

**БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ.
ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ
ОБМІНУ РЕЧОВИН**

*Навчально-методичний посібник
для здобувачів вищої освіти
медичних спеціальностей*

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Харківський національний медичний університет

С. О. Стеценко, О. А. Наконечна, А. В. Бондарева

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ.
ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ
ОБМІНУ РЕЧОВИН

*Навчально-методичний посібник
для здобувачів вищої освіти
медичних спеціальностей*

Харків
ХНМУ
2025

УДК 577.1/.17(075.8)

С79

Затверджено Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 3 від 30.01.2025.

Рецензенти:

Кравченко В. М. – д-р біол. наук, проф. (НФАУ МОЗ України)
Непорада К. С. – д-р мед. наук, проф. (ПДМУ)

Стеценко С. О., Наконечна О. А., Бондарева А. В.

С79 Біологічна хімія. Загальні закономірності обміну речовин : навч.-метод. посібник для здобувачів вищої освіти медичних спеціальностей. Харків : ХНМУ, 2025. 96 с.

Основною метою видання є пояснення використання теоретичних знань за першим розділом освітнього компоненту «Загальні закономірності обміну речовин», темами якого є «Біохімія ферментів», «Біохімія вітамінів» та «Біологічне окиснення. Загальні шляхи катаболізму білків, жирів, вуглеводів», для вирішення тестових завдань, що може бути рекомендованим при підготовці здобувачів освіти до ліцензійного іспиту «Крок-1». Зміст відповідає сучасному рівню біохімічної науки, структура – вимогам методичного забезпечення освітнього процесу в закладах вищої освіти медичного профілю.

Посібник рекомендований для організації роботи здобувачів освіти на практичних заняттях та самостійної позааудиторної підготовки з відповідних тем.

УДК 577.1/.17(075.8)

© Харківський національний
медичний університет, 2025
© Стеценко С. О., Наконечна О. А.,
Бондарева А. В., 2025

ЗМІСТ

ТЕМА 1. Біохімія ферментів	4
1.1. Теоретична траєкторія, на якій ґрунтуються тестові завдання	4
1.2. Варіанти тестових завдань з теми «Біохімія ферментів» з алгоритмами їх вирішення	13
ТЕМА 2. Біохімія вітамінів	27
2.1. Теоретична траєкторія, на якій ґрунтуються тестові завдання	27
2.2. Варіанти тестових завдань з теми «Біохімія вітамінів» з алгоритмами їх вирішення	38
ТЕМА 3. Біологічне окиснення. Загальні шляхи катаболізму білків, жирів, вуглеводів	70
3.1. Теоретична траєкторія, на якій ґрунтуються тестові завдання	70
3.2. Варіанти тестових завдань з теми «Біологічне окиснення. Загальні шляхи катаболізму білків, жирів, вуглеводів» з алгоритмами їх вирішення	77
Контрольні теоретичні питання з розділу «Загальні закономірності обміну речовин»	92
Література	95

ТЕМА 1. БІОХІМІЯ ФЕРМЕНТІВ

1.1. ТЕОРЕТИЧНА ТРАЄКТОРІЯ, НА ЯКІЙ ГРУНТУЮТЬСЯ ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

КАТАЛІЗ – зміна швидкості хімічної реакції за дії каталізаторів неорганічної або органічної природи, основні принципи якого наступні:

- каталізатор прискорює лише термодинамічно можливі реакції;
- якщо реакція оборотна, то каталізатор прискорює пряму та оборотну реакції з однаковою швидкістю, не змінюючи рівноваги;
- каталізатор знижує енергію активації;
- каталізатор має специфічність дії;
- каталізатор не входить до продуктів реакції;
- каталізатор не змінює напрямку реакції.

КАТАЛІЗАТОРИ – речовини, які змінюють швидкість хімічних реакцій. Розрізняють *неорганічні та органічні (біологічні) каталізатори*. На відміну від неорганічних, біологічні каталізатори є глобулярними білками з великою молекулярною масою, високою специфічністю та ефективністю дії, працюють у «м'яких умовах» ($t = 37^\circ \text{C}$, $\text{pH} \approx 7$), каталізують широкий спектр хімічних реакцій, які відбуваються без утворення побічних продуктів, їх активність можна регулювати.

Компоненти біохімічної реакції – субстрати (вихідні біомолекули), продукти реакції, проміжні нестійкі продукти реакції, біологічні каталізатори – ферменти.

ФЕРМЕНТИ (ЕНЗИМИ) – біологічні каталізатори переважно білкової природи.

КЛАСИФІКАЦІЯ ФЕРМЕНТІВ – за типом реакції, яку вони каталізують, виокремлюють 6 класів.

1-й клас – ОКСИДОРЕДУКТАЗИ, які каталізують окисно-відновні реакції різних типів. Наприклад, *оксидази каталізують реакції перенесення гідрогену від субстрату безпосередньо на кисень; дегідрогенази каталізують реакції відщеплення гідрогену (протонів і електронів) від субстрату, який окиснюється, і його перенесення на субстрат, який відновлюється; оксигенази каталізують реакції приєднання до субстрату одного або двох атомів кисню; цитохроми каталізують реакції перенесення електронів від субстрату, який окиснюється, на субстрат, який відновлюється.*

2-й клас – ТРАНСФЕРАЗИ, які каталізують реакції міжмолекулярного перенесення різних атомів, груп атомів і радикалів; наприклад, *переносники CH_3 -груп – метилтрансферази; переносники NH_2 -груп – амінотрансферази (або трансамінази), переносники фосфатного залишку з АТФ на субстрат – кінази та ін.*

3-й клас – ГІДРОЛАЗИ, які каталізують реакції гідролізу (розщеплення внутрішньомолекулярних зв'язків органічних речовин за участі молекули води); поділяються залежно від типу хімічного зв'язку, який гідролізують **естерази – складноєфірні зв'язки; глікозидази – глікозидні зв'язки; пептид-гідролази або протеази – пептидні зв'язки; амідази – амідні зв'язки та ін.**

4-й клас – ЛІАЗИ, які каталізують реакції розщеплення у субстратах ковалентних зв'язків між атомами карбону, кисню, нітрогену та сірки, а також зворотні реакції відщеплення від субстратів різних груп негідролітичним шляхом, наприклад: **декарбоксилази – каталізують реакції декарбоксилювання амінокислот та α -кетокислот; дегідратази – каталізують реакції дегідратації; альдолази – каталізують реакції розщеплення гексозофосфатів на тріози та ін.**

5-й клас – ІЗОМЕРАЗИ, які каталізують реакції ізомеризації (внутрішньомолекулярні перегрупування), наприклад, **рацемази, епімерази – каталізують утворення рацемічних сумішей на основі положення α -карбонного атому через дію на амінокислоти та їх похідні, на групи та похідні гідроксикислот, на вуглеводи та їх похідні тощо; мутази (внутрішньомолекулярні трансферази) каталізують позиційні зміни різних угруповань в межах однієї молекули.**

6-й клас – ЛІГАЗИ, які каталізують реакції синтезу різних речовин, використовуючи енергію АТФ та інших макроергічних сполук (ГТФ, УТФ).

ПРОСТІ ФЕРМЕНТИ складаються лише з **білкової частини (амінокислот), яку називають АПОФЕРМЕНТ.**

СКЛАДНІ ФЕРМЕНТИ – молекулярний комплекс апоферменту з **небілковою частиною, яку називають КОФАКТОР** (або **кофермент** у разі зв'язування з апоферментом слабкими хімічними зв'язками; або **протестична група** у разі зв'язування з апоферментом міцними хімічними зв'язками); за хімічною природою кофактори поділяють на вітамінні, вітаміно-подібні, невітамінні. Найбільш розповсюдженими в організмі є наступні:

- **НАД(Ф)** (нікотинамідаденіндинуклеотид (фосфат)) – кофактори ферментів піридинових дегідрогеназ, редуктаз;
- **ФАД** (флавінаденіндинуклеотид) і **ФМН** (флавінаденінмононуклеотид) – кофактори ферментів флавінових дегідрогеназ, оксидаз, монооксигеназ;
- **ТДФ** (тіаміндифосфат) – кофактори ферментів транскетолази, декарбоксилаз і дегідрогеназ α -кетокислот;
- **КоА** (кофермент ацилювання) – кофактор ферментів ацил- та ацетил-трансфераз;
- **ПАЛФ** (піридоксальфосфат) – кофактор ферментів трансаміназ і декарбоксилаз амінокислот;

- **ТГФК** (тетрагідрофолієва кислота) – кофактор ферментів С1-трансфераз;
- **метилкобаламін** – кофактор ферменту гомоцистеїнметилтрансферази та ін.;
- **карбоксибіотин (біоцитин)** – кофактор ферментів піруваткарбоксилази, ацетил-КоА-карбоксилази та ін.;
- **дезоксіаденозилкобаламін** – кофактор ферментів ізомераз, зокрема, метилмалоніл-КоА-ізомераз;
- **вітамін К** – кофактор ферменту γ -глутаматкарбоксилази;
- **вітамін А** – кофактор ферментів глікозилтрансфераз;
- **вітамін Е** – кофактор ферментів десатураз жирних кислот;
- **гем** (комплекс Fe^{2+} з протопорфірином) – кофактор ферментів дихального ланцюга, каталази, пероксидаз;
- **ліпоат (ліпоєва кислота)** – кофактор мультиферментних комплексів піруватдегідрогенази, α -кетоглутаратдегідрогенази, декарбоксилази α -кетокислот з розгалуженим ланцюгом та ін.;
- **убіхінон** – кофактор – переносник відновлювальних еквівалентів у дихальному ланцюгу;
- **АТФ** (аденозинтрифосфат) – кофактор ферментів фосфотрансфераз, нуклеотидилтрансфераз, лігаз, які каталізують реакції перенесення фосфатних, дифосфатних, трифосфатних, аденозильних, аденозилфосфатних, аденозилдифосфатних груп;
- **глутатіон** – кофактор глутатіонзалежних ферментів, наприклад, глутатіонпероксидази;
- **ТГБП (тетрагідробіотин)** – кофактор ферменту фенілаланін-монооксигенази;
- **аскорбінова кислота** – кофактор ферментів реакцій окиснення субстратів киснем, головним чином у реакціях гідроксильовання, наприклад, лізингідроксилази, пролінгідроксилази.

ІЗОФЕРМЕНТИ (ІЗОЕНЗИМИ) – форми одного ферменту, які каталізують одну й ту ж хімічну реакцію, але відрізняються за будовою, фізико-хімічними властивостями та локалізацією у тканинах, наприклад:

- **ізоформи ферменту лактатдегідрогенази (ЛДГ)**, який за молекулярною структурою є тетрамером, що складається з протомерів двох типів: *Н* (*heart* – серцевий) та *М* (*muscle* – м'язовий); з цих протомерів утворюються п'ять ізоформ: *НННН* (ЛДГ₁), *НННМ* (ЛДГ₂), *ННММ* (ЛДГ₃), *НМММ* (ЛДГ₄) та *ММММ* (ЛДГ₅); у серцевому м'язі переважає ЛДГ₁; в еритроцитах, мозку, нирках – ЛДГ₁ і ЛДГ₂; у м'язах – ЛДГ₅; у тканинах печінки, легень – ЛДГ₄, ЛДГ₅; у тканині селезінки і деяких ендокринних залоз – ЛДГ₃;

- *ізоформи ферменту креатинфосфокінази (КФК), який за молекулярною структурою є димером, що складається з протомерів двох типів: М (muscle – м'яз) і В (brain – мозок); з цих протомерів утворюються три ізоформи – ВВ, МВ, ММ; ізоформа ВВ-КФК – переважно в головному мозку, ММ-КФК – у скелетних м'язах, МВ-КФК – у серцевому м'язі.*

МУЛЬТИФЕРМЕНТНІ КОМПЛЕКСИ – надмолекулярні комплекси ферментів і кофакторів, які каталізують реакції послідовного перетворення субстрату; наприклад:

- *піруватдегідрогеназний комплекс каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА; складається з трьох ферментів: піруватдегідрогенази, дигідроліпоїлацетилтрансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази; п'яти кофакторів: ТДФ, ФАД, НS-КоА, НАД, ліпоєвої кислоти;*
- *α-кетоглутаратдегідрогеназний комплекс каталізує в циклі Кребса реакції послідовного перетворення α-кетоглутарату на сукциніл-КоА; складається з трьох ферментів: α-кетоглутаратдегідрогенази, дигідроліпоїлсукцинілтрансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази; п'яти кофакторів: ТДФ, ФАД, НS-КоА, НАД, ліпоєвої кислоти.*

АКТИВНИЙ ЦЕНТР ФЕРМЕНТУ – унікальна комбінація аміно-кислотних залишків у молекулі ферменту, що забезпечує безпосереднє зв'язування з молекулою субстрату та пряму участь в акті каталізу (або ділянка молекули ферменту, яка відповідає за його специфічну спорідненість з субстратом, утворення фермент-субстратного комплексу і каталітичне перетворення субстрату); у складних ферментах до складу активного центру входять також кофактори; виокремлюють *контактну (якірну) ділянку активного центру*, яка зв'язує субстрат та *каталітичну ділянку*, яка перетворює субстрат на продукт.

АЛОСТЕРИЧНИЙ ЦЕНТР ФЕРМЕНТУ – ділянка молекули ферменту, з якою зв'язуються певні низькомолекулярні речовини (ефектори або модифікатори); приєднання ефектора змінює третинну та четвертинну структури молекули ферменту й відповідно конфігурацію його активного центру, наслідком чого є збільшення або зниження ферментативної активності.

ТЕМПЕРАТУРНИЙ ОПТИМУМ ДІЇ ФЕРМЕНТУ – оптимальне значення температури ($T_{\text{опт}}$), при якій швидкість ферментативної реакції максимальна; для більшості ферментів організму людини $T_{\text{опт}}$ – 37–40 °С.

ОПТИМУМ рН ДІЇ ФЕРМЕНТУ – значення рН, при якому швидкість ферментативної реакції оптимальна ($pH_{\text{опт}}$); при відхиленні від $pH_{\text{опт}}$ активність ферменту знижується; для більшості ферментів організму людини $pH_{\text{опт}}$ знаходиться в межах фізіологічних значень – рН 6–7.

СПЕЦИФІЧНІСТЬ ФЕРМЕНТУ – дія на певний субстрат, або на групу близьких за структурою субстратів, або на певний тип зв'язку в молекулах субстратів; розрізняють специфічність:

- **субстратну специфічність** → 1) **абсолютну**: один фермент – один субстрат (наприклад, уреаза, аргіназа); 2) **відносну**: один фермент – один тип хімічного зв'язку (наприклад, пептидази); 3) **стереоструктурну**: дія на певний стереоізомер, зокрема D- або L-ряду (наприклад, лактатдегідрогеназа – на L-лактат);
- **каталітичну специфічність**: фермент каталізує перетворення субстрату за однією з можливих для нього реакцій.

МЕХАНІЗМ ДІЇ ФЕРМЕНТІВ ґрунтується на утворенні фермент-субстратного комплексу; виокремлюють три етапи:

- **1-й етап**: дифузія субстрату до ферменту та його зв'язування з контактною ділянкою активного центру з утворенням фермент-субстратного комплексу;
- **2-й етап**: перехід комплексу фермент-субстрат на комплекс фермент-продукт через взаємодію субстрату з каталітичною ділянкою активного центру ферменту з наступним перетворенням субстрату на продукт, який пов'язаний ще з ферментом;
- **3-й етап**: вихід продукту/продуктів реакції з комплексу фермент-продукт.

КІНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНИХ РЕАКЦІЙ – розділ ензимології, який вивчає залежність швидкості ферментативної реакції від хімічної природи та умов взаємодії субстрату з ферментом, а також від факторів довкілля; основи ферментативної кінетики закладені у працях Л. Міхаеліса та М. Ментена, які визначили закономірності впливу різних факторів на швидкість біологічного каталізу.

КОНСТАНТА МІХАЄЛІСА (K_m) – концентрація субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції дорівнює половині від максимальної; може служити мірою спорідненості ферменту до субстрату:

- чим менше значення K_m , тим більше спорідненість ферменту до конкретного субстрату, і умови для перебігу реакції є дуже вигідними, тому що рівновага зміщена у бік утворення фермент-субстратного комплексу і для перетворення необхідна невелика концентрація субстрату;
- чим більше значення K_m , тим менше спорідненість ферменту до субстрату і ферментативну реакцію не можна вважати високо-ефективною, тому що вона потребує значних концентрацій субстрату.

ОДИНИЦІ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ:

- **абсолютна активність** (чистого ферменту):
 - 1) стандартна одиниця активності ферменту (U):
 $I U = I \text{ мкмоль (продукту або субстрату)}/x\text{в};$
 - 2) катал (кат), система СИ: $I \text{ кат} = I \text{ моль}/\text{с};$
- **питома активність** (практична медична ензимологія):
 - 1) кількість одиниць ферменту в 1 л біологічної рідини (кров, сеча тощо) – U/л;
 - 2) кількість одиниць ферменту в 1 мг білка в ферментному препараті – U/мг білка;
- **молярна активність** – число молекул субстрату, які перетворюються однією молекулою ферменту за секунду.

РЕГУЛЯЦІЯ ШВИДКОСТІ ФЕРМЕНТАТИВНИХ РЕАКЦІЙ

відбувається через:

- доступність субстратів і кофакторів (залежність від концентрації реагуючих речовин);
- компартменталізацію (локалізація ферменту та субстрату в одному компартменті);
- регуляцію активності ферменту:
 - ✓ шляхом зміни каталітичної активності: алостерична регуляція, хімічна ковалентна модифікація ферменту, реакція обмеженого протеолізу та ін.;
 - ✓ шляхом зміни кількості ферменту.

АЛОСТЕРИЧНА РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ФЕРМЕНТІВ:

- **алостерична активація** – приєднання до алостеричного центру активатора, що спричиняє зміни конформації ферменту, його активного центру та, як наслідок, прискорення ферментативної реакції (у центральних метаболічних шляхах вихідні речовини можуть виступати алостеричними активаторами ключових ферментів, звичайно тих, які каталізують заключні етапи метаболічного шляху);
- **алостеричне інгібування за принципом негативного зворотного зв'язку (ретроінгібування)** – кінцевий продукт метаболічного шляху пригнічує активність ферменту, який каталізує першу реакцію (один із провідних типів регуляції активності ферментів і клітинного метаболізму в цілому).

КОВАЛЕНТНА МОДИФІКАЦІЯ ФЕРМЕНТІВ – один із механізмів регуляції активності ферментів, що може відбуватися шляхом їх зворотного фосфорилування-дефосфорилування (найбільш розповсюджений), а також метиловання, аденілювання, АДФ-рибозилування та ін.

РЕАКЦІЯ ОБМЕЖЕНОГО ПРОТЕОЛІЗУ – один із механізмів регуляції активності ферментів – активація низки ферментів (здебільшого травного

тракту або плазми крові) протеолітичним шляхом; такі ферменти синтезуються в неактивній формі у вигляді проферментів або зимогенів (попередників ферментів), активний центр яких замаскований додатковою ділянкою пептидного ланцюга, внаслідок чого субстрат не може взаємодіяти з активним центром; у результаті гідролізу одного або декількох певних пептидних зв'язків відбувається відщеплення частини білкової молекули попередника, а залишок білкової молекули піддається конформаційним перебудовам з формуванням активного центру (наприклад, трипсиноген → трипсин, пепсиноген → пепсин та ін.).

АКТИВАТОРИ ФЕРМЕНТІВ – речовини органічної та неорганічної природи, які через різні механізми виявляють активуючий вплив на швидкість ферментативної реакції (наприклад, жовчні кислоти – активатори панкреатичної ліпази, хлоридна кислота – активатор пепсину, натрію хлорид – активатор α -амілази).

ІНГІБІТОРИ ФЕРМЕНТІВ – різноманітні речовини, які виявляють гальмуючий вплив на швидкість ферментативної реакції; гальмування може бути оборотним і необоротним.

ІНГІБУВАННЯ НЕОБОРОТНЕ – припинення ферментативної реакції через приєднання інгібітора до активного центру ферменту з наступним руйнуванням його каталітичної ділянки та утворенням міцного комплексу фермент-інгібітор, який перешкоджає утворенню комплексу фермент-субстрат; приклади необоротних інгібіторів:

- **диізопропілфторфосфат** (фосфорорганічна сполука, отрута) – необоротно зв'язується із залишком серину в активному центрі ферменту ацетилхоліністерази → накопичення ацетилхоліну → збільшення передавання нервових імпульсів → тривалий час м'язи не розслабляються (на його основі синтезовано багато інсектицидів);
- **іони важких металів у високих концентраціях** – необоротно зв'язуються з сульфгідрильними (-SH) групами активних центрів ферментів → денатурація білків-ферментів;
- **аспірин (ліки)** – необоротний інгібітор ферменту циклооксигенази, який каталізує утворення медіаторів запалення – простагландинів з арахідонової кислоти → протизапальна дія.

ІНГІБУВАННЯ ОБОРОТНЕ КОНКУРЕНТНЕ – гальмування ферментативної реакції, коли інгібітор є структурним аналогом субстрату і конкурує з ним за активний центр ферменту; зняти цей вид інгібування можна надлишком субстрату, що призводить до витіснення інгібітора з активного центру ферменту; наприклад:

- **сульфаніламід** (антибактеріальні препарати) – структурні аналоги параамінобензойної кислоти, яку бактерії використовують для синтезу вітаміну В9 (фолієвої кислоти), кофакторна форма якого (ТТФК) входить до складу ферментів, пов'язаних із процесами росту бактерій;

- **метотрексат (протипухлинний препарат)** – структурний аналог вітаміну В9 (фолієвої кислоти), кофакторна форма якого (ТГФК) входить до складу ферменту дигідрофолатредуктази, пов'язаного з біосинтезом нуклеїнових кислот, зокрема у пухлинах;
- **дикумарили (антизгортальна дія)** – структурні аналоги вітаміну К, який як кофактор входить до складу ферменту γ -глутамат-карбоксилази, пов'язаного з біосинтезом факторів згортання крові.

ІНГІБУВАННЯ ОБОРОТНЕ НЕКОНКУРЕНТНЕ – гальмування ферментативної реакції, коли інгібітор не є структурним аналогом субстрату і не конкурує з ним за активний центр ферменту; інгібітор може зв'язуватися безпосередньо з каталітичною ділянкою активного центру ферменту або поза активним центром, змінюючи його конформацію так, що зачіпає структуру каталітичної ділянки, перешкоджаючи взаємодії з субстратом; зняти цей вид інгібування можна тільки речовинами, які зв'язують інгібітор – реактиваторами (лимонна кислота, етилендіамінтетраоцтова кислота та ін.).

ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА – розділ медичної ензимології, який вивчає використання визначення активності ферментів у біологічних рідинах для встановлення діагнозу; наприклад:

- *МВ-КФК, ЛДГ_{1,2}, аспаратамінотрансфераза (АсАТ) → ІНФАРКТ МІОКАРДА;*
- *ММ-КФК → М'ЯЗОВІ ДИСТРОФІЇ;*
- *ЛДГ_{4,5}, аланінамінотрансфераза (АлАТ), γ -глутамілтранспептидаза → ГЕПАТИТ, ЦИРОЗ ПЕЧІНКИ;*
- *α -амілаза, ліпаза, трипсин → ЗАХВОРЮВАННЯ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ;*
- *лужна фосфатаза → ЗАХВОРЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ;*
- *кисла фосфатаза → ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ.*

ЕНЗИМОТЕРАПІЯ – розділ медичної ензимології, який вивчає можливості використання ферментів для лікування патологічних станів; наприклад:

- *стрептокіназа, фібринолізин (плазмін) → при лікуванні тромбозів;*
- *аспарагіназа, глутаміназа → в терапії гострих лейкозів;*
- *амілаза, ліпаза, трипсин (препарати мезим, фестал та ін.) → при патології шлунково-кишкового тракту;*
- *колагеназа (препарат колалізін) → для розсмоктування спайок і рубців (фіброзних процесів) після оперативних втручань, опіків.*

Також використовують інгібітори ферментів, наприклад:

- *інгібітори протейназ (препарати контрикал, трасилол та ін.) → в терапії гострого панкреатиту;*
- *інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту (препарати берліприл, вазолонг та ін.) → в терапії гіпертонічної хвороби;*

- *інгібітори ксантиноксидази (препарат алопуринол) → в терапії подагри;*
- *інгібітори холінестерази (препарат прозерин та ін.) → в терапії м'язових дистрофій.*

ЕНЗИМОПАТОЛОГІЯ (ЕНЗИПАТІЇ) – розділ медичної ензимології, який вивчає молекулярні хвороби, причина виникнення яких пов'язана з дефіцитом або повною відсутністю ферментів; наприклад:

- ***алкаптонурия** → оксидаза гомогентизинової кислоти;*
- ***альбінізм** → тирозиназа меланоцитів;*
- ***вроджена еритропоетична уропорфірія (хвороба Гюнтера)** → уропорфіриноген III-косинтаза;*
- ***галактоземія** → галактокіназа, гексозо-1-фосфатуридилтрансфераза;*
- ***гіперхлоремія (дисліпопротеїнемія)** → ліпопротеїназа;*
- ***гемолітична анемія** → глюко-6-фосфатдегідрогеназа еритроцитів;*
- ***гомоцистинурия** → цистатіонінсинтаза, гомоцистеїнметилтрансфераза;*
- ***гостра переміжна порфірія** → уропорфіриногенсинтаза (порфобіліногендезаміназа);*
- ***есенціальна фруктозурия** → фруктокіназа;*
- ***лейциноз (хвороба «кленового сиропу»)** → дегідрогеназа розгалужених α -кетокислот;*
- ***мукополісахаридози (глікозидози)** → ферменти розпаду глікозаміногліканів;*
- ***синдром Леша–Ніхана** → гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансфераза;*
- ***спадкова непереносимість фруктози** → фруктозо-1-фосфатальдолаза;*
- ***спадкова оротацидурия** → УМФ-синтаза;*
- ***тирозинемія 1-го типу (тирозиноз)** → фумарилацетоацетатгідролаза;*
- ***тирозинемія 2-го типу (синдром Ріхнера–Ханхарта)** → тирозинамінотрансфераза;*
- ***фенілкетонурия** → фенілаланін-4-монооксигеназа (фенілаланінгідроксилаза);*
- ***хвороба Андерсена (глікогеноз)** → аміло(1,4–1,6)-трансглікозидаза;*
- ***хвороба Гірке (глікогеноз)** → глюкозо-6-фосфатаза;*
- ***хвороба Мак-Ардія (глікогеноз)** → м'язова глікогенфосфорилаза;*
- ***хвороба Гоше (гліколіпідози)** → глюкоцеребозидаза;*
- ***хвороба Німана–Піка (гліколіпідози)** → сфінгомієліназа;*
- ***хвороба Тея–Сакса (гліколіпідози)** → β -гексозамінідаза.*

1.2. ВАРИАНТИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ З ТЕМИ «БІОХІМІЯ ФЕРМЕНТІВ» З АЛГОРИТМАМИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

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

- A. Однакові фізико-хімічні властивості.
- B. Однакова молекулярна маса.
- C. Тканинна локалізація.
- D. Каталізують одну й ту ж реакцію.
- E. Однакова електрофоретична рухливість.

Вірна відповідь: каталізують одну й ту ж реакцію.

За визначенням ізоферменти – це форми одного ферменту, які каталізують одну й ту ж хімічну реакцію (це означає, що вони мають однаковий активний центр), але відрізняються за будовою, фізико-хімічними властивостями та локалізацією у тканинах, наприклад, ЛДГ₁ переважає у серцевому м'язі, ЛДГ₁ і ЛДГ₂ – в еритроцитах, мозку, нирках; ЛДГ₅ – у м'язах, ЛДГ₄, ЛДГ₅ – у тканинах печінки, легень; ЛДГ₃ – у тканині селезінки і деяких ендокринних залоз.

2. До якого класу ферментів відноситься глюкокіназа, що каталізує реакцію перенесення фосфатної групи з АТФ на глюкозу?

- A. Ліази.
- B. Оксидоредуктази.
- C. Ізомерази.
- D. Гідролази.
- E. Трансферази.

Вірна відповідь: трансферази.

Ферменти класифікують за типом реакції, яку вони каталізують. Виокремлюють 6 класів ферментів; 2-й клас – трансферази, які каталізують реакції міжмолекулярного перенесення різних атомів, груп атомів і радикалів від донора до акцептора; до трансфераз належать кінази – ферменти, що каталізують реакції перенесення фосфатного залишку з АТФ на субстрат.

3. Фермент оксидаза D-амінокислот каталізує дезамінування тільки D-амінокислот. Яка властивість ферментів проявляється при цьому?

- A. Стереохімічна специфічність.
- B. Термолабільність.
- C. Відносна специфічність.
- D. Залежність від рН.
- E. Абсолютна специфічність.

Вірна відповідь: стереохімічна специфічність.

Однією зі властивостей ферментів є специфічність, зокрема, субстратна стереохімічна специфічність – дія ферменту на певну стереоізомерну форму субстрату (D- або L-ряду).

4. При вивченні властивостей ферменту до системи фермент-субстрат додали невідому речовину, внаслідок чого константа Міхаеліса зросла у 2 рази. Яке явище спостерігається?

- A. Необоротне інгібування. D. Алостерична активація.
 B. Конкурентне інгібування. E. Неконкурентне інгібування.
 C. Безконкурентне інгібування.

Вірна відповідь: конкурентне інгібування.

Константа Міхаєліса (K_m) – це та концентрація субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції дорівнює половині від максимальної. Може служити мірою спорідненості ферменту до субстрату: чим більше значення K_m , тим спорідненість менше і ферментативну реакцію не можна вважати високоефективною, тому що вона потребує значних концентрацій субстрату. За тестовим завданням константа Міхаєліса при додаванні невідомої речовини зростає вдвічі, що переконливо свідчить про інгібування ферменту. K_m підвищують лише конкурентні інгібітори.

5. У слині міститься фермент, здатний руйнувати α -1,4-глікозидні зв'язки у молекулі крохмалю. Назвіть цей фермент.

- A. β -Галактозидаза. C. Фруктофуринозидаза. E. Лізоцим.
 B. Фосфатаза. D. α -Амілаза.

Вірна відповідь: α -амілаза.

α -Амілаза слини – фермент класу гідролаз, який каталізує реакції гідролізу внутрішніх α -1,4-глікозидних зв'язків полісахаридів, зокрема крохмалю (є кальційвмісним ферментом з оптимумом рН дії 7,1–7,2, активатором ферменту є натрію хлорид).

6. У крові хворого спостерігається підвищення активності ЛДГ₄, ЛДГ₅, аланінамінотрансферази, карбамоїлорнітинтрансферази. В якому органі можна передбачити розвиток патологічного процесу?

- A. Нирки. D. Печінка (можливий гепатит).
 B. Сполучна тканина. E. Серцевий м'яз (можливий інфаркт міокарда).
 C. Скелетні м'язи.

Вірна відповідь: печінка (можливий гепатит).

ЛДГ₄, ЛДГ₅, аланінамінотрансфераза, карбамоїлорнітинтрансфераза є специфічними (індикаторними) ферментами для печінки. Підвищення їх активності у крові свідчить про розвиток патологічного процесу в печінці, який супроводжується деструкцією гепатоцитів та, як наслідок, виходом ферментів у кров. Останнє відбувається при гепатиті, цирозі печінки.

7. У хворого виявлено підвищення активності ЛДГ₁, ЛДГ₂, аспаратаміно-трансферази, креатинфосфокінази. В якому органі (органах) можливий розвиток патологічного процесу?

- A. Серцевий м'яз (інфаркт міокарда). D. Сполучна тканина.
 B. Скелетні м'язи (дистрофія, атрофія). E. Печінка й нирки.
 C. Нирки й надниркові залози.

Вірна відповідь: серцевий м'яз (інфаркт міокарда).

ЛДГ₁, ЛДГ₂, аспаратамінотрансфераза, креатинфосфокіназа є специфічними (індикаторними) ферментами для серцевого м'яза. Підвищення їх активності у крові свідчить про розвиток патологічного процесу у серцевому м'язі, який супроводжується деструкцією кардіоміоцитів і, як наслідок, виходом ферментів у кров. Останнє відбувається при інфаркті міокарда.

8. Структурною особливістю регуляторних ферментів є наявність алостеричного центру. Укажіть його роль.

- A. Зв'язує субстрат. D. Сприяє дисоціації коферменту.
B. Змінює структуру субстрату. E. Зв'язує кофермент.
C. Зв'язує регуляторний ефектор.

Вірна відповідь: зв'язує регуляторний ефектор.

Алостеричний центр – це ділянка молекули ферменту, з якою зв'язуються певні низькомолекулярні речовини-ефектори, які змінюють його третинну та четвертинну структури й відповідно конфігурацію активного центру, викликаючи у такий спосіб збільшення або зниження ферментативної активності. Отже, роль алостеричного центру – це регуляція через нього активності ферменту, яку називають алостеричною регуляцією, а ферменти, які мають алостеричний центр, називають алостеричними ферментами).

9. До відділення реанімації надійшов хворий з діагнозом «інфаркт міокарда». Яка з фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) буде переважати у сироватці крові протягом перших двох діб захворювання?

- A. ЛДГ₁. B. ЛДГ₂. C. ЛДГ₃. D. ЛДГ₄. E. ЛДГ₅.

Вірна відповідь: ЛДГ₁.

Маркерним ферментом інфаркту міокарда є ЛДГ₁, активність якого підвищується в крові протягом перших двох-трьох діб після появи болю за грудниною, що дозволяє з великою ймовірністю діагностувати цю патологію. Через 16–20 год після больового нападу загальна активність ЛДГ не виходить за межі нормального діапазону значень, але спостерігається підвищення активності ЛДГ₁. Також доведено, що активність ЛДГ₁ залишається збільшеною після того, як сумарна активність ЛДГ повертається до норми.

10. Назвіть фермент, визначення вмісту якого в крові є найбільш інформативним у перші години після інфаркту міокарда.

- A. Глутаматдегідрогеназа. D. Лактатдегідрогеназа.
B. Аспаратамінотрансфераза. E. Креатинфосфокіназа.
C. Аланінамінотрансфераза.

Вірна відповідь: креатинфосфокіназа.

Фермент креатинфосфокіназа має ізоформи, серед яких специфічною для міокарда є МВ-КФК. Доведено, що через 4–6 год після появи болю за грудниною активність МВ-КФК у крові починає різко підвищуватись,

досягає максимуму через 12–24 год, через 2–3 доби повертається до вихідних значень.

11. До відділення інтенсивної терапії доставлено жінку з діагнозом «інфаркт міокарда». Активність якого ферменту буде підвищеною протягом перших двох діб?

- А. γ -Глутамілтранспептидаза. D. ЛДГ₄.
В. Аланінамінотрансфераза. E. ЛДГ₅.
С. Аспаратамінотрансфераза

Вірна відповідь: аспаратамінотрансфераза.

При інфаркті міокарда активність ферменту аспаратамінотрансферази (специфічного для серцевого м'яза) підвищується в крові через 6–8 год після появи болю за грудниною, досягає максимального рівня через 24–36 год і нормалізується на 5–6-у добу. Доведено, що активність ферменту може збільшуватись ще до появи електрокардіографічних ознак інфаркту міокарда, а відсутність його зниження після 3–4 діб хвороби є несприятливою ознакою.

12. Фермент α -амілаза слини каталізує гідроліз α -1,4-глікозидних зв'язків у молекулі крохмалю. Назвіть активатор цього ферменту.

- А. Свинець. В. Калій. С. Мідь. D. Натрій. E. Цинк.

Вірна відповідь: натрій.

Активатори ферментів – це речовини органічної та неорганічної природи, які через різні механізми виявляють активуючий вплив на швидкість ферментативної реакції; специфічним активатором α -амілази слини є натрій хлорид.

13. При вивченні механізму дії ферменту виявлено функціональні групи, які забезпечують зв'язок молекули ферменту з молекулою субстрату і беруть пряму участь в акті каталізу. Як називається ділянка молекули ферменту, утворена цими групами?

- А. Кофермент. С. Активний центр. E. Простетична група.
В. Аlostеричний центр. D. Кофактор.

Вірна відповідь: активний центр.

Активний центр ферменту – це унікальна комбінація амінокислотних залишків із певними функціональними групами у молекулі ферменту, що забезпечує безпосереднє зв'язування з молекулою субстрату та пряму участь в акті каталізу.

14. Діагностичним тестом при гострих панкреатитах є визначення в сечі активності ферменту:

- А. Амілази. D. Альдолази.
В. Лактатдегідрогенази. E. Аланінамінопептидази.
С. Креатинкінази.

Вірна відповідь: амілази.

Захворювання підшлункової залози у більшості випадків характеризуються руйнуванням панкреатоцитів із наступним виходом у кров

і сечу травних ферментів, які синтезуються в залозі (амілази, трипсину, ліпази та ін.). Ці ферменти є маркерами (індикаторами) ураження підшлункової залози; підвищення їх активності у біологічних рідинах є діагностичним тестом, зокрема, при гострому панкреатиті спостерігається значне підвищення активності ферменту амілази в крові та сечі.

15. Доведено, що у перебігу деяких метаболічних процесів ферменти здатні утворювати поліферментні комплекси, які каталізують реакції послідовного перетворення субстрату. До таких комплексів належить:

A. Аспаратамінотрансфераза. D. Аланінамінотрансфераза.

B. Піруватдегідрогеназа. E. Фосфофруктокіназа.

C. Лактатдегідрогеназа.

Вірна відповідь: піруватдегідрогеназа.

Серед наведених варіантів відповідей до поліферментних комплексів відноситься піруватдегідрогеназа, що каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА, складається з трьох ферментів (піруватдегідрогенази, дигідроліпоїлацетилтрансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази) та п'яти кофакторів (ТДФ, ФАД, НS-КоА, НАД, ліпоєвої кислоти).

16. У хворих на деякі форми лейкозів клітини не здатні перетворювати аспарагінову кислоту на аспарагін. Введення аспарагінази в кров хворих на лейкоз призводить до загибелі клітин пухлин. Який вид специфічності має фермент аспарагіназа?

A. Абсолютна. C. Стереохімічна. E. Видова.

B. Відносна. D. Групова.

Вірна відповідь: абсолютна.

Аспарагіназа – це фермент з абсолютною специфічністю, тому що діє тільки на один субстрат – аспарагін. Фермент аспарагіназа присутній у всіх тканинах, але часто відсутній у злоякісних лімфоцитах. Доведено, що аспарагіназа має протипухлинну активність, механізм її дії полягає у виснаженні ресурсів аспарагіну (необхідний для життєдіяльності лейкозних клітин) через проведення реакції його розпаду до аспартату та аміаку.

17. У хворого через 12 год після гострого нападу болю за грудниною різко підвищилась активність аспаратамінотрансферази в сироватці крові. Назвіть патологію, для якої характерні ці зміни.

A. Нецукровий діабет. C. Колагенози. E. Інфаркт міокарда.

B. Вірусний гепатит. D. Цукровий діабет.

Вірна відповідь: інфаркт міокарда.

При інфаркті міокарда активність ферменту аспаратамінотрансферази (специфічного для серцевого м'яза) підвищується в крові через 6–8 год після виникнення болю за грудниною, досягає максимального рівня через 24–36 год і нормалізується на 5–6-у добу.

18. Швидкість ферментативних реакцій залежить від ряду чинників. Концентрація субстрату впливає на швидкість ферментативних реакцій шляхом:

- A. Насичення алостеричного центру.*
- B. Насичення активного центру.*
- C. Денатурації ферменту.*
- D. Блокування алостеричного центру.*
- E. Підвищення рН середовища.*

Вірна відповідь: насичення активного центру.

Швидкість ферментативної реакції прямо пропорційна концентрації субстрату за умов постійних кількостей ферменту та низьких концентрацій субстрату. При високих концентраціях субстрату відбувається насичення ним активного центру ферменту (тобто настає момент, коли всі молекули ферменту беруть участь в акті каталізу й підвищення швидкості реакції при цьому не настає).

19. Назвіть тип інгібування, при якому хімічна будова інгібітора нагадує будову субстрату.

- A. Конкурентне.*
- B. Неконкурентне.*
- C. Безконкурентне.*
- D. Субстратне.*
- E. Необоротне.*

Вірна відповідь: конкурентне.

Інгібування ферментативної реакції, коли хімічна будова інгібітора нагадує хімічну будову субстрату і, зазвичай, інгібітор конкурує з субстратом за активний центр ферменту, називають конкурентним оборотним інгібуванням. Завдяки дії такого інгібітора кінетичні характеристики ферменту змінюються наступним чином: константа Міхаєліса збільшується, максимальна швидкість реакції залишається без змін. Зняти цей вид інгібування можна надлишком субстрату, що призводить до витіснення інгібітора з активного центру ферменту.

20. Назвіть тип інгібування, при якому інгібітор приєднується не до активного центру ферменту, а до іншої специфічної ділянки молекули.

- A. Субстратне.*
- B. Необоротне.*
- C. Безконкурентне.*
- D. Алостеричне.*
- E. Конкурентне.*

Вірна відповідь: алостеричне.

Специфічною ділянкою деяких ферментів, окрім активного центру, є алостеричний центр, з яким зв'язуються ефектори. Приєднання ряду ефекторів змінює третинну та четвертинну структури молекули ферменту й відповідно конфігурацію активного центру, викликаючи у такий спосіб зниження ферментативної активності. Такі ефектори називають алостеричними інгібіторами активності ферментів.

21. Протеолітичні ферменти шлунка і підшлункової залози синтезуються в неактивній формі – у вигляді зимогенів, а потім активуються в шлунково-кишковому тракті. Назвіть протеолітичний фермент шлунка, що виділяється в неактивному стані.

- A. Колагеназа.*
- B. Трипсин.*
- C. Хімотрипсин.*
- D. Еластаза.*
- E. Пепсин.*

Вірна відповідь: пепсин.

Ферменти травлення харчових білків здебільшого синтезуються у неактивній формі (називають їх проферментами або зимогенами) в слизовій шлунка та екзокринній частині підшлункової залози з метою захисту секреторних клітин від самоперетравлювання. До таких ферментів, які синтезуються у шлунку, належить пепсин, неактивну форму якого називають пепсиноген.

22. Харчові речовини в травній системі зазнають певних змін. Ферменти якого класу головним чином здійснюють ентеральні перетворення?

- A. Гідролази. C. Трансферази. E. Лігази.
B. Оксидоредуктази. D. Ліази.*

Вірна відповідь: гідролази.

Ентеральні перетворення харчових речовин зводяться до їх гідролізу, який здійснюється травними ферментами шлунка, підшлункової залози та тонкої кишки. Ці ферменти належать до 3-го класу гідролаз, які каталізують реакції гідролізу (розщеплення внутрішніх молекулярних зв'язків органічних речовин за участі молекули води).

23. Ацетилхолінестераза – фермент, який каталізує розщеплення ацетилхоліну. Необоротними інгібіторами цього ферменту є інсектициди, пестициди та отрути з нервово-паралітичною дією на основі фторфосфатів. Назвіть механізм інгібування ацетилхолінестерази у даному випадку.

- A. Інгібітори зв'язуються із залишком серину в активному центрі.
B. Інгібітори зв'язуються із залишком гістидину в алостеричному центрі.
C. Інгібітори є структурними аналогами субстрату.
D. Інгібітори утворюють комплекс з ацетилхоліном.
E. Інгібітори викликають денатурацію ферменту.*

Вірна відповідь: інгібітори зв'язуються із залишком серину в активному центрі.

До необоротних інгібіторів відносяться сполуки на основі фторфосфатів, які необоротно зв'язуються із залишком серину в активному центрі ферменту ацетилхолінестерази, що сприяє накопиченню ацетилхоліну та, як наслідок, збільшенню передавання нервових імпульсів, унаслідок чого тривалий час м'язи не розслабляються. Саме на їх основі синтезують інсектициди, пестициди та отрути з нервово-паралітичною дією.

24. У слині є фермент, який має значну бактерицидну дію, обумовлену здатністю руйнувати глікозидні зв'язки пептидогліканів бактеріальної стінки. Назвіть цей фермент.

- A. Трипсин. B. α -Амілаза. C. Рибонуклеаза. D. Лізоцим. E. Фосфатаза.*

Вірна відповідь: лізоцим.

До ферментів слини відноситься лізоцим (3-й клас гідролази), який каталізує реакцію гідролізу пептидоглікану клітинної стінки бактерій муреїну (звідси має іншу назву – мурамідаза) і тим самим викликає антибактеріальну дію.

25. Одним зі шляхів регуляції активності ацетил-КоА-карбоксилази (лімітуючий фермент у синтезі жирних кислот) є ретроінгібування кінцевим продуктом – пальмітоїл-КоА. Ретроінгібування є варіантом:

А. Ковалентної модифікації ферменту.

В. Конкурентного інгібування.

С. Необоротного інгібування.

Д. Аlostеричного інгібування.

Е. Неконкурентного інгібування.

Вірна відповідь: аlostеричного інгібування.

Ретроінгібування є варіантом аlostеричного інгібування за принципом негативного зворотного зв'язку (один з провідних типів регуляції активності ферментів), коли кінцевий продукт метаболічного шляху виступає інгібітором лімітуючого ферменту, який зазвичай каталізує першу реакцію метаболічного шляху.

26. Біогенні аміни – речовини, які утворюються за допомогою ферментів декарбоксилаз. До якого класу належать ці ферменти?

А. Оксидоредуктази.

С. Ліази.

Е. Трансферази.

В. Ізомерази.

Д. Гідролази.

Вірна відповідь: ліази.

Ліази – це четвертий клас ферментів, які катализують реакції розщеплення в субстратах ковалентних зв'язків між атомами С, О, N, S негідролітичним шляхом, а також зворотні реакції відщеплення різних груп від субстратів негідролітичним шляхом. До цього класу ферментів належать декарбоксилази, які катализують реакції декарбоксилювання амінокислот (відщеплення карбоксильної групи у вигляді CO_2) з утворенням біогенних амінів (гістаміну, серотоніну, дофаміну, тираміну та ін.).

27. При моделюванні біохімічного процесу суміш, що містить субстрат реакції, буферний розчин і фермент, інкубували при 80 °С протягом 30 хв. Якісна реакція на продукт негативна. Яка властивість ферментів призвела до припинення реакції?

А. Відносна специфічність.

Д. Залежність від рН.

В. Абсолютна специфічність.

Е. Денатурація ферменту.

С. Стереоспецифічність.

Вірна відповідь: денатурація ферменту.

За хімічною природою ферменти – це переважно білки, тому їм притаманні фізико-хімічні властивості білків. За умови високих температур білки-ферменти піддаються денатурації (це необоротна зміна нативної структури білкової молекули зі втратою характерних для неї властивостей). Температура, за якої швидкість ферментативної реакції максимальна, називається температурним оптимумом; для ферментів це температура тіла 37 °С; тривале перебування ферменту за високої температури призводить до його денатурації та зниження активності.

28. Основними компонентами їжі, окрім вуглеводів і жирів, є білки. Перетравлення харчових білків починається у шлунку. Які ферменти беруть участь в цьому процесі?

- A. Хімотрипсин і лізоцим. D. Карбоксипептидаза та амінопептидаза.
B. Трипсин і катепсини. E. Ентеропептидаза та еластаза.
C. Пепсин і гастриксин.*

Вірна відповідь: пепсин і гастриксин.

Перетравлення білків починається у шлунку за участі шлункового соку, до складу якого входять вода, хлоридна кислота (у вільному та зв'язаному з білками стані), органічні кислоти, мінеральні речовини, слиз (муцин), фактор Касла, гормони (гастрини, гістамін та ін.) і протеолітичні ферменти (ендопептидази), основними серед яких є пепсин (з оптимумом рН 1,5–2,0) та гастриксин (з оптимумом рН 3,0–5,0).

29. У хворого підтверджений гострий панкреатит. Які препарати необхідно призначити, щоб уникнути аутолізу підшлункової залози?

- A. Активатори протеаз. C. Трипсин. E. Амілазу.
B. Інгібітори протеаз. D. Хімотрипсин.*

Вірна відповідь: інгібітори протеаз.

Гострий панкреатит – це дегенеративно-запальне ураження підшлункової залози, спровоковане різними причинами. В основі захворювання лежить аутоліз тканин підшлункової залози внаслідок впливу на неї власних активних протеолітичних ферментів (протеаз), зокрема, трипсину та хімотрипсину. Для уникнення аутолізу призначають інгібітори цих протеаз (контрикал, трасилол та ін.).

30. Фосфорорганічні сполуки (високотоксичні отрути нервово-паралітичної дії) гальмують ацетилхолінестеразу шляхом утворення ковалентних зв'язків з ОН-групами серину в активному центрі ферменту. Який тип інгібування характерний для цього класу сполук?

- A. Неконкурентне. C. Конкурентне. E. Ретроінгібування.
B. Зворотне. D. Необоротне.*

Вірна відповідь: необоротне інгібування.

Фосфорорганічні сполуки (високотоксичні отрути нервово-паралітичної дії) є необоротними інгібіторами ферменту ацетилхолінестерази через їх приєднання міцним ковалентним зв'язком до гідроксильної групи амінокислоти серину в активному центрі з наступним руйнуванням його каталітичної ділянки та утворенням міцного комплексу фермент-інгібітор, який перешкоджає утворенню комплексу фермент-субстрат. Фосфорорганічні сполуки, як необоротні інгібітори, викликають накопичення ацетилхоліну та, як наслідок, збільшення передавання нервових імпульсів, через що м'язи тривало не розслабляються (саме на їх основі синтезують отрути нервово-паралітичної дії).

31. Ферменти – це каталізатори органічної природи. Укажіть спільні властивості для ферментів і неорганічних каталізаторів.

А. Специфічність дії.

В. Залежність від рН середовища.

С. Каталізують лише термодинамічно можливі реакції.

Д. Залежність від кількості субстрату.

Е. Залежність від дії ефектора.

Вірна відповідь: каталізують лише термодинамічно можливі реакції.

Основними принципами, що керують хімічними реакціями (у т. ч. тими, що відбуваються в організмі людини) та енергетикою систем, є закони термодинаміки. Останні описують збереження енергії, напрямки теплових процесів і можливість досягнення термодинамічної рівноваги. Каталізатори будь-якої природи виконують свою каталітичну функцію тільки для хімічних реакцій, які відповідають законам термодинаміки, зокрема, є енергетично можливими.

32. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, завдяки якому забезпечуються енергетичні потреби живих організмів. Який клас ферментів каталізує цей процес?

А. Лігази. В. Гідролази. С. Ліази. Д. Оксидоредуктази. Е. Трансферази.

Вірна відповідь: оксидоредуктази.

Ферменти біологічного окиснення відносяться до першого класу оксидоредуктаз, які каталізують окисно-відновні реакції різних типів.

33. У пацієнта прогресуюча м'язова дистрофія. Який із перерахованих нижче біохімічних показників має діагностичне значення у цьому випадку?

А. Лактатдегідрогеназа.

Д. Глутаматдегідрогеназа.

В. Піруватдегідрогеназа.

Е. Аденілатциклаза.

С. Креатинфосфокіназа.

Вірна відповідь: креатинфосфокіназа.

Креатинфосфокіназа є специфічним (індикаторним) ферментом для скелетних м'язів. Слід відзначити, що цей фермент має ізоформи, серед яких специфічною для скелетних м'язів є ММ-КФК. М'язові дистрофії розглядають як групу генетичних дегенеративних захворювань, які переважно вражають скелетні м'язи. Водночас розвиток патологічного процесу в скелетних м'язах так чи інакше буде супроводжуватися деструкцією міоцитів і, як наслідок, виходом ММ-КФК у кров. Тому підвищення активності ММ-КФК у крові є діагностичним маркером м'язових дистрофій.

34. Катал – це одиниця активності ферменту, яка виражає:

А. Кількість ферменту, що каталізує перетворення 1 мкМ субстрату за хвилину.

В. Кількість ферменту, що каталізує перетворення 1 мкМ субстрату за секунду.

С. Число одиниць ферментативної активності, що припадає на 1 мг білка.

D. Кількість молекул субстрату, що перетворюється однією молекулою ферменту за хвилину.

E. Кількість ферменту, що каталізує перетворення 1 моль субстрату за секунду.

Вірна відповідь: кількість ферменту, що каталізує перетворення 1 моль субстрату за секунду.

До одиниць активності ферменту відноситься абсолютна активність (чистого ферменту) – катал (кат), система СИ: перетворення 1 моля субстрату за секунду (1 кат = 1 моль/с).

35. Ферменти – це біологічні каталізатори переважно білкової природи. На чому ґрунтується їх механізм дії?

A. Утворення фермент-субстратного комплексу.

B. Зближення груп, що входять до активного центру ферментів.

C. Зміна просторової конфігурації.

D. Зниження електричного заряду ферменту.

E. Гідроліз ферменту.

Вірна відповідь: утворення фермент-субстратного комплексу.

В основі механізму дії ферменту лежить утворення фермент-субстратного комплексу. Спочатку субстрат зв'язується з контактною ділянкою активного центру ферменту з утворенням фермент-субстратного комплексу, який на наступному етапі через зв'язування субстрату з каталітичною ділянкою активного центру та ініціювання хімічної реакції перетворюється на комплекс фермент-продукт. Кінцевим етапом механізму дії ферменту є вихід продукту реакції з ферментного комплексу.

36. Важливе місце в регуляції активності ферментів належить постсинтетичній ковалентній модифікації. Який різновид цієї модифікації здійснює регуляцію активності глікогенфосфорилази та глікогенсинтетази?

A. Метилування.

D. Обмежений протеоліз.

B. АДФ-рибозилування.

E. Аденілування.

C. Фосфорилування-дефосфорилування.

Вірна відповідь: фосфорилування-дефосфорилування.

У загальному плані постсинтетична модифікація ферментів – це один із механізмів регуляції їх активності, що може відбуватися шляхом їх зворотного фосфорилування-дефосфорилування: 1) фосфорилування відбувається за дії протеїнкіназ, які фосфорилують через залишок фосфату від АТФ сериновий, тирозиновий або треоніновий радикал амінокислот; приєднання залишка фосфатної кислоти призводить до зміни конформації активного центру, проте результат може бути подвійним: фосфорилування багатьох ферментів трансформує їх у каталітично активну форму, тоді як фосфорилування інших ферментів, навпаки, є механізмом їх інактивації; 2) дефосфорилування – каталізують протеїнофосфатази; відщеплення залишка фосфатної кислоти також призводить до зміни конформації активного центру, водночас результат також може бути подвійним.

Ферменти глікогенсинтаза та глікогенфосфорилаза є ключовими регуляторними ферментами синтезу та розпаду глікогену відповідно. Механізмом регуляції їх активності є фосфорилування-дефосфорилування; глікогенфосфорилаза активна у фосфорильованій формі, а глікогенсинтаза – у дефосфорильованій.

37. У хворого знижена кислотність шлункового соку, внаслідок чого порушено травлення білків у шлунку. Яка властивість ферментів травлення білків (зокрема, пепсину) виявляється у даному випадку?

A. Залежність активності ферментів від рН.

B. Специфічність ферментів.

C. Термолабільність ферментів.

D. Денатурація ферментів.

E. Вплив інгібіторів на активність ферментів.

Вірна відповідь: залежність активності ферментів від рН.

Кожний фермент має свій оптимум рН дії – це таке значення рН, при якому швидкість ферментативної реакції оптимальна. При відхиленні від pH_{opt} активність ферменту знижується, навіть до мінімуму при значних змінах реакції середовища. Зміна активності ферменту при різних значеннях рН пояснюється, по-перше, впливом рН на ступінь іонізації функціональних груп амінокислот в активному центрі ферменту, що індукує конформаційні зміни в активному центрі і вплив на спорідненість ферменту до субстрату; по-друге, впливом рН на функціональні групи в молекулі субстрату, що супроводжується впливом на просторову організацію субстрату та спорідненість його до ферменту. Для більшості ферментів організму людини pH_{opt} знаходиться в межах фізіологічних значень – рН 6,0–7,0. Проте є винятки, зокрема, фермент шлункового соку – пепсин з pH_{opt} 1,5–2,0 (що дорівнює кислотності шлункового соку). Тому при зниженні кислотності шлункового соку змінюється pH_{opt} для ферменту пепсину, що призводить до зниження перетравлення білків у шлунку.

38. Табун, зарин, диізопропілфторфосфат (фосфорорганічні сполуки) є отрутами нервово-паралітичної дії. Який з перерахованих ферментів інгібується фосфорорганічними сполуками?

A. Ацетилхолінестераза.

D. Фосфоліпаза А2.

B. Тирозинамінотрансфераза.

E. Цитохром P₄₅₀.

C. Ангіотензин-перетворювальний фермент.

Вірна відповідь: ацетилхолінестераза.

Фосфорорганічні сполуки (отрути нервово-паралітичної дії) є необоротними інгібіторами ферменту ацетилхолінестерази через їх приєднання міцним ковалентним зв'язком до гідроксильної групи амінокислоти серину в активному центрі з наступним руйнуванням його каталітичної ділянки та утворенням міцного комплексу фермент-інгібітор, який перешкоджає утворенню комплексу фермент-субстрат.

39. До кардіологічного відділення госпіталізовано хворого з інфарктом міокарда в гострій фазі. Для лізису тромбів у коронарних судинах у перші години використовують фермент:

А. Лідазу. В. Хімотрипсин. С. Лізоцим. D. Стрептокіназу. Е. Трипсин.
Вірна відповідь: стрептокіназу.

Стрептокіназа – фермент, одержаний при культивуванні штаму β-гемолітичного стрептокока групи С; має фібринолітичну активність: утворює комплекс з плазміногеном, що сприяє його перетворенню на плазмін. Останній, маючи протеолітичну ферментативну активність, зумовлює лізис ниток фібрину кров'яних згустків, деградацію фібриногену та інших протеїнів плазми. Отже, стрептокіназа викликає лізис тромбів, найбільш ефективна при свіжих згустках фібрину (до ретракції), відновлює прохідність тромбованих кровоносних судин.

40. У клітинах сполучної тканини утворюються ферменти та інші активні речовини, які регулюють її щільність та проникність. Який ферментний препарат використовується з метою розпушення та підвищення проникності сполучнотканинних утворень?

А. Холінестераза. В. Ліпаза. С. Амілаза. D. Кокарбоксилаза. Е. Лідаза.
Вірна відповідь: лідаза.

Лідаза – ферментний препарат, активним компонентом якого є фермент гіалуронідаза. Субстратом гіалуронідази є гіалуронові кислота – полімер, структурною одиницею якого є дисахарид, в якому N-ацетилглюкозамін пов'язаний з глюкуроною кислотою. Основною функцією гіалуронідази в сполучній тканині є зв'язування води, завдяки чому міжклітинна речовина набуває характеру желеподібного матриксу. Зв'язування води і обумовлене ним набрякання визначає біологічну роль гіалуронідази в регуляції проникності тканин. Гіалуронідаза каталізує реакцію деполімеризації гіалуронідази, зменшуючи тим самим її в'язкість, збільшуючи проникність сполучнотканинних утворень, полегшуючи рух рідин у міжтканинному просторі, розм'якшуючи рубці та ін.

41. У легенях функціонує фермент з високою каталітичною активністю – каталізує реакцію розкладу вугільної кислоти (H_2CO_3) до води та вуглекислого газу. Назвіть цей фермент.

А. Пероксидаза. С. Карбоангідраза. Е. Цитохромоксидаза.
В. Каталаза. D. Цитохром.

Вірна відповідь: карбоангідраза.

Карбоангідраза – це фермент класу ліаз, який каталізує оборотну реакцію гідратації діоксиду вуглецю: $CO_2 + H_2O \rightleftharpoons H_2CO_3$. Виконує роль регулятора кислотно-основної рівноваги у тканинах і біологічних рідинах, а також у фізіологічних процесах при необхідності швидкого зв'язування або вивільнення CO_2 , наприклад, при диханні.

ТЕМА 2. БІОХІМІЯ ВІТАМІНІВ

2.1. ТЕОРЕТИЧНА ТРАЄКТОРІЯ, НА ЯКІЙ ҐРУНТУЮТЬСЯ ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

ВІТАМІНИ – низькомолекулярні органічні речовини, різні за будовою, фізико-хімічними властивостями, але об'єднані в одну групу за своєю абсолютною необхідністю та незамінністю для життєдіяльності організму.

РОЛЬ ВІТАМІНІВ – кофакторна, регуляторна, антиоксидантна (мембранопротекторна) та ін.

КЛАСИФІКАЦІЯ ВІТАМІНІВ:

– за фізико-хімічними властивостями (залежно від розчинності у неполярних органічних розчинниках та воді): *жиророзчинні* (А, D, Е, К, F); *водорозчинні* (В1, В2, В3, В5, В6, В7, В9, В12, С);

– за функціями: *ензимовітаміни* (В1, В2, В3 та ін.); *гормоновітаміни* (А, D); *вітаміни-антиоксиданти* (Е, А, С);

– за клініко-фізіологічною дією: *вітаміни, які підвищують загальну резистентність організму* – В1, В2, В3, В5, В6, А, С; *антигеморагічні* – К, Р, С; *антианемічні* – В9, В12, С; *антиінфекційні* – А, С; *антидерматитні* – В2, В3, В5, В6, В7; *вітаміни росту* – А, D, В2; *регулятори зорового процесу* – А, В2, С.

ВІТАМЕРИ – різні форми одного й того ж вітаміну, наприклад: **вітамери вітаміну D**: найактивніші для людини – D2 (ергокальциферол), D3 (холекальциферол); **вітамери вітаміну E**: α -, β -, γ -, δ -токоферолі; **вітамери вітаміну K**: K1 (філохінон), K2 (менахінон).

ПРОВІТАМІНИ – попередники вітамінів, наприклад:

- **α -, β -, γ -каротини** – речовини групи ретиноїдів, основна роль яких – перетворення на вітамін А (ретинол), що відбувається у кишечнику (найбільш активний β -каротин, з однієї молекули якого утворюється дві молекули ретинолу завдяки дії специфічної кишкової редуктази);
- **7-дегідрохолестерол** – провітамін вітаміну D3; синтезується з холестеролу в печінці та кишечнику, транспортується в шкіру, де під дією ультрафіолетового опромінення перетворюється на вітамін D3.

ТІАМІН (ВІТАМІН В1, аневрин, антиневритний) – водорозчинний вітамін; у печінці фосфорилується під дією ферменту тіамінфосфокінази з утворенням тіаміндифосфату (ТДФ).

- **Основна функція – КОФАКТОРНА** → кофакторна форма – ТДФ → (синоніми – тіамінпірофосфат, кокарбоксілаза) – **кофактор ФЕРМЕНТІВ піруватдегідрогенази, α -кетоглутарат-дегідрогенази, транскетолази** → **РЕАКЦІЇ окисного декарбоксілювання α -кетокислот, пентозофосфатного шляху окиснення глюкози.**

- **Гіповітаміноз:** неврологічні порушення (зниження периферійної чутливості, втрата периферійних рефлексів, біль по ходу нервів, судоми, атрофія та параліч кінцівок); порушення з боку серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, м'язової тканини. При глибокому гіповітамінозі та авітамінозі виникає хвороба бері-бері. Залежно від переваги тих чи інших порушень розрізняють такі форми цієї хвороби:
 - 1) суху (поліневритну, або синдром Верніке) – переважають порушення периферійної нервової системи;
 - 2) набрякову (синдром Вейса) – переважають серцево-судинні порушення, розвиваються також і прояви поліневриту;
 - 3) гостру кардіальну (перніціозну) – розвивається гостра серцева недостатність.

РИБОФЛАВІН (ВІТАМІН В2, вітамін росту) – водорозчинний вітамін, основою структури якого є гетероциклічна сполука ізоалоксазин (флавінове ядро); у тканинах організму перетворюється під дією ферменту флавокінази на активний флавінмононуклеотид (ФМН), який під дією ФМН-аденіл-трансферази перетворюється на активний флавінаденіндинуклеотид (ФАД).

- **Основна функція – КОФАКТОРНА** → **кофакторні форми – ФАД, ФМН** → **ФЕРМЕНТИ – ФАД(ФМН)-залежні оксидази, ФАД-дегідрогенази та ін.** → **РЕАКЦІЇ окисно-відновні.**
- **Гіповітаміноз:** м'язова і серцева слабкість, призупинення росту; сухість і запалення слизової оболонки язика (глосит), тріщини у куточках губ (хейліт), стоматит; себорейний дерматит носо-губного трикутника, шиї, вух, лущення шкіри на обличчі, алопеція (випадіння волосся); порушення зору, сухість і запалення кон'юнктиви, підвищення васкуляризації (поява капілярів) рогівки, катаракта.

НІКОТИНАМІД, НІАЦИН, НІКОТИНОВА КИСЛОТА (ВІТАМІН РР, ВІТАМІН В3, антипелагричний) – водорозчинний вітамін; у печінці та інших органах перетворюється на активний нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД) і нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ); може **синтезуватись в організмі з амінокислоти – триптофану.**

- **Основна функція – КОФАКТОРНА** → **кофакторні форми – НАД, НАДФ** → **ФЕРМЕНТИ – НАД- та НАДФ-залежні дегідрогенази, НАДФ-залежні редуктази** → **РЕАКЦІЇ окисно-відновні.**
- **Гіповітаміноз** зумовлений недостатністю вітаміну РР або відсутністю/дефіцитом триптофану, з якого утворюється цей вітамін. Проявом **нестачі нікотинової кислоти є пелагра**, клінічні прояви – три «Д»: діарея, деменція, дерматит. Розвитку клінічної картини пелагри передують стан, що характеризується млявістю, апатією, швидкою стомлюваністю, безсонням, ціанозом обличчя, сухістю шкірних покривів, зниженням маси тіла, схильністю до інфекцій; на початковій стадії

пелагри виявляється запалення слизових оболонок ротової порожнини, язика (глосит) й шлунково-кишкового тракту (діарея, що змінюється запорами), згодом з'являються симетричні ураження шкіри, розвивається гіпохромна анемія.

ПАНТОТЕНОВА КИСЛОТА (ВІТАМІН В5, антидерматитний)

водорозчинний вітамін.

- **Основна функція – КОФАКТОРНА – пантотенова кислота є ключовою сполукою для біосинтезу кофакторів:**
 - 1) *HS-CoA* → **ФЕРМЕНТИ ацетил- та ацилтрансферази** → **РЕАКЦІЇ ацилювання (активації та перенесення залишків карбонових кислот);**
 - 2) **фосфопантотейну** → **входить до складу ацилпереносного білка мультиферментного комплексу синтази жирних кислот.**
- **Гіповітаміноз:** дерматит, дистрофічні зміни залоз внутрішньої секреції (надниркових залоз) та внутрішніх органів (серця, нирок), печіння у стопах, порушення ЦНС (неврити) та ін.

ПРИДОКСИН (ВІТАМІН В6, антидерматитний)

– водорозчинний вітамін; у тканинах фосфорилується під дією специфічних кіназ з утворенням активної форми – придоксальфосфату.

- **Основна функція – КОФАКТОРНА → кофакторна форма – ПРИДОКСАЛЬФОСФАТ → ФЕРМЕНТИ трансамінази (амінотрансферази) та декарбоксилази амінокислот, амінолевулінатсинтаза, цистатіонінсинтаза та ін. → РЕАКЦІЇ трансамінування та декарбоксилювання амінокислот; утворення δ-амінолевулінової кислоти в біосинтезі гема; біосинтезу амінокислоти цистейну та ін.**
- **Гіповітаміноз:** дерматит, стоматит, глосит, кон'юнктивіт, гіпохромна анемія, затримка росту; **авітаміноз** у дітей проявляється підвищеною збудливістю, судомами.

БІОТИН (ВІТАМІН В7, ВІТАМІН Н, антисеборейний)

– водорозчинний вітамін.

- **Основна функція – КОФАКТОРНА → кофакторна форма – КАРБОКСИБІОТИН → ФЕРМЕНТИ біотинові карбоксилази: піруваткарбоксилаза, ацетил-КоА-карбоксилаза та ін. → РЕАКЦІЇ карбоксилювання пірувату з утворенням оксалоацетату (щавлевооцтової кислоти), карбоксилювання ацетил-КоА з утворенням малоніл-КоА та ін.**
- **Гіповітаміноз** може виникати при надмірному вживанні сирого яєчного білка (містить антивітамін – авідин), порушенні всмоктування при дисбактеріозі кишечника, після прийому значних доз антибіотиків або сульфаніламідних препаратів, які пригнічують мікрофлору кишечника. Прояви – себорейний дерматит носо-губного трикутника та волосистої частини голови, посилена секреція сальних залоз, алопеція, ураження нігтів, біль у м'язах та ін.

ФОЛІЄВА КИСЛОТА (ВІТАМІН В9, птероїлмоглютамінова кислота, антианемічний) – водорозчинний вітамін; в органах і тканинах перетворюється спочатку за дії НАДФН-залежної фолатредуктази на дигідрофолат, який під дією НАДФН-залежної дигідрофолатредуктази у присутності аскорбінової кислоти та кобаламіну перетворюється на активний тетрагідрофолат (ТГФК, Н₄-фолат).

· *Основна функція – КОФАКТОРНА → кофакторна форма – ТГФК → ФЕРМЕНТИ C₁-трансферази → РЕАКЦІЇ перенесення одновуглецевих груп: метильної (-CH₃), оксиметильної (-CH-OH), метиленової (-CH₂), формільної (-COH), метенільної (-CH=), формімінної (-CH=NH), які ковалентно зв'язуються з 5 та/або 10 атомами нітрогену ТГФК → утворюються похідні ТГФК, наприклад:*

- ✓ N⁵-метил-ТГФК → переносить CH₃-групи на B₁₂ → утворюється МЕТИЛКОБАЛАМІН (кофакторна форма вітаміну B₁₂);
- ✓ N⁵,N¹⁰-метилен-ТГФК → переносить -CH₂-групи: 1) на дезокси-УМФ з утворенням дезокси-ТМФ → біосинтез нуклеїнових кислот; 2) на гліцин з утворенням серину;
- ✓ N⁵,N¹⁰-метеніл-ТГФК, N¹⁰-форміл-ТГФК – донори карбону для біосинтезу пуринових нуклеотидів.

· **Гіповітаміноз:** порушення кровотворення, макроцитарна, мегалобластична анемія, хейліт, глосит (сухий червоний язик), кон'юнктивіт, діарея, стеаторея; затримка росту, імунодефіцитні стани, зниження швидкості загоєння ран, хронічні інфекції та ін.

КОБАЛАМІН (ВІТАМІН В12, зовнішній фактор Касла, антианемічний) – водорозчинний металовмісний вітамін, структура якого складається з кобальтовмісної порфіриноподібної (хромоформної) групи та нуклеотидної структури (5,6-диметил-бензimidазолрибонуклеотид); всмоктується шляхом утворення комплексу кобаломін + внутрішній фактор Касла; в органах і тканинах через низку послідовних реакцій перетворюється на активні форми – метилкобаламін та дезоксиаденозилкобаламін.

· **Основні функції:**

- ✓ **КОФАКТОРНА** → кофакторні форми – **МЕТИЛКОБАЛАМІН і ДЕЗОКСАДЕНОЗИЛКОБАЛАМІН** → **ФЕРМЕНТИ гомоцистеїнметилтрансфераза та метилмалоніл-КоА-ізомераза відповідно** → **РЕАКЦІЇ ресинтезу метіоніну з гомоцистеїну, ізомеризації метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА; вітамін В12 функціонально пов'язаний з обміном фолієвої кислоти** → участь у реакціях деметилювання N⁵-метил-ТГФК та ін.

· **Гіповітаміноз:** «печіння язика», глосит (ранні симптоми), злаякісна макроцитарна, мегалобластична анемія (за відсутності вітаміну В12 унеможливується реакція деметилювання N⁵-метил-ТГФК, що

призводить до накопичення N⁵-метил-ТГФК та дефіциту кофактора ТГФК з наступним зниженням реакцій, де він, зокрема, бере участь у синтезі тимідилових нуклеотидів, а звідси й синтезу ДНК → тому цей стан називають **В12-фолієводефіцитна анемія**); неврологічні порушення (внаслідок зниження активності В₁₂-залежного ферменту метилмалоніл-КоА-ізомерази, що призводить до накопичення нейротоксичної сполуки метилмалоніл-КоА), дистрофічні зміни клітин нервової системи, демієлінізація нервових волокон (парестезії, відчуття оніміння кистей і стоп, нестійка хода, погіршення пам'яті); атрофія слизової шлунка та кишечника, глосит («полірований» кінчик язика), хейліт, стоматит, фарингіт, ахлоргідрія та ін.

ВНУТРІШНІЙ ФАКТОР КАСЛА – гастромукопротеїн, який виробляється парієтальними клітинами слизової шлунка, утворює комплекс із вітаміном В12 з метою перенесення останнього через клітини слизової тонкого кишечника: комплекс В12-фактор Касла + рецептор на мембрані ентероцитів → перенесення комплексу через мембрану за участі іонів кальцію → всмоктування вітаміну В12 (гідроліз фактора Касла в ентероцитах) → зв'язування вітаміну В12 у крові з транспортерами – транскобаламінами → транспортування вітаміну В12, перш за все, в гепатоцити.

АСКОРБІНОВА КИСЛОТА (ВІТАМІН С, антискорбутний, антицинготний) – водорозчинний вітамін, лактон ненасиченої гексонової кислоти. Наявність подвійного зв'язку поряд із двома гідроксильними групами надає кислого характеру за відсутності карбоксильної групи, утворює редокс-пару аскорбат-дегідроаскорбат, завдяки чому цей вітамін бере участь у багатьох реакціях гідроксилування.

· **Основні функції:**

- ✓ **КОФАКТОРНА** → **РЕАКЦІЇ гідроксилування, наприклад, при біосинтезі білка сполучної тканини колагену → гідроксилування проліну та лізину під дією ФЕРМЕНТІВ пролінгідроксилази та лізингідроксилази; при біосинтезі серотоніну → гідроксилування триптофану під дією ферменту триптофангідроксилази; при біосинтезі катехоламінів → гідроксилування дофаміну під дією дофамінгідроксилази з утворенням норадреналіну; у метаболізмі тирозину → гідроксилування п-гідроксифенілпірувату за дії п-гідроксифенілпіруватгідроксилази з утворенням гомогентизинової кислоти;**
- ✓ **АНТИОКСИДАНТНА** → **забезпечує відновлення іонів заліза Fe³⁺ до Fe²⁺ в кишечнику під час їх всмоктування; захищає від окиснення Fe в гемоглобіні, цитохромі P₄₅₀ та ін.;**
- ✓ **участь в утворенні кофакторної форми фолієвої кислоти – ТГФК.**

- **Гіповітаміноз:** загальна слабкість, підвищена втомлюваність, підвищена ламкість кровоносних судин, підшкірні геморагії, кровоточивість ясен, залізодофіцитна анемія та ін.; **авітаміноз:** цинга (скорбут), клінічними проявами якої є розповсюджені геморагії, гінгівіт, зміни структури кісток і суглобів, анемія та порушення з боку різних органів і тканин.

ВІТАМІН Р (вітамін проникності, біофлавоноїди) – група рослинних поліфенолів з Р-вітамінною активністю (катехіни, флавонони, флавіни, дегідрохалкони, флавоноїди та ін.); є синергістами аскорбінової кислоти.

Основні функції: стабілізація міжклітинного матриксу сполучної тканини та підвищення резистентності капілярів.

- **Гіповітаміноз:** зниження резистентності та підвищення проникності капілярів, кровоточивість ясен, точкові підшкірні крововиливи (синдром «тісного одягу»), біль у суглобах та ін.

РЕТИНОЛ (ВІТАМІН А, антиксерофтальмічний) – жиророзчинний вітамін; за хімічною природою – ненасичений циклічний одноатомний спирт, складається з шестичленного кільця β -іонуна, двох залишків ізопрену з чотирма спряженими подвійними зв'язками та первинною спиртовою групою; етапи метаболізму: ретинол \rightarrow ретиналь \rightarrow ретиноєва кислота.

- **Основні функції:**
 - ✓ **КОФАКТОРНА \rightarrow ФЕРМЕНТИ** глікозилтрансферази \rightarrow **РЕАКЦІЇ перенесення олігосахаридних залишків для синтезу глікопротеїнів** (інтерферонів, імунoglobulinів, лізоциму, муцинів – складних білків, що вкривають епітеліальні покриви шлунково-кишкового тракту, дихальних, сечовивідних і статевих шляхів, очного яблука, слізних каналів та ін.);
 - ✓ **РЕГУЛЯТОРНА \rightarrow через активні метаболіти – транс- і 9-цис-ізомери ретиноєвої кислоти – регуляція росту, розвитку та диференціювання клітин, зокрема тканин, які швидко проліферують (кісткової, хрящової, а також сперматогенного епітелію, плаценти, епітелію шкіри та слизових), гальмування перетворення циліндричного епітелію на плаский зроговілий (запобігання кератинізації епітелію);**
 - ✓ **АНТИОКСИДАНТНА:** взаємодіє з вільними радикалами, а також посилює антиоксидантну дію токоферолу; разом з токоферолом і аскорбіновою кислотою активує включення селену до складу глутатіонпероксидази;
 - ✓ **участь у процесі темної адаптації через альдегідну форму 11-цис-ретиналь, яка є простетичною групою світлочутливого хромопротеїну родопсину у паличках сітківки ока.**

- **Гіповітаміноз:** ранній прояв – погіршення зору в сутінках («*куряча сліпота*»), *нікталопія* або *гемералопія*); поява пошкоджень шкіри та епітелію (*кератинізація*), *ксерофтальмія* (сухість слизової оболонки та рогівки ока), *кератомаліяція* (розм'якшення рогівки ока), сухість слизових шлунково-кишкового та дихального тракту, слухових каналів, сечовивідних і статевих шляхів, порушення репродуктивної функції, нормального розвитку кісток і зубів, зниження опору інфекціям.
- **Гіпервітаміноз:** підвищення температури тіла, головний біль, нудота, блювання, запалення очей, дисфункція печінки, порушення травлення, гіперкератоз, випадіння волосся, лущення шкіри, анорексія, загальне виснаження організму.

ТОКОФЕРОЛИ (ВІТАМІН Е, антистерильний, вітамін розмноження) – група жиророзчинних сполук – похідних токолу, які відрізняються положенням метильних груп у бензольному кільці: α -токоферол – 5,7,8-триметилтокол; β -токоферол – 5,8-диметилтокол; γ -токоферол – 7,8-диметилтокол; δ -токоферол – 8-метилтокол; найбільш поширеним і біологічно активним є α -токоферол.

- **Основні функції:**
 - ✓ **АНТИОКСИДАНТНА** → *запобігає розгортанню процесів перекисного окиснення ліпідів у клітинних мембранах, підтримуючи їх цілісність; запобігає окисненню сульфгідрильних груп амінокислотних залишків в активному центрі ферментів; запобігає окисненню активних центрів мембранних селенопротеїнів вільними радикалами та ін.;*
 - ✓ **РЕГУЛЯТОРНА** → *регуляція експресії генів, відповідальних за біосинтез скорочувальних білків м'язової тканини;*
 - ✓ **КОФАКТОРНА** → **ФЕРМЕНТИ десатурази жирних кислот** → **РЕАКЦІЇ утворення моноєнових жирних кислот, наприклад, реакція перетворення стеаринової кислоти ($C_{17}H_{35}COOH$) на олеїнову кислоту ($C_{17}H_{33}COOH$).**
- **Гіповітаміноз:** м'язова дистрофія, м'язова слабкість; пошкодження мембран клітин, що провокує, перш за все, недостатність плацентарної тканини → викидні, атрофію сім'яників → безпліддя; частковий гемоліз еритроцитів внаслідок зниження активності антиоксидантних ферментів та ін.

КАЛЬЦИФЕРОЛИ (ВІТАМІН D, антирахітний) – групове позначення похідних стеролів. Жиророзчинні вітаміни, найбільш поширеними є *ергокальциферол* (вітамін D2) – рослинного походження, провітамін – ергостерол; *холекальциферол* (вітамін D3) – тваринного походження, провітамін – 7-дегідрохолестерол. Вітамін D2 погано всмоктується

у кишечнику, тому не може розглядатися як важливе джерело вітаміну D. Основним джерелом вітаміну D є ендогенний синтез, а саме утворення вітаміну D3 у шкірі з 7-дегідрохолестеролу завдяки дії ультрафіолетового опромінення. Виконують свої функції у формі біологічно активних метаболітів, які утворюються у печінці та нирках, зокрема, ними є 1,25-дигідроксихолекальциферол [кальцитріол або 1,25(OH)₂D3], 25-гідроксихолекальциферол [кальцидіол або 25(OH)D3] – попередник кальцитріолу.

· **Основна функція – РЕГУЛЯТОРНА, зокрема, через активний метаболіт КАЛЬЦИТРИОЛ:**

- ✓ регуляція фосфатно-кальцієвого гомеостазу шляхом підвищення всмоктування Ca²⁺ і фосфатів у кишечнику, їх реабсорбції у нирках, мобілізації з кісток (при низькій концентрації Ca²⁺ та фосфатів у крові); гіперкальціємічна та гіперфосфатемічна дія;
 - ✓ регуляція проліферації та диференціювання клітин органів і тканин (у т. ч. клітин крові, імунокомпетентних клітин); зокрема, забезпечує нормальне формування, ріст і розвиток кісткової тканини у дітей, попереджає виникнення рахіту у дітей та остеопорозу у дорослих, стимулює процеси мінералізації за рахунок синтезу остеокальцину та лужної фосфатази, які підвищують рівень кальцію та фосфатів у кістках;
 - ✓ регуляція обмінних процесів (синтезу білків-рецепторів, білків-ферментів, білків-гормонів) та ін.
- **Гіповітаміноз:** 1) у дітей – рахіт; основні симптоми – порушення остеогенезу, затримка росту і розвитку, остеомаляція – розм'якшення кісток (О- та Х-подібної форми), потовщення ребер, деформація хребта, збільшення голови, збільшення живота через гіпотонію м'язів, порушення формування зубів і дентину; 2) у дорослих – остеопороз.
- **Гіпервітаміноз:** слабкість, лихоманка, підвищення артеріального тиску, втрата апетиту, розвиток анорексії, спрага, поліурія, блювання, діарея, кальцифікація нирок та уролітіаз, ниркова недостатність, судоми, відкладення надмірної кількості гідроксіапатиту у кістках, м'язах, бронхах, артеріях, шлунку, а також демінералізація кісткової тканини, розвиток остеопорозу.

НАФТОХІНОНИ (ВІТАМІН К, вітамін коагуляції, антигеморагічний) – група близьких за будовою жиророзчинних речовин – хінонів.

- *Основна функція – КОФАКТОРНА → ФЕРМЕНТ – γ -глутамат-карбоксилаза → РЕАКЦІЇ карбоксилювання залишків глутамінової кислоти → при біосинтезі факторів згортання крові II (протромбіну), VII (проконвертину), IX (фактора Кристмаса), X (фактора Стюарта); при біосинтезі Ca-зв'язувальних білків кісткової тканини, нирок, селезінки, плаценти, що збільшує властивість цих білків щодо зв'язування кальцію та його накопичення в органах і тканинах.*
- *Гіповітаміноз:* геморагії (крововиливи з судин при порушенні цілісності або проникності їх стінок), петехії (дрібні крововиливи на шкірі, слизових), паренхіматозні та капілярні кровотечі, кровоточивість ясен, криваве блювання, деформація кісток, окостеніння хрящів, відкладення солей на стінках артерій та ін.

ВІКАСОЛ – антигеморагічна водорозчинна речовина, синтетичний аналог вітаміну К.

ВІТАМІНОПОДІБНІ РЕЧОВИНИ – група сполук, які за своєю дією близькі до вітамінів, але відрізняються від них тим, що не є обов'язковими харчовими факторами, більшість із них синтезуються в організмі. Можуть виконувати різноманітні функції (не лише кофакторну, регуляторну, антиоксидантну. Недостатність характеризується відсутністю розвитку специфічного симптомокомплексу.

ХОЛІН (ВІТАМІН В₄) – водорозчинна вітаміноподібна речовина, що синтезується в організмі у складі фосфоліпідів. *Основні функції:* донор метильних груп у реакціях трансметилування при біосинтезі фосфоліпідів, ацетилхоліну, метіоніну, нуклеотидів; структурний компонент фосфоліпідів клітинних мембран (фосфатидилхоліну, сфінгомієліну); антианемічна, мембранопротекторна, антиатеросклеротична, ліпотропна дія.

ІНОЗИТОЛ (інозит, ВІТАМІН В8) – водорозчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* входить до складу фосфоліпідів (фосфатидилінозитолів), які беруть участь у формуванні ліпідного бішару клітинних мембран, забезпеченні активності мембранних ферментів, в'язкості та проникності мембран; виявляє антиатеросклеротичну дію, має ліпотропний ефект (попереджає жирове переродження печінки), необхідний для нормального функціонування зорової системи через значну кількість у слізній рідині та кристалику ока; у дітей стимулює ріст кісток і м'язів; фосфорильоване похідне – інозитолтрифосфат є вторинним месенджером у реалізації гормонального сигналу: сприяє вивільненню кальцію з ендоплазматичного ретикулума до цитозолу.

ПАРААМІНОБЕНЗОЙНА КИСЛОТА (ВІТАМІН В10) – водорозчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* складова частина фолієвої кислоти; активатор тирозинази (ключовий фермент синтезу пігментів меланінів), що забезпечує нормальну пігментацію шкіри та волосся; стимулює біосинтез інтерферону, який підвищує стійкість організму до інфекційних захворювань, та ін.

ОРОТОВА КИСЛОТА (ВІТАМІН В13) – водорозчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* попередник у біосинтезі піримідинових нуклеотидів, бере участь в обміні нуклеїнових кислот та білків, посилює репаративні та регенеративні процеси; ліпотропний ефект (попереджає жирове переродження печінки); антиатеросклеротична дія; сприяє репродуктивній функції організму; участь у перетвореннях фолієвої кислоти, кобаламіну, пантотенової кислоти, які необхідні для кровотворення; підвищує скоротливу функцію м'язів, зокрема міокарда, та ін.

ПАНГАМОВА КИСЛОТА (ВІТАМІН В15) – водорозчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* донор метильних груп у реакціях трансметилування; ліпотропний ефект (попереджає жирове переродження печінки); антиатеросклеротична та протизапальна дія та ін.

КАРНІТИН (ВІТАМІН Вt) – водорозчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* транспортер активованих довголанцюгових жирних кислот із цитозолу через зовнішню мітохондріальну мембрану в матрикс для β -окиснення і використання їх як джерел енергії; регулює пул HS-CoA у клітині, через що впливає на обмін жирних кислот, фосфоліпідів, ацетилхоліну, кетонів тїл, функціонування циклу Кребса; анаболічна дія – підвищує біосинтез білка, що сприяє збільшенню м'язової маси і посилює витривалість м'язів; антиоксидантна дія; стимулює секрецію і ферментативну активність шлункового і кишкового соків, що покращує засвоєння їжі; антиатеросклеротична дія; покращує роботу серцево-судинної системи; стимулює мозкову діяльність, підвищує імунітет, сприяє сперматогенезу.

УБІХІНОН (коензим Q, КоQ) – жиророзчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* компонент дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій; антиоксидантна дія; участь у підтриманні нормального функціонування імунної системи.

ЛІПОЄВА КИСЛОТА (ВІТАМІН N) – водорозчинна вітаміноподібна речовина. *Основні функції:* участь в окисно-відновних реакціях у якості коферменту, зокрема в окисному декарбоксілюванні пірувату → кофактор мультиферментного комплексу піруватдегідрогенази; в окисному декарбоксілюванні α -кетоглутарату (цикл Кребса) → кофактор мультиферментного комплексу α -кетоглутаратдегідрогенази; інсуліноподібний та ліпотропний

ефекти; антиатеросклеротична дія; «універсальний антиоксидант» → підсилює дію інших антиоксидантів (вітамінів С, Е, глутатіону) та ін.

S-МЕТИЛМЕТІОНІН (ВІТАМІН U, антивиразковий) – вітаміно-подібна речовина, метильоване похідне амінокислоти метіоніну. **Основні функції:** активний донор метильних груп у реакціях трансметильовання; стимулює загоєння ерозій та виразок слизової оболонки кишкового тракту (за рахунок метильовання гістаміну з утворенням неактивного метилгістаміну, що призводить до зниження шлункової секреції, больових відчуттів і стимулювання репаративних процесів); антиатеросклеротична дія.

АНТИВІТАМІНИ – речовини, які перешкоджають використанню вітамінів клітиною внаслідок їх руйнування, зв'язування в неактивні форми або заміщення сполуками, близькими за хімічною будовою, але протилежними за біологічною дією; наприклад:

- **авідин** (елікопротеїн, міститься в сирому яєчному білку) – антивітамін біотину → зв'язується з біотином → утворюється авідин-біотиновий комплекс → не розщеплюється ферментами шлунково-кишкового тракту, не всмоктується;
- **акрихін та його похідні** – антивітамін рибофлавіну → інгібує функцію рибофлавіну у найпростіших → використовується при лікуванні малярії, гельмінтозів та ін.;
- **гідрозид ізонікотинової кислоти (ізоніазид) та його похідні (тубазид, фтивазид, метозид)** – антивітаміни нікотинової кислоти та піридоксину → включаються в структури НАД(Ф), утворюючи фіктивні коферменти, які не здатні брати участь в окисно-відновних та інших реакціях; біохімічні системи мікобактерій найбільш чутливі до цих антивітамінів → використовують в терапевтичних схемах при туберкульозі;
- **кумарини (варфарин, дикумарол, тромексан)** – антивітаміни вітаміну К → антитромботична дія → використовують для профілактики та лікування тромбів (стенокардія, тромбофлебії, кардіосклероз тощо);
- **птеридини (аміноптерин, метотрексат)** – антивітаміни фолієвої кислоти → вбудовуються в активний центр фолатзалежних ферментів → блокують синтез нуклеїнових кислот (цитостатична дія), пригнічують поділ клітин → використовують для лікування гострих лейкозів, деяких злоякісних пухлин.

2.2. ВАРІАНТИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ З ТЕМИ «БІОХІМІЯ ВІТАМІНІВ» З АЛГОРИТМАМИ ЇХ ВИРІШЕННЯ

1. Гідроксипролін – важлива амінокислота, що входить до складу колагену. За участі якого вітаміну відбувається утворення цієї амінокислоти шляхом гідроксилування проліну?

- A. Вітаміну В1. C. Вітаміну С. E. Вітаміну В6.
B. Вітаміну D. D. Вітаміну В2.

Вірна відповідь: вітаміну С.

Одним із етапів біосинтезу білка сполучної тканини (колагену) є гідроксилування амінокислот проліну та лізину за участі відповідних ферментів – пролінгідроксилази та лізингідроксилази, кофактором яких є вітамін С.

2. За клінічними показаннями хворому призначений піридоксальфосфат. Для корекції яких процесів цей препарат є необхідним?

- A. Синтезу пуринових і піримідинових основ.
B. Окисного декарбоксілювання кетокислот.
C. Дезамінування амінокислот.
D. Трансамінування і декарбоксілювання амінокислот.
E. Синтезу білка.

Вірна відповідь: трансамінування та декарбоксілювання амінокислот.

Піридоксальфосфат – це кофакторна форма вітаміну В6 (піридоксину), яка пов'язана з ферментами трансаміназами та декарбоксілазами амінокислот, що каталізують відповідно реакції їх трансамінування та декарбоксілювання.

3. У пацієнта наявні порушення сутінкового зору, сухість кон'юнктиви і рогівки ока. Такі зміни можуть бути наслідком дефіциту:

- A. Вітаміну В12. C. Вітаміну С. E. Вітаміну А.
B. Вітаміну В1. D. Вітаміну D.

Вірна відповідь: вітаміну А.

Однією з функцій вітаміну А (ретинолу) є участь у процесі термінової адаптації через альдегідну форму 11-цис-ретинолу, яка є простетичною групою світлочутливого хромопротеїну родопсину в паличках сітківки ока; вітамін А також виконує кофакторну роль – ферменти глікоцит-трансферази, які каталізують реакції біосинтезу глікопротеїнів, зокрема, муцинів (слизів), що вкривають епітеліальні покриви шлунково-кишкового тракту, дихальних, сечовидних і статевих шляхів, очного яблука, слізних каналів та ін. Тому при дефіциті вітаміну А виникають порушення сутінкового зору, сухість слизових, зокрема, кон'юнктиви та рогівки ока.

4. Гормональна форма якого вітаміну індукує на рівні генома синтез Са-зв'язуючих білків в ентероцитах та у такий спосіб регулює всмоктування в кишечнику іонів кальцію, необхідних для утворення тканини зуба?

- A. Вітаміну E. C. Вітаміну D3. E. Вітаміну K.
B. Вітаміну B1. D. Вітаміну A.

Вірна відповідь: вітаміну D3.

Вітамін D3 (холекальциферол) виконує регуляторну функцію, яка полягає у регуляції через свій активний метаболіт кальцитріол кальцієвого обміну, зокрема, шляхом індукування на рівні генома синтезу Са-зв'язуючих білків в ентероцитах, необхідних для всмоктування в кишечнику іонів кальцію (гіперкальціємічна дія).

5. При ентеробіозі призначають акрихін – структурний аналог вітаміну B₂. Порушення синтезу яких ферментів у мікроорганізмів викликає препарат?

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

Вірна відповідь: ФАД-залежних дегідрогеназ.

Вітамін B2 (рибофлавін) виконує кофакторну роль, зокрема, через свою кофакторну форму ФАД, пов'язану з ферментами ФАД-залежними дегідрогеназами. Акрихін є антивітаміном рибофлавіну (як структурний аналог). Тому його призначення (наприклад, при лікуванні малярії, гелмінтозів) буде викликати інгібування кофакторної ролі рибофлавіну у найпростіших, а саме порушення синтезу ФАД-залежних дегідрогеназ.

6. Дівчинка часто хворіє на гострі респіраторні інфекції, після яких спостерігаються множинні точкові крововиливи в місцях тертя одягу. Який гіповітаміноз у дівчинки?

- A. Вітаміну C. C. Вітаміну B1. E. Вітаміну B2.
B. Вітаміну B6. D. Вітаміну A.

Вірна відповідь: вітаміну C.

При нестачі вітаміну C (аскорбінової кислоти) спостерігається збільшення проникності стінок кровоносних судин (через синтез незрілого колагену) з розвитком підвищеної кровоточивості, виникненням петехій (дрібноточкових крововиливів) на шкірі в місцях тертя одягу.

7. Вагітній з декількома мимовільними абортами в анамнезі призначена терапія вітамінними препаратами. Який вітамін сприяє виношуванню вагітності?

- A. Рутин. C. Ціанокобаламін. E. α-Токоферол.
B. Фолієва кислота. D. Піридоксальфосфат.

Вірна відповідь: α-токоферол.

α-Токоферол (вітамін E) виконує антиоксидантну функцію, через яку стабілізує структурно-функціональні властивості біомембран; пригнічує активність ферменту фосфоліпази A₂ лізосом (фермент мас

властивість руйнувати фосфоліпиди мембран, що сприяє виходу у цитозоль протеолітичних ферментів, які спричиняють руйнування клітин); захищає від окиснення подвійні зв'язки в молекулах ретинолу (вітаміну А), який впливає на ріст і диференціювання клітин. Отже, вагома антиоксидантна функція α -токоферолу дозволяє використовувати його у вагітних жінок з метою нормального виношування вагітності.

8. У немовляти спостерігаються епілептиформні судоми внаслідок дефіциту вітаміну В6. Це викликано зменшенням вмісту в нервовій тканині гальмівного медіатора – γ -аміномасляної кислоти. Активність якого ферменту знижена?

А. Глутаматсинтетази.

Д. Піридоксалькінази.

В. Аланінамінотрансферази.

Е. Глутаматдекарбоксилази.

С. Глутаматдегідрогенази.

Вірна відповідь: глутаматдекарбоксилази.

Вітамін В6 (піридоксин) виконує кофакторну роль через свою кофакторну форму піридоксальфосфат (ПАЛФ), пов'язану з ферментами декарбоксилазами амінокислот. Гальмівний медіатор – γ -аміномасляна кислота (ГАМК) утворюється в реакції декарбоксилювання амінокислоти глутамату завдяки дії ПАЛФ-залежного ферменту глутаматдекарбоксилази. При дефіциті вітаміну В6 активність цього ферменту знижена, в результаті у ЦНС медіатор гальмування ГАМК зменшується, що спричиняє підвищення збудливості головного мозку і, як наслідок, судомні стани.

9. У хворих із закупорюванням загальної жовчної протоки виникають геморагії, пов'язані з поганим засвоєнням вітаміну:

А. Вітаміну Е.

С. Вітаміну К.

Е. Вітаміну F.

В. Вітаміну А.

Д. Вітаміну D.

Вірна відповідь: вітаміну К.

Жовч, як продукт зовнішньосекреторної діяльності печінки, через загальну жовчну протоку надходить у дванадцятипалу кишку. Жовч необхідна для всмоктування жиророзчинних вітамінів, у т.ч. вітаміну К (нафтохінон, антигеморагічний). Порушення всмоктування останнього призводить до розвитку гіповітамінозного стану, специфічною ознакою якого є виникнення геморагій. Останнє пов'язано зі зниженням виконання вітаміном К кофакторної функції, яка в нормі реалізується через фермент γ -глутаматкарбоксилазу, що каталізує реакцію карбоксилювання залишків глутамату при біосинтезі факторів згортання крові.

10. У хворого – дерматит, пронос, деменція. Відсутність якого вітаміну є причиною даного стану?

А. Нікотинаміду.

С. Фолієвої кислоти.

Е. Рутину.

В. Аскорбінової кислоти.

Д. Біотину.

Вірна відповідь: нікотинаміду.

Нікотинамід (вітамін РР, антипелагричний) виконує кофакторну роль через свої кофакторні форми НАД(Ф), пов'язані з ферментами, які каталізують окисно-відновні реакції, задіяні, перш за все, в енергетичному обміні організму. Нестача нікотинаміду спричиняє дефіцит НАД(Ф)-залежних ферментів енергетичного обміну, що викликає, зокрема, зниження регенерації ентероцитів (наслідок – діарея), регенерації клітин шкіри (наслідок – дерматит пелагropодібний – симетричне ураження відкритих ділянок шкіри), порушення в клітинах нервової тканини (наслідок – деменція: зниження інтелекту, галюцинації, психози та ін.). Взагалі відсутність нікотинаміду проявляється у формі пелагри, клінічні прояви якої – «три Д»: дерматит, діарея, деменція.

11. При якому гіповітамінозі спостерігається одночасне порушення репродуктивної функції та дистрофія скелетних м'язів?

- A. Вітаміну К. C. Вітаміну Е. E. Вітаміну В1.
B. Вітаміну А. D. Вітаміну D.

Вірна відповідь: вітаміну Е.

Вітамін Е (α-токоферол, антистерильний, вітамін розмноження) виконує антиоксидантну (мембранопротекторну) та регуляторну функції, яка полягає у регуляції біосинтезу скорочувальних білків м'язів. При нестачі вітаміну Е послаблюються ці функції, що спричиняє порушення репродуктивної функції та дистрофію скелетних м'язів.

12. Після курсу терапії хворому на виразку дванадцятипалої кишки лікар пропонує вживати соки з капусти та картоплі. Вміст якого вітаміну в цих овочах сприяє профілактиці та загоєнню виразок?

- A. Вітаміну К. C. Вітаміну С. E. Вітаміну U.
B. Пантотенової кислоти. D. Вітаміну В1.

Вірна відповідь: вітаміну U.

Вітамін U (S-метилметіонін, антивиразковий) стимулює загоєння ерозій та виразок слизової оболонки кишкового тракту за рахунок метилювання гістаміну з утворенням неактивного метилгістаміну, що призводить до зниження шлункової секреції, болювих відчуттів і стимулювання репаративних процесів.

13. Лікування вітаміном D3 хворої на рахіт дитини не дало позитивного результату. Яка найбільш імовірна причина неефективності лікування?

- A. Порушення включення вітаміну D3 до ферменту.
B. Недостатність ліпідів у їжі.
C. Порушення гідроксилування вітаміну D3.
D. Підвищене використання вітаміну D3 мікрофлорою кишечника.
E. Порушення транспорту вітаміну D3 білками крові.

Вірна відповідь: порушення гідроксилування вітаміну D3.

Вітамін D3 (холекальциферол) виконує регуляторну функцію через свої активні метаболіти, які утворюються шляхом реакцій гідроксилування у печінці (по 25-му атому карбону холекальциферолу

17. У хворих на В12-дефіцитну анемію розвиваються дегенеративні процеси у задніх і бокових стовбурах спинного мозку (фунікулярний мієлоз), пов'язані з накопиченням метилмалонової кислоти. Синтез якої речовини порушується при цьому?

- A. Ацетилхоліну. C. Норадреналіну. E. Серотоніну.
B. Мієліну. D. Дофаміну.

Вірна відповідь: мієліну.

Вітамін В12 (кобаламін, антианемічний) виконує кофакторну функцію, зокрема, через кофакторну форму дезоксиаденозилкобаламін, яка входить до складу ферменту метилмалоніл-КоА-ізомераз, що каталізує реакцію перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА. При дефіциті вітаміну В12 ця функція послаблюється, що супроводжується накопиченням метилмалоніл-КоА, який у надлишку виявляє токсичні властивості, викликаючи неврологічні порушення – дистрофічні зміни клітин нервової системи, демієлінізацію нервових волокон та ін.

18. Пацієнту, який хворіє на туберкульоз легень, призначений ізоніазид. Нестача якого вітаміну може розвинути внаслідок тривалого прийому цього препарату?

- A. Піридоксину. C. Кобаламіну. E. Тіаміну.
B. Фолієвої кислоти. D. Біотину.

Вірна відповідь: піридоксину.

Ізоніазид (протитуберкульозний препарат) має властивість зв'язувати піридоксин (вітамін В6) у неактивну форму, викликаючи у такий спосіб його відносну нестачу в організмі.

19. Для лікування пародонтиту до комплексу препаратів включений водорозчинний вітамін – похідне біофлавоноїдів, який призначають разом із аскорбіновою кислотою. Препарат має антиоксидантні властивості, зменшує кровоточивість ясен. Який це препарат?

- A. Рутин. C. Кальцію пангамат. E. Ціанокобаламін.
B. Кальцію пантотенат. D. Кислота фолієва.

Вірна відповідь: рутин.

Рутин (вітамін Р, біофлавоноїд) виявляє властивість стабілізувати міжклітинний матрикс сполучної тканини, зміцнювати кровоносні судини шляхом гальмування активності ферменту гіалуронідази, забезпечувати цілісність лізосом, які містять комплекс протеолітичних ферментів, вихід яких може призводити до підвищення судинної проникності. З аскорбіновою кислотою рутин утворює єдину окисно-відновну пару, доповнюючи дію один одного: рутин запобігає деполімеризації колагену, утвореного за участі аскорбінової кислоти; вітаміни активують тканинне дихання та запобігають вільнорадикальному окисненню; рутин відновлює дегідроаскорбінову кислоту в аскорбінову за участі глутатіону, подовжуючи у такий спосіб тривалість її дії.

20. У новонародженої дитини з'явились симптоми геморагічної хвороби у зв'язку з гіповітамінозом К. Розвиток захворювання обумовлений біологічною роллю вітаміну К. Якою саме?

- A. Впливає на протеолітичну активність тромбіну.*
- B. Є кофактором протромбіну.*
- C. Є специфічним інгібітором антитромбіну.*
- D. Є кофактором γ -глутаматкарбоксилази.*
- E. Пригнічує синтез гепарину.*

Вірна відповідь: є кофактором γ -глутаматкарбоксилази.

Вітамін К (нафтохінон, антигеморагічний) виконує кофакторну функцію, є кофактором ферменту γ -глутаматкарбоксилази, який каталізує реакцію карбоксилювання залишків глутамату при біосинтезі факторів згортання крові. Тому нестача вітаміну К супроводжується розвитком геморагічної хвороби.

21. Хворі на алкоголізм отримують основну масу калорій зі спиртними напоями. У них може виникнути нестача тіаміну (синдром Верніке–Корсакова), при якій спостерігаються порушення функціонування нервової системи. Зі зниженням активності якого ферменту це пов'язано?

- A. Піруватдегідрогенази.*
- C. Трансамінази.*
- E. Гексокінази.*
- B. Алкогольдегідрогенази.*
- D. Альдолази.*

Вірна відповідь: піруватдегідрогенази.

При хронічному алкоголізмі формується дефіцит тіаміну (вітаміну В1), оскільки етанол знижує його всмоктування в кишково-слизовій оболонці. Внаслідок цього знижується утворення кофакторної форми тіаміну – тіаміндифосфату, що входить до складу мультиферментного комплексу піруватдегідрогенази, який каталізує окисне декарбоксилювання пірувату до ацетил-КоА.

22. При дефіциті біотину синтез вищих жирних кислот знижується. Внаслідок недостатньої активності якого ферменту це відбувається?

- A. Піруватдегідрогенази.*
- D. Цитратсинтетази.*
- B. Бета-кетואцилредуктази.*
- E. Еноїлредуктази.*
- C. Ацетил-КоА-карбоксилази.*

Вірна відповідь: ацетил-КоА-карбоксилази.

Біотин (вітамін Н, антисеборейний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму карбоксибіотин, що входить до складу ферменту ацетил-КоА-карбоксилази, який каталізує реакцію перетворення ацетил-КоА на малоніл-КоА при біосинтезі вищих жирних кислот. При дефіциті біотину цей метаболічний процес знижується.

23. У хворого зі скаргами на біль у шлунку встановлено зменшення його секреторної функції, що супроводжується анемією. Нестача якої речовини зумовлює розвиток у хворого гіповітамінозу В₁₂ та виникнення анемії?

- A. Біотину.*
- C. Тіаміну.*
- E. Кальциферолу.*
- B. Фактора Касла.*
- D. Піридоксину.*

Вірна відповідь: фактора Касла.

Фактор Касла – це гастромукопротеїн, який виробляється парієтальними клітинами слизової шлунка, утворює комплекс з вітаміном В12 з метою його перенесення через клітини слизової тонкого кишечника. Захворювання шлунка здебільшого супроводжуються зниженням синтезу фактора Касла, а отже, й зниженням всмоктування вітаміну В12, що формує його відносну нестачу в організмі та викликає розвиток анемії.

24. Під час патронажу лікар виявив у дитини симетричну шорсткість шкіри щік, пронос, порушення нервової діяльності. Дефіцит яких харчових факторів є причиною такого стану?

- A. Фенілаланіну, пангамової кислоти.
- B. Лізину, аскорбінової кислоти.
- C. Треоніну, пантотенової кислоти.
- D. Метіоніну, ліпосвої кислоти.
- E. Нікотинової кислоти, триптофану.

Вірна відповідь: нікотинової кислоти, триптофану.

Симетрична шорсткість шкіри щік, пронос, порушення нервової діяльності є ознаками пелагри (в перекладі «шорстка шкіра») – захворювання, що розвивається внаслідок нестачі нікотинової кислоти (вітамін РР, антипелагричний) та/або амінокислоти триптофану, з якої цей вітамін частково синтезується в організмі людини.

25. У жінки наявний гіповітаміноз В2. Причиною виникнення специфічних симптомів (ураження епітелію слизових ротової порожнини, шкіри, рогівки ока), ймовірно, є дефіцит:

- A. Цитохрому с.
- B. Цитохрому а₁.
- C. Цитохрому b.
- D. Флавінових коферментів.
- E. Цитохрому с.

Вірна відповідь: флавінових коферментів.

Вітамін В2 (рибофлавін, вітамін росту) виконує кофакторну функцію через кофактори ФАД (ФМН), які пов'язані з ферментами, що каталізують, зокрема, окисно-відновні реакції енергетичного обміну організму. Тому гіповітаміноз В2 супроводжується зниженням енергетичного обміну, при якому страждають, перш за все, високоаеробні клітини епітелію ротової порожнини, шкіри та ін. Останнє провокує розвиток запальних процесів на слизових, шкірі, рогівці ока та ін.

26. Дитина з симптомами стоматиту, гінгівіту, дерматиту відкритих ділянок шкіри госпіталізована. При обстеженні встановлено спадкове порушення транспорту нейтральних амінокислот у кишечнику. Нестача якого вітаміну зумовила дані симптоми?

- A. Біотину.
- B. Вітаміну А.
- C. Ніацину.
- D. Кобаламіну.
- E. Пантотенової кислоти.

Вірна відповідь: ніацину.

Симптоми стоматиту, гінгівіту, дерматиту відкритих ділянок шкіри вказують на нестачу ніацину (вітамін РР, антипелагричний).

30. Одним із механізмів дії вітаміну К є його участь у ферментній системі γ -карбоксилування білкових факторів коагуляції крові, мінералізації кісток і зуба завдяки підвищенню спорідненості їх молекул з іонами кальцію. Яка амінокислота карбоксилується у білках?

- A. Серин. C. Фенілаланін. E. Аргінін.
B. Глутамінова. D. Валін.

Вірна відповідь: глутамінова кислота.

Вітамін К (нафтохінон, антигеморагічний) виконує кофакторну функцію, є кофактором ферменту γ -глутаматкарбоксилази, який каталізує реакцію карбоксилування залишків глутамінової кислоти при біосинтезі факторів згортання крові (II – протромбіну, VII – проконвертину, IX – фактора Кристмаса, X – фактора Стюарта) та при біосинтезі Ca-зв'язувальних білків кісткової тканини, нирок, селезінки, плаценти, що підвищує здатність цих білків до зв'язування кальцію та його накопичення в органах і тканинах.

31. У хворого після резекції шлунка розвинулася мегалобластична анемія. Який препарат необхідно призначити хворому?

- A. Вітамін B12. C. Ретинол. E. Заліза лактат.
B. Аскорбінову кислоту. D. Вітамін B6.

Вірна відповідь: вітамін B12.

Розвиток мегалобластичної анемії після резекції шлунка пов'язаний зі зниженням вироблення парієтальними клітинами слизової гастромукопротеїну – фактора Касла (в нормі утворює комплекс з вітаміном B12 з метою його перенесення через клітини слизової тонкого кишечника), через що в організмі виникає дефіцит антианемічного вітаміну B12. Тому в цьому разі потрібно призначити препарати вітаміну B12.

32. Захворювання бері-бері – це класична форма недостатності тіаміну. Активна форма його синтезується за допомогою ферменту з класу:

- A. Оксидоредуктаз. C. Ліаз. E. Ізомераз.
B. Гідролаз. D. Трансфераз.

Вірна відповідь: трансфераз.

Тіамін (вітамін B1, антиневритний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму тіаміндифосфат, що утворюється під дією ферменту тіамінфосфокінази, який за класифікацією ферментів відноситься до 3-го класу трансфераз.

33. Для попередження післяопераційної кровотечі шестирічній дитині рекомендовано приймати вікасол – синтетичний аналог вітаміну К. Укажіть, які посттрансляційні зміни факторів згортання крові активізуються під впливом вікасолу.

- A. Обмежений протеоліз. D. Глікозилювання.
B. Карбоксилування глутамінової кислоти. E. Полімеризація.
C. Фосфорилування радикалів серину.

Вірна відповідь: карбоксилювання глутамінової кислоти.

Як синтетичний аналог вітаміну К (нафтохінон, антигеморагічний), вікасол виконує кофакторну функцію, є кофактором ферменту γ -глутаматкарбоксилази, який каталізує реакцію карбоксилювання залишків глутамінової кислоти при біосинтезі факторів згортання крові.

- 34.** У сечі хворого рівень пірвіноградної кислоти в 5 разів перевищує норму. Хворому призначено парентеральне введення кокарбоксилази. Який із перерахованих коферментів призначений?

А. ТГФК. В. ФАД. С. НАД. D. ТДФ. Е. НАДФ.

Вірна відповідь: ТДФ.

Кокарбоксилаза (синонім – тіаміндіфосфат) – це препарат, кофакторна форма вітаміну В1, яка входить до складу мультиферментного комплексу пірватдегідрогенази, що каталізує окисне декарбоксилювання пірвіноградної кислоти до ацетил-КоА. Якщо в сечі визначається значний рівень пірвату, доцільним є призначення кокарбоксилази з метою зниження його вмісту через активацію перетворення на ацетил-КоА.

- 35.** У моркві, гарбузі та інших корисних овочах містяться каротини. Недостатність якого вітаміну усувають ці рослинні пігменти?

*А. Рибофлавіну. С. Ретинолу. Е. Кальциферолу.
В. Нафтохінону. D. Токоферолу.*

Вірна відповідь: ретинолу.

Каротини – це речовини групи ретиноїдів, основна роль яких – перетворення на ретинол (вітамін А, антиксерофтальмічний), що відбувається в кишкочнику під дією ферменту β -каротинази у присутності молекулярного кисню: α , γ -каротини містять одне β -іононове кільце \rightarrow при розпаді утворюється одна молекула вітаміну А; β -каротин – найбільш активний, містить два β -іононових кільця та 9 спряжених подвійних зв'язків, тому його симетричне окиснення по центральному подвійному зв'язку за дії бета-каротинази призводить до утворення двох молекул ретиналю \rightarrow відновлення ретиналю під дією специфічної кишкової редуктази супроводжується утворенням двох молекул ретинолу. Каротини містяться в овочах і фруктах помаранчевого та червоного кольору. Отже, вживання таких продуктів може усунути дефіцит ретинолу.

- 36.** Хвороба Бірмера – злаякісна гіперхромна анемія – виникає внаслідок нестачі вітаміну В12. Який мікроелемент входить до складу цього вітаміну?

А. Кобальт. В. Залізо. С. Магній. D. Молібден. Е. Цинк.

Вірна відповідь: кобальт.

Вітамін В12 (кобаламін, антианемічний) має складну будову молекули, яка містить кориніоднопорфіриноподібну (хромофорну) та нуклеотидну частини. Циклічна коринінова система зв'язана з атомом кобальту.

37. Хворий скаржиться на пінисті проноси. В анамнезі хвороби макроцитарна анемія. Нестача якого вітаміну спостерігається у хворого?

- A. Аскорбінової кислоти. D. Пангамової кислоти.
B. Пантотенової кислоти. E. Фолієвої кислоти.
C. Нікотинової кислоти.

Вірна відповідь: фолієвої кислоти.

Фолієва кислота (вітамін B9, антианемічний) виконує кофакторну роль через кофакторну форму тетрагідрофолат, пов'язану з ферментами, які каталізують реакції перенесення одновуглецевих радикалів, зокрема, при біосинтезі нуклеотидів і нуклеїнових кислот. Нестача вітаміну B9 супроводжується зниженням біосинтезу нуклеїнових кислот, зокрема ДНК у клітинах кісткового мозку, наслідком чого є порушення клітинного циклу швидкопроліферуючих клітин, наприклад, епітеліальних клітин кишечника, що провокує пінисті проноси.

38. Хворому призначений неодикумарин – антикоагулянт непрямої дії, антагоніст вітаміну, що бере участь в системі згортання крові. Назвіть цей вітамін.

- A. Вітамін A. C. Вітамін E. E. Вітамін C.
B. Вітамін D. D. Вітамін K.

Вірна відповідь: вітамін K.

У системі згортання крові бере участь вітамін K (нафтохінон, антигеморагічний), який виконує кофакторну функцію, є кофактором ферменту γ-глутаматкарбоксилази, що каталізує у цій системі реакцію карбоксилювання залишків глутамінової кислоти при біосинтезі факторів згортання крові: протромбіну, проконвертину, фактора Кристмаса, фактора Стюарта.

39. Причиною пелагри може бути переважне харчування кукурудзою та зниження в раціоні продуктів тваринного походження. Відсутність у раціоні якої амінокислоти призводить до даної патології?

- A. Триптофану. C. Фенілаланіну. E. Гістидину.
B. Ізолейцину. D. Метіоніну.

Вірна відповідь: триптофану.

Пелагра – це патологічний стан, зумовлений дефіцитом нікотинової кислоти (вітамін PP, антипелагричний) та/або амінокислоти триптофану. Останнє пов'язано з тим, що нікотинова кислота частково синтезується в організмі людини з амінокислоти триптофану. Білок кукурудзи не містить триптофану, а зменшення у раціоні продуктів тваринного походження призводить до зниження надходження до організму білків, багатих на цю амінокислоту.

40. У пацієнта, що харчується винятково полірованим рисом, розвинувся поліневрит, причиною якого стала нестача тіаміну. Екскреція якої сполуки з сечею може бути індикатором цього авітамінозу?

А. Малату.

Д. Сечової кислоти.

В. Пірвіноградної кислоти.

Е. Фенілпірувату.

С. Метилмалонової кислоти.

Вірна відповідь: пірвіноградної кислоти.

Тіамін (вітамін В1, антинеуритний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму – тіаміндіфосфат, що входить до мультиферментного комплексу піруватдегідрогенази, який каталізує окисне декарбоксілювання пірувату. Основне джерело тіаміну – неочищений рис та інші злаки. Тому харчування полірованим рисом викликало дефіцит цього вітаміну, порушення функціонування мультиферментного комплексу піруватдегідрогенази, підвищення рівня пірувату в крові та надмірне виведення його з сечею.

41. Для покращання трофіки серцевого м'яза пацієнту призначений кардонат, до складу якого входить кокарбоксілаза (тіаміндіфосфат) – коферментна форма:

А. Вітаміну В6.

С. Вітаміну В2.

Е. Вітаміну В1.

В. Вітаміну В5.

Д. Вітаміну В12.

Вірна відповідь: вітаміну В1.

Кардонат – це комплексний препарат, до складу якого входить кобамамід (кофакторна форма вітаміну В12), кокарбоксілаза (кофакторна форма вітаміну В1), піридоксальфосфат (кофакторна форма вітаміну В6), карнітин і лізин. Кокарбоксілаза, як тіаміндіфосфат, бере участь в окисному декарбоксілюванні α -кетокислот (пірвіноградної, α -кетоглутарової), а також у пентозофосфатному шляху окиснення глюкози. Вона покращує засвоєння глюкози, трофіку нервової тканини, сприяє нормалізації функцій серцево-судинної системи при порушеннях серцевого ритму, стенокардії.

42. Значна частина учасників кругосвітньої подорожі Магеллана загинула від авітамінозу, що проявлявся загальною слабкістю, підшкірними крововиливами, випадінням зубів, кровоточивістю ясен. Назвіть цей авітаміноз.

А. Скорбут (цинга).

С. Рахіт.

Е. Анемія Бірмера.

В. Пелагра.

Д. Полінеурит (бері-бері).

Вірна відповідь: скорбут (цинга).

Такі симптоми, як загальна слабкість, підшкірні крововиливи, випадіння зубів, кровоточивість ясен, вказують на наявність скорбуту (цинги). Причиною є нестача вітаміну С та біофлаваноїдів (вітаміну Р), оскільки вони функціонально пов'язані. За фізіологічних умов вітамін С сприяє утворенню колагену, а вітамін Р захищає його від деполімеризації (розщеплення); вітамін Р захищає вітамін С від окиснення, чим створює умови для його більш тривалої дії, капіляроскріплюючі механізми функціонують завдяки поєднаній дії обох вітамінів. Відсутність цих вітамінів призводить, перш за все, до порушення утворення колагену та глікопротеїнів.

43. У пацієнта виявлено почервоніння слизової оболонки ротової порожнини, тріщини в куточках рота і на губах, лущення шкіри обличчя, запалення кон'юнктиви, проростання судинної сітки в рогівку. Імовірною причиною даної патології є нестача:

A. Вітаміну D.

C. Вітаміну E.

E. Вітаміну B2.

B. Вітаміну C.

D. Вітаміну K.

Вірна відповідь: вітаміну B2.

Вітамін B2 виконує кофакторну функцію через кофакторні форми ФАД/ФМН (флавінові коферменти), які пов'язані з ферментами, що каталізують низку окисно-відновних реакцій, у т. ч., тканинне дихання. Гіповітаміноз призводить до порушень останнього і розвитку специфічних уражень шкіри та, особливо, очей.

44. У дворічної дитини спостерігається кишковий дисбактеріоз, на тлі якого розвинувся геморагічний синдром. Що є найбільш вірогідною причиною геморагій у цієї дитини?

A. Активація тромбoplastину тканини.

D. Дефіцит фібриногену.

B. Дефіцит вітаміну K.

E. Гіпокальціємія.

C. Гіповітаміноз PP.

Вірна відповідь: дефіцит вітаміну K.

Вітамін K в організмі людини частково синтезується мікрофлорою кишечника, а при дисбактеріозі (це зміщення рівноваги між нормальною та патогенною мікрофлорою) цей процес порушується, що спричиняє його дефіцит. За фізіологічних умов вітамін K є кофактором ферменту γ-глутаматкарбоксилази, що каталізує реакцію карбоксилювання залишків глютамінової кислоти при біосинтезі факторів згортання крові. Тому дефіцит вітаміну K супроводжується порушенням процесу згортання крові, що проявляється геморагічним синдромом.

45. У хворого діагностовано мегалобластичну анемію. Назвіть сполуку, недостатня кількість якої в організмі може призводити до розвитку цієї хвороби.

A. Мідь.

C. Ціанкобаламін.

E. Магній.

B. Гліцин.

D. Холекальциферол.

Вірна відповідь: ціанкобаламін.

В основі розвитку мегалобластичної анемії лежить порушення біосинтезу нуклеїнових кислот і білків у тканинах з інтенсивною клітинною проліферацією (у т. ч., кровотворних органах) через недостатність ціанкобаламіну (вітаміну B12).

46. Інститут геронтології людям похилого віку радить вживати комплекс вітамінів, що містить вітамін E. Яку головну функцію він виконує?

A. Антиневритну.

C. Антискорбутну.

E. Антидерматитну.

B. Антигеморагічну.

D. Антиоксидантну.

Вірна відповідь: антиоксидантну.

Вітамін E (токоферол) виконує міцну антиоксидантну (мембрано-протекторну) функцію – захист клітинних мембран від окиснювального

порушення синтезу або зміни структури рецепторів; серйозні ураження нирок, що провокує зниження синтезу кальцитріолу. Отже, серед варіантів відповідей обираємо недостатність 1,25-дигідроксихолекальциферолу.

50. При дефіциті вітаміну В1 порушується окисне декарбоксілювання пірувату. Синтез якого з наведених коферментів знижується при цьому?

А. Тіамініпрофосфату. D. Флавінаденіндинуклеотиду.

В. Нікотинамідаденіндинуклеотиду. Е. Ліпоєвої кислоти.

С. Коензиму А.

Вірна відповідь: тіамініпрофосфату.

Тіамін (вітамін В1, антиневритний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму тіамініпрофосфат (тіаміндифосфат), яка входить до складу мультиферментного комплексу піруватдегідрогенази, що каталізує окисне декарбоксілювання пірувату до ацетил-КоА. Дефіцит тіаміну призводить до порушення цього процесу, зокрема, через порушення утворення його коферментної форми.

51. При огляді дитини 11 міс педіатр виявив викривлення кісток нижніх кінцівок і затримку мінералізації кісток черепа. Недостатність якого вітаміну призводить до даної патології?

А. Біофлавоноїдів. С. Холекальциферолу. Е. Тіаміну.

В. Пантотенової кислоти. D. Рибофлавіну.

Вірна відповідь: холекальциферолу.

Холекальциферол (вітамін D, антирахітичний) виконує регуляторну функцію через свої активні метаболіти, зокрема, кальцитріол, що утворюється в нирках. Саме кальцитріол регулює фосфатно-кальцієвий обмін (гіперкальціємічна та гіперфосфатемічна дія), проліферацію та диференціювання клітин органів і тканин. Недостатність вітаміну D супроводжується розвитком у дітей рахіту – захворювання, що пов'язано з порушенням фосфатно-кальцієвого обміну, внаслідок чого страждає кісткова тканина.

52. У клінічній практиці для лікування туберкульозу використовують препарат ізоніазид – антивітамін, який здатний проникати в туберкульозну паличку. Туберкулостатичний ефект обумовлений порушенням процесів реплікації, окисно-відновних реакцій, завдяки утворенню помилкового коферменту замість:

А. ФАД. В. ТДФ. С. КоQ. D. ФМН. Е. НАД.

Вірна відповідь: НАД.

Ізоніазид – протитуберкульозний препарат – антивітамін вітаміну РР, який за фізіологічних умов виконує кофакторну функцію через свою кофакторну форму НАД, пов'язану з ферментами, які каталізують окисно-відновні реакції. Механізмом дії ізоніазиду є здатність включатися в структури НАД, утворюючи помилковий кофермент, нездатний брати участь в окисно-відновних реакціях.

53. Дитина 9 міс харчується виключно сумішами, не збалансованими за вмістом вітаміну В6. У дитини спостерігається пелагрозподібний дерматит, судоми, анемія. Розвиток судоми може бути пов'язаний з порушенням утворення:

А. ДОФА. В. Серотоніну. С. ГАМК. D. Дофаміну. Е. Гістаміну.

Вірна відповідь: ГАМК.

Вітамін В6 (піридоксин) виконує кофакторну роль через свою кофакторну форму – піридоксальфосфат (ПАЛФ), пов'язану з ферментами декарбоксилазами амінокислот. Гальмівний медіатор – ГАМК (γ -аміномасляна кислота) утворюється в реакції декарбоксилювання амінокислоти глутамату за дії ПАЛФ-залежного ферменту глутаматдекарбоксилази. При дефіциті вітаміну В6 активність цього ферменту знижена, наслідком цього є зменшення гальмівного медіатора ЦНС – ГАМК, що спричиняє судомні стани. Вітамін В6 бере участь в утворенні вітаміну РР з амінокислоти триптофану. Тому нестача вітаміну В6 тягне за собою нестачу вітаміну РР, що проявляється пелагрозподібним дерматитом. Також ПАЛФ є коферментом ферменту синтезу гема – δ -амінолевулінатсинтази; звідси нестача вітаміну В6 призводить до порушення цього процесу, що супроводжується розвитком піридоксин-залежної анемії.

54. Коензим А бере участь у багатьох важливих реакціях метаболізму. Похідним якого вітаміну він є?

А. Пантотенової кислоти. С. Ніацину. Е. Убіхінону.

В. Тіаміну. D. Кальциферолу.

Вірна відповідь: пантотенової кислоти.

Пантотенова кислота (вітамін В5, антидерматитний) виконує кофакторну роль через свою кофакторну форму – HS-КоА, пов'язану з ферментами ацетил- та ацилтрансферазами, які каталізують реакції ацилювання (тобто активації та перенесення залишків карбонових кислот) у багатьох метаболічних процесах організму.

55. Вітамін А у комплексі зі специфічними циторецепторами проникає через ядерні мембрани, індукує процеси транскрипції, що стимулює ріст та диференціювання клітин. Ця біологічна функція реалізується формою вітаміну А:

А. Цис-ретиналь. С. Транс-ретиноева кислота. Е. Каротин.

В. Транс-ретиналь. D. Ретинол.

Вірна відповідь: транс-ретиноева кислота.

Вітамін А (ретинол, антиксерофтальмічний) виконує, крім кофакторної та антиоксидантної функцій, регуляторну роль через свої активні гормоноподібні метаболіти, зокрема, транс-ретиноеву кислоту. Остання через ядерні рецептори стимулює процеси транскрипції та трансляції, ріст і диференціювання клітин, особливо тканин, які швидко проліферують (кісткової, хрящової, а також сперматогенного епітелію, плаценти, епітелію шкіри та слизових).

56. Кальцитріол підтримує фізіологічну концентрацію кальцію та фосфатів у плазмі крові, що забезпечує мінералізацію кісток і зубів. Який молекулярний механізм його дії?

- A. Активує синтез кальцитоніну в щитоподібній залозі.*
- B. Активує експресію генів синтезу Ca^{2+} -зв'язуючих білків.*
- C. Активує процесинг пропаратгормону в паратгормон.*
- D. Активує остеоцити, що призводить до мінералізації тканин.*
- E. Активує процес синтезу холекальциферолу.*

Вірна відповідь: активує експресію генів синтезу Ca^{2+} -зв'язуючих білків.
Кальцитріол – активна форма вітаміну D (утворюється в нирках шляхом реакції гідроксилювання кальцидіолу за дії ферменту 1-альфа-гідроксилази), через яку вітамін D виконує регуляторну функцію. У цитозолі клітин кишечника кальцитріол зв'язується з білковим рецептором і у вигляді білок-гормонального комплексу транслюкується в ядро. В ядрі комплекс взаємодіє з ядерним хроматином і регуляторними ділянками ДНК, активує експресію генів, що кодують синтез Ca -зв'язуючих білків, які є біохімічними ефекторами, необхідними для транспорту кальцію через апікальні мембрани ентероцитів у кишечнику. У такий спосіб кальцитріол підтримує фізіологічну концентрацію кальцію та фосфатів у плазмі крові, чим забезпечує умови для нормальної побудови кісткової тканини та тканин зуба.

57. При обстеженні хворого встановлено, що причиною гіпоплазії зубів є гіповітаміноз А і D. Ці вітаміни призначили перорально, але лікувального ефекту не досягли. Яка можлива причина порушення засвоєння вітамінів?

- A. Недостатність жовчних кислот.*
- D. Ахілія.*
- B. Гіпохлоргідрія.*
- E. Ахлоргідрія.*
- C. Гіперхлоргідрія.*

Вірна відповідь: недостатність жовчних кислот.
Для всмоктування в тонкому кишечнику жиророзчинних вітамінів А і D необхідна наявність поверхнево-активних компонентів жовчі – жовчних кислот. При порушенні утворення жовчі або її надходження в тонкий кишечник засвоєння жиророзчинних вітамінів погіршується, що може проявлятися ознаками їх недостатності.

58. Хворому на гепатит для попередження уражень печінки призначили вітаміноподібну речовину холін, лікувальний ефект якого пов'язаний з:

- A. Активацією глікогенсинтази.*
- B. Активацією глікогенфосфорилази.*
- C. Пригніченням синтезу холестеролу.*
- D. Ліпотропною дією.*
- E. Пригніченням синтезу ацетонових тіл.*

Вірна відповідь: з ліпотропною дією.
Холін (вітамін В4) – це вітаміноподібна речовина, що виконує роль донора метильних груп у реакціях трансметилування, зокрема, при

біосинтезі фосфоліпідів. Останнє свідчить про ліпотропну дію холіну. Ліпотропними називають речовини, які сприяють синтезу фосфоліпідів і перешкоджають синтезу жирів у печінці.

59. Однією з причин перніціозної анемії є порушення в парієтальних клітинах шлунка синтезу транскорину – внутрішнього фактора Касла. Яка речовина є зовнішнім фактором Касла?

- A. Піридоксин. C. Кобаламін. E. Рибофлавін.
B. Біотин. D. Фолієва кислота.

Вірна відповідь: кобаламін.

Внутрішній фактор Касла (гастромукопротеїн) виробляється парієтальними клітинами слизової шлунка і утворює комплекс із зовнішнім фактором Касла – кобаламіном (вітаміном В12) з метою його перенесення через клітини слизової тонкого кишечника.

60. Чоловік звернувся до лікаря зі скаргами на загальну слабкість, швидку стомлюваність, дратівливість, зниження працездатності, кровоточивість ясен. Нестача якого вітаміну може мати місце у даному випадку?

- A. Аскорбінової кислоти. C. Рибофлавіну. E. Фолієвої кислоти.
B. Тіаміну. D. Ретинолу.

Вірна відповідь: аскорбінової кислоти.

Загальна слабкість, швидка стомлюваність, дратівливість, зниження працездатності та особливо кровоточивість ясен є ознаками нестачі аскорбінової кислоти. Кровоточивість ясен може бути наслідком порушення дозрівання колагену (при дефіциті аскорбінової кислоти гальмується утворення оксипроліну та оксилізіну), підвищується проникність судин.

61. У дитини відзначається затримка прорізування зубів, неправильне їх розташування, при огляді помітна сухість ротової порожнини, у куточках рота – тріщини з нагноєнням. З нестачею якого вітаміну може бути пов'язаний цей стан?

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

Вірна відповідь: вітаміну А.

Вітамін А (ретинол, антиксерофтальмічний) за фізіологічних умов виконує кофакторну функцію через ферменти глікозилтрансферази, які каталізують біосинтез глікопротеїнів і протеогліканів у сполучній тканині (у т. ч., кістковій тканині та зубах), що забезпечує ефективний перебіг процесу мінералізації тканин зуба. Крім того, глікопротеїни та протеоглікани є основними структурними компонентами муцинів – білків слизових утворень, які вкривають епітеліальні тканини (зокрема, ротової порожнини), забезпечуючи їх бар'єрну функцію. При нестачі вітаміну А пригнічується активність одонтобластів і фібробластів; порушується кальцифікація емалі та дентину; затримується прорізування зубів у дітей, відбувається неправильне їх розміщення та

розвиток. Характерною ознакою гіповітамінозу А є сухість слизової ротової порожнини, тріщини та ерозії в куточках губ. Як наслідок, втрачаються бар'єрні, захисні функції слизової ротової порожнини, зростає інфекційна ураженість.

62. У хворого спостерігається збільшення проникності стінок кровоносних судин з розвитком підвищеної кровоточивості ясен, виникненням дрібно-точкових крововиливів на шкірі, випадінням зубів. Яке порушення вітамінного обміну пояснює ці симптоми?

- A. Гіповітаміноз А. C. Гіпервітаміноз D. E. Гіпервітаміноз С.
B. Гіповітаміноз С. D. Гіповітаміноз D.

Вірна відповідь: гіповітаміноз С.

Вітамін С за фізіологічних умов виконує кофакторну функцію через ферменти реакції гідроксилювання амінокислот проліну та лізину під час синтезу колагену. Останній формує стінки судин, входить до складу зв'язок (зокрема, періодонтальних), утворює органічний матрикс зуба. Гіповітаміноз призводить до синтезу незрілого колагену, що й проявляється вказаними симптомами.

63. У хворого діагностовано себорейний дерматит, пов'язаний із дефіцитом вітаміну Н (біотину). Порушення активності якого з перерахованих ферментів спостерігається у хворого?

- A. Ацетил-КоА-карбоксилази. D. Піруватдекарбоксилази.
B. Карбамоїлфосфатсинтетази. E. Алкогольдегідрогенази.
C. Амінотрансферази.

Вірна відповідь: ацетил-КоА-карбоксилази.

Біотин (вітамін Н, антисеборейний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму карбоксибіотин, що входить до складу ферменту ацетил-КоА-карбоксилази, який каталізує реакцію перетворення ацетил-КоА на малоніл-КоА при біосинтезі вищих жирних кислот. При дефіциті біотину цей метаболічний процес знижується.

64. У жінки з хронічним захворюванням нирок розвинувся остеопороз. Дефіцит якої з перерахованих речовин є основною причиною цього ускладнення?

- A. 1,25-дигідрокси-D3. C. Холестерину. E. 25-гідрокси-D3.
B. Вітаміну D3. D. Вітаміну D2.

Вірна відповідь: 1,25-дигідрокси-D3.

1,25-Дигідрокси-D3 (кальцитріол) є активним метаболітом вітаміну D (холекальциферолу). Вітамін D зазнає в організмі перетворень, останнім етапом яких є утворення в нирках 1,25-дигідроксихолекальциферолу в реакції гідроксилювання 25-гідроксихолекальциферолу за дії ферменту 1 α -гідроксилази. Саме цей активний метаболіт вітаміну D регулює фосфатно-кальцієвий обмін (гіперкальціємічна та гіперфосфатемічна дія), проліферацію та диференціювання клітин органів і тканин. Тому причиною остеопорозу, що розвинувся при хронічному захворюванні нирок, є порушення синтезу активного метаболіту вітаміну D – 1,25-дигідроксихолекальциферолу.

65. Для лікування деяких інфекційних захворювань, що викликаються бактеріями, застосовуються сульфаніламідні препарати, які блокують синтез фактора росту бактерій. Назвіть механізм їх дії.

- A. Алостеричні ферменти.*
- B. Інгібують всмоктування фолієвої кислоти.*
- C. Алостеричні інгібітори ферментів.*
- D. Беруть участь в окисно-відновних процесах.*
- E. Антивітамін параамінобензойної кислоти.*

Вірна відповідь: антивітамін параамінобензойної кислоти.

Сульфаніламідні (антибактеріальні препарати) – антивітамін параамінобензойної кислоти (вітамін В10). Останню бактерії використовують для синтезу фолієвої кислоти (вітамін В9), кофакторна форма якої входить до складу ферментів, пов'язаних із процесами росту бактерій. Тому лікування сульфаніламідними препаратами призводить до блокування синтезу фактора росту бактерій.

66. Для лікування мегалобластної анемії лікар призначив дівчинці препарат, що стимулює перехід мегалобластного типу кровотворення на нормобластний, бере участь у синтезі пуринових і піримідинових основ, активує біосинтез білків, амінокислоти метіоніну. Який препарат приймає хвора?

- A. Ціанкобаламін.*
- C. Гемостимулін.*
- E. Заліза сульфат.*
- B. Плоди шипшини.*
- D. Еритропоетин.*

Вірна відповідь: ціанкобаламін.

В основі розвитку мегалобластної анемії лежить порушення біосинтезу нуклеїнових кислот і білків у тканинах з інтенсивною клітинною проліферацією (у т. ч., кровотворних органах) через недостатність ціанкобаламіну (вітаміну В12).

67. У юнака з макроцитарною анемією в сечі підвищений рівень метилмалонової кислоти, що обумовлено дефіцитом:

- A. Біотину.*
- D. Ціанкобаламіну.*
- B. Пантотенової кислоти.*
- E. Нікотинової кислоти.*
- C. Аскорбінової кислоти.*

Вірна відповідь: ціанкобаламіну.

Ціанкобаламін (вітамін В12, антианемічний) виконує кофакторну функцію, зокрема, через кофакторну форму дезоксіденозилкобаламін, яка входить до складу ферменту метилмалоніл-КоА-ізомерази, що каталізує реакцію перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА. При дефіциті вітаміну В12 ця функція послаблюється, що супроводжується накопиченням метилмалонової кислоти в крові та значним виведенням її з сечею.

68. Підвищена крихкість судин, руйнування емалі та дентину зубів при цинзі багато в чому обумовлені порушенням дозрівання колагену. Який етап модифікації проколагену порушений при цьому авітамініозі?

- A. Глікозилювання гідроксилізинових залишків.
- B. Гідроксилювання проліну.
- C. Видалення з проколагену C-кінцевого пептиду.
- D. Відщеплення N-кінцевого пептиду.
- E. Утворення поліпептидних ланцюгів.

Вірна відповідь: гідроксилювання проліну.

У біосинтезі колагену на етапі посттрансляційної модифікації відбувається гідроксилювання залишків проліну та лізину за участі Fe^{2+} -аскорбатзалежних гідроксилаз. Білок колаген формує стінки судин, входить до складу зв'язок (у т. ч., періодонтальних), у кістках і зубах утворює органічний матрикс, на якому відбувається мінералізація. Гіповітаміноз C призводить до синтезу незрілого колагену, що й проявляється зазначеними симптомами.

69. Вплив гіповітамінозу C на структуру колагенових волокон обумовлений зниженням активності ферменту:

- A. Лізингідроксилази.
- B. Проколагенпептидази.
- C. Колагенази.
- D. Глікозилтрансферази.
- E. Лізиноксидази.

Вірна відповідь: лізингідроксилази.

За фізіологічних умов у біосинтезі колагену на етапі посттрансляційної модифікації відбувається гідроксилювання залишків лізину за участі аскорбат-залежної лізингідроксилази. У разі гіповітамінозу C активність цього ферменту знижується, що призводить до синтезу незрілого колагену.

70. Сульфаніламідні препарати нагадують за структурою параамінобензойну кислоту. У чому полягає молекулярна основа їх фармакологічного ефекту?

- A. Інгібування гліколізу.
- B. Зв'язування з ДНК.
- C. Активація ліполізу.
- D. Порушення синтезу вітаміну.
- E. Руйнування клітинної мембрани.

Вірна відповідь: порушення синтезу вітаміну.

Сульфаніламідни (антибактеріальні препарати) – антивітаміни параамінобензойної кислоти, яку бактерії використовують для синтезу вітаміну B9 (фолієвої кислоти), кофакторна форма якої входить до складу ферментів, пов'язаних із процесами росту бактерій.

71. У медичній практиці застосовують сульфаніламідні препарати, які є антиметаболітами параамінобензойної кислоти, що синтезується мікроорганізмами. Їх протимікробна дія ґрунтується на блокуванні синтезу та функції коферменту:

- A. Фолієвої кислоти.
- B. Пантотенової кислоти.
- C. Оротової кислоти.
- D. Нікотинової кислоти.
- E. Аскорбінової кислоти.

Вірна відповідь: фолієвої кислоти.

Сульфаніламід (антибактеріальні препарати) – антивітаміни параамінобензойної кислоти (вітамін В10), яку бактерії використовують для синтезу фолієвої кислоти, кофакторна форма якої входить до складу ферментів, пов'язаних із процесами росту бактерій.

72. У дитини, яку годували синтетичними сумішами, з'явилися ознаки недостатності вітаміну В1. У яких реакціях бере участь цей вітамін?

А. Гідроксилювання проліну.

В. Декарбоксілювання амінокислот.

С. Трансамінування амінокислот.

Д. Окисне декарбоксілювання кетокислот.

Е. Окисно-відновні.

Вірна відповідь: окисне декарбоксілювання кетокислот.

Вітамін В1 (тіамін, антинеуритний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму тіаміндифосфат, яка входить до складу мультиферментних комплексів – піруватдегідрогенази та α -кетоглутаратдегідрогенази, що каталізують окисне декарбоксілювання кетокислот – пірувату до ацетил-КоА та α -кетоглутарату до сукциніл-КоА.

73. Карбоксибіотин – коферментна форма вітаміну Н. Назвіть процес, у якому цей вітамін бере участь.

А. Декарбоксілювання амінокислот.

Д. ЦТК.

В. Трансамінування кислот.

Е. Гідроксилювання проліну.

С. Біосинтез вищих жирних кислот.

Вірна відповідь: біосинтез вищих жирних кислот.

Вітамін Н (біотин, антисеборейний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму карбоксибіотин, яка входить до складу ферментів, що каталізують реакції карбоксилювання, зокрема, до складу ацетил-КоА-карбоксилази, що бере участь у біосинтезі жирних кислот, а саме в реакції перетворення ацетил-КоА на малоніл-КоА.

74. Відомо, що введення в організм людини лікарського препарату дикумаролу викликає різке зниження в крові вмісту протромбіну та ряду інших білкових факторів згортання крові. Антивітаміном якого вітаміну є дикумарол?

А. Вітаміну Р.

С. Вітаміну Е.

Е. Вітаміну Н.

В. Вітаміну С.

Д. Вітаміну К.

Вірна відповідь: вітаміну К.

Вітамін К (нафтохінон, антигеморагічний) за фізіологічних умов виконує кофакторну функцію, є кофактором γ -глутаматкарбоксилази, що каталізує реакцію карбоксилювання залишків глутамату при біосинтезі факторів згортання крові (протромбіну, проконвертину, фактора Кристмаса, фактора Стюарта). Тому введення в організм людини лікарського препарату дикумаролу, який є антивітаміном вітаміну К, призводить до зниження в крові вмісту протромбіну та інших білкових факторів згортання крові.

75. До лікаря звернувся хворий зі скаргами на порушення сприйняття світла та часті гострі вірусні захворювання. Лікар призначив вітамін, що впливає на процеси фоторецепції шляхом його участі у синтезі фоточутливого пігменту родопсину. Який це вітамінний препарат?

- A. Токоферолу ацетат. C. Ретинолу ацетат. E. Тіамін.
B. Піридоксину гідрохлорид. D. Ціанкобаламін.*

Вірна відповідь: ретинолу ацетат.

Препарат ретинолу ацетат є аналогом природного ретинолу (вітаміну A). Ретинол за фізіологічних умов бере участь у процесі темної адаптації через альдегідну форму 11-цис-ретиноль, яка є простетичною групою світлочутливого хромопротеїну родопсину в паличках сітківки ока. Порушення сприйняття світла та часті гострі вірусні захворювання свідчать про дефіцит ретинолу, для уникнення якого призначають ретинолу ацетат.

76. У дитини яскраво виражені ознаки рахіту. Розладів травлення не відзначається. Дитина багато часу проводить на сонці. Протягом двох місяців дитина отримувала вітамін D3, але прояв рахіту не зменшився. Чим можна пояснити розвиток рахіту у дитини?

- A. Порушенням синтезу кальцитріолу.
B. Порушенням синтезу кальцитоніну.
C. Порушенням синтезу паратгормону.
D. Порушенням синтезу тироксину.
E. Порушенням синтезу інсуліну.*

Вірна відповідь: порушенням синтезу кальцитріолу.

Вітамін D3 (холекальциферол) виконує регуляторну функцію через свої активні метаболіти, які утворюються шляхом реакцій гідроксилування у печінці (по 25-му атомів карбону холекальциферолу з утворенням кальцидіолу) та нирках (по 1-му атому карбону кальцидіолу з утворенням кальцитріолу). Саме кальцитріол регулює фосфатно-кальцієвий обмін (гіперкальціємічна та гіперфосфатемічна дія), проліферацію та диференціювання клітин органів і тканин та ін. Якщо лікування хворої на рахіт дитини препаратами вітаміну D3 не дає позитивного результату, можна передбачати порушення реакцій його гідроксилування та внаслідок цього зниження утворення активних метаболітів, зокрема, кальцитріолу.

77. Механізм дії поширеного протипухлинного препарату метотрексату заснований на тому, що він є структурним аналогом:

- A. Ретиноєвої кислоти. D. Ціанкобаламіну.
B. Нікотинової кислоти (вітаміну PP). E. Фолієвої кислоти.
C. Параамінобензойної кислоти.*

Вірна відповідь: фолієвої кислоти.

Антивітамінами фолієвої кислоти (вітамін B9, антианемічний) є птеридини (аміноптерин, метотрексат), які вбудовуються в активний

центр фолатзалежних ферментів, блокуючи при цьому біосинтез нуклеїнових кислот у клітинах пухлин, знижують їх поділ. Тому їх широко використовують в онкологічній практиці при лікуванні гострих лейкозів і багатьох інших злоякісних процесів.

78. Який вітамін завдяки гідрофобному боковому радикалу вбудовується у фосфоліпідний матрикс біомембран, стабілізуючи їх та виконуючи функцію потужного біоантиоксиданту?

- A. Токоферол. C. Вітамін B6. E. Ціанкобаламін.
B. Вітамін D. D. Нікотинамід.

Вірна відповідь: токоферол.

Токоферол (вітамін E) виконує міцну антиоксидантну (мембранопротекторну) функцію – захист клітинних мембран від окиснювального uszkodження: запобігає контакту кисню з ненасиченими ліпідами мембран, утворюючи гідрофобні комплекси та запобігаючи мембранній деструкції; гідроксил хроманового ядра його молекули безпосередньо взаємодіє з вільними радикалами кисню, вільними радикалами ненасичених жирних кислот та їх пероксидами; запобігає окисненню SH-груп мембранних білків і низки ферментів; разом з аскорбатом сприяє включенню селену до складу активного центру глутатіонпероксидази, активуючи в такий спосіб ферментативний антиоксидантний захист.

79. Реакції міжмолекулярного транспорту одновуглецевих радикалів є необхідними для синтезу білків і нуклеїнових кислот. З якого вітаміну утворюється кофермент, необхідний для зазначених вище реакцій?

- A. Пантотенова кислота. C. Фолієва кислота. E. Тіамін.
B. Аскорбінова кислота. D. Рибофлавін.

Вірна відповідь: фолієва кислота.

Фолієва кислота (вітамін B9, антианемічний) виконує кофакторну роль через кофакторну форму тетрагідрофолат, пов'язану з ферментами, які каталізують реакції перенесення одновуглецевих радикалів (метильного (-CH₃), оксиметильного (-CH-OH), метиленового (-CH₂-), формільного (-COH), метенільного (-CH=) та ін.), які ковалентно зв'язуються з 5 та/або 10 атомами нітрогену тетрагідрофолату, утворюючи його похідні. Ці реакції є необхідними для біосинтезу білків і нуклеїнових кислот.

80. Лікар-гематолог призначив пацієнту з кровотечею коагулянт, що впливає на посттрансляційну модифікацію протромбіну та інших факторів згортання крові, є синтетичним водорозчинним вітаміном. Який препарат призначив лікар?

- A. Кальцію хлорид. B. Вікасол. C. Етамзилат. D. Тромбін. E. Гепарин.
Вірна відповідь: вікасол.

Вікасол як синтетичний водорозчинний аналог вітаміну K (нафтохінон, антигеморагічний) виконує кофакторну функцію, є кофактором ферменту γ -глутаматкарбоксилази, який каталізує реакцію карбо-

83. У хворого зі стрептококовою інфекцією після видалення зуба спостерігається дифузна кровотеча, яка є наслідком:

- A. Недостатності антикоагулянтів.*
- B. Порушення обміну кальцію.*
- C. Порушення системи коагуляції.*
- D. Активації фібринолізу.*
- E. Гіповітамінозу К.*

Вірна відповідь: гіповітамінозу К.

Вітамін К (нафтохінон, антигеморагічний) частково синтезується кишковою мікрофлорою, а при дисбактеріозі (зміщення рівноваги між нормальною та патогенною мікрофлорою кишки), який, імовірно, розвинувся через наявність стрептококової інфекції, цей процес порушується, що спричиняє недостатність вітаміну К і, як наслідок, порушення процесу згортання крові, що проявляється дифузною кровотечею після видалення зуба.

84. Відомо, що частина діоксиду вуглецю використовується в організмі при біосинтезі жирних кислот, глюкози тощо. Який вітамін утворює CO₂-транспортувальну форму для цих реакцій?

- A. Тіамін.*
- B. Ретинол.*
- C. Біотин.*
- D. Рибофлавін.*
- E. Нікотинамід.*

Вірна відповідь: біотин.

Біотин (вітамін Н, антисеборейний) виконує кофакторну функцію через кофакторну форму карбоксибіотин, пов'язану з ферментами, які каталізують реакції карбоксилювання: ацетил-КоА-карбоксилаза при біосинтезі жирних кислот, піруваткарбоксилаза при біосинтезі глюкози.

85. Хворому на пародонтоз лікар призначив аплікації вітаміну А. Активна дія якого процесу під впливом вітаміну А забезпечує лікувальний процес?

- A. Карбоксилювання глутамінової кислоти.*
- B. Ріст і диференціювання клітин.*
- C. Гідроксилювання проліну.*
- D. Кольорового зору.*
- E. Темного зору.*

Вірна відповідь: ріст і диференціювання клітин.

Вітамін А (ретинол, антиксерофтальмічний) виконує регуляторну функцію через активні метаболіти – транс- і 9-цис-ізомери ретиноєвої кислоти: регулює ріст, розвиток і диференціювання клітин.

86. Під час огляду дитини, яка не отримувала впродовж зими свіжих овочів і фруктів, виявлені множинні підшкірні крововиливи, запалення ясен, каріозні порожнини в зубах. Комбінацію яких вітамінів слід призначити дитині?

- A. Аскорбінова кислота та рутин.*
- B. Кальциферол та аскорбінова кислота.*
- C. Рибофлавін і нікотинамід.*
- D. Тіамін і піридоксин.*
- E. Фолієва кислота та кобаламін.*

Вірна відповідь: аскорбінова кислота та рутин.

Такі симптоми у дитини, як множинні підшкірні крововиливи, запалення ясен, каріозні порожнини в зубах, характерні для гіповітамінозу С. Останній зазвичай супроводжує недостатність вітаміну Р, основною функцією якого за умов норми є зміцнення судинної стінки та зменшення її проникності. Механізм дії вітаміну Р пов'язують з його участю у відновленні аскорбінової кислоти та збереженні її резервів. Тому в даному випадку слід призначити комбінований препарат – аскорутин, який у своєму складі містить аскорбінову кислоту та рутин.

87. Нестача вітаміну D у дітей викликає порушення кальцієво-фосфорного обміну, остеомаліцію, розвиток рахіту. Кальцитріол регулює всмоктування іонів Ca^{2+} у кишечнику через індукцію синтезу:

- A. Na/K-АТФази в ентероцитах.
- B. Ca^{2+} -залежної АТФази в міоцитах.
- C. Ca^{2+} -зв'язуючого білка в ентероцитах.
- D. Всього перерахованого.
- E. Ca^{2+} -кальмодуліну в ентероцитах.

Вірна відповідь: Ca^{2+} -зв'язуючого білка в ентероцитах.

Кальцитріол – активна форма вітаміну D (утворюється в нирках шляхом реакції гідроксилювання кальцидіолу за дії ферменту 1-альфа-гідроксилази), через яку вітамін D виконує регуляторну функцію. У цитозолі клітин кишечника кальцитріол зв'язується з білковим рецептором і у вигляді білок-гормонального комплексу транслюкується в ядро. В ядрі комплекс, взаємодіючи з ядерним хроматином і регуляторними ділянками ДНК, активує експресію генів, що кодують синтез Ca -зв'язуючих білків, які є біохімічними ефекторами, необхідними для транспорту кальцію через апікальні мембрани ентероцитів у кишечнику. У такий спосіб кальцитріол підтримує фізіологічну концентрацію кальцію та фосфатів у плазмі крові, чим забезпечує умови для нормальної побудови кісткової тканини.

88. У хворого після субтотальної резекції шлунка розвинулась В12-фолієво-дефіцитна анемія. Який механізм є провідним у розвитку такої анемії?

- A. Відсутність внутрішнього фактора Касла.
- B. Дефіцит транскобаламіну.
- C. Відсутність зовнішнього фактора Касла.
- D. Дефіцит фолієвої кислоти.
- E. Порушення всмоктування вітаміну В12 у тонкій кишці.

Вірна відповідь: відсутність внутрішнього фактора Касла.

У слизовій оболонці шлунка синтезується специфічний білок-гастро-мукопротеїн, який називають внутрішнім фактором Касла. Зв'язуючись з вітаміном В12, він допомагає його всмоктуванню. Тому при субтотальній резекції шлунка виникає дефіцит вітаміну В12 в організмі

91. У пацієнта виявлений малиновий «лакований» язик. У крові знижена кількість еритроцитів і концентрація гемоглобіну, кольоровий показник крові становить 1,3; присутні ознаки мегалобластичного типу кровотворення, дегенеративні зміни у білій крові. Яке захворювання крові виявлено у хворого?

A. Мієлоїдний лейкоз.

D. Залізодефіцитна анемія.

B. Гемолітична анемія.

E. Апластична анемія.

C. B12-фолієводефіцитна анемія.

Вірна відповідь: B12-фолієводефіцитна анемія.

Зниження кількості еритроцитів і вмісту гемоглобіну, підвищення кольорового показника крові, ознаки мегалобластичного типу кровотворення, дегенеративні зміни у білій крові вказують на дефіцит антианемічних вітамінів кобаламіну (вітаміну B12) та фолієвої кислоти (вітаміну B9), проявом якого є мегалобластна анемія (або B12-фолієводефіцитна анемія). В основі розвитку мегалобластної анемії лежить порушення біосинтезу нуклеїнових кислот і білків у тканинах з інтенсивною клітинною проліферацією (у т. ч. кровотворних органах). Специфічними симптомами B12-фолієводефіцитної анемії є глосит (малиновий, «лакований» язик) і хейліт.

92. З антиоксидантними властивостями двох жиророзчинних вітамінів пов'язують їх можливу протипухлинну активність. Укажіть ці вітаміни.

A. Вітаміни A і E.

C. Вітаміни E і K.

E. Вітаміни D і E.

B. Вітаміни A і K.

D. Вітаміни D і K.

Вірна відповідь: вітаміни A і E.

При пухлинних процесах у більшості випадків знижується антиоксидантний потенціал організму на тлі розгортання вільнорадикальних процесів, наслідком чого є порушення фізико-хімічних властивостей клітинних мембран. Вітамін A (ретинол) та вітамін E (токоферол) виконують антиоксидантну (мембранопротекторну) функцію. Вітамін A завдяки своїй ліпофільності вбудовується в ліпідний бішар мембран, контролюючи швидкість ланцюгових реакцій у ліпідній фазі та підтримуючи антиоксидантний потенціал. Вітамін E є універсальним протектором клітинних мембран від окиснювального uszkodження: вмонтовуючись у мембрану, запобігає контакту кисню з ненасиченими ліпідами мембран, утворюючи гідрофобні комплекси та запобігаючи мембранній деструкції; гідроксил хроманового ядра його молекули безпосередньо взаємодіє з вільними радикалами кисню, вільними радикалами ненасичених жирних кислот та їх пероксидами; запобігає окисненню SH-груп мембранних білків і низки ферментів; разом із аскорбатом сприяє включенню селену до складу активного центра глутатіонпероксидази, активуючи в такий спосіб ферментативний антиоксидантний захист.

93. У дитини спостерігається затримка росту, порушення процесів окостеніння, декальцифікація зубів. Що може бути причиною цього?

- A. Зменшення продукції глюкагону. D. Дефіцит вітаміну D.
B. Гіпертиреоз. E. Інсулінова недостатність.
C. Авітаміноз C.*

Вірна відповідь: дефіцит вітаміну D.

Основна функція вітаміну D полягає у регуляції обміну кальцію та фосфатів. Він забезпечує нормальний остеогенез і мінералізацію кісток і зубів. При дефіциті цього вітаміну органічний матрикс кістки продовжує рости, а кальцифікація затримується: кістки розм'якшуються (остеомаляція), деформується скелет, спостерігається пізнє прорізування та декальцифікація зубів.

94. Дитині з лікувальною метою призначений кофермент, що входить до складу ферментів підкласу «дегідрогенази». Які з перерахованих вітамінів можуть брати участь в його утворенні?

- A. Вітаміни P і B1. C. Вітаміни B1 і B2. E. Вітаміни PP і B2.
B. Вітаміни B2 і B6. D. Вітаміни B1 і B5.*

Вірна відповідь: вітаміни PP і B2.

Ферменти підкласу «дегідрогенази» відносяться до першого класу оксидоредуктаз, які каталізують окисно-відновні реакції, зокрема, реакції дегідрування за дії ферментів дегідрогеназ. Останні є складними ферментами, кофакторами яких є НАД або ФАД (НАД-залежні дегідрогенази, ФАД-залежні дегідрогенази). НАД і ФАД є кофакторними формами відповідно вітаміну PP та вітаміну B2.

95. Метилмалонова ацидемія характеризується надлишком метилмалонової кислоти в крові та сечі, метаболічним ацидозом, затримкою розвитку дітей, ураженням нервової системи. Клінічні прояви спадкової метилмалонової ацидемії у деяких пацієнтів можна послабити вживанням підвищених кількостей одного з вітамінів. Якого саме?

- A. Вітаміну B2. C. Вітаміну B12. E. Вітаміну B6.
B. Вітаміну B1. D. Вітаміну B3.*

Вірна відповідь: вітаміну B12.

Ціанкобаламін (вітамін B12, антианемічний) виконує кофакторну функцію, зокрема, через кофакторну форму дезоксіденозилкобаламін, яка входить до складу ферменту метилмалоніл-КоА-ізомерази, що каталізує реакцію перетворення метилмалоніл-КоА на сукциніл-КоА. При дефіциті вітаміну B12 ця функція послаблюється, що супроводжується накопиченням метилмалонової кислоти в крові та значним виведенням її з сечею. Це призводить до розвитку метилмалонової ацидемії. Надлишок метилмалонату є токсичним, що виявляється неврологічними порушеннями: дистрофічними змінами клітин нервової

системи, демієлінізацією нервових волокон (парестезії, відчуття оніміння кистей і стоп, нестійка хода, погіршення пам'яті).

96. Препарати групи вітаміну В2 призначають при захворюваннях шкіри. Завдяки наявності якої структури в його складі визначається здатність до окиснення-відновлення?

- А. Рибозофосфату. С. Рибітолу. Е. Залишку фосфорної кислоти.
В. Аденіну. Д. Ізоалоксазину.

Вірна відповідь: ізоалоксазину.

Вітамін В2 – 6,7-диметил-9-(D-1-рибітил)-ізоалоксазин метильоване похідне трициклічної сполуки ізоалоксазину і спирту рибітолу. Вітамін В2 виконує кофакторну функцію через кофакторні форми ФАД і ФМН, які пов'язані з ферментами, що каталізують окисно-відновні реакції. Здатність до окиснення-відновлення визначається ізоалоксазином, що входить до структури вітаміну В2 та його кофакторних форм.

97. У хворого спостерігається сухість шкіри, лущення, часті ГРЗ, ксерофтальмія. Який вітамінний засіб потрібно призначити хворому?

- А. Ретинолу ацетат. С. Ціанокобаламін. Е. Ергокальциферол.
В. Тіамін. Д. Вікасол.

Вірна відповідь: ретинолу ацетат.

Однією із функцій ретинолу (вітаміну А) є кофакторна, пов'язана з ферментами глікозилтрансферазами, що каталізують реакції перенесення олігосахаридних залишків при біосинтезі глікопротеїнів, зокрема, інтерферонів, імуноглобулінів, муцинів (слизів), які вкривають епітеліальні покриви ШКТ, дихальних, сечовивідних, статевих та інших шляхів, а також очне яблуко, слізні канали. У зв'язку з цим при дефіциті ретинолу буде знижуватись вироблення інтерферонів, імуноглобулінів, муцинів (слизів), що супроводжується зниженням активності імунної системи (звідси часті ГРЗ), сухістю шкіри та її лущенням, ксерофтальмією (сухість рогівки ока). За наявності таких симптомів доцільним є призначення препаратів на основі ретинолу, зокрема, ретинолу ацетату.

ТЕМА 3. БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ. ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ КАТАБОЛІЗМУ БІЛКІВ, ЖИРІВ, ВУГЛЕВОДІВ.

3.1. ТЕОРЕТИЧНА ТРАЄКТОРІЯ, НА ЯКІЙ ҐРУНТУЮТЬСЯ ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

МЕТАБОЛІЗМ (ОБМІН РЕЧОВИН) – сукупність усіх хімічних змін і видів перетворень речовин та енергії в організмі, що забезпечують розвиток, життєдіяльність, самовідтворення, зв'язок з навколишнім середовищем та адаптацію до змін зовнішніх умов.

МЕТАБОЛІТИ – продукти перетворення речовин при метаболізмі.

АНАБОЛІЗМ – сукупність біохімічних процесів синтезу складних біомолекул з більш простих (відбуваються з поглинанням енергії → ендергонічні процеси).

КАТАБОЛІЗМ – сукупність біохімічних процесів розщеплення складних молекул до більш простих, у т. ч. до кінцевих продуктів обміну речовин (супроводжуються виділенням енергії → екзергонічні процеси).

АМФІБОЛІЗМ – процес катаболізму, проміжні метаболіти якого можуть бути використані для синтезу (анаболізму) інших сполук; прикладом є амфіболічна функція циклу трикарбонових кислот: відбувається катаболізм ацетил-КоА та утворення метаболітів, які використовуються в анаболічних процесах, зокрема, оксалоацетат – у біосинтезі аспартату і глюкози, α -кетоглутарат – у біосинтезі глутамату, сукциніл-КоА – у біосинтезі гема.

БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ – сукупність окисно-відновних реакцій з участю кисню; **основні функції** – енергетичне забезпечення процесів життєдіяльності (біохімічні синтези, транспорт іонів, реалізація генетичної інформації, механічна робота, координація рухів, підтримання температури тіла та ін.), пластична (синтез метаболітів), знешкоджувальна, регуляція обміну речовин шляхом зміни співвідношення окиснених та відновлених форм коферментів.

ФЕРМЕНТИ БІОЛОГІЧНОГО ОКИСНЕННЯ відносяться до I класу оксидоредуктаз:

- **дегідрогенази** – каталізують реакції відщеплення гідрогену (або протонів і електронів) від субстрату, який окиснюється, і його перенесення на субстрат, який відновлюється; залежно від типу акцептора гідрогену поділяють на анаеробні (акцептор – не є O_2) та аеробні або **оксидази** (акцептор – O_2); залежно від типу кофактора поділяють на **піридинзалежні (НАД(Ф)-залежні) та флавінзалежні (ФАД- та ФМН-залежні)**;
- **оксигенази** – каталізують реакції безпосереднього приспінання до субстрату одного або двох атомів кисню;

- **цитохроми** – складні білки-ферменти, простетичною групою яких є ферум-порфіриновий комплекс (гем); виконують роль переносників електронів в окисно-відновних процесах (дихальний ланцюг, мікросомальне окиснення тощо); локалізовані у внутрішній мембрані мітохондрій (цитохроми $a a_3$, b , c_1 , c), мембрані ендоплазматичного ретикулума (цитохроми b_5 , P_{450}) та ін.

ОКИСНЕННЯ МІТОХОНДРІАЛЬНЕ – основний різновид біоокиснення, який характеризується мультиферментною системою транспорту протонів та електронів від субстратів, які окиснюються, на кисень з утворенням АТФ (окисне фосфорилування), води та генеруванням тепла; починається у матриці мітохондрій з дегідрування субстратів під дією піридин- та флавінзалежних дегідрогеназ – ферментів, які збирають протони та електрони від субстратів катаболічних шляхів і акумулюють їх у кофакторах НАД або ФАД (універсальних акцепторах протонів та електронів); на наступному етапі протони та електрони від відновлених НАД та ФАД скидаються в дихальний ланцюг, локалізований на внутрішній мембрані мітохондрій.

ОКИСНЕННЯ МІКРОСОМАЛЬНЕ (мікросоми – це фрагменти мембран ендоплазматичного ретикулума, які мають форму дрібних замкнених везикул; утворюються при гомогенізації та ультрацентрифугуванні тканин) – різновид біоокиснення, пов'язаного з безпосереднім включенням кисню до сполуки, яка окиснюється; основні біологічні функції – пластична (утворення біологічно активних сполук) та детоксикаційна (знешкодження токсичних речовин); ферменти процесу – монооксигенази, під дією яких найчастіше субстрат гідроксильється (називають також гідроксилазами), локалізовані переважно в мікросомах тканин печінки та надниркових залоз:

- ланцюг перенесення електронів монооксигеназної системи кори надниркових залоз містить НАДФН+ H^+ , ФАД-залежний флавопротеїн, ферумсульфуровмісний адренодоксин і гемопроетин цитохром P_{450} ; каталізує реакції гідроксильовання у процесі синтезу стероїдних гормонів;
- ланцюг перенесення електронів монооксигеназної системи мембран ендоплазматичного ретикулума печінки складається з ФАД-залежного флавопротеїну – НАДФН-цитохром P_{450} -редуктази, FeS-білка та цитохрому P_{450} ; каталізує в печінці реакції гідроксильовання при біосинтезі жовчних кислот із холестеролу, інактивації стероїдних гормонів, детоксикації речовин тощо.

ОКИСНЕННЯ ПЕРОКСИДАЗНЕ – різновид біоокиснення, пов'язаного з перенесенням двох атомів водню на молекулу кисню з утворенням гідроген пероксиду (таким шляхом відбувається окиснення альдегідів, амінів, амінокислот, пуринів та інших сполук під дією ФМН і ФАД-залежних оксидаз, а також металопроетинів); енергія цих реакцій не запасується у макроергічних сполуках, а виділяється у вигляді тепла; $\approx 80\%$ ферментів

пероксидазного окиснення зосереджено в пероксисомах; активний перебіг має в лейкоцитах, гістіоцитах та інших фагоцитуючих клітинах: H_2O_2 використовується для знешкодження хвороботворних бактерій і розпаду інфекційного матеріалу; надмірне накопичення гідроген пероксиду токсично, особливо для нефагоцитуючих клітин, оскільки може призводити до ушкодження мембран (тому знешкодження H_2O_2 здійснюється за допомогою гемовмісних ферментів – каталази і пероксидази).

ОКИСНЕННЯ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ – різновид біоокиснення, пов'язаного з участю вільних радикалів (реакційно здатних уламків молекул з неспареними електронами), які, реагуючи з іншими молекулами або вільними радикалами, сприяють виникненню вільнорадикальних ланцюгових реакцій:

- існує баланс між процесами вільнорадикального окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів, при збереженні цього балансу вільнорадикальне окиснення розглядається як один із нормальних метаболічних процесів, основними функції якого є знешкодження віджитих клітин, елімінація ксенобіотиків, участь у регуляції проникності клітинних мембран, руйнуванні ушкоджених хромосом та ін.;
- порушення балансу між процесами вільнорадикального окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів у бік активування вільнорадикального окиснення супроводжується негативними ефектами – посиленням окиснення білків, нуклеїнових кислот, жирних кислот фосфоліпідів біомембран з ініціюванням ланцюгового процесу перекисного окиснення ліпідів із наступним руйнуванням біомембран, пошкодженням клітин та ін.

АКТИВНІ ФОРМИ ОКСИГЕНУ – продукти неповного відновлення кисню, є нестабільними молекулами, що визначає їх високі реакційні властивості: супероксидний аніон-радикал ($O_2^{\cdot-}$), його гідратована форма ($HO_2^{\cdot-}$), синглетний кисень (1O_2), гідроксильний радикал ($HO\cdot$), гідроген пероксид (H_2O_2), ліпопероксидний радикал ($LOO\cdot$), ліпопероксид ($LOOH$), різні гіпогалогеніди ($HOCl$, $HOBr$, HOI), гіпохлорит-аніон (OCl^-), радикал оксиду нітрогену ($NO\cdot$), нітритний радикал ($NO_2\cdot$), пероксинітрит ($ONOO\cdot$); постійно утворюються в нормі, за умови низької концентрації виявляють позитивну дію: індують апоптоз, регулюють структуру клітинних мембран, забезпечуючи функціонування іонних каналів, та ін.; за умови високих концентрацій чинять негативну дію: через наявність у складі неспареного електрону є високореакційноздатними – можуть окиснювати білки, нуклеїнові кислоти, ненасичені жирні кислоти фосфоліпідів біомембран, запускаючи ланцюговий процес перекисного окиснення ліпідів з наступним руйнуванням біомембран, пошкодженням клітин та ін.

АНТИОКСИДАНТИ – поліфункціональні сполуки різної природи, здатні усувати або гальмувати вільнорадикальне окиснення органічних речовин активними формами кисню; розрізняють наступні:

- *ферментні*, наприклад, *супероксиддисмутаза* – каталізує реакцію дисмутації супероксидних аніон-радикалів; *каталаза* – гемовмісний фермент, який каталізує реакцію розщеплення гідроген пероксиду на молекулярний кисень та воду; *пероксидази* – відновлюють гідроген пероксид до води за участі хінонів, вітаміну С або цитохрому с, наприклад, селеновісна глутатіонпероксидаза відновлює гідроген пероксид до води за рахунок трипептиду глутатіону;
- *високомолекулярні неферментні*: трансферин, феритин, церулоплазмін, гаптоглобін, транскобаламін (білки-транспортери іонів Fe, Cu, Se, Co);
- *низькомолекулярні неферментні*: *жиророзчинні* – вітамін Е, вітамін А, убіхінон, флавоноїди та ін.; *водорозчинні* – вітамін С, глутатіон, карнозин, сечова кислота та ін.

МАКРОЕРГІЧНІ СПОЛУКИ – речовини, які містять багаті на енергію (макроергічні) зв'язки, при гідролізі яких виділяється більше 21 кДж/моль (або більше 5 ккал/моль) енергії: фосфоангідридні (АТФ, ЦТФ, ГТФ, УТФ), фосфогуанідинові (креатинфосфат), енолфосфатні (фосфоенолпіруват), тіоефірні (ацетил-КоА, сукциніл-КоА).

АДЕНОЗИНТРИФОСФАТ (АТФ) – нуклеотид, який складається з нітрогенової основи аденіну, вуглеводу рибози та трьох фосфатних залишків; містить два макроергічні зв'язки, є термодинамічно нестійкою молекулою, в результаті гідролізу якої вивільняється енергія, утворюються АДФ або АМФ; виконує центральну роль в енергообміні, забезпечує енергією багато процесів життєдіяльності в організмі.

Шляхи синтезу в клітині:

- **окисне фосфорилування** – головний шлях синтезу АТФ з АДФ та неорганічного фосфату за дії H^+ -АТФ-синтази за рахунок енергії, що трансформується з електрохімічного потенціалу внутрішньої мембрани мітохондрій (тобто синтез АТФ за участі дихального ланцюга);
- **субстратне фосфорилування** – процес синтезу АТФ, який відбувається без участі дихального ланцюга мітохондрій за рахунок макроергічних субстратів гліколізу (фосфоенолпірувату, 1,3-дифосфогліцерату), циклу трикарбонних кислот (сукциніл-КоА) та креатинфосфату; дає лише незначну кількість молекул АТФ, головним чином, в умовах гіпоксії, або при дії інших екстремальних факторів, які інгібують аеробне окиснення субстратів.

ОКИСНЕ ДЕКАРБОКСИЛЮВАННЯ ПІРУВАТУ (ПРОВІНОГРАДНОЇ КИСЛОТИ, ПВК) – процес послідовного перетворення в матриксі мітохондрій пірувату на ацетил-КоА за дії піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу; роль: *енергетична* – утворюється одна

молекула НАДН₂, окиснення якої в дихальному ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій дає 3 АТФ; *катаболізм до одного з кінцевих продуктів окиснення* – CO₂, який виводиться з організму або використовується в реакціях карбоксилювання; *утворення макроергічної сполуки* – ацетил-КоА, яка окиснюється в циклі трикарбонових кислот (циклі Кребса) або використовується в реакціях анаболізму.

ПІРУВАТДЕГІДРОГЕНАЗНИЙ МУЛЬТИФЕРМЕНТНИЙ КОМПЛЕКС – комплекс трьох ферментів (піруватдегідрогенази, дигідроліпоїлацетил-трансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази) та п'яти кофакторів (ГДФ, ФАД, НАД, HS-КоА, амід ліпоевої кислоти), який каталізує у матриксі мітохондрій реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА.

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ (ЦТК, цикл Кребса, цикл лимонної кислоти, цитратний цикл) – циклічна послідовність ферментативних реакцій, у результаті яких ацетил-КоА (продукт катаболізму білків, жирів, вуглеводів) окиснюється до CO₂ з утворенням атомів гідрогену, які використовуються для відновлення первинних акцепторів дихального ланцюга мітохондрій – нікотинамідних або флавінових коферментів (НАД, ФАД); реакції та ферменти локалізовані переважно в матриксі мітохондрій; **основні функції:**

- **інтегративна** – своєрідний метаболічний «колектор», який об'єднує шляхи розпаду білків, жирів, вуглеводів;
- **амфіболічна** – виконує подвійну функцію: катаболічну, оскільки проходить розпад ацетил-КоА, і анаболічну, оскільки субстрати циклу використовуються для синтезу інших речовин (оксалоацетат – у синтезі аспарагінової кислоти і глюкози, α-кетоглутарат – у синтезі глутамінової кислоти, сукциніл-КоА – у синтезі гема);
- **енергетична** – утворення однієї молекули ГТФ на рівні субстрату сукциніл-КоА шляхом субстратного фосфорилування;
- **гідрогенгенерувальна** – є основним генератором гідрогену для дихального ланцюга мітохондрій; утворюється 4 пари атомів гідрогену, три з яких пов'язані з НАД⁺ і одна з ФАД.

ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ КАТАБОЛІЗМУ БІЛКІВ, ЖИРІВ, ВУГЛЕВОДІВ – два процеси, що відбуваються в матриксі мітохондрій: окисне декарбоксилювання пірувату до ацетил-КоА та цикл Кребса, які нерозривно пов'язані з функціонуванням дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій (є основними постачальниками гідрогену в дихальний ланцюг).

ДИХАЛЬНИЙ ЛАНЦЮГ (ланцюг перенесення електронів) – сукупність на внутрішній мембрані мітохондрій ферментів, кофакторів та інших компонентів, що здійснюють транспорт протонів та електронів від речовин, які окиснюються, на молекулярний кисень з утворенням води, генерацією АТФ (окисне фосфорилування) і тепла.

КОМПОНЕНТИ ДИХАЛЬНОГО ЛАНЦЮГА:

- **піридинзалежні (НАД-залежні) дегідрогенази** знаходяться переважно в матриці мітохондрій; кофактор НАД акцептує гідроген від великої кількості субстратів (продуктів катаболізму білків, жирів, вуглеводів);
- **флавінзалежні дегідрогенази** – деякі з них (ФАД-залежні) виконують функцію первинних дегідрогеназ, вони локалізуються на внутрішній поверхні внутрішньої мембрани, акцептують гідроген від субстратів (сукцинату, ацилпохідних жирних кислот та ін.); інші (ФМН-залежна НАДН-дегідрогеназа внутрішньої мембрани мітохондрій) – є проміжними переносниками атомів гідрогену від НАДН+Н⁺ (які утворились внаслідок дії НАД-залежних дегідрогеназ) на сполуку наступного етапу дихального ланцюга (убіхінон);
- **убіхінон (коензим Q, КоQ)** – жиророзчинна вітаміноподібна речовина, яка здатна оборотно приєднувати атоми гідрогену від НАД- і ФАД-залежних дегідрогеназ, що супроводжується переходом його окисненої форми у відновну; перенесення протонів та електронів здійснює шляхом дифундування від внутрішньої до зовнішньої поверхні внутрішньої мембрани мітохондрій; від відновної форми убіхінону шляхи протонів та електронів у дихальному ланцюгу розходяться: електрони йдуть на систему цитохромів, а протони з внутрішньої поверхні йдуть на зовнішню поверхню внутрішньої мембрани мітохондрій;
- **система цитохромів (b, c₁, c, aa₃)**, що належать до гемопротейнів, небілковою частиною (простетичною групою) яких є ферумпорфіринові комплекси; атом феруму має властивість змінювати ступінь окиснення, що пов'язано з приєднанням або віддачею електронів; розміщуються між КоQ і киснем; комплекс цитохромів aa₃ діє як цитохромоксидаза (крім гема, має катіони купруму) і безпосередньо переносить електрони на кисень (термінальний цитохром);
- **ферумсульфуровмісні білки** містять негемовий ферум, атоми якого сполучені з атомами сульфуру; FeS-кластери розміщені на різних ділянках дихального ланцюга і беруть участь у перенесенні електронів за рахунок зміни ступеня окиснення іону феруму подібно до цитохромів.

СТРУКТУРА ДИХАЛЬНОГО ЛАНЦЮГА: компоненти об'єднані у функціональні комплекси: I – НАДН-дегідрогеназа (НАДН:КоQ-оксидоредуктаза), II – сукцинатдегідрогеназа (сукцинат: КоQ-оксидоредуктаза), III – цитохром bc₁ (убіхінолдегідрогеназа або КоQH₂: цитохром c-оксидоредуктаза), IV комплекс – цитохром a і a₃ (цитохром c: O₂-оксидоредуктаза або цитохромоксидаза); V – АТФ-синтаза (H⁺-залежна АТФ-синтаза, H⁺-залежна АТФ-аза) – фермент, який забезпечує сполучення синтезу АТФ з АДФ та H₃PO₄ з електрохімічним потенціалом на мембрані мітохондрій; за будовою – олігомерний білковий комплекс внутрішньої мембрани мітохондрій.

КОЕФІЦІЄНТ ФОСФОРИЛЮВАННЯ (P / O) – відношення кількості молекул H₃PO₄ (неорганічного фосфату – P), що перейшли до складу молекули

АТФ у процесі тканинного дихання у розрахунку на один атом кисню (O), який поглинається; значення P/O при перенесенні однієї пари електронів від НАДН₂ до кисню – 3 ($P/O = 3$), а від ФАДН₂ – 2 ($P/O = 2$).

ІНГІБІТОРИ ЕЛЕКТРОННОГО ТРАНСПОРТУ – речовини, які порушують функціонування дихального ланцюга мітохондрій, зв'язуючись з певними ферментами, білками, коферментами, які беруть безпосередню участь у перенесенні протонів та електронів від субстрату на кисень:

- **інгібітори I комплексу дихального ланцюга:** ротенон (інсектицид), похідні барбітурової кислоти (амітал, фенобарбітал, секобарбітал) та ін. → припиняють надходження гідрогену в дихальний ланцюг від субстратів, які окиснюються за дії НАД-залежних дегідрогеназ → → молекули НАДН₂ накопичуються в матриці мітохондрій → → знижується швидкість циклу Кребса та швидкість транспорту протонів і електронів → знижується енергозабезпечення клітин;
- **інгібітори II комплексу дихального ланцюга:** малінова кислота, карбосин та ін. → інгібування транспорту протонів та електронів на КоQ → знижується енергозабезпечення клітин;
- **інгібітори III комплексу дихального ланцюга:** димеркапрол, антимицин А → знижується енергозабезпечення клітин;
- **інгібітори IV комплексу дихального ланцюга (цитохромоксидази):** ціаніди (NaCN, KCN), гідроген сульфід (H₂S), чадний газ (CO), натрій азид (NaN₃); наприклад, ціаніди приєднуються до іону феруму цитохрому *a* → валентність Fe³⁺ стає постійною, потік електронів на кисень припиняється → тканинне дихання повністю блокується → → швидка загибель організму.

РОЗ'ЄДНУВАЧІ ОКИСНЕННЯ ТА ФОСФОРИЛЮВАННЯ – ліпофільні сполуки, здатні переносити H⁺ (протонофори) та катіони (іонофори) через внутрішню мембрану мітохондрій таким чином, що градієнт H⁺ знижується, вміст АДФ підвищується, швидкість окиснення зростає, поглинання кисню зростає, але енергія розсіюється у вигляді тепла (як наслідок, підвищення температури тіла – пірогенна дія), коефіцієнт P/O знижується; до роз'єднувачів дихального ланцюга відносяться 2,4-динітрофенол, валіноміцин, дикумарол (антикоагулянт, антивітамін вітаміну К), білірубін (метаболіт розпаду гема), сечова кислота (метаболіт розпаду пуринів), T₃, T₄ (гормони щитоподібної залози), довголанцюгові жирні кислоти та ін.

ГІПОЕНЕРГЕТИЧНІ СТАНИ (ГІПОЕРГОЗ) – стани, які пов'язані зі зниженням синтезу АТФ; основні причини виникнення: голодування, гіповітаміноз В₁, В₂, В₃, В₅ та ліпоєвої кислоти; ферумдефіцитна анемія; зниження рівня гемоглобіну, цитохромів; спадкові дефекти ферментів дихального ланцюга та циклу трикарбонових кислот; гіпоксія (недостатність кисню в повітрі, що вдихається, захворювання легень, порушення легеневої вентиляції, порушення кровообігу внаслідок серцевих захворювань, спазму або тромбозу судин, кровотрати) та ін.

**3.2. ВАРІАНТИ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ З ТЕМИ
«БІОЛОГІЧНЕ ОКИСНЕННЯ. ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ КАТАБОЛІЗМУ
БІЛКІВ, ЖИРІВ, ВУГЛЕВОДІВ» З АЛГОРИТМАМИ ЇХ ВИРІШЕННЯ**

1. При патологічних процесах, що супроводжуються гіпоксією, відбувається неповне відновлення молекули оксигену в дихальному ланцюгу та накопичення гідроген пероксиду. Назвіть фермент, що забезпечує його руйнування.

A. *α-Кетоглутаратдегідрогеназа.* D. *Каталаза.*

B. *Цитохромоксидаза.* E. *Аконітаза.*

C. *Сукцинатдегідрогеназа.*

Вірна відповідь: каталаза.

Каталаза – гемовмісний фермент, який каталізує реакцію розщеплення гідроген пероксиду на молекулярний оксиген та воду.

2. Ціанистий калій – отрута, що призводить до миттєвої смерті організму. На які ферменти в мітохондріях діє ціанистий калій?

A. *Цитохромоксидаза.*

D. *Н АД-залежні дегідрогенази.*

B. *Флавінові ферменти.*

E. *Цитохром P₄₅₀.*

C. *Цитохром b.*

Вірна відповідь: цитохромоксидаза.

На внутрішній мембрані мітохондрій розташовані ферменти і коферменти дихального ланцюга, об'єднані в комплекси. Останній комплекс – цитохромоксидаза (цитохром aa₃) передає електрони безпосередньо на оксиген. Ціаніди приєднуються до іону феруму цитохрому aa₃ → валентність Fe³⁺ стає постійною, потік електронів на оксиген припиняється → тканинне дихання блокується → швидка загибель організму. Тобто ціаніди – це необоротні інгібітори цитохромоксидази.

3. При тиреотоксикозі підвищується продукція тиреоїдних гормонів T₃ і T₄, спостерігається схуднення, тахікардія, психічна збудливість та ін. Як тиреоїдні гормони впливають на енергетичний обмін у мітохондріях клітин?

A. *Блокують субстратне фосфорилування.*

B. *Активують субстратне фосфорилування.*

C. *Роз'єднують окиснення та фосфорилування.*

D. *Блокують дихальний ланцюг.*

E. *Активують окисне фосфорилування.*

Вірна відповідь: роз'єднують окиснення та фосфорилування.

Тиреоїдні гормони T₃ і T₄ впливають на дихальний ланцюг внутрішньої мембрани мітохондрій як роз'єднувачі окиснення та фосфорилування. Внаслідок цього вільна енергія, що виділяється при перенесенні електронів у дихальному ланцюгу, розсіюється у вигляді тепла і призводить до підвищення температури тіла. Використання оксигену і окиснення субстрату при цьому збільшується, але синтез АТФ знижується.

4. При окисненні вуглеводів, ліпідів утворюється велика кількість енергії, основна частина – завдяки окисненню ацетил-КоА. Яка кількість молекул АТФ може синтезуватись при повному окисненні однієї молекули ацетил-КоА?

- A. 1. B. 12. C. 5. D. 8. E. 3.

Вірна відповідь: 12.

При повному окисненні однієї молекули ацетил-КоА утворюється 12 молекул АТФ. З них 1 молекула утворюється в циклі Кребса в реакції перетворення сукциніл-КоА на сукцинат за дії ферменту сукциніл-КоА-синтетази (реакція субстратного фосфорилування) і 11 молекул – у дихальному ланцюгу мітохондрій в процесі окисного фосфорилування. Останнє реалізується через утворення в циклі Кребса: 1) 3 молекул НАДН₂ (ізоцитратдегідрогеназна, альфа-кетоглутаратдегідрогеназна та малатдегідрогеназна реакції), окиснення яких у дихальному ланцюгу дає 9 АТФ; 2) 1 молекули ФАДН₂ (сукцинатдегідрогеназна реакція), окиснення якої в дихальному ланцюгу дає 2 АТФ.

5. Універсальною біологічною системою окиснення неполярних сполук (більшості ліків, токсичних речовин, стероїдних гормонів, холестеролу) є мікросомальне окиснення. Який цитохром входить до складу оксигеназного ланцюга мікросом?

- A. Цитохром a. C. Цитохром b. E. Цитохром P₄₅₀.
B. Цитохром a₃. D. Цитохром c.

Вірна відповідь: цитохром P₄₅₀.

Мікросомальне окиснення пов'язане з безпосереднім включенням кисню в сполуку, яка окиснюється; основні біологічні функції – пластична та знешкоджувальна; головним компонентом мікросомальної системи є цитохром P₄₅₀, який належить до гемопротейнів, як простетичну групу містить гем і має ділянки зв'язування для кисню та субстрату.

6. Судово-медичний експерт під час розтину тіла 20-річної дівчини встановив, що смерть настала внаслідок отруєння ціанідами. Порушення якого процесу стало причиною смерті дівчини?

- A. Тканинного дихання.
B. Синтезу гемоглобіну.
C. Синтезу сечовини.
D. Транспорту кисню гемоглобіном.
E. Транспорту гідрогену за допомогою малат-аспартатного механізму.

Вірна відповідь: тканинного дихання.

На внутрішній мембрані мітохондрій розташовані ферменти і коферменти дихального ланцюга, об'єднані в комплекси. Останній комплекс – цитохромоксидаза (цитохром aa₃) передає електрони безпосередньо на кисень. Ціаніди приєднуються до іону феруму цитохрому aa₃, що викликає встановлення його постійної валентності – Fe³⁺ та припинення потоку електронів на кисень. Отже, дія ціанідів повністю блокує тканинне дихання.

7. Біоенергетика мозку значно залежить від постачання кисню. Який субстрат окиснення має найбільше значення для забезпечення головного мозку енергією?

A. Кетонів тіла.

D. Гліцерол-3-фосфат.

B. Жирні кислоти.

E. Фосфоенолпіруват.

C. Глюкоза.

Вірна відповідь: глюкоза.

Головний мозок (нейрони) забезпечується енергією переважно за рахунок аеробного окиснення глюкози до CO_2 та H_2O , енергетичний баланс якого становить 38 молекул АТФ на одну молекулу глюкози (головний мозок потребує близько 10–120 г глюкози на добу).

8. До лікарні поступила робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі жінки виявлена підвищена концентрація миш'яку, що блокує ліпсову кислоту. Порушення якого процесу є ймовірною причиною отруєння?

A. Відновлення глутатіону.

B. Мікросомального окиснення.

C. Відновлення метгемоглобіну.

D. Окисного декарбоксілювання пірувату.

E. Знешкодження супероксидних іонів.

Вірна відповідь: окисного декарбоксілювання пірувату.

Ліпоева кислота (вітамін N) – це вітаміноподібна сполука, яка виконує кофакторну роль через піруватдегідрогеназний мультиферментний комплекс, який каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА. Відповідно при блокуванні ліпоевої кислоти цей процес буде порушуватись.

9. Біологічне окиснення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за рахунок гемовмісних ферментів. Іони якого металу є обов'язковою складовою цих ферментів?

A. Кобальту.

C. Заліза.

E. Марганцю.

B. Цинку.

D. Магнію.

Вірна відповідь: іони заліза.

Гем (як складова гемовмісних ферментів) – це хелатний комплекс протопорфірину IX з іонами заліза.

10. У процесі метаболізму в організмі людини виникають активні форми кисню, в т. ч. супероксидний аніон-радикал. Цей аніон інактивується за дії ферменту:

A. Супероксиддисмутази.

D. Каталази.

B. Пероксидази.

E. Глутатіонредуктази.

C. Глутатіонпероксидази.

Вірна відповідь: супероксиддисмутази.

Супероксиддисмутаза – металофермент, який каталізує реакцію дисмутації супероксидних аніон-радикалів, підтримуючи їх концентрацію в клітині на низькому рівні та зменшуючи ймовірність утворення ще більш активного синглетного кисню.

11. До лікарні доставлено хворого з отруєнням інсектицидом – ротеноном. Яка ділянка мітохондріального ланцюга перенесення електронів блокується цією речовиною?

- A. Коензим Q-цитохром c-редуктаза. D. Цитохром c-оксидаза.
B. НАДН-коензим Q-редуктаза. E. АТФ-синтетаза.
C. Сукцинат-коензим Q-редуктаза.

Вірна відповідь: НАДН-коензим Q-редуктаза.

Ротенон (інсектицид) є інгібітором I комплексу дихального ланцюга мітохондрій – НАДН-коензим Q-редуктази. Механізм дії ротенону: припиняє надходження гідрогену у дихальний ланцюг від субстратів, які окиснюються завдяки дії НАД-залежних дегідрогеназ, але не завдає використання субстратів, які окиснюються через ФАД-залежні дегідрогенази. При блокуванні I комплексу молекули НАДН₂ накопичуються в матриксі мітохондрій, що знижує швидкість циклу Кребса та швидкість транспорту протонів і електронів, викликаючи тим самим гіпоенергетичний стан клітин.

12. Швидкість окиснення субстратів клітинного палива і транспорту електронів до кисню дихальним ланцюгом регулюється за допомогою дихального контролю. Від чого він залежить?

- A. Від концентрації АДФ. D. Від співвідношення АТФ / АМФ.
B. Від концентрації АМФ. E. Від співвідношення АТФ / (АДФ + АМФ).
C. Від співвідношення CO₂ / O₂.

Вірна відповідь: від концентрації АДФ.

Дихальний контроль – це залежність інтенсивності тканинного дихання від концентрації АТФ/АДФ. Рівень АДФ є основним в регуляції процесів дихання та окисного фосфорилування. Інтенсивність дихання мітохондрій (швидкість поглинання O₂) прямо пропорційна вмісту в них субстрату фосфорилування (АДФ). При підвищенні вмісту АДФ інтенсивність дихання зростає, а при зниженні АДФ, що супроводжується підвищенням АТФ (за типом зворотного зв'язку), інтенсивність дихання знижується.

13. У ході визначення енерговитрат організму людини встановлено, що дихальний коефіцієнт дорівнює 1,0. Це означає, що у клітинах переважно окиснюються:

- A. Вуглеводи та жири. C. Вуглеводи. E. Жири.
B. Білки. D. Білки і вуглеводи.

Вірна відповідь: вуглеводи.

Дихальний коефіцієнт – це співвідношення між об'ємами утвореного CO₂ та поглиненого O₂. Може бути різним залежно від того, які субстрати піддавалися окисненню. При окисненні вуглеводів дихальний коефіцієнт дорівнює 1,0; жирних кислот – близько 0,7, а продуктів розпаду білків – 0,8–0,85.

14. При обстеженні пацієнта виявлено ожиріння II ступеня. З'ясовано, що він вживає багато солодощів та жирну їжу, веде малорухливий спосіб життя, тому в його організмі пріоритетним є анаболічний тип обміну. Який з наступних шляхів можна вважати амфіболічним?

A. Гліколіз.

D. Цикл трикарбонових кислот.

B. Глюконеогенез.

E. Окислення жирних кислот.

C. Ліполіз.

Вірна відповідь: цикл трикарбонових кислот.

Амфіболізм – це процес катаболізму, проміжні метаболіти якого можуть бути використані для синтезу (анаболізму) інших сполук. Цикл трикарбонових кислот виконує амфіболічну функцію, тому що проміжні продукти цього катаболічного процесу (у ньому відбувається розпад ацетил-КоА) використовуються для синтезу інших сполук, наприклад, сукциніл-КоА для синтезу гема; альфа-кетоглутарат для синтезу глутамату та глутаміну, які далі можуть використовуватися в біосинтезі білків і нуклеїнових кислот.

15. У печінці порушена детоксикація природних метаболітів і ксенобіотиків. Назвіть цитохром, активність якого може бути знижена.

A. Цитохром P₄₅₀.

C. Цитохром b.

E. Цитохром c₁.

B. Цитохромоксидаза. D. Гемоглобін.

Вірна відповідь: цитохром P₄₅₀.

Детоксикація природних метаболітів і ксенобіотиків (тобто чужорідних для організму сполук) – це багатокомпонентний процес. Ключові реакції здійснюються в спеціалізованій монооксигеназній системі мікросом печінки (мікросомальне окиснення), головною ланкою якої є фермент цитохром P₄₅₀. Функція цього ферменту – зв'язування субстрату, його активація та активація кисню, який окиснює (гідроксильє) субстрат. Біохімічна унікальність цитохрому P₄₅₀ полягає в його здатності зв'язуватися з різними за хімічною природою субстратами (природними метаболітами та ксенобіотиками) і каталізувати їх біотрансформацію. Порушення у печінці детоксикації природних метаболітів і ксенобіотиків може супроводжуватися зниженням активності цитохрому P₄₅₀.

16. Клітину обробили речовиною, що блокує фосфорилування нуклеотидів у мітохондріях. Який процес життєдіяльності клітини буде порушений у першу чергу?

- A. Фрагментація великих мітохондрій на менші.
- B. Синтез мітохондріальних білків.
- C. Інтеграція функціональних білкових молекул.
- D. Окисне фосфорилування.
- E. Всі перераховані.

Вірна відповідь: окисне фосфорилування.

Окисне фосфорилування – це синтез нуклеотиду АТФ з АДФ і неорганічного фосфату, спряжений з тканинним диханням, що відбувається у мітохондріях. Спрягуючою є внутрішня мембрана мітохондрій, в якій розміщені ферменти дихального ланцюга, включаючи H^+ -АТФ-синтазу.

17. У пацієнта, який перебуває в зоні радіаційного ураження, в крові збільшилась концентрація малонового діальдегіду, гідроперекисів. Причиною цих змін може бути:

- A. Підвищення молочної кислоти.
- B. Підвищення кисневих радикалів і активація перекисного окиснення ліпідів.
- C. Підвищення холестерину.
- D. Підвищення кетонових тіл.
- E. Зменшення білків крові.

Вірна відповідь: підвищення кисневих радикалів і активація перекисного окиснення ліпідів.

Перекисне окиснення – це ланцюгові процеси переокиснення, вони є різновидом вільнорадикального окиснення, що відбувається за участі вільних радикалів, найчастіше продуктів відновлення кисню. Вільні радикали взаємодіють з більшістю органічних молекул, зокрема, з жирними кислотами фосфоліпідів біомембран з ініціюванням ланцюгового процесу перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). Головними показниками інтенсивності ПОЛ є його продукти, які також є каталізаторами процесу й забезпечують його самоприскорюючий аутокаталітичний характер. Продуктами ПОЛ є вільні окиснювальні радикали: супероксидний O_2^- , гідропероксид H_2O_2 , гідроксил $OH\cdot$, гідроперекиси, ліпідні перекиси, дієнові кон'югати, альдегіди, зокрема малоновий діальдегід, та ін.

18. Знешкодження хвороботворних бактерій і розщеплення чужорідних тіл у лейкоцитах здійснюється за типом реакції окиснення:

- A. Оксигеназної.
- B. Оксидазної.
- C. Пероксидазної.
- D. Редуктазної.
- E. Анаеробної.

Вірна відповідь: пероксидазної.

Пероксидазне окиснення – це реакції перенесення двох атомів H_2 на O_2 з утворенням гідроген пероксиду; відбувається в основному в пероксисомах лейкоцитів. Роль пероксидазного окиснення полягає в тому, що гідроген пероксиду використовується для знешкодження хвороботворних бактерій і розпаду інфекційного матеріалу.

19. Встановлено, що до складу пестициду входить арсенат натрію, що блокує ліпоєву кислоту. Активність яких ферментів порушується?

- A. Мікросомального окислення. D. Глутатіонпероксидази.
B. Піруватдегідрогеназного комплексу. E. Глутатіонредуктази.
C. Метгемоглобінредуктази.

Вірна відповідь: піруватдегідрогеназного комплексу.

Ліпоєва кислота (вітамін N) – вітаміноподібна сполука, є кофактором піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу, який каталізує реакції послідовного перетворення піровиноградної кислоти на ацетил-КоА. Відповідно при блокуванні ліпоєвої кислоти пестицидом з арсенатом натрію активність цього ферментативного комплексу буде знижуватись.

20. Для нормального метаболізму клітин необхідні макроергічні сполуки. До макроергів відноситься:

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

Вірна відповідь: креатинфосфат.

Макроергічні сполуки – це сполуки, що містять багаті на енергію зв'язки, при гідролізі яких виділяється більше 21 кДж/моль енергії (або більше 5 ккал/моль енергії). Зокрема, до макроергічних сполук відносяться гуанідинфосфати, головним представником яких є креатинфосфат.

21. У хворого на цингу виявлено порушення гідроксилування проліну і лізину в складі колагену. Гальмування якого біохімічного процесу призводить до цього порушення?

- A. Пероксидазного окиснення. D. Окисного фосфорилування.
B. Тканинного дихання. E. Перекисного окиснення ліпідів.
C. Мікросомального окиснення.

Вірна відповідь: мікросомального окиснення.

Колаген синтезується у клітинах сполучної тканини (фіброблестах, хондроблестах, остеоблестах, одонтоблестах та ін.) на прикріплених до мембран ендоплазматичного ретикулула рибосомах у вигляді препроколагену, який містить на N-кінці сигнальну послідовність, що складається приблизно з 10 амінокислотних залишків. Після проникнення до ендоплазматичного ретикулула сигнальної послідовності та її відщеплення під дією специфічної протеїнази утворюється вкорочена молекула білка (проколаген). Амінокислотні залишки лізину та проліну в складі молекули проколагену піддаються гідроксилуванню під дією ферментів пролінгідроксилази і лізингідроксилази (ці мікросомальні ферменти належать до підкласу монооксигеназ) та за участі вітаміну C. Гідроксилування проліну та лізину відбувається після того, як ці амінокислоти включаються до поліпептидних ланцюгів. Цинга – це авітаміноз C, на тлі якого порушується робота мікросомальних ферментів гідроксилування проліну і лізину в складі колагену.

22. У експериментальних тварин з раціону харчування виключили ліпоеву кислоту, при цьому у них спостерігалось пригнічення піруватдегідрогеназного комплексу. Чим є ліпоева кислота для цього ферменту?

- А. Коферментом. С. Субстратом. Е. Продуктом.
В. Інгібітором. D. Алостеричним регулятором.

Вірна відповідь: коферментом.

Ліпоева кислота (вітамін N) – це вітаміноподібна сполука, яка виконує кофакторну роль через піруватдегідрогеназний мультиферментний комплекс, який каталізує реакції послідовного перетворення пірвіноградної кислоти на ацетил-КоА.

23. Різке підвищення утворення активних форм кисню (супероксид-аніон-радикала, гідроген пероксиду, гідроксильного радикала) спостерігається у нейтрофілах під час фагоцитозу. Також у них за участі мієлопероксидази утворюється ще одна речовина з високою бактерицидною дією. Такою речовиною є:

- А. Пероксинітрит.
В. Гідропероксидний радикал.
С. Гіпохлорит-аніон.
D. Радикали насичених жирних кислот.
Е. Радикали ненасичених жирних кислот.

Вірна відповідь: гіпохлорит-аніон.

Мієлопероксидаза (H_2O_2 -оксидоредуктаза) – фермент сімейства гемовмісних пероксидаз, який міститься в нейтрофілах, моноцитах і деяких видах тканинних макрофагів, секретується при фагоцитозі всередину фагосоми. Мієлопероксидаза каталізує реакцію утворення гіпохлорної кислоти зі хлориду та гідроген пероксиду: $H^+ + Cl^- + H_2O_2 \rightarrow HOCl + H_2O$. Аніон гіпохлорної кислоти може реагувати з наступною молекулою гідроген пероксиду, утворюючи синглетний кисень: $HOCl + H_2O_2 \rightarrow {}^1O_2 + H_2O + Cl^-$. Утворені активні форми кисню проявляють бактерицидну дію, руйнують мікробні нуклеїнові кислоти, білки, ліпіди. Утворений гіпохлорит-аніон викликає хлорування структур мікробної мембрани з наступним їх руйнуванням.

24. Окисне декарбосиловання пірвіноградної кислоти каталізується складним поліферментним комплексом за участю декількох функціонально пов'язаних коферментів. Укажіть цей комплекс.

- А. Ліпоева кислота, ТГФК, ПАЛФ, метилкобаламін.
В. НАД, ПАЛФ, ТДФ, метилкобаламін, біотин.
С. ФАД, ТГФК, ПАЛФ, ТДФ, холін.
D. КоА-SH, ФАД, ПАЛФ, ТГФК, карнітин.
Е. ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоева кислота

Вірна відповідь: ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоева кислота.

28. Флавінзалежні дегідрогенази – ферменти, що беруть участь у біоокисненні. За допомогою якого структурного компонента вони здатні акцептувати два атома гідрогену від субстрату?

А. Пурину. D. Циклопентанпергідрофенантрену.

В. Ізоалоксазину. Е. Тіосульфату.

С. Піридину.

Вірна відповідь: за допомогою ізоалоксазину.

Флавінзалежні дегідрогенази – це складні ферменти, кофакторами яких є похідні вітаміну В₂ (рибофлавіну), каталізують окисно-відновні реакції. Вітамін В₂ – 6,7-диметил-9-(D-І-рибітил)-ізоалоксазин – метильоване похідне трициклічної сполуки ізоалоксазину і спирту рибітолу. Здатність до окиснення-відновлення визначається ізоалоксазином, що входить до структури вітаміну В₂ та його кофакторних форм ФАД, ФМН.

29. У хворих на лікарську гемолітичну анемію спостерігається недостатність ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, який відноситься до піридинзалежних дегідрогеназ. Який з перерахованих коферментів входить до складу цього ферменту?

А. ТДФ.

С. Біотин.

Е. ПАЛФ.

В. НАДФ.

Д. Метилкобаламін.

Вірна відповідь: НАДФ.

Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа – складний фермент, кофактором якого є похідне нікотинової кислоти (вітаміну РР) – НАДФ⁺, що бере участь у пентозофосфатному шляху окиснення глюкози, каталізує реакцію окиснення глюкозо-6-фосфату на 6-фосфоглюконолактон з генеруванням відновленого НАДФН+Н⁺.

30. Роз'єднувачем дихання та фосфорилування є антикоагулянт:

А. Менахінон.

С. Ротенон.

Е. Нафтохінони.

В. Дикумарол.

Д. Барбітурати.

Вірна відповідь: дикумарол.

Серед представлених відповідей роз'єднувачем дихання та фосфорилування є дикумарол – антагоніст вітаміну К, який за нормальних умов має властивість стимулювати транспорт електронів по дихальному ланцюгу, активуючи тим самим процес окисного фосфорилування. Дикумарол, як антагоніст вітаміну К, навпаки, буде інгібувати цей процес через свою властивість роз'єднувати процеси окиснення та фосфорилування в дихальному ланцюгу мітохондрій.

31. Відомо, що монооксигенази ендоплазматичного ретикулула гепатоцитів окиснюють чужорідні речовини. Назвіть цей процес.

А. Репресія.

Д. Мікросомальне окиснення.

В. Мітохондріальне окиснення.

Е. Дегідрування.

С. Індукований синтез.

Вірна відповідь: мікосомальне окиснення.

Ферменти монооксигенази ендоплазматичного ретикулула пов'язані з мікосомальним окисненням, каталізують реакції приєднання до субстрату одного атома кисню; наприклад, цитохром P₄₅₀, який каталізує гідроксилювання ендогенних та екзогенних (чужорідних) субстратів.

32. Надмолекулярний мультиферментний комплекс, інтегрований у ліпідний шар внутрішньої мембрани мітохондрій, створює умови для перебігу окисно-відновних реакцій. Укажіть його.

A. Карбоксипептидаза.

D. G-білок-трансдуктор.

B. Піруваткіназа.

E. Дихальний ланцюг.

C. Гексокіназа.

Вірна відповідь: дихальний ланцюг.

Дихальний ланцюг – це сукупність на внутрішній мембрані мітохондрій ферментів, кофакторів та інших компонентів (надмолекулярний мультиферментний комплекс), які здійснюють транспорт протонів та електронів від речовин, що окиснюються, на молекулярний кисень з утворенням води, АТФ (окисне фосфорилування) та генерацією тепла.

33. У присутності 2,4-динітрофенолу окиснення субстратів може тривати, але синтез АТФ неможливий. У чому полягає механізм його дії?

A. Стимуляція гідролізу утвореного АТФ.

B. Активація ферменту АТФ-ази.

C. Перенесення субстратів за межі мітохондрій.

D. Роз'єднання окиснення та фосфорилування в мітохондріях.

E. Пригнічення ферменту цитохромоксидази.

Вірна відповідь: роз'єднання окиснення та фосфорилування в мітохондріях.

Речовина 2,4-динітрофенол є роз'єднувачем дихання та фосфорилування у дихальному ланцюгу мітохондрій. Роз'єднувачі – це ліпофільні сполуки, здатні переносити H⁺ через внутрішню мембрану, минаючи канал Fo у ферменті H⁺-АТФ-синтази. Через це градієнт H⁺ знижується, а вміст АДФ, швидкість окиснення та швидкість поглинання кисню підвищуються, але енергія розсіюється у вигляді тепла, коефіцієнт окисного фосфорилування (P/O) знижується.

34. Що об'єднує цитохроми, каталазу і гемоглобін?

A. Наявність гема.

D. Перенесення кисню.

B. Каталіз окисно-відновних реакцій.

E. Перенесення гідрогену.

C. Наявність негемового феруму.

Вірна відповідь: наявність гема.

Цитохроми – складні білки-ферменти, простетичною групою яких є ферумпорфіриновий комплекс (гем). Виконують роль переносників електронів в окисно-відновних процесах (дихальний ланцюг, мікосомальне окиснення), локалізовані на внутрішній мембрані мітохондрій

(цитохроми a_3 , b , c_1 , c) або на мембрані ендоплазматичного ретикулума (цитохроми b_5 , P_{450}) та ін.

Каталаза – гемовмісний фермент, який каталізує реакцію розщеплення гідроген пероксиду на молекулярний кисень та воду.

Гемоглобін – складний білок еритроцитів, небілковою частиною якого є ферум-порфіриновий комплекс (гем), виконує транспортну (переносить O_2 , CO_2 та ін.) та буферну (підтримує рН крові) функції.

Цитохроми, каталазу та гемоглобін об'єднуює наявність гема.

- 35.** У біологічних системах загальним принципом транспорту енергії від екзергонічних до ендергонічних реакцій є її транспорт у формі хімічного зв'язку. Назвіть речовину, яка є універсальним переносником енергії в організмі.

A. Ацил-КоА.

C. Креатинфосфат.

E. АТФ.

B. Фосфоенолпіруват.

D. Фосфосукцинат.

Вірна відповідь: АТФ.

АТФ (аденозинтрифосфорна кислота) – це нуклеотид, що виконує центральну роль в енергообміні клітин усіх типів.

- 36.** Цитохроми дихального ланцюга мітохондрій та мікросомального електронтранспортного ланцюга є гемопротеїнами. Іони якого металу є обов'язковою складовою цих ферментів?

A. Кобальту.

B. Цинку.

C. Феруму.

D. Магнію.

E. Мангану.

Вірна відповідь: іони феруму.

Цитохроми – складні білки-ферменти, простетичною групою яких є ферумпорфіриновий комплекс (гем). Виконують роль переносників електронів у дихальному ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій (цитохроми a_3 , b , c_1 , c) та мікросомальному електронтранспортному ланцюгу (цитохроми b_5 , P_{450}).

- 37.** Скільки молекул АТФ може утворитись в циклі трикарбонових кислот без участі тканинного дихання?

A. 11.

B. 1.

C. 2.

D. 12.

E. 3.

Вірна відповідь: 1 молекула АТФ.

У циклі трикарбонових кислот без участі тканинного дихання (дихального ланцюга) утворюється одна молекула ГТФ (що прирівнюється до однієї молекули АТФ) на рівні субстрату сукциніл-КоА шляхом субстратного фосфорилування.

- 38.** Полівітамінні препарати з антиоксидантною активністю підвищують активність системи антирадикального та антиперекисного захисту організму. Активність якого ферменту може характеризувати її стан?

A. Каталази.

C. Амілази.

E. Цитохромоксидази.

B. Альдолази.

D. Трансамінази.

Вірна відповідь: каталази.

Антиоксиданти – поліфункціональні сполуки різної природи, здатні усувати або гальмувати вільнорадикальне окиснення органічних речовин активними формами кисню (до яких відноситься гідроген пероксиду). Розрізняють антиоксиданти ферментні та неферментні. До ферментних антиоксидантів серед представлених відповідей відноситься каталаза – гемовмісний фермент, який каталізує реакцію розщеплення гідроген пероксиду, захищаючи тим самим клітини від його токсичної дії: $2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow 2\text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$.

39. Окиснення ацетил-КоА в циклі Кребса відіграє важливу роль у забезпеченні енергією кожної з перерахованих клітин тканин або органів, за винятком:

- A. Печінки. C. Головного мозку. E. Нирок.
B. М'язів. D. Еритроцитів.

Вірна відповідь: еритроцитів.

Цикл Кребса – це загальний кінцевий метаболічний шлях окиснення в матриксі мітохондрій ацетильних груп, на які перетворюються вуглеводи, жири, білки в аеробних умовах. Еритроцити – це високоспеціалізовані клітини крові, які мають у своєму складі тільки мембрану і цитоплазму. Відсутність мітохондрій в еритроцитах свідчить і про відсутність перебігу в цих клітинах циклу трикарбонових кислот.

40. Під час приїзду групи експертів на місце злочину виявлено тіло без ознак життя. У ході дослідження крові загиблого виявлено велику концентрацію іонів ціанової кислоти. Інгібування якого комплексу дихального ланцюга мітохондрій стало причиною смерті?

- A. V. B. II. C. I. D. IV. E. III.

Вірна відповідь: IV комплексу.

IV комплекс дихального ланцюга називають цитохром c: O_2 -оксидоредуктаза або цитохромоксидаза; містить молекули цитохромів a і a_3 та два катіони Cu^+ ; каталізує перенесення електронів від відновленого цитохрому c на кисень з утворенням молекули води; виштовхує протони у міжмембранний простір. Іони ціанової кислоти здатні приєднуватися до іону феруму цитохрому $a_3 \rightarrow$ валентність Fe^{3+} стає постійною, потік електронів на кисень припиняється \rightarrow тканинне дихання повністю блокується, що стає причиною смерті.

41. Пацієнт потрапив до реанімаційного відділення у важкому стані, без свідомості. Діагностовано передозування барбітуратів, що зумовили феномен тканинної гіпоксії. На якому рівні сталось блокування електронного транспорту?

- A. Цитохромоксидаза. D. Убіхінон.
B. НАДН-коензим-Q-редуктаза. E. АТФ-синтаза.
C. Цитохром b – цитохром c_1 .

Вірна відповідь: НАДН-коензим Q-редуктаза.

Барбітурати є інгібіторами I комплексу дихального ланцюга мітохондрій – НАДН-коензим Q-редуктази. Механізм дії барбітуратів: припиняють надходження гідрогену до дихального ланцюга від субстратів, які окиснюються під дією НАД-залежних дегідрогеназ; при блокуванні I комплексу молекули НАДН₂ накопичуються в матриксі мітохондрій → знижується швидкість циклу Кребса та швидкість транспорту протонів і електронів → знижується енергозабезпечення клітин, що зумовлює феномен тканинної гіпоксії.

42. Клітину обробили речовиною, що блокує процес фосфорильовання нуклеотидів у мітохондріях. Який процес життєдіяльності клітин буде порушений у першу чергу?

A. Фрагментація великих мітохондрій на дрібні.

B. Інтеграція функціональних білкових молекул.

C. Ресинтез АТФ.

D. Анаеробне окисне фосфорильовання.

E. Синтез мітохондріальних білків.

Вірна відповідь: ресинтез АТФ.

Ресинтез нуклеотиду АТФ (окисне фосфорильовання) спряжений з тканинним диханням, що відбувається у мітохондріях. Спряжуючою є внутрішня мембрана мітохондрій, у якій розміщені ферменти дихального ланцюга і фермент Н⁺-АТФ-синтаза.

43. Хворому призначили ферментний препарат, що містить цитохром с. Який процес посилюється завдяки дії цього ферменту?

A. Гліколіз.

D. Синтез фосфоліпідів.

B. Тканинне дихання.

E. Цикл трикарбонових кислот.

C. Синтез колагену.

Вірна відповідь: тканинне дихання.

Цитохром с є компонентом дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій, який безпосередньо пов'язаний із тканинним диханням. Останній розглядають як процес поглинання тканинами O₂, який йде на окиснення субстратів, виділення енергії та утворення CO₂, H₂O.

44. Цитохромоксидаза – гемопротейн, який є кінцевим компонентом дихального ланцюга мітохондрій. Яку реакцію каталізує цей фермент?

A. Синтез АТФ.

B. Синтез цитохромів.

C. Перенесення відновлених еквівалентів на убіхінон.

D. Розщеплення цитохромів.

E. Перенесення відновлених еквівалентів на молекулярний кисень.

Вірна відповідь: реакцію перенесення відновлених еквівалентів на молекулярний кисень.

Цитохромоксидаза (IV комплекс дихального ланцюга мітохондрій) містить молекули цитохромів a і a_3 та два катіони Cu^+ ; каталізує перенесення електронів від відновленого цитохрому c на молекулярний кисень з утворенням молекули води.

45. Який кофермент флавінзалежних дегідрогеназ бере участь в реакціях циклу трикарбонних кислот?

- A. ФАД. В. ФМН. С. НАД⁺. D. ТДФ. Е. Гем.

Вірна відповідь: ФАД.

Флавінзалежні дегідрогенази – це складні ферменти, кофакторами яких є похідні вітаміну B_2 (рибофлавіну) ФАД та ФМН. У циклі трикарбонних кислот працює ФАД-залежна сукцинатдегідрогеназа, яка каталізує реакцію дегідування сукцинату з утворенням фумарату та ФАДН₂.

46. Завдяки дослідженням впродовж останніх десятиліть встановлено, що безпосередніми «виконавцями» апоптозу в клітині є особливі ферменти – каспази. В утворенні одного з них бере участь цитохром c . Укажіть його функцію в нормальній клітині.

- A. Компонент H^+ -АТФ-азної системи.
B. Фермент ЦТК.
C. Фермент бета-окиснення жирних кислот.
D. Фермент дихального ланцюга перенесення електронів.
E. Компонент піруватдегідрогеназної системи.

Вірна відповідь: фермент дихального ланцюга перенесення електронів. Цитохром c є компонентом дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій, який здійснює перенесення електронів між III (цитохром bc_1 або $CoQH_2$; цитохром c -оксидоредуктаза) та IV (цитохром aa_3 або цитохром c -кисень-оксидоредуктаза або цитохромоксидаза) комплексами.

**КОНТРОЛЬНІ ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ
ДЛЯ ВИРІШЕННЯ ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ З РОЗДІЛУ
«ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН»**

1. Ферменти: визначення, роль, класифікація, номенклатура.
2. Відмінність дії ферментів від неорганічних каталізаторів.
3. Структура простих і складних ферментів. Поняття про апофермент, кофактор, кофермент і простетичну групу. Вітамінні кофактори. Особливості структури активного центру простих і складних ферментів. Аlostеричний центр.
4. Загальні властивості ферментів: термолабільність, залежність від рН, специфічність дії.
5. Олігомерні білки-ферменти, мультиензимні комплекси та мембрано-асоційовані ферменти.
6. Ізоферменти: особливості структури, локалізація синтезу, роль у діагностиці захворювань.
7. Сучасні положення про механізм дії ферментів: поняття про енергію активації реакції; утворення фермент-субстратного комплексу і механізми отримання продуктів ферментативної реакції (ковалентний та кислотно-лужний каталіз). Значення робіт Е. Фішера і Д. Кошленда.
8. Активність ферментів. Одиниці виміру активності та кількості ферментів: міжнародні одиниці, катал, питома активність.
9. Фактори, що впливають на активність ферментів: концентрація субстрату, ферменту та продуктів реакції, температура, рН середовища.
10. Кінетика ферментативних реакцій: вплив концентрації субстрату і ферменту на швидкість ферментативної реакції (графічні залежності). Рівняння Міхаеліса – Ментена. Константа Міхаеліса, її визначення і значення.
11. Механізми регуляції ферментативних процесів: через зміну каталітичної активності ферменту (алостерична регуляція, ковалентна модифікація ферменту, обмежений протеоліз, білок-білкові взаємодії) та через зміну кількості ферменту.
12. Інгібітори та активатори ферментів. Типи інгібування ферментів.
13. Основні аспекти сучасної ензимодіагностики. Індикаторні, секреторні, екскреторні ферменти. Ізоферменти в ензимодіагностиці.
14. Порушення перебігу ферментативних процесів: спадкові та набуті ензимопатії, вроджені вади метаболізму.
15. Ензимотерапія – використання ферментів як лікарських засобів. Інгібітори ферментів як лікарські засоби.

16. Загальна характеристика вітамінів: визначення, роль в організмі, класифікація за фізико-хімічними властивостями та клініко-фізіологічною дією. Провітаміни. Вітамери.
17. Екзогенні та ендogenousні гіпо- і авітамінози. Гіпервітамінозні стани.
18. Вітаміни групи А і β -каротини: структура, участь в обміні речовин, джерела, добова потреба, гіпо- та гіпервітамінози.
19. Вітаміни групи D: структура, механізм дії в обміні кальцію та фосфатів, джерела, добова потреба, гіпо- та гіпервітамінози.
20. Вітаміни групи E: структура, участь в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
21. Вітаміни групи K: структура, участь у системі згортання крові, джерела, добова потреба. Аналоги та антагоністи вітаміну K.
22. Вітамін F (комплекс поліненасичених вищих жирних кислот): структура компонентів комплексу, участь в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
23. Вітамін B1 (тіамін): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура ТДФ, ТТФ.
24. Вітамін B2 (рибофлавін): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура ФАД, ФМН.
25. Вітамін B3 (вітамін PP, нікотинова кислота, нікотинамід, ніацин): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура НАД та НАДФ.
26. Вітамін B5 (пантотенова кислота): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура HS-CoA.
27. Вітамін B6 (піридоксин): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура ПАЛФ.
28. Вітамін H (біотин): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
29. Вітамін B9 (фолієва кислота): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
30. Вітамін B12 (кобаламін): будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
31. Вітамін C (аскорбінова кислота): будова, роль в обміні речовин, джерела, симптоми недостатності.
32. Вітамін P (флавоноїди): будова, роль в обміні речовин, прояви недостатності, джерела, добова потреба.
33. Загальна характеристика вітаміноподібних речовин.
34. Антивітаміни. Використання в медицині.
35. Особливості енергетичних процесів в організмі. Екзергонічні та ендергонічні реакції. Макроергічні сполуки. Провідна роль АТФ у біоенергетиці. Шляхи використання енергії АТФ.

36. Біологічне окиснення: основні шляхи реалізації (мітохондріальне, мікросомальне, пероксидазне, вільнорадикальне окиснення), ферменти (дегідрогенази, оксидази, оксигенази, цитохроми) та їх біологічне значення.
37. Мітохондріальне окиснення (тканинне дихання): роль, сучасні уявлення, основні етапи, ферменти.
38. Організація та функціонування дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій: компоненти як окисно-відновні пари кофакторів (НАД, ФМН, ФАД, КоQ, цитохроми) та їх редокс-потенціали; молекулярні комплекси (НАДН-КоQ-редуктаза; сукцинат-КоQ-редуктаза; КоQ-цитохром *c*-редуктаза; цитохромоксидаза); шляхи включення відновлених еквівалентів.
39. Окисне фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування.
40. АТФ-синтаза мітохондрій, будова та принципи функціонування.
41. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилування.
42. Інгібітори транспорту електронів та роз'єднувачі окисного фосфорилування, їх біомедичне значення.
43. Роль оксигену в біологічному окисненні, шляхи його використання.
44. Шляхи синтезу АТФ у клітинах: субстратне та окисне фосфорилування. Гіпоенергетичні стани (гіпоергоз).
45. Дихальний контроль як механізм регуляції тканинного дихання.
46. Мікросомальне окиснення, його роль в організмі.
47. Пероксидазне окиснення, його роль в організмі.
48. Вільнорадикальне окиснення: біологічне значення та роль у виникненні патологічних станів. Антиоксидантна система.
49. Загальні уявлення про обмін речовин (метаболізм) та енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні та амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.
50. Стадії катаболізму для екзогенних та ендегенних біомолекул в організмі. Загальні та специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів в організмі.
51. Окисне декарбоксілювання пірувату: послідовність реакцій, характеристика піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу.
52. Цикл трикарбонових кислот (ЦТК, цикл Кребса): внутрішньо-клітинна локалізація і характеристика ферментів, послідовність реакцій, регуляція і біологічна роль. Енергетичний баланс ЦТК.

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна хімія : підручник / Ю. І. Губський та ін. ; за ред. І. В. Ніженковської. Вінниця : Нова Книга, 2021. 648 с.
2. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник ; за ред. Я. І. Гонського. 3-тє вид., випр. і доп. Тернопіль : Укрмедкнига, 2019. 732 с.
3. Петров С. А. Патологічна біохімія : підручник / С. А. Петров. Херсон : Олді-плюс, 2021. 145 с.
4. Біоорганічна та біологічна хімія : навч. посібник / М. М. Корда та ін. ; за ред. М. М. Корди. Тернопіль : ТНМУ : Укрмедкнига, 2024. 279 с.
5. Біоорганічна та біологічна хімія з основами біохімії ротової порожнини : навч. посібник / М. М. Корда та ін. ; за ред. М. М. Корди. Тернопіль : ТНМУ : Укрмедкнига, 2024. 371 с.
6. Біологічна хімія : навч. посібник / Л. І. Гребеник та ін. ; за ред. Л. І. Гребеник. Суми : СумДУ, 2023. 380 с. (електронне видання).
7. Біологічна хімія : тести та ситуаційні задачі / Т. І. Бондарчук та ін. Тернопіль : ТДМУ, 2015. 454 с.
8. Ferrier D. R. Lippincott Illustrated Reviews : Biochemistry. South Asian Edition. Wolters Kluwer, 2020. 950 p.

Навчальне видання

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ. ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН

*Навчально-методичний посібник
для здобувачів вищої освіти
медичних спеціальностей*

Упорядники Стеценко Світлана Олександрівна
 Наконечна Оксана Анатоліївна
 Бондарева Алла Володимирівна

Відповідальна за випуск О. І. Наконечна



Редактор Є. В. Рубцова
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 6,0. Зам. № 24-34457

**Редакційно-видавничий відділ
ХНМУ, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022
izdatknmurio@gmail.com, vid.redact@knmu.edu.ua**

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.208 р.