеїни
- г) фосфопротеїни
- д) глікопротеїни
- е) метало протеїни

**Протокол №2**

**Дата:**

1. Охарактеризуйте основні функції білків в організмі людини.

Ферментативна \_\_\_\_\_

Структурна \_\_\_\_\_

Рецепторна \_\_\_\_\_

Транспортна \_\_\_\_\_

Скорочувальна \_\_\_\_\_

Захисна \_\_\_\_\_

Регуляторна \_\_\_\_\_

3. Типи зв'язків в білковій молекулах

Ковалентні зв'язки

Пептидні зв'язки \_\_\_\_\_



Дисульфідні зв'язки \_\_\_\_\_

3. Дайте визначення рівням структурної організації білкової молекули:  
Первина \_\_\_\_\_

Вторина  
 $\alpha$ -спираль \_\_\_\_\_

$\beta$ - структура \_\_\_\_\_

Третина  
Глобулярні білки \_\_\_\_\_

Фібрілярні білки \_\_\_\_\_

Четвертична структура білків \_\_\_\_\_

4. Дайте визначення таким поняттям:  
Протомер \_\_\_\_\_

Олігомерний білок \_\_\_\_\_

---

---

---

Домени \_\_\_\_\_

---

---

Колаген \_\_\_\_\_

---

---

### 5. Хімічні властивості білків

Гідроліз

---

---

---

---

Денатурація

---

---

---

---

### 6. Кольорові реакції на білок :

Біуретова реакція (Реакція Піотровського)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Ксантопротеїнова реакція (Реакція Мульдера)

---

---

---

---

---

---

---

---

Сульфосаліцилова реакція

---

---

---

---

---

---

---

Сульфгідрильна реакція (Реакція Фоля)

---

---

---

---

---

---

---

Нінгідрінова реакція

---

---

---

---

---

---

---

Нітропрусидна реакція

---

---

---

---

---

---

---

Реакція Міллона

---

---

---

---

---

---

---

Реакція Сакагучі

---

---

---

---

---

---

---

Реакція Адамкевіча

---

---

---

---

---

---

---

## Висолювання білків

---

---

---

---

---

---

## Осадження білків

---

---

---

---

---

---

### МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Виберіть білок, який виконує в організмі людини захисну функцію:
  - A. Церулоплазмін
  - B. Гемоглобін
  - C. Вердоглобін
  - D. Фібриноген
  - E. Міозин
2. Виберіть білок, який володіє каталітичною активністю:
  - A. Гемоглобін
  - B. Хімотрипсин
  - C. Протамін
  - D. Глюкагон
  - E. Глютелін
3. Укажіть білки сироватки крові, що піддаються висолюванню при 50%-ному насиченні сульфатом амонію:
  - A. Гістони
  - B. Протаміни
  - C. Глютеліни
  - D. Альбуміни
  - E. Глобуліни
4. Укажіть білки сироватки крові, які піддаються висолюванню при 100%-ному насиченні сульфатом амонію:
  - A. Глобуліни
  - B. Глютеліни
  - C. Альбуміни
  - D. Гістони
  - E. Протаміни
5. При фракціонуванні білків часто використовується метод адсорбційної хроматографії. Укажіть принцип, що лежить у його основі:
  - A. Розходження у сорбуванні
  - B. Розходження у розчинності

- C. Розходження у денатурації  
 D. Розходження у ренатурації  
 E. Розходження у рН середовища
6. Укажіть принцип, покладений в основу методу електрофоретичного розділу білків:  
 A. Величина молекули білка  
 B. Здатність до адсорбції  
 C. Специфічність білка  
 D. Здатність до гідролізу  
 E. Величина заряду білка
7. Укажіть метод очищення білка від низькомолекулярних домішок:  
 A. Висолювання  
 B. Діаліз  
 C. Електрофорез  
 D. Гідроліз  
 E. Денатурація
8. Укажіть підготовчу операцію, яка використовується для вивчення амінокислотного складу очищеного від домішок білка:  
 A. Гідроліз  
 B. Висолювання  
 C. Денатурація  
 D. Заморожування  
 E. Розчинення
9. Укажіть якісну реакцію на пептидний зв'язок:  
 A. Фоля  
 B. Адамкевича  
 C. Піотровського  
 D. Міллона  
 E. Мульдера
10. Виберіть якісну реакцію на  $\alpha$ -аміногрупу амінокислот, що входять до складу білкової молекули:  
 A. Троммера  
 B. Нітропрусидна  
 C. Біуретова  
 D. Ксантопротеїнова  
 E. Нінгідринова

### ЗАНЯТТЯ № 3

**ТЕМА:** Будова та фізико-хімічні властивості білків-ферментів.  
**Класифікація та номенклатура ферментів.**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ** Ферменти, або ензими — органічні каталізатори білкової або РНК природи, що утворюються в живих організмах. Прискорюють біохімічні реакції як *in vivo*, так і *in vitro*. Можуть

мати від одного до кількох поліпептидних ланцюгів — субодиниць з високою молекулярною масою (від десятка тисяч до кількох мільйонів).

За хімічним складом ферменти можуть належати до простих чи складних білків. В останньому випадку молекула складається з білкової частини (апоферменту) та сполуки небілкової природи (кофактору). У білковій частині ферменту каталітичні функції виконують відносно невеликі ділянки молекули — активні центри, які визначають специфічність хімічної реакції, що каталізується даним ферментом. Активний центр являє собою поєднання певних амінокислот, які можуть знаходитись у поліпептидному ланцюгу як поруч, так і в різних його частинах. Якщо амінокислоти просторово віддалені одна від одної, формування активного центру відбувається шляхом згортання молекули ферменту в глобулярну структуру. Крім активного центру деякі ферменти мають алостеричний центр, який регулює роботу активного центру.

За характером каталізованих реакцій розрізняють оксидоредуктази, трансферази, гідролази, ліази, ізомерази, лігази і біохімічні реакції відбуваються за участю ферментів за нормального тиску, температури, у слабкокислому, нейтральному чи слаболужному середовищі. Ферментативна реакція також може регулюватися іншими молекулами, як білкової природи, так й іншими — активаторами та інгібіторами.

Ферменти РНК-природи називаються рибозимами і вважаються первісною формою ферментів, які були замінені білковими ферментами в процесі еволюції.

Терміни «фермент» і «ензим» можна використовувати як синоніми. Але наука про ферменти називається ензимологією, а не ферментологією (ймовірно щоб не змішувати корені слів латинської і грецької мов).

Ферменти є біологічними каталізаторами, вони наявні в усіх живих клітинах і сприяють перетворенню одних речовин (субстратів) на інші (продукти). Ферменти виступають каталізаторами практично в усіх біохімічних реакціях, що відбуваються в живих організмах — ними прискорюється близько 4000 окремих біореакцій<sup>[3]</sup>. Ферменти відіграють надзвичайно важливу роль у всіх процесах життєдіяльності, скеровуючи та регулюючи обмін речовин організму. Для ферментів характерним є те, що їхній синтез та каталітична активність контролюється на генетичному рівні, а також за участю низькомолекулярних сполук-субстратів або продуктів реакції<sup>[4]</sup>. Інша особливість ферментів — надзвичайно висока активність в порівнянні з неорганічними каталізаторами: деякі ферменти пришвидшують біохімічні реакції у мільйони разів.

Подібно до всіх каталізаторів, ферменти прискорюють як пряму, так і зворотну реакцію, знижуючи енергію активації процесу. Хімічна рівновага при цьому не зсувається ні в прямий, ні в зворотний бік. Відмінність ферментів від небілкових каталізаторів полягає у їхній високій специфічності — константа дисоціації деяких субстратів з білком-ферментом може досягати менш ніж  $10^{-10}$  моль/л.

Ферменти широко використовуються і в народному господарстві — у харчовій, текстильній, фармацевтичній промисловості.

### **Класифікація та номенклатура ферментів**

Каталізована хімічна реакція є тією специфічною ознакою, за якою один фермент відрізняється від іншого. Тому класифікація і номенклатура ферментів ґрунтується на цьому принципі. Сучасна класифікація ферментів (шифр – КФ – класифікація ферментів або ЕС – Enzym Comission Code) розроблена спеціальною Комісією Міжнародного Біохімічного Союзу.

У основі класифікації лежать три положення:

1) усі ферменти поділять на 6 класів за типом каталізованої реакції;  
2) кожен фермент отримує систематичну назву, що включає назву субстрату, тип каталізованої реакції, і закінчення "аза"; крім того, Комісією були збережені і узаконені тривіальні назви. Таким чином, виникла подвійна система найменування ферментів;

3) кожному ферменту привласнюється чотиризначний шифр (код). Перше число вказує на клас ферментів, друге – підклас, третє – підпідклас, четверте – порядковий номер ферменту в підпідкласі.

Наприклад, алкогольдегідрогеназа (КФ.1.1.1.1): перша цифра – 1 – означає клас оксидоредуктази, друга цифра – 1 – підклас дегідрогенази (діє на СН–ОН-групу донорів), третя цифра – 1 – підпідклас анаеробна дегідрогеназа (акцептором служить НАД<sup>+</sup> або НАДФ<sup>+</sup>), четверта цифра – 1 – конкретний фермент алкогольдегідрогеназа.

Або α-амілаза (КФ.3.2.1.1): перша цифра – 3 – клас гідролаз, друга цифра – 2 – підклас карбогідррази, третя цифра – 1 – підпідклас поліаз, четверта цифра – 1 – конкретний фермент α-амілаза.

Сучасна міжнародна класифікація ферментів поділяє усі ферменти на 6 основних класів:

1 клас (КФ 1) – оксидоредуктази – ферменти, що каталізують окиснювально-відновні реакції (приєднання O<sub>2</sub>, видалення і перенесення H<sub>2</sub>, перенесення електролітів);

2 клас (КФ 2) – трансферази – ферменти перенесення; каталізують перенесення цілих атомних угруповань з однієї сполуки на іншу (наприклад, залишків моносахаридів, амінокислот, залишків фосфорної кислоти, метильних і амінів груп і т.д.);

3 клас (КФ 3) – гідролази – ферменти, що каталізують реакції гідролізу, тобто розщеплення складних органічних сполук на простіші за участю води.

4 клас (КФ 4) – ліази – ферменти, що каталізують реакції негідролітичного відщеплення яких-небудь груп від субстрату з утворенням подвійного зв'язку або приєднання угруповань за місцем розриву подвійного зв'язку (наприклад, H<sub>2</sub>O, CO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub> і т.д.);

5 клас (КФ 5) – ізомерази – ферменти, що каталізують реакції ізомеризації, тобто внутрішньомолекулярного перенесення хімічних угруповань і утворення ізомерних форм різних органічних сполук;

6 клас (КФ 6) – лігази (синетази) – ферменти, що каталізують реакції синтезу, пов'язані з розривом високоенергетичного зв'язку АТФ й інших нуклеозидтрифосфатів (в такому випадку можливе утворення С–С–; С–S–; С–O–; і С–N–зв'язків).

У таблиці. 10.2 наведені шифри, прийняті для різних ферментів, їх систематичні і тривіальні назви. У таблицю включені лише ферменти, що мають принципове значення під час зберігання, переробки сировини і у виробництві харчових продуктів. Надалі, в тексті де це можливо, застосовуватимуться тривіальні назви.

### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Функція білків-ферментів в організмі.
2. Відмінність дії ферментів від дії небілкових каталізаторів.
3. Структура простих і складних ферментів.
4. Поняття про апофермент, кофактор, кофермент і простетичну групу.
5. Особливості структури активного центру простих і складних ферментів.
6. Загальні властивості ферментів: специфічність дії; вплив рН і температури середовища на активність ферментів.
7. Ізоферменти: особливості структури, локалізації синтезу в організмі людини (на прикладі ізоферментів ЛДГ, КК).
8. Класифікація і номенклатура ферментів.
9. Характеристика типів хімічних реакцій, які лежать в основі класифікації ферментів.

**Протокол № 3**

**Дата:**

1. Дайте визначення термінам  
Ферменти

---

---

---

Кофактор

---

---

---

Активний центр фермента

---

---

---

Ізофермент



---

---

---

---

---

---

---

---

## 2. Біологічна роль ферментів

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## 3. Оформіть таблицю «Класифікація ферментів»

№	Клас ферментів	Характеристика
	Оксидоредуктази	
	Трансферази	
	Гідролази	
	Ліази	
	Ізомерази	
	Лігази	

--	--	--

4. Заповніть таблицю «Застосування ферментів в клінічній лабораторній діагностиці»

Основні розділи	Ферменти	Патологія / застосування
Діагностика	Лактатдегідрогеназа (ЛДГ-1)	
	Аспартатамінотрансфераза (АСТ)	
	Аланінамінотрансфераза (АЛТ)	
	Креатинфосфокіназа (КФК)	
	Кисла фосфатаза	
	$\alpha$ -амілаза	
Лікування	Пепсин	
	Трипсин, хімотрипсин	
	Стрептокіназа, урокіназа	
	Гіалуронидаза	
	Аспарагіназа	
	Нуклеази (ДНКаза)	
	Уреаза	

Використання ферментів в якості аналітич. реактивів	Глюкозооксидаза	
	Холестеролооксидаза	
	Липаза	
	Уреаза	

5. Загальні властивості ферментів і небілкових каталізаторів:

---



---



---



---



---



---

Відмінності ферментів і небілкових каталізаторів:

---



---



---



---



---

### МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Виберіть правильне продовження фрази: "Ферменти – це білки, які...":

- A. Регулюють процеси в клітині
- B. Підвищують енергію активації реакції
- C. Каталізують перетворення субстратів у продукти
- D. Здійснюють перенос речовин крізь мембрани
- E. Інгібірують плин процесів у клітині

2. Укажіть відмінну рису дії ферментів у порівнянні з мінеральними каталізаторами:

- A. Знижують енергію активації хімічної реакції
- B. Підвищують енергію активації хімічної реакції
- C. Збільшують спорідненість субстрату до продукту

- D. Високо специфічні стосовно їхнього субстрату  
E. Не мають вибіркової дії
3. Укажіть фактор навколишнього середовища, який не є оптимальним для більшості тканинних ферментів організму людини:  
A. pH = 7,2  
B. t = 38°C  
C. P = 760 мм. рт. ст.  
D. t = 100°C  
E. pH = 7,4
4. Більша частина ферментів є складними білками. Укажіть речовину, що не здатна виконувати функцію кофактора:  
A. АМФ  
B. HNO<sub>3</sub>  
C. Біотин  
D. Ca<sup>2+</sup>  
E. АТФ
5. Укажіть вітамін, який входить до складу коферменту НАД:  
A. Вітамін B<sub>6</sub>  
B. Вітамін B<sub>5</sub>  
C. Вітамін B<sub>1</sub>  
D. Вітамін B<sub>12</sub>  
E. Вітамін B<sub>9</sub>
6. Укажіть вітамін, який входить до складу кофактора піридоксальфосфата:  
A. Вітамін B<sub>6</sub>  
B. Вітамін B<sub>5</sub>  
C. Вітамін B<sub>1</sub>  
D. Вітамін B<sub>12</sub>  
E. Вітамін B<sub>9</sub>
7. Укажіть вітамін, який входить до складу флавінзалежних дегідрогеназ:  
A. Вітамін B<sub>1</sub>  
B. Вітамін B<sub>2</sub>  
C. Вітамін B<sub>3</sub>  
D. Вітамін B<sub>5</sub>  
E. Вітамін B<sub>6</sub>
8. Укажіть вітамін, який бере участь в утворенні структури ферментів класу оксидоредуктаз:  
A. Вітамін B<sub>2</sub>  
B. Вітамін C  
C. Вітамін B<sub>3</sub>  
D. Вітамін B<sub>12</sub>  
E. Вітамін E
9. Укажіть вітамін, який входить до складу структури ферментів карбоксилювання субстратів:  
A. Рутин  
B. Аскорбінова кислота

С. Біотин

Д. Кальцитріол

Е. Ретинол

10. Укажіть вітамін, який бере участь в утворенні структури ферментів класу оксидоредуктаз:

А. Нікотинамід

В. Нафтохінон

С. Аскорбінова кислота

Д.  $\alpha$ -Токоферол

Е. Ретиналь

#### ЗАНЯТТЯ № 4

**ТЕМА:** Визначення активності ферментів в біологічних середовищах. Одиниці активності. Механізм дії ферментів та кінетика ферментативних реакцій. Основи медичної ензимології, поняття про ензимопатії.

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Ферменти, або ензими — органічні каталізатори білкової або РНК природи, що утворюються в живих організмах. Прискорюють біохімічні реакції як *in vivo*, так і *in vitro*. Можуть мати від одного до кількох поліпептидних ланцюгів — субодиниць з високою молекулярною масою (від десятка тисяч до кількох мільйонів).

За хімічним складом ферменти можуть належати до простих чи складних білків. В останньому випадку молекула складається з білкової частини (апоферменту) та сполуки небілкової природи (кофактору). У білковій частині ферменту каталітичні функції виконують відносно невеликі ділянки молекули — активні центри, які визначають специфічність хімічної реакції, що каталізується даним ферментом. Активний центр являє собою поєднання певних амінокислот, які можуть знаходитись у поліпептидному ланцюгу як поруч, так і в різних його частинах. Якщо амінокислоти просторово віддалені одна від одної, формування активного центру відбувається шляхом згортання молекули ферменту в глобулярну структуру. Крім активного центру деякі ферменти мають алостеричний центр, який регулює роботу активного центру.

За характером каталізованих реакцій розрізняють оксидоредуктази, трансферази, гідролази, ліази, ізомерази, лігази. Біохімічні реакції відбуваються за участю ферментів за нормального тиску, температури, у слабкокислому, нейтральному чи слаболужному середовищі. Ферментативна реакція також може регулюватися іншими молекулами, як білкової природи, так й іншими — активаторами та інгібіторами.

Ферменти РНК-природи називаються рибозимами і вважаються первісною формою ферментів, які були замінені білковими ферментами в процесі еволюції.

Терміни «фермент» і «ензим» можна використовувати як синоніми. Але наука про ферменти називається ензимологією, а не ферментологією (ймовірно щоб не змішувати корені слів латинської і грецької мов).

Ферменти є біологічними каталізаторами, вони наявні в усіх живих клітинах і сприяють перетворенню одних речовин (субстратів) на інші (продукти). Ферменти виступають каталізаторами практично в усіх біохімічних реакціях, що відбуваються в живих організмах — ними прискорюється близько 4000 окремих біореакцій<sup>[3]</sup>. Ферменти відіграють надзвичайно важливу роль у всіх процесах життєдіяльності, скеровуючи та регулюючи обмін речовин організму. Для ферментів характерним є те, що їхній синтез та каталітична активність контролюється на генетичному рівні, а також за участю низькомолекулярних сполук-субстратів або продуктів реакції<sup>[4]</sup>. Інша особливість ферментів — надзвичайно висока активність в порівнянні з неорганічними каталізаторами: деякі ферменти пришвидшують біохімічні реакції у мільйони разів.

Подібно до всіх каталізаторів, ферменти прискорюють як пряму, так і зворотну реакцію, знижуючи енергію активації процесу. Хімічна рівновага при цьому не зсувається ні в прямий, ні в зворотний бік. Відмінність ферментів від небілкових каталізаторів полягає у їхній високій специфічності — константа дисоціації деяких субстратів з білком-ферментом може досягати менш ніж  $10^{-10}$  моль/л.

Ферменти широко використовуються і в народному господарстві — у харчовій, текстильній, фармацевтичній промисловості.

### **Класифікація та номенклатура ферментів**

Каталізована хімічна реакція є тією специфічною ознакою, за якою один фермент відрізняється від іншого. Тому класифікація і номенклатура ферментів ґрунтується на цьому принципі. Сучасна класифікація ферментів (шифр – КФ – класифікація ферментів або ЕС – Enzym Comission Code) розроблена спеціальною Комісією Міжнародного Біохімічного Союзу.

У основі класифікації лежать три положення:

- 1) усі ферменти поділять на 6 класів за типом каталізованої реакції;
- 2) кожен фермент отримує систематичну назву, що включає назву субстрату, тип каталізованої реакції, і закінчення "аза"; крім того, Комісією були збережені і узаконені тривіальні назви. Таким чином, виникла подвійна система найменування ферментів;
- 3) кожному ферменту привласнюється чотиризначний шифр (код). Перше число вказує на клас ферментів, друге – підклас, третє – підпідклас, четверте – порядковий номер ферменту в підпідкласі.

Наприклад, алкогольдегідрогеназа (КФ.1.1.1.1): перша цифра – 1 – означає клас оксидоредуктази, друга цифра – 1 – підклас дегідрогенази (діє на СН–ОН-групу донорів), третя цифра – 1 – підпідклас анаеробна

дегідрогеназа (акцептором служить НАД<sup>+</sup> або НАДФ<sup>+</sup>), четверта цифра – 1 – конкретний фермент алкогольдегідрогеназа.

Або  $\alpha$ -амілаза (КФ.3.2.1.1): перша цифра – 3 – клас гідролаз, друга цифра – 2 – підклас карбогідрози, третя цифра – 1 – підпідклас поліаз, четверта цифра – 1 – конкретний фермент  $\alpha$ -амілаза.

Сучасна міжнародна класифікація ферментів поділяє усі ферменти на 6 основних класів:

1 клас (КФ 1) – оксидоредуктази – ферменти, що каталізують окиснювально-відновні реакції (приєднання  $O_2$ , видалення і перенесення  $H_2$ , перенесення електролітів);

2 клас (КФ 2) – трансферази – ферменти перенесення; каталізують перенесення цілих атомних угруповань з однієї сполуки на іншу (наприклад, залишків моносахаридів, амінокислот, залишків фосфорної кислоти, метильних і амінів груп і т.д.);

3 клас (КФ 3) – гідролази – ферменти, що каталізують реакції гідролізу, тобто розщеплення складних органічних сполук на простіші за участю води.

4 клас (КФ 4) – ліази – ферменти, що каталізують реакції негідролітичного відщеплення яких-небудь груп від субстрату з утворенням подвійного зв'язку або приєднання угруповань за місцем розриву подвійного зв'язку (наприклад,  $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $NH_3$  і т.д.);

5 клас (КФ 5) – ізомерази – ферменти, що каталізують реакції ізомеризації, тобто внутрішньомолекулярного перенесення хімічних угруповань і утворення ізомерних форм різних органічних сполук;

6 клас (КФ 6) – лігази (синетази) – ферменти, що каталізують реакції синтезу, пов'язані з розривом високоенергетичного зв'язку АТФ й інших нуклеозидтрифосфатів (в такому випадку можливе утворення C–C–; C–S–; C–O–; і C–N–зв'язків).

У таблиці 10.2 наведені шифри, прийняті для різних ферментів, їх систематичні і тривіальні назви. У таблицю включені лише ферменти, що мають принципове значення під час зберігання, переробки сировини і у виробництві харчових продуктів. Надалі, в тексті де це можливо, застосовуватимуться тривіальні назви.

## ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Принципи визначення активності ферментів в біологічних середовищах. Одиниці активності ферментів.
2. Основні напрямки досліджень медичної ензимології:
  - а) розробка методів діагностики захворювань з використанням ферментів як реагентів (глюкозооксидазний метод визначення глюкози в плазмі крові);
  - б) розробка методів діагностики захворювань по зміні активності ферментів (приклад);
  - в) використання ферментів і їх інгібіторів як фармацевтичних препаратів (приклад).
3. Сучасні положення про механізм дії ферментів: поняття про енергію активації ферментативної реакції; утворення фермент-субстратного

комплексу і механізми отримання продуктів ферментативної реакції (ковалентний і кислотно-лужний каталіз). Значення робіт Е. Фішера і Д. Кошленда.

4. Кінетика ферментативних реакцій: вплив концентрації субстрата і ферменту на швидкість ферментативної реакції (графічні залежності).

5. Рівняння Міхаеліса-Ментен. Константа Міхаеліса, її визначення і значення.

6. Чинники регуляції активності ферментів: концентрація субстрата, концентрація ферменту, концентрація продуктів реакції; температура і рН середовища.

7. Поняття про хімічну природу і функцію активаторів. Механізми активації ферментів.

8. Загальне поняття про інгібітори. Типи інгібування ферментів: зворотне (конкурентне, неконкурентне) і незворотне (приклади).

9. Особливості зміни кінетичних параметрів ферментів при конкурентному і неконкурентному інгібуванні (використання методу Лайнуївера-Берка).

10. Поняття про алостеричний центр і його функцію у ферментативному каталізі. Алостеричний тип регуляції активності ферментів. Ретроінгібування ферментів.

11. Загальне поняття про ензимопатії та причини їх виникнення (приклади).

12. Коферментна роль водорозчинних вітамінів.

**Протокол №5**

**Дата:**

1. Механізми ферментного каталізу

Кислотно-основний каталіз

---

---

---

---

---

Ковалентний каталіз

---

---

---

---

---

---

---

2. Типи ферментативних реакцій

Тип «пінг-понг»

---

---

---

---

Тип послідовних реакцій



---

---

---

---

Тип випадкових взаємодій

---

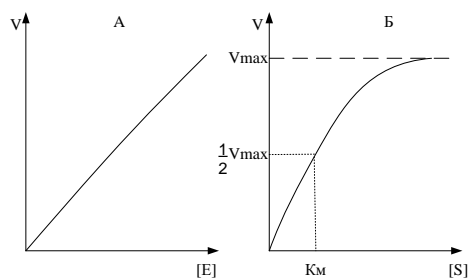
---

---

---

### 3. Кінетика ферментативних реакцій

Вплив концентрації фермента та субстрату на швидкість ферментативної реакції



Залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації фермента (А) та субстрату (Б)

---

---

---

---

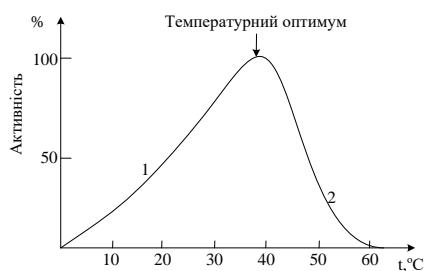
---

---

---

---

Залежність швидкості ферментативної реакції від температури



Вплив температури на швидкість ферментативної реакції: 1 – зростання швидкості реакції при підвищенні температури; 2 - зниження швидкості реакції при денатурації ферменту

---

---

---

---

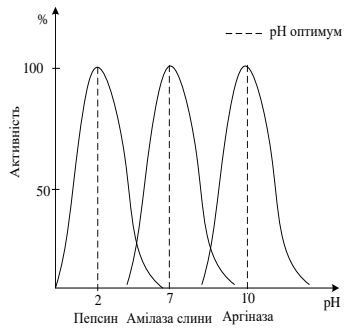
---

---

---

---

Залежність швидкості ферментативної реакції від рН середовища.



Залежність швидкості ферментативної реакції від рН середовища

4. Заповніть таблицю «Коферменти та відповідні їм вітаміни»

Кофермент	Вітамін-попередник	Функція	Фермент
Піридоксаль-фосфат			
Тіамін-дифосфат			
Кофермент А			
Тетрагідро-фолієва кислота			
Біотин			
НАД <sup>+</sup> , НАДФ <sup>+</sup>			
ФМН, ФАД			

Метил- кобаламін, 5- дезоксиадено- зилкобаламін			
Ліпоєва кислота			

### 5. Застосування ферментів у медицині

Клінічна ферментологія – один із найважливіших розділів клінічної біохімії, який має свої завдання, напрями та специфічні методи дослідження. Основні напрями клінічної ферментології охоплюють:

- вивчення ферментативних порушень у патогенезі різних захворювань – ферментопатологія;
- використання ферментативних методів для діагностики – ферментодіагностика;
- використання ферментів у терапії – ферментотерапія;
- використання ферментів у лабораторній практиці як високоспецифічних аналітичних реактивів.

#### Ферментопатії

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

#### Ферментодіагностика патологічних процесів та захворювань

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

#### Ферментотерапія

---

---

---

---

---

---

---

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Укажіть клас ферментів, який здійснює процес фосфорилування субстратів:
  - A. Трансферази
  - B. Оксидоредуктази
  - C. Ізомерази
  - D. Ліази
  - E. Лігази
2. Амілаза слини здатна послідовно руйнувати  $\alpha$ -1,4-глікозидні зв'язки у крохмалі і продуктах його неповного гідролізу. Назвіть тип специфічності амілази слини:
  - A. Стереохімічний
  - B. Абсолютний
  - C. Абсолютний груповий
  - D. Відносний груповий
  - E. Класичний
3. Фермент уреаза здатний руйнувати тільки структуру сечовини. Укажіть його тип специфічності:
  - A. Стереохімічний
  - B. Абсолютний
  - C. Абсолютний груповий
  - D. Відносний груповий
  - E. Класичний
4. D-оксидаза аланіну здатна дезамінувати тільки D-аланін, але не руйнує структуру L-аланіну. Укажіть тип специфічності цього ферменту:
  - A. Стереохімічний
  - B. Абсолютний
  - C. Абсолютний груповий
  - D. Відносний груповий
  - E. Класичний
5. Укажіть вірний запис загального рівняння ферментативного каталізу необоротної реакції:
  - A.  $E + S \rightarrow ES \rightarrow ES^* \rightarrow EP \rightarrow E + P$
  - B.  $E + S \leftrightarrow ES \rightarrow ES^* \rightarrow EP \rightarrow E + P$
  - C.  $E + S \leftrightarrow E + P$
  - D.  $E + S \leftrightarrow ES^* \rightarrow EP$
  - E.  $E + S \leftrightarrow ES \leftrightarrow ES^* \leftrightarrow EP \leftrightarrow E + P$
6. Укажіть інгібітор дії амілази слини:
  - A. Хлорид натрію
  - B. Сульфат амонію

- C. Сульфат міді
  - D. Хлорид магнію
  - E. Глюконат кальцію
7. Укажіть активатор дії амілази слини:
- A. Хлорид натрію
  - B. Сульфат амонію
  - C. Сульфат міді
  - D. Хлорид магнію
  - E. Глюконат кальцію
8. Укажіть тип активації проферменту, який часто використовується при активації гідролаз ШКТ:
- A. Фосфорилування
  - B. Обмежений протеоліз
  - C. Декарбоксилування
  - D. Приєднання катіона металу
  - E. Трансамінування
9. Укажіть ознаку, яка покладена в основу класифікації ферментів:
- A. Оборотність реакції
  - B. Хімічна структура ферменту
  - C. Тип специфічності ферменту
  - D. Тип каталізуємої реакції
  - E. Хімічна структура субстрату
10. Амілаза слини каталізує руйнування структури крохмалю до олігосахаридів і глюкози. Укажіть клас цього ферменту:
- A. Оксидоредуктази
  - B. Трансферази
  - C. Гідролази
  - D. Ліази
  - E. Ізомерази

## ЗАНЯТТЯ № 5

**ТЕМА: Поняття про вітаміни. Коферментні функції водорозчинних вітамінів. Роль жиророзчинних вітамінів в метаболізмі. Вітаміноподібні речовини. Антивітаміни..**

**Вітаміни** (лат. *vita* — життя + *aminus* — тобто азотвмісні речовини, необхідні для життя) — низькомолекулярні органічні речовини різноманітної хімічної структури, які є біологічними каталізаторами хімічних реакцій, що проходять у живій клітині, необхідні для нормального обміну речовин і життєдіяльності організму. Термін вітаміни запропонував у 1911–1912 рр. польський учений К. Функ.

Багато вітамінів— попередники коферментів, у складі яких беруть участь у різних ферментативних реакціях. На сьогодні відомо близько 30

вітамінів та вітаміноподібних сполук. За фізико-хімічними властивостями вітаміни поділяють на жиророзчинні та водорозчинні. Людина і тварини одержують більшість вітамінів з їжею. Іноді з продуктами харчування до організму надходять не готові вітаміни, а речовини, близькі до них за будовою (провітаміни — речовини, що не є вітамінами, але можуть бути попередниками їх утворення в організмі); в організмі вони перетворюються на вітаміни. Деякі вітаміни утворюються у мікрофлорі кишечника.

Нестача чи відсутність вітамінів у їжі викликає глибокі порушення в організмі, що призводить до тяжких захворювань (цинга, рахіт, пелагра, куряча сліпота, поліневрит та ін.). Деякі продукти дуже багаті на один чи декілька вітамінів, але позбавлені інших, тому при одноманітному харчуванні, при харчуванні продуктами, позбавленими вітамінів, а також при порушенні процесів засвоєння В. організмом може виникнути вітамінна недостатність (див. *Гіповітаміноз*). Надлишкове вживання вітамінів може також призвести до захворювань (див. *Гіпервітаміноз*). Вони можуть виникнути або внаслідок одноразового надходження в організм В. у високій дозі (зазвичай у формі вітамінного препарату), або внаслідок тривалого застосування вітамінів у дозах, що перевищують фізіологічні потреби організму.

У більшості країн існують науково обґрунтовані і затверджені органом охорони здоров'я норми споживання В., що залежать від віку і статі людини, характеру та інтенсивності її праці, а також від фізіологічного стану. Потреба у В. підвищується в період росту організму, під час вагітності, під час і після хвороби, при значному фізичному і розумовому навантаженні, напр. при заняттях спортом, виконанні робіт, що потребують значного нервово-емоційного напруження, а також при тривалому перебуванні на холоді. Засвоєння В. погіршується в осіб літнього віку.

У міру відкриття окремих В. їх позначали буквами латинського алфавіту (напр. А, В, С та ін.). З виділенням нових В. в індивідуальному стані стали помічати подібність їх будови та відмінність біологічної дії, тому до літер почали додавати цифрові індекси (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, К<sub>1</sub> та ін.). Після того, як для В. визначили хімічну структуру, їх назви стали набувати хімічного сенсу і на сьогодні для позначення В. використовують хімічні позначення і рідше — буквені. Було введено також класифікацію за фізичними властивостями, згідно з якою всі В. поділяють на 2 групи: водо- і жиророзчинні. Жиророзчинні В. (А, D, Е, F, К) впливають на обмінні процеси В. шляхом посилення синтезу багатьох важливих біополімерів (білків, нуклеїнових кислот), беруть участь у процесах згортання крові, фоторецепції. Деякі В., напр. В, D, виявляють гормоноподібну дію, сприяють засвоєнню кальцію, стимулюють процеси росту, розвитку організму, імунні реакції, підвищують стійкість організму проти інфекційних захворювань. В. (А, D) здатні накопичуватися в деяких органах — печінці, підшкірній жировій тканині. Ці В. у рослинних і тваринних тканинах містяться у вигляді неактивних попередників, що перетворюються на активні форми під дією ферментів та сонячних променів. Водорозчинні В. (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, С, В<sub>12</sub>, Р, Н) входять

до складу ферментів переважно у вигляді кофакторів і забезпечують нормальне функціонування деяких органів і систем організму, регулюють обмін речовин, функціональний стан ЦНС, живлення тканин, проникність і стійкість кровоносних судин. За фізіологічною дією В. поділяють на кілька груп: В., що підвищують загальну реактивність організму (В<sub>1</sub>, В<sub>3</sub>, РР, А, С), антигеморагічні (С, К), антианемічні (В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, С), антиінфекційні (С, А). В. А життєво необхідний лише для вищих тварин, В. D — для хребетних; В. групи В можуть частково синтезуватися мікрофлорою кишечника, В<sub>12</sub> — мікроскопічними грибами. Згідно з хімічною класифікацією всі В. ділять на такі групи: В. аліфатичного ряду (кислота аскорбінова, пантотенова, пангамова, метилметіонінсульфонію хлорид); В. аlicиклічного ряду (ретиноли, кальцифероли); В. ароматичного ряду (похідні нафтохінону); В. гетероциклічного ряду (токофероли, біофлавоноїди, ніотинова кислота та її амід, піридоксини, тіамін, кислота фолієва, рибофлавін, кобаламіни). В. отримують їх шляхом хімічного (А, С, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub>) та мікробіологічного (рибофлавін, В<sub>12</sub>) синтезу або виділяють із природних джерел.

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Загальна характеристика вітамінів. Водо- та жиророзчинні вітаміни.
2. Антивітаміни.
3. Поняття про гіпо- та гіпервітамінози.
4. Вітаміни – попередники коферментів.
5. Вітамін А; номенклатура, джерела, хімічна структура, біологічна роль, гіпо- та гіпервітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
6. Вітамін D; номенклатура, джерела, хімічна структура, біологічні функції, гіпо- та гіпервітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
7. Вітамін К; номенклатура, хімічна будова, біологічна роль, гіпо- та гіпервітаміноз, добова потреба, препарати.
8. Вітамін Е; номенклатура, хімічна структура, біологічні функції, гіпо- та гіпервітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
9. Вітамін F; номенклатура, джерела, хімічна характеристика, біологічна роль, гіповітаміноз, фармпрепарати.
10. Вітамін В<sub>1</sub>; номенклатура, джерела, хімічна характеристика, коферментні форми, біологічні функції, гіповітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
11. Вітамін В<sub>2</sub>; номенклатура, джерела, хімічна будова, коферментні форми, біологічна роль, гіповітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
12. Вітамін В<sub>3</sub>; номенклатура, джерела, хімічна структура, коферментні форми, біологічні функції, гіповітаміноз, добова потреба, препарати.
13. Вітамін В<sub>5</sub>; номенклатура, хімічна структура, коферментні форми, біологічна роль, гіповітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
14. Вітамін В<sub>6</sub>; номенклатура, джерела, хімічна структура, коферментні форми, біологічні функції, гіповітаміноз, добова потреба, лікарські препарати.
15. Вітамін В<sub>9</sub> (Вс); номенклатура, джерела, хімічна структура, коферментні форми, біологічна роль, гіповітаміноз, добова потреба, препарати.

16. Вітамін В<sub>12</sub>; номенклатура, хімічна характеристика, коферментні форми, біологічні функції, гіповітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
17. Вітамін С; номенклатура, джерела, хімічна будова, біологічні функції, гіповітаміноз, добова потреба, препарати.
18. Вітамін Р; номенклатура, джерела, хімічна характеристика, біологічна роль, гіповітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
19. Вітамін Н; номенклатура, джерела, хімічна характеристика, біологічна роль, гіповітаміноз, добова потреба, фармпрепарати.
20. Параамінобензойна кислота, хімічна структура, біологічна роль для мікроорганізмів, механізм протимікробної дії сульфаніламідних препаратів.

### Протокол № 5

Дата

#### 1. Джерела вітамінів

Вітаміни	Джерела вітамінів
А	
В	
С	
Д	
Е	
F	

#### 2. Рішення ситуаційних задач

ЗАВДАННЯ 1. До окуліста звернувся хворий, 55 років, зі скаргами на появу труднощів з управлінням автомобілем в нічний час, на раптові розлади зору при поганому освітленні. У той же час денний зір залишається нормальним. Харчування нерегулярне, в анамнезі - панкреатит. Яка передбачувана причина описаних симптомів?

---



---



---



---



---

ЗАВДАННЯ 2. На консультації у дерматолога жінка, 22 років, астеничної статури. Скарги на лущення шкіри, погано загоюються ранки (гнійники) на шкірі і слизових, постійну сухість у роті, погіршення зору. В анамнезі - анорексія (спостерігалася у психіатра). При огляді виявлено гіперкератоз,



папульозний висип, атрофія потових і сальних залоз, ксерофтальмія. Поясніть механізм виникли симптомів.

---

---

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 3. Хворому поставлений діагноз: «Авітаміноз вітаміну А». Чому лікар рекомендував пацієнтові їсти більше красном'якотних овочів (моркви, томатів, перцю), хоча вітаміна в них немає?

---

---

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 4. До лікаря звернувся хворий з патологією жовчовивідних шляхів і підшлункової залози. Авітаміноз яких вітамінів можна очікувати в цьому випадку? Чому?

---

---

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 5. При дослідженні сироватки крові дитини виявлено зниження вмісту фосфату кальцію. Відзначено також варусне положення нижніх кінцівок, уповільнене прорізування зубів, пізніше закриття джерельця, асиметрія голови. На яке захворювання вказують ці відхилення? Які ще специфічні симптоми можуть підтвердити діагноз? Який механізм виникнення цих симптомів? Як проводиться профілактика цього захворювання?

---

---

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 6. У медико-генетичну консультацію звернулася сімейна пара з приводу біспліддя. Обстеження у фахівців не виявило яких-небудь відхилень у здоров'ї. Лише при детальному опитуванні було виявлено, що жінка тривалий час дотримується пре-майново молочної дієти з практично повною відсутністю овочів в раціоні. Який діагноз був поставлений лікарем? Яке лікування призначено? Який прогноз для цієї сім'ї щодо дітонародження?

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 7. До терапевта звернувся хворий зі скаргами на кровоточивість дрібних судин, ясен, випадання волосся. Лікар рекомендував йому тривалий прийом відвару шипшини. Обґрунтуйте призначення лікаря.

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 8. На прийомі у терапевта хворий. Зловживає алкоголем, курить. В анамнезі різка втрата апетиту, уповільнення перистальтики кишечника, втрата пам'яті (частіше на недавні події), схильність до галюцинацій. Крім цього, спостерігаються задишка, прискорений-в-серцебиття, болі в серці, поколювання й оніміння кінцівок. На яке захворювання вказують ці симптоми? Які причини його виникнення? Поясніть механізм виникнення основних симптомів.

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 9. У пацієнта спостерігається кон'юнктивіт, довгостроково незагойні тріщини в кутах рота, дерматит носогубної складки, випадання волосся. Харчування вегетаріанське. Який можливий діагноз і механізм виникли симптомів?

---

---

---

---

---

---

ЗАВДАННЯ 10. У дерматолога на прийомі хвора. На щоках, навколо губ, на носі, лобі, тильній стороні кистей рук виявляються симетричні ділянки ураження шкіри (еритема). Як і вираз шкіра темно-червоного кольору, набрякла, відзначається лущення, гіперкератоз. Маса тіла хворий знижена. В анамнезі ентерит з порушенням всмоктування поживних речовин, діарея, неврастенія. Який діагноз захворювання? З дефіцитом якого вітаміну воно

связано? У яких продуктах міститься цей вітамін, яка його роль в обміні речовин?

---

---

---

---

---

---

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Серед перерахованих вітамінів виберіть жиророзчинний:

- A. Вітамін С
- B. Вітамін D
- C. Вітамін H
- D. Вітамін B<sub>12</sub>
- E. Вітамін B<sub>1</sub>

2. Серед перерахованих вітамінів виберіть водорозчинний:

- A. Вітамін А
- B. Вітамін D
- C. Вітамін Е
- D. Вітамін К
- E. Вітамін С

3. Назвіть перший вітамін, виділений у 1912 р. К.Функом з екстрактів оболонки рису, який запобігає розвитку поліневриту:

- A. Вітамін D
- B. Вітамін B<sub>12</sub>
- C. Вітамін B<sub>1</sub>
- D. Вітамін B<sub>5</sub>
- E. Вітамін B<sub>6</sub>

4. Укажіть коферментну форму вітаміну B<sub>3</sub>:

- A. 4-Фосфопантетеїн
- B. Тіамініпрофосфат
- C. НАД<sup>+</sup>
- D. ФМН
- E. N<sup>5</sup>-Карбоксибіотин

5. Хвороби, що виникають внаслідок повної відсутності в їжі чи повного порушення засвоєння будь-якого вітаміну, називаються:

- A. Авітамінози
- B. Гіповітамінози
- C. Гіпервітамінози
- D. Моногіповітамінози
- E. Прегіповітамінози

6. Виберіть хімічну назву вітаміну А:

- A. Ретинол
- B. Кальциферол

- C. Тіамін
  - D. Піридоксин
  - E. Філохінон
7. Укажіть основний фізіологічний ефект вітаміну А:
- A. Антиксерофтальмічний
  - B. Антирахітичний
  - C. Антиневритний
  - D. Антистерильний
  - E. Антидерматитний
8. Для ефективного засвоєння в ШКТ каротинів та вітаміну А необхідний вміст у їжі:
- A. Жирів
  - B. Вуглеводів
  - C. Білків
  - D. Іонів  $\text{Ca}^{2+}$
  - E. Водорозчинних вітамінів
9. Укажіть хімічну назву вітаміну D:
- A. Кальциферол
  - B. Тіамін
  - C. Токоферол
  - D. Ретинол
  - E. Менахінон
10. Укажіть основний фізіологічний ефект вітаміну D:
- A. Антипелагричний
  - B. Антидерматитний
  - C. Антистерильний
  - D. Антирахітичний
  - E. Антигеморагічний

## ЗАНЯТТЯ № 6

**ТЕМА: Гормони. Класифікація, будова, фізико-хімічні та функціональні властивості гормонів. Механізми дії гормонів.**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Гомеостаз в організмі людини та тварин забезпечується складною системою регуляції, координації й інтеграції всіх процесів.

У вищих організмів основне значення в цій системі займає нервова система (центральна та периферична), яка є основним регулятором функцій організму і його зв'язків із зовнішнім середовищем. Нарівні з нервовою системою сформувався апарат спеціалізованих анатомо-фізіологічних утворів – залоз внутрішньої секреції, або ендокринних залоз (*endo* – всередину, *krino* – відділяти, *грец.*), в яких синтезуються високоактивні

речовини, які, виділяючись у кров або лімфу, впливають на метаболізм у клітині-мішені зокрема та в організмі в цілому.

Секрети ендокринних залоз були названі гормонами, а сам термін “гормон” був введений У. Бейліссом і Е. Старлінгом у 1905 році під час вивчення дії секретину. На сьогоднішній день відкрито та досліджено понад 100 різноманітних сполук, які володіють гормональною активністю. Вчення про гормони виділено в самостійну науку – ендокринологію, яка займається вивченням хімічної будови гормонів, їх функцій, молекулярних механізмів дії, змін гормонального статусу організму при патологічних процесах тощо.

Гормони (*hormao* – збуджувати, приводити в рух, *грец.*) – це біологічно активні речовини, що виробляються спеціалізованими клітинами залоз внутрішньої секреції, поступають у кров або лімфу, регулюють обмін речовин і фізіологічні функції організму. За допомогою нейрогуморальних механізмів організм сприймає різноманітні сигнали про зміну навколишнього чи внутрішнього середовища та формує реакцію-відповідь, яка може бути миттєвою (у випадку, якщо гормон змінює активність наявних у тканинах ферментів) або повільною (у випадку, якщо гормон забезпечує синтез ферментів *de novo*). У цих реакціях гормони функціонують як хімічні посередники, вони переносять відповідну інформацію (сигнал) у клітину-мішень. Сприйняття цієї інформації забезпечується наявністю в цій клітині високоспецифічного рецептора, з яким зв'язується гормон. Внаслідок взаємодії гормону з рецептором ініціюється послідовність процесів, природа яких визначається хімічною будовою гормону, його концентрацією, кількістю та типом рецепторів на поверхні клітини. Тому будь-які порушення синтезу чи розпаду гормонів, зміна структури чи функцій рецепторів і внутрішньоклітинних посередників призводять до зміни синтезу ферментів і, відповідно, до порушення метаболізму.

За фізіологічних умов для більшості гормонів (за винятком йодтиронінів) характерний відносно невеликий період розпаду (від 1 хв до 1 – 2-х год). Отже, для ефективного функціонування гормонів як регуляторів, що підтримують нормальний фізіологічний стан організму, вони повинні постійно синтезуватися й секретуватися, швидко діяти та швидко інактивуватися.

Незалежно від хімічної структури, місця біосинтезу та секреції всім гормонам притаманна низка **загальних властивостей**:

1) висока біологічна активність – гормони чинять свій вплив у дуже малих концентраціях ( $10^{-6}$  –  $10^{-12}$  моль/л);

2) специфічність дії – кожний гормон викликає строго специфічні реакції в органах і тканинах або шляхом зміни активності чи кількості ферментів або шляхом зміни швидкості транспорту речовин через мембрани клітин;

3) дистантність дії – гормони чинять свій вплив на метаболізм органів і тканин, перебуваючи на певній відстані від них;

4) висока вибірковість дії – гормони впливають лише на ті органи-мішені, клітини яких мають специфічні для них рецептори білкової природи та внутрішньоклітинні посередники;

5) синтез і виділення більшості гормонів в організмі регулюється впливом ЦНС, інша частина (здебільшого, гормони місцевої дії) підлягає регуляції іншими гормонами;

б) усі ендокринні залози та синтезовані ними гормони становлять єдину систему, регуляція якої здійснюється за допомогою механізмів прямого та зворотного зв'язку.

Отже, в організмі вищих тварин і людини гормони регулюють обмін речовин; процеси росту, диференціації і формування тканин і органів; статевий розвиток організму та його репродуктивну функцію; адаптаційні реакції організму до умов існування.

**Номенклатура та класифікація гормонів.** Гормони класифікують за місцем їх синтезу (гормони гіпоталамусу, гіпофізу, епіфізу, щитоподібної та прищитоподібних залоз, загруднинної залози, підшлункової залози, надниркових і статевих залоз), хімічною будовою, біологічними функціями та механізмом дії.

**За хімічною будовою** (табл. 1) гормони поділяють на групи:

1. Білки: гормони передньої частки гіпофіза (крім АКТГ), інсулін, паратгормон.

2. Пептиди: АКТГ, кальцитонін, глюкагон, вазопресин, окситоцин, фактори гіпоталамуса (ліберини й статини).

3. Похідні амінокислот (адреналін, норадреналін, тироксин, трийодтиронін, гормони епіфіза).

4. Стероїдні (похідні холестерину): гормони кори надниркових залоз, статеві гормони.

5. Похідні поліненасиченої (арахідонової) кислоти - простагландини.

Умовно сюди можна віднести ейкозаноїди, оскільки ці нерозчинні у воді сполуки чинять свою дію на клітини, розташовані поблизу їх місця синтезу; вони є похідними поліненасиченої арахідонової кислоти і представлені трьома класами сполук – простагландинами, тромбоксанами та лейкотрієнами.

*Таблиця 1.*

**Класифікація гормонів за хімічною природою**

Пептидні гормони	Стероїди	Похідні амінокислот	Похідні арахідонової кислоти
Аденокортикотропний гормон (кортикотропін, АКТГ) Гормон росту (соматотропін, ГР, СТГ)	Альдостерон Кортизол Кальцитріол Тестостерон Естрадіол	Адреналін Норадреналін Трийодтиронін (Т <sub>3</sub> ) Тироксин (Т <sub>4</sub> )	Простагландини Тромбоксани Лейкотрієни

Тиреотропний гормон (тиреотропін, ТТГ)	Прогестерон	Мелатонін	
Лактотропний гормон (пролактин, ЛТГ)			
Лютеїнізуючий гормон (лютропін, ЛГ)			
Фолікулостимулюючий гормон (ФСГ)			
Хоріонічний гонадотропін (ХГ)			
Антидіуретичний гормон (вазопресин, АДГ)			
Окситоцин			
Паратиреоїдний гормон (паратгормон, ПТГ)			
Кальцитонін			
Інсулін			
Глюкагон			

За біологічними функціями гормони поділяють на кілька груп (табл. 2). Ця класифікація умовна, оскільки одні й ті ж гормони можуть виконувати різні функції.

В табл. 3 наведена класифікація за місцем синтезу гормону.

Таблиця 2.

**Класифікація гормонів за біологічними функціями**

Гормони	Регульовані процеси
Інсулін, глюкагон, адреналін, кортизон, тироксин, соматотропін	Обмін вуглеводів, ліпідів, амінокислот
Альдостерон, антидіуретичний гормон	Водно-сольовий обмін
Паратгормон, кальцитонін, кальцитріол	Обмін кальцію та фосфатів
Естрадіол, тестостерон, прогестерон, гонадотропні гормони	Репродуктивна функція
Тропні гормони гіпофізу, ліберини та статини гіпоталамуса	Синтез і секреція гормонів ендокринних залоз
Соматотропний гормон. Ейкозаноїди, гістамін, секретин, гастрин, вазоактивний інтестинальний пептид (ВІП), цитокіни	Зміна метаболізму в клітинах, які синтезують гормони

Таблиця 3.

**Класифікація гормонів за місцем синтезу**

Місце синтезу	Гормони
Гіпоталамус	Кортиколиберін, тиреолиберін, гонадолиберін,

	соматоліберін, меланоліберин, фоліберін, пролактоліберін, окситоцин, АДГ. Пролактостатин, соматостатин, меланостатин
Гіпофіз	СТГ, АКТГ, ЛТГ, ТТГ, МСГ, ФСГ, ЛГ
Периферичні залози	Інсулін, глюкагон, кортизол, тироксин, адреналін, альдостерон, естрадіол, естріол, тестостерон, кальцитонін, паратгормон, кальцитріол

**За механізмом дії** гормони поділяють на дві групи. До першої належать гормони, які взаємодіють із *мембранними* рецепторами (пептидні гормони, похідні амінокислот, а також гормони місцевої дії – цитокини та ейкозаноїди) і контролюють процеси швидкої адаптації організму, які потребують термінового включення певного біохімічного процесу або фізіологічної функції (глікогенолізу, ліполізу, м'язового скорочення). Друга група включає гормони, які взаємодіють з *внутрішньоклітинними* рецепторами (стероїдні та тиреоїдині гормони), їх біологічна дія повільніша (потребує для свого проявлення декількох годин), вони відповідають за процеси довготривалої адаптації організму.

Низка структурно-функціональних утворів ЦНС є одночасно і залозами внутрішньої секреції, ендокринні залози поділяють на центральні (гіпоталамус, гіпофіз і епіфіз) і периферійні (щитоподібна, підшлункова (клітини острівців Лангерганса), плацента (тимчасова ендокринна залоза періоду вагітності), тимус (або загруднинна залоза), статеві (сім'яники і яєчники), прищитоподібні, надниркові залози.

Гормони також синтезуються ендокринними клітинами, що розташовуються дифузно у різних органах і тканинах, які спеціалізовані на виконання певних функцій, їх об'єднують у так звану АПУД-систему. Наприклад, ентерохромафінні клітини кишки виділяють серотонін, який регулює її функцію; базофіли сполучної тканини виділяють гістамін, а клітини нирок – ангіотензин, який бере участь у регуляції артеріального тиску. Поширені в тканинах і рідинах організму калікреїни (калідин та брадикінін) мають виражений гіпотензивний ефект завдяки своїй судинорозширювальній дії.

### **Механізми дії гормонів**

Гормони впливають на тканини вибірково, що обумовлено неоднаковою чутливістю тканин до цих тканин. Органи та клітини найбільш чутливі до дії певного гормону називають мішенню гормону (орган-мішень або клітина-мішень).

Концепція тканини-мішені. Тканина-мішень – це така тканина, що в якій гормон викликає специфічну фізіологічну (біохімічну) реакцію. Загальну реакцію тканини-мішені на дію гормону визначає певний ряд факторів. Перед усім це локальна концентрація гормону поблизу тканини-мішені, що залежить від:



1. швидкості синтезу та секреції гормону;
2. анатомічної близькості тканини-мішені до джерела гормону;
3. констант зв'язування гормону зі специфічним білком-переносником (якщо такий є);
4. швидкості перетворення неактивної чи малоактивної форми гормону в активну;
5. швидкості зникнення гормону з крові в результаті розпаду чи виведення.

Власне тканинна відповідь визначається:

- відносною активністю (чи) ступенем зайнятості специфічних рецепторів;
- станом сенситизації-десенситизації клітини.

Специфічність гормонів по відношенню до клітин-мішеней обумовлена наявністю специфічних рецепторів.

Рецептор - це одна або група білкових молекул, яка є високоспецифічною стосовно до відповідного гормону. У структурі рецептора є дві функціональні ділянки:

- 1) ділянка зв'язування з гормоном;
- 2) ділянка трансдукції (передачі) гормонального сигналу.

Яким чином білок-рецептор дізнається ту молекулу гормону, з якої він може взаємодіяти?

Один з доменів білка-рецептора має в своєму складі ділянку, комплементарну певній частині сигнальної молекули. Процес зв'язування рецептора з сигнальною молекулою схожий на процес утворення фермент-субстратного комплексу і може визначатися величиною константи спорідненості.

Більшість рецепторів вивчені недостатньо, тому що їх виділення та очищення дуже складні, а вміст кожного виду рецепторів у клітинах дуже низький. Але відомо, що гормони взаємодіють зі своїми рецепторами фізико-хімічним шляхом. Між молекулою гормону і рецептором формуються електростатичні і гідрофобні взаємодії. За зв'язування рецептора з гормоном відбуваються конформаційні зміни білка-рецептора і комплекс сигнальної молекули з білком-рецептором активується. В активному стані він може викликати специфічні внутрішньоклітинні реакції у відповідь на прийнятий сигнал. Якщо порушений синтез або здатність білків-рецепторів зв'язуватися з сигнальними молекулами, виникають захворювання - ендокринні порушення. Є три типи таких захворювань.

1. Пов'язані з недостатністю синтезу білків-рецепторів.
2. Пов'язані зі зміною структури рецептора - генетичні дефекти.
3. Пов'язані з блокуванням білків-рецепторів антитілами.

Властивості рецепторів:

- чітка субстратна специфічність;
- насиченість;
- спорідненість з гормоном в межах біологічних концентрацій гормону;

- зворотність дії.

Клітини, які мають рецептор до гормону - це **клітини-мішені** відповідного гормону.

Дія гормонів проявляється через їх взаємодію з рецепторами клітин-мішеней, які можуть бути сконцентровані в одній тканині або в кількох. Клітина-мішень відрізняє відповідний гормон від великої кількості інших молекул завдяки наявності на ній рецепторів із специфічним центром зв'язування з гормоном, що забезпечує їм високий ступінь вибірковості. Клітини-мішені - це клітини, які специфічно взаємодіють з гормонами з допомогою спеціальних білків-рецепторів. Рецептори локалізуються у плазматичній мембрані клітин (для гормонів пептидної природи та адреналіну) або в їх цитоплазмі (для глюкокортикоїдів) чи ядрі (для статевих і тиреоїдних гормонів).

Залежно від ступеня впливу гормону на їх біологічні властивості, розрізняють гормонозалежні та гормоночутливі клітини. Прикладом гормонозалежних структур є тканини периферійних ендокринних залоз (щитоподібної, кори надниркових залоз) відносно дії тропних гормонів гіпофізу (ТТГ та АКТГ, відповідно). Гормоночутливими є клітини органів, що реагують на дію інсуліну, який контролює в них обмін глюкози, ліпідів та амінокислот (клітини м'язів, жирової тканини, лімфоїдної системи).

*Ефекти, які викликають гормони на клітини-мішені.*

Важливо відзначити, що гормони не викликають ніяких нових метаболічних реакцій в клітині-мішені. Вони лише утворюють комплекс з білком-рецептором. В результаті передачі гормонального сигналу в клітині-мішені відбувається включення або виключення клітинних реакцій, що забезпечують клітинну відповідь.

При цьому в клітині-мішені можуть спостерігатись наступні ефекти:

- 1) зміна швидкості біосинтезу окремих білків (в тому числі білків-ферментів);
- 2) зміна активності вже наявних ферментів (наприклад, в результаті фосфорилування);
- 3) зміна проникності мембран в клітинах-мішенях для окремих сполукабо іонів (наприклад, для  $Ca^{2+}$ ).

Раніше вже відмічалось про механізми впізнавання гормонів – гормон взаємодіє з клітиною-мішенню тільки при наявності спеціального білка-рецептора. Слід додати, що зв'язування гормону з рецептором залежить від фізико-хімічних параметрів середовища – від рН, концентрації різних іонів.

Особливе значення кількість молекул білка-рецептора на зовнішній мембрані або всередині клітини.

**Типи гормональних рецепторів.** Рецептори для фізіологічно активних сполук (гормонів та інших біорегуляторів) за своєю хімічною природою в більшості випадків належать до глікопротеїнів, вільні поверхні яких представлені олігосахаридними ланцюгами (глікозильні групи). Вони відповідають за розпізнавання зовнішніх сигналів. На мембрані однієї

клітини можуть знаходитися різні типи рецепторів. Зв'язування гормону з рецептором здійснюється за рахунок іонних, ван-дер-ваальсових і гідрофобних взаємодій. Усі рецептори поділяються на два класи – **мембранні** та **внутрішньоклітинні** (цитозольні та ядерні), що різняться за своєю молекулярною організацією та послідовністю біохімічних реакцій, які включаються після взаємодії фізіологічно активних сполук (ФАС) із специфічними рецепторними білками.

Залежно від способу передачі гормонального сигналу в клітину виділяють три класи мембранозв'язаних рецепторів (рис. 1):

1. Рецептори, які володіють каталітичною активністю – при взаємодії ліганда з рецептором активується внутрішньоклітинна частина (домен) рецептора, що має тирозинкіназу або тирозинфосфатазу, або гуанілатциклазу активність. За цим механізмом діють СТГ, інсулін, пролактин, інтерлейкіни, ростові фактори, інтерферони  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ .

2. Каналоутворюючі рецептори – приєднання ліганду до рецептора викликає відкриття іонного каналу на мембрані. Таким чином, діють нейромедіатори (ацетилхолін, гліцин, ГАМК, серотонін, гістамін, глутамат).

3. Рецептори, пов'язані з G-білками – передача сигналу від гормону відбувається за допомогою G-білка. G-білок впливає на ферменти, що утворюють вторинні посередники (месенджер). Останні передають сигнал на внутрішньоклітинні білки.

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Загальні уявлення про гормони і їхні властивості.
2. Класифікації гормонів за структурою молекул
3. Класифікації гормонів за механізмом дії й місцю синтезу.
4. Особливості структури й локалізації рецепторів до гормонів у клітинах-мішенях.
5. Вторинні посередники передачі дії субстратів гуморальної регуляції.
6. Центральні й периферичні ендокринні залози: регуляція секреції гормонів за принципом позитивного й негативного зворотнього зв'язку.
7. Механізми дії гормонів.
8. Сучасні методи дослідження гормонів (RIA метод).

#### **Протокол № 6**

**Дата**

1. Розташуйте в правильному порядку цифри, що відображують послідовність дій, які відбуваються в гепатоциті під впливом адреналіну:

1. Глікоген → Глюкозо-1-фосфат

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Аденілатциклаза неактивна → аденілатциклаза активна

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Адреналін → комплекс гормон-рецептор

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Протеїнкаіаза неактивна → протеїнкаіаза активна

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

5. Фосфорилаза «b» → фосфорилаза «a»

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Встановити відповідність:

гормон	тип рецепції
1. адреналін	а) цитозольний
2. глюкагон	б) мембранний

3. тироксин	
4. прогестерон	

7. Відзначте вплив інсуліну на ключові регуляторні ферменти гліколізу, глікогенезу, циклу трикарбонових кислот, ліпогенезу, трансляції білка.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Укажіть органи-мішені для гормону кортикотропіну:

- A. Аденогіпофіз
- B. Щитовидна залоза
- C.  $\beta$ -Клітини острівців Лангерганса
- D. Корковий шар наднирників
- E. Мозковий шар наднирників

2. Укажіть амінокислоту, з якої синтезуються гормони-катехоламіни:

- A. Лізин
- B. Тирозин
- C. Треонін
- D. Триптофан
- E. Глутамінова кислота

3. Укажіть метаболіт, що є попередником стероїдних гормонів:

- A. Ацетил-КоА
- B. Малоніл-КоА
- C. Холестерин
- D. Левулінова кислота
- E. Тирозин

4. Укажіть форму інсуліну, яка активна тільки в жировій тканині:

- A. Вільна
- B. Зв'язана
- C. Некон'югована
- D. А-ланцюг
- C. В-ланцюг

5. Укажіть, наявність якої хімічної групи в молекулі альдостерону відрізняє його від інших мінералокортикоїдів:

- A. Метильна група біля 13 вуглецевого атому
- B. Альдегідна група біля 13 вуглецевого атому

- С. Гідроксигрупа біля 7 вуглецевого атому  
 D. Кето-група біля 2 вуглецевого атому  
 E. Аміногрупа в 17 положенні
6. Укажіть гормон, що забезпечує гіпокальціємію і гіпофосфатемію:  
 A. Тироксин  
 B. Інсулін  
 C. Кортизол  
 D. Кальцитонін  
 E. Прогестерон
7. Укажіть хімічну природу рилізінг-факторів:  
 A. Низькомолекулярні пептиди  
 B. Прості білки  
 C. Складні білки  
 D. Стероїди  
 E. Похідні амінокислот
8. Укажіть ефект, до якого призводить взаємодія адреналіну з  $\beta$ -адренорецептором плазматичної мембрани клітини-мішені:  
 A. Пряме фосфорилування протеїнкінази  
 B. Активація аденілатциклази  
 C. Пряма активація  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФази  
 D. Активація фосфодіестерази  
 E. Пряма активація кінази фосфорилази
9. Укажіть, які жіночі статеві гормони, крім естрогенів, синтезуються організмом:  
 A. Андрогени  
 B. Мінералокортикоїди  
 C. Глюкокортикоїди  
 D. Простагландини  
 E. Прогестини
10. Укажіть гормони, які після синтезу не надходять у загальний кровобіг:  
 A. Тиреоїдні гормони  
 B. Стероїдні гормони  
 C. Рилізінг-фактори  
 D. Тропні гормони  
 E. Інсулін

## ЗАНЯТТЯ № 7

**ТЕМА:** Вуглеводи: класифікація, структура моно-, оліго- та полісахаридів, їх фізико-хімічні властивості та біологічна роль. Перетравлення та всмоктування вуглеводів в кишковому тракті.

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Вуглеводи (цукри) — група природних полігидроксиальдегідів та полігидроксикетонів із загальною формулою  $(\text{CH}_2\text{O})_n$ . Група включає прості цукру (моносахариди) та їх

високомолекулярні аналоги, олігосахариди та полісахариди. Полісахариди, насамперед крохмаль та деякі дисахариди, є важливими (хоча і не життєво необхідними) компонентами харчування. У кишечнику вони розщеплюються до моносахаридів, які потім всмоктуються слизовою оболонкою кишечника. Транспортною формою вуглеводів у крові хребетних є глюкоза. Глюкоза надходить у клітини, де використовується як клітинне "паливо" (гліколіз) або перетворюється на інші метаболіти. Глікоген відкладається в деяких органах (печінка, м'язи) як резервний полісахарид. Полісахариди служать будівельним матеріалом для багатьох організмів. Так, в клітинних стінках бактерій в якості стабілізуючого структурного компонента присутній муреїн. У рослинах цю функцію виконують целюлоза та інші полісахариди. Розчинні глікопротеїни присутні в плазмі, а також входять до складу протеогліканів, які є важливими структурними компонентами міжклітинного матриксу.

Структура моносахаридів. Найважливіший природний моносахарид, D-глюкоза, є аліфатичним альдегідом, що містить шість вуглецевих атомів, п'ять з яких мають гідроксильні групи. Оскільки атоми C-2 — C-5 є хіральними центрами, окрім D-глюкози, існує 15 ізомерних альдогексоз, лише деякі з яких зустрічаються в природі. Більшість природних моносахаридів C-5 має конфігурацію D-гліцеринового альдегіду. У нейтральному розчині менше 0,1% молекул глюкози знаходяться в ациклічній формі, Переважна частина глюкози присутня у формі циклічного напівацеталу, утвореного в результаті взаємодії карбонільної групи з однією з гідроксильних груп. В альдогексоз реакція йде головним чином по гідроксильній групі C-5 з утворенням шестичленного піранового циклу. Цукор із шестичленным циклом називаються піранозами. Замикання кільця за участю гідроксильної групи C-4 дає фурановий цикл, а цукри з таким циклом називаються фуранозами. У розчині всі три форми, піранозна, фуранозна і ациклічна знаходяться в динамічній рівновазі. Циклічні форми моносахаридів прийнято зображати як проєкційних формул, де цикл представлений у перспективі (проєкції Хеуорса) Заступники при хіральних атомах вуглецю розташовуються над чи під площиною кільця залежно від своїх конфігурації. OH-Групи, які у фішерівській проєкції знаходяться праворуч, у проєкції Хеуорса розташовуються під площиною кільця, а групи, що знаходяться ліворуч, над площиною кільця. При утворенні напівацеталів у молекулі з'являється додатковий асиметричний центр C-1, що уможливує існування двох стерео ізомерів. Відповідні зв'язки на схемі вказані хвилястими лініями. У проєкціях Хеуорса не враховується той факт, що насправді піранозний цикл не плоский, а має форму крісла. У представлений на схемі конформації D-глюкопіранози (1C<sub>4</sub>-конформація, 3) більшість OH-груп (як і в проєкції Хеуорса) розташовуються перпендикулярно площині кільця (аксіально, α-положення). Єдине винятком становить напівацетальна OH-група при C-1, яка займає екваторіальне (ε) положення.

Структура полісахаридів. Полісахариди, побудовані з моносахаридних ланок одного типу, називаються гомоглікани, а побудовані з різних

моносахаридних ланок — гетероклікани. Обидва полімери можуть бути лінійними або розгалуженими.

Як приклад розгалуженого гомоглікан тут представлений фрагмент молекули глікогену. Подібна будова має амілопектин, розгалужений компонент рослинного крохмалю. Обидва полімери побудовані в основному із залишків глюкози, пов'язаних у положенні  $\alpha(1\rightarrow4)$ . В глікоген точки розгалуження розташовуються в середньому через кожні 8-10 залишків глюкози. Зв'язки в точках розгалуження знаходяться в положенні  $\alpha(1\rightarrow8)$ , решта бічного ланцюга пов'язані в положенні  $\alpha(1\rightarrow4)$ . За рахунок цього утворюється розгалужена, деревоподібна структура, в якій є лише одна аномерна ОН-група, тобто. тільки один кінець, що відновлює. Складну структуру має лінійний гетероглікан муреїн, який як структурний полісахарид надає міцності клітинним стінкам бактерій. На схемі наведено лише один сегмент цієї нитки

### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Вуглеводи, визначення, класифікація, представники, функції в організмі.
2. Пентози. Хімічна структура та біологічне значення рибози і дезоксирибози.
3. Гексози, їх ізомерія. Написати формули глюкози, фруктози, галактози в ациклічній і циклічній формах, дати назви.
4. Олігосахариди. Хімічна будова і природні джерела сахарози, лактози, мальтози.
5. Полісахариди. Хімічна характеристика та біологічна роль. Гомополісахариди, приклади.
6. Який вуглевод є основною формою зберігання глюкози в клітинах організму людини та вищих тварин? В яких органах він переважно відкладається?
7. Шляхи внутрішньоклітинного катаболізму моносахаридів; аеробне та анаеробне окислення глюкози, загальна характеристика процесів.
8. Хімічний склад поживних речовин і їх значення для організму. Критерії біологічної цінності поживних речовин – вуглеводів для людини.
9. Добова потреба та перетравлення вуглеводів. Ферменти перетравлення вуглеводів: локалізація, оптимум рН і специфічність дії.
10. Спадкова недостатність лактази.
11. Кінцеві продукти перетравлення вуглеводів і механізм їхнього всмоктування в тонкому кишечнику.

**Протокол № 7**

**Дата**

1. Біологічні функції вуглеводів  
енергетична

структурна(



---

---

---

захисна

---

---

---

пластична

---

---

---

гідроосмотична

---

---

---

кофакторна

---

---

---

опорна

---

---

---

2. Перетравлення вуглеводів. Ферменти перетравлення вуглеводів: локалізація, оптимум рН і специфічність дії. Спадкова недостатність лактази.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Кінцеві продукти перетравлення вуглеводів і механізм їхнього всмоктування в тонкому кишечнику.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Після інтенсивного фізичного тренування у спортсмена активується гліюконеогенез у печінці. Укажіть основний субстрат цього процесу:
  - Серин
  - Лактат
  - $\alpha$ -Кетоглутарат
  - Аспарагінова кислота
  - Глутамінова кислота
- У шлунково-кишковому тракті відбувається перетравлення гліюгену, що надійшов з їжею. Назвіть кінцевий продукт даного процесу:
  - Галактоза
  - Фруктоза
  - Лактат
  - Глюкоза
  - Лактоза
- До лікаря звернувся хворий зі скаргами на постійну спрагу. Виявлено гіперглікемію, поліурію і підвищений вміст 17-кетостероїдів у сечі. Укажіть захворювання, для якого найбільш характерний вище зазначений анамнез:
  - Адисонова хвороба
  - Мікседема
  - Гліюгеноз I типу
  - Стероїдний діабет
  - Інсулінозалежний цукровий діабет
- У літньої жінки розвилася катаракта на тлі цукрового діабету. Назвіть процес, стимуляція якого є причиною змутнення кришталика:
  - Гліюкозилювання білків
  - Протеоліз білків
  - Кетогенез
  - Ліполіз
  - Гліюконеогенез
- У крові пацієнта вміст глюкози натще був 5,55 ммоль/л, через 1 годину після цукрового навантаження складав 8,55 ммоль/л, а через 2 години – 4,95 ммоль/л. Такі показники характерні для:
  - Здорової людини
  - Хворого на тиреотоксикоз
  - Хворого зі схованою формою цукрового діабету
  - Хворого на інсулінозалежний цукровий діабет
  - Хворого на інсулінонезалежний цукровий діабет
- У людей, що знаходяться у стані хронічної емоційної напруги спостерігається гіперглікемія. Укажіть гормон, секреція якого при цьому підвищується:
  - Гліюкортикоїди
  - Паратгормон
  - Тироксин
  - Вазопресин

Е. Окситоцин

7. Назвіть процес обміну речовин, швидкість якого знижена при інсулінозалежному цукровому діабеті:

А. Захоплення глюкози тканинами

В. Глікогеноліз

С. Глюконеогенез

Д. Протеоліз

Е. Ліполіз

8. У дитини першого року життя виявлене збільшення печінки, нирок, затримка росту, судоми (як наслідок гіпоглікемії). Подальше дослідження показало відсутність ферменту глюкозо-6-фосфатази. Виберіть тип глікогенозу, пов'язаний зі спадковим дефектом синтезу даного ферменту:

А. Хвороба Гірке

В. Хвороба Помпе

С. Хвороба Андерсена

Д. Хвороба Мак-Ардла

Е. Хвороба Томсона

9. Виберіть правильне визначення поняття "глюконеогенез":

А. Синтез глікогену з глюкози

В. Утворення глюкози з глікогену

С. Синтез глюкози з неуглеводних компонентів

Д. Синтез глікогену з проміжних продуктів метаболізму

Е. Синтез глюкози з інших моносахаридів

10. Укажіть функціональну групу, що обумовлює відновні властивості моносахаридів:

А. Карбоксильна

В. Метильна

С. Аміногрупа

Д. Альдегідна

Е. Сульфгідрильна

## ЗАНЯТТЯ № 8

**ТЕМА:** Структура, класифікація, біологічні функції, фізико-хімічні властивості ліпідів. Перетравлення та всмоктування ліпідів в кишковому тракті.

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Ліпіди (грец. *lipos* — жир) — велика група природних гідрофобних сполук, неоднорідних за хімічним складом і біологічними функціями, які об'єднують за такими критеріями: 1) обмежена розчинність у воді та полярних розчинниках і, навпаки, хороша розчинність у неполярних розчинниках; 2) знаходження в природі у вигляді складних ефірів вищих жирних кислот; 3) наявність в усіх живих організмах.

Деякі ліпіди (жири тваринні, рослинні) використовують здавна як продукти харчування, для виготовлення ліків і косметики, а також для

освітлення приміщень. З початку XVIII ст. Ліпіди стали використовувати для миловаріння, а з XX ст. — для виробництва мийних засобів, емульгаторів, детергентів, пластифікаторів і технологічних мастил. Перший елементний аналіз Л. виконав А. Лавуазьє на початку XIX ст., а перші дослідження хімічної будови належать К. Шеєле і М. Шевролю. Фосфоліпіди виділив М. Гоблі у 1847 р. Досі вже була відома будова найважливіших жирних кислот. Термін «Ліпіди» був запропонований В. Блуром і згідно з його класифікацією, модифікованою Е. Масоро, існують прості та складні Л. Унаслідок лужного або кислотного гідролізу прості Л. не розщеплюються і не розкладаються з утворенням ліпідних дериватів, які зберігають притаманну ліпіди розчинність в органічних розчинниках. Подальшу історію вивчення ліпідів можна поділити на три періоди, що різняться за методами дослідження. На першому етапі (1880–1950) використовували традиційні методи органічної хімії. Другий етап (1950–1970) характеризується застосуванням хроматографічних методів. З'явилися спеціалізовані наукові журнали, обсяг публікацій сягає тисяч щорічних статей. Фізико-хімічні методи (мас-спектроскопія, оптична спектроскопія, радіоспектроскопія, флуоресцентний аналіз тощо) зробили у 70–80 рр. XX ст. прорив у вивченні тонкої структури ліпідів. Вивченням і систематизацією ліпідів займалися Т.П. Гільдич і Г.С. Джеймсон. Дослідження з хімії й технології жирів за часів радянської влади були сконцентровані у Всесоюзному науково-дослідному інституті жирів, його філіях, у Московському технологічному інституті харчової промисловості, у Краснодарському, Ташкентському і Харківському політехнічних університетах.

#### ***Ліпіди класифікують:***

1. за функціями, які вони виконують в організмі, виділяють ліпіди запасні та мембранні (фосфоліпіди та гліколіпіди);
2. за фізичними властивостями — нейтральні (неполярні) та полярні;
3. за хімічними властивостями — ліпіди, які омилюються лугами (жири, віск, складні ліпіди), та неомилювані ліпофільні речовини.

#### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Загальна характеристика, класифікація ліпідів.
2. Біологічна роль та функції ліпідів.
3. Фізико-хімічні властивості ліпідів.
4. Травлення і всмоктування ліпідів в шлунково-кишковому тракті дорослих та дітей.
5. Роль жовчних кислот в перетравленні і всмоктуванні жирів.
6. Обмін триацилгліцеролів та фосфоліпідів.
7. Транспорт ліпідів в організмі. Ліпопротеїди: класифікація, структура, біологічна роль, методи фракціонування.
8. Лабораторні методи визначення.

#### **Протокол № 8**

**Дата:**

1. Дайте загальну характеристику ліпідам.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Біологічна роль ліпідів

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Травлення і всмоктування ліпідів в шлунково-кишковому тракті.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Особливості перетравлення і всмоктування ліпідів в шлунково-кишковому тракті дітей першого року життя.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

5. Роль жовчних кислот в перетравленні і всмоктуванні жирів.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Хімізм і біологічна роль синтезу триацилгліцеролів в ентероцитах кишечника, печінки, в жировій тканині.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

7. Обмін триацилгліцеролів та фосфоліпідів.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

8. Ліпопротеїди: класифікація, структура, біологічна роль

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. Укажіть назву насиченої жирної кислоти, що містить 18 атомів вуглецю:  
А. Стеаринова  
В. Пальмітинова  
С. Олеїнова  
D. Лінолева  
Е. Ліноленова
2. Виберіть поліненасичену жирну кислоту, що входить до складу вітаміну F:

- A. Пальмітоолеїнова
  - B. Олеїнова
  - C. Ліолева
  - D. Пальмітинова
  - E. Стеаринова
3. Фосфогліцериди є похідними:
- A. Триацилгліцерола
  - B. Холестерола
  - C. Сфінголіпідів
  - D. Фосфатидної кислоти
  - E. Цереброзидів
4. Укажіть, який фермент бере участь в утворенні лізофосфоліпідів, що мають сильну гемолітичну дію:
- A. Фосфоліпаза C
  - B. Фосфоліпаза A<sub>1</sub>
  - C. Тригліцеридліпаза
  - D. Фосфоліпаза A<sub>2</sub>
  - E. Фосфоліпаза D
5. Виберіть речовини, що відносяться до гліцеридів:
- A. Нейтральні жири, сфінгомієліни
  - B. Фосфоацилгліцериди, гліколіпіди
  - C. Фосфоацилгліцериди, нейтральні жири
  - D. Фосфоацилгліцериди, стероїди
  - E. Цереброзиди, гангліозиди
6. Назвіть структуру, що лежить в основі всіх стероїдів:
- A. Фенантрен
  - B. Пергідрофенантрен
  - C. Циклопентанопергідрофенантрен
  - D. Циклопентан
  - E. Холестерол
7. Укажіть відділ шлунково-кишкового тракту, у якому, переважно, відбувається розщеплення жирів їжі у дорослої людини:
- A. Ротова порожнина
  - B. Шлунок
  - C. Стравохід
  - D. Тонкий кишечник
  - E. Товста кишка
8. З хімічної природи жовчні кислоти є похідними:
- A. Холанової кислоти
  - B. Жирних кислот
  - C. Пергідрофенантрена
  - D. Фенантрена
  - E. Вітаміну D<sub>3</sub>
9. Виберіть сполуку, що входить до складу глікохолевої кислоти:
- A. Гліцин

- В. Сірчана кислота
- С. Глюкуронова кислота
- Д. Аланін
- Е. Пролін

10. Основним кінцевим продуктом обміну холестеролу в печінці є:

- А. Вітамін D<sub>3</sub>
- В. Гіпурова кислота
- С. Тваринний індикан
- Д. Жовчні кислоти
- Е. Скатола

### ЗАНЯТТЯ № 9

**ТЕМА: Обмін вуглеводів. Анаеробне та аеробне окислення глюкози (гліколіз). Біосинтез глюкози (глюконеогенез).**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Між аеробним і анаеробним перетворенням існує тісний зв'язок. Обидва ці процеси на початкових етапах (до утворення пірувату) відбуваються за участю однакових ферментів і з утворенням однакових проміжних продуктів. Як і анаеробне, аеробне окиснення може перебігати тільки при наявності фосфорильованих гексоз.

В аеробних умовах вуглеводи повністю окиснюються з утворенням CO<sub>2</sub> та H<sub>2</sub>O. У цьому окисненні гліколіз становить першу стадію, яка закінчується утворенням піровиноградної кислоти. У наступній стадії, яка носить назву окиснювальне декарбоксілювання, піруват перетворюється на ацетил-КоА та CO<sub>2</sub>. Третім етапом є окиснення двовуглецевих ацетильних груп до CO<sub>2</sub> та H<sub>2</sub>O в циклі лимонної кислоти і реакціях тканинного дихання.

**Окиснювальне декарбоксілювання пірувату.** Процес окислювального декарбоксілювання пірувату включає реакції дегідратування та декарбоксілювання, у ході яких карбоксильна група вивільняється у вигляді CO<sub>2</sub>, а ацетильний залишок переноситься на коензим А:



Структура піруватдегідрогеназного комплексу: 1-піруватдегідрогеназа; 2 - дигідроліпоїлацетилтрансфераза; 3 - дигідроліпоїлдегідрогеназа

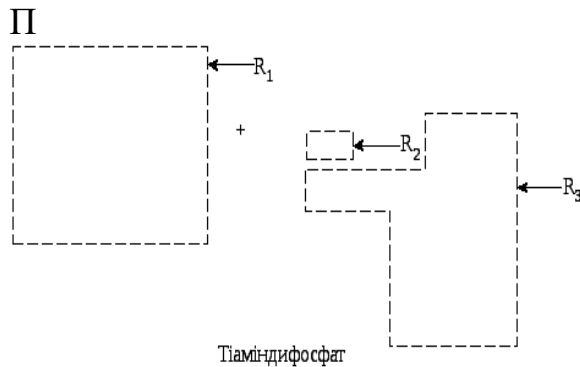
укупність цих реакцій каталізує піруватдегідрогеназний комплекс. Він міститься в мітохондріях, тому піруват, який утворюється в процесі гліколізу в цитоплазмі, мусить переміститися туди.

Піруватдегідрогеназний комплекс являє собою мультиферментну систему з М.м. 4·10<sup>6</sup> Да і складається з трьох ферментів: *піруватдегідрогенази*,

*дигідроліпоїлдегідрогенази* та *дигідроліпоїлацетилтрансферази* (рис. 4.7). Ці ферменти двокомпонентні та містять 5 коферментів: НАД<sup>+</sup>, ФАД,

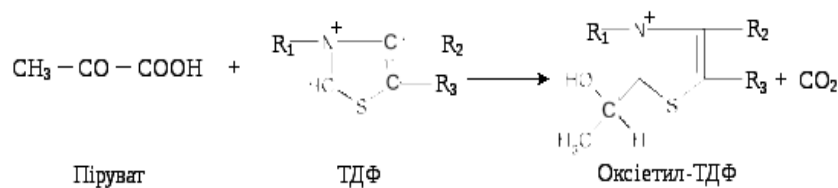


тіаміндифосфат (ТДФ) або тіамініпрофосфат (ТПФ), ліпоєву кислоту і кофермент ацилювання (КоА-SH).

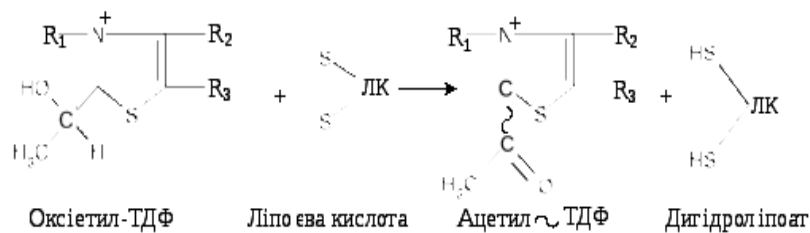


при окисненні пірувату утворюється не вільна ацетатна кислота, а так звана “активна” або “активована” ацетатна кислота у вигляді ацетил-КоА. Остання за рахунок наявності макроергічного зв'язку може бути використана в різних синтетичних процесах. Докладне дослідження окиснення пірувату за участю дегідрогенази показало, що реакція відбувається в декілька етапів (для спрощення органічні залишки в молекулі ТДФ позначимо радикалами  $R_1, R_2, R_3$ ):

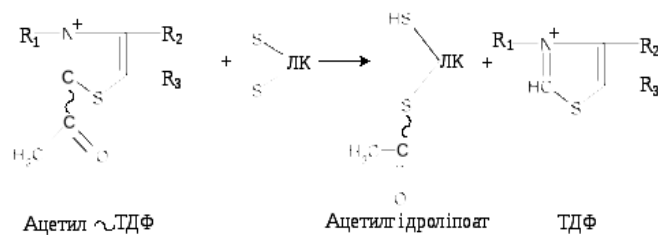
Перший етап – це взаємодія пірувату та ТДФ з утворенням проміжної сполуки – активного пірувату, який, декарбоксилуючись, під дією ферменту *піруватдекарбоксилази* перетворюється на оксіетилтіаміндифосфат:



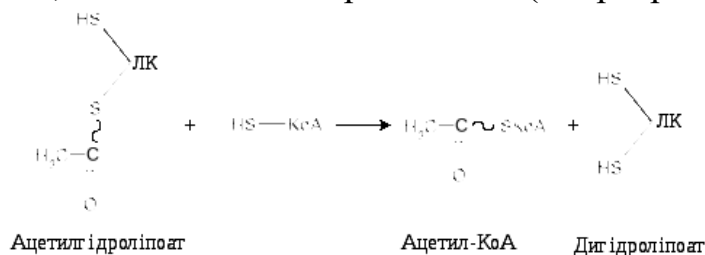
Оксіетил-ТДФ реагує з окисненою формою ліпоєвої кислоти, яка входить до складу *ліпоаттрансацетилази*, при цьому утворюється ацетил-ТДФ:



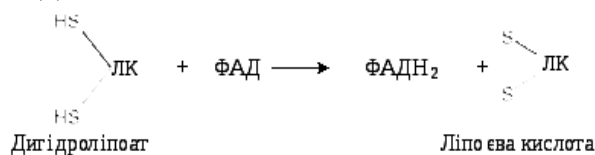
На другому етапі за участю ферменту *дигідроліпоїлацетилтрансферази* залишок ацетату переноситься з ацетил-ТДФ на другу молекулу ліпоєвої кислоти з утворенням ацетил-гідроліпоату:



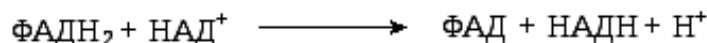
*дигідроліпоацетилтрансфераза* каталізує і третю стадію – перенесення ацетильної групи на КоА-SH з утворенням кінцевого продукту ацетил-КоА, який є високоенергетичною (макроергічною) сполукою.



На четвертому етапі відбувається зворотне окиснення (реоксидація) аміду дигідроліпоєвої кислоти відбувається за участю ферменту *дигідроліпоїлдегідрогенази*, яка коферментом містить ФАД. Амід дигідроліпоєвої кислоти окиснюється до аміду ліпоєвої кислоти. Атоми водню передаються на ФАД через третю молекулу ліпоєвої кислоти, ФАД при цьому відновлюється.



Від ФАДН<sub>2</sub> за участі *дигідроліпоїлдегідрогенази* атоми водню відразу ж переходять на окиснену форму НАД<sup>+</sup>, тому в сумарному рівнянні реакції окиснення пірувату в якості акцептора водню виступає НАД<sup>+</sup>:



НАДН окиснюється киснем за схемою:

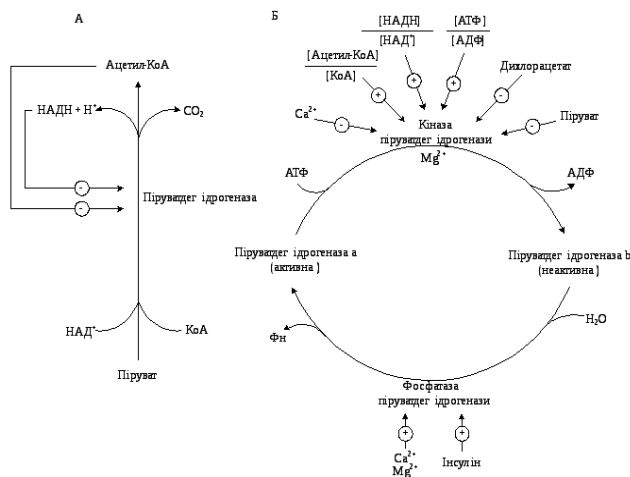


Ацетил-КоА, конденсуючись із оксалоацетатом, перетворюється на лимонну кислоту, яка є одним з компонентів циклу ди- і трикарбонних кислот (циклу лимонної кислоти). За допомогою цього циклу та цитохромної системи ацетил-КоА в результаті низки перетворень окиснюється до кінцевих продуктів CO<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O.



Вивільнений при цьому КоА-SH може вступати в реакцію з наступними молекулами аміду ацетилліпоєвої кислоти.

**Біологічна роль і регуляція окиснювального декарбоксілювання пірувату.** Значення цього процесу для організму людини полягає в наступному:



Регуляція піруватдегідрогенази: А – алостерична, В - фосфорилюванням ) піруват розпадається до одного з кінцевих продуктів –  $\text{CO}_2$ , який виводиться з організму або використовується для синтезу;

2) утворюється макроергічна сполука – ацетил-КоА, яка підлягає подальшому окисненню в циклі трикарбонових кислот або використовується в реакціях анаболізму (синтезі жирних кислот, наприклад);

3) синтезується відновлений еквівалент – НАДН, який окиснюється в дихальному ланцюзі мітохондрій. Енергетичний ефект окиснення 1 моля пірувату становить 3 молекули АТФ.

Реакції окиснювального декарбоксілювання пірувату регулюються на рівні піруватдегідрогенази двома шляхами: 1) алостерично: продуктами реакції - ацетил-КоА та НАДН, фруктозо-1,6-дифосфатом,  $\text{НАД}^+$ ;

2) шляхом хімічної модифікації – фосфорилюванням (фосфорильована форма - неактивна, а дефосфорильована – активна).

**Енергетичний баланс аеробного окиснення глюкози.** Енергетична ефективність повного окиснення глюкози до  $\text{CO}_2$  та  $\text{H}_2\text{O}$  представлена в таблиці .

Таблиця. Енергетична ефективність повного окиснення 1 моля глюкози

Метаболічний шлях	Фермент	Місце утворення АТФ і спряжений процес	К-кість АТФ/1 моль глюкози
Гліколіз	Гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа	Окиснення 2 НАДН у дихальному ланцюгу	6*
	Фосфогліцераткіназа	Фосфорилювання на рівні субстрату (субстратне фосфорилювання)	2
	Піруваткіназа	Те саме	2
Всього			10
З урахуванням витрат АТФ у реакціях, каналізованих гексокіназою та фосфофруктокіназою			- 2

Всього			8
Окиснювальне декарбоксілювання пірувату	Піруватдегідрогеназний комплекс	Окиснення 2 НАДН у дихальному ланцюгу	6
Всього			6
Цикл лимонної кислоти	Ізоцитратдегідрогеназа	Окиснення 2 НАДН у дихальному ланцюгу	6
	$\alpha$ -Кетоглутарат-дегідрогеназа	Окиснення 2 НАДН у дихальному ланцюгу	6
	Сукциніл-КоА-синтаза	Фосфорилування на рівні субстрату (субстратне фосфоритування)	2
	Сукцинатдегідрогеназа	Окиснення 2 ФАДН <sub>2</sub> у дихальному ланцюгу	4
	Малатдегідрогеназа	Окиснення 2 НАДН у дихальному ланцюгу	6
Всього			24
Всього на 1 моль глюкози в аеробних умовах			38 АТФ

+Отже, сумарний вихід АТФ у результаті повного окиснення глюкози (1 моль) в аеробних умовах становить 38 молекул за умови функціонування малат-аспартатної човникової системи. У випадку використання гліцеролфосфатного човникового механізму енергетична ефективність процесу буде становити 36 молекул АТФ.

### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

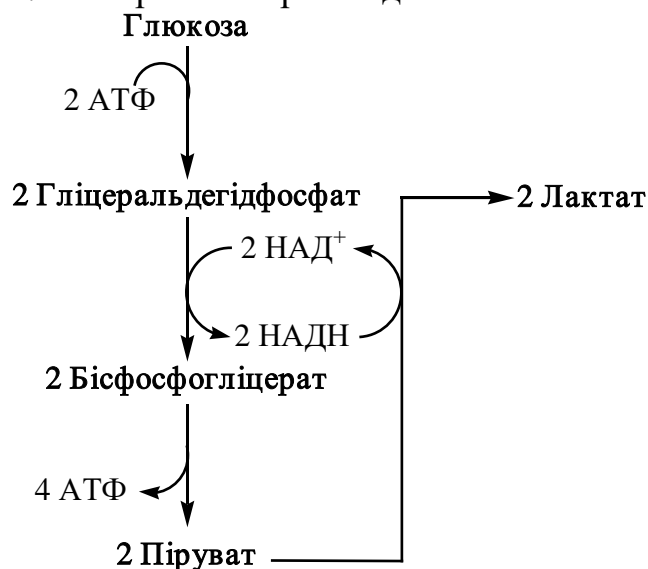
1. Стадії аеробного окислення глюкози.
2. Окислювальне декарбоксілювання пірвіноградної кислоти (ферменти, коферменти, послідовність реакцій, регуляція функціонування піруват-дегідрогеназного комплексу).
3. Взаємо відношення анаеробного і аеробного шляхів окислення вуглеводів в клітині, ефект Пастера.
4. Окислення цитозольного НАДН в мітохондріях. Човникові механізми окислення гліколітичного НАДН (гліцерофосфатний, малатаспартатний).
5. Порівняльна характеристика біоенергетики аеробного і анаеробного окислення глюкози.
6. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози: схема та біологічна роль окислювальної фази. Неокислювальна фаза процесу, її взаємовідношення з гліколізом. Спадкове порушення глюкозо-6-фосфат-дегідрогенази еритроцитів.
7. Обмін глікогену. Глікогенез. Глікогеноліз. Регуляція обміну глікогену
8. Шляхи внутрішньоклітинного катаболізму моносахаридів; аеробне та анаеробне окислення глюкози, загальна характеристика процесів.

9. Анаеробне окислення глюкози – гліколіз: послідовність ферментативних реакцій, біологічна роль, локалізація в організмі і клітині.
10. Гліколітична оксидоредукція, субстратне фосфорилування в гліколізі. Енергетичний баланс анаеробного окислення глюкози.
11. Регуляція гліколізу. Ключові ферменти процесу.
12. Спиртове і інші види бродіння.
13. Біосинтез глюкози – глюконеогенез: субстрати, ключові ферменти, реакції, внутрішньомолекулярна локалізація, фізіологічне значення процесу.
14. Балансне рівняння утворення глюкози з пірувату. Енергетичне забезпечення глюконеогенезу.
15. Метаболічна і гормональна регуляція глюконеогенезу.
16. Взаємозв'язок і реципрокна (взаємна) регуляція гліколізу і глюконеогенезу в організмі.
17. Глюкозо-лактатний (цикл Корі) і глюкозо-аланіновий цикли.
18. Метаболізм фруктози і галактози в організмі людини та його порушення.

### Протокол № 9

Дата:

1. Анаеробний розпад глюкози - опишіть




---



---



---



---



---



---



---



---



---



---

2. Опишіть глюкозо-аланіновий цикл

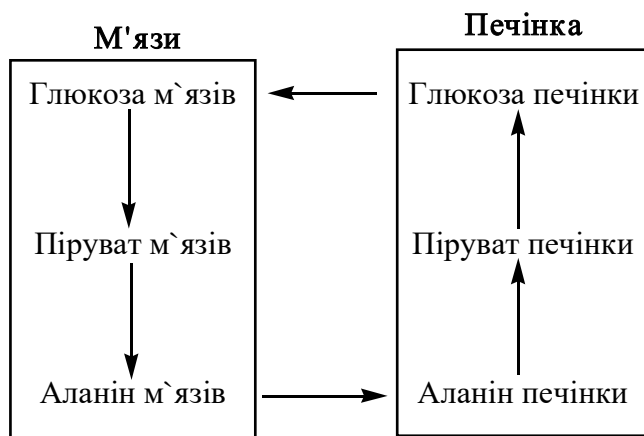


Схема глюкозо-аланінового циклу

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Біологічна роль глюконеогенезу:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Особливості регуляції вуглеводного обміну на першому рівні. Регуляція гліколізу.

Гексокіназа і глюкокіназа

---

---

---

Фосфофруктокіназа (ФФК)

---

---

---

Піруваткіназа (ПВКаза)

---

---

---

Лактатдегідрогеназа

---

---

---

---

5. порушення обміну вуглеводів. Цукровий діабет

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Біологічна функція пентозофосфатного циклу (ПФЦ)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. Після інтенсивного фізичного тренування у спортсмена активується глюконеогенез у печінці. Укажіть основний субстрат цього процесу:

- A. Серин
- B. Лактат
- C. α-Кетоглутарат
- D. Аспарагінова кислота
- E. Глутамінова кислота

2. У гліколізі бере участь ряд алостеричних ферментів. Укажіть, який з них каталізує перетворення глюкози в глюкозо-6-фосфат:

- A. Гексокіназа
- B. Піруваткіназа
- C. Лактатдегідрогеназа

- D. Кисла фосфатаза  
E. Лужна фосфатаза
3. У дитини з ознаками анемії лабораторно встановлений дефіцит піруваткінази в еритроцитах. Назвіть, який процес в еритроцитах при цьому порушений:
- A. Окисне фосфорилування  
B. Тканинне дихання  
C. Анаеробний гліколіз  
D. Розпад пероксидів  
E. Дезамінування амінокислот
4. Назвіть фермент, який каталізує реакцію утворення глюкозо-6-фосфату з глюкози в печінці:
- A. Гексозофосфатізомераза  
B. Глюкокіназа  
C. Піруваткіназа  
D. Глюкозо-6-фосфатаза  
E. Фосфоглюкомутаза
5. Виберіть правильне визначення поняття "глюконеогенез":
- A. Синтез глікогену з глюкози  
B. Утворення глюкози з глікогену  
C. Синтез глюкози з неуглеводних компонентів  
D. Синтез глікогену з проміжних продуктів метаболізму  
E. Синтез глюкози з інших моносахаридів
6. Виберіть сполуку, яка може бути субстратом у процесі глюконеогенезу:
- A. Глікоген  
B. Глюкоза  
C. Піруват  
D. Фруктоза  
E. Галактоза
7. Виберіть головний регуляторний фермент гліколізу:
- A. Фосфофруктокіназа  
B. Фосфорилаза  
C. Лактатдегідрогеназа  
D. Сукцинатдегідрогеназа  
E. Піруваткіназа
8. Виберіть фермент, який каталізує незворотну реакцію гліколізу:
- A. Піруваткіназа  
B. Альдолаза  
C. Фосфогліцераткіназа  
D. Гліцераальдегідфосфатдегідрогеназа  
E. Тріозофосфатізомераза
9. Укажіть кінцеві продукти анаеробного гліколізу:
- A.  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$



- В. Оксалоацетат
- С. Малат
- Д. Піруват
- Е. Лактат

10. Назвіть сполуку, яка включається в реакцію субстратного фосфорилування в ході гліколізу:

- А. Глюкозо-6-фосфат
- В. Фосфоенолпіруват
- С. Фруктозо-1,6-дифосфат
- Д. Гліцеральдегід-3-фосфат
- Е. 2-Фосфогліцерина кислота

### ЗАНЯТТЯ № 10

**ТЕМА:** Загальні закономірності обміну речовин і енергії. Цикл трикарбонових кислот. Молекулярні основи біоенергетики .

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Основні закономірності обміну речовин. Цикл трикарбонових кислот.

*1. Обмін речовин (метаболізм) – загальні закономірності протікання катоболічних та анаболічних процесів.*

Обмін речовин – це сукупність біол. реакцій хімічних сполук (метаболітів), що відбувається в живих організмах.

Стадії обміну речовин:

- Надходження біологічних речовин.
- Перетворення поживних сполук у ЖКТ до простих сполук.
- Біотранспорт молекул до органів і тканин.
- Внутрішньоклітинний метаболізм біомолекул в органах і

тканинах.

- Екскреція з організму кінцевих продуктів.

Метаболізм поділяється на анаболізм (асиміляцію, синтез) та катаболізм (дисиміляцію, розщеплення).

Анаболізм – синтез складних орг молекул із більш простих. Процеси анаболізму є ендергонічними, тобто такими, що потребують витрат хімічної енергії, яка постачається за рахунок реакцій катаболізму, переважно у формі молекул АТФ. Однакові вихідні речовини утворюють різні кінцеві продукти. Кінцеві продукти анаболізму служать вихідними речовинами катаболізму.

Катаболізм – сукупність процесів розщеплення біомолекул з вивільненням енергії. Катаболізм є екзергонічним процесом, тобто таким, що призводить до вивільнення хімічної енергії, яка частково використовується організмом в ході анаболізму. Ця хімічна енергія звільняється в результаті реакцій окислення біомолекул - проміжних продуктів внутрішньоклітинного розщеплення моносахаридів: переважно глюкози, жирних кислот, гліцерину

та деяких амінокислот. Відбуваються в мітохондріях (саркосомах), у мембранах.

2. Спільні стадії внутрішньоклітинного катаболізму біомолекул: білків, вуглеводів, ліпідів.

В катаболізмі розрізняють три стадії:

1. Перетворення полімерів на мономери. При цьому хімічна енергія розсіюється у вигляді тепла.

2. Мономери перетворюються в загальні продукти, в більшості – в ацетил КоА. Хімічна енергія частково розсіюється, частково накопичується у вигляді відновлених коферментних форм (НАДН, ФАДН<sub>2</sub>), частково запасується в макроергічних зв'язках АТФ (субстратне фосфорилування).

3. Заключний етап зводиться до окислення ацетил-КоА до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О в реакціях циклу Кребса – загальний шлях катаболізму. Виділені атоми Н зєднуються з НАД і ФАД і відновлюють їх. Після цього НАДН і ФАДН<sub>2</sub> переносять водень в ланцюг дихальних ферментів, розташований на внутрішній мембрані мітохондрій. Окислювальні реакції загального шляху катаболізму зєднані з ланцюгом тканинного дихання. При цьому енергія (40-45%) запасується у вигляді АТФ (окислювальне фосфорилування). В результаті біополімери розпадаються до СО<sub>2</sub>, Н<sub>2</sub>О і NH<sub>3</sub>. Які являються основними кінцевими продуктами метаболізму.

3. Цикл трикарбонових кислот. Локалізація, послідовність ферментативних реакцій, значення в обміні речовин.

Цикл Кребса – це загальний кінцевий шлях окислювального катаболізму клітини в анаеробних умовах.

Циклічна послідовність ферментативних реакцій у результаті яких ацетил-КоА окислюється до СО<sub>2</sub> з утворенням атомів Н які використовуються для відновлення первинних акцепторів дихального ланцюга матохондрій. Вони функціонально та біохімічно спряжені з мітохондріальними електроно-транспортними ланцюгами, що використовують для відновлення атомів кисню відновлювальні еквіваленти від НАДН (НАДН<sub>2</sub>) та ФАДН<sub>2</sub> або ФМНН<sub>2</sub>, і утворюють АТФ у ході окисного фосфорилування.

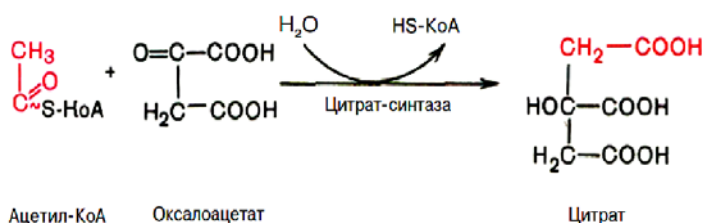
Локалізація- матрикс і внутрішня мембрана мітохондрій.

*Реакції і ферменти*

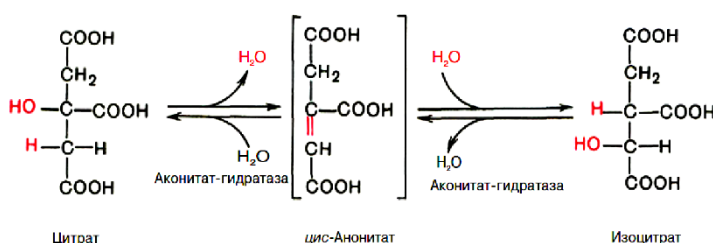
*ЦТК:*

1. Утворення лимонної кислоти за рахунок

2. Перетворення (ізомеризація) цитрату на ізоцитрат. Реакція складається з 2х етапів:



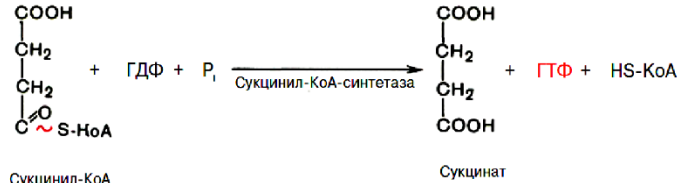
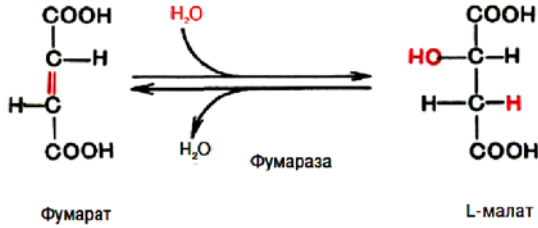
конденсації ацетил-КоА з щавлеоцтовою кислотою(оксалоацетатом).



- а) дегідратація лимонної кислоти з утв. цис-аконітатової.
- б) приєднання мол. води = ізоцитрат.
- 3. Дегідрування та декарбоксилювання ізоцитрату = α-кетоглутарова кислота.
- 4. Окислення α-кетоглутарату до сукцинату.
  - а) декарбоксилювання з утв. сукциніл-КоА.
  - б) деацилювання сукциніл-КоА →

сукцинат

5. Окислення бурштинової кислоти до фумарової.



Перетворення фумар

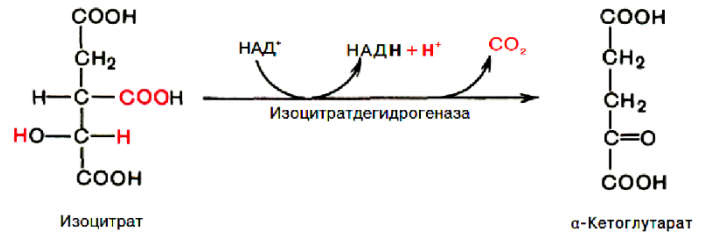


ової кислоти на яблучну(малат).



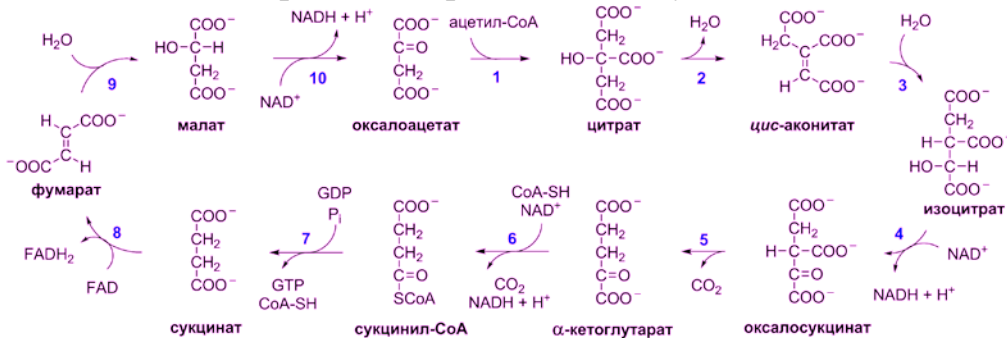
7. Окислення малату до оксалоацетату.

Окислення утвореного НАДН у дихальному ланцюгу призводить



до генерації 3 молекул АТФ.

Малатдегідрогеназна реакція закінчує цикл. Оксалоацетат, що



утворився, здатний до взаємодії з новими молекулами ацетил-КоА. Основний продукт

обміну: сечовина

Цикл виконує такі функції:

1. *інтегративну* – ЦЛК поєднує шляхи метаболічних перетворень ліпідів, вуглеводів, білків: вказані паливні молекули можуть розщеплюватися до інтермедіатів циклу і синтезуватися з них;
2. *енергетичну* – в ЦЛК є одна реакція субстратного фосфорилування, в якій утворюється 1 молекула ГТФ; потім ГТФ бере

участь в утворенні 1 молекули АТФ (тобто енергетичний баланс самого циклу, без подальших перетворень відновних еквівалентів, становить 1 АТФ);

3. *воденьгенеруючу* – цикл є головним генератором  $H^+$  для роботи дихального ланцюга, тому що в ЦЛК відбувається відновлення НАД<sup>+</sup> до НАДН<sup>+</sup> та ФАД до ФАДН<sub>2</sub>; далі НАДН<sup>+</sup> та ФАДН<sub>2</sub> окиснюються в дихальному ланцюзі, робота якого приводить до синтезу АТФ (тому сумарний енергетичний баланс одного циклу більше ніж 1 АТФ і становить 12 молекул АТФ – розрахунок буде наведений нижче);

4. *амфіболічну* – інтермедіати цього катаболічного процесу можуть бути використані для синтезу інших сполук. Виведення проміжних метаболітів з циклу повинно бути пов'язане з високою катаболічною активністю ЦЛК для продукції АТФ.

4. Енергетичний баланс циклу трикарбонових кислот. Фізіологічне значення реакцій ЦТК.

Таблиця 10.1. Сумарний баланс молекул АТФ, що утворюються при функціонуванні цитратного циклу

Реакція	Кофермент	Кількість молекул АТФ, що утворюються
1. Ізоцитрат — α-кетоглутарат	НАД	3
2. α-кетоглутарат — сукциніл-КоА	НАД	3
3. Сукциніл-КоА — сукцинат	ГДФ	1
4. Сукцинат — фумарат	ФАД	2
5. Малат — оксалоацетат	НАД	3
Усього		12

+Утворюються 2 молекули CO<sub>2</sub> (в ізоцитратдегідрогеназній та α-кетоглутаратдегідрогеназній реакціях) та 4 пар атомів Н

три з яких акцептуються НАД<sup>+</sup> та одна ФАД.

Відновлені коферменти окислюються в дихальному ланцюзі мітохондрій, утворюючи за рахунок окисного фосфорилування по 3 молекули АТФ на кожен молекулу НАДН і по 2 молекули АТФ на кожен молекулу ФАДН<sub>2</sub>. Крім того, одна молекула АТФ утворюється в субстратному фосфорилуванні при перетворенні сукциніл-КоА в сукцинат. Таким чином, при повному окисненні однієї молекули ацетил-КоА до CO<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O в циклі трикарбонових кислот генерується 12 молекул АТФ.

## ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ

1. Загальні уявлення про метаболізм і обмін енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні і амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.
2. Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції. Макроергічні фосфати. АТФ, як універсальне джерело енергії в клітині.
3. Стадії катаболізму для екзогенних і ендогенних біомолекул в організмі. Загальні і специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів в організмі людини.
4. Цикл трикарбонових кислот (ЦТК, цикл Кребса): внутрішньоклітинна локалізація і характеристика ферментів, послідовність реакцій, регуляція і біологічна роль. Енергетичний баланс ЦТК.
5. Реакції біологічного окислення: типи реакцій, ферменти (дегідрогенази, оксидази, оксигенази), значення.
6. Сучасні уявлення про тканинне дихання. Стадії тканинного дихання.

7. Сучасні уявлення про структуру і функції мітохондрій.
8. Ферменти біологічного окислення в мітохондріях: піридинзалежні, флавінзалежні дегідрогенази, цитохроми.
9. Послідовність компонентів дихального ланцюга мітохондрій. Молекулярні комплекси внутрішніх мембран мітохондрій. Утворення ендогенної води в мітохондріях. Продукти неповного відновлення кисню і їх детоксикація.
10. Окисне фосфорилування. Пункти сполучення транспорту електронів і фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування (P/O).
11. Хеміосмотична теорія окислювального фосфорилування (теорія П.Мітчела), АТФ-синтетаза мітохондрій.
12. Інгібітори транспорту електронів і роз'єднувачі окисного фосфорилування.
13. Регулювання тканинного дихання. Дихальний контроль.

### Протокол № 10

Дата

1. Метаболізм представляє собою високо координовану та целенаправлену клітину активність, яка забезпечує участь багатьох взаємозв'язаних ферментних систем. Він виконує три функції:

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Катаболічні, анаболічні і амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Основні істочники енергії в клітині

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Окисне фосфорилування. Схеми реакцій та ферменти.

---

---

---

---

---

---

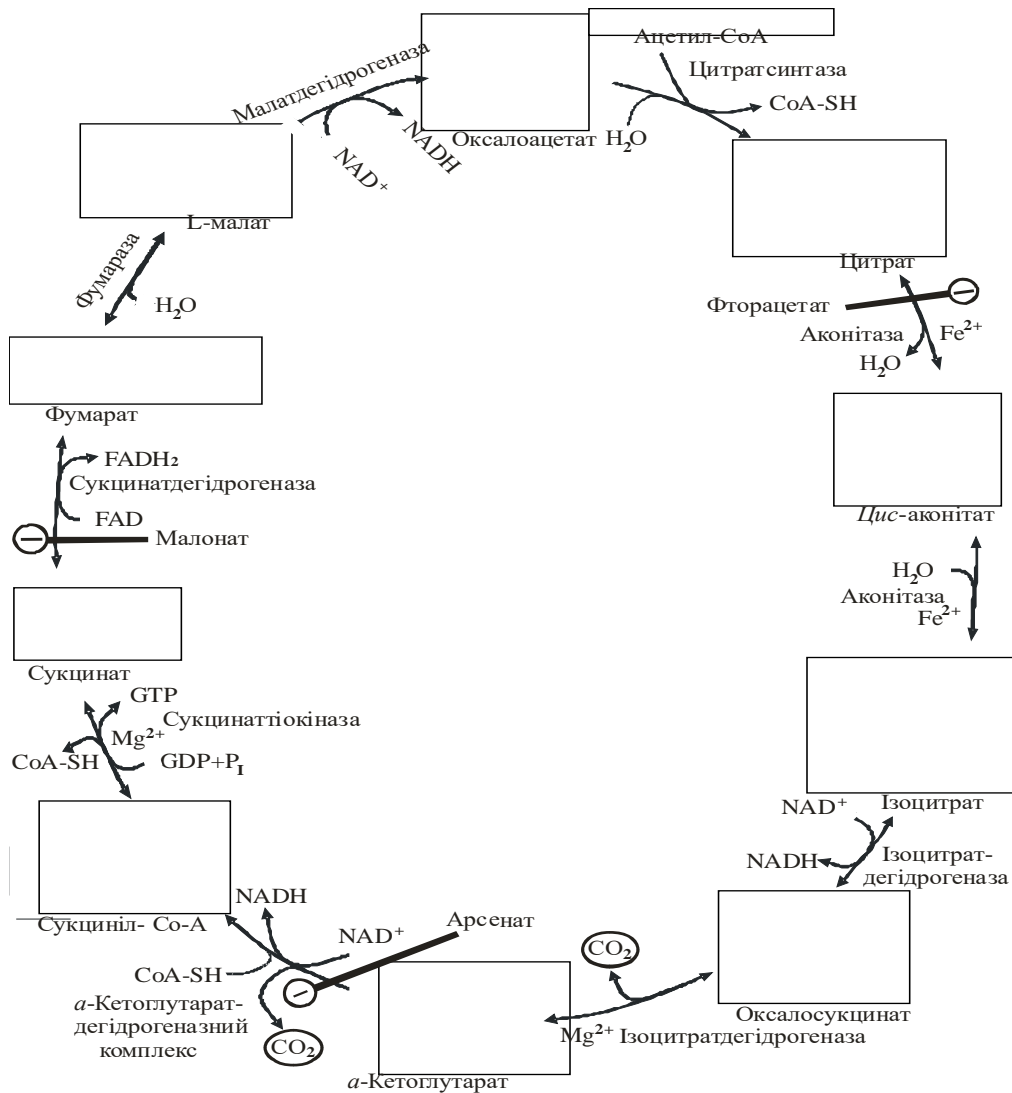
---

---

---

---

5. Цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса)



Напишіть принципи регуляції ЦТК

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---



Е. Малатдегідрогеназа

5. Укажіть фермент циклу Кребса, активність якого знижується при накопиченні в матриці мітохондрій ацилів вищих жирних кислот:

А. Цитратсинтаза

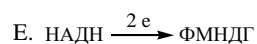
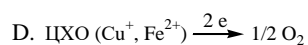
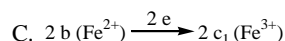
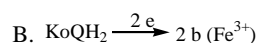
В. Сукцинатдегідрогеназа

С. Ізоцитратдегідрогеназа

Д. Сукциніл-КоА-тіокіназа

Е. Малатдегідрогеназа

6. Укажіть пункт супряження окислення з фосфорилуванням у дихальному ланцюзі, який блокується при накопиченні барбітурату в клітині:



7. Електрохімічний потенціал внутрішньої мембрани мітохондрії утворюється завдяки:

А. Функції АТФ-синтази

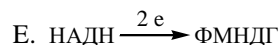
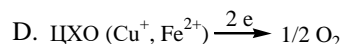
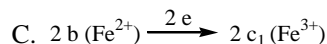
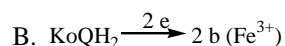
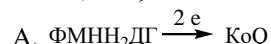
В. Анаеробному окисленню субстратів

С. Окисному фосфорилуванню

Д. Субстратному фосфорилуванню

Е. Функції дихального ланцюга

8. Укажіть пункт супряження окислення з фосфорилуванням у дихальному ланцюзі, який блокується при накопиченні оксиду вуглецю (II) у клітині:



9. Енергоефект окислення 1 молю ізоцитрату до  $\alpha$ -кетоглутарату до-рівнює 3 АТФ. Укажіть, як зміни-ться ця величина з появою інсек-тициду ротенону в клітині:

А. Не зміниться

В. Зменшиться

С. Збільшиться

Д. Стане рівною нулю

Е. Стане негативною величиною

10. Укажіть кількість макроергичних субстратів, які синтезуються завдяки субстратному фосфори-люванню в одному циклі Кребса:

А. Один

В. Три

С. Одинадцять



Д. Дванадцять

Е. Дев'ять

## ЗАНЯТТЯ № 11

**ТЕМА: Обмін ліпідів. Метаболізм холестеролу в організмі. Методи визначення холестеролу сироватки крові.**

### 4. АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ: *Обмін холестерину*

Холестерин в організмі можна розділити на холестерин харчових продуктів – екзогенний, він всмоктується клітинами кишечника у складі міцел, утворених парними жовчаними кислотами, а потім поступає в лімфу у складі хіломікронів. Ендогенний холестерин синтезується в печінці і транспортується в складі ЛПНГ до органів і тканин.

Значення холестерину для організму дуже велике. Він входить до складу мембран клітин, субклітинних фракцій, в клітинах печінки він перетворюється в жовчні кислоти, в клітинах наднирочників з нього синтезуються стероїдні та статеві гормони, в клітинах шкіри з нього утворюється вітамін D. Надлишок холестерину з клітин периферичних тканин в складі ЛПВГ переноситься в печінку, де метаболізується.

Ще недавно основною причиною збиткового накопичення холестерину в крові пов'язували з вживанням продуктів, що багаті холестерином. В наш час встановлено, що гіперхолістеринемія, що супроводжує атеросклероз, пов'язана з підвищеним синтезом ендогенного холестерину .

Тому зараз основна увага направлена на вивчення цього процесу. В організмі холестерин утворюється з ацетил-КоА. 18 молекул ацетил-КоА через ряд проміжних продуктів утворює первинну структуру, котра перетворюється в холестерин. Тому основні дослідження направлені на пошук речовин, що сповільнюють цей процес.

### 4. *Ацетонові та кетонові тіла, біологічна роль в організмі.*

В ході обмінних процесів в організмі постійно утворюються ацетонові і кетонові тіла, до яких відносяться ацетоуксусна і  $\beta$ -оксимасляна кислоти, ацетон. Вони утворюються в печінці з ацетил-КоА, а потім поступають до периферичних тканин, де використовуються для обмінних процесів. Так, в м'язах (серцевому м'язі), мозку при голодуванні ацетонові тіла окислюються з утворенням АТФ і приймають участь у мієлонізації нервових волокон, є регулятором вуглеводного і ліпідного обмінів. Вони запобігають гідролізу ТАГ в жировій тканині і попереджують гіперліпемію. Таким чином, вони знижують і використання вуглеводів.

### 4. *Регуляція обміну ліпідів.*

На регуляцію впливають фактори зовнішнього і внутрішнього середовища.

Зовнішні фактори (харчування, стать, вік, характер роботи, режим дня) впливають на процеси синтезу, запасу, витрачання жирів.

Великий вплив на жировий обмін нервової системи. При збудженні нервової системи підсилюється мобілізація з депо в кров, з якою він попадає в печінку, де окислюється, крім того нервова система контролює діяльність залоз внутрішньої секреції, забезпечуючи злагодженою діяльністю гормонів. Інсулін підсилює процеси літогенезу, перетворюючи вуглеводи в жири, подавляє окислення жирних кислот. Контрінсулірні гормони (адреналін, глюкагон, глюкокортикоїди, СТГ) стимулюють розпад жирів. Ось чому зниження синтезу гормонів гіпофізу і статевих гормонів стимулює синтез жирів і гальмує їх розщеплення. В регуляції обміну жирів значення має співвідношення синтезу ТАГ і фосфоліпідів.

Для синтезу ТАГ треба три молекули жирних кислот, а для синтезу фосфоліпідів – дві. ТАГ відкладаються в клітинах, а фосфоліпіди є водорозчинними і виводяться з клітин. Постійне виведення фосфоліпідів з клітин стимулює їх синтез і знижує утворення ТАГ. Але в склад фосфоліпідів, крім гліцерину і жирних кислот входять ще й фосфорна кислота і азотисті основи. Організм не відчуває недостачі фосфорної кислоти, але може не доставати азотистих основ (холіну, серину, етиламіну), необхідних для синтезу фосфоліпідів. Вони називаються *ліпотропними факторами*. При їх недостатку синтез фосфоліпідів затримується і зростає синтез ТАГ. Це може бути причиною жирової інфільтрації печінки.

Таким чином ліпотропні речовини приймають участь у регуляції ліпідного обміну.

#### 4. Патологія обміну ліпідів

Ліпіди приймають важливу участь в обміні речовин в організмі і активну участь в діяльності органів і тканин організму.

Обмін ліпідів тісно поч. 'язаний з перетворенням інших речовин. Ось чому порушення ліпідного обміну можуть проявитися при захворюваннях, причиною яких можуть бути порушення других видів обміну.

Біохімічними симптомами порушення ліпідного обміну є *гіперліпемія* (підвищення вмісту загальних ліпідів проти норми), *гіполіпемія* (зниження вмісту загальних ліпідів проти норми), *лінурія* (підвищення вмісту ліпідів в сечі). В клініці визначають вміст загальних ліпідів в крові, їх норма складає **4-8 г/л**. В поняття загальні ліпіди об'єднується вміст ТАГ, фосфоліпідів, холестерину, жирних кислот, тому великі коливання норми утрудняють широке використання цього показника в клініці. Важко сказати за рахунок якого показника підвищується вміст загальних ліпідів. Гіперліпімія може бути фізіологічною і виникати після їжі, особливо багатой ліпідами. Часто гіперліпімії виникають при захворюваннях, пов'язаних з порушенням енергетичного обміну. Це цукровий діабет, гострі панкреатити, нефрози, гепатити. При цих захворюваннях недостатньо використовуються вуглеводи в процесах обміну і тому в організмі йде посилений процес окислення жирів. Йдуть активні процеси мобілізації жирів з депо організму. Вони поступають в кров, викликаючи гіперліпемію і

доставляються до тих органів, які відчують недостаток енергії. Збільшення вмісту загальних ліпідів відбувається за рахунок збільшення вмісту ТАГ. Гіперліпемії спостерігаються також при отруєннях, недостатній функції ендокринних залоз (щитовидної, статевих залоз, наднирочників).

В сечі в нормі визначаються тільки сліди ліпідів (2 мг/л) за рахунок жиру клітин епітелію сечовивідних шляхів. Підвищення вмісту жиру в сечі – ліпурія, відмічається після їжі. Особливо після прийому рибацького жиру і швидко проходить. Патологічне накопичення жиру в сечі пов'язано з цілим рядом причин. Спостерігається при тяжких формах цукрового діабету, туберкульозу, сечокаменевої хвороби, нефрозах, отруєннях. В сечі з'являється велика кількість зруйнованих лейкоцитів і епітеліальних клітин і жирових компонентів. Вони надають сечі молочний вигляд. Ліпурія має місце також при пухлинах підшлункової залози, інфекційних і гнойних процесах.

Гіполіпемія – зниження вмісту жиру в крові – відмічена при цирозі печінки, гіпотеріозі.

В клініці, як правило, визначають ліпідні фракції.

Рівень триацилгліцеринів ТАГ в крові **0,59 –1,77**ммоль/л підвищується при ожирінні, нефрозах, атеросклерозі, гіпофункції щитовидної залози паралельно з вмістом загальних ліпідів.

Рівень фосфоліпідів **1,52-3,62**г/л підвищується в крові при діабеті, нефрозах, глікогенозах, гіпотеріозі. При тяжких враженнях паренхіми печінки (гострий гепатит, жирова інфільтрація) рівень фосфоліпідів знужується, так як вражаються ті структури, де йде синтез ліпідів.

Вміст холестерину в крові **2,7-7**ммоль/л залежить від віку, статі. Гіперхолестеринемія може бути фізіологічною при емоціональному збудженні, при вагітності і клімаксі.

Патологічна гіперхолестеринемія може бути спадковою і також може розвиватись при захворюваннях ЦНС (менінгіті, пухлинах мозку, епілепсії), захворюваннях нирок (нефрити, нефрози), печінки (механічна жовтяниця, гострий паренхіматозний гепатит).

Гіпорхолестеринемія – зниження вмісту холестерину в крові – має в основі загальні порушення обміну речовин, що розвиваються при різних захворюваннях (бронхопневмонії, подагрі, туберкульозі) і порушеннях функції ендокринних залоз (Базедова хвороба, хвороба Адисона, гіпофункція підшлункової залози).

В лабораторіях досліджують загальний холестерин і його форми (вільну і ефірозв'язану). Холестерин транспортується по крові в складі ліпопротеїдів. В складі ліпопротеїдів низької густини (ЛПНГ) він транспортується до органів і тканин, і вступає в процеси обміну речовин. Надлишок холестерину транспортується в складі ЛПВГ в печінку де метаболізується. Вміст холестерину в крові прямо пропорціональний вмісту ліпопротеїдів. Все це дає основу для використання ліпопротеїдів в діагностиці. *Гіперліпопротеїнемія*(ГЛП) ділиться на декілька типів, позначених римськими цифрами. Для атеросклерозу характерна ГЛП типу II

(підвищення ЛПНГ і ЛПВНГ) для діабету і ожиріння тип IV(збільшення ЛПВНГ).

Зниження активності ферментів в ШКТ або недостатнє надходження в кишечник жовчі викликає порушення перетравлення і всмоктування ліпідів.

До захворювань, основою яких є порушення променевого обміну ліпідів, відноситься ожиріння. При ожиріння підсилюються процеси синтезу жирних кислот і ТАГ, що приводить до накопичення їх в клітинах організму.

Вивчення цієї проблеми має важливе значення в зв'язку з вивченням проблеми довголіття.

Встановлено, що люди з надмірною вагою живуть на 7 років менше і смертність від серцево-судинних хвороб, цукрового діабету, раку в 3-4 рази вище порівняно з людьми, що мають нормальну вагу. Причиною ожиріння можуть бути спадкові хвороби, ендокринні порушення пов'язані з гіпофункцією статевих залоз (ожиріння у кастратів), гіпофізу (гіпофізарне ожиріння). Але найчастіше ожиріння може бути пов'язане з порушенням енергетичного обміну, коли кількість енергії, що поступила в організм, набагато перевищує її витрати. Це може бути при неправильному харчуванні або при гіподинамії.

#### Порушення обміну холестерину

Порушення обміну холестерину найчастіше спостерігається при атеросклерозі. Причиною атеросклерозу може бути порушення обміну речовин і нервового апарату, що регулює кровообіг і фізіологію судин. При атеросклерозі рівень холестерину збільшується у 2-3 рази (іноді досягає **13**ммоль/л) і підвищується рівень ЛПНГ.

Причиною гіперхолестеринемії є порушення між обміном розщепленого і синтезованого холестерину. З їжею холестерину поступає **0,2-0,5г/добу**. Ця кількість майже не впливає на рівень холестерину в організмі. Тому основна роль належить ендогенному холестерину, якого синтезується за добу **0,8-1,5г**.

*Жирова дистрофія печінки* пов'язана з накопиченням в клітинах печінки ТАГ, що приводить до дистрофії клітин печінки і порушення їх функцій. Це перш за все пов'язано з порушенням співвідношення між синтезом ТАГ і фосфоліпідів. Посилення синтезу ТАГ гальмує синтез фосфоліпідів і навпаки. Зниження синтезу фосфоліпідів спостерігається при недостатку ліпотропних факторів (азотистих основ холину, метионіну, атиламіну).

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Біосинтез холестеролу: локалізація, початкові субстрати, схема реакцій, регуляція процесу.
2. Шляхи біотрансформації холестеролу, локалізація в організмі: етерифікація; утворення жовчних кислот, стероїдних гормонів, активних форм вітаміну D<sub>3</sub>.
3. Поняття про загальний холестерин плазми крові. Екзогенний та ендогенний холестерин, їх співвідношення у крові здорової людини.

4. Загальне уявлення про синтез холестерину та його регуляцію в організмі людини.
5. Зміни вмісту холестерину в організмі в залежності від віку, статі, дієти, місця проживання, сезону року.
6. Особливості впливу лікарських препаратів на вміст холестерину в крові пацієнтів.
7. Загальні вимоги до проведення досліджень крові на вміст ліпідів.
8. Методи визначення загального холестерину крові.

**Протокол № 11**

**Дата:**

1. Роль карнітину в транспорті жирних кислот з цитоплазми в мітохондрії.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Кетоніві тіла. Реакції біосинтезу і утилізації кетонових тіл: локалізація в організмі, біологічне значення.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Кетонемія і кетонурія при цукровому діабеті, голодуванні.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Біосинтез холестеролу: локалізація, початкові субстрати, схема реакцій, регуляція процесу.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

5. Шляхи біотрансформації холестеролу, локалізація в організмі: етерифікація; утворення жовчних кислот, стероїдних гормонів, активних форм вітаміну D<sub>3</sub>.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Поняття про загальний холестерин плазми крові. Екзогенний та ендогенний холестерин, їх співвідношення у крові здорової людини.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

7. Особливості впливу лікарських препаратів на вміст холестерину в крові пацієнтів.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

## **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. Укажіть сполуку, з якої синтезується холестерин в організмі:

- A. Кротоніл-КоА
- B. Пальмітил-КоА
- C. Оксипутирил-КоА
- D. Ацетил-КоА
- E. Путирил-КоА

2. Виберіть, у якому органі найбільше активно здійснюється синтез холестерину:

- A. Нирки
  - B. Печінка
  - C. Кишечник
  - D. Кора надниркових залоз
  - E. Репродуктивні органи
3. Укажіть, які функції виконує холестерин в організмі людини:
- A. Обов'язковий компонент біологічних мембран
  - B. З холестерину синтезуються жовчні кислоти
  - C. Попередник кортикостероїдів, статевих гормонів
  - D. Попередник вітаміну D<sub>3</sub>
  - E. Усі зазначені функції
4. Укажіть сполуку, що утворюється після конденсації трьох молекул ацетил-КоА і подальшого відновлення у процесі синтезу холестерину:
- A. Мевалонова кислота
  - B. Масляна кислота
  - C. Оксиметилглутарил-КоА
  - D. Фумарова кислота
  - E. Лимонна кислота
5. Укажіть кінцевий продукт, у який перетворюється мевалонова кислота на другій стадії синтезу холестерину
- A. Ланостерин
  - B. Ізопрен
  - C. Фарнезилпірофосфат
  - D. Сквален
  - E. Геранілпірофосфат
6. Назвіть регуляторний фермент процесу синтезу холестерину:
- A. Ацетил-КоА-ацетилтрансфераза
  - B. Оксиметилглутарил-КоА-редуктаза
  - C. Оксиметилглутарил-КоА-синтетаза
  - D. Ацетил-КоА-карбоксилаза
  - E. Тіолаза
7. Основним кінцевим продуктом обміну холестеролу в печінці є:
- A. Вітамін D<sub>3</sub>
  - B. Гіпурова кислота
  - C. Тваринний індикан
  - D. Жовчні кислоти
  - E. Скатола
8. В регуляції обміну ліпідів приймають участь:
- A. Гормони наднирників
  - B. Глюкагон
  - C. Інсулін
  - D. Статеві гормони
  - E. Все перелічене
9. Який з результатів визначення вмісту холестерину в сироватці крові відповідає нормі?

- A. 2,7 ммоль/л
- B. 5,1 ммоль/л
- C. 7,8 ммоль/л
- D. 8,3 ммоль/л
- E. 12 ммоль/л

10. Через який час після останнього споживання їжі доцільно брати кров для визначення ліпідів?

- A. 30 хвилин
- B. 2 години
- C. 4 години
- D. 12 годин
- E. 24 години

## **ЗАНЯТТЯ № 12**

**ТЕМА: Обмін простих білків. Азотистий баланс. Перетравлення та всмоктування білків в кишковому тракті. Загальні шляхи трансформації амінокислот**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Існує кілька класифікацій білків. Серед них найбільш поширені дві:

- 1. За складом білки діляться на прості (протеїни) і складні (протеїда). Прості білки складаються тільки з амінокислот (альбуміни, глобуліни, гістони, білки опорних тканин). Складні білки містять ще компоненти неамінокислотної природи. Небілкову частину називають простетичною групою, а білкову апопротеїна. Наприклад, фосфопротеїди містять фосфорну кислоту, нуклеопротеїни містять нуклеїнових кислот, глікопротеїди містять вуглевод і ін.

- 2. Класифікація білків за просторовою формою. В цьому випадку білки поділяються на два великі класи: глобулярні і фібрилярні. Молекули глобулярних білків мають кулясту або еліпсоїдну форму. Прикладом таких білків служать альбуміни і глобуліни плазми крові. Фібрилярні білки представляють собою витягнуті молекули. До таких білків, перш за все, необхідно віднести колаген.

### **Фізико-хімічні властивості білків**

#### **1. Денатурація.**

Білкова молекула має нативну (функціональну) конформацію завдяки наявності великої кількості слабких зв'язків і швидко денатурує при зміні умов середовища, від яких залежить стабільність цих зв'язків. Зміна температури, іонної сили, рН, а також обробка органічними або деякими дестабілізуючими агентами може привести до порушення нативної конформації, що і називається денатурацією. Денатуруючі речовини утворюють зв'язку з аміногрупами або карбонільними групами пептидного



остова або деякими бічними залишками амінокислот, підміняючи власні внутрішньо-молекулярні зв'язки в білку, внаслідок чого вторинна і третинна структури змінюються. Ці зміни не зачіпають первинну структуру, при цьому біологічна активність білка втрачається.

## 2. Ренативація.

При певних умовах денатурований білок може бути ренативований (оборотна денатурація). Це відбувається при видаленні денатуруючого або дестабілізуючий чинник. Наприклад, при видаленні сечовини діалізом поліпептиди мимовільно відновлюють свою нативну конформацію. Те ж відбувається при повільному охолодженні денатурованого нагріванням білка.

## 3. Молекулярна маса.

Білки є високомолекулярними сполуками. Наприклад, в складі рибонуклеази (ферменту, що розщеплює РНК) міститься 124 амінокислотних залишку, і її молекулярна маса становить приблизно 14 000. Міоглобін (білок м'язів), що складається з 153 амінокислотних залишків, має молекулярну масу 17 000, а гемоглобін - 64 500 (574 амінокислотних залишку). Молекулярні маси інших білків вищі: глобулін (утворює антитіла) складається з 1250 амінокислот і має молекулярну масу близько 150 000, а молекулярна маса ферменту глутамагдегідрогенази перевищує 1 000 000.

## 4. Амфотерність.

Найважливішою властивістю білків є їх здатність проявляти як кислотні, так і основні властивості, тобто виступати в ролі амфотерних електролітів. Це забезпечується за рахунок різних диссоціюючих угруповань, що входять до складу радикалів амінокислот. Наприклад, кислотні властивості білку надають карбоксильні групи аспарагінової, глутамінової амінокислот, а лужні - радикали аргініну, лізину і гістидину. Чим більше дикарбонових амінокислот міститься в білку, тим сильніше виявляються його кислотні властивості, і навпаки. У лужному середовищі білок віддає протон і заряджається негативно, тоді як в кислому середовищі пригнічується дисоціація кислотних груп і білок стає катіоном. Таким чином, фактором, що визначає поведінку білка як катіона або аніона, є реакція середовища, яка визначається концентрацією водневих іонів і виражається величиною рН. Однак при певних значеннях рН-число позитивних і негативних зарядів зрівнюється і молекула стає електронейтральною, т. Е. Вона не буде переміщатися в електричному полі. Таке значення рН-середовища визначається як ізоелектрична точка білків.

## 5. Розчинність в воді.

Білки мають більшу спорідненість до води, т. Е. Вони гідрофільних. Молекули білка, як заряджені частинки, притягують до себе диполі води, які розташовуються навколо білкової молекули і утворюють водну або гідратну оболонку. Ця оболонка охороняє молекули білка від склеювання і випадання в осад. Величина гідратної оболонки залежить від структури білка.

## 6. Висолювання.

Білки мають властивість оборотного осадження, т. Е. Випаданням білка в осад під дією певних речовин, після видалення яких він знову повертається

в своє початкове (нативное) стан. Для висолювання білків використовують солі лужних і лужноземельних металів (найчастіше в практиці використовують сульфат натрію і амонію). Ці солі видаляють водну оболонку (викликають зневоднення) і знімають заряд.

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Азотистий баланс організму. Білкові резерви організму.
2. Перетравлення і всмоктування білків у ШКТ. Загнивання білків у товстому кишечнику.
3. Проміжний обмін білків і загальні шляхи перетворення амінокислот у організмі:
  - а) дезамінування;
  - б) переамінування;
  - в) декарбоксілювання;
4. Аміак як кінцевий продукт розпаду амінокислот, шляхи його утворення та знешкодження.
5. Синтез сечовини. Рівень сечовини в крові, як показник стану обміну білків, функціональної активності печінки та нирок.
6. Креатин та креатинін, біологічне і клінічне значення.
7. Участь печінки у білковому обміні. Печінка як основне місце синтезу білків сироватки крові.
8. Загальний білок крові та його фракції, їх склад, окремі представники. Клінічне значення визначення загального білку.
9. Патологія обміну простих білків:
  - а) гіпопротеїнемії
  - б) гіперпротеїнемії. Поняття про парапротеїни.
  - в) диспротеїнемії.
10. Залишковий азот крові та його діагностичне значення. Азотемії, види, причини, класифікації.
11. Діагностична цінність визначення залишкового азоту.

### **Протокол № 12**

**Дата:**

1. Азотистий баланс організму. Білкові резерви організму.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Перетравлення і всмоктування білків у ШКТ. Загнивання білків у товстому кишечнику.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Проміжний обмін білків і загальні шляхи перетворення амінокислот у організмі:

- а) дезамінування;
- б) переамінування;
- в) декарбосилювання;

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Аміак як кінцевий продукт розпаду амінокислот, шляхи його утворення та знешкодження.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

5. Синтез сечовини. Рівень сечовини в крові, як показник стану обміну білків, функціональної активності печінки та нирок.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Креатин та креатинін, біологічне і клінічне значення.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

7. Участь печінки у білковому обміні. Печінка як основне місце синтезу білків сироватки крові.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

8. Загальний білок крові та його фракції, їх склад, окремі представники. Клінічне значення визначення загального білку.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### **МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. Приведите пример олигомерного белка, имеющего надмолекулярную структуру:

- A. Вирус табачной мозаики
- B. Глобулин
- C. Альбумин
- D. Миоглобин
- E. Инсулин

2. Из приведенного списка выберите сложный белок-хромопротеид:

- A. Вирус табачной мозаики
- B. Гемоглобин
- C. Казеиноген

D. Вителлин

E. Ихтулин

3. Укажите аминокислоту, дающую с нингидрином желтое окрашивание:

A. Аланин

B. Цистеин

C. Аргинин

D. Лизин

E. Пролин

4. Выберите качественную реакцию на  $\alpha$ -аминогруппу аминокислот, входящих в состав белковой молекулы:

A. Троммера

B. Нитропруссидная

C. Биуретовая

D. Ксантопротеиновая

E. Нингидриновая

5. Выберите качественную реакцию для идентификации цистина и цистеина:

A. Биуретовая

B. Нингидриновая

C. Ксантопротеиновая

D. Нитропруссидная

E. Троммера

6. Укажите качественную реакцию на тирозин:

A. Пиотровского

B. Фоля

C. Миллона

D. Адамкевича

E. Троммера

7. Выберите белок, выполняющий в организме человека защитную функцию:

A. Церулоплазмин

B. Гемоглобин

C. Вердоглобин

D. Фибриноген

E. Миозин

8. Укажите белки сыворотки крови, подвергающиеся высаливанию при 50%-ном насыщении сульфатом аммония:

A. Гистоны

B. Протамины

C. Глютелины

D. Альбумины

E. Глобулины

9. При фракционировании белков часто используется метод адсорбционной хроматографии. Укажите принцип, лежащий в его основе:

- А. Различие в сорбируемости
  - В. Различие в растворимости
  - С. Различие в денатурации
  - Д. Различие в ренатурации
  - Е. Различие в рН среды
10. Выберите из списка гемопротейн:
- А. Гиалуроновая кислота
  - В. Хондроитинсерная кислота
  - С. Каталаза
  - Д. Вителлин
  - Е. Ихтулин

### ЗАНЯТТЯ № 13

**ТЕМА: Обмін складних білків. Біосинтез та катаболізм гема.**

**Патологія пігментного обміну. Метаболізм нуклеопротейнів.**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:**

*1. Обмін нуклеопротейнів: перетравлення і всмоктування в шкт*

В шлунково-кишковому тракті під дією соляної кислоти, пепсину, трипсину і других ферментів від нуклеопротейнів відщеплюється білкова частина і гідролізується до амінокислот. Небілкова група – нуклеїнові кислоти – нуклеазами гідролізується до мононуклеотидів. Останні частково всмоктуються, а більшою частиною під дією особливих ферментів (нуклеофосфотаз) розщеплюються на складові компоненти: азотисті основи, пентози, фосфорну кислоту які, як водорозчинні, активно всмоктуються в ШКТ в кров.

Таким же шляхом проходить і розпад нуклеопротейнів в тканинах організму. Фосфорна кислота поповнює запаси фосфору в організмі, пентози приймають участь в процесах окислення і синтезу нових нуклеїнових кислот, а азотисті основи піддаються різним перетворенням. Так, похідні – аденін і гуанін після дезамінування утворюють сечову кислоту, яка виводиться з організму нирками.

*2. Проміжний обмін складних білків -  
розпад пуринових та піримідинових основ*

Кінцевими продуктами розпаду пуринових та піримідинових основ є аміак, вуглекислий газ і безазотисті основи. Так, урацил розпадається на аміак, вуглекислий газ та β-аланін. Шляхи перетворення аміаку і вуглекислого газу загально відомі. β-аланін приймає участь в утворенні ацетил-КОА.

Одночасно з розпадом в клітинах проходить постійний синтез нуклеїнових кислот. Це дуже складний процес, в якому приймають участь велике число сполук. Так, для утворення пуринових мононуклеотидів використовуються пентози в своїй активній формі, АТФ і відповідні

ферменти. В ході синтезу утворюються проміжні продукти інозинмонофосфату, з якого будується АТФ і АМФ. Похідними речовинами для синтезу піримідинових мононуклеотидів є глутамін, вуглекислий газ і аспарагінова кислота, в результаті чого утворюється оротова кислота, котра взаємодіє з активованими пентозами.

### 3. Утворення сечової кислоти. Діагностичне значення її визначення

Одним з порушень обміну нуклеопротейдів є подагра, в основі якої лежить підвищена активність ферменту ксантинооксидази, що каталізує утворення сечової кислоти. При подагрі сечова кислота та її солі відкладаються в хрящах, зв'язках, особливо в суглобах пальців рук і ніг. Це призводить до деформації суглобів і сильних больових відчуттів. Сечова кислота може відкладатися також у нирках, порушуючи їх діяльність. При цьому відповідно знижується виведення сечової кислоти з сечею, що підвищує її рівень в крові. Ось чому гіперурекемія може служити одним із показників враження нирок.

Таким чином *гіперурекемія* – підвищення вмісту сечової кислоти в крові – може бути ниркового походження, що зустрічається при враженні клубочкового апарату нирок (нефрити, зморщена нирка), а також може виникати при підвищеному розпаді нуклеопротейдів (лейкози, гемолітичні жовтяниці, серцева недостатність, цукровий діабет).

*Гіпоурекемія* - зниження вмісту сечової кислоти в крові - зустрічається при анемії, після прийому деяких ліків (піперазіну, атофану).

### 4. Обмін хромопротейдів і гемоглобіну. Білірубін та його фракції

Серед багатьох представників хромопротейдів для людини найбільше значення має гемоглобін.

Гемоглобін, що поступає з їжею, в шлунково-кишковому тракті розпадається на свої складові частини гем і глобін. Глобін гідролізується до амінокислот, які всмоктуються і поступають в кров, гем окислюється в гематин і виводиться з калом, тобто не використовується організмом. Слід зазначити, що найкраще засвоюється організмом залізо, що поступає у складі гемоглобіну. Це особливо слід пам'ятати при лікуванні залізодефіцитної анемії.

Обмін ендogenous гемоглобіну протікає досить активно. Це пов'язано з тим, що період існування еритроцитів, в яких знаходиться гемоглобін, 110-120 днів, після чого вони розпадаються в незначній мірі в кровоносному руслі, а основний розпад відбувається в клітинах ретикулоендотеліальної системи.

Процес активно протікає в селезінці, кістковому мозку, печінці і інших органах РЕС. Частина еритроцитів розпадається в кровоносному руслі. Вивільнений при цьому Нb адсорбується в крові гантоглобіном і транспортується в печінку, де підлягає процесам обміну.

## **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Обмін нуклеопротейдів: перетравлення і всмоктування в ШКТ.
2. Проміжний обмін складних білків - розпад пуринових та піримідинових основ.

3. Утворення сечової кислоти. Діагностичне значення її визначення.
  4. Обмін хромопротеїдів і гемоглобіну. Білірубін та його фракції.
  5. Роль печінки в утворенні білірубін-глюкуронідів. Перетравлення білірубіну у кишечнику. Пігменти калу та сечі.
  6. Патологія обміну гемоглобіну. Види жовтяниць. Причини.
- Лабораторна діагностика.

**Протокол № 13**

**Дата**

1. Обмін нуклеопроїдів: перетравлення і всмоктування в ШКТ.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

2. Проміжний обмін складних білків - розпад пуринових та піримідинових основ.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Утворення сечової кислоти. Діагностичне значення її визначення.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Обмін хромопротеїдів і гемоглобіну. Білірубін та його фракції.

---

---

---

---



---

---

---

---

---

---

5. Роль печінки в утворенні білірубін-глюкуронідів. Перетравлення білірубіну у кишечнику. Пігменти калу та сечі.

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Патологія обміну гемоглобіну. Види жовтяниць. Причини. Лабораторна діагностика.

---

---

---

---

---

---

---

---

7. Обмін нуклеопротейнів: будова, біологічне значення та метаболізм нуклеотидів.

---

---

---

---

---

---

8. Синтез нуклеотидів

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

9. Регуляція синтезу пуринових нуклеотидів

**МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ**

1. Укажіть фермент, що каталізує синтез короткого олігорибонуклеотиду, з якого починається синтез ДНК:

- A. Елонгаза
- B. ДНК-полімераза
- C. Праймаза
- D. Лігаза
- E. Топоізомераза

2. Укажіть основний фермент, що каталізує стадію елонгації реплікації ДНК:

- A. ДНК-полімераза I
- B. ДНК-полімераза III
- C. Праймаза
- D. Хеліказа
- E. ДНК-лігаза

3. Укажіть напрямок утворення фосфодієфірного зв'язку в молекулі ДНК під час її синтезу :

- A. 3'-5'
- B. 3'-4'
- C. 5'-3'
- D. 2'-3'
- E. 5'-4'

4. Укажіть метаболіт, який виступає в ролі матриці для біосинтезу затравки при реплікації ДНК:

- A. мРНК
- B. ДНК
- C. тРНК
- D. іРНК
- E. рРНК

5. Укажіть субстрат ферменту праймази:
- A. Рибонуклеозидтрифосфат
  - B. ДНК
  - C. Фрагмент Оказаки
  - D. Нуклеотид
  - E. Білок
6. Укажіть кінцевий продукт травлення нуклеїнових кислот, який всмоктується в тонкому кишечнику:
- A. Нуклеозиди
  - B. Рибози
  - C. Полінуклеотиди
  - D. Олігонуклеотиди
  - E. Тринуклеотиди
7. Укажіть азотисту основу, що після всмоктування в складі моонуклеозидів не використовується для синтезу нуклеїнових кислот:
- A. Аденін
  - B. Цитозин
  - C. Тимін
  - D. Гуанін
  - E. Урацил
8. Укажіть метаболічний шлях – джерело рибози:
- A. Гліколіз
  - B. Цикл Кребса
  - C. Пентозофосфатний цикл
  - D. Глікогеноліз
  - E. Орнітиновий цикл
9. Укажіть амінокислоту – джерело вуглецю та азоту при біосинтезі пурину:
- A. Лізин
  - B. Гістидин
  - C. Аланін
  - D. Цистеїн
  - E. Гліцин
10. Укажіть вітамін, активна форма якого є джерелом вуглецю та азоту в молекулі пурину:
- A. Пантотенова кислота
  - B. Фолієва кислота
  - C. Аскорбінова кислота
  - D. Токоферол
  - E. Ретинол

## ЗАНЯТТЯ № 14

**ТЕМА: ПІДСУМКОВИЙ КОНТРОЛЬ «Загальні питання біохімії. Основи ензимології та метаболізм вуглеводів. Обмін речовин та енергії.»**

**МЕТА ЗАНЯТТЯ:** Визначити рівень засвоєння студентами основних положень вивчених тем курсу біохімії на підставі результатів тестування.

## ЗАНЯТТЯ № 15

**ТЕМА: Матричні синтези (семінар). Диференційний залік.**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ:** Генетичний код та його властивості

**Генетичний код** – це система триплетів нуклеотидів, які визначають амінокислотну послідовність поліпептидного ланцюга.

Дослідження генетичного коду розкрили його основні властивості:

- **Триплетність** – кожна амінокислота кодується послідовністю із трьох нуклеотидів – триплетом або кодоном
- **Специфічність** – один кодон відповідає лише одній амінокислоті.
- **Виродженість** (надлишковість) – одній амінокислоті відповідають кілька кодонів
- **Колінеарність** – послідовність нуклеотидів в молекулі і-РНК точно відповідає амінокислотній послідовності у поліпептидному ланцюгу.
- **Односпрямованість** – зчитування інформації в процесі транскрипції і трансляції відбувається лише в напрямку 5' - 3' кінець.
- **Неперекриваємість** – останній нуклеотид попереднього кодону не належить наступному триплету.
- **Безперервність** – між триплетними „словами” відсутні „розділові знаки”.
- **Універсальність** – в усіх організмах одні і ті самі амінокислоти кодуються одними і тими ж нуклеотидами

На рівні генетичного коду та процесу біосинтезу білка реалізується центральна догма молекулярної біології: **ДНК → РНК → білок.**

**Поняття про реакції матричного синтезу.**

**Матриця** – це зразок, на якому можна створити певну кількість копій.

**Матричний синтез** – специфічна особливість молекулярних процесів живих організмів здійснювати біосинтез на матрицях.

Реакціями матричного синтезу є: **реплікація ДНК, транскрипція та трансляція.** У процесі **реплікації ДНК** матрицями виступають лідируючий та відстаючий ланцюги материнської ДНК, з якої за принципом комплементарності та за напівконсервативним шляхом утворюються дві ідентичні дочірні ДНК. У процесі **транскрипції матрицею** виступає один з ланцюгів ДНК, з якою за принципом комплементарності синтезується незріла про-іРНК.

У процесі трансляції матрицею виступає зріла іРНК, з якої інформація за принципом колінеарності, переноситься на амінокислотну послідовність

поліпептидного ланцюга. Мономерами матричного синтезу в процесі реплікації та транскрипції є нуклеотиди, а трансляції – амінокислоти. Матричний синтез забезпечує точність відтворення копій.

Матричний синтез забезпечує дуже швидке „копіювання” і нарощування кількості необхідних компонентів (білків, нуклеїнових кислот).

У клітині поряд з вільними рибосомами існують полісоми – ланцюги рибосом на молекулі РНК, які дозволяють синтезувати кілька молекул даного поліпептиду з однієї матриці іРНК. Матриця може багаторазово використовуватися.

**Транскрипція** (від лат. *transcriptio* - Переписування) - процес синтезу РНК з використанням ДНК в якості матриці, що відбувається у всіх живих клітинах. Іншими словами, це перенесення генетичної інформації з ДНК на РНК.

Транскрипція каталізується ферментом ДНК-залежної РНК-полімеразою. Процес синтезу РНК протікає в напрямку від 5'-до 3'-кінця, тобто по матричній ланцюга ДНК РНК-полімераза рухається в напрямку 3'->5' [1]

Транскрипція складається з стадій ініціації, елонгації і термінації.

1. Ініціація транскрипції Ініціація транскрипції - складний процес, що залежить від послідовності ДНК поблизу транскрибуємої послідовності (а у еукаріот також і від більш далеких ділянок геному - енхансери і сайленсери) і від наявності або відсутності різних білкових факторів.

2. Елонгація транскрипції Момент переходу РНК-полімерази від ініціації транскрипції до елонгації точно не визначений. Три основних біохімічних події характеризують цей перехід у разі РНК-полімерази кишкової палички: відділення сигма-фактора, перша транслокація молекули ферменту уздовж матриці і сильна стабілізація транскрипційного комплексу, який крім РНК-полімерази включає зростаючу ланцюг РНК і транскрибуємою ДНК. Ці ж явища характерні й для РНК-полімерази еукаріот. Перехід від ініціації до елонгації супроводжується розривом зв'язків між ферментом, промотором, факторами ініціації транскрипції, а в ряді випадків - переходом РНК-полімерази в стан компетентності у відношенні елонгації (наприклад, фосфорилування STD-домену у РНК-полімерази II). Фаза елонгації закінчується після звільнення зростаючого транскрипту і дисоціації ферменту від матриці (термінації).

На стадії елонгації в ДНК розплетіть приблизно 18 пар нуклеотидів. Приблизно 12 нуклеотидів матричної нитки ДНК утворює гібридну спіраль зі зростаючим кінцем ланцюга РНК. У міру руху РНК-полімерази по матриці попереду неї відбувається розплітання, а позаду - відновлення подвійної спіралі ДНК. Одночасно звільняється чергове ланка зростаючої ланцюга РНК з комплексу з матрицею і РНК-полімеразою. Ці переміщення повинні супроводжуватися відносним обертанням РНК-полімерази і ДНК. Важко собі уявити, як це може відбуватися в клітці, особливо при

транскрипції хроматину. Тому не виключено, що для запобігання такого обертання рухалася по ДНК РНК-полімераза супроводжують топоізомерази.

Елонгація здійснюється за допомогою основних елонгуючих факторів, необхідних, щоб процес не зупинявся передчасно.

Останнім часом з'явилися дані, що показують, що регуляторні фактори також можуть регулювати елонгації. РНК-полімераза в процесі елонгації робить паузи на певних ділянках гена. Особливо чітко це видно при низьких концентраціях субстратів. У деяких ділянках матриці тривалі затримки в просуванні РНК-полімерази, т. зв. паузи, спостерігаються навіть при оптимальних концентраціях субстратів. Тривалість цих пауз може контролюватися факторами елонгації.

### 3. Термінація

У бактерій є два механізми термінації транскрипції:

- ро-залежний механізм, при якому білок Rho (ρ) дестабілізує водневі зв'язки між матрицею ДНК і мРНК, вивільняючи молекулу РНК.
- ро-незалежний, при якому транскрипція зупиняється, коли тільки що синтезована молекула РНК формує стебло-петлю, за якої розташовано кілька урацилом (... УУУУ), що призводить до від'єднання молекули РНК від матриці ДНК.

Термінація транскрипції в еукаріот менш вивчена. Вона завершується розрізанням РНК, після чого до її 3' кінця фермент додає кілька аденін (... АААА), від числа яких залежить стабільність даного транскрипту.

**9 Трансляція** — процес синтезу білків замінокислот, що каталізується рибосомою на матриці матричної (інформаційної) РНК (мРНК або іРНК). Трансляція є однією зі стадій процесу біосинтезу білків, у свою чергу частини процесу експресії генів.

Трансляція відбувається в цитоплазмі, де знаходяться рибосоми клітини. Під час трансляції, інформація, що міститься в мРНК, розшифровується згідно з правилами, відомими як генетичний код, та використовується для синтезу закодованої поліпептидної послідовності. Процес трансляції можна поділити на чотири фази: активацію, ініціацію, елонгацію та термінацію.

При активації, відповідна амінокислота (aa) приєднується до відповідної транспортної РНК (тРНК). Хоча ця стадія часто розглядається окремо від трансляції, вона необхідна для її початку. Зв'язана з амінокислотою тРНК називається аміноацил-тРНК або «зарядженою» тРНК. При ініціації мала субодинаця рибосоми зв'язується з 5'-кінцем мРНК за допомогою факторів ініціації (IF), інших білків, що допомагають процесу. Елонгація відбувається, коли чергова аміноацил-тРНК використовується для збільшення поліпептидного ланцюжка. Термінація відбувається, коли рибосома зустрічає стоп-кодон (UAA, UAG або UGA), для якого не існує відповідної тРНК, при цьому відбувається звільнення поліпептидного ланцюжка.

**Механізм трансляції. Загальні відомості** Для здійснення процесу трансляції в клітинах усіх без винятку організмів існують

спеціальні органели — рибосоми. Рибосоми є рибонуклеопротейдними комплексами, побудованими з 2 субодиниць: великої і малої. Функція рибосом полягає в розпізнаванні тринуклеотидних кодонів мРНК, підбору відповідних ним амінокислот і приєднанні цих амінокислот до білкового ланцюжка, що росте. Рухаючись уздовж молекули мРНК, рибосома розпізнає кодон за кодоном і синтезує білок відповідно інформації, закладеної в молекулі мРНК.

Для розпізнавання амінокислот в клітині існують спеціальні «адаптери», молекули транспортної РНК (тРНК). Ці молекули, що мають форму конюшинового листа, мають ділянку (антикодон), комплементарну кодону мРНК, та іншу ділянку, до якої приєднується амінокислота, що відповідає цьому кодону. Приєднання амінокислот до тРНК здійснюється в екзоенергетичній реакції ферментами аміноацил-тРНК-синтетазами, а молекула, що отримується в результаті, називається аміноацил-тРНК. Таким чином, специфічність трансляції визначається взаємодією між кодоном мРНК і антикодоном тРНК, а також специфічністю аміноацил-тРНК-синтетази, що приєднують амінокислоти строго до відповідних їм тРНК (наприклад, кодону GGU відповідатиме тРНК, що містить антикодон CCA, а до цієї тРНК приєднуватиметься тільки амінокислота гліцин).

Механізми трансляції прокаріотів (бактерій та архей) і еукаріотів істотно відрізняються, тому багато речовин, що пригнічують прокаріотичну трансляцію, в значно меншому ступені діють на трансляцію еукаріотичних організмів, що дозволяє використовувати їх у медичній практиці як антибактеріальні засоби, безпечні для організму ссавців.

Оскільки кожен кодон містить три нуклеотида, один і той же генетичний «текст» можна прочитати трьома різними способами (починаючи з першого, другого і третього нуклеотидів), тобто в трьох різних рамках зчитування. За деякими цікавими винятками, значущою є інформація, закодована тільки в одній рамці зчитування. З цієї причини украй важливим для синтезу білка рибосоמוю є її правильне позиціонування на стартовому AUG-кодоні — під час ініціації трансляції.

**Механізм трансляції прокаріотів. Ініціація** Синтез білка завжди починається з AUG-кодону, що також кодує метіонін. Цей кодон зазвичай називають стартовим або ініціаторним. Ініціація трансляції передбачає пізнавання рибосоמוю цього кодону і залучення ініціаторної аміноацил-тРНК. Для ініціації трансляції необхідна також наявність певних нуклеотидних послідовностей в районі стартового кодону. Існування послідовності, що відрізняє стартовий AUG від внутрішніх, абсолютно необхідне, оскільки інакше ініціація синтезу білка відбувалася б хаотично на всіх AUG-кодонах.

Процес ініціації забезпечується спеціальними білками — факторами ініціації (англ. *initiation factors*, скорочено *IF*).

Мала рибосомна субодиниця прокаріотів, якщо вона не залучена в цей час в трансляцію, існує в комплексі з факторами ініціації IF1, IF3 і, в деяких випадках, IF2:

- IF3, зв'язаний з 30S-субодиницею, запобігає асоціації з великою (50S) субодиницею рибосоми, тим самим зберігаючи її вільний стан до зв'язування з матричною рННК. Цей білок також бере участь в скріпленні мРНК і тРНК, а також IF2.

- IF2 взаємодіє з тРНК, а також володіє здатністю розщеплювати ГТФ.

- IF1 є, мабуть, не обов'язковим фактором (у деяких видів він відсутній) що підвищує спорідненість малої субодиниці до IF2 і IF3.

Комплекс 30S субодиниці з ініціаторними факторами здатний розпізнавати спеціальні послідовності мРНК, так звані ділянки зв'язування рибосоми (англ. ribosomt-binding site або *RBS*). Ці ділянки містять, по-перше, ініціаторний кодон AUG і, по-друге, спеціальну послідовність Шайн-Дальгарно, з якою комплементарно зв'язується рибосомна 16S рННК. Послідовність Шайн-Дальгарно служить для того, щоб відрізнити ініціаторний AUG від внутрішніх кодонів, що кодують метіонін. Після того, як 30S-субодиниця зв'язалася з мРНК, до неї притягується ініціаторна аміноацил-тРНК і IF2, якщо вони ще не були включені в комплекс. Потім приєднується 50S-субодиниця, відбувається гідроліз ГТФ і дисоціація факторів ініціації. Зібрана рибосома починає синтезувати поліпептидний ланцюжок.

**Елонгація** Елонгація поліпептидного ланцюжка заключається в додаванні нових амінокислот до карбоксильного (С-) кінця ланцюжка, що росте. Цей поліпептидний ланцюжок виходить з рибосоми через вихідний тунель у великій субодиниці.

Елонгація починається, коли метильована аміноацил-тРНК зв'язується з ділянкою Р, що приводить до конформаційної зміни комплексу, яка відкриває ділянку А для зв'язування нової аміноацил-тРНК. Це зв'язування полегшується фактором елонгації Tu (EF-TU), малою ГТФазою. У цей момент ділянка Р містить початок поліпептидного ланцюжка, що синтезується, а ділянка А містить наступну амінокислоту, яка має бути додана до ланцюжку. Після цього поліпептид відділяється від тРНК в ділянці Р і пептидний зв'язок формується між останньою амінокислотою поліпептида і амінокислотою, що все ще приєднана до тРНК в ділянці А. Цей процес, відомий як утворення пептидного зв'язку, каталізується рибозимом, пептидилтрансферазою, така активність властива до 23S рРНК великої (50S) рибосомної субодиниці. Після утворення пептидного зв'язку, ділянка А містить поліпептид, тоді як ділянка Р містить незаряджену тРНК (тРНК без амінокислоти).

На кінцевій стадії елонгації, рибосома переміщається на три нуклеотиди у напрямку до 3'-кінця мРНК. Через те, що тРНК зв'язані з мРНК за рахунок спаровування кодон-антикодон, тРНК рухається відносно рибосоми, рухаючи поліпептид з ділянки А у ділянку Р, а незаряджена тРНК переміщається у ділянку виходу (ділянку Е). Цей процес каталізується фактором елонгації G (EF-G).



Рибосома продовжує транслювати кодони, що залишилися, тому що нові аміноацил-тРНК зв'язуються з ділянкою А, поки рибосома не зустрине кодон зупинки на мРНК (UAA, UGA або UAG).

**Термінація і переробка** Термінація відбувається, коли один з трьох стоп-кодонів переміщається в ділянку А. Ці кодони не мають відповідних тРНК. Натомість, їх визнають спеціальні білки — фактори звільнення (англ. *release factors*, RF), а саме RF1 (що розпознає стоп-кодони UAA і UAG) або RF2 (що розпознає стоп-кодони UAA і UGA). Третій фактор звільнення RF-3 каталізує звільнення RF-1 і RF-2 в кінці процесу термінації. Ці фактори каталізують гідроліз ефірного зв'язку, що зв'язує тРНК з пептидом, та вивільнення недавно синтезованого білка з рибосоми.

+Пост-термінаційний комплекс, сформований після термінації, складається з мРНК із стоп-кодоном в ділянці А рибосоми і тРНК. Крок переробки рибосоми відповідає за розбирання пост-трансляційного рибосомного комплексу. Як тільки виникаючий протеїн звільняється після термінації, фактори переробки рибосоми і фактор елонгації EF-G звільняють мРНК і тРНК з рибосоми і роз'єднують 70S рибосоми на 30S і 50S субодиниці. IF-3 також допомагає процесу переробки, запобігаючи повторному зв'язуванню субодиниць за рахунок зв'язування із 30S субодиницею. Цей процес готує рибосому для повторення циклу трансляції.

**Полісоми** Трансляція зазвичай здійснюється більш ніж однією рибосомою одночасно. Через відносно великий розмір рибосом, вони можуть зв'язуватися з ділянками мРНК на відстані не менше 35 нуклеотидів. Кілька рибосом і молекула мРНК, по якій вони рухаються, називаються полісомою або полірибосомою.

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ ДО ЗАНЯТТЯ**

1. Молекулярні механізми реплікації ДНК. Типи реплікації.
2. Мутації та механізми дії мутагенів. Поняття про молекулярні хвороби.
3. Біологічна роль і механізми репарації ДНК.
4. Сучасні уявлення про механізм транскрипції.
5. Стимулятори та інгібітори біосинтезу нуклеїнових кислот.
6. Загальні поняття про генну інженерію, її біомедичне значення.
7. Загальні уявлення про біосинтез пуринових нуклеотидів: схема реакцій синтезу ІМФ, утворення АМФ і ГМФ; механізм регуляції.
8. Загальні уявлення про катаболізм пуринових нуклеотидів. Порушення обміну пуринових нуклеотидів. Подагра.
9. Схема катаболізму піримідинових нуклеотидів. Кінцеві продукти розпаду піримідинових нуклеотидів.

**Протокол № 15**

**Дата**

1. Будова ДНК і РНК. Методи вивчення ДНК.
- 
- 
-

---

---

---

---

---

---

2. Біосинтез ДНК (реплікація).

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

3. Репарація помилок пошкоджень ДНК.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

4. Біосинтез РНК (транскрипція). Посттранскрипційна модифікації РНК.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

5. Трансляція як механізм перекладу генотипической інформації в фенотипічні ознаки.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

6. Запишіть формули і назви нуклеотидів, що входять до складу ДНК, РНК.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

### МАТЕРІАЛИ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

1. Укажіть фермент, що каталізує синтез короткого олігорибонуклеотиду, з якого починається синтез ДНК:

- A. Елонгаза
- B. ДНК-полімераза
- C. Праймаза
- D. Лігаза
- E. Топоізомераза

2. Укажіть основний фермент, що каталізує стадію елонгації реплікації ДНК:

- A. ДНК-полімераза I
- B. ДНК-полімераза III
- C. Праймаза
- D. Хеліказа
- E. ДНК-лігаза

3. Укажіть напрямок утворення фосфодієфірного зв'язку в молекулі ДНК під час її синтезу :

- A. 3'-5'
- B. 3'-4'
- C. 5'-3'
- D. 2'-3'
- E. 5'-4'

4. Укажіть метаболіт, який виступає в ролі матриці для біосинтезу затравки при реплікації ДНК:

- A. мРНК
- B. ДНК
- C. тРНК
- D. іРНК
- E. рРНК

5. Укажіть субстрат ферменту праймази:

- A. Рибонуклеозидтрифосфат
- B. ДНК
- C. Фрагмент Оказакі

- D. Нуклеотид  
E. Білок
6. Укажіть кінцевий продукт травлення нуклеїнових кислот, який всмоктується в тонкому кишечнику:
- A. Нуклеозиди  
B. Рибози  
C. Полінуклеотиди  
D. Олігонуклеотиди  
E. Тринуклеотиди
7. Укажіть азотисту основу, що після всмоктування в складі мононуклеозидів не використовується для синтезу нуклеїнових кислот:
- A. Аденін  
B. Цитозин  
C. Тимін  
D. Гуанін  
E. Урацил
8. Укажіть метаболічний шлях – джерело рибози:
- A. Гліколіз  
B. Цикл Кребса  
C. Пентозофосфатний цикл  
D. Глікогеноліз  
E. Орнітиновий цикл
9. Укажіть амінокислоту – джерело вуглецю та азоту при біосинтезі пурину:
- A. Лізин  
B. Гістидин  
C. Аланін  
D. Цистеїн  
E. Гліцин
10. Укажіть вітамін, активна форма якого є джерелом вуглецю та азоту в молекулі пурину:
- A. Пантотенова кислота  
B. Фолієва кислота  
C. Аскорбінова кислота  
D. Токоферол  
E. Ретинол

## 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. Губський Ю. І. Біологічна хімія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Ю.І. Губський. - Вінниця : Нова книга, 2021. - 684 с.
3. Клінічна біохімія : підручник: у 3 т. / Г. Г. Луньова, Г. М. Ліпкан, Л. В. В'юницька та ін. /; за ред. Г. Г. Луньової. – Львів : ПП «Магнолія 2006», 2021. Т. 1. – 400 с
4. Клінічна біохімія : підручник: у 3 т. / Г. Г. Луньова, Г. М. Ліпкан, Л. В. В'юницька та ін. /; за ред. Г. Г. Луньової. – Львів : ПП «Магнолія 2006», 2021. Т. 2. – 400 с
5. Клінічна біохімія : підручник: у 3 т. / Г. Г. Луньова, Г. М. Ліпкан, Л. В. В'юницька та ін. /; за ред. Г. Г. Луньової. – Львів : ПП «Магнолія 2006», 2022. Т. 3. – 296 с

### *Додаткова:*

1. Клінічна біохімія : підруч. для студ. вищ. навч. закл. / Д. П. Бойків, Т. І. Бондарчук, О. Л. Іванків [та ін.]; за ред. О.Я. Склярова. - Київ : Медицина, 2006. - 432 с.
2. Клінічна біохімія : навч. посіб. / за ред. О.П. Тимошенка. - 2-ге вид. - Київ : Професіонал, 2005. - 288 с.
3. Біологічна хімія : підручник для студентів / за ред. проф. Л. М. Вороніної. - Харків : Основа, 2000. - 608 с.
4. Скляров О. Я. Біологічна хімія : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації / О. Я. Скляров, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. - 706 с.
5. Клінічні лабораторні методи дослідження : навч. посіб. / І. А. Зупанець, В. Ф. Москаленко, С. В. Місюрьова [та ін.] ; за ред. І. А. Зупанця, В. Ф. Москаленка. - 2-е вид., переробл. та доп. . - Х. : Вид-во НФАУ: Золоті сторінки, 2001. - 177 с.