

**БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ.  
ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ  
ОБМІНУ РЕЧОВИН**

*Навчальний посібник  
для здобувачів вищої освіти  
за спеціальністю «Стоматологія»*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Харківський національний медичний університет**

**БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ.**  
**ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ**  
**ОБМІНУ РЕЧОВИН**

*Навчальний посібник*  
*для здобувачів вищої освіти*  
*за спеціальністю «Стоматологія»*

**Харків**  
**ХНМУ**  
**2025**

УДК: 577.1:616.31(075.8)

C79

Затверджено Вченою радою ХНМУ.  
Протокол № 13 від 29.08.2025.

**Рецензенти:**

**Кравченко В. М.** – д-р біол. наук, проф. (НФАУ МОЗ України)

**Сєдова К. В.** – канд. біол. наук, доц. (ХНУ ім. В. Н. Каразіна)

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

C79 Біологічна хімія. Загальні закономірності обміну речовин : навч. посіб. для здобувачів вищої освіти за спеціальністю «Стоматологія». Харків : ХНМУ, 2025. 116 с.

Навчальний посібник містить відомості про предмет, мету та завдання біологічної хімії, інструкцію з техніки безпеки при роботі в лабораторіях кафедри, теоретичні питання та питання для самостійного вивчення, стислий словник базових теоретичних понять із кожної теми, включно з біохімії ротової порожнини, завдання для самоконтролю різного рівня складності, методики підготовки та проведення практичних дослідів з обґрунтуванням їх клініко-діагностичного значення. Для успішного опрацювання теоретичних питань, які винесено на самостійне вивчення, створено орієнтувальні картки для кожної теми практичних занять. Навчальний посібник призначений для здобувачів вищої освіти спеціальності «Стоматологія» другого магістерського рівня.

Матеріал навчального посібника викладено таким чином, щоб у процесі підготовки до кожної теми освітнього компоненту «Біологічна хімія» у здобувачів вищої освіти розвивався творчий підхід до практичних занять та самостійної роботи, що є запорукою формування вихідного рівня знань, необхідного для успішного опанування інших освітніх компонентів медико-біологічного та клінічного профілю.

УДК 577.1:616.31(075.8)

© Харківський національний  
медичний університет, 2025

© Стеценко С. О., Наконечна О. А.,  
Бондарева А. В., 2025

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП</b> .....	4
Інструкція з техніки безпеки при роботі в лабораторіях кафедри біологічної хімії .....	6
Література для підготовки до практичних занять з освітнього компоненту «Біологічна хімія» .....	8
<b>ТЕМА 1.</b> Контроль початкового рівня знань. Введення в біохімію. Розвиток біохімії як науки. Хімічний склад організму людини. Загальна характеристика біохімічних досліджень .....	9
<b>ТЕМА 2.</b> Основи біокаталізу. Будова та фізико-хімічні властивості ензимів. Класифікація та номенклатура ензимів. Вивчення впливу температури та рН середовища на активність ензимів .....	21
<b>ТЕМА 3.</b> Механізм дії ензимів. Визначення активності ензимів. Кінетика ензиматичного каталізу. Визначення специфічності дії ензимів .....	32
<b>ТЕМА 4.</b> Механізми регуляції ензиматичних процесів. Інгібітори та активатори ензимів. Медична ензимологія. Визначення активності $\alpha$ -амілази та лактатдегідрогенази в сироватці крові .....	41
<b>ТЕМА 5.</b> Загальна характеристика вітамінів. Жиророзчинні вітаміни. Якісні реакції на жиророзчинні вітаміни .....	56
<b>ТЕМА 6.</b> Водорозчинні вітаміни. Вітаміноподібні речовини. Антивітаміни. Якісні реакції на водорозчинні вітаміни. Визначення вмісту вітаміну С у сечі .....	72
<b>ТЕМА 7.</b> Біоенергетичні процеси: біологічне окиснення, дихальний ланцюг мітохондрій, окисне фосфорилування. Визначення активності каталази крові .....	88
<b>ТЕМА 8.</b> Основні закономірності обміну речовин. Загальні шляхи катаболізму: окисне декарбоксилювання пірувату, цикл трикарбонових кислот (цикл Г. Кребса). Визначення активності сукцинатдегідрогенази м'язів. ....	105
Контрольні питання підсумкової контрольної роботи за розділом «Загальні закономірності обміну речовин» .....	113

## ВСТУП

Біологічна біохімія як освітній компонент ставить за мету підготовку майбутніх лікарів-стоматологів, які мають володіти значним обсягом теоретичних і практичних знань стосовно біохімічних основ функціонування різних органів і систем організму людини, природи метаболічних процесів, що відбуваються у нормі та за патології, механізмів їх регуляції, акцентуючи особливу увагу на біохімію ротової порожнини. Предметом вивчення освітнього компоненту є хімічний склад організму людини та біохімічні перетворення, яким підлягають молекули, що входять до його складу.

Біологічна хімія ґрунтується на вивченні здобувачами вищої освіти медичної біології, біофізики, медичної та біоорганічної хімії, гістології, анатомії людини та інтегрується з цими освітніми компонентами; закладає основи вивчення здобувачами вищої освіти молекулярної біології, фізіології, фармакології, токсикології, пропедевтики внутрішньої медицини, що передбачає інтеграцію з цими дисциплінами та формування умінь застосовувати знання з біологічної хімії в процесі подальшого навчання та професійній діяльності; отримані теоретичні знання, практичні навички та вміння формують клінічне мислення, що може використовуватись при вивченні вибіркового освітнього компоненту «Клінічна біохімія».

Метою освітнього компоненту «Біологічна хімія» є послідовне формування теоретичних знань про хімічний склад, структурну організацію та властивості біоорганічних сполук – складових компонентів клітин, тканин та органів організму людини; закономірності перебігу обміну енергії та речовин (протеїнів, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеотидів, порфіринів тощо) в нормі та за патології; гормональну регуляцію метаболізму та біологічних функцій клітин; біохімію спеціальних фізіологічних функцій, а також практичних навичок для оцінки результатів біохімічних досліджень.

Основними завданнями освітнього компоненту «Біологічна хімія» є формування у здобувачів освіти: загальних і фахових компетентностей у галузі біологічної хімії; знань та навичок проводити й оцінювати результати біохімічних досліджень біологічних рідин і тканинних біопатів для діагностики стану організму та корекції можливих патологій; уявлень про сучасні тенденції та напрямки фундаментально-наукових і прикладних досліджень у біохімії та суміжних із нею дисциплін, що складають основу майбутньої професійної діяльності.

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми здобувачі вищої освіти повинні:

- знати основні об'єкти та методи біохімії, їх біомедичне значення; структуру, функції та метаболізм основних класів біомолекул організму людини; способи зберігання та передачі спадкової інформації; механізми трансформації енергії; механізми регуляції обміну речовин; закономірності обміну речовин у різних органах і тканинах;

- вміти інтерпретувати значення біохімічних процесів обміну речовин та його регуляції в забезпеченні функціонування органів, систем та цілісного організму людини; проводити кількісне та якісне визначення речовин відповідно до біохімічних методів досліджень із зазначенням їх клініко-діагностичного значення; інтерпретувати біохімічні механізми виникнення патологічних процесів в організмі людини та принципи їх корекції; пояснювати біохімічні та молекулярні основи фізіологічних функцій клітин, органів і систем організму людини; вирішувати ситуаційні задачі (оцінка клініко-біохімічних показників, що характеризують функції та параметри гомеостазу, а також встановлення механізмів регуляції метаболічних процесів тощо), що мають експериментальне або клініко-біохімічне спрямування.

## **ІНСТРУКЦІЯ** **з техніки безпеки при роботі** **в лабораторіях кафедри біологічної хімії**

### *Загальні правила*

1. Усі роботи в лабораторії проводити в робочому одязі – халаті й шапочці. При роботі з реактивами звертати увагу на напис на етикетці.
2. Усі процедури (відмірювання реактивів, їх переливання, нагрівання тощо) можна здійснювати тільки на хімічному столі або у витяжній шафі.
3. Не проводити хімічні реакції, результат яких невідомий.
4. Усі досліди з отрутами і речовинами, що неприємно пахнуть, проводити у витяжній шафі («під тягою»).
5. Не ходити по лабораторії з концентрованими кислотами, а наливати їх тільки у певному, призначеному для цього місці.
6. При розпізнаванні за запахом газу, що виділяється, нюхати його тільки здалеку, направляючи струмінь рухом руки від посудини до себе.
7. Не забруднювати реактиви під час роботи (не переплутувати пробки від склянок, що містять різні реактиви; надлишок взятого реактиву не виливати назад у склянку; користуючись дозатором, набирати кожний реактив тільки призначеною для нього дозатором, ні в якому разі не переплутуючи їх).
8. Після роботи поставити реактиви на місце, вимити посуд, прибрати робочий стіл.
9. Після роботи обов'язково вимити руки.
10. Не приймати їжу на робочому місці.
11. При виникненні пожежі в лабораторії негайно погасити найближчі пальники та гасити вогонь, використовуючи вогнегасник або засипаючи піском.

### *Робота з кислотами, лугами та іншими сильнодіючими реактивами*

1. Уважно стежити за тим, щоб реактиви (особливо кислоти і луги) не потрапляли на обличчя, руки, одяг.
2. Усі роботи з використанням кислот, лугів та інших сильно діючих реактивів проводити надзвичайно уважно й обережно.
3. Забороняється відмірювати сильні кислоти і луги (10 % і вище), а також інші сильнодіючі реактиви шляхом насмоктування у піпетку, що може призвести до хімічного опіку ротової порожнини. Відмірювання цих реактивів треба здійснювати за допомогою дозатора, циліндра або крапельниці.
4. При відмірюванні реактиву за допомогою дозатора, занурювати конус до самого дна склянки.

5. Після відмірювання реактиву дозатором не класти його на стіл, а опустити посадковий конус у посудину для промивання.

6. Відпрацьовані горючі рідини збирати в спеціальну герметичну тару для подальшої регенерації або знешкодження. Спуск реактивів каналізацію заборонений.

7. Якщо реактив потрапить у ротову порожнину або на шкіру, промити уражене місце водою, а потім нейтралізувати 3 % розчином  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  у випадку кислоти або 3 % розчином оцтової кислоти у випадку лугу.

8. При попаданні реактивів на стіл нейтралізувати кислоту содою, а луг – слабким розчином оцтової кислоти, а потім вимити стіл водою.

#### *Робота з відкритим полум'ям*

1. При запалюванні газу, кран пальника відкривати поступово.

2. При нагріванні рідини тримати пробірку отвором від себе, не торкатися пробірною гнота, що горить; завжди бути дуже обережними при нагріванні, не допускаючи вихлюпування рідини (час від часу відводити пробірку від полум'я, не гріти її у вертикальному положенні); не наближати обличчя до посудини, в якій нагрівається рідина.

3. При закипанні рідини в пробірці винести її з полум'я.

4. При тривалому кип'ятінні користуватися спеціальними затисками для пробірок.

5. При опіку шкіри покласти на уражене місце стерильну пов'язку зі спиртом.

#### *Робота з електронагрівальними приладами*

1. При роботі з електроприладами бути обережними, працювати тільки із заземленим обладнанням.

2. Не залишати без нагляду включені фотоелектроколориметри, центрифуги, водяні бані тощо.

3. Поблизу електронагрівальних приладів не повинні перебувати горючі речовини (ефір, бензин, спирт тощо).

4. Колбочки з киплячою рідиною знімати з плиток спеціальним затиском.

5. Не торкатися електроприладів мокрими руками.

## ЛІТЕРАТУРА

### для підготовки до практичних занять з освітнього компоненту «Біологічна хімія»

#### *Базова*

1. Біологічна хімія : підручник / Ю. І. Губський, І. В. Ніженковська, М. М. Корда [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-є вид., випр. і доп. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. 736 с.
3. Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. Тернопіль : Укрмедкнига, 2020. 706 с.
4. Біологічна хімія : підручник / за ред. О. Б. Столяр. Київ : КНТ, 2020. 368 с.
5. Біоорганічна та біологічна хімія з основами біохімії ротової порожнини : навч. посіб. / [М. М. Корда, М. І. Куліцька, Г. Г. Шершун та ін.] ; за ред. М. М. Корди. Тернопіль : ТНМУ, 2024. 372 с.
6. Біоорганічна та біологічна хімія : навч. посібник / М. М. Корда та ін. ; за ред. проф. М. М. Корди. Тернопіль : ТНМУ : Укрмедкнига, 2024. 279 с.
7. Біологічна хімія : навч. посібник / Л. І. Гребеник, Л. О. Прімова, Н. М. Іншина [та ін.] ; за ред. Л. І. Гребеник. Суми : СумДУ, 2023. 380 с. (електронне видання).
8. Biological and Bioorganic Chemistry: in 2 books: Textbook / Yu. I. Gubsky, I. V. Nizhenkovska, M. M. Korda. Kyiv : AUS «Medicine», 2021. 544 p.
9. MCQs in biochemistry 2<sup>nd</sup> edition / A. Ya. Sklyarov et al. Lviv : Danylo Halatsky Lviv National Medical University Press, 2020. 319 p.

#### *Допоміжна*

1. Збірник тестових завдань для підготовки до складання I етапу ЄДКІ КРОК-1 «Біологічна хімія» для здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності 222 «Медицина» / [Л. В. Яницька, Н. В. Оберніхіна, О. В. Стеченко та ін.]. Київ : Книга-плюс, 2025. 15 с.
2. Петров С. А. Патологічна біохімія : підручник. Херсон : Олді-плюс, 2021. 145 с.
3. Біологічна хімія : навч.-метод. посіб. Ч. 1 / [О. Я. Склярів, Т. М. Макаренко, Л. П. Білецька та ін.] ; за ред. О. Я. Склярова. Видавництво ЛНМУ, 2021. 185 с.
4. Біологічна хімія : навч.-метод. посіб. Ч. 2 / [О. Я. Склярів, Т. М. Макаренко, Л. П. Білецька та ін.] ; за ред. О. Я. Склярова. Видавництво ЛНМУ, 2018. 153 с.

5. Скоробогатова З. М., Сташкевич М. А., Матвієнко А. Г. Біохімія. Короткий курс : навч. посіб. Київ : Біокомполіт, 2019. 148 с.
6. Клінічна лабораторна діагностика / [Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь, О. О. Ястремська та ін.]; за ред. Л. Є. Лаповець. Київ : Медицина, 2019. 472 с.
7. Ferrier. D. R. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. South Asian Edition. Wolters Kluwer, 2020. 950 p.
8. Harper's Illustrated Biochemistry / V. W. Rodwell et al. 31<sup>st</sup> ed. USA : The Mc-Graw-Hill Companies Inc. 2018. 800 p.
9. Lieberman M. A., Peet. A. Marks' Basic Medical Biochemistry : A Clinical Approach. 5<sup>th</sup> edition. Wolters Kluwer, 2017. 1008 p.
10. Clinical Chemistry / W. Marshall et al. Elsevier, 2020. 432 p.
11. Nelson D. L., Cox M. M. Lehninger Principles of Biochemistry. 8<sup>th</sup> edition. W. H. Freeman and Company, New-York, 2021. 1328 p.
12. Ferrier. D. R. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. South Asian Edition. Wolters Kluwer, 2020. 950 p.

### **ЗАНЯТТЯ 1 (4 год)**

**ТЕМА 1 (2 год). Контроль початкового рівня знань. Введення в біохімію. Розвиток біохімії як науки. Хімічний склад організму людини. Загальна характеристика біохімічних досліджень**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.** Сучасні досягнення практичної та теоретичної медицини тісно пов'язані з успішним розвитком фундаментальних медико-біологічних дисциплін, серед яких однією з найважливіших є біологічна хімія.

Біологічна хімія – наука про молекулярну сутність життя, яка вивчає хімічну природу речовин, що входять до складу живих організмів, їх перетворення, а також зв'язок цих перетворень із функціонуванням клітин, органів і тканин організму в цілому. Вивчаючи хімічні основи життєдіяльності організму в нормі та при патології, біологічна хімія має важливе практичне значення для медицини. За допомогою біохімічних досліджень створено нові діагностичні критерії виявлення та лікування низки захворювань. Постійне поглиблення знань біохімічних процесів в організмі сприяє створенню нових препаратів для їх профілактики та лікування.

**МЕТА.** Перевірити вихідний рівень знань здобувачів освіти. Вивчити предмет, завдання, етапи становлення біологічної хімії як фундаментальної медико-біологічної науки та роль біохімічних досліджень. Визначити хімічний склад, основні біохімічні функції класів біомолекул клітин організму людини. Засвоїти правила з техніки безпеки при роботі у біохімічній лабораторії.

## ПИТАННЯ ДО КОНТРОЛЮ ВИХІДНОГО РІВНЯ ЗНАТЬ

1. *Загальні поняття біоорганічної хімії: полярність, гідрофобність, гідрофільність органічних речовин; кислотні, основні та амфотерні властивості органічних речовин.*
2. *Характерні особливості структури спиртів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот, амінів.*
3. *Структура окремих представників класів органічних речовин: етанол, гліцерол; оцтова, буриштинова, фумарова, пальмітинова, олеїнова, пірвіноградна, щавлевооцтова, кетоглутарова, молочна та яблучна кислоти; оцтовий альдегід, ацетон, етаноламін, холін.*
4. *Механізм утворення естерів на прикладі триацилгліцеролів, їх біологічна роль.*
5. *Загальні уявлення про ліпіди, їх класифікація та роль.*
6. *Особливості структури та біологічна роль моносахаридів (глюкози, фруктози, галактози, рибози, дезоксирибози), олігосахаридів (лактози, сахарози, мальтози), полісахаридів (крохмалю, глікогену, целюлози).*
7. *Принципи класифікації та фізико-хімічні властивості  $\alpha$ -амінокислот. Структура окремих представників (гліцин, аланін, цистеїн, серин, глутамат, лізин, фенілаланін, триптофан, метіонін).*
8. *Протеїни: механізм утворення пептидного зв'язку, рівні структурної організації, біологічна роль, принципи класифікації.*
9. *Нуклеїнові кислоти, нуклеозиди, нуклеотиди: особливості структури і складу, біологічна роль.*

## ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Біологічна хімія як наука. Предмет й завдання біохімії; основні напрямки і розділи: статична, динамічна, функціональна біохімія, медична та клінічна біохімія.
2. Біохімія як фундаментальна медико-біологічна наука. Історія розвитку, наукові біохімічні школи, значення в системі вищої медичної освіти.
- 3.\* *Мета, об'єкти, етапи біохімічних досліджень. Загальна характеристика методів біохімічних досліджень (центрифугування; титрометрія; хроматографічні, оптичні, електрофоретичні, імунохімічні, електрохімічні та ізотопні методи; блотинг, діагностичні таблетки, смужки; імуноферментний метод; методи молекулярної генетики у біохімічних дослідженнях; методи таргетної доставки ліків за допомогою наночастинок, нанотехнології в біохімії).*
4. Хімічний склад організму людини. Біомолекули (протеїни, вуглеводи, ліпіди, нуклеїнові кислоти, гормони, вітаміни та ін.), їх основні біохімічні функції. Характерні риси живої матерії: обмін речовин та енергії, їх зв'язок із зовнішнім середовищем.

---

\* питання для самостійного вивчення

## СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ ЗАНЯТТЯ

**Біологічна хімія** – хімія високоорганізованої матерії.

**Статична біохімія** вивчає хімічний склад живих організмів і структуру біомолекул.

**Динамічна біохімія** вивчає біохімічні реакції як основу обміну речовин та енергії.

**Функціональна біохімія** вивчає взаємодію хімічних процесів із біологічними та фізіологічними функціями.

**Медична біохімія** вивчає в організмі людини обмін речовин за фізіологічних умов та за умов виникнення патологічних процесів, особливості дії пошкоджуючих чинників тощо.

**Клінічна біохімія** – прикладна наука, яка ґрунтується на використанні теоретичних питань і методів біологічної хімії в сфері клінічної медицини, орієнтується на вивчення порушень хімічних процесів життєдіяльності та засоби їх виявлення з метою усунення або корекції.

**Біомолекули** – органічні речовини, які входять до складу організму, утворюють клітинні структури та беруть участь у біохімічних реакціях (протеїни, пептиди, нуклеїнові кислоти, вуглеводи, ліпіди, вітаміни, гормони, проміжні продукти метаболізму).

**Протеїни** – високомолекулярні нітрогеновмісні сполуки, побудовані із залишків  $\alpha$ -амінокислот, пов'язаних пептидними зв'язками (-CO-NH-); виконують структурну, каталітичну, регуляторну, транспортну, захисну, скорочувальну, рецепторну та інші функції.

**Пептиди** – органічні сполуки, які утворюються поєднанням залишків амінокислот пептидними зв'язками (у складі може бути до 50 амінокислот); виконують регуляторну роль (регулятори тону судин, процесів травлення, ендокринна регуляція), виявляють знеболювальну дію, беруть участь у біохімічних механізмах сну, пам'яті та ін.

**Амінокислоти** – похідні карбонових кислот, в яких атом гідрогену в  $\alpha$ -положенні заміщений на аміногрупу; виконують структурну функцію (у складі протеїнів, пептидів та інших сполук), роль нейромедіаторів, є попередниками біологічно активних сполук та ін.

**Нуклеїнові кислоти (ДНК, РНК)** – біополімери, мономерами яких є нуклеотиди, пов'язані між собою фосфодіестерними зв'язками; основна функція – збереження та передача генетичної інформації.

**Нуклеотиди** – трьохкомпонентні сполуки, які складаються з нітрогенової основи пуринового (аденін, гуанін) або піримідинового (урацил, тимін, цитозин) ряду, пентози (рибози або дезоксирибози) та залишку фосфатної кислоти; виконують структурну функцію (у складі нуклеїнових кислот та інших сполук), працюють у вільному стані, виконуючи енергетичну (АТФ), коензимну, детоксикаційну, регуляторну та інші функції.

**Вуглеводи** – альдегідо- або кетопохідні багатоатомних спиртів; виконують енергетичну (глюкоза), резервну (глікоген), структурну (у складі мембран клітин, міжклітинного матриксу, нуклеїнових кислот, нуклеотидів), захисну (антигіла), рецепторну, детоксикаційну, регуляторну та інші функції.

**Моносахариди** – прості вуглеводи, не здатні до гідролізу: глюкоза, фруктоза, галактоза, рибоза, дезоксирибоза та ін.

**Олігосахариди** – складні вуглеводи, які складаються з 2–10 моносахаридних залишків, наприклад, дисахариди мальтоза, лактоза, сахароза.

**Полісахариди** – складні вуглеводи, які складаються з  $n$  моносахаридних залишків: гомополісахариди – з однакових моносахаридних залишків (крохмаль, глікоген, клітковина); гетерополісахариди – з різних моносахаридних залишків (гіалуринова кислота, хондроїтин-, дерматан-, кератансульфати, гепарин та ін.).

**Ліпіди** – гетерогенна група сполук (жирні кислоти, триацилгліцероли, фосфоліпіди, гліколіпіди, холестерол та ін.) із загальною властивістю – нерозчинністю у воді; виконують енергетичну (жирні кислоти), резервну (триацилгліцероли), структурну, захисну, регуляторну та інші функції.

**Жирні кислоти** – одноосновні карбонові кислоти аліфатичного ряду, мають нерозгалужений карбоновий ланцюг, на одному кінці якого знаходиться СООН-група, на іншому – метильна СН<sub>3</sub>-група (омега С-атом); можуть бути насиченими (масляна, пальмітинова, стеаринова) та ненасиченими (олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова); виконують енергетичну роль, є попередниками біологічно активних сполук та ін.

**Триацилгліцероли (нейтральні жири)** – складні естери триатомного спирту гліцеролу та трьох залишків вищих жирних кислот; у простих триацилгліцеролів (ТАГ) усі жирні кислоти однакові (наприклад, трипальмітилгліцерол, тристеарилгліцерол), у змішаних ТАГ жирні кислоти відрізняються (наприклад, дипальмітилстеарилгліцерол, пальмітилолеїлстеарилгліцерол); виконують резервно-енергетичну (запасна форма жирних кислот), механічну (захист тіла та внутрішніх органів), теплоізоляційну (завдяки товщині підшкірного жиру) та інші функції.

**Фосфоліпіди** – складні ліпіди, до складу яких входить спирт гліцерол або сфінгозин, пов'язаний із вищими жирними кислотами та фосфатною кислотою, до якої можуть приєднуватись нітрогеновімісні сполуки холін, серин, етаноламін, інозитол; залежно від спирту поділяють на гліцерофосфоліпіди та сфінгофосфоліпіди.

**Гліцерофосфоліпіди** – складні ліпіди, до складу яких входить спирт гліцерол, пов'язаний із двома залишками вищих жирних кислот та фосфатною кислотою, до якої можуть приєднуватись нітрогеновімісні сполуки холін, серин, етаноламін, інозитол: фосфатидна кислота (проміжна сполука для синтезу ТАГ і фосфоліпідів), фосфатидилхолін, фосфатидилсерин,

фосфатидилетаноламін, фосфатидилінозитол; виконують структурну функцію (формують ліпідний бішар клітинних мембран, забезпечують активність мембранних ензимів, в'язкість, проникність мембран), є компонентами сурфактанта легеневих альвеол, беруть участь у механізмах трансформації гормональних сигналів та ін.

**Сфінгофосфоліпиди** – складні ліпіди, до складу яких входить спирт сфінгозин, пов'язаний із залишком вищої жирної кислоти та фосфатної кислоти, до якої приєднується холін; основні представники – сфінгомієліни, основна кількість яких знаходиться в головному мозку, беруть участь у трансформації нервових сигналів по аксонам та ін.

**Гліколіпиди** – складні ліпіди, до складу яких входить аміноспирт сфінгозин, аміногрупа якого ацильована залишком вищої жирної кислоти (церамід), а первинна спиртова (гідроксильна) група пов'язана *o*-глікозидним зв'язком із моносахаридом (цереброзиди) або полісахаридом (гангліозиди); широко представлені в нервовій тканині, виконують рецепторну функцію, беруть участь у міжклітинних взаємодіях та ін.

**Холестерол** – поліциклічний ліпофільний спирт, до складу якого входить циклопентанпергідрофенантренове кільце; виконує роль структурного компоненту мембран (модифікатор бішару, стабілізатор плинності), попередника стероїдних гормонів, жовчних кислот, вітаміну D.

**Вітаміни** – низькомолекулярні органічні речовини, різні за структурою та фізико-хімічними властивостями, але об'єднані в одну групу через свою абсолютну необхідність та незамінність для організму у ролі кофакторів, регуляторів та ін.

**Гормони** – речовини органічної природи, які синтезуються спеціалізованими клітинами залоз внутрішньої секреції, надходять у кров, лімфу, міжклітинну рідину та чинять регуляторний вплив на обмін речовин та фізіологічні функції організму.

**Ензими (ферменти)** – біологічні каталізатори переважно протеїнової природи.

**Метаболізм (обмін речовин)** – сукупність усіх видів перетворень речовин та енергії.

**Метаболіти** – речовини та їх похідні, що утворюються в процесі метаболізму.

**Метаболом** – сукупність усіх метаболітів організму.

**Анаболізм** – синтези речовин із використанням енергії (ендергонічні процеси).

**Катаболізм** – розщеплення речовин із виділенням енергії (екзергонічні процеси).

**ОРІЄНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ  
ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ**

Питання	Основні тези
<b>1. Мета, об'єкти та етапи біохімічних досліджень</b>	<p><b>1.1. Мета</b> – якісне та кількісне визначення біохімічних показників у рідинах та тканинах організму, вивчення характеру змін цих показників за умов фізіологічних та патологічних станів, підтвердження адекватності призначених терапевтичних заходів.</p> <p><b>1.2. Об'єкти:</b> біологічні рідини – кров, плазма, сироватка, лімфа, сеча, рідше інші рідини внутрішнього середовища організму (спинномозкова, внутрішньосуглобова) та тканини.</p> <p><b>1.3. Етапи:</b> 1) підготовка до дослідження; 2) забір біологічного матеріалу (кров, сеча, спинномозкова рідина тощо); 3) зберігання отриманого матеріалу й доставки його до лабораторії; 4) вибір адекватної методики і виконання досліджень; 5) клінічне тлумачення отриманих результатів і використання їх у клініці.</p>
<b>2. Загальна характеристика методів біохімічних досліджень</b>	<p><b>1. Центрифугування</b> – розділення у полі дії доцентрових сил неоднорідних систем (суспензій, емульсій) на тверду фазу (осад) і рідку фазу (надосадова рідина або супернатант); виокремлюють: 1) препаративне центрифугування – виділення біоматеріалу (клітинних компонентів або біомакромолекул) з метою проведення біохімічних досліджень; 2) аналітичне центрифугування – вивчення поведінки біомакромолекул у центробіжному полі з метою отримання даних про їх масу, форму, розмір тощо; 3) центрифугування у градієнті щільності – ґрунтується на різній швидкості осадження частинок із різною формою, розмірами, щільністю (для створення градієнту щільності використовують розчини солей тяжких металів або сахарози).</p> <p><b>2. Титрометрія</b> – сукупність методів кількісного хімічного аналізу, в основі яких лежить вимірювання об'єму розчину реактиву відомої концентрації, що витрачається на реакцію з даною кількістю (об'ємом) речовини, яка визначається; використовують реакції нейтралізації, окисно-відновні, осадження, комплексоутворення; кінцеву точку титрування знаходять за допомогою хімічних індикаторів або за різкою зміною певної фізичної характеристики досліджуваного розчину.</p>

Питання	Основні тези
	<p><b>3. Хроматографічні методи</b> – сукупність методів розділення та аналізу сумішей речовин, які ґрунтуються на різному розподілі компонентів між рухомою (газ, рідина) та нерухомою (рідина, твердий сорбент або їх суміш) фазами; за механізмом розділення розрізняють адсорбційну, йонообмінну, розподільну, дифузійну (гель-фільтрування) хроматографію; за технікою виконання – колонкову та площинну (на папері, на тонкому шарі); за агрегатним станом фаз – газову, рідинну, газорідинну.</p> <p><b>4. Оптичні методи</b> – реєстрація змін, які відбуваються з променем світла при його проходженні крізь дослідний розчин:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>рефрактометрія</b> – сукупність методів і засобів визначення концентрації речовин у розчинах і твердих тілах на основі вимірювання показників заломлення світла, яке проходить крізь них, на межі розділу двох середовищ;</li> <li>– <b>поляриметрія</b> – вимірювання зміни питомого обернення поляризованого світла розчином за умов перебігу ензиматичної реакції;</li> <li>– <b>мас-спектрометрія</b> – метод дослідження речовини (хімічного складу, структури тощо), що ґрунтується на визначенні її маси та кількості йонів; речовину у газоподібному стані піддають йонізації у вакуумі; йони, що утворилися, залежно від величини співвідношення їх маси до заряду розподіляються електричними і магнітними полями в мас-спектрометрі.</li> <li>– <b>фотометрія</b> – вимірювання світлового потоку; підкоряється закону Бугера–Ламберта–Бера: логарифм відношення інтенсивності світлового потоку, що проходить через розчин, до інтенсивності світлового потоку, що виходить із розчину, прямо пропорційний концентрації речовини і товщині поглинального шару; розрізняють: 1) емісійну (плазмову) фотометрію – вимірювання світлового випромінювання, що виникає під впливом високої температури полум'я в атомів металів за умов переходу їх електронів тану збудження на вихідні рівні з характерним для кожного металу емісійним спектром; 2) абсорбційну фотометрію – вимірювання поглинання монохроматичного світла атомами речовин, які випаровуються в полум'я:</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>спектрофотометрія</b> – метод кількісного та якісного аналізу речовин, що ґрунтується на вимірюванні оптичної щільності або коефіцієнта пропускання світла речовиною в ділянці максимального поглинання або пропускання монохроматичного світла, що збільшує точність кількісного аналізу;</li> <li>• <b>колориметрія</b> – сукупність методів кількісного аналізу, що ґрунтуються на залежності інтенсивності пофарбованих речовин від концентрації в ньому пофарбованих речовин; останні утворюються внаслідок взаємодії досліджуваних метаболітів із реактивами або у ході розщеплення ензимами хромагенних субстратів;</li> <li>• <b>нефелометрія</b> – визначення концентрації, розмірів та/або форми частинок речовин, які знаходяться в стані тонкої суспензії, емульсії або колоїдного розчину, шляхом вимірювання інтенсивності їх світлорозсіювання;</li> <li>• <b>турбідиметрія</b> – вид абсорбційної фотометрії, що ґрунтується на вимірюванні поглинання або пропускання світла частинками мутних розчинів (суспензій, емульсій, колоїдів);</li> <li>• <b>денситометрія</b> – вид фотометричного аналізу, що ґрунтується на вимірюванні оптичної щільності світлопоглинаючих середовищ при проходженні через них або при відображенні від них світла певної частини спектра;</li> <li>• <b>флюориметрія</b> – метод, що ґрунтується на здатності речовини поглинати світло певної довжини хвилі та випромінювати його (люмінесценція) з більшою довжиною хвилі та меншою енергією;</li> <li>• <b>проточна цитометрія</b> – сучасний метод визначення фізико-хімічних характеристик клітин організму з використанням оптичного методу (складна лінза), що ґрунтується на інтеграції рідинних, оптичних та електронних систем із технологією розсіювання світла, вимірювання флюоресценції, динаміки рідини та сортування клітин по черзі; використовується для визначення генерації активних форм оксигену, видів клітинної смерті (апоптоз, еріптоз тощо), функціонування сигнальних шляхів та ефективності терапевтичних втручань;</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<p>· <b>полум'яна фотометрія</b> – метод, що ґрунтується на використанні як енергетичного агента, що забезпечує стан збудження розчину досліджуваної речовини, полум'я газового пальника; йони металів забарвлюють полум'я відповідно до характерних для них спектрів випромінювання.</p> <p><b>5. Електрофоретичні методи</b> – розділення заряджених частинок, коли вони рухаються в розчині за дії зовнішнього електричного поля:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>гель-електрофорез</b> – розділення суміші заряджених макромолекул залежно від заряду, розміру, швидкості міграції через гель (або розчин нейтрального полімеру), який розміщений в електричному полі;</li> <li>– <b>імуноелектрофорез</b> – електрофоретичне розділення антигенів (або антитіл) у гелі з наступним їх проявленням за допомогою преципітації відповідними антитілами (або антигенами);</li> <li>– <b>капілярний електрофорез</b> – розділення суміші заряджених або нейтральних молекул, що ґрунтується на різниці їх електрофоретичної рухливості і/або розділення між розчином і зарядженими частинками (міцелами, колоїдами, металокомплексами, молекулами поліелектроліту), які рухаються в електричному полі;</li> <li>– <b>ізоелектрофокусування</b> – розділення в електричному полі суміші амфотерних сполук, що ґрунтується на їх розподілі вздовж колонки з градієнтом рН відповідно до ізоелектричних точок.</li> </ul> <p><b>6. Блотинг</b> – перенесення досліджуваного матеріалу на мембрану після проведення електрофорезу з метою виявлення специфічних протеїнів, їх взаємодій або нуклеїнових кислот шляхом створення комплексу з міченими зондами; розрізняють: вестерн-блотинг (дослідження протеїнів); саузерн-блотинг (дослідження ДНК); нозерн-блотинг (дослідження РНК); фар-вестерн-блотинг (взаємодія протеїнів); істерн-блотинг (посттрансляційні модифікації протеїнів).</p> <p><b>7. Імунохімічні методи:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>імунопреципітація</b> – метод, що ґрунтується на класичній преципітації між антигеном і відповідним антитілом, результатом чого є змутнення розчину, величину якого визначають або за ступенем флюоресценції, або за кількістю осаду;</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<p>– <b>реакції пасивної аглютинації</b> – це реакції аглютинації часток, із поверхнею яких зв'язані антигени або антитіла: реакції пасивної та непрямой гемаглютинації, латекс-аглютинації, коаглютинації, аглютинації часток бентоніту, желатинових капсул, часток сефарози та ін.;</p> <p>– <b>імуноферментний аналіз (ІФА)</b> – вид імунохімічного аналізу, що ґрунтується на реакції антигену з відповідним антитілом з утворенням комплексу антиген–антитіло, для виявлення якого як мітку (маркер) антигена, антитіла або обох компонентів цієї реакції використовують їх кон'югати з ферментами; існує декілька модифікацій ІФА: 1) ELISA (enzyme linked immunoabsorbent assay) – метод визначення за допомогою імуносорбентів, зв'язаних з ферментами; 2) EIA (enzyme immunoassay) – метод на основі ферментовизначення; 3) EMIT (enzyme multiplied immunoassay technique) – спосіб, заснований на зв'язку ферменту з декількома імуноними агентами;</p> <p>– <b>імунофлюоресцентний метод</b> – імунохімічний метод, що ґрунтується на використанні явища люмінесценції (флюоресценції) для дослідження реакції антиген–антитіло, що відбувається на поверхні клітин або у зрізах тканин; локалізацію антигена (антитіла) встановлюють за специфічною флюоресценцією у місці реакції антиген–антитіло після попереднього оброблення антигена (антитіла) міченими флюоресцентними барвниками – флюорохромами; флюоресценцію комплексу вимірюють в УФ світлі; у прямих імунофлюоресцентних методах на препарат, що містить антигени, наносять спеціальну флюоресцентну антисироватку (антитіла); у непрямих методах антиген, що визначається, обробляється неміченою антисироваткою; протеїни, які не зв'язались, відмивають, наносять флюоресцентну антисироватку проти глобуліну неміченої сироватки;</p> <p>– <b>радіоімунологічний аналіз (RIA)</b> – дослідження взаємодії антитіла з антигеном, під час якого до одного з компонентів вводять радіоактивну мітку; потребу наявності специфічних антитіл як зв'язуючого агента; ґрунтується на конкуренції за обмежену кількість</p>

Питання	Основні тези
	<p>місце зв'язування антитіла між речовиною, яка визначається, та його міченим аналогом.</p> <p><b>8. Електрохімічні методи</b> – сукупність методів якісного та кількісного аналізу, що ґрунтуються на електрохімічних явищах, які відбуваються в досліджуваному середовищі або на межі розподілу фаз, та пов'язані зі зміною структури хімічного складу або концентрації речовини, що аналізується; розрізняють:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>потенціометрію</b> – вимірювання електрорухової сили оборотних електрохімічних ланцюгів, коли потенціал робочого електрода, зануреного в досліджувану речовину, близький до рівноважного значення;</li> <li>– <b>кулонометрію</b> – вимірювання кількості речовини, що виділяється на електроді в процесі електрохімічної реакції відповідно до законів Фарадея (потенціал робочого електрода відрізняється від рівноважного значення);</li> <li>– <b>кондуктометрію</b> – визначення електропровідності електролітів шляхом вимірювання концентрації речовини або хімічного складу середовища у міжелектродному просторі (потенціал робочого електрода близький до рівноважного значення).</li> </ul> <p><b>9. Ізотопне розведення</b> – метод визначення малих кількостей (слідів) речовин на основі введення їх радіоактивних ізотопів у кров, реактив тощо; за різницею введеної та поглиненої радіоактивності розраховують концентрацію речовини, яка визначається.</p> <p><b>10. Діагностичні таблетки, смужки</b> – таблетки реактиву, смужки фільтрувального паперу, які просочені сумішшю реактивів, пластмасові смужки, до одного з кінців яких прикріплені квадрати фільтрувального паперу, просочені сумішшю реактивів; досліджену рідину наносять на таблетку або індикаторну зону смужки (або смужки занурюють у рідину) та за часом появи пофарбування або його інтенсивності судять про наявність/відсутність досліджуваної речовини (якісний метод); порівняння інтенсивності пофарбування індикаторної зони з кольоровими шкалами (стандартами) дозволяють дати приблизну оцінку вмісту речовин (напівкількісний метод); кількісне визначення здійснюють шляхом вимірювання пофарбування індикаторної зони смужки на рефлектометрі.</p>

Питання	Основні тези
	<p><b>11. Методи молекулярної генетики, які використовують у біохімічних дослідженнях:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– <b>метод гібридизації ДНК із використанням ДНК-зондів</b> – визначення фрагментів ДНК або РНК із певною генетичною інформацією за допомогою одноланцюжкових комплементарних фрагментів ДНК (ДНК-зондів);</li> <li>– <b>методи секвенування генів</b> – встановлення послідовності нуклеотидів у молекулах ДНК;</li> <li>– <b>метод генетичних маркерів</b> – ідентифікація фрагментів ДНК за допомогою специфічних нуклеотидних послідовностей із відомою первинною структурою;</li> <li>– <b>метод полімеразної ланцюгової реакції</b> – високо-специфічний метод експрес-діагностики, що ґрунтується на збільшенні кількості фрагментів ДНК у біоматеріалі, які можна виявити методом молекулярної гібридизації за допомогою електрофорезу.</li> </ul> <p><b>12. Методи таргетної доставки ліків за допомогою наночастинок:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Нанотехнології</b> – використання нанорозмірних структур і пристроїв для відстежування, виправлення, конструювання та контролю над біосистемами людини на молекулярному рівні.</li> <li>• <b>Наночастинка</b> – ізольований твердофазний об'єкт із чітко вираженою межею з навколишнім середовищем і розмірами від 1 до 100 нм; розрізняють: <ul style="list-style-type: none"> <li>– за хімічним походженням: неорганічні (кераміка, метали Fe, Mg, Zn, Ti, Cu, Ag, сплави Cu-Ta, Cu-V, Cu-W); органічні: полімери (хітозан), біологічні наноструктури (целосоми), вуглецеві наноматеріали (фулерени, нанотрубки, нановолокна, наноспіралі); неорганічно-органічні: металоорганічні (PbS, CdS, ZnS), металополімерні наноструктури;</li> <li>– залежно від речовини, форми кластерів і типу зв'язку: ліпосоми – маленькі одношарові везикулишари, великі одношарові везикули, багатошарові везикули, структурні компоненти клітин; наноемульсії; полімерні наночастинки – наносфери, нанокapsули, дендримери, полімер-протеїнові кон'югати; керамічні наночастинки – кремнієві сполуки; металічні наночастинки – феруму, магнію, купруму, титану, цинку;</li> </ul> </li> </ul>

Питання	Основні тези
	<p><i>нанооболонки – золото; карбонові наночастинки – фулерени, нанотрубки, нанодіаманти, нановолокна, наноспіралі; квантові мітки – CdSe, ZnS; нанокапсули.</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>· Речовини у наноформі мають інші властивості, ніж речовини у макродисперсній формі, наприклад, високу питому поверхню, що призводить до переважання поверхневих явищ (адсорбція–десорбція, адгезія) у процесах взаємодії з макромолекулами та біооб'єктами; внаслідок цього навіть невисокі концентрації наночастинок, які не мають значного токсичного ефекту, можуть суттєво впливати на живі організми.</i></li> <li><i>· Деякі наноструктури як біогенного (вірусні частинки, капсиди), так і небіогенного походження мають форму контейнера, що дозволяє їх застосовувати як засоби доставки терапевтичних або діагностичних компонентів до цільових клітин або органів; специфічність доставки наноструктур до цільових клітин визначається використанням специфічних антитіл, рецепторів або лігандів.</i></li> </ul>

**ТЕМА 2 (2 год). Основи біокаталізу. Будова і фізико-хімічні властивості ензимів. Класифікація та номенклатура ензимів. Вивчення впливу температури та рН середовища на активність ензимів**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.** Ензими (ферменти) – біологічні катализатори переважно протеїнової природи, містяться у всіх клітинах органів та тканин організму. Вивчення загальної характеристики ензимів (будови, фізико-хімічних властивостей, принципів класифікації, номенклатури) базової основи їх суттєвої ролі в обмінних процесах організму, пояснення патологічних станів, пов'язаних з їх нестачею, розкриття їх діагностичної цінності та можливостей використання в терапевтичних заходах.

**МЕТА.** Визначити основні принципи каталізу. Вивчити фізико-хімічні властивості та особливості будови ензимів. Вміти показати на прикладах відмінність ензимів від неорганічних катализаторів (специфічність, висока ефективність дії, здатність діяти в м'яких умовах, регульованість тощо). Ознайомитися з принципами номенклатури та класифікації ензимів. Вивчити вплив температури та рН середовища на активність  $\alpha$ -амілази слини.

## ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Загальні уявлення про каталіз. Основні принципи каталізу.
2. Теорія біологічного каталізу. Хімічна природа ензимів.
3. Відмінність дії ензимів від неорганічних каталізаторів.
4. Структура простих і складних ензимів. Поняття про апоензим, кофактор, коензим і простетичну групу. Особливості структури активного центру простих і складних ензимів. Аlostеричний центр.
5. Загальні властивості ензимів: термолабільність, залежність від рН, специфічність дії.
- 6.\* *Олігомерні ензими, мультиензимні комплекси, мембрано-асоційовані ензими.*
- 7.\* *Ізоензими: особливості структури, локалізація синтезу в організмі (на прикладі ізоформ лактатдегідрогенази, креатинфосфокінази), роль у діагностиці захворювань.*
8. Класифікація та номенклатура ензимів. Характеристика типів хімічних реакцій, що лежать в основі класифікації ензимів.

## СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**Каталіз** – зміна швидкості хімічної реакції за дії каталізаторів.

**Каталізатори** – речовини, які змінюють швидкість хімічних реакцій; розрізняють неорганічні та органічні (біологічні).

**Ензими (ферменти)** – біологічні каталізатори, переважно протеїнової природи (виключення – рибозими).

**Субстрати** – речовини, на які діють ензими.

**Класифікація ензимів (КЕ)** – за типом реакції, що каталізується; виокремлюють 6 класів:

· **1-й клас. Оксидоредуктази** – окисно-відновні реакції різних типів; підкласи: оксидази, дегідрогенази, оксигенази, пероксидази, цитохроми та ін.;

· **2-й клас. Трансферази** – реакції міжмолекулярного перенесення різних атомів, груп атомів і радикалів від донора до акцептора, наприклад, переносники  $\text{CH}_3$ -груп – метилтрансферази; переносники  $\text{NH}_2$ -груп – аміно-трансферази (або трансамінази); до трансфераз належать *кінази*, які каталізують реакції фосфорилування субстратів та інших протеїнів завдяки фосфатному залишку АТФ;

· **3-й клас. Гідролази** – реакції гідролізу (розщеплення внутрішніх молекулярних зв'язків органічних речовин за участі молекули води); підкласи: естерази, глікозидази, пептидази та ін.;

· **4-й клас. Ліази** – 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; підкласи: декарбоксілази, дегідратази, альдолази та ін.;

· **5-й клас. Ізомерази** – реакції ізомеризації (внутрішньомолекулярні перегрупування); підкласи: рацемази, епімерази, мутази та ін.;

· **6-й клас. Лігази** – реакції синтезу різних речовин із використанням енергії АТФ та інших макроергчних сполук (наприклад, ГТФ, УТФ).

**Номенклатура ензимів:**

– *робоча (зручна для використання):*

· *хімічна назва субстрату + суфікс «-аза» (наприклад, мальтоза + «-аза» = мальтаза);*

· *хімічна назва субстрату + тип реакції + суфікс «-аза» (наприклад, лактат + реакція дегідрування + «-аза» = лактатдегідрогеназа);*

· *тривіальна (історично встановлена):* пепсин, хімотрипсин, ренін, амілаза та ін.

– *систематична, побудована за типом хімічної реакції згідно з класифікацією ензимів:*

· *субстрат1: субстрат2 + тип хімічної реакції + суфікс «-аза» (наприклад, L-лактат: НАД<sup>+</sup>-оксидоредуктаза).*

**Простий ензим** – складається лише з протеїнової частини (амінокислотних залишків).

**Складний ензим (холоензим)** – молекулярний комплекс протеїнової частини ензиму (апоензиму) з непротеїновою частиною (кофактором).

**Апоензим** – протеїнова частина складного ензиму.

**Кофактор** – непротеїнова частина складного ензиму; за хімічною природою поділяють на вітамінні, вітаміноподібні, невітамінні; за механізмом дії – переносники H<sup>+</sup>, e та переносники хімічних груп; найбільш розповсюдженими кофакторами є:

– **вітамінні:**

· **НАД(Ф)** (нікотинамідаденіндинуклеотид(фосфат)) → кофактори піридинових дегідрогеназ, редуктаз;

· **ФАД, ФМН** (флавінаденінди(моно)нуклеотид) → кофактори флавінових дегідрогеназ, оксидаз, монооксигеназ;

· **ТДФ** (тіаміндифосфат) → кофактор транскетолази, декарбоксілаз і дегідрогеназ α-кетокислот;

· **КоА** (коензим ацилювання) → кофактор ацилтрансфераз, КоА-трансфераз;

· **ПАЛФ** (піридоксальфосфат) → кофактор трансаміназ і декарбоксілаз амінокислот, δ-амінолевулінатсинтази, цистатіонінсинтази, цистатіонінліази;

· **ТГФК** (тетрагідрофолієва кислота) → кофактор С1-трансфераз;

· **метилкобаламін** → кофактор гомоцистеїнметилтрансферази та ін.;

· **карбоксибіотин (біоцитин)** → кофактор карбоксилаз, зокрема піруват- та ацетил-КоА-карбоксилази;

· **дезоксиденозилкобаламін** → кофактор ізомераз, зокрема метилмалоніл-КоА-ізомерази (мутази);

- **вітамін К** → кофактор  $\gamma$ -глутаматкарбоксілази;
- **вітамін А** → кофактор глікозилтрансфераз;
- **вітамін Е** → кофактор десатураз жирних кислот;
- **вітамін С** → кофактор гідроксилаз, зокрема лізингідроксилази, пролінгідроксилази;
- **вітаміноподібні:**
- **ліпоат (ліпоєва кислота)** → кофактор піруватдегідрогенази,  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогенази, декарбоксілази  $\alpha$ -кетокислот із розгалуженим ланцюгом;
- **убіхінон** → переносник відновлювальних еквівалентів у дихальному ланцюгу;
- **невітамінні:**
- **гем** (комплекс  $Fe^{2+}$  з протопорфірином) → кофактор ензимів дихального ланцюга, каталази та ін.;
- **АТФ** (аденозинтрифосфат) → кофактор фосфотрансфераз, нуклеотидилтрансфераз, лігаз;
- **глутатіон** → кофактор глутатіонзалежних ензимів, зокрема глутатіонпероксидази;
- **ТГБП (тетрагідробіоптерин)** → кофактор фенілаланінмонооксигенази та ін.

**Коензим** – кофактор, що утворює комплекси з апоензимом лише в ході каталітичного процесу за допомогою нековалентних хімічних зв'язків.

**Простетична група** – кофактор, який зв'язується з апоензимом міцними ковалентними зв'язками.

**Активний центр** – ділянка молекули ензиму, яка відповідає за його специфічну спорідненість із субстратом, утворення ензим-субстратного комплексу та каталітичне перетворення субстрату; у складних ензимах до складу активного центру входять також кофактори; виокремлюють *контактну* (якірну) ділянку *активного центру*, яка зв'язує субстрат, і *каталітичну ділянку*, яка перетворює субстрат.

**Алостеричний центр** – ділянка молекули ензиму, з якою зв'язуються низькомолекулярні речовини (ефектори або модифікатори), які змінюють третинну та четвертинну структури молекули ензиму й відповідно конфігурацію активного центру, спричиняючи тим самим збільшення або зниження ензиматичної активності.

**Оптимум рН дії ензиму** – значення рН, при якому швидкість ензиматичної реакції оптимальна ( $pH_{opt}$ ); при відхиленні від  $pH_{opt}$  активність ензиму знижується, навіть до мінімуму при значних змінах реакції середовища.

**Температурний оптимум ензиму** – оптимальне значення температури ( $T_{opt}$ ), при якій швидкість ензиматичної реакції максимальна; для більшості ензимів організму людини  $T_{opt} = 37-38\text{ }^{\circ}C$ .

**Специфічність ензимів** – дія на певний субстрат або на певну групу близьких за структурою субстратів чи на певний тип зв'язку в молекулі субстрату; розрізняють:

– **субстратну специфічність:**

- **абсолютну:** один ензим – один субстрат (уреаза, аргіназа);
- **відносну:** один ензим – один тип хімічного зв'язку (пептидази);
- **стереохімічну:** дія на певний стереоізомер (лактатдегідрогеназа – на L-лактат);

– **каталітичну специфічність:** ензим каталізує перетворення субстрату за одним із можливих для нього шляхів.

### ОРІЕНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ

Питання	Основні тези
<b>1. Олігомерні ензими</b>	<p>1.1. Складаються декількох субодиноць (протомерів) – поліпептидних ланцюгів, пов'язаних між собою нековалентними зв'язками.</p> <p>1.2. Розрізняють: олігомерні ензими, що складаються з однакових за хімічною природою субодиноць (наприклад, піруваткіназа, лактатдегідрогеназа); олігомерні ензими, що складаються з різних за будовою та біохімічними функціями субодиноць (наприклад, аспартаткарбамойл-трансфераза – 6 каталітичних та 6 регуляторних субодиноць).</p>
<b>2. Мульти-ензимні комплекси</b>	<p>2.1. Надмолекулярні комплекси ензимів і кофакторів, які каталізують реакції послідовного перетворення субстрату.</p> <p>2.2. Біологічний сенс об'єднання у комплекс: скорочення відстані, на які молекули проміжних продуктів повинні переміщатися від ензиму до ензиму, що забезпечує високу сумарну швидкість метаболічних шляхів.</p> <p>2.3. Приклади:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>піруватдегідрогеназний комплекс</b>, який каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА; складається з трьох ензимів – піруватдегідрогенази, дигідроліпоїлацетилтрансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази та п'яти кофакторів – ТДФ, ФАД, HS-КоА, НАД, ліпоєвої кислоти;</li> <li>· <b>α-кетоглутаратдегідрогеназний комплекс</b>, який каталізує в циклі Кребса реакції послідовного перетворення α-кетоглутарату на сукциніл-КоА; складається з трьох ензимів – α-кетоглутаратдегідрогенази, дигідроліпоїл-сукцинілтрансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази та п'яти кофакторів – ТДФ, ФАД, HS-КоА, НАД, ліпоєвої кислоти.</li> </ul>

Питання	Основні тези
<p><b>3. Мембрано-асоційовані ензими</b></p>	<p>3.1. Ензими, асоційовані з ліпідним бішаром плазматичної мембрани та мембранами клітинних органел (мітохондрій, ендоплазматичного ретикулула тощо).</p> <p>3.2. Асоціація з мембранами забезпечує локалізацію ензиму у визначеній частині клітини і/або у тій ділянці мембрани, де концентрується субстрат (наприклад, ацетилхолінестераза у пресинаптичних мембранах, де концентрується ацетилхолін).</p> <p>3.3. Асоціація з мембранами забезпечує можливість для спряження процесів каталізу та трансмембранного переносу (<math>\text{Na}^+, \text{K}^+</math>-АТФ-аза); доступність нерозчинних у воді субстратів (наприклад, протеїнкіназа С, піруватоксидаза, фосфоліпази); формування оптимального мікрооточення, що створює нативну конформацію та каталітичну активність.</p>
<p><b>4. Ізоензими</b></p>	<p>4.1. Форми одного ензиму, які каталізують одну й ту ж саму хімічну реакцію, але відрізняються за будовою, фізико-хімічними властивостями та локалізацією у тканинах; є результатом експресії різних генетичних локусів.</p> <p>4.2. Приклади:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>ізоформи лактатдегідрогенази (ЛДГ):</b> за молекулярною структурою ензим є тетрамером, що складається з протомерів двох типів: Н (heart – серцевий) та М (muscle – м'язовий); із цих протомерів утворюються 5 ізоформ: НННН (ЛДГ<sub>1</sub>), НННМ (ЛДГ<sub>2</sub>), ННММ (ЛДГ<sub>3</sub>), НМММ (ЛДГ<sub>4</sub>) та ММММ (ЛДГ<sub>5</sub>); у серцевому м'язі переважає ЛДГ<sub>1</sub>; в еритроцитах, мозку, нирках – ЛДГ<sub>1</sub> і ЛДГ<sub>2</sub>; у м'язах – ЛДГ<sub>5</sub>, у тканинах печінки, легень – ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub>; у тканині селезінки і деяких ендокринних залоз – ЛДГ<sub>3</sub>;</li> <li>• <b>ізоформи креатинфосфокінази (КФК):</b> за молекулярною структурою ензим є димером, що складається з протомерів двох типів: М (muscle – м'яз) і В (brain – мозок); із цих протомерів утворюються 3 ізоформи – ВВ, МВ, ММ; ізоформа ВВ-КФК локалізується переважно в головному мозку, ММ-КФК – у скелетних м'язах, МВ-КФК – у серцевому м'язі.</li> </ul> <p>4.3. Визначення активності ізоформ у крові має діагностичне значення: ЛДГ<sub>1,2</sub> – інфаркт міокарда; ЛДГ<sub>4,5</sub> – гепатит, цироз печінки; МВ-КФК – інфаркт міокарда; ММ-КФК – травматичне ураження м'язів та м'язові дистрофії; ВВ-ізоформа КФК не має діагностичного значення, що пов'язано з непроходженням через гематоенцефалічний бар'єр.</p>

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

### Виявлення ензимів у біологічних об'єктах. Вивчення впливу температури та рН середовища на активність ензимів

**Завдання 1.** Виявити у слині ензим  $\alpha$ -амілазу, який гідролізує крохмаль до декстринів та дисахариду мальтози.

*$\alpha$ -Амілаза слини ( $\alpha$ -1,4-глюкан-4-глюканогідролаза; КЕ 3.2.1.1.), маючи відносну групову специфічність, розщеплює  $\alpha$ -1,4-глікозидні зв'язки у полісахаридах і не діє на дисахариди.*

**Принцип.** Про активність ензиму судять за його дією на субстрат: за зникненням субстрату або за появою продуктів його розщеплення. Розщеплення крохмалю виявляють за негативною реакцією з реактивом Люголя (розчин йоду у водному розчині калій йодиду).

**Хід роботи.** У пробірку вносять 0,5–1,0 мл слини, додають 3,0–5,0 мл 1 % крохмалю, перемішують, ставлять у термостат при 37 °С на 15–20 хв. Після цього у пробірку додають 3–4 краплі реактиву Люголя.

**Завдання 2.** Перевірити термолабільність амілази.

**Принцип:** той же.

**Хід роботи.** У пробірку вносять 0,5–1,0 мл слини і 1,0 мл дистильованої води. Кип'ятять у полум'ї пальника, охолоджують, додають 3,0–5,0 мл 1 % розчину крохмалю, перемішують, ставлять у термостат при 37 °С на 15–20 хв. Потім у пробірку вносять 3–4 краплі реактиву Люголя.

**Завдання 3.** Перевірити вплив рН на активність амілази.

**Принцип:** той же.

**Хід роботи.** У дві пробірки вносять по 0,5–1,0 мл слини; в одну пробірку додають 1,0 мл 0,4 % NaOH, в другу – 1,0 мл 0,4 % HCl; у дві пробірки додають по 3,0–5,0 мл 1 % крохмалю і ставлять у термостат при 37 °С на 15–20 хв. Враховуючи, що NaOH реагує з  $J_2$  ( $NaOH + J_2 \rightarrow NaJ + H_2O$ ), перед додаванням реактиву Люголя у пробірку з NaOH вносять 1,0 мл 0,4 % HCl для нейтралізації лугу.

**Оформлення роботи:** заповнити таблицю.

№ пробірки	Ензим	Субстрат	Умови досліджу	Результати реакції	Висновки
------------	-------	----------	----------------	--------------------	----------

**Практичне значення роботи.** Вивчення загальних властивостей є необхідним для підбору оптимальних умов дії ензимів у разі визначення їх активності у наукових і клінічних дослідженнях. Невірно підібрані стандартні умови призводять до помилок під час діагностики захворювань та контролю за якістю ензимних лікарських засобів.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

### I. Питання за темою заняття

- Як називається поліпептидна частина складного ензиму?
- Що таке алостеричний центр ензиму?
- Що покладено в основу прийнятої класифікації ензимів?
- До якого класу відносяться ензими, які каталізують реакції внутрішньо-молекулярного перенесення груп атомів?
- Як називається непротеїнова частина складного ензиму?
- До якого класу відносяться ензими, які каталізують реакції розриву зв'язків або реакції відщеплення різних груп від субстратів з утворенням подвійного зв'язку або приєднання за подвійним зв'язком?
- Які реакції каталізують ензими класу лігаз?
- Що входить до складу активного центру складних ензимів?
- Що таке апоензим? Що таке холоензим?
- Яка речовина необхідна для фосфорилування протеїнів за дії кіназ?
- Який клас ензимів каталізує окисно-відновні реакції?
- Чим відрізняється коензим від простетичної групи?
- Чому визначення активності ізоформ ензимів у крові має діагностичне значення?
  - Ізоформи яких ензимів визначають у крові для діагностики інфаркту міокарда?
  - Як називають мультиензимний комплекс, який каталізує реакції послідовного перетворення пірвіноградної кислоти на ацетил-КоА?
  - Які принципи покладено в основу класифікації кофакторів?
  - Який оптимум рН мають ензими пепсин та панкреатична амілаза?
  - Яка температура є оптимальною для дії більшості ензимів?

### II. Тестові завдання

1. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, що забезпечує енергетичні потреби організму. Який клас ензимів бере участь у цьому процесі?

*A. Гідролази.*

*C. Оксидоредуктази.*

*E. Трансферази.*

*B. Ліази.*

*D. Лігази.*

2. Біогенні аміни утворюються за допомогою декарбоксілаз. До якого класу відносяться ці ензими?

*A. Ліази.*

*C. Гідролази.*

*E. Трансферази.*

*B. Ізомерази.*

*D. Оксидоредуктази.*

3. Із сироватки крові людини виділили п'ять ізоформ ЛДГ. Яка властивість доводить, що виділено ізоформи одного й того ж ензиму?

*A. Однакова молекулярна маса.*

*B. Тканинна локалізація.*

*C. Однакові фізико-хімічні властивості.*

- D. Каталізують одну й ту ж реакцію.*  
*E. Однакова електрофоретична рухомість.*
- 4.** Структурною особливістю регуляторних ензимів є наявність алостеричного центру. Вкажіть його роль:
- A. Зв'язує субстрат.*  
*B. Змінює структуру субстрату.*  
*C. Зв'язує регуляторний ефектор.*  
*D. Сприяє дисоціації коензиму.*  
*E. Зв'язує коензим.*
- 5.** До якого класу ензимів відноситься глюкокіназа, що каталізує реакцію перенесення фосфатної групи з АТФ на глюкозу?
- A. Трансферази.*                      *C. Ізомерази.*                      *E. Ліази.*  
*B. Оксидоредуктази.*                *D. Гідролази.*
- 6.** Ензим оксидаза D-амінокислот каталізує дезамінування тільки D-амінокислот. Яка властивість ензиму проявляється при цьому?
- A. Стереохімічна специфічність.*    *D. Залежність від рН.*  
*B. Термолабільність.*                      *E. Абсолютна специфічність.*  
*C. Відносна специфічність.*
- 7.** Перетворення проліну на гідроксипролін, лізину на гідроксилізину у молекулі колагену каталізують ензими:
- A. Гідроксилази.*                      *C. Дегідрогенази.*                      *E. Дегідратази.*  
*B. Гідролази.*                              *D. Оксидази.*
- 8.** Назвіть загальну властивість всіх ензимів:
- A. Наявність простетичної групи.*  
*B. Відсутність кофактору.*  
*C. Однаковий амінокислотний склад.*  
*D. Специфічність дії.*
- 9.** Назвіть вірне твердження про активний центр ензиму:
- A. Забезпечує стабільність його молекули.*  
*B. Забезпечує необоротне приєднання субстрату.*  
*C. Забезпечує приєднання алостеричного інгібітору.*  
*D. Забезпечує приєднання субстрату та ензиматичний каталіз.*
- 10.** Що відноситься до особливостей ензиматичного каталізу?
- A. Зсув рівноваги реакції.*  
*B. Утворення дисульфідних зв'язків із субстратом.*  
*C. Зниження енергії активації та висока швидкість реакції.*  
*D. Необоротність реакції.*  
*E. Підвищення енергії активації.*
- 11.** Назвіть вірне твердження про ензими.
- A. Спричиняють зсув рівноваги реакції у бік утворення продуктів.*  
*B. Каталізують як пряму, так й оборотну реакції.*

- С. Не залежать від рН середовища.*  
*Д. Завжди є складними протеїнами.*  
*Е. Підвищують енергію активації.*
- 12.** Що відбувається при зсуві рН у будь-який бік від оптимального значення?  
*А. Змінюється конформація ензиму та заряд субстрату.*  
*В. Не змінюється конформація ензиму.*  
*С. Змінюється первинна структура ензиму.*  
*Д. Руйнуються дисульфідні зв'язки в структурі ензиму.*
- 13.** Виберіть речовину, яка не здатна виконати функцію субстрату для ензимів організму людини.  
*А. Глюкоза.*  
*В. Вища жирна кислота.*  
*С. Нітратна кислота.*  
*Д. Оцтова кислота в активній формі.*  
*Е. Глікоген.*
- 14.** Укажіть субстрат, руйнування якого здійснює клас ензимів – гідролази:  
*А. Вищі жирні кислоти.* *Д. Пірвіноградна кислота.*  
*В. Протеїни.* *Е. Вуглекислий газ.*  
*С. Глюкоза.*
- 15.** Ензим уреаза здатний руйнувати тільки структуру сечовини. Вкажіть тип його специфічності:  
*А. Стереохімічний.* *С. Абсолютний груповий.*  
*В. Абсолютний.* *Д. Відносний груповий.*
- 16.** Як називають ензими, які каталізують одну й ту ж реакцію, але відрізняються первинною структурою та фізико-хімічними властивостями?  
*А. Ізоензими.* *С. Проензими.* *Е. Апоензими.*  
*В. Холоензими.* *Д. Кофактори.*
- 17.** Яка з властивостей характерна тільки для біокаталізаторів?  
*А. Підвищують швидкість реакції, але не витрачаються та не перетерплюють незворотних змін.*  
*В. Підвищують швидкість реакції, знижуючи енергію активації.*  
*С. Не змінюють стан рівноваги хімічної реакції.*  
*Д. Здатність до регуляції.*
- 18.** Укажіть субстрат для амілази слини:  
*А. Протеїн.* *С. Сахароза.* *Е. Амінокислота.*  
*В. Крохмаль.* *Д. Глюкоза.*
- 19.** Дайте повну назву ензиму, в якому поліпептидні ланцюги приєднуються до непротеїнової частини:  
*А. Протетична група.* *С. Коензим.* *Е. Холоензим.*  
*В. Кофактор.* *Д. Апоензим.*

20. Виберіть непротеїнову частину ензимів, яка використовується для утворення активних форм ацилів різних кислот:

A. КоQ. B. HSKoA. C. ТПФ. D. НАДФ. E. ФМН.

21. Ензими підвищують швидкість реакції, тому що:

- A. Змінюють вільну енергію реакції.
- B. Зменшують енергію активації.
- C. Зменшують швидкість зворотної реакції.
- D. Змінюють стан рівноваги реакції.

### III. Ситуаційні задачі

1. У сироватці крові пацієнта виявлена значна активність креатинфосфокінази та її МВ-ізоформи, аспартатамінотрансферази. *Про розвиток патологічного процесу в якій тканині це свідчить? Відповідь обґрунтувати.*

2. У крові хворого підвищена активність ЛДГ<sub>4</sub>, ЛДГ<sub>5</sub>, аланінамінотрансферази, карбамоїлорнітінтрансферази. *У якому органі можна передбачати розвиток патологічного процесу? Відповідь обґрунтувати.*

3. При вивченні механізму дії ензиму виявлено функціональні групи, які забезпечують зв'язок молекули ензиму з субстратом і беруть пряму участь в акті каталізу. *Як називається ділянка молекули ензиму, утворена цими групами? Охарактеризуйте її.*

4. Доведено, що у перебігу деяких метаболічних процесів ензими здатні утворювати поліензимні комплекси, що каталізують реакції послідовного перетворення субстрату. *Наведіть приклади таких комплексів із характеристикою їх ензимів, кофакторів і реакцій, які вони каталізують.*

5. Каталізатори – це речовини, які підвищують швидкість перебігу хімічних реакцій. Розрізняють органічні та неорганічні каталізатори. *Назвіть спільні властивості органічних і неорганічних каталізаторів. Охарактеризуйте відмінності органічних каталізаторів від неорганічних.*

### ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ\*\*

1. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Виникнення гіперамілаземії та гіперамілазурії при порушенні функціонування підшлункової залози».

2. Підготувати презентацію на тему: «Рибозими – біологічні каталізатори непротеїнової природи».

---

\*\* завдання для індивідуальної самостійної роботи

## ЗАНЯТТЯ 2 (4 год)

### ТЕМА 3 (2 год). Механізм дії ензимів. Визначення активності ензимів. Кінетика ензиматичного каталізу. Визначення специфічності дії ензимів

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.** Вивчення механізму дії ензимів та кінетики ензиматичних процесів є необхідним для з'ясування медико-біологічної значущості цих біологічно активних сполук, формування базової основи їх суттєвої ролі в обмінних процесах організму. Ознайомлення із сучасними біохімічними методами дослідження активності ензимів у біологічних рідинах і тканинах організму дозволяє більш глибоко розкривати патогенез багатьох захворювань, сприяє розробці інноваційних методів лікування, діагностики та прогнозування патологічних станів.

**МЕТА.** Вивчити механізм дії ензимів і кінетику ензиматичних реакцій; ознайомитися з одиницями виміру активності та кількості ензимів, методами якісного та кількісного визначення активності ензимів у біооб'єктах; обґрунтувати фактори, що впливають на активність ензимів. Визначити специфічність дії  $\alpha$ -амілази слини та сахарази дріжджів.

#### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Сучасні положення про механізм дії ензимів: поняття про енергію активації реакції; утворення ензим-субстратного комплексу, механізми отримання продуктів реакції (ковалентний та кислотно-лужний каталіз). Значення робіт Е. Фішера і Д. Кошленда.
2. Одиниці виміру активності та кількості ензимів: міжнародні одиниці, катал, питома активність.
3. Фактори, що впливають на активність ензимів: концентрація субстрату, ензиму та продуктів реакції, температура, рН середовища.
4. Методи виділення ензимів із біооб'єктів, їх фракціонування (ультрацентрифугування, гель- та іонообмінна хроматографія, афінна хроматографія, електрофорез); аналіз активності ензимів.
5. Методи визначення активності ензимів: за кількістю продукту, який утворюється за дії ензиму за одиницю часу, за кількістю витраченого субстрату за одиницю часу. Спектрофотометричні методи; візуалізація результатів ензиматичної реакції.
- 6.\* *Кінетика ензиматичних реакцій: вплив концентрації субстрату і ензиму на швидкість реакції (графічні залежності). Рівняння Міхаеліса–Ментен. Константа Міхаеліса, її визначення і значення.*

## СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**Механізм дії ензимів** – умовно ґрунтується на трьох етапах:

· **1-й етап:** дифузія субстрату до ензиму та його зв'язування з контактною ділянкою активного центру → утворення проміжного ензим-субстратного комплексу;

· **2-й етап:** утворення активованого ензим-субстратного комплексу: зближення і орієнтація молекул субстрату з функціональними групами каталітичної ділянки активного центру → утворення активованого комплексу → зниження енергії активації → утворенням нестабільного комплексу ензим-продукт;

· **3-й етап:** вивільнення продукту/продуктів реакції з ензимного комплексу.

**Енергія активації** – енергія, яка необхідна для переведення молекул речовини в активований (перехідний) стан при даній температурі; ензими знижують енергію активації шляхом збільшення кількості активованих молекул, які стають реакційноздатними на більш низькому енергетичному рівні.

**Гіпотеза Е. Фішера «ключ–замок»** – жорстка просторова відповідність субстрату і активного центру ензиму; реакція можлива, якщо субстрат просторово підходить до ензиму як ключ до замка; недоліком гіпотези є неможливість пояснити різні види специфічності, бо важко уявити ситуацію, коли декілька ключів (субстратів) підходять до одного замка (ензиму) → → замінена і доповнена гіпотезою Д. Кошленда.

**Гіпотеза Д. Кошленда «рука–рукавичка» (гіпотеза індукованої адаптації ензиму до субстрату)** – субстрат, взаємодіючи з активним центром ензиму, спричиняє зміну його конформації, що призводить до формування ензим-субстратного комплексу, сприятливого для хімічної модифікації субстрату; при цьому молекула субстрату теж змінює свою конформацію, що забезпечує високу ефективність ензиматичної реакції.

**Каталіз ковалентний** – утворення ковалентних зв'язків між нуклеофільними (негативно зарядженими) або електрофільними (позитивно зарядженими) групами активного центру ензиму та субстратом.

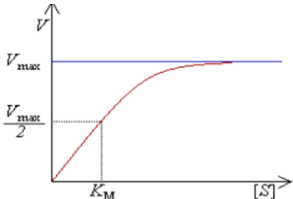
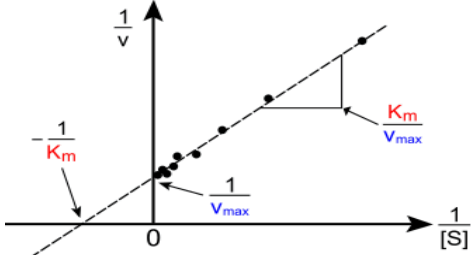
**Каталіз кислотно-основний** – участь в ензиматичній реакції кислотних і/або основних груп; радикали таких амінокислот як цистеїн, тирозин, серин, лізин, глутамат, аспартат і гістидин можуть виступати як у ролі донорів  $H^+$ , так й їх акцепторів, надаючи ензимам властивостей універсальних каталізаторів, на відміну від непротеїнових каталізаторів, які проявляють або лише кислі, або лише основні властивості.



**Активність ензиму** – сила дії ензиму на субстрат; принципи визначення активності ензимів: за швидкістю зникнення субстрату або за швидкістю накопичення продукту реакції; **одиниці активності ензимів:**

- **абсолютна активність** (чистого ензиму):
  - стандартна одиниця активності (U):  
 $1 U = 1 \text{ мкМ (продукту або субстрату)}/\text{хв}$ ;
  - катал (кат), система СИ:  $1 \text{ кат} = 1 \text{ моль}/\text{с}$ ;
- **питома активність** – кількість одиниць ензиму в 1 л біорідини (кров, сеча тощо) – U/л або в 1 мг протеїну в ензимному препараті – U/мг протеїну;
- **молярна активність** – кількість молекул субстрату, які перетворюються однією молекулою ензиму за секунду.

### ОРІЕНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ

Питання	Основні тези
<b>1. Кінетика ензиматичних реакцій</b>	<p><i>1.1. Розділ ензимології, який вивчає залежність швидкості ензиматичної реакції від хімічної природи та умов взаємодії субстрату з ензимом, а також від факторів довкілля.</i></p> <p><i>1.2. Швидкість ензиматичної реакції – це швидкість, з якою змінюється в часі концентрація субстрату (за дії ензиму вона знижується), або швидкість, з якою збільшується концентрація продукту реакції; для визначення швидкості реакції необхідно, перш за все, запустити цю реакцію в певний час, швидко змішавши реагенти, а відтак за строго фіксованих умов температури та рН середовища вимірювати відповідними методами концентрацію продукту реакції або субстрату через певні проміжки часу; за даними вимірювання будують кінетичну криву.</i></p> <p><i>1.3. Максимальна швидкість ензиматичної реакції – стан, під час якого за умов збільшення кількості субстрату початкова швидкість зростає і коли ензим повністю насичується субстратом, тобто відбувається максимально можливе утворення ензим-субстратних комплексів, спостерігається найвища швидкість утворення продукту, але подальше збільшення концентрації субстрату не призводить до збільшення утворення продукту, оскільки швидкість реакції збільшуватися не буде.</i></p> <p><i>1.4. Константа Міхаеліса (<math>K_m</math>) – та концентрація субстрату, за якої швидкість ензиматичної реакції дорівнює половині від максимальної; може слугувати мірою спорідненості ензиму до субстрату; чим менше значення <math>K_m</math>, тим більша спорідненість ензиму до конкретного субстрату і умови для перебігу реакції</i></p>

Питання	Основні тези
	<p><i>є дуже вигідними, тому що рівновага зміщена у бік утворення ензим-субстратного комплексу, і саме тому для перетворення необхідна невелика концентрація субстрату; чим більше значення <math>K_m</math>, тим менша спорідненість ензиму до субстрату і ензиматичну реакцію не можна вважати високоефективною, тому що вона потребує значних концентрацій субстрату.</i></p> <p><b>1.5. Залежність швидкості ензиматичної реакції від концентрації субстрату.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Рівняння Міхаеліса–Ментен:  <math display="block">V = V_{max} \times [S] / K_m + [S],</math> де <math>V</math> – швидкість реакції; <math>V_{max}</math> – максимальна швидкість реакції; <math>K_m</math> – константа Міхаеліса; <math>[S]</math> – концентрація субстрату.</li> <li>· Графічно залежність, яку описує рівняння, має вигляд гіперболи:</li> </ul>  <p><i>Графік віддзеркалює той факт, що поступово з підвищенням <math>[S]</math> відбувається насичення активних центрів ензиму молекулами субстрату. Наближення до <math>V_{max}</math> без подальшої зміни цієї швидкості означає, що усі активні центри молекул ензиму зайняті і подальше підвищення швидкості неможливе (ефект насичення).</i></p> <p><b>1.6. Графік Лайнуївера–Берка</b> (вимірювання значень <math>K_m</math> за допомогою графіка в подвійних зворотних координатах).</p> 

Питання	Основні тези
	<p data-bbox="352 188 997 368"><b>1.7. Залежність швидкості ензиматичної реакції від концентрації ензиму.</b> За умов надлишку субстрату в реакційному середовищі залежність швидкості реакції від концентрації ензиму має прямо пропорційний характер (чим більше молекул ензиму, тим швидше відбувається реакція):</p>  <p data-bbox="352 655 997 836"><b>1.8. Залежність швидкості ензиматичної реакції від рН.</b> Кожен ензим має свій оптимум рН дії. Для більшості ензимів організму людини ці значення знаходяться в межах фізіологічних значень рН 6–7. Зміни швидкості реакції від рН для більшості ензимів мають загальні закономірності, що відображено графічно:</p>  <p data-bbox="352 1086 997 1422"><b>1.9. Залежність швидкості ензиматичної реакції від температури.</b> При підвищенні температури зростає швидкість руху молекул субстрату і вірогідність каталітичного перетворення. Але для ензиматичного каталізу дуже важливим є вплив температури на конформаційні зміни ензиму (як протеїнової молекули) і, у свою чергу, на структуру його активного центру. Для більшості ензимів організму людини <math>T_{opt}</math> знаходиться у межах 37–38 °С. При підвищенні температури вище <math>T_{opt}</math> відбуваються структурні зміни у молекулі ензиму і в його</p>

Питання	Основні тези
	<p>активному центрі, які призводять до зниження активності. Більшість ензимів інактивується при 40–50 °С. Залежність активності ензиму від температури відображено графічно:</p> 

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

**Визначення специфічності дії  $\alpha$ -амілази слини ( $\alpha$ -1,4-глюкан-4-глюканогідролази; КЕ 3.2.1.1) та сахарози дріжджів ( $\beta$ -D-фруктофуранозидфруктогідролази; КЕ 3.1.1.26)**

**Завдання 1.** Приготувати екстракт із дріжджів, який містить ензим сахаразу.

**Хід роботи.** Розтерти у ступці шматочок дріжджів із 10,0–15,0 мл дистильованої води та профільтрувати.

**Завдання 2.** Перевірити дію амілази на крохмаль та сахарозу.

**Принцип.** Про активність ензиму судять за його дією на субстрат: за зникненням субстрату або за появою продуктів його розщеплення. Розщеплення крохмалю виявляють за негативною реакцією з реактивом Люголя. Розщеплення сахарози виявляють за позитивною реакцією з реактивом Фелінга, яку дають продукти гідролізу сахарози (глюкоза і фруктоза), але не дає сахароза.

**Хід роботи.** У дві пробірки вносять по 0,5–1,0 мл слини: у першу додають 3,0–5,0 мл 1 % розчину крохмалю, у другу – 3,0–5,0 мл 1 % розчину сахарози, перемішують і ставлять у термостат при 37 °С на 15–20 хв. У першу пробірку додають 3–4 краплі реактиву Люголя і переконуються у гідролізі крохмалю; зі вмістом другої пробірки проводять реакцію Фелінга і переконуються у відсутності гідролізу сахарози.

**Техніка реакції Фелінга:** до 1,0–2,0 мл досліджуваного розчину додають однаковий об'єм реактиву Фелінга ( $\text{CuSO}_4 + \text{NaOH}$ ) та кип'ятять у полум'ї пальника. При наявності у розчині моносахаридів випадає осад червоного кольору ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ), який утворюється внаслідок відновлення купруму завдяки окисненню карбонільних груп моносахаридів.

**Завдання 3.** Перевірити дію сахарози на крохмаль та сахарозу.

**Принцип:** той же.

**Хід роботи.** У дві пробірки вносять по 0,5–1,0 мл екстракту дріжджів; у першу додають 3,0–5,0 мл 1 % розчину крохмалю, у другу – 3,0–5,0 мл 1 % розчину сахарози; перемішують і ставлять у термостат при 37 °С на 15–20 хв. У першу пробірку додають 3–4 краплі реактиву Люголя і переконуються у відсутності гідролізу крохмалю; зі вмістом другої пробірки проводять реакцію Фелінга і переконуються у гідролізі сахарози.

**Оформлення роботи:** заповнити таблицю.

№ пробірки	Ензим	Субстрат	Умови досліду	Результати реакції	Висновки
------------	-------	----------	---------------	--------------------	----------

**Практичне значення роботи.** Ензими, які мають абсолютну субстратну специфічність, використовуються як аналітичні реагенти для визначення речовин, що є їх субстратами. Наприклад, уреаза використовується для визначення сечовини в біологічному матеріалі та лікарських препаратах; глюкозоксидаза – для визначення кількості глюкози в крові та сечі. Ензими з абсолютною та відносною груповою субстратною специфічністю мають меншу вибірковість дії на субстрати, беруть участь, зазвичай, у гідролізі поживних речовин або у перетворенні чужорідних сполук. Наприклад,  $\alpha$ -амілаза та сахароза проявляють специфічність не до структури субстрату в цілому, а до типу глікозидних зв'язків у відповідних вуглеводах.

## ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

- Константа Міхаеліса для ензиму визначає:
  - Ступінь спорідненості ензиму до продукту реакції.
  - Ступінь спорідненості ензиму до субстрату.
  - Ступінь спорідненості ензиму до інгібітору.
  - Середню швидкість ензиматичної реакції.
  - Максимальну швидкість ензиматичної реакції
- Продовжіть твердження: «Незначна зміна рН середовища впливає на молекулу ензиму, змінюючи...»:
  - Структурний рівень організації молекули ензиму.
  - Ступінь поляризації амінокислотних радикалів в активному центрі ензиму.
  - Товщину гідратної оболонки ензиму.
  - Оптичні властивості ензиму.
  - Біологічну функцію ензиму.
- Укажіть показник, який використовують при визначенні питомої активності ензиму, знаючи його загальну активність:
  - Концентрація ензиму в досліджуваній пробі.

- В. Концентрація протеїну в досліджуваній пробі.*  
*С. Концентрація субстрату в досліджуваній пробі.*  
*Д. Константа Міхаеліса для даного ензиму.*  
*Е. Максимальна швидкість досліджуваної ензиматичної реакції.*
4. Який вчений запропонував гіпотезу «індукованої відповідності»?  
*А. Г. Кребс.*                      *С. М. Ментен.*                      *Е. К. Функ.*  
*В. Д. Кошленд.*                      *Д. Ф. Крік.*
5. Виберіть фактор, який не впливає на значення константи дисоціації ензим-субстратного комплексу:  
*А. Концентрація субстрату.*  
*В. Хімічна природа ензиму.*  
*С. Концентрація ензиму.*  
*Д. Концентрація ензим-субстратного комплексу.*  
*Е. Ступінь спорідненості ензиму до субстрату.*
6. У ході ензиматичного каталізу при утворенні ензим-субстратного комплексу:  
*А. Змінюється конформація субстрату.*  
*В. Змінюється конформація ензиму.*  
*С. Встановлюється індукована комплементарна відповідність між ензимом і субстратом.*  
*Д. Зближуються функціональні групи, що беруть участь у каталізі.*
7. Яка з перелічених властивостей ензимів є основою їх якісного та кількісного визначення у біологічних об'єктах?  
*А. Здатність проявляти максимальну активність при визначеному рівні рН середовища.*  
*В. Залежність від присутності у середовищі різноманітних активаторів та інгібіторів.*  
*С. Специфічність.*  
*Д. Термолабільність.*  
*Е. Гальмування реакції продуктами.*
8. У пробірку з невідомим субстратом додали екстракт із дріжджів. Після 15 хв інкубації суміш у пробірці дала позитивну реакцію Фелінга. Який субстрат у пробірці?  
*А. Крохмаль.*                      *С. Лактоза.*                      *Е. Целюлоза.*  
*В. Сахароза.*                      *Д. Глікоген.*
9. На чому ґрунтується механізм дії ензимів?  
*А. Зближення груп, які входять до активного центру ензиму.*  
*В. Утворення ензим-субстратного комплексу.*  
*С. Зміна електричного заряду ензиму.*  
*Д. Зміна просторової конфігурації.*  
*Е. Гідроліз ензиму.*

10. Укажіть одиницю активності ензиму, яка визначається його кількістю, що перетворює 1 моль субстрату за 1 с за оптимальних умов:
- A. Катал. D. Кількість обертів.*  
*B. Стандартна міжнародна одиниця. E. Молярна активність.*  
*C. Умовна одиниця.*
11. Назвіть вірне твердження:
- A. Активність ензимів сповільнюється при частковій денатурації.*  
*B. Активність ензимів сповільнюється при надлишку коензиму.*  
*C. Активність ензимів сповільнюється при насичених концентраціях субстрату*  
*D. Активність ензимів сповільнюється при досягненні оптимального значення рН*
12. Як зміниться швидкість ензиматичної реакції при збільшенні концентрації субстрату?
- A. Не зміниться.*  
*B. Зменшиться.*  
*C. Зменшиться до мінімуму.*  
*D. Збільшиться до повного насичення субстратом активного центру.*
13. Що дозволяє визначити графік, побудований за рівнянням Лайнуївера–Берка?
- A. Концентрацію ензиму. C. Оптимум рН.*  
*B. Температурний оптимум. D. Максимальну швидкість реакції.*
14. Як найчастіше визначають активність ензиму?
- A. За швидкістю спадання концентрації субстрату.*  
*B. За зміною конформації субстрату.*  
*C. За швидкістю утворення ензим-субстратного комплексу.*  
*D. За швидкістю зростання концентрації субстрату.*
15. Як вимірюють швидкість ензиматичної реакції?
- A. За зникненням субстрату за одиницю часу.*  
*B. За зникненням продукту за одиницю часу.*  
*C. За швидкістю денатурації ензиму.*  
*D. За зміною концентрації ензиму.*
16. Що потрібно для утворення ензим-субстратного комплексу?
- A. Необоротне приєднання субстрату до ензиму.*  
*B. Індукована відповідність конфігурації субстрату та активного центру ензиму.*  
*C. Присутність конкурентного інгібітору.*  
*D. Приєднання неконкурентного інгібітору.*

## **ТЕМА 4 (2 год). Механізми регуляції ензиматичних процесів. Інгібітори та активатори ензимів. Медична ензимологія. Визначення активності $\alpha$ -амілази та лактатдегідрогенази в сироватці крові**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.** Однією з головних відмінностей ензимів від неорганічних каталізаторів є здатність до регуляції. Вивчення механізмів регуляції ензиматичних процесів є необхідним для з'ясування медико-біологічної значущості ензимів, формування базової основи їх суттєвої ролі в обмінних процесах організму. Останнім часом широко впроваджуються в медицину досягнення ензимології. Розвиток медичної ензимології відбувається у трьох головних напрямках: ензимопатологія, ензимодіагностика та ензимотерапія, що дозволяє вирішувати проблеми патогенезу ензимопатій, застосовувати ензимні тести задля діагностики органічних і функціональних розладів органів і тканин організму людини, а також використовувати ензими та модулятори їх дії як лікарські засоби.

**МЕТА.** Вивчити та вміти аналізувати механізми регуляції ензиматичних процесів як основи обміну речовин у нормі та при патології; зміни перебігу ензиматичних процесів і накопичення проміжних продуктів метаболізму при спадкових і набутих вадах метаболізму – ензимопатіях; зміни активності індикаторних ензимів плазми крові при патології певних органів і тканин; застосування ензимів та їх модуляторів як фармпрепаратів при певних патологічних станах. Ознайомитись з методами визначення активності  $\alpha$ -амілази та лактатдегідрогенази в сироватці крові та їх клініко-діагностичним значенням.

### **ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ**

1. Механізми регуляції ензиматичних процесів: через зміну каталітичної активності ензиму (алостерична регуляція, ковалентна модифікація ензиму, обмежений протеоліз, протеїн-протеїнові взаємодії) та через зміну кількості ензиму.
2. Інгібітори та активатори ензимів. Типи інгібування ензимів.
3. Загальна характеристика ензимів ротової порожнини.
- 4.\* *Основні аспекти сучасної ензимодіагностики. Індикаторні, секреторні, екскреторні ензими. Ізоензими в ензимодіагностиці.*
- 5.\* *Порушення перебігу ензиматичних процесів: спадкові та набуті ензимопатії, природжені вади метаболізму.*
- 6.\* *Ензимотерапія – використання ензимів як лікарських засобів. Інгібітори ензимів як лікарські засоби.*

## СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**Регуляція ензиматичних процесів** реалізується:

- *через зміну каталітичної активності ензиму* (кількість ензиму не змінюється, відбувається його активація або інгібування; найбільш поширений шлях регуляції): алостерична регуляція, хімічна ковалентна модифікація ензиму, реакція обмеженого протеолізу, через протеїн-протеїнові взаємодії (активація внаслідок приєднання регуляторних протеїнів, асоціація/дисоціація протомерів тощо);
- *через зміну кількості ензиму* (відбувається тривалий час, тому що реалізується на рівні генів).

**Алостерична регуляція активності ензимів** – регуляція через алостеричні центри ефекторами (модифікаторами); найпоширеніші види:

- **алостерична активація** – приєднання до алостеричного центру активатора, що змінює конформацію ензиму, його активного центру та, як наслідок, прискорення ензиматичної реакції; у центральних метаболічних шляхах *вихідні речовини можуть виступати алостеричними активаторами ключових ензимів* (переважно тих, які каталізують заключні етапи метаболічного шляху);
- **алостеричне інгібування за принципом негативного зворотного зв'язку (ретроінгібування)** (розглядається як один із провідних типів регуляції активності ензимів і клітинного метаболізму в цілому) – *кінцевий продукт метаболічного шляху пригнічує активність ензиму, який каталізує першу реакцію*; оскільки кінцевий продукт структурно відрізняється від субстрату, він зв'язується з алостеричним центром молекули ензиму, спричиняючи інгібування всього метаболічного шляху.

**Ковалентна модифікація ензимів** – регуляція активності ензимів шляхом їх зворотного фосфорилування–дефосфорилування, метилювання, аденілювання, АДФ-рибозилування тощо; найбільш розповсюдженим є фосфорилування–дефосфорилування:

- **фосфорилування** відбувається за дії протеїнкіназ, які фосфорилують через залишок фосфату від АТФ сериновий, тирозиновий або треоніновий радикал амінокислот; субстратами протеїнкіназ є численні ензими (глікогенфосфорилаза, глікогенсинтаза, тригліцеридліпаза, піруватдегідрогеназа та ін.); приєднання залишку фосфатної кислоти призводить до зміни конформації активного центру, при цьому результат може бути двояким: фосфорилування багатьох ензимів трансформує їх у каталітично активну форму (наприклад, фосфорилування глікогенфосфорилази), тоді як фосфорилування інших ензимів (наприклад, глікогенсинтази) є, навпаки, механізмом їх інактивації;
- **дефосфорилування** – каталізують протеїнофосфатази; відщеплення залишку фосфатної кислоти також призводить до зміни конформації активного центру, водночас результат також може бути двояким.

**Реакція обмеженого протеолізу** – регуляція активності ензимів (здебільшого травного тракту або плазми крові) протеолітичним шляхом; такі ензими синтезуються в неактивній формі у вигляді проензимів або зимогенів (попередників ензимів), 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 протеїнової молекули попередника, а залишок протеїнової молекули піддається конформаційним перебудовам із формуванням активного центру (наприклад, трипсиноген → трипсин, пепсиноген → пепсин).

**Активатори ензимів** – речовини органічної та неорганічної природи, які через різні механізми виявляють активуючий вплив на швидкість ензиматичної реакції; наприклад, HCl активує дію пепсину, йони Cl<sup>-</sup> – активатори амілази слини; жовчні кислоти – активатори панкреатичної ліпази; найчастіше активаторами виступають йони двовалентних (рідше – одновалентних) металів, які можуть бути компонентами активного центру, сприяти взаємодії субстрату з ензимом, формуванню третинної структури ензиму тощо.

**Інгібітори ензимів** – різноманітні речовини, які виявляють гальмуючий вплив на швидкість ензиматичної реакції; гальмування може бути оборотним (інгібітор утворює з ензимом нестійкий комплекс і може легко видалитися) і необоротним (інгібітор утворює з ензимом стійкий комплекс, руйнуючи при цьому каталітичну ділянку активного центру); за механізмом дії поділяються на конкурентні, неконкурентні, безконкурентні, субстратні (або метаболічні), алостеричні.

**Інгібування безконкурентне** – гальмування ензиматичної реакції через приєднання інгібітору до ензим-субстратного комплексу; безконкурентний інгібітор не взаємодіє з ензимом за відсутності субстрату; інгібітор полегшує приєднання субстрату, а далі, зв'язуючись сам, інгібує ензим.

**Інгібування необоротне** – припинення ензиматичної реакції через приєднання інгібітору до активного центру ензиму з наступним руйнуванням функціональних груп його каталітичної ділянки та утворенням міцного комплексу ензим-інгібітор, який перешкоджає утворенню комплексу ензим-субстрат; наприклад:

- *диізопропілфторфосфат* (фосфорорганічна сполука, отрута) – необоротно зв'язується із залишком серину в активному центрі ацетилхолінестерази → накопичення ацетилхоліну → збільшення передавання нервових імпульсів → тривалий час м'язи не розслабляються (на його основі синтезовано багато інсектицидів);
- *йони важких металів у високих концентраціях* – необоротно зв'язуються з сульфгідрильними (-SH) групами активних центрів ензимів → денатурація протеїн-ензимів;

- *аспірин (ацетилсаліцилова кислота)* – необоротний інгібітор цикло-оксигенази, що каталізує утворення медіаторів запалення – простагландинів з арахідонової кислоти → протизапальна дія.

**Інгібування оборотне конкурентне** – гальмування ензиматичної реакції, коли інгібітор є структурним аналогом субстрату і конкурує з ним за активний центр ензиму; за дії такого інгібітору  $K_m$  збільшується,  $V_{max}$  залишається без змін; зняти цей вид інгібування можна надлишком субстрату, що призводить до витіснення інгібітору з активного центру ензиму; наприклад:

- *сульфаніламід (антибактеріальні препарати)* – структурні аналоги параамінобензойної кислоти, яку бактерії використовують для синтезу вітаміну  $B_9$ , кофакторна форма якого входить до складу ензимів, пов'язаних із процесами росту бактерій;
- *метотрексат (протиопухлинний препарат)* – структурний аналог вітаміну  $B_9$ , кофакторна форма якого входить до складу дигідрофолатредуктази, пов'язаної з біосинтезом нуклеїнових кислот;
- *дикумарини (антизгортальна дія)* – структурні аналоги вітаміну К, які як кофактори входять до складу ензиму  $\gamma$ -глутаматкарбоксилази, пов'язаного з біосинтезом факторів згортання крові.

**Інгібування оборотне неконкурентне** – гальмування ензиматичної реакції, коли інгібітор не є структурним аналогом субстрату і не конкурує з ним за активний центр ензиму; інгібітор може зв'язуватись безпосередньо з каталітичною ділянкою активного центру ензиму або поза активного центру, змінюючи його конформацію шляхом впливу на структуру каталітичної ділянки, перешкоджаючи взаємодії з субстратом; при такому типі інгібування  $K_m$  не змінюється,  $V_{max}$  зменшується; зняти цей вид інгібування надлишком субстрату неможливо, для цього існують спеціальні сполуки – реактиватори, які міцно зв'язують інгібітор і звільняють ензим від нього.

#### **Щодо загальної характеристики ензимів ротової порожнини**

- ✓ *Більшість функцій слини пов'язані з присутністю протеїнів.*
- ✓ *Протеїни змішаної слини характеризуються захисними, імунними, регуляторними, каталітичними (ензиматичними) властивостями.*
- ✓ *Основними джерелами походження ензимів слини є:*
  - *слинні залози: лужна та кисла фосфатаза, амілаза, лізоцим та ін.;*
  - *клітини крові лейкоцити: лужна фосфатаза, колагеназа, желатиназа, сульфатази, РНК-ази, мієлопероксидаза, супероксиддисмутаза, лізоцим, глюкуронідаза, каталаза, протеїнази та ін.;*
  - *плазма крові: амілаза, лужна фосфатаза, церулоплазмін та ін.;*
  - *мікрофлора ротової порожнини: лізоцим, нітратредуктази, лужна фосфатаза, каталаза, гіалуронідаза, лецитиназа, желатиназа, уреаза, ЛДГ та ін.*

- ✓ Слинні залози характеризуються спеціалізацією по відношенню до ензимів, які в них синтезуються:
  - привушні залози:  $\alpha$ -амілаза, лізоцим, нуклеази, РНК-аза, лужна фосфатаза (клас гідролази), карбоангідраза (клас ліази), каталаза, пероксидаза (клас оксидоредуктази) та ін.;
  - піднижньощелепні залози: карбоангідраза, лізоцим, РНК-аза, лужна фосфатаза та ін.;
  - під'язикові залози: лужна фосфатаза та ін.;
  - великі слинні залози: кисла фосфатаза;
  - дрібні слинні залози: пероксидаза та ін.;
  - епітеліальні клітини протоків: лізоцим.

### **Характеристика деяких ензимів ротової порожнини**

- ✓  **$\alpha$ -Амілаза** – ензим травлення; 70 % синтезується привушними залозами; каталізує реакції гідролізу глікозидних зв'язків у молекулах крохмалю та глікогену з утворенням декстринів, мальтози; кофактор – йони кальцію, які стабілізують вторинну та четвертинну структури, за відсутності кальцію ензим стає каталітично неактивним; активатор – хлорид-аніони. Має антибактеріальну активність через здатність розщеплювати полісахариди мембран деяких бактерій. Травлення крохмалю та глікогену в ротовій порожнині відбувається частково, оскільки їжа в ній знаходиться нетривалий час. Основне місце травлення крохмалю та глікогену – кишечник за дії панкреатичної  $\alpha$ -амілази, яка є більш активною, ніж  $\alpha$ -амілаза слини. Визначення  $\alpha$ -амілази в плазмі крові має діагностичне значення. У плазмі крові знаходяться два типи  $\alpha$ -амілази: s-типу (слинна, у нормі становить 45 %) та р-типу (панкреатична, у нормі – 55 %). Визначення ізоформ дозволяє диференціювати причини гіперамілаземії. Активність  $\alpha$ -амілази у крові підвищується при стоматиті, паротиті (запалення привушної слинної залози), гострому панкреатиті (але лише в перші 2–3 доби від початку болювого нападу), непрохідності тонкого кишечника та ін. При неускладненому паротиті підвищується в крові активність  $\alpha$ -амілази s-типу, при ускладненому – обох типів. Із сечею виводиться в основному р-амілаза, що є однією з причин її більш значної інформативності про функціональний стан підшлункової залози.
- ✓ **Карбоангідраза** – цинквмісний ензим (має ІІ ізоформ), який каталізує реакцію утворення гідрокарбонату та оборотну реакцію його дегідратації, через що здійснює секрецію протону та гідрокарбонату; у слинній залозі гідрокарбонати за дії ензиму секретуються до складу слини, а протони – в кров. Ізоформа VI секретується з привушної та підщелепної залоз у слину та виконує наступні функції: створює карбонатну буферну систему, забезпечує підтримання міцелярної будови

слини; перешкоджає накопиченню протонів, нейтралізує лактат, який утворюють карієсогенні бактерії на поверхні емалі; підтримує співвідношення між зв'язаним та активним йонізованим Са у складі змішаної слини; при ковтанні слини оберігає слизову стравоходу та шлунка від кислотного пошкодження та ін.

- ✓ **Лужна фосфатаза** – ензим, що каталізує реакцію гідролізу естерів фосфатної кислоти (руйнує нуклеїнові кислоти бактерій та вірусів); має оптимум активності в лужному середовищі; активує мінералізацію кісткової тканини та зубів; основним джерелом є під'язикові залози; у слині підщелепних залоз практично не визначається; чинить проти-вірусну, антибактеріальну та протимікробну дію.
- ✓ **Кисла фосфатаза** – ензим, що каталізує реакцію гідролізу естерів фосфатної кислоти (руйнує нуклеїнові кислоти бактерій та вірусів); має оптимум активності в кислому середовищі; активує процеси демінералізації тканин зуба та резорбцію кісткової тканини пародонта при надлишку органічних кислот, які утворюються у процесі життє-діяльності ацидофільних мікробів зубного нальоту, що створює оптимум рН дії ензиму; основним джерелом є привушині залози, лейко-цити та мікроорганізми; чинить противірусну, антибактеріальну та протимікробну дію; активність підвищується при пародонтиті та карієсі.
- ✓ **Лізоцим** – ензим, який каталізує реакцію гідролізу пептидоглікану клітинної стінки бактерій муреїну (звідси має іншу назву – мурамідаза), захищаючи тим самим слизову ротової порожнини від патогенних бактерій. Джерелом ензиму є привушині та піднижньощелепні слинні залози. Вміст ензиму у секреті підщелепних залоз вище, ніж у привушиних. Вміст лізоциму у змішаній слині більше, ніж в інших біорідинах. Вміст в слині максимально підвищується у людей зрілого віку, тоді як у людей похилого віку він мінімальний. Визначення активності лізоциму слини дозволяє оцінити функціональний стан слинних залоз та властивості слини при патологічних процесах у ротовій порожнині.
- ✓ **РНК-ази** (5–18 % від загальної ензиматичної активності ротової порожнини), **ДНК-ази** (15–44 %) – виявляють антибактеріальну та антивірусну дію; захищають організм від проникнення через ротову порожнину збудників різних інфекцій ротової порожнини, дихальної та травної систем.
- ✓ **Супероксиддисмутаза, глутатіонпероксидаза, каталаза, пероксидази (ензими антиоксидантного захисту)** – знижують концентрацію вільних радикалів, які у значній кількості негативно впливають на мембрани клітин тканин ротової порожнини.

- ✓ **Роданаза** – каталізує реакцію утворення тіоціанату з ціаніду та тіосульфату, знешкоджує токсичні йони ціаніду. Синильна кислота та її солі ціаніди надходять в організм із рослинною їжею, тютюновим димом, із повітрям, що вдихається. Значна частина ціанідів виводиться з організму за участю роданази у вигляді менш токсичних роданистих сполук, утворення яких відбувається, зокрема в слинних залозах.
- ✓ **Лактопероксидаза** (синтезується слинними залозами), **міслопероксидаза** (джерелом є нейтрофіли) здійснюють одночасно антиоксидантну та антибактеріальну дію.

### ОРІЄНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ

Питання	Основні тези
<b>1. Ензими індикаторні (клітинні, маркерні, органоспецифічні)</b>	<p><i>1.1. Активність в органах і тканинах висока; активність у крові незначна; властиві тільки певному органу або тканині (або групі органів і тканин), наприклад:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· лужна фосфатаза – кісткова тканина;</li> <li>· ММ-КФК – м'язова тканина;</li> <li>· ЛДГ<sub>4,5</sub>, аланінамінотрансфераза (АлАТ), лужна фосфатаза, γ-глутамілтранспептидаза, глутаматдегідрогеназа, аргіназа, холінестераза – печінка;</li> <li>· ЛДГ<sub>1,2</sub>, аспаратамінотрансфераза (АсАТ), МВ-КФК – серцевий м'яз;</li> <li>· трансамідиназа – нирки;</li> <li>· α-амілаза, ліпаза, трипсин – підшлункова залоза;</li> <li>· кисла фосфатаза – передміхурова залоза.</li> </ul> <p><i>1.2. Значне підвищення активності в крові – ознака патології (запальні, некротичні, онкопроліферативні процеси та ін.).</i></p>
<b>2. Ензими секреторні</b>	<p><i>Синтезуються в печінці; секретуються в кров, де знаходяться субстрати; активність у крові вище, ніж у тканинах; характеризують протейнсинтезувальну функцію печінки; приклади: холінестераза, ліпопротейліпаза, протейнові фактори системи згортання крові та фібринолізу.</i></p>
<b>3. Ензими екскреторні</b>	<p><i>Екскретуються екзокринними залозами; активність у крові в нормі незначна й зумовлена дифузією ензиму; активність у крові підвищується при запаленні залози, при утрудненні відтоку</i></p>

Питання	Основні тези
	секрету; приклади: лужна фосфатаза, $\gamma$ -глутаміл-транспептидаза (печінка), $\alpha$ -амілаза, ліпаза (підшлункова залоза); кисла фосфатаза (передміхурова залоза).
<b>4. Ензимодіагностика</b>	Розділ медичної ензимології, який вивчає використання визначення активності ензимів у біологічних рідинах для встановлення діагнозу; наприклад: МВ-КФК, ЛДГ <sub>1</sub> , ЛДГ <sub>2</sub> , АсАТ → інфаркт міокарда; ММ-КФК → м'язові дистрофії; ЛДГ <sub>4</sub> , ЛДГ <sub>5</sub> , АЛАТ, $\gamma$ -глутамілтранс-пептидаза → гепатит, цироз печінки; $\alpha$ -амілаза, ліпаза, трипсин → захворювання підшлункової залози; лужна фосфатаза → захворювання кісткової тканини; кисла фосфатаза → захворювання передміхурової залози.
<b>5. Ензимопатії</b>	<p>5.1. Розділ медичної ензимології, який вивчає молекулярні хвороби, причина виникнення яких пов'язана з дефіцитом або повною відсутністю ензимів.</p> <p>5.2. Ензимопатії, які необхідно знати при вивченні біологічної хімії:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>алкаптонурия</b> → оксидаза гомогентизинової кислоти;</li> <li>· <b>альбінізм</b> → тирозиназа меланоцитів;</li> <li>· <b>вроджена еритропоетична уропорфірія (хвороба Гюнтера)</b> → уропорфіриноген III-ко-синтаза.</li> <li>· <b>галактоземія</b> → галактокіназа, гексозо(галактозо)-1-фосфат-уридилтрансфераза;</li> <li>· <b>гіперхіломікронемія (дисліпопротеїнемія)</b> → ліпопротеїнліпаза;</li> <li>· <b>гемолітична анемія</b> → глюкозо-6-фосфат-дегідрогеназа еритроцитів, піруваткіназа;</li> <li>· <b>гомоцистинурия</b> → цистатіонінсинтаза, гомоцистеїнметилтрансфераза;</li> <li>· <b>гостра переміжна порфірія</b> → уропорфіриногенсинтаза (порфобіліногендезаміназа);</li> <li>· <b>есенціальна фруктозурия</b> → фруктокіназа;</li> <li>· <b>лейциноз (хвороба кленового сиропу)</b> → дегідрогеназа розгалужених <math>\alpha</math>-кетокислот;</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>мукополісахаридози (глікозидози)</b> → ензими розпаду глікозаміногліканів;</li> <li>· <b>синдром Леша–Ніхана</b> → гіпоксантингуанін-фосфорибозилтрансфераза;</li> <li>· <b>спадкова непереносимість фруктози</b> → фруктозо-1-фосфатальдолаза;</li> <li>· <b>спадкова оротацидурія</b> → УМФ-синтаза;</li> <li>· <b>тирозинемія I типу (тирозиноз)</b> → фумаролацетоацетатгідролаза;</li> <li>· <b>тирозинемія II типу (синдром Ріхнера–Ханхарта)</b> → тирозинаміотрансфераза;</li> <li>· <b>фенілкетонурія</b> → фенілаланін-4-монооксигеназа (фенілаланінгідроксилаза);</li> <li>· <b>хвороба Андерсена (глікогеноз)</b> → аміло(1,4-1,6)-трансглікозидаза;</li> <li>· <b>хвороба Гірке (глікогеноз)</b> → глюкозо-6-фосфатаза;</li> <li>· <b>хвороба Гоше (гліколіпідози)</b> → глюкоцереброзидаза;</li> <li>· <b>хвороба Мак-Ардля (глікогеноз)</b> → м'язова глікогенфосфорилаза;</li> <li>· <b>хвороба Німана–Піка (гліколіпідози)</b> → сфінгомієліназа;</li> <li>· <b>хвороба Тея–Сакса (гліколіпідози)</b> → β-гексозамінідаза.</li> </ul>
<p><b>6. Ензимотерапія</b></p>	<p>Розділ медичної ензимології, який вивчає можливість використання ензимів для лікування захворювань; розвивається у двох напрямках: 1) замісна (специфічна компенсаторна), яка пов'язана з введенням ензиму за його дефіциту в організмі; 2) у комплексній терапії захворювань разом з іншими лікарськими засобами або заходами; наприклад: стрептокіназа, фібринолізин (плазмін) → тромбози (у перші години початку гострого інфаркту міокарда, ішемічного інсульту); аспарагіназа, глутаміназа → лейкози; амілаза, ліпаза, трипсин (препарати мезим, фестал, креон та ін.) → патологія ШКТ; колагеназа (препарат колалізін, лідаза) → розсмоктування спайок і рубців (фіброзних процесів) після оперативних втручань, опіків.</p>

Питання	Основні тези
	<i>Також використовують інгібітори ензимів, наприклад: інгібітори протеїназ (препарати контрикал, трасілол та ін.) → в терапії гострого панкреатиту; інгібітори ангіотензинперетворювального ензиму (препарати берліпріл, еналапріл, 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.</i>

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

### Визначення активності $\alpha$ -амілази у крові методом Каравея

**Принцип методу.**  $\alpha$ -Амілаза ( $\alpha$ -1,4-глюкан-4-глюканогідролаза; KE 3.2.1.1.) каталізує гідролітичне розщеплення крохмалю з утворенням кін-цевих продуктів, які не дають забарвлення з йодом. Про активність ензиму судять за надлишком крохмалю, який визначають за зміною забарвлення йодо-крохмального розчину спектрофотометричним методом.

**Реактиви.** *Субстратно-буферний розчин (pH 7,0):* 26,6 г натрій гідрофосфату; 8,6 г бензоатної кислоти розчиняють у 500 мл дист. води, доводять до кипіння; 0,4 г крохмалю розчиняють у невеликій кількості дист. води, вливають у киплячий розчин; кип'ятять 1 хв, після охолодження доводять об'єм до 1 л. *Основний розчин йоду 0,1 мМ/л:* 3,567 г калій йодату і 45 г калій йодиду; калій йодид розчиняють у 800 мл дист. води, додають 9,0 мл конц. хлоридної кислоти та доводять об'єм до 1 л. *Робочий розчин йоду 0,01 мМ/л:* 50 г ферум йодиду, 100 мл основного розчину йоду; доводять об'єм до 1 л.

**Хід роботи.** Визначення активності  $\alpha$ -амілази у сироватці крові проводять за схемою:

Хімічний посуд	Об'єм, мл	Реактиви	Проба, мл	Контроль, мл	Етапи	
Хімічні дозатори	1,0	субстратно-буферний розчин	1,0	1,0	передінкубація	
	інкубувати 5 хв при 37 °С					
	0,1	сироватка	0,02	–	кольорова реакція	
	змішати, інкубувати протягом 7,5 хв при 37 °С (ензиматична реакція)					
	1,0	робочий розчин йоду	1,0	1,0		
	0,1	сироватка	–	0,02		
		дист. вода	До 10,0	До 10,0		
змішати, виміряти $E_{pr}$ і $E_k$ при 630–690 нм у кюветі (10 мм) проти дист. води протягом 5 хв (фотометрія)						

Активність  $\alpha$ -амілази у сироватці крові розраховують за формулою:

$$\text{активність } \alpha\text{-амілази } \text{з/л}\cdot\text{год} = (E_k - E_{np}) / E_k \times 160 \times K,$$

де  $E_k$  – екстинкція контролю;  $E_{np}$  – екстинкція проби; 160 – коефіцієнт розрахунку, який враховує кількість крохмалю, введеного в пробу і контроль, на 1 л біологічної рідини за годину інкубації при температурі 37 °С;  $K$  – коефіцієнт розбавлення досліджуваної сироватки крові.

**Клініко-діагностичне значення роботи.** У нормі активність  $\alpha$ -амілази в сироватці крові становить 12–32 з/л·год. Підвищення активності в крові та сечі спостерігають при захворюваннях підшлункової залози. При гострому панкреатиті активність  $\alpha$ -амілази підвищується в 10–30 разів, максимальну активність виявляють у першу добу хвороби, а згодом вона швидко нормалізується на 2–6 добу. Гіперамілаземію спостерігають також при гострому апендициті, перфоративній виразці шлунка та дванадцятипалої кишки, холециститі, розриві жовчного міхура, опіках, пневмонії, протаститі, уремії. Підвищенню активності  $\alpha$ -амілази сприяють лікарські препарати (кортикостероїди, катехоламіни, фуросемід, антикоагулянти), наркотики, алкоголь. Зниження активності  $\alpha$ -амілази спостерігають при гепатиті, цирозі, злоякісних утвореннях печінки, цукровому діабеті, гіпотиреозі, кахексії.

### **Визначення активності лактатдегідрогенази (КЕ 1.1.1.27) у сироватці крові за Севелом і Товареком**

**Принцип методу.** Під впливом ЛДГ L-лактат за наявності НАД окиснюється до пірувату, кількість якого визначають фотометрично за кольоровою реакцією з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням 2,4-динітрофенілгідразону, що має червоно-буре забарвлення в лужному середовищі, інтенсивність якого прямо пропорційна вмісту кетокислоти.

**Хід роботи.** В одну пробірку вносять 0,1 мл у 3 рази розведеної сироватки крові; 0,3 мл 0,02 М/л НАД<sup>+</sup> і ставлять на 5 хв на водяну баню при 37 °С. У другу пробірку вносять 0,8 мл 0,03 М/л натрій пірофосфату, 0,2 мл 0,45 М/л натрій лактату і нагрівають на водяній бані при 37 °С. Виливають вміст другої пробірки у першу, швидко перемішують скляною паличкою, не виймаючи пробірки з бані, відзначають час початку інкубації. Через 25 хв реакцію зупиняють додаванням 0,5 мл 0,2 % 2,4-динітрофенілгідразину в розчині 1 М/л НСІ і залишають пробірку на 20 хв при кімнатній температурі для утворення гідразону. До суміші додають 5 мл 0,4 М/л натрій гідроксиду, перемішують і через 10 хв вимірюють екстинкцію дослідної проби проти контролю на ФЕК при 520–560 нм у кюветах товщиною 10 мм. Контрольну пробу готують як дослідну, але розведену сироватку додають після інкубації. Активність ензиму розраховують за калібрувальним графіком, умови побудови якого наведені в таблиці.

№ про-бірки	Робочий стандартний розчин натрій пірувату, мл	Розчин 0,03 М/л натрій пірофосфату, мл	Дист. вода, мл	Вміст пірувату в пробі, мкМ	Одиниці активності ЛДГ мМ/л-год	Екстинкція
1	0,1	0,8	0,5	0,01	1,2	
2	0,2	0,8	0,4	0,02	2,4	
3	0,4	0,8	0,2	0,04	4,8	
4	0,6	0,8	–	0,06	7,2	
5	0,8	0,8	–	0,08	9,6	

На осі ординат відкладають значення екстинкції, а на осі абсцис – відповідні їм одиниці активності ЛДГ у мМ/л-год.

**Клініко-діагностичне значення роботи.** Визначення активності ЛДГ використовують у клініко-біохімічних лабораторіях для діагностики захворювань, а також як тест на одужання. У нормі активність ензиму в сироватці крові становить 0,8–4,0 мМ/л-год. Активність ЛДГ підвищується при ушкодженні міокарда, лейкозі, хворобах нирок, гемолітичній та серповидноклітинній анемії, тромбоцитопенії, інфекційному мононуклеозі, а також при прогресуючій м'язовій дистрофії. При хворобах, які супроводжуються некрозом тканин (інфаркт міокарда, некротичні ураження нирок, гепатит, панкреатит, пухлини), спостерігають різке підвищення у крові активності ЛДГ. При гострому гепатиті активність ЛДГ у сироватці крові підвищується в першій тиждень жовтяничного періоду, при легкому та середньому ступені тяжкості хвороби активність ЛДГ швидко нормалізується. У хворих із гострим інфарктом міокарда спостерігається підвищення активності загальної ЛДГ і ЛДГ<sub>1</sub> у сироватці крові через 8–18 год після початку нападу, яке досягає максимуму через 24–72 год. Активність ензимів залишається високою протягом першого тижня і нормалізується на 6–10 добу. Також має значення визначення співвідношення ЛДГ<sub>1</sub>/ЛДГ<sub>2</sub>, яке у нормі становить 0,40–0,74, а при гострому інфаркті міокарда зростає у 5–10 разів. При стенокардії активність ЛДГ у сироватці крові не підвищується.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

### I. Питання за темою заняття

- Які речовини називають інгібіторами ензимів?
- Який механізм ретроінгібування – уповільнення багатостадійного процесу перетворення речовин?
- Що відбувається при активації проензимів?
- Як називається інгібування ензиму за типом негативного оборотного зв'язку?
- Як можна усунути конкурентне інгібування?
- Як змінить швидкість ензиматичної реакції при збільшенні концентрації субстрату?



7. Фосфорорганічні сполуки (високотоксичні отрути нервово-паралітичної дії) гальмують ацетилхолінестеразу шляхом утворення ковалентних зв'язків з ОН-групами серину в активному центрі. Який тип інгібування?
- A. Оборотно. C. Неконкурентне. E. Ретроінгібування.*  
*B. Конкурентне. D. Необоротне.*
8. Назвіть тип інгібування, при якому інгібітор приєднується не до активного центру ензиму, а до іншої специфічної ділянки молекули:
- A. Алостеричне. C. Безконкурентне. E. Конкурентне.*  
*B. Неконкурентне. D. Субстратне.*
9. Ензимотерапія – напрямок медичної ензимології, пов'язаний із застосуванням ензимів для лікування різних захворювань. Назвіть ензим, який застосовується в комплексній терапії з метою усунення набряків, гематом, келоїдних рубців:
- A. Карбоксипептидаза. C. Пепсин. E. Ліпаза.*  
*B. Колагеназа. D. Амілаза.*
10. Активність якого ензиму буде підвищеною протягом перших двох діб при інфаркті міокарда?
- A. Аланінамінотрансферази. D.  $\gamma$ -Глутамілтранспептидази.*  
*B. ЛДГ<sub>4</sub>. E. Аспаратамінотрансферази.*  
*C. ЛДГ<sub>5</sub>.*
11. У хворого гострий панкреатит. Які препарати повинен призначити лікар, щоб уникнути аутолізу підшлункової залози?
- A. Активатори протеаз. C. Хімотрипсин. E. Інгібітори протеаз.*  
*B. Трипсин. D. Амілазу.*
12. Одним зі шляхів регуляції активності ацетил-КоА-карбоксилази (лімітуючого ензиму в біосинтезі жирних кислот) є ретроінгібування кінцевим продуктом – пальмітоїл-КоА. Ретроінгібування є варіантом:
- A. Ковалентної модифікації ензиму. D. Алостеричного інгібування.*  
*B. Конкурентного інгібування. E. Неконкурентного інгібування.*  
*C. Необоротного інгібування.*
13. У пацієнта прогресуюча м'язова дистрофія. Який із нижче перелічених біохімічних показників має діагностичне значення у цьому випадку?
- A. Креатинфосфокіназа. D. Глутаматдегідрогеназа.*  
*B. Піруватдегідрогеназа. E. Аденілатциклаза.*  
*C. Лактатдегідрогеназа.*
14. Активність яких ензимів слід визначати з діагностичною і прогностичною метою при патології серцевого м'яза?
- A. Лізоциму, цитратсинтази, альдолази.*  
*B. Аргінази, гексокінази, піруваткінази.*  
*C. Малатдегідрогенази, піруватдегідрогенази, сукцинатдегідрогенази.*  
*D. Креатинкінази, аспаратамінотрансферази.*  
*E. Аргінази, пептидази, фосфатази.*

15. Назвіть тип інгібування, при якому хімічна будова інгібітору нагадує будову субстрату:

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

16. Фосфорорганічні сполуки (табун, зарин, діізопропілфторфосфат) є отрутами нервово-паралітичної дії. Який із перелічених ензимів інгібується фосфорорганічними сполуками?

- A. Фосфоліпаза  $A_2$ . D. Ангіотензинперетворювальний ензим.  
B. Ацетилхолінестераза. E. Тирозинамінотрансфераза.  
C. Цитохром  $P_{450}$ .*

17. Який із наведених ензимів використовується для лікування лейкозів?

- A. Аспарагіназа. C. Енолаза. E. Каталаза.  
B. Дегідрооротаза. D. Фумараза.*

18. Який ензим призначають при лікуванні інфаркту міокарда?

- A. Фосфофруктокіназа. D. Гексокіназа.  
B. Піруваткіназа. E. Фосфогліцерокіназа.  
C. Стрептокіназа.*

19. У хворого з гіпоацидним гастритом аналіз шлункового соку показав значне зниження активності пепсину. Укажіть можливий біохімічний механізм цього явища:

- A. Денатурація молекули ензиму.  
B. Конкурентне інгібування ензиму.  
C. Зниження енергії активації ензиматичної реакції.  
D. Відсутність внутрішнього фактора Касла в шлунковому соку.  
E. Порушення утворення ензиму з проензиму.*

20. Укажіть активатор амілази слини:

- A. Натрій хлорид. C. Купрум сульфат. E. Кальцій глюконат.  
B. Амоній сульфат. D. Магній хлорид.*

21. Укажіть тип інгібування, при якому інгібітором ензиму є продукт реакції.

- A. Конкурентне. C. Безконкурентне. E. Ретроінгібування.  
B. Неконкурентне. D. Стереохімічне.*

22. Укажіть ензим, активність якого визначається у плазмі крові пацієнтів із патологією кісткової тканини:

- A. Пепсин. C. Амілаза. E. Лужна фосфатаза.  
B. Трипсин. D. Кисла фосфатаза.*

23. Який механізм інгібування синтезу фолієвої кислоти сульфаніламідними препаратами?

- A. Конкурентний.  
B. Необоротний.  
C. Денатурація ензиму.  
D. Неконкурентний.  
E. Зв'язування з алостеричними центрами ензимів.*

### III. Ситуаційні задачі

1. Ацетилхолінестераза – ензим, який каталізує розщеплення ацетилхоліну. Необоротними інгібіторами цього ензиму є інсектициди, пестициди та отрути з нервово-паралітичною дією на основі фторфосфатів. *Опишіть механізм інгібування ацетилхолінестерази у даному випадку.*

2. Важливе місце в регуляції активності ензимів належить постсинтетичній ковалентній модифікації. *Охарактеризуйте, яким із видів цієї модифікації здійснюється регуляція активності глікогенфосфорилази та глікогенсинтетази?*

3. В організмі присутні три ізоформи ензиму креатинфосфокінази. *Яку реакцію каталізує креатинфосфокіназа? Назвіть ізоформи ензиму та їх локалізацію в органах або тканинах організму? Які патологічні стани дозволяє діагностувати підвищення активності в крові цих ізоформ? Поясніть, чому в клінічній практиці практично не оцінюється активність у крові ВВ-ізоформи КФК?*

### ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ\*\*

1. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Особливості будови, кінетики і регуляції активності алостеричних ензимів».

2. Провести огляд наукової літератури на тему: «Серинові протеїнази. Використання інгібіторів протеолізу в медицині».

### ЗАНЯТТЯ 3 (4 год)

#### ТЕМА 5 (4 год). Загальна характеристика вітамінів. Жиророзчинні вітаміни. Якісні реакції на жиророзчинні вітаміни

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.** Для нормального перебігу метаболічних процесів необхідною умовою є підтримання сталості хімічного складу та фізико-хімічних властивостей внутрішнього середовища організму. Останнє залежить від низки факторів, серед яких важливе місце відводиться достатньому надходженню в організм незамінних нутрієнтів, серед яких особлива роль належить вітамінам.

Вітаміни – органічні низькомолекулярні речовини, різні за будовою, фізико-хімічними властивостями, але об'єднані в одну групу за своєю абсолютною необхідністю та незамінністю для життєдіяльності організму через, насамперед, кофакторну, регуляторну, антиоксиданту функції. Значущість вивчення цих біологічно активних сполук особливо зростає у зв'язку з погіршенням екологічного стану довкілля, підвищенням стресового навантаження на організм та кількістю порушень харчування сучасної людини, що неминуче відбивається на тривалості та якості життя. Різноманітні причини дефіциту вітамінів призводять до розвитку патологічних станів, які супроводжуються серйозними порушеннями в обміні

речовин, функціонуванні ряду біохімічних і фізіологічних процесів. Вітамінні препарати знаходять широкого використання для корекції гіповітамінозних станів, а також при лікуванні деяких хронічних захворювань, що супроводжуються розвитком дефіциту вітамінів в організмі.

**МЕТА.** Ознайомитися з історією відкриття вітамінів. Вивчити загальну характеристику вітамінів: визначення, роль, принципи класифікації, поняття про вітамери та провітаміни, причини виникнення гіпо- та гіпервітамінозів. Охарактеризувати жиророзчинні вітаміни за наступним планом: назва (хімічна, біологічна), хімічна структура та її можливі перетворення, біологічна роль, специфічний симптомокомплекс гіпер-, гіпо- або авітамінозу, джерела та профілактична доза.

### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- 1.\* *Історія відкриття вітамінів, роль вчених у розвитку вітамінології.*
2. Загальна характеристика вітамінів: визначення, біологічна роль, класифікація за фізико-хімічними властивостями та клініко-фізіологічною дією. Провітаміни. Вітамери.
- 3.\* *Екзогенні та ендогенні гіпо- і авітамінози. Гіпервітамінозні стани.*
4. Вітаміни групи А і β-каротини: структура, біологічна роль, джерела, добова потреба; гіпо- та гіпервітамінози. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
5. Вітаміни групи D: структура, біологічна роль, джерела, добова потреба; гіпо- та гіпервітамінози. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
6. Вітаміни групи E: структура, біологічна роль, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
7. Вітаміни групи K: структура, біологічна роль, джерела, добова потреба. Аналоги та антагоністи вітаміну K. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
- 8.\* *Вітамін F (комплекс поліненасичених вищих жирних кислот): структура компонентів комплексу, біологічна роль, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.*

### СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**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; виконують роль кофакторів, регуляторів, антиоксидантів та ін.; особливості дії: синтез в організмі обмежений або відсутній, мають високу біологічну активність, не є пластичним та енергетичним матеріалом.

#### **Класифікація вітамінів:**

- за фізико-хімічними властивостями (залежно від розчинності у неполярних органічних розчинниках та воді): жиророзчинні (вітаміни А, D, E, K, F); водорозчинні (вітаміни групи В та ін.);

- за клініко-фізіологічною дією: вітаміни, які підвищують загальну резистентність організму – В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, А, С; антигеморагічні – К, Р, С; антианемічні – В<sub>9</sub>, В<sub>12</sub>, С; антиінфекційні – А, С; антидерматитні – В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>7</sub>; вітаміни росту – А, D, В<sub>2</sub>; регулятори зорового процесу – А, В<sub>2</sub>, С.

**Номенклатура вітамінів:** тривіальна – В<sub>1</sub>, А, С та ін.; хімічна – тіамін, пантотенова кислота, ретинол та ін.; біологічна – антиневритний, антидерматитний, вітамін росту та ін.

**Вітамери** – різні форми одного й того ж вітаміну; наприклад:

- вітамери вітаміну D: найактивніші для людини –D<sub>2</sub> (ергокальциферол) і D<sub>3</sub> (холекальциферол);
- вітамери вітаміну E: α-токоферол (5,7,8-триметилтокол), β-токоферол (5,8-диметилтокол), γ-токоферол (7,8-диметилтокол), δ-токоферол (8-метилтокол);
- вітамери вітаміну K: K<sub>1</sub> (філохінон) і K<sub>2</sub> (менахінон або фарнохінон).

**Провітаміни** – речовини, які є попередниками вітамінів; наприклад:

- **7-дегідрохолестерол** – провітамін вітаміну D<sub>3</sub>; синтезується з холестеролу в печінці та кишечнику → транспортується в шкіру → за дії сонячного світла та температури тіла відбувається фотохімічна реакція з утворенням вітаміну D<sub>3</sub>.
- **α-, β-, γ-каротини** – провітаміни вітаміну А, перетворюються в кишечнику за дії β-каротинази у присутності кисню; α, γ-каротини містять одне β-іононове кільце → при розпаді утворюється одна молекула вітаміну А; β-каротин – найбільш активний, симетрична молекула містить два β-іононових кільця та 9 спряжених подвійних зв'язків → симетричне окиснення по центральному подвійному зв'язку за дії β-каротинази призводить до утворення двох молекул ретиналю → відновлення ретиналю за дії специфічної кишкової редуктази до двох молекул ретинолу.

**Вітамін А (ретинол, антиксерофтальмічний)** – жиророзчинний; етапи метаболізму: ретинол → ретиналь → ретиноева кислота; **основні функції:**

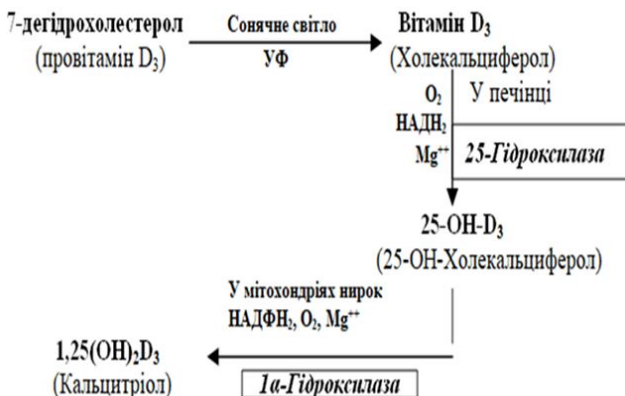
- ✓ **кофакторна** → ензими глікозилтрансферази → реакції перенесення олігосахаридних залишків для синтезу глікопротеїнів (інтерферонів, імуноглобулінів, лізоциму, муцинів та ін.);
- ✓ **регуляторна через активні метаболіти – ізомери ретиноевої кислоти:** регуляція росту, розвитку і диференціювання клітин, зокрема клітин тканин, які швидко проліферують (кісткової, хрящової, а також сперматегенного епітелію, плаценти, епітелію шкіри, слизових), гальмування перетворення циліндричного епітелію на плаский зроговілий;
- ✓ **антиоксидантна** (мембранопротекторна);

- ✓ *участь у процесі темної адаптації через альдегідну форму 11-цисретиналь*, яка є простетичною групою світлочутливого хромопротеїну родопсину у паличках сітківки ока.
- ✓ **Гіповітаміноз**: погіршення зору в сутінках (ранній прояв), пошкодження шкіри та епітелію (кератинізація), ксерофтальмія (сухість слизової та рогівки ока), кератомалачія (розм'якшення рогівки ока), сухість слизових ШКТ, 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, порушення травлення, гіперкератоз, випадіння волосся, лущення шкіри, загальне виснаження організму.

**Вітамін E (токоферол, антистерильний)** – жиророзчинний; **основні функції**:

- **антиоксидантна** (мембранопротекторна);
- **регуляторна**: регуляція експресії генів, відповідальних за біосинтез скорочувальних протеїнів м'язів;
- **кофакторна** → ензими десатурази жирних кислот → реакції утворення моноєнових жирних кислот.
- ✓ **Гіповітаміноз**: м'язова дистрофія, м'язова слабкість; пошкодження мембран клітин: недостатність плацентарної тканини → викидні; атрофія сім'яників → безпліддя та ін.

**Вітамін D (кальциферол, антирахітний)** – жиророзчинний; джерелом є ендогенний синтез у шкірі з 7-дегідрохолестеролу за дії сонячного світла; виконує свої функції у формі біологічно активних метаболітів, які утворюються у печінці та нирках, зокрема: 1,25-дигідроксихолекальциферол [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>, кальцитріол]; 25-гідроксихолекальциферол [25(OH)D<sub>3</sub>, попередник кальцитріолу]:



- ✓ **Основна функція – регуляторна: регуляція через кальцитріол фосфатно-кальцієвого гомеостазу** шляхом підвищення всмоктування  $\text{Ca}^{2+}$  та фосфатів у кишечнику, реабсорбції у нирках, мобілізації з кісток (при низькій концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  і фосфатів у крові) → гіперкальціємічна, гіперфосфатемічна дія; **регуляція через кальцитріол проліферації та диференціювання клітин всіх органів і тканин** (зокрема імунокомпетентних клітин і клітин крові) та ін.
- ✓ **Гіповітаміноз:** у дітей – рахіт (основні симптоми: порушення остеогенезу, затримка росту і розвитку, остеомаляція, потовщення ребер, деформація хребта; збільшення голови, живота через гіпотонію м'язів, порушення формування зубів і дентину); у дорослих – остеопороз.
- ✓ **Гіпервітаміноз:** слабкість, лихоманка, підвищення артеріального тиску, втрата апетиту, спрага, поліурія, блювання, діарея, кальцифікація нирок та уролітіаз, ниркова недостатність, судоми, відкладення надмірної кількості гідроксиапатиту у кістках, м'язах, бронхах, артеріях, шлунку, демінералізація кісткової тканини, розвиток остеопорозу, головний та м'язовий біль.

**Вітамін К (нафтохінон, антигеморагічний)** – жиророзчинний; **основна функція:**

- **кофакторна** → ензим  $\gamma$ -глутаматкарбоксілаза → реакції карбоксилювання залишків глутамінової кислоти → 1) при біосинтезі факторів згортання крові – II (протромбін), VII (проконвертин), IX (фактор Крістмаса), X (фактор Стюарта-Прауера); 2) при біосинтезі Са-зв'язувальних протеїнів кісткової тканини, нирок, селезінки, плаценти, що збільшує властивість цих протеїнів до зв'язування кальцію та його накопиченню в органах і тканинах.
- ✓ **Гіповітаміноз:** геморагії (крововиливи з судин при порушенні цілісності/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.

**Щодо проявів гіповітамінозів  
жиророзчинних вітамінів у ротовій порожнині**

- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну А:** зниження захисних функцій слизової ротової порожнини, що призводить до порушення діяльності слинних залоз та зменшенню слиновиділення; на тлі порушення синтезу залозами протеїну муцину розвивається сухість слизової ротової порожнини, утворення тріщин, виразок, виникнення гіперкератозу; підвищення ризику розвитку карієсу; зменшення товщини дентину, внаслідок чого зуби розвиваються меншого розміру; виникнення жовтої пігментації емалі, розвиток гіпоплазії та ін.

- У стоматологічній практиці вітамін А використовують при гіперкератозах слизової ротової порожнини, губ, стійкому луценні губ різної етіології, виразково-некротичних процесах.
- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну D:** порушення послідовності прорізування зубів, їх мінералізації; подовження періоду прорізування зубів; збільшення органічного матриксу дентину; порушення формування емалі та дентину, що призводить до раннього пошкодження зубів карієсом.
- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну E:** розвиток ерозій, виразок на слизовій ротової порожнини; підвищення проникності та ламкість капілярів; кровоточивість ясен.
- У стоматологічній практиці використовуються препарати, що містять вітамін E (зокрема масло обліпихи) для лікування ерозій, виразок слизової ротової порожнини).
- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну K:** кровоточивість ясен при чищенні зубів.

**ОРІЄНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ**

Питання	Основні тези
<p><b>1. Історія відкриття вітамінів, роль вчених у розвитку вітамінології</b></p>	<p><b>1.1. Експериментальні дослідження М. Луніна (1880) – визначення ролі незамінних факторів харчування.</b>  Досліди на мишах, які споживали штучно виготовлену їжу – суміш очищеного казеїну (протеїн молока), жиру молока, молочного цукру, солей, що входять до складу молока, води. Тварини, які знаходились на такій дієті, не росли, втрачали у вазі, з часом гинули. При цьому контрольна група мишей, яка споживала натуральне молоко, розвивалась абсолютно нормально. Зроблено висновок: «...неможливо забезпечити життя протеїнами, жирами, цукром, солями і водою; в молоці, крім казеїну, жиру, молочного цукру і солей, містяться інші речовини, незамінні для харчування».</p> <p><b>1.2 Експериментальні дослідження К. Сосіна (1891) – підтвердження робіт М. Луніна з іншим варіантом штучної дієти.</b></p> <p><b>1.3. Експериментальні дослідження Ф. Гопкінса (1906–1912) – «допоміжні фактори харчування».</b>  Досліди на мишах, які споживали тваринний жир, крохмаль, казеїн; через деякий час припинявся ріст тварин. Тоді до раціону додали невелику кількість молока, в якому, на думку вченого, знаходились відповідні допоміжні фактори харчування, необхідні для росту тварин; тварини починали рости.</p>

Питання	Основні тези
	<p><b>1.4. Експериментальні дослідження Х. Ейкмана (1897) – вивчення бері-бері.</b> У лабораторних птахів спостерігався поліневрит, схожий на бері-бері у людей. Виявлено, що годування нешліфованим рисом не призводить до виникнення хвороби і може вилікувати птахів, які захворіли, як і додавання висівок до шліфованого рису.</p> <p><b>1.5. Експериментальні дослідження В. Пауштіна (1895–1901) – доведено, що цинга є однією з форм голодування, розвивається внаслідок відсутності в їжі певної органічної речовини, а також припущено зв'язок вітамінів з ензимами.</b></p> <p><b>1.6. Експериментальні дослідження Е. Уільдерса (1901) і Бетемана (1916) – відкриття біотину.</b>  Е. Уільдерс першим відкрив біотин, встановивши речовину для росту дріжджів, і назвав його «біосом». Подальші дослідження продовжив Бетеман: годував щурів сирим яечним протеїном, помітивши, що у них випадала шерсть, відбувалось ураження шкіри, порушення м'язових функцій. Заміна сирого протеїну на варений таких симптомів не спричиняла. Пізніше виявилось, що сирі яйця окрім протеїнів, мінералів, вітамінів, містять специфічний протеїн – авідин, який зв'язує біотин, перешкоджаючи його всмоктуванню в кишечнику. Харчування несирими яйцями не спричиняє нестачі біотину, тому що при тепловій денатурації авідин втрачає здатність зв'язувати біотин.</p> <p><b>1.7. Експериментальні дослідження В. Штеппа (1909) – відкриття «жиророзчинного фактора А».</b>  Досліди на молодих мишах, які активно розвивалися; екстрагування їх їжі спиртом та ефіром призвело до загибелі; зроблено висновок, що екстракція видала жири і жироподібні речовини, які легко розчинюються в цих розчинниках, і через це виникає загибель тварин. Ці речовини назвали «фактор росту» або «жиророзчинний фактор А», а в 1916 р., після його відкриття, дано назву вітамін А за першою буквою латинського алфавіту.</p> <p><b>1.8. Експериментальні дослідження К. Функа (1912) – виділення тіаміну, лікування бері-бері.</b> Із оболонки рисових зерен отримано кристалічну речовину, яку</p>

Питання	Основні тези
	<p>додавали до корму голубів, через що зникало захворювання бері-бері. Хімічний аналіз речовини показав наявність нітрогену і належність до амінів, звідси назва «життєвий амін». У чистому вигляді тіамін (вітамін В<sub>1</sub>) був виділений через 25 років.</p> <p><b>1.9. Експериментальні дослідження Г. Еванса та К. Бішоп (1922)</b> – відкриття «фактора Х» або фактора фертильності. Доведено, що щури, які харчуються лише сумішшю казеїну, сала, молочного жиру, солі та дріжджів, є безплідними. Репродуктивну функцію відновлювали, додавши листя салату або масло із зародків пшениці. Додавання риб'ячого жиру або муки не призводило до жодних покращень. Висновок: «фактор Х», що міститься в певних рослинних маслах, є дуже важливою складовою їжі; пізніше його назвуть вітаміном Е або токоферолом.</p> <p><b>1.10. Експериментальні дослідження (1932–1940) Г. Дама та Е. Дойзі</b> – відкриття вітаміну К. Виділено харчовий жиророзчинний фактор із зеленого листя рослин; пізніше його назвали вітаміном К (від першої літери німецького і скандинавського слова «коагуляція»), підкресливши таким чином властивість прискорювати процес згортання крові та запобігати крововиливам. Цей вітамін був також виявлений у печінці тварин, де до цього виробляється ензим, який бере участь у згортанні крові; доведено, що за відсутності вітаміну К ензим не працює і згортальна система крові порушується.</p> <p><b>1.11. Експериментальні дослідження У. Хоурса (1932–1937)</b> – відкриття вітаміну С. Вивчаючи гексуронову кислоту, вчений встановив, що ця сполука має в структурі 6 атомів карбону, 8 атомів гідрогену, 6 атомів кисню, п'ятичленну кільцеподібну структуру з трьома короткими розгалуженими ланцюгами. Вчений перейменував цю сполуку на аскорбінову кислоту і синтезував її.</p> <p><b>1.12. Експериментальні дослідження П. Каррера та Р. Куна (1930–1937)</b> – вивчення та відкриття жиророзчинних вітамінів. Вчені, незалежно один від одного, виявили в каротині два компоненти, які відрізнялись між собою: α-каротин, який здатний</p>

Питання	Основні тези
	<p>відхиляти світло (оптично активний), і <math>\beta</math>-каротин (оптично неактивний). Пізніше Р. Кун знайшов ще третій вид – <math>\gamma</math>-каротин. Усі три ізомери мають однакову хімічну формулу, але різну просторову конфігурацію молекул. Продовжуючи дослідження, Р. Кун з'ясував, що каротин є провітаміном вітаміну А. Пізніше П. Каррер виділив вітамін А із жиру риб'ячої печінки, вивчивши його структуру; крім цього вчений отримав із сироватки молока водорозчинний і нітрогеновмісний пігмент, який назвав «лактофлавіном» (у майбутньому – рибофлавін або вітамін В<sub>2</sub>) і встановив його молекулярну структуру. Вченому присуджено Нобелівську премію з хімії «за дослідження каротиноїдів і флавінів, за вивчення вітамінів А і В<sub>2</sub>»; через рік після премії П. Каррер синтезував вітамін Е та виділив вітамін К<sub>1</sub>.</p> <p><b>1.13. Експериментальні дослідження Дж. Майнота, В. Мерфі та В. Касла</b> – вивчення та відкриття вітаміну В<sub>12</sub>. У 1824 р. з'явилися перші згадки про незвичайну хворобу – перніціозну анемію, яку вважали смертельною. Зі спроб допомогти приреченим пацієнтам почалася історія відкриття вітаміну В<sub>12</sub>. Дж. Майнот висунув припущення, що захворювання пов'язане з харчуванням, і пацієнтам можуть допомогти речовини, які містяться в їжі. У 1923 р. він, об'єднавшись із В. Мерфі, провів експеримент на собаках. Піддослідних тварин доводили до анемії, а потім визначали, які продукти поліпшували їх стан. Ефективними виявилися червоне м'ясо і печінка. У 1926 р. вчені вперше оголосили, що їм вдалося вилікувати 45 хворих із перніціозною анемією шляхом введення до їх раціону сирової печінки; їх стан поліпшувався через 2 тиж після початку лікувальної дієти. Але цей продукт допоміг не всім, люди продовжували вмирати. Американський лікар, фізіолог і гематолог В. Касл припустив, що захворювання пов'язане з якимось фактором у шлунку (від перніціозної анемії часто вмирили люди після резекції шлунка). Цей фактор був названий внутрішнім фактором Касла, а речовина з їжі, яка поліпшувала стан хворих – зовнішнім фактором Касла. У хворих, яким не допо-</p>

Питання	Основні тези
	<p>магало лікування за допомогою дієти, був відсутній внутрішній фактор, який у нормі повинен був виділятися клітинами шлунка і допомагати кобаламіну всмоктуватися в кишечнику. У 1948 р. зовнішній фактор був ізольований із печінки в кристалічній формі та названий вітаміном <math>B_{12}</math>. Смертельне захворювання стало лікуватися за допомогою ін'єкцій вітаміну <math>B_{12}</math> в обхід внутрішнього фактора.</p> <p><b>1.14. Експериментальні дослідження О. В. Палладіна (1919–1944)</b> – вивчав процеси перетворення вітамінів у тканинах організму тварин, питання розладів метаболізму при авітамінозах і гіповітамінозах; виявив зв'язок між порушеннями метаболізму і дефіцитом вітамінів при експериментальному скорбуті та поліневриті, синтезував новий водорозчинний аналог вітаміну К – вікасол (1943 р.), що знайшло широке застосування в медичній практиці.</p>
<b>2. Авітаміноз</b>	<p>2.1. Стан, спричинений повною відсутністю вітаміну або групи вітамінів та/або неможливістю реалізації їх ефектів, що призводить до серйозних розладів біохімічних і фізіологічних процесів, виникненню специфічної патології.</p> <p>2.2. Можливі причини: відсутність в їжі, гальмування/блокування всмоктування у кишечнику, порушення транспорту в тканини та органи, розлади механізмів реалізації ефектів вітамінів (дефіцит субстратів, ензимів та ін.).</p>
<b>3. Гіпервітаміноз</b>	<p>3.1. Патологічний стан, який розвивається в результаті підвищеного надходження та/або надлишкових ефектів вітаміну в організмі.</p> <p>3.2. Причина – підвищене надходження в організм при призначенні вітамінів у неадекватно високих дозах або самостійному прийманні їх надлишку.</p> <p>3.3. Приклади: значне перевищення доз вітамінів С, D, E спричиняє кровоточивість ясен, розлади кишечника, атеросклероз; при вживанні вітамінів групи В у великій кількості можливий розвиток інтоксикації у вигляді загального збудження, безсоння, частого пульсу, головного болю, запаморочення, судом; до жирової дистрофії печінки можуть призвести надмірні кількості вітамінів <math>B_1</math>, <math>B_2</math>, <math>B_6</math>, Н; серед</p>

Питання	Основні тези
	<p>вітамінів групи В високою токсичністю характеризуються вітаміни В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>; алергічні реакції зумовлюються найчастіше водорозчинними вітамінами, особливо В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С.</p>
<p><b>4. Гіповітаміноз</b></p>	<p>4.1. Стан, зумовлений зниженням вмісту певного вітаміну (або вітамінів), внаслідок чого розвиваються розлади біохімічних і фізіологічних процесів, виникнення специфічної патології.</p> <p>4.2. Розрізняють:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· первинний (екзогенний) гіповітаміноз – недостатнє надходження одного або декількох вітамінів з їжею; неврахування потреби в тому чи іншому вітаміні; харчування виключно високоочищеною і консервованою їжею; наявність антивітамінів в їжі; тривале вживання антибіотиків та ін.;</li> <li>· вторинний (ендогенний) гіповітаміноз – порушення всмоктування при захворюваннях ШКТ; посилений розпад вітамінів під час інфекційно-токсичних процесів; інтенсивний діурез (прискорюється виведення вітамінів); порушення утворення коenzимних форм вітамінів; фізіологічна висока потреба у вітамінах (дитячий вік, вагітність) та ін.</li> </ul>
<p><b>5. Вітамін F</b></p>	<p>5.1. Жиророзчинний вітамін, комплекс поліненасичених жирних кислот: лінолевої (омега-6), ліноленової (омега-3), арахідонової (омега-6);</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· лінолева кислота – попередник арахідонової кислоти; ліноленова кислота (омега-3) – попередник ейкозапентаєнової кислоти; арахідонова кислота – попередник у синтезі ейкозаноїдів – простагландинів, тромбоксанів, лейкотрієнів.</li> </ul> <p>5.2. Основні функції: участь у біосинтезі фосфоліпідів мембран; антиатеросклеротична, антиалергічна, протизапальна та імунomodуюча дія; участь у регуляції росту тканин, процесів регенерації епітелію, репродуктивної функції.</p> <p>5.3. Гіповітаміноз: у немовлят зі штучним годуванням – відставання у рості, зниження маси тіла, дерматит, діарея; у дорослих – серцево-судинні та інфекційні захворювання, атеросклероз, дерматити, порушення репродуктивної функції та ін.</p> <p>5.4. Добова потреба: 2–6 г (до 10 г).</p>

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

### Якісні реакції на жиророзчинні вітаміни

**Завдання 1.** Провести реакцію на ретинол із концентрованою сульфатною кислотою.

**Принцип.** Концентрована сульфатна кислота віднімає воду від ретинолу з утворенням забарвлених продуктів.

**Хід роботи.** У пробірку внести 2 краплі 0,05 % розчину ретинолу у хлороформі (1:5), додати краплю конц. сульфатної кислоти. З'являється червоно-фіолетове забарвлення, яке переходить у червоно-буре.

**Завдання 2.** Провести реакцію на ретинол із ферум (III) сульфатом.

**Хід роботи.** До 2 крапель 0,05 % розчину ретинолу у хлороформі (1:5) прилити 10 крапель льодяної оцтової кислоти, насиченої ферум (III) сульфатом, і 2 краплі конц. сульфатної кислоти. З'являється блакитне забарвлення, яке поступово переходить у рожево-червоне. Каротини дають у цій реакції зеленувате забарвлення.

**Завдання 3.** Провести реакцію на кальциферол.

**Принцип.** Кальциферол при взаємодії з аніліновим реактивом за умов нагрівання забарвлюється у червоний колір.

**Хід роботи.** У пробірку внести 2 краплі риб'ячого жиру та 10 крапель хлороформу, додати при помішуванні 2 краплі анілінового реактиву (15 частин аніліну і 1 частина конц. сульфатної кислоти). Обережно нагріти при помішуванні та кип'ятити 30 с. При наявності кальциферолу жовта емульсія набуває зеленого, а потім червоного кольору.

**Завдання 4.** Провести реакцію на нафтохінон (вітамін K<sub>1</sub>).

**Принцип.** Вікасол у присутності цистеїну в лужному середовищі забарвлюється у лимонно-жовтий колір.

**Хід роботи.** На сухе скло нанести 5 крапель 0,05 % вікасолу, додати 5 крапель 0,025 % цистеїну та 1 краплю 10 % натрій гідроксиду. З'являється лимонно-жовте забарвлення.

**Оформлення роботи:** заповнити таблицю.

Вітамін	Хімічна будова	Якісна реакція	Механізм реакції	Спостереження
Ретинол				
Кальциферол				
Нафтохінон				

**Практичне значення роботи.** Якісні реакції на вітаміни базуються на кольорових реакціях, характерних для певної хімічної групи, що входить до їх структури. Проведення таких реакцій дозволяє виявити вітаміни в лікарських препаратах, харчових продуктах, лікарських рослинах. Принципи, які покладено в основу якісних реакцій на вітаміни, використовуються також і при розробці методів їх кількісного визначення.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

### I. Питання за темою заняття

- Специфічною ознакою нестачі якого вітаміну є куряча сліпота?
- За умов дефіциту якого вітаміну порушується сперматогенез у чоловіків та розвиток плода у жінок?
  - Яку патологію у дорослих може спровокувати нестача вітаміну D?
  - Який специфічний симптомокомплекс при нестачі нафтохінону?
  - Синтетичним водорозчинним аналогом якого вітаміну є вікасол?
  - Похідне якого вітаміну входить до складу протеїну родопсину?
  - Який із вітамінів синтезується з холестеролу?
  - Похідним якого вітаміну є кальцитріол? В якій реакції він утворюється?
  - Які з жиророзчинних вітамінів є антиоксидантами?
  - Вміст якого біогенного елементу регулює в організмі вітамін D?
  - Як кальцитріол змінює реабсорбцію фосфатів у ниркових канальцях?
  - Які біохімічні функції виконує токоферол?
  - Назвіть ензим, кофактором якого є вітамін K.
  - Які жиророзчинні вітаміни виконують кофакторну роль?
  - Як кальциферол трансформується в гормонально активну форму?
  - Які жиророзчинні вітаміни беруть участь у процесі поділу та диференціювання клітин організму?
    - Дефіцит якого вітаміну супроводжується виникненням геморагій?
    - Дефіцит якого вітаміну проявляється сухістю очей та патологією рогівки ока (сухість, розм'якшення)?
      - При якому порушенні обміну вітаміну D можлива кальцифікація тканин (відкладення кальцію в нирках, легенях, серці)?
      - Чому при нестачі токоферолу виникає м'язова дистрофія та слабкість?
      - Що називають вітаміном F?
      - При якому порушенні обміну вітаміну D виникає остеопороз?
      - Який із провітамінів ретинолу є найбільш біологічно значущим?

### II. Тестові завдання

1. У дитини зі спадковим ураженням нирок – ознаки рахіту, концентрація вітаміну D в крові в межах норми. Назвіть вірогідну причину рахіту:

- A. Підвищена екскреція кальцію з організму.
- B. Гіперфункція паращитоподібних залоз.
- C. Гіпофункція паращитоподібних залоз.
- D. Порушення синтезу кальцитріолу.
- E. Недостатнє надходження кальцію з їжею.

2. Лінолева та ліноленова кислоти необхідні організму людини для синтезу ейкозаноїдів. Головним джерелом цих кислот є:

- A. Розпад холестеролу.
- B. Аліментарний фактор.
- C. Біосинтез жирних кислот.
- D. Мікросомальне окиснення.
- E. Окиснення жирних кислот.

3. Який вітамін має антиксерофтальмічну дію?  
*A. D. B. K. C. A. D. P. E. C.*
4. У якому типі реакцій посттрансляційної модифікації II, VII, IX, X факторів згортання крові бере участь вітамін К?  
*A. Карбоксилювання. C. Дезамінування. E. Глікозилювання.  
 B. Декарбоксилювання. D. Трансамінування.*
5. Під впливом іонізуючого опромінення або при авітамінозі вітаміну Е в клітині спостерігається підвищення проникності мембран лізосом. До яких наслідків може призвести таке порушення?  
*A. Інтенсивного синтезу енергії.  
 B. Інтенсивного синтезу протеїнів.  
 C. Часткового або повного руйнування клітини.  
 D. Відновлення цитоплазматичної мембрани.  
 E. Формування веретена поділу.*
6. Який вітамін, завдяки гідрофобному боковому радикалу, вбудовується в фосфоліпідний матрикс біомембран, стабілізуючи їх та виконуючи функцію потужного біоантиоксиданту?  
*A. Токоферол. C. Вітамін В<sub>6</sub>. E. Ціанокобаламін.  
 B. Вітамін D. D. Нікотинамід E.*
7. Хворому на пародонтоз лікар призначив аплікації вітаміну А. Активація якого процесу під впливом вітаміну А забезпечує лікувальний процес?  
*A. Карбоксилювання глютамінової кислоти.  
 B. Темного зору.  
 C. Кольорового зору.  
 D. Гідроксилювання проліну.  
 E. Росту та диференціювання клітин.*
8. Гормональна форма якого вітаміну індукує на рівні геному синтез Са-зв'язуючих протеїнів в ентероцитах і таким чином регулює всмоктування в кишечнику йонів кальцію, необхідних для утворення тканини зуба?  
*A. D<sub>3</sub>. B. В<sub>1</sub>. C. E. D. A. E. K.*
9. У хворого – гемералопія. Яка речовина має лікувальну дію?  
*A. Кератин. C. Каротин. E. Карнозин.  
 B. Креатин. D. Карнітин.*
10. Пацієнт скаржиться на втрату апетиту, головний біль, поганий сон. Об'єктивно спостерігається гіперкератоз, запалення очей, випадіння волосся, загальне виснаження організму. Із анамнезу відомо, що хворий тривалий час вживав риб'ячий жир. Що можна запідозрити?  
*A. Гіпервітаміноз D. C. Гіпервітаміноз А. E. Гіпервітаміноз F.  
 B. Гіповітаміноз D. D. Гіповітаміноз А.*
11. Укажіть прояв К-гіповітамінозу:  
*A. Тромбози. D. Підвищене згортання крові.  
 B. Підшкірні крововиливи. E. Дерматити.  
 C. Випадіння зубів.*

12. У новонародженого симптоми геморагічної хвороби у зв'язку з гіповітамінозом К. Розвиток захворювання зумовлений порушенням біологічної ролі вітаміну К. Назвіть її:

- A. Є кофактором протромбіну.
- B. Інгібує синтез гепарину
- C. Є специфічним інгібітором антитромбіну.
- D. Впливає на протеолітичну активність тромбіну.
- E. Є кофактором  $\gamma$ -глутаматкарбоксилази.

13. Із антиоксидантними властивостями двох жиророзчинних вітамінів пов'язують їх можливу протипухлинну активність. Назвіть ці вітаміни:

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

14. При обстеженні дитини лікар виявив ознаки рахіту. Недостатність якої сполуки в організмі дитини сприяє розвитку цього захворювання?

- A. Нафтохінону.
- B. 1,25-Дигідроксихолекальциферолу.
- C. Токоферолу.
- D. Ретинолу.
- E. Біотину.

15. Вагітній із декількома мимовільними абортами призначена терапія вітамінами препаратами. Який вітамін сприяє виношуванню вагітності?

- A.  $\alpha$ -Токоферол.
- B. Фолієва кислота.
- C. Ціанокобаламін.
- D. Піридоксальфосфат.
- E. Рутин.

16. У жінки з хронічним захворюванням нирок розвинувся остеопороз. Дефіцит якої речовини є основною причиною цього ускладнення?

- A. D<sub>3</sub>.
- B. 1,25-Дигідрокси-D<sub>3</sub>.
- C. Холестеролу.
- D. D<sub>2</sub>.
- E. 25-Гідрокси-D<sub>3</sub>.

17. У дитини – затримка прорізування зубів, неправильне їх розташування. Скарги на сухість у роті, поява тріщин у кутах рота з подальшим нагноєнням. Із недостатністю якого вітаміну це може бути пов'язано?

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

18. У дитини – ознаки рахіту; розладів травлення не відзначається; багато знаходиться на сонці; протягом двох місяців отримувала вітамін D<sub>3</sub>, проте симптоми рахіту не зменшилися. Чим можна пояснити розвиток рахіту?

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

19. При закупорюванні загальної жовчної протоки виникають геморагії, пов'язані з поганим засвоєнням вітаміну:

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

20. Лікування дитини, хворої на рахіт, вітаміном D<sub>3</sub> не дало позитивного результату. Яка найбільш ймовірна причина неефективності лікування?

*A. Нестача ліпідів в їжі.*

*B. Порушення гідроксилювання вітаміну D<sub>3</sub>.*

*C. Порушення включення вітаміну D<sub>3</sub> в ензим.*

*D. Підвищене використання вітаміну D<sub>3</sub> мікрофлорою кишечника.*

*E. Порушення транспорту вітаміну D<sub>3</sub> протеїнами крові.*

**21.** У хворого спостерігається порушення сутінкового зору, сухість кон'юнктиви і рогівки. Такі зміни можуть бути наслідком дефіциту вітаміну:

*A. A.*

*B. B<sub>1</sub>.*

*C. C.*

*D. D.*

*E. E.*

**22.** Кальцитріол регулює всмоктування йонів Ca<sup>2+</sup> в кишечнику через індукцію синтезу:

*A. Все перелічене.*

*B. Ca<sup>2+</sup>-залежної АТФази в міоцитах.*

*C. Na/K-АТФази в ентероцитах.*

*D. Ca<sup>2+</sup>-зв'язуючого протеїну в ентероцитах.*

*E. Ca<sup>2+</sup>-кальмодуліну в ентероцитах.*

**23.** Вітамін К бере участь в ензимній системі γ-карбоксілювання протеїнових факторів коагуляції крові, мінералізації кісток і зубів завдяки підвищенню спорідненості їх молекул із йонами кальцію. Яка амінокислота карбоксілюється в протеїнах?

*A. Серин.*

*C. Валін.*

*E. Аргінін.*

*B. Фенілаланін.*

*D. Глутамінова.*

### **III. Ситуаційні задачі**

**1.** У дитини поганий сон, плаксивість, дратівливість, потіння, облісіння повілиці. *Яке захворювання можна припустити? Охарактеризуйте причину цього захворювання. Опишіть його основні симптоми.*

**2.** У дитини кишковий дисбактеріоз, на тлі якого – геморагічний синдром. *Обґрунтуйте, що є найбільш ймовірною причиною геморагій?*

**3.** Ретинол у комплексі зі специфічними циторецепторами проникає через ядерні мембрани, індукуює процеси транскрипції, що стимулює ріст і диференціювання клітин. *Якою формою ретинолу реалізується ця біологічна функція? Які ще функції виконує ретинол? Опишіть специфічні симптоми нестачі ретинолу в організмі.*

**4.** Виявлено одночасне порушення репродуктивної функції та дистрофію скелетних м'язів? *Чи пов'язано це з нестачею вітамінів? Чому?*

**5.** Вітаміни залежно від розчинності у неполярних органічних розчинниках та воді поділяються на жиророзчинні та водорозчинні. *Охарактеризуйте жиророзчинні вітаміни. Назвіть специфічні симптоми недостатності жиророзчинних вітамінів в організмі людини з поясненням, чому вони виникають.*

**6.** Серед вітамінів є такі, що попереджають розгортання вільно радикальних реакцій, захищаючи тим самим мембрани клітин від пошкоджувальної дії вільних радикалів. *Охарактеризуйте ці вітаміни. Назвіть специфічні симптоми їх недостатності в організмі людини.*

7. Є вітамін, який утворюється за дії УФ опромінення з холестеролу. Назвіть цей вітамін. Відтворіть схему його метаболізму. Охарактеризуйте роль. Назвіть специфічні симптоми недостатності в організмі людини.

8. Основними функціями вітамінів є кофакторна, регуляторна та антиоксидантна. Які жиророзчинні вітаміни виконують кофакторну функцію? Охарактеризуйте ці вітаміни, зазначивши специфічні симптоми їх недостатності в організмі людини.

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ\*\***

1. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Токсичні ефекти вітамінів А і D за умов гіпервітамінозу».

2. Підготувати презентацію на тему: «Всмоктування жиророзчинних вітамінів у шлунково-кишковому тракті».

## **ЗАНЯТТЯ 4 (4 год)**

**ТЕМА 6 (4 год). Водорозчинні вітаміни. Вітаміноподібні речовини. Антивітаміни. Якісні реакції на водорозчинні вітаміни. Визначення вмісту вітаміну С у сечі**

**АКТУАЛЬНІСТЬ ТЕМИ.** Для нормального перебігу метаболічних процесів необхідною умовою є підтримання сталості хімічного складу та фізико-хімічних властивостей внутрішнього середовища організму. Останнє залежить від цілого ряду факторів, серед яких важливе місце відводиться достатньому надходженню в організм незамінних нутрієнтів, серед яких особлива роль належить вітамінам та вітаміноподібним речовинам. Різноманітні причини дефіциту останніх призводять до розвитку патологічних станів, які супроводжуються серйозними порушеннями в обміні речовин, функціонуванні ряду біохімічних і фізіологічних процесів. Важливе значення в теоретичній та практичній галузях медицини набули антивітаміни – група речовин, які пригнічують біологічну активність вітамінів. Їх широко використовують в лікуванні різноманітних захворювань, а також для більш повного та поглибленого вивчення біохімічної та фізіологічної дії самих вітамінів, так як застосування антивітамінів в експерименті призводить до виключення дії вітамінів та відповідним змінам в організмі, що дозволяє розширити уявлення про їх біологічну дію.

**МЕТА.** Вивчити та вміти охарактеризувати водорозчинні вітаміни за наступним планом: назва (хімічна, біологічна), хімічна структура та її можливі перетворення, біологічна роль, специфічний симптомокомплекс недостатності, джерела та профілактична доза. Вивчити вітаміноподібні речовини та антивітаміни. Ознайомитися з якісними реакціями на водорозчинні вітаміни та методом визначення вмісту вітаміну С у сечі.

## ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Вітамін В<sub>1</sub> (тіамін): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура ТДФ, ГДФ. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
2. Вітамін В<sub>2</sub> (рибофлавін): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура ФАД, ФМН. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
3. Вітамін В<sub>3</sub> (вітамін РР, нікотинова кислота, нікотинамід, ніацин): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура НАД та НАДФ. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
4. Вітамін В<sub>5</sub> (пантотенова кислота): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Структура HS-КоА. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
5. Вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми нестачі. Структура піридоксальфосфату. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
6. Вітамін В<sub>7</sub> (вітамін Н, біотин): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.
7. Вітамін В<sub>9</sub> (фолієва кислота): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
8. Вітамін В<sub>12</sub> (кобаламін): структура, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
9. Вітамін С (аскорбінова кислота): структура, роль в обміні речовин, джерела, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
10. Вітамін Р (флавоноїди): роль в обміні речовин, прояви недостатності, джерела, добова потреба.
- 11.\* *Загальна характеристика вітаміноподібних речовин.*
- 12.\* *Антивітаміни. Використання в медицині.*

## СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**Вітамін В<sub>1</sub> (тіамін, антинеуритний)** – водорозчинний; у печінці фосфорилується за дії тіамінфосфокінази з утворенням тіаміндифосфату (ТДФ).

• **Основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторна форма ТДФ → → ТДФ – кофактор піруватдегідрогеназного та α-кетоглутаратдегідрогеназного мультиензимних комплексів, ензиму транскеталази → → реакції окисного декарбоксілювання α-кетокислот (пірувату, α-кетоглутарату), реакції пентозофосфатного шляху окиснення глюкози.

- ✓ **Гіповітаміноз:** неврологічні порушення (зниження периферійної чутливості, втрата периферійних рефлексів, біль по ходу нервів, судоми, атрофія та параліч кінцівок та ін.); *серцево-судинні порушення, порушення з боку шлунково-кишкового тракту, м'язової тканини*; при глибокому гіповітамінозі та авітамінозі – *хвороба бері-бері*, залежно від переваги тих чи інших порушень розрізняють: *суху форму* (поліневритну, має назву синдром Верніке) – переважають порушення периферійної нервової системи; *набрякову форму* (синдром Вейса) – переважають серцево-судинні порушення, розвиваються також прояви поліневриту; *гостру кардіальну (перніціозну)* – розвивається гостра серцева недостатність.

**Вітамін В<sub>2</sub> (рибофлавін, вітамін росту)** – водорозчинний, в основі структури гетероциклічна сполука ізоалоксазин (флавінове ядро); у тканинах організму перетворюється за дії флавокінази на активний флавінмононуклеотид (ФМН), який за дії ФМН-аденілтрансферази перетворюється на активний флавінаденіндинуклеотид (ФАД).

- **Основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторні форми **ФАД, ФМН** → ензими ФАД(ФМН)-залежні оксидази, ФАД-дегідрогенази та ін. → окисно-відновні реакції.

- ✓ **Гіповітаміноз:** м'язова і серцева слабкість, призупинення росту, глосит, хейліт, стоматит, себорейний дерматит носогубного трикутника, шиї, вух, лущення шкіри на обличчі, алопеція, порушення зору, сухість і запалення кон'юнктиви, підвищення васкуляризації рогівки, катаракта.

**Вітамін В<sub>3</sub>, вітамін РР (нікотинамід, нікотинова кислота, ніацин, антипелагричний)** – водорозчинний; у печінці та інших органах перетворюється на активний нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД) і нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ); також може **синтезуватися з амінокислоти триптофану**.

- **Основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторні форми **НАД, НАДФ** → ензими НАД(Ф)-залежні дегідрогенази, НАДФ-залежні редуктази → окисно-відновні реакції.

- ✓ **Гіповітаміноз:** зумовлений недостатністю вітаміну РР або відсутністю/дефіцитом триптофану, з якого утворюється цей вітамін → → **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 і ШКТ (діарея), згодом з'являються симетричні ураження шкіри, розвивається гіпохромна анемія.

**Вітамін В<sub>5</sub>, (пантотенова кислота, антидерматитний)** – водорозчинний;

· **основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторні форми: 1) **HS-КоА** → → ензими ацетил- та ацилтрансферази → реакції ацилювання; 2) **фосфопантотейн** → входить до складу ацилпереносного протеїну мультиензимного комплексу синтази жирних кислот.

✓ **Гіповітаміноз:** дерматит, дистрофічні зміни залоз внутрішньої секреції (надниркові залози) та внутрішніх органів (серце, нирки), печіння у стопах, порушення ЦНС (неврити) та ін.

**Вітамін В<sub>6</sub> (піридоксин, антидерматитний)** – водорозчинний; у тканинах фосфорилується за дії специфічних кіназ з утворенням активної форми піридоксальфосфату (ПАЛФ).

· **Основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторна форма **ПАЛФ** → → ензими трансамінази (аміотрансферази) і декарбоксілази амінокислот, амінолевулінасинтаза, цистатіонінсинтаза → реакції трансамінування і декарбоксілювання амінокислот; реакція утворення δ-амінолевулінової кислоти в біосинтезі гемму; реакція біосинтезу амінокислоти цистеїну.

✓ **Гіповітаміноз:** дерматит, стоматит, глосит, кон'юнктивіт, гіпохромна анемія, затримка росту; **авітаміноз** у дітей – підвищена збудливість.

**Вітамін В<sub>7</sub>, вітамін Н (біотин, антисеборейний)** – водорозчинний;

· **основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторна форма **КАРБОКСИБІОТИН** → ензими біотинові-карбоксілази: піруват-карбоксілаза, ацетил-КоА-карбоксілаза та ін. → реакції карбоксилювання пірувату з утворенням оксалоацетату, карбоксилювання ацетил-КоА з утворенням малоніл-КоА та ін.

✓ **Гіповітаміноз:** може виникати при надмірному вживанні сирого яєчного протеїну (містить антивітамін авідин), при порушенні всмоктування при дисбактеріозі кишечника, після приймання високих доз антибіотиків або сульфаніламідних препаратів, які пригнічують мікрофлору кишечника → себорейний дерматит, алопеція, ураження нігтів, біль у м'язах та ін.

**Вітамін В<sub>9</sub> (фолієва кислота, антианемічний)** – водорозчинний; в органах і тканинах перетворюється спочатку за дії НАДФН-залежної фолатредуктази на дигідрофолат, який за дії НАДФН-залежної дигідрофолатредуктази у присутності вітаміну С та вітаміну В<sub>12</sub> перетворюється на активний тетрагідрофолат (ТГФК).

· **Основна функція КОФАКТОРНА** → кофакторна форма **ТГФК** → → ензими С1-трансферази → реакції перенесення однокарбонових груп: метильної (-СН<sub>3</sub>), оксиметильної (-СН-ОН), метиленової (-СН<sub>2</sub>-), формільної (-СОН), метенільної (-СН=), формімінної (-СН=NH), які ковалентно зв'язуються з 5 та/або 10 атомами нітрогену ТГФК → → утворюються похідні ТГФК, наприклад:

- $N^5$ -метил-ТГФК → переносить  $CH_3$ -групи на вітамін  $B_{12}$  → утворюється **МЕТИЛКОБАЛАМІН (кофакторна форма)**;
- $N^5, N^{10}$ -метилен-ТГФК → переносить  $CH_3$ -групи: 1) на дезокси-УМФ з утворенням дезокси-ТМФ → біосинтез нуклеїнових кислот; 2) на гліцин з утворенням серину;
- $N^5, N^{10}$ -метеніл-ТГФК,  $N^{10}$ -форміл-ТГФК – донори карбону для біосинтезу пуринових нуклеотидів.

✓ **Гіповітаміноз:** порушення кровотворення, розвиток специфічної гіперхромної макроцитарної, мегалобластичної анемії, хейліту, глоситу, кон'юнктивіту, діареї; затримка росту, імунодефіцитні стани, зниження процесів загоєння ран, хронічні інфекції та ін.

**Вітамін  $B_{12}$  (кобаламін, антианемічний)** – водорозчинний кобальто-вмісний; всмоктується шляхом утворення комплексу кобаламін-внутрішній фактор Касла; в органах і тканинах через ряд реакцій перетворюється на активні форми метилкобаламін та дезоксиаденозилкобаламін.

- **Основні функції:** 1) **КОФАКТОРНА** → кофакторні форми **МЕТИЛКОБАЛАМІН, ДЕЗОКСИАДЕНОЗИЛКОБАЛАМІН** → ензими метилтрансферази, метилмалоніл-КоА-ізомераза → реакції трансметилування, ізомеризації метилмалоніл-КоА в сукциніл-КоА; 2) **функціонально пов'язаний із обміном вітаміну  $B_9$**  → участь у реакціях деметилування  $N^5$ -метил-ТГФК, окиснення жирних кислот із непарною кількістю атомів карбону та ін.

✓ **Гіповітаміноз:** «печіння язика» і глосит (ранні симптоми), злаякісна макроцитарна, мегалобластична анемія (за умов відсутності вітаміну  $B_{12}$  унеможливується реакція деметилування  $N^5$ -метил-ТГФК, що призводить до накопичення  $N^5$ -метил-ТГФК та дефіциту ТГФК з наступним зниженням реакцій, де останній бере участь, зокрема синтезу тимідилових нуклеотидів, а звідси й синтезу ДНК → тому називають  $B_{12}$ -фолієводефіцитна анемія); неврологічні порушення (внаслідок зниження активності вітамін  $B_{12}$ -залежного ензиму 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, розвиток глоситу, стоматиту, фарингіту, хейліту та ін.

**Внутрішній фактор Касла** – гастромукопротеїн, виробляється парієтальними клітинами слизової шлунка, утворює комплекс із вітаміном  $B_{12}$  із метою його перенесення через клітини слизової тонкого кишечника та подальшого всмоктування.

**Вітамін С (аскорбінова кислота, антицинготний)** – водорозчинний, лактон ненасиченої гексонової кислоти;

- **основні функції:** 1) **КОФАКТОРНА** → в реакціях гідроксилування, наприклад, при біосинтезі протеїну сполучної тканини колагену → → реакції гідроксилування проліну та лізину за дії пролінгідроксилази та лізингідроксилази; при біосинтезі серотоніну → реакція гідроксилування триптофану за дії триптофангідроксилази; при біосинтезі катехоламінів → реакція гідроксилування дофаміну за дії дофамінгідроксилази з утворенням норадреналіну та ін.; 2) **АНТИОКСИДАНТНА** → забезпечує відновлення йонів феруму  $Fe^{3+}$  до  $Fe^{2+}$  в кишечнику під час його всмоктування; захищає від окиснення Fe в гемоглобіні та ін.; 3) **участь в утворенні кофакторної форми вітаміну B<sub>9</sub> – ТГФК.**
- ✓ **Гіповітаміноз:** загальна слабкість, підвищена втомлюваність та ламкість кровоносних судин, підшкірні геморагії, кровоточивість ясен, ферумдефіцитна анемія та ін.; **авітаміноз** – цинга (скорбут), клінічними проявами якої є розповсюджені геморагії, гінгівіт, зміни структури кісток і суглобів, анемія та ін.

**Вітамін Р (вітамін проникності, біофлавоноїди)** – група рослинних поліфенолів із вітамінною активністю (катехіни, флавіни, флавоноїди та ін.); є синергістами аскорбінової кислоти.

- **Основна функція: стабілізація міжклітинного матриксу сполучної тканини, підвищення резистентності капілярів.**
- ✓ **Гіповітаміноз:** зниження резистентності та підвищення проникності капілярів, кровоточивість ясен, точкові підшкірні крововиливи (синдром «тісного одягу»), біль у суглобах та ін.

#### **Щодо проявів гіповітамінозів водорозчинних вітамінів у ротовій порожнині**

- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну B<sub>1</sub>:** виникнення гіперплазії сосочків язика, можливий прояв алергічних реакцій слизової ротової порожнини.
- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну B<sub>2</sub>:** хейліт; печіння язика, десквамація та атрофія його ниткоподібних сосочків, гіпертрофія грибоподібних сосочків; язик шорсткий, набряковий, болісний при прийомі їжі, яскраво-червоного кольору (фуксиновий); тріщини у куточках рота; свербіж, печіння та болючість при відкриванні рота; сухість слизової ротової порожнини. Якщо оперативно не розпочати лікування, можливий розвиток ангулярного стоматиту, який згодом може перерости в ерозію.
- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну B<sub>3</sub>:** основні клінічні симптоми виникають на язyku – парестезії, печіння, шорсткість спочатку з гіпертрофованими, а потім з атрофічними сосочками; процес починається з кінчика та його бокових поверхонь, які набувають яскраво-червоного кольору,

а потім розповсюджується на всю спинку та корінь; найчастіше складчастий, іноді з дрібними тріщинами, болісний при прийомі їжі; у подальшому його слизова стає блідою, гладенькою, складчастою.

- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну B<sub>5</sub>:** можливий розвиток десквамації язика.
- ✓ **Гіповітаміноз вітаміну B<sub>6</sub>:** розвиток гіпохромної анемії та порушення обміну феруму відображаються на слизовій ротовій порожнини – атрофічний глосит (згладжений, полірований язик), не схильні до загоєння заїди (ангулярний хейліт).
- ✓ **Гіповітаміноз B<sub>9</sub>:** порушення трофіки слизових, у ротовій порожнині розвивається сухість, витонченість епітелію, картина стоматиту, гінгівиту (можливий розвиток виразково-некротичного ураження).
- ✓ **Гіповітаміноз B<sub>12</sub>:** атрофічний глосит із характерним малиновим гладеньким, полірованим язиком.
- ✓ **Авітаміноз вітаміну C:** підвищена проникність капілярів супроводжується різкою кровоточивістю ясен, ціанозом слизової ротової порожнини, губ; петехії у ротовій порожнині, найбільш виражені на піднебінні та яснах; гіперемовані ясна з ціанотичним відтінком; пухкі, набряклі сосочки ясен, які перекривають всю коронку зуба; слизова ротової порожнини синюшно-червоного кольору з виразками; розхитування та випадіння зубів та ін.

· У стоматологічній практиці вітамін С широко використовують із профілактичною та лікувальною метою при змінах у ротовій порожнині, виникаючих на тлі анемічних станів, геморагічних діатезів, ерозій та виразок слизової, інтоксикацій, інфекційних та вірусних захворювань, змін пародонта.

### ОРІЕНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ

Питання	Основні тези
<b>1. Вітаміноподібні речовини</b>	<p>1.1. Група близьких до вітамінів сполук, які відрізняються тим, що не є строго обов'язковими харчовими факторами; більшість синтезується в організмі; можуть виконувати різноманітні функції (не лише кофакторну, регуляторну, антиоксидантну); нестача характеризується відсутністю специфічного симптомокомплексу.</p> <p>1.2. Приклади.</p> <p>· <b>Холін (вітамін B<sub>4</sub>)</b> – водорозчинний; основні функції: донор СН<sub>3</sub>-груп у реакціях трансамілювання при біосинтезі фосфоліпідів, ацетилхоліну, метіоніну, нуклеотидів; структурний компонент фосфоліпідів клітинних мембран; антианемічна, мембранопротекторна, антиатеросклеротична, ліпотропна дія.</p>

Питання	Основні тези
	<ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>Інозитол (інозит, вітамін B<sub>8</sub>)</b> – водорозчинний; основні функції: входить до складу фосфоліпідів, які беруть участь у формуванні ліпідного бішару клітинних мембран, забезпеченні активності мембранних ензимів, в'язкості та проникності мембран; виявляє антиатеросклеротичну та ліпотропну дію, необхідний для нормального функціонування зорової системи через значну кількість у слізній рідині та кристалику ока; фосфорильоване похідне інозитол-трифосфат є вторинним месенджером у реалізації гормонального сигналу → сприяє вивільненню кальцію з ЕПР у цитозоль.</li> <li>· <b>Параамінобензойна кислота (вітамін B<sub>10</sub>)</b> – водорозчинна; основні функції: складова частина вітаміну B<sub>9</sub>; стимулює біосинтез інтерферону → підвищує стійкість організму до інфекційних захворювань; активатор тирозинази (ключовий ензим синтезу пігменту меланіну) → забезпечення нормальної пігментації шкіри, волосся та ін.</li> <li>· <b>Карнітин (вітамін B<sub>11</sub>)</b> – водорозчинний; основні функції: транспортер жирних кислот із цитозолю в матрикс мітохондрій із метою їх β-окиснення і використання як джерел енергії; регулює пул HS-CoA у клітині, через що впливає на обмін жирних кислот, фосфоліпідів, ацетилхоліну, кетонових тіл, функціонування циклу Кребса; анаболічна дія – підвищує біосинтез протеїнів → збільшення м'язової маси і посилення витривалості м'язів; антиоксидантна дія; стимулює секрецію та ензиматичну активність шлункового і кишкового соків; антиатеросклеротична дія; покращує роботу серцево-судинної системи та мозкової діяльності, підвищує імунітет, сприяє сперматогенезу.</li> <li>· <b>Оротова кислота (вітамін B<sub>13</sub>)</b> – водорозчинна; основні функції: участь в обміні нуклеотидів і протеїнів; посилює репаративні і регенеративні процеси; ліпотропна та антиатеросклеротична дія; сприяє репродуктивній функції; підвищує скоротливу функцію міокарда та ін.</li> <li>· <b>Пангамова кислота (вітамін B<sub>15</sub>)</b> – водорозчинна; основні функції: донор СН<sub>3</sub>-груп у реакціях транс-</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<p>метилування; ліпотропна, антиатеросклеротична, антизапальна дія.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>Убіхінон (коензим Q, КоQ)</b> – жиророзчинний; основні функції: компонент дихального ланцюга мітохондрій → енергетичний обмін, синтез АТФ; антиоксидантна дія; участь у підтриманні нормального функціонування імунної системи.</li> <li>· <b>Ліпоєва кислота (вітамін N)</b> – водорозчинна; основні функції: участь в окисно-відновних реакціях як коензим, наприклад, в окисному декарбоксілюванні пірувату → кофактор мультиензимного комплексу піруватдегідрогенази; в окисному декарбоксілюванні α-кетоглутарату (цикл Кребса) → кофактор мультиензимного комплексу α-кетоглутаратдегідрогенази; інсуліноподібний та ліпотропний ефекти; антиатеросклеротична дія; «універсальний антиоксидант» → підсилює дію інших антиоксидантів (вітамінів С, Е, глутатіону).</li> <li>· <b>S-Метилметіонін (вітамін U, антивиразковий)</b> – метильоване похідне метіоніну; функції: активний донор СН<sub>3</sub>-груп у реакціях трансметилування; стимулює загоєння ерозій і виразок слизової ШКТ (завдяки метилуванню гістаміну з утворенням неактивного метилгістаміну, що призводить до зниження шлункової секреції, больових відчуттів і стимуляції репаративних процесів); антиатеросклеротична дія.</li> </ul>
<p><b>2. Антивітаміни</b></p>	<p>2.1. 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.</p> <p>2.2. Приклади:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· <b>авідин</b> – антивітамін біотину (глікопротеїн сирого яєчного протеїну) → зв'язується з біотином з утворенням комплексу, який не розщеплюється ензимами ШКТ і не всмоктується;</li> <li>· <b>акрихін та його похідні</b> – антивітамін вітаміну В<sub>2</sub> → → інгібує функцію вітаміну В<sub>2</sub> у простіших → використовують при лікуванні малярії, трихомоніази, гельмінтозів;</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<ul style="list-style-type: none"> <li>· <i>гідразид ізонікотинової кислоти (ізоніазид) та його похідні (тубазид, фтивазид, метазид)</i> – антивітамінні вітамінів <math>B_3</math> і <math>B_6</math> → включаються в структури НАД(Ф), утворюючи фіктивні коензими, які не здатні брати участь в окисно-відновних та інших реакціях; біохімічні системи мікобактерій чутливі до цих антивітамінів → використовують у терапевтичних схемах при туберкульозі;</li> <li>· <i>кумарини (варфарин, дикумарол, тромексан)</i> – антивітамінні вітаміну <math>K</math> → антизгортальна дія → для профілактики та лікування тромбів;</li> <li>· <i>птеридини (аміноптерин, метотрексат)</i> – антивітамінні вітаміну <math>B_9</math> → вбудовуються в активний центр <math>B_9</math>-залежних ензимів → блокують синтез нуклеїнових кислот (цитостатична дія), пригнічують поділ клітин → використовують для лікування гострих лейкозів, деяких злоякісних пухлин.</li> </ul>

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

### Якісні реакції на водорозчинні вітаміни.

#### Визначення вмісту вітаміну С в сечі

**Завдання 1.** Провести якісні реакції на водорозчинні вітаміни.

*Діазореакція на тіамін.*

**Принцип.** У лужному середовищі тіамін із діазореактивом утворює складний комплекс помаранчевого кольору.

**Хід роботи.** До діазореактиву (5 крапель 1 % сульфанілової кислоти і 5 крапель 5 % натрій нітрату), додати 1–2 краплі 5 % тіаміну; по стінці, нахиливши пробірку, обережно додати 5–7 крапель 10 % натрій карбонату. На межі двох рідин утворюється кільце помаранчевого кольору.

*Реакція окиснення тіаміну в тіохром.*

**Принцип.** У лужному середовищі тіамін окиснюється в тіохром калій гексаціанофератом (III). Тіохром дає синю флуоресценцію при ультрафіолетовому опроміненні розчину на флуороскопі.

**Хід роботи.** До 1 краплі 5 % тіаміну додати 5–10 крапель 10 % натрій гідроксиду, 1–2 краплі 5 % калій гексаціаноферату (III); збовтати. Попередньо прогріти флуороскоп протягом 10 хв та спостерігати синю флуоресценцію при опроміненні розчину УФ променями.

*Ферумхлоридна проба на піридоксин.*

**Принцип.** При додаванні до піридоксину ферум (III) хлориду рідина забарвлюється у червоний колір (утворення комплексної сполуки ферум феноляту).

**Хід роботи.** До 5 крапель 1 % піридоксину додати рівну кількість 1 % ферум (III) хлориду; перемішати. Розвивається червоне забарвлення.

*Відновлення аскорбіновою кислотою калій гексаціаноферату (III).*

**Принцип.** Аскорбінова кислота відновлює  $K_3[Fe(CN)_6]$  у  $K_4Fe(CN)_6$ , який із ферум (III) хлоридом утворює синє забарвлення або осад – берлінську лазур.

**Хід роботи.** У пробірку внести 1 краплю 5 % калій гексаціаноферату (III), 1 краплю 1 % ферум (III) хлориду; додати 5 крапель 1 % аскорбінової кислоти. Рідина набуває зеленувато-синього кольору, на дні пробірки – синій осад берлінської лазури.

*Оформлення роботи:* заповнити таблицю.

Вітамін	Хімічна будова	Якісна реакція	Механізм реакції	Спостереження
B <sub>1</sub>				
B <sub>6</sub>				
C				

**Завдання 2.** Визначити вміст аскорбінової кислоти в сечі.

**Принцип.** Аскорбінова кислота в кислому середовищі відновлює молекулярний  $J_2$  і переходить із відновленої форми в окиснену, що підтверджується появою синього кольору; перша надлишкова крапля розчину  $J_2$  в присутності крохмалю дає синє забарвлення.

**Хід роботи.** У колбу відмірити 5,0 мл сечі та 5 мл 1 н HCl, додати 5 крапель розчину крохмалю. Титрувати 0,001 н розчином  $J_2$  до появи синього забарвлення, що не зникає протягом 30 с.

**Розрахунок.** За результатом титрування розрахувати за формулою доbove виділення аскорбінової кислоти, враховуючи, що 1,0 мл 0,001 н розчину йоду відповідає 0,5 мкМ аскорбінової кислоти:

$\text{кількість аскорбінової кислоти в мкМ/добу} = (a \times 0,5 \times 1500) / 5,0 = a \times 150$ , де  $a$  – кількість мл 0,001 н  $J_2$ ; 0,5 мкМ аскорбінової кислоти, що відповідає 1 мл 0,001 н  $J_2$ ; 1500 – добовий діурез, мл; 5,0 – об'єм сечі в пробі, мл. У нормі за добу з сечею виділяється 284–568 мкМ аскорбінової кислоти.

**Практичне значення роботи.** Якісні реакції на вітаміни базуються на кольорових реакціях, характерних для тієї чи іншої хімічної групи, що входить до їх структури. Проведення таких реакцій дозволяє виявити вітаміни в лікарських препаратах, харчових продуктах, лікарських рослинах. Принципи, які покладено в основу якісних реакцій на вітаміни, використовуються також й при розробці методів їх кількісного визначення.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

### I. Питання за темою заняття

· Гіповітаміноз якого вітаміну може виникати за умови атрофічного гастриту?

- Специфічною ознакою нестачі якого вітаміну є дистрофічні зміни в залозах внутрішньої секреції та внутрішніх органах?
- Яке захворювання пов'язане з відсутністю в їжі тіаміну?
- Який вітамін містить у своєму складі ізоалоксазинове кільце?
- Який вітамін містить у своєму складі бета-аланін?
- Йон якого металу пов'язаний зі структурою вітаміну  $B_{12}$ ?
- Яку функцію в організмі виконує більшість водорозчинних вітамінів?
- Який вітамін необхідний для повноцінного формування сполучної тканини?
- Який гіповітаміноз спричиняє дефіцит триптофану в харчуванні?
- Який вітамінний кофактор у ензимах, які каталізують реакції декарбоксилювання амінокислот (декарбоксилази амінокислот)?
- Які водорозчинні вітаміни виявляють антиоксидантні функції?
- Який вітамін зв'язується у шлунку з авідином?
- Яка коензимна форма утворюється з тіаміну?
- До складу якого кофактору входить пантотенова кислота?
- Який вітамін пов'язаний із реакціями перенесення однокарбонних радикалів?
- Як утворюється кофакторна форма фолієвої кислоти?
- До складу яких кофакторів входить ніацин?
- Який водорозчинний вітамін бере участь у реакціях гідроксилювання?
- Який вітамінний кофактор необхідний для ензимів, що каталізують реакції перенесення ацильної групи?
- Назвіть ензими, кофакторами яких є біотин?
- Які вітаміни пов'язані з реакціями карбоксилювання?
- Які вітаміни беруть участь в окисно-відновних реакціях?
- Дефіцит яких вітамінів може проявлятися анемією?
- Яка вітаміноподібна сполука бере участь у реакціях окисного декарбоксилювання альфа-кетокислот?
- Які антивітаміни використовують для лікування гострих лейкозів?
- Із нестачею яких вітамінів підвищується ламкість кровоносних судин?
- Як утворюється кофакторна форма вітаміну  $B_{12}$  – метилкобаламін?
- Яка вітаміноподібна сполука є складовою частиною фолієвої кислоти?
- Чому при нестачі вітаміну  $B_{12}$  можуть виникати неврологічні порушення?

## **II. Тестові завдання**

**1.** Відомо, що частина діоксиду вуглецю використовується в організмі у біосинтезі сечовини, глюкози тощо. Який вітамін утворює  $CO_2$ -транспортувальну форму для цих реакцій?

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

2. У немовля – судоми, які проходили після введення піридоксину. Цей ефект ймовірно спричинений тим, що піридоксин входить до складу:
- A. Піруватдегідрогенази. D. Амінолевулінатсинтази.*  
*B. Глутаматдекарбоксилази. E. Піруваткінази.*  
*C. Глікогенсинтази.*
3. Із нестачею якого вітаміну пов'язано порушення еритропоезу?
- A. Фолієва кислота. D. Нікотинова кислота.*  
*B. Пантотенова кислота. E. Рибофлавін.*  
*C. Аскорбінова кислота.*
4. Із лікувальною метою призначені коензими, які входять до складу дегідрогеназ. Які вітаміни беруть участь в їх утворенні?
- A. P і B<sub>1</sub>. B. B<sub>2</sub> і B<sub>6</sub>. C. B<sub>1</sub> і B<sub>2</sub>. D. B<sub>1</sub> і B<sub>3</sub>. E. PP і B<sub>2</sub>.*
5. Який вітамін входить до складу декарбоксилази глутамату та бере участь в утворенні ГАМК, а його недостатність проявляється судомами?
- A. Кобаламін. C. Фолієва кислота. E. Піридоксин.*  
*B. Токоферол. D. Аскорбінова кислота.*
6. Гідроксипролін – амінокислота у складі колагену. За участі якого вітаміну відбувається її утворення шляхом гідроксилування проліну?
- A. C. B. D. C. B<sub>1</sub>. D. B<sub>2</sub>. E. B<sub>6</sub>.*
7. Який вітамін є складовою частиною коензиму А?
- A. Параамінобензойна кислота. D. Оротова кислота.*  
*B. Піридоксин. E. Пантотенова кислота.*  
*C. Карнітин.*
8. Який вітамін чинить вплив на проникність капілярів?
- A. Нікотинамід. C. Піридоксин. E. Пангамова кислота.*  
*B. Рибофлавін. D. Рутин.*
9. Відсутність якого вітаміну спричиняє підвищену проникність та хрупкість кровоносних судин?
- A. B<sub>1</sub>. B. PP. C. B<sub>6</sub>. D. C. E. E.*
10. При ентеробіозі призначають акрихін – структурний аналог вітаміну B<sub>2</sub>. Порушення синтезу яких ензимів у мікроорганізмів спричиняє цей препарат?
- A. ФАД-залежних дегідрогеназ. D. НАД-залежних дегідрогеназ.*  
*B. Цитохромоксидаз. E. Амінотрансфераз.*  
*C. Пептидаз.*
11. Дівчина часто хворіє на гострі респіраторні інфекції, після яких спостерігаються множинні точкові крововиливи у місцях тертя одягу. Який гіповітаміноз у дівчини?
- A. C. B. B<sub>6</sub>. C. B<sub>1</sub>. D. A. E. B<sub>2</sub>.*
12. У сечі рівень пірувату в декілька разів перевищує норму. Призначено парентеральне введення кокарбоксилази. Який коензим призначений?
- A. ФАД. B. НАД. C. ТДФ. D. ТГФК. E. НАДФ.*

**13.** У немовля – епілептиформні судоми, зумовлені дефіцитом вітаміну В<sub>6</sub>. Це спричинено зменшенням вмісту в нервовій тканині гальмівного медіатора γ-аміномасляної кислоти. Активність якого ензиму знижена?

- A. Глутаматдекарбоксилази. D. Піридоксалькінази.*  
*B. Аланінаміотрансферази. E. Пепсину.*  
*C. Глутаматдегідрогенази.*

**14.** Бактерицидна дія сульфаніламідних препаратів ґрунтується на конкурентних відносинах із параамінобензойною кислотою. Синтез якого вітаміну порушується у бактерій?

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

**15.** У пацієнта – дерматит, діарея, деменція. Відсутність якого вітаміну є причиною даного стану?

- A. Аскорбінової кислоти. C. Фолієвої кислоти. E. Рутину.*  
*B. Нікотинаміду. D. Біотину.*

**16.** У пацієнта себорейний дерматит, пов'язаний із дефіцитом вітаміну Н. Порушення активності якого ензиму це спричиняє?

- A. Карбамоїлфосфатсинтетази. D. Ацетил-КоА-карбоксилази.*  
*B. Аміотрансферази. E. Амілази.*  
*C. Піруватдекарбоксилази.*

**17.** Реакції міжмолекулярного транспорту однокарбонових радикалів є необхідними для біосинтезу протеїнів і нуклеїнових кислот. Із якого вітаміну утворюється коензим, необхідний для цих процесів?

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

**18.** У хворого з атрофічним гастритом виявлено злякїсну анемію. Порушення всмоктування якого вітаміну виникне при цьому?

- A. Тіаміну. B. Ніацину. C. Кобаламіну. D. Біотину. E. Ретинолу.*

**19.** Нестача тіаміну при харчуванні виключно полірованим рисом спричиняє розвиток поліневриту. Екскреція якої речовини з сечею є індикатором цього стану?

- A. Метилмалонової кислоти. D. Малату.*  
*B. Пірвовиноградної кислоти. E. Сечової кислоти.*  
*C. Фенілпірувату.*

**20.** Нестача вітаміну В<sub>6</sub> може потенціювати нестачу вітаміну РР, оскільки коензимна форма вітаміну В<sub>6</sub> втягується в синтез НАД з триптофану. Назвіть цю коензимну форму:

- A. Кальцитріол. D. Метилкобаламін.*  
*B. Тіаміндифосфат. E. Карбоксибіотин.*  
*C. Піридоксальфосфат.*

21. Після вживання сирих яєць виникає дерматит. Із нестачею якого вітаміну це може бути пов'язано?  
 А. Фолієвої кислоти. D. Параамінобензойної кислоти.  
 В. Інозиту. E. Біотину.  
 С. Пантотенової кислоти.
22. Механізм дії поширеного протипухлинного препарату метотрексату заснований на тому, що він є структурним аналогом:  
 А. Нікотинової кислоти. D. Фолієвої кислоти.  
 В. Параамінобензойної кислоти. E. Ретиноевої кислоти.  
 С. Ціанкобаламіну.
23. Часто як протипухлинні препарати використовуються антивітаміни фолієвої кислоти. Який із нижче перелічених відноситься до них?  
 А. Авідин. C. Аміноптерин. E. Дикумарин.  
 В. Сульфаніламід. D. Ізоніазид.
24. Фолієва кислота виконує кофакторну функцію в реакціях:  
 А. Фосфорилування. D. Трансамінування.  
 В. Перенесення однокарбонових груп. E. Гідролізу.  
 С. Дезамінування.
25. Пацієнту з виразкою дванадцятипалої кишки запропоновано вживати соки з капусти та картоплі. Вміст яких речовин у цих овочах сприяє профілактиці та загоєнню виразок?  
 А. Вітаміну С. C. Вітаміну U. E. Вітаміну К.  
 В. Пантотенової кислоти. D. Вітаміну В<sub>1</sub>.
26. Після лікування антибіотиками внаслідок пригнічення мікрофлори кишечника можливий гіповітаміноз:  
 А. В<sub>12</sub>. B. С. C. А. D. Р. E. D.
27. При дефіциті вітаміну В<sub>1</sub> порушується окисне декарбоксілювання пірувату. Синтез якого з наведених коензимів порушується при цьому?  
 А. Нікотинамідаденіндинуклеотиду. D. Флавінаденіндинуклеотиду.  
 В. Тіамініпрофосфату. E. Ліпоевої кислоти.  
 С. Коензиму.
28. Після видалення 2/3 шлунка в крові зменшилась кількість еритроцитів, збільшився їх об'єм, знизився рівень гемоглобіну. Дефіцит якого вітаміну?  
 А. В<sub>6</sub>. B. С. C. Р. D. В<sub>12</sub>. E. В<sub>3</sub>.
29. Який із вітамінів у поєднанні з вітаміном С підсилює терапевтичний ефект лікування цинги?  
 А. К. B. D. C. E. D. А. E. Р.
30. Вплив гіповітамінозу С на структуру колагенових волокон зумовлений зниженням активності ензиму:  
 А. Проколагенпептидази. D. Лізингідроксилази.  
 В. Колагенази. E. Лізиноксидази.  
 С. Глікозилтрансферази.

**31.** У пацієнта малиновий «лакований» язик. У крові знижена кількість еритроцитів і гемоглобіну, кольоровий показник крові 1,3, присутні ознаки мегалобластичного типу кровотворення, дегенеративні зміни у білій крові. Яке захворювання крові у пацієнта?

- A. Гемолітична анемія. D. Апластична анемія.  
B. Мієлоїдний лейкоз. E. B<sub>12</sub>-фолієводефіцитна анемія.  
C. Ферумдефіцитна анемія.

**32.** Пацієнту призначено високопротеїнове харчування. Потреба в якому вітаміні збільшиться?

- A. B<sub>1</sub>. B. B<sub>12</sub>. C. B<sub>6</sub>. D. B<sub>2</sub>. E. B<sub>9</sub>.

**33.** Трищини в куточках рота, дерматит носогубної складки – клінічні прояви недостатності вітаміну:

- A. B<sub>6</sub>. B. B<sub>1</sub>. C. B<sub>2</sub>. D. B<sub>5</sub>. E. C.

**34.** У дитини з симптомами стоматиту, гінгівіту, дерматиту відкритих ділянок шкіри встановлено спадкове порушення транспорту нейтральних амінокислот у кишечнику. Нестачею якого вітаміну це зумовлено?

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

**35.** Завдяки наявності якої структури в складі вітаміну B<sub>2</sub> визначається здатність до окиснення-відновлення?

- A. Залишок фосфатної кислоти. D. Ізоалоксазин.  
B. Рибозофосфат. E. Ретинол.  
C. Аденін.

### **III. Ситуаційні задачі**

**1.** Виявлено симетричну шорсткість шкіри щік, пронос, порушення нервової діяльності. *Охарактеризуйте можливі причини такого стану та засоби його корекції.*

**2.** При катаральній ангіні призначений препарат із групи сульфаніламідів. *Охарактеризуйте механізм антибактеріальної дії такого препарату.*

**3.** Поставлено діагноз – хвороба Аддісона–Бірмера. *Який вітамінний препарат доцільно призначати? Відповідь обґрунтувати.*

**4.** У пацієнта скарги на пінисті проноси. В анамнезі хвороби макроцитарна анемія. *Із нестачею якого вітаміну це може бути пов'язано? Відповідь обґрунтувати. Охарактеризуйте цей вітамін.*

**5.** При лікуванні багатьох захворювань використовується вітамінний фармпрепарат кокарбоксілаза для забезпечення клітин енергією. *Опишіть механізм дії цього препарату.*

**6.** При алкоголізмі основна маса калорій отримується зі спиртними напоями. На тлі алкоголізму може виникнути характерна нестача тіаміну (синдром Верніке–Корсакова). *Охарактеризуйте специфічний симптомокомплекс нестачі тіаміну. Чому при алкоголізмі виникає нестача цього вітаміну? Розкрийте роль тіаміну в обміні речовин?*

7. Дев'ятимісячна дитина харчується виключно сумішами, не збалансованими за вмістом піридоксину. У дитини спостерігається пелагроподібний дерматит, судоми, анемія. *Пояснить, чому виникають такі симптоми? Із чим може бути пов'язаний розвиток судом? Розкрийте роль піридоксину в обміні речовин.*

8. При обстеженні пацієнта виявлено збільшення вмісту піровиноградної кислоти в крові та зниження активності транскетолази в еритроцитах. *Чи пов'язано це з нестачею вітаміну/вітамінів? Відповідь обґрунтувати.*

9. Хворому на туберкульоз легень призначений ізоніазид. *Чи може тривале вживання цього препарату спричинити гіповітаміноз? Відповідь обґрунтувати.*

10. У пацієнта – пелагра. З'ясовано, що він протягом тривалого часу харчувався переважно кукурудзою, мало вживав м'яса. *Чи пов'язаний раціон харчування пацієнта з розвитком пелагри? Відповідь обґрунтувати.*

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ\*\***

1. Підготувати презентацію на тему: «Вітамін В<sub>12</sub> – історія відкриття, участь в обміні речовин, порушення всмоктування та утворення коenzимних форм».

2. Провести огляд наукової літератури на тему: «Роль аскорбінової кислоти в метаболізмі речовин сполучної тканини».

3. Підготувати реферативне повідомлення на тему: «Біофлавоноїди (вітамін Р) – рослинні антиоксиданти».

## **ЗАНЯТТЯ 5 (4 год)**

**ТЕМА 7 (4 год). Біоенергетичні процеси: біологічне окиснення, дихальний ланцюг мітохондрій, окисне фосфорилування. Визначення активності каталази крові**

**АКТУАЛЬНІСТЬ.** Обмін речовин в організмі тісно пов'язаний з обміном енергії. Більшість реакцій біосинтезу, функціонування систем йонного транспорту через клітинні мембрани, робота спеціалізованих внутрішньоклітинних структур є енергозалежними процесами. Порушення енергетичного обміну часто виступає важливою ланкою патогенезу цілого ряду патологічних станів. Тому його корекція становить основу їх профілактики та лікування. Біологічне окиснення – основний молекулярний механізм, який забезпечує енергетичні потреби організму через роботу ензимів внутрішньої мембрани мітохондрій, результатом дії яких є генерація макроергічних зв'язків у молекулі АТФ. Біологічне окиснення та спряжений із ним синтез АТФ складають основу біоенергетичних процесів в організмі.

**МЕТА.** Визначити особливості біоенергетики організму, ознайомитися з макроергічними сполуками. Вивчити основні шляхи реалізації біологічного окиснення та охарактеризувати їх ензими. Ознайомитися з роботою дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій, процесом окисного фосфорилування; вміти трактувати інгібітори та роз'єднувачі

дихального ланцюга. З'ясувати роль кисню в біологічному окисненні та шляхи його використання. Вміти охарактеризувати мітросомальне, пероксидазне, вільнорадикальне окиснення та їх роль і можливі негативні наслідки. Ознайомитися з методом визначення активності каталази крові та його клініко-діагностичним значенням.

### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

- 1.\* *Особливості енергетичних процесів в організмі. Екзергонічні та ендергонічні реакції. Макроергічні сполуки. Провідна роль АТФ у біоенергетиці. Шляхи використання енергії АТФ.*
2. Біологічне окиснення: основні шляхи реалізації (мітохондріальне, мітросомальне, пероксидазне, вільнорадикальне окиснення), ензими (дегідрогенази, оксидази, оксигенази, цитохроми) та біологічне значення.
3. Мітохондріальне окиснення (тканинне дихання): роль, сучасні уявлення, основні етапи, ензими.
4. 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 відновлювальних еквівалентів.
5. Окисне фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування.
- 6.\* *АТФ-синтаза мітохондрій, будова, принципи функціонування.*
- 7.\* *Хеміосмотична теорія окисного фосфорилування.*
8. Інгібітори транспорту електронів та роз'єднувачі окисного фосфорилування, їх біомедичне значення.
- 9.\* *Роль кисню в біоокисненні; шляхи його використання.*
- 10.\* *Шляхи синтезу АТФ у клітинах: субстратне та окисне фосфорилування. Гіпоенергетичні стани (гіпоергоз).*
- 11.\* *Дихальний контроль як механізм регуляції тканинного дихання.*
12. Загальні уявлення про енергетику процесу слиновиділення.
13. Мітросомальне окиснення, його роль в організмі.
14. Пероксидазне окиснення, його роль в організмі.
15. Вільнорадикальне окиснення: біологічне значення та роль у виникненні патологічних станів. Антиоксидантна система.

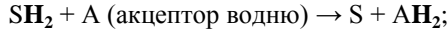
### СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**Біологічне окиснення** – сукупність окисно-відновних реакцій з участю кисню в біологічних об'єктах, які забезпечують їх енергією та метаболітами для перебігу процесів життєдіяльності;

· **основні функції** – енергетична, пластична (синтез метаболітів), знешкоджувальна, регуляція обміну речовин шляхом зміни співвідношення окиснених і відновлених форм коензимів;

· **основні шляхи реалізації:**

- *дегідрування субстрату (S)* – реакції відщеплення гідрогену (або  $H^+$  та  $e$ ) від S, який окиснюється ( $SH_2$ ), і його перенесення на S, який відновлюється (ензими дегідрогенази):



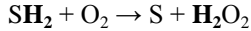
- *віддача субстратом, який окиснюється, електронів (Se)* і перенесення їх на S, який відновлюється (ензими цитохроми):



- *приєднання кисню до S* (ензими оксигенази – монооксигенази або диоксигенази):



- *відновлення кисню до гідроген пероксиду* (пероксидутворювальні ензими – ксантинооксидаза, аміноксидаза та ін.):



- *вільнорадикальні реакції* за дії активних форм  $O_2$ .

**Тканинне дихання** – процес поглинання тканинами  $O_2$ , який йде на окиснення субстратів та виділення  $CO_2$  і  $H_2O$  з утворенням енергії.

**Ензими біоокиснення** – відносяться до класу оксидоредуктаз (I клас):

- **дегідрогенази** – каталізують реакції відщеплення  $H_2$  (або  $H^+$  та  $e$ ) від субстрату, який окиснюється, і його перенесення на субстрат, який відновлюється; залежно від типу акцептора  $H_2$  поділяють на *анаеробні* (акцептор не є  $O_2$ ) та *аеробні* або **оксидази** (акцептор  $O_2$ ); залежно від типу кофактору: *піридинзалежні* (або *НАД-* та *НАДФ-*залежні), *флавінзалежні* (або *ФАД-* та *ФМН-*залежні);
- **оксигенази** – каталізують реакції безпосереднього приєднання до субстрату одного або двох атомів кисню;
- **цитохроми** – складні протеїни-ензими, простетичною групою яких є ферумпорфіриновий комплекс (гем), виконують роль переносників електронів в окисно-відновних процесах (дихальний ланцюг, мікросомальне окиснення тощо); локалізовані у внутрішній мембрані мітохондрій (цитохроми  $aa_3$ ,  $b$ ,  $c_1$ ,  $c$ ), мембрані ЕПР (цитохроми  $b_5$ ,  $P_{450}$ ) та ін.

**Мітохондріальне окиснення** – основний різновид біоокиснення, який характеризується мультиензимною системою транспорту  $H^+$  та  $e$  від субстратів, які окиснюються, на  $O_2$  з утворенням АТФ (окисне фосфорилування),  $H_2O$  та генеруванням тепла; починається у матриксі мітохондрій із дегідрування субстрату за дії піридин- та флавінзалежних дегідрогеназ, які збирають  $H^+$  та  $e$ , акумулюють їх у кофакторах НАД або ФАД (універсальних акцепторів  $H^+$  та  $e$ ); на наступному етапі  $H^+$  та  $e$  від відновлених НАДН<sub>2</sub> та ФАДН<sub>2</sub> скидаються в дихальний ланцюг, локалізований на внутрішній мембрані мітохондрій.

**Дихальний ланцюг** – сукупність на внутрішній мембрані мітохондрій ензимів, кофакторів та інших компонентів, які здійснюють транспорт  $H^+$  та  $e$  від речовин, які окиснюються, на  $O_2$  з утворенням  $H_2O$  та АТФ (окисне фосфорилування):

- **пiридинзалежні (НАД-залежні) дегiдрогенази:** знаходяться переважно в матриці мітохондрій; кофактор НАД акцептує  $H_2$  від великої кількості субстратів (продуктів катаболізму протеїнів, жирів, вуглеводів);
- **флавінзалежні дегiдрогенази:** 1) ФАД-залежні – виконують функцію первинних дегiдрогеназ, локалізуються на внутрішній поверхні внутрішньої мембрани, акцептують  $H_2$  від субстратів (сукцинату, ацилпохідних жирних кислот та ін.); 2) ФМН-залежна НАДН-дегiдрогеназа у внутрішній мембрані мітохондрій – проміжний переносник атомів  $H_2$  від НАДН<sub>2</sub> (які утворились при дії НАД-дегiдрогеназ) на сполуку наступного етапу дихального ланцюга (убіхінон);
- **убіхінон (КоQ)** – жиророзчинна вітаміноподібна речовина, яка здатна оборотно приєднувати атоми  $H_2$  від НАД- і ФАД-залежних дегiдрогеназ, що супроводжується переходом його окисненої форми у відновну → → електрони з відновленого убіхінону переносяться далі на систему цитохромів дихального ланцюга, а  $H^+$  – переходять із внутрішньої поверхні мітохондріальної мембрани на зовнішню;
- **система цитохромів (b, c<sub>1</sub>, c, aa<sub>3</sub>)** – належать до гемопротеїнів, непротеїною 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  $O_2$ ; комплекс цитохромів aa<sub>3</sub> діє як цитохромоксидаза (крім гемуму, має катіони купруму) і безпосередньо переносить електрони на  $O_2$ ;
- **ферумсульфуровмісні протеїни** – містять негемовий ферум, атоми якого сполучені з атомами сульфуру; розміщені на різних ділянках дихального ланцюга і беруть участь у перенесенні електронів через зміну ступеня окиснення йону феруму подібно цитохромам;
- **компоненти об'єднані у функціональні комплекси:** **I** – НАДН-дегiдрогеназа (НАДН:КоQ-оксидоредуктаза), **II** – сукцинатдегiдрогеназа (сукцинат:КоQ-оксидоредуктаза), **III** – цитохром bc<sub>1</sub> (убіхінондегiдрогеназа або КоQH<sub>2</sub>:цитохром c-оксидоредуктаза), **IV** – цитохром aa<sub>3</sub> (цитохром c:O<sub>2</sub>-оксидоредуктаза або цитохромоксидаза); **V** –  $H^+$ АТФ-синтаза, що забезпечує сполучення синтезу АТФ із АДФ та  $H_3PO_4$  з електрохімічним потенціалом на мембрані мітохондрій.

**Окисне фосфорилування** – головний шлях синтезу АТФ з АДФ та неорганічного фосфату за дії  $H^+$ -АТФ-синтази завдяки енергії, що трансформується даним ензимом з електрохімічного потенціалу внутрішньої мембрани мітохондрій (тобто синтез АТФ за участі дихального ланцюга).

**Коефіцієнт фосфорилування (P/O)** – відношення кількості молекул  $\text{H}_3\text{PO}_4$  (неорганічного фосфату – P), що перейшли до складу молекули АТФ в процесі тканинного дихання у розрахунку на один атом кисню (O), який поглинається; значення P/O при перенесенні однієї пари електронів від НАДН<sub>2</sub> до кисню – 3 (P/O = 3), а від ФАДН<sub>2</sub> – 2 (P/O = 2).

**Інгібітори дихального ланцюга** – речовини, які порушують функціонування дихального ланцюга мітохондрій, зв'язуючись із певними ферментами, протеїнами, коензимами, що беруть безпосередню участь у перенесенні  $\text{H}^+$  та  $e$  від субстрату на  $\text{O}_2$ :

- **інгібітори I комплексу:** ротенон (інсектицид), похідні барбітурової кислоти (амітал, фенобарбітал, секобарбітал) та ін. → припиняють надходження  $\text{H}_2$  у дихальний ланцюг від субстратів, які окиснюються за дії НАД-дегідрогеназ → молекули НАДН<sub>2</sub> накопичуються в матриці мітохондрій → знижується швидкість циклу Кребса і швидкість транспорту  $\text{H}^+$  і  $e$  → знижується енергозабезпечення клітин;
- **інгібітори II комплексу:** малінова кислота, карбоксин та ін. → інгібування переходу  $\text{H}^+$  і  $e$  на КоQ → знижується енергозабезпечення клітин;
- **інгібітори III комплексу:** димеркапрол, антиміцин А → знижується енергозабезпечення клітин;
- **інгібітори IV комплексу (цитохромоксидаза):** ціаніди ( $\text{NaCN}$ ,  $\text{KCN}$ ), гідроген сульфід ( $\text{H}_2\text{S}$ ), карбон (II) оксид, натрій азид ( $\text{NaN}_3$ ); наприклад, ціаніди приєднуються до йону феруму цитохрому  $a$  → валентність  $\text{Fe}^{3+}$  стає постійною, потік електронів на кисень припиняється → → тканинне дихання повністю блокується → швидка загибель організму.

**Роз'єднувачі окиснення та фосфорилування** – ліпофільні сполуки, здатні переносити  $\text{H}^+$  (протонофори) та катіони (йонфори) через внутрішню мембрану мітохондрій таким чином, що градієнт  $\text{H}^+$  знижується, вміст АДФ підвищується, швидкість окиснення зростає, поглинання  $\text{O}_2$  зростає, але енергія розсіюється у вигляді тепла (як наслідок, підвищення температури тіла – пірогенна дія), коефіцієнт P/O знижується; наприклад, 2,4-динітрофенол, валіноміцин, дикумарол (антикоагулянт), білірубін (метаболіт розпаду гемі), сечова кислота (кінцевий продукт розпаду пуринів),  $\text{T}_3$  і  $\text{T}_4$  (гормони щитоподібної залози) та ін.

**Мікросомальне окиснення** – різновид біоокиснення, пов'язаного з безпосереднім включенням  $\text{O}_2$  у сполуку, яка окиснюється; **основні біологічні функції** – утворення біологічно активних сполук (пластична функція) і знешкодження токсичних речовин (детоксикаційна функція); ферменти (монооксигенази, за дії яких найчастіше субстрат гідроксильється, тому називають також гідроксилазами) локалізовані переважно в мікросомах тканин печінки та надниркових залоз (мікросоми – фрагменти мембран ЕПР, які мають форму дрібних замкнених везикул і утворюються при гомогенізації та ультрацентрифугуванні тканин):

- **ланцюг перенесення електронів монооксигеназної системи кори надниркових залоз:** містить НАДФН<sub>2</sub>, флавопротеїн, коензимом якого є ФАД, ферумсульфуровмісний адрендоксин, що містить негемовий ферум, і гемопропротеїн цитохром P<sub>450</sub>; каталізує реакції гідроксилювання в біосинтезі стероїдних гормонів;
- **ланцюг перенесення електронів монооксигеназної системи печінки:** складається з ФАД-залежного флавопротеїну – НАДФН-цитохром P<sub>450</sub>-редуктази, FeS-протеїну, цитохрому P<sub>450</sub>; каталізує реакції гідроксилювання при біосинтезі жовчних кислот із холестеролу, інактивації стероїдних гормонів, детоксикації речовин тощо.

**Пероксидазне окиснення** – різновид біоокиснення, пов'язаного з перенесенням двох атомів Н<sub>2</sub> на О<sub>2</sub> з утворенням Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> (окиснення альдегідів, амінів, L- і D-амінокислот, пуринів та інших сполук за дії ФМН й ФАД-залежних оксидаз, а також металопротеїнів); енергія цих реакцій не акумулюється у макроергах, а виділяється у вигляді тепла; ≈ 80 % ензимів – у пероксисомах; активний перебіг – у лейкоцитах, гістіоцитах та інших фагоцитуючих клітинах: Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> використовується для знешкодження хвороботворних бактерій і розпаду інфекційного матеріалу; надмірне накопичення Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> токсично, особливо для нефагоцитуючих клітин, оскільки може призвести до ушкодження мембран, тому знешкодження Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub> здійснюється за допомогою гемовмісних ензимів – каталази і пероксидази.

**Вільнорадикальне окиснення** – різновид біоокиснення, пов'язаного з участю вільних радикалів, 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, основні функції якого: знешкодження віджитих клітин, елімінація ксенобіотиків; участь у регуляції проникності клітинних мембран та ін.;
- порушення балансу між процесами вільнорадикального окиснення і механізмами захисту від дії вільних радикалів у бік активації вільнорадикального окиснення супроводжується негативними ефектами – посиленням окиснення протеїнів, нуклеїнових кислот, жирних кислот фосфоліпідів біомембран з ініціюванням ланцюгового процесу перекисного окиснення ліпідів → порушення функцій протеїнів, нуклеїнових кислот, мутації, руйнування біомембран та ін.

**Активні форми кисню** – продукти неповного відновлення О<sub>2</sub>, нестабільними молекулами, що визначає їх високі реакційні властивості: супероксидний аніон-радикал (О<sub>2</sub><sup>•-</sup>), його гідратована форма (НО<sub>2</sub><sup>•-</sup>), синглетний кисень (<sup>1</sup>О<sub>2</sub>), гідроксильний радикал (НО<sup>•</sup>), гідроген пероксид (Н<sub>2</sub>О<sub>2</sub>), ліпо-

пероксидний радикал (LOO·), ліпопероксид (LOOH), різні гіпохалогеніди (HOCl, HOBr, HOI), гіпохлорит-аніон (OCl<sup>-</sup>), радикал оксиду нітрогену (NO·), нітритний радикал (NO<sub>2</sub>·), пероксинітрит (ONOO<sup>-</sup>); постійно утворюються в нормі, за умови низької концентрації виявляють позитивну дію, наприклад: індукують апоптоз; регулюють структуру клітинних мембран, забезпечуючи функціонування йонних каналів та ін.; *негативна дія* – містять неспарений електрон → високореакційноздатні – можуть окиснювати протеїни, нуклеїнові кислоти, ненасичені жирні кислоти фосфоліпідів біомембран, запускаючи ланцюговий процес перекисного окиснення ліпідів → порушення функцій протеїнів, мутації, руйнування біомембран тощо.

**Антиоксиданти** – поліфункціональні сполуки, які здатні усувати або гальмувати вільнорадикальне окиснення органічних речовин активними формами O<sub>2</sub>; розподіляють на:

- *ензимні*, наприклад, *супероксиддисмутаза* – каталізує реакцію дисмутації O<sub>2</sub><sup>-</sup>; *каталаза* – гемовмісний ензим, який каталізує реакцію розщеплення H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> на O<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O; *пероксидази* – відновлюють H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> до H<sub>2</sub>O за участю хінонів, вітаміну С або цитохрому с, наприклад, селеновісна глутатіонпероксидаза відновлює H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> до H<sub>2</sub>O завдяки трипептиду глутатіону;
- *високомолекулярні неензимні*: протеїни-транспортери йонів Fe, Cu, Se, Co: трансферин, феритин, церулоплазмін, гаптоглобін, транскобаламін та ін.;
- *низькомолекулярні неензимні*: *жиророзчинні* – вітаміни Е і А, убіхінон та ін.; *водорозчинні* – вітамін С, глутатіон, карнозин та ін.

#### **Щодо енергетики процесу слиновиділення**

- ✓ *Метаболічні процеси, які відбуваються в ацинарних клітинах слинних залоз і забезпечують процес слиновиділення, характеризуються значною інтенсивністю.*
- ✓ *Енергія для метаболічних процесів ацинарних клітин слинних залоз генерується внаслідок окисного фосфорилування та реакцій*
- ✓ *субстратного фосфорилування в гліколізі; основні енергетичні субстрати – глюкоза та амінокислоти, які транспортуються з плазми крові в ацинарні клітини.*
- ✓ *Енергія, яка необхідна для процесу секреції слини з ацинарних клітин, утворюється при гідролізі АТФ за участю ензиму Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-АТФ-ази, який створює градієнт концентрацій йонів натрію.*
- ✓ *Енергія, яка генерується в ацинусах слинних залоз, використовується не тільки для метаболічних процесів, а також для процесів транспорту та секреції певних речовин.*

**ОРІЄНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ  
ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ**

Питання	Основні тези
<b>1. Особливості енергетичних процесів в організмі</b>	<p>1.1. Організм не може використовувати теплову енергію для роботи, переважно – на підтримання постійної температури тіла.</p> <p>1.2. Вивільнення енергії відбувається поступово, малими порціями (інакше – «енергетичний вибух», жива система не змогла б засвоїти та використати енергію за короткий період).</p> <p>1.3. Потенційна хімічна енергія в хімічних зв'язках молекул вуглеводів, протеїнів, ліпідів вивільнюється у разі розпаду та накопичується в макроергах.</p>
<b>2. Екзергонічні та ендергонічні реакції</b>	<p>2.1. Вільна енергія – частина загальної енергії системи, завдяки якій може бути виконана певна робота енергією <math>G</math>; зміна рівня стандартної вільної енергії позначається <math>\Delta G</math> (за нормальних умов: тиск 101,3 кПа, концентрація 1 М, температура 25 °С); зміна стандартної вільної енергії хімічної реакції – це різниця між вільною енергією вихідних сполук і кінцевих продуктів реакції, тобто зміна вільної енергії системи при переході її з одного стану в інший є критерієм, який дає змогу стверджувати можливість хімічного перетворення згідно із законами термодинаміки.</p> <p>2.2. Екзергонічні реакції супроводжуються вивільненням енергії (<math>\Delta G</math> негативне): відбуваються довільно та супроводжуються зменшенням вільної енергії; якщо абсолютне значення <math>\Delta G</math> є значним, то реакції відбуваються практично до кінця (необоротні); слугують джерелом енергії для інших реакцій або процесів; є катаболічними реакціями.</p> <p>2.3. Ендергонічні реакції супроводжуються поглинанням енергії (<math>\Delta G</math> позитивне): відбуваються тільки за умов надходження вільної енергії; якщо абсолютне значення <math>\Delta G</math> є значним, то система стійка і реакції не відбуваються; завжди енергетично спряжені реакції, так як необхідний приток енергії від екзергонічних реакцій; є анаболічними реакціями.</p>
<b>3. Макроергічні сполуки</b>	<p>Речовини, які містять багаті на енергію (макроергічні) зв'язки, при гідролізі яких вивільняється більше 21 кДж/моль (або більше 5 ккал/моль) енергії; підрозділяють на декілька типів: фосфоангїридні</p>

Питання	Основні тези
	<i>(АТФ, ЦТФ, ГТФ, УТФ), фосфогуанідинові (креатинфосфат), енолфосфатні (фосфоенолпіруват), тіо-ефірні (ацетил-КоА, сукциніл-КоА); універсальною енергетичною валютою організму є АТФ.</i>
<b>4. Аденозинтрифосфат (АТФ)</b>	<i>Нуклеотид, який складається з нітрогенової основи аденіну, вуглеводу рибози та трьох фосфатних залишків; містить два макроергічні зв'язки та є термодинамічно нестійкою молекулою, унаслідок її гідролізу утворюються АДФ або АМФ; при гідролізі АТФ до АДФ у стандартних умовах вивільняється -30,5 кДж/моль енергії, але оскільки у клітинах АТФ знаходиться переважно в комплексі з йонами <math>Mg^{2+}</math>, пов'язаними з <math>\alpha</math>- і <math>\beta</math>-фосфатом, це збільшує зміну вільної енергії при гідролізі АТФ до -52,2 кДж/моль; забезпечує енергією процеси біосинтезу, руху та скорочення, активного транспорту через клітинні мембрани, передачі нервових імпульсів, реабсорбції різних речовин при утворенні сечі та ін.</i>
<b>5. АТФ-синтаза мітохондрій (комплекс V)</b>	<p><i>5.1. Ензим, який забезпечує сполучення синтезу АТФ з АДФ і <math>H_3PO_4</math> з електрохімічним потенціалом на мембрані мітохондрій.</i></p> <p><i>5.2. Олігомерний протейновий комплекс внутрішньої мембрани мітохондрій (V комплекс дихального ланцюга), що складається з двох субодиниць:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li><i>· субодиниця F0 – гідрофобний протонний канал, який пронизує наскрізь внутрішню мітохондріальну мембрану: <math>H^+</math> з міжмембранного простору повертаються в матрикс за градієнтом концентрацій;</i></li> <li><i>· субодиниця F1 – позамембранний водорозчинний каталітичний компонент, який закриває з матриксного боку отвір протонного каналу: використовуючи енергію <math>H^+</math>, синтезує АТФ.</i></li> </ul>
<b>6. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилювання (за П. Мітчеллом)</b>	<p><i>6.1. Тканинне дихання проводить осмотичну роботу – створення електрохімічного потенціалу, енергія якого виконує хімічну роботу – синтез АТФ, тому теорія дістала назву хеміосмотичної.</i></p> <p><i>6.2. Теорія ґрунтується на уявленні, що перенесення протонів I, III і IV комплексами дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій відбувається векторно: з матриксу в міжмембранний простір, тобто дихальний ланцюг працює як протонна помпа – перекачує <math>H^+</math> з матриксу на зовнішню мембрану →</i></p>

Питання	Основні тези
	<p>→ виникає протонний електрохімічний потенціал (<math>\Delta\mu\text{H}^+</math>) → виникнення електрохімічного потенціалу на мембрані призводить до формування зворотного струму <math>\text{H}^+</math>, спрямованого до матриксу, за градієнтом концентрації через спеціальні ділянки – протонні канали, де знаходиться <math>\text{H}^+</math>-АТФ-синтаза → зворотна дифузія <math>\text{H}^+</math> у матрикс призводить до вирівнювання різниці їх концентрацій, і відбувається розрядження внутрішньої мембрани (зникає електричний потенціал) → енергія протонного току використовується <math>\text{H}^+</math>-АТФ-синтазою для синтезу АТФ.</p> <p>6.3. Висновок: при спряженні тканинного дихання з фосфорилуванням створюється безупинний кругообіг <math>\text{H}^+</math> (зарядка й розрядка внутрішньої мембрани), так званий протонний цикл; тому хеміосмотичну гіпотезу називають ще протонрушійною.</p>
<p><b>7. Роль кисню в біологічному окисненні; шляхи його використання</b></p>	<p>7.1. Роль кисню: енергетична, пластична, знешкоджувальна.</p> <p>7.2. Загальні шляхи використання:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>·<b>оксидазний</b>: окисне фосфорилування є основним джерелом АТФ в аеробних тканинах, що споживають <math>\approx 90\%</math> кисню, який надходить в організм;</li> <li>·<b>пероксидазний</b>: участь в утворенні перекисів і активних радикалів, які необхідні в пероксисомах задля руйнування макрофагами бактерій, вірусів, регуляції метаболізму тощо;</li> <li>·<b>оксигеназний</b>: забезпечує включення одного атома кисню (монооксигеназний) або двох атомів кисню (диоксигеназний) до молекули субстрату; використовується для синтезу нових речовин, знешкодження ксенобіотиків і токсичних продуктів обміну в мітохондріях і ЕПР;</li> <li>·<b>вільнорадикальний шлях</b>: участь в утворенні активних радикалів.</li> </ul>
<p><b>8. Шляхи синтезу АТФ в клітинах. Гіпоенергетичні стани</b></p>	<p>8.1. Два основні шляхи синтезу АТФ у клітині:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>субстратне фосфорилування</b>, при якому відбувається безпосередня передача молекули активного фосфату (залишку фосфатної кислоти) на АДФ від більш енерговмісних сполук, що стоять вище АТФ в термодинамічній шкалі, без участі кисню (анаеробне окиснення субстратів);</li> </ul>

Питання	Основні тези
	<p>- <b>окисне фосфорилування</b>, яке відбувається в мітохондріях і спряжене з тканинним диханням, акумулює енергію електрохімічного потенціалу внутрішньої мембрани мітохондрій та постачає клітині найбільший пул АТФ (за аеробних умов).</p> <p>8.2. Гіпоенергетичні стани (гіпоергоз) – пов'язані зі зниженням синтезу АТФ; основні причини виникнення: голодування, гіповітаміноз В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, В<sub>5</sub>; ферум-дефіцитна анемія, зниження рівня гемоглобіну, цитохромів, спадкові дефекти ензимів дихального ланцюга та циклу Кребса; гіпоксія (захворювання легень, порушення легеневої вентиляції, порушення кровообігу внаслідок захворювань серця, спазму та тромбозу судин, крововтрати та ін.).</p>
<p><b>9. Дихальний контроль</b></p>	<p>Залежність інтенсивності тканинного дихання від концентрації [АТФ]/[АДФ]:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· швидкість окиснення субстратів, зокрема НАДН<sub>2</sub>, і транспорту електронів по дихальному ланцюгу мітохондрій до О<sub>2</sub> залежить від наявності АДФ і Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub>, лімітується рівнем О<sub>2</sub> у клітині та виражається рівнянням:  <math display="block">3\text{НАДН}_2 + \frac{1}{2}\text{O}_2 + 3\text{АДФ} + 3\text{Н}_3\text{РО}_4 \rightarrow 3\text{НАД}^+ + 3\text{АТФ} + 3\text{Н}_2\text{O};</math></li> <li>· концентрація Н<sub>3</sub>РО<sub>4</sub> в клітині значно більша, ніж АДФ, тому рівень АДФ є основним у регуляції процесів дихання та окисного фосфорилування;</li> <li>· інтенсивність дихання мітохондрій (швидкість поглинання О<sub>2</sub>) прямо пропорційна вмісту в них АДФ (субстрату фосфорилування);</li> <li>· при підвищенні вмісту АДФ – інтенсивність дихання зростає, а при зменшенні (супроводжується підвищенням вмісту АТФ за типом зворотного зв'язку) – інтенсивність дихання знижується;</li> <li>· при <math>[\text{АТФ}]/[\text{АДФ}] &lt; 1</math> дихання йде інтенсивніше (що забезпечує реакцію <math>\text{АДФ} + \text{Фн} \rightarrow \text{АТФ}</math>); при <math>[\text{АТФ}]/[\text{АДФ}] &gt; 1</math> інтенсивність дихання знижується; отже, відносні концентрації АТФ і АДФ у тканинах змінюються у вузьких межах, у той самий час як використання енергії клітиною, тобто частота обертів циклу АДФ-АТФ, може змінюватися в десятки й тисячі разів.</li> </ul>

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

### Розщеплення гідроген пероксиду каталазою крові.

#### Визначення каталазного числа крові

**Завдання 1.** Виявити дію каталази.

**Хід роботи.** У пробірку внести 10–15 крапель 3 % розчину  $\text{H}_2\text{O}_2$  і додати 1 краплю крові. Проходить бурхливе виділення  $\text{O}_2$ : рідина піниться, піна заповнює всю пробірку.

**Завдання 2.** Визначити каталазне число крові.

**Принцип.** Метод базується на визначенні кількості  $\text{H}_2\text{O}_2$ , розщепленого ензимом за певний проміжок часу. Про кількість розщепленого  $\text{H}_2\text{O}_2$  судять за різницею кількості  $\text{KMnO}_4$ , витраченої на титрування до та після дії каталази:  $2\text{KMnO}_4 + 5\text{H}_2\text{O}_2 + 3\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 5\text{O}_2 + 2\text{MnSO}_4 + \text{K}_2\text{SO}_4 + 8\text{H}_2\text{O}$

**Хід роботи.** У дві колби для титрування внести по 1,0 мл розведеної крові (1:1000), додати по 7,0 мл  $\text{H}_2\text{O}$ . Потім у дослідну пробу додати 2,0 мл 1 %  $\text{H}_2\text{O}_2$ , а в контрольну – 5,0 мл 10 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Дія каталази в кислому середовищі (у контролі) припиняється, оскільки вона діє при  $\text{pH} = 7,4$ . Обидві проби залишити при кімнатній температурі на 30 хв. Потім у дослідну колбу внести 5,0 мл 10 %  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , а в контрольну – 2,0 мл 1 %  $\text{H}_2\text{O}_2$ . Вміст кожної колби титрувати 0,1н  $\text{KMnO}_4$  до слабо рожевого забарвлення. Розрахувати каталазне число (КЧ) за формулою:  $\text{КЧ (од)} = (A - B) \times 1,7$ , де  $A$  – кількість 0,1н  $\text{KMnO}_4$ , що пішла на титрування контролю, мл;  $B$  – кількість 0,1н  $\text{KMnO}_4$  на титрування досліду, мл; 1,7 – кількість  $\text{H}_2\text{O}_2$ , еквівалентна 1,0 мл 0,1н  $\text{KMnO}_4$ , мг (1,0 мл 0,1н  $\text{KMnO}_4$  еквівалентний 1,0 мл 0,1н  $\text{H}_2\text{O}_2$ ).

**Клініко-діагностичне значення роботи.** Показником активності каталази є каталазне число – кількість мг  $\text{H}_2\text{O}_2$ , що розкладається одним мікролітром ( $10^{-6}$  л) крові за певний проміжок часу. У нормі каталазне число коливається від 10 до 15 од. Показник знижується при захворюваннях, які супроводжуються кахексією (рак, анемія, туберкульоз).

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

### I. Питання за темою заняття

- Чим обумовлений порядок розташування компонентів дихального ланцюга?
- Що є акцептором електронів від флавінових ензимів у дихальному ланцюгу мітохондрій?
- Що таке окисне фосфорилування?
- Які різновиди біоокиснення виконують знешкоджувальну функцію?
- Який ензим безпосередньо переносить електрони на кисень?
- Яким чином досягається роз'єднання дихання та фосфорилування?
- Назвіть субстрати II комплексу дихального ланцюга.

- Як називають процес синтезу АТФ на внутрішній мембрані мітохондрій?
- Як відбувається дихальний контроль?
- Як утворюється вода в дихальному ланцюгу?
- Із чим пов'язана токсична дія ціанідів?
- Яким ензимом представлений III комплекс дихального ланцюга?
- Як називають ензими, які каталізують реакції безпосереднього приєднання до субстрату одного або двох атомів кисню?
- Який ензим забезпечує сполучення синтезу АТФ із АДФ та  $H_3PO_4$  з електрохімічним потенціалом на мембрані мітохондрій?
- Який різновид біологічного окиснення виконує пластичну функцію?
- Яким ензимом представлений I комплекс дихального ланцюга?
- Як називають сполуки, які здатні усувати або гальмувати вільнорадикальне окиснення органічних речовин активними формами кисню?
- Як називають речовини, які містять багаті на енергію зв'язки, при гідролізі яких виділяється більше 21 кДж/моль енергії?
- Яким ензимом представлений II комплекс дихального ланцюга?
- Які шляхи використання кисню в організмі?
- Як називають ензими, які каталізують реакції відщеплення водню від субстрату, який окиснюється, та його перенесення на субстрат, який відновлюється?

## II. Тестові завдання

1. Клітину обробили речовиною, яка блокує фосфорилування нуклеотидів у мітохондріях. Який процес життєдіяльності клітини буде порушений у першу чергу?
  - A. Фрагментація великих мітохондрій на менші.
  - B. Синтез мітохондріальних протеїнів.
  - C. Інтеграція функціональних протеїнових молекул.
  - D. Окисне фосфорилування.
  - E. Всі перелічені.
2. Різке підвищення утворення активних форм кисню спостерігається в нейтрофілах під час фагоцитозу. Крім цього, в них за дії мієлопероксидази утворюється речовина з високою бактерицидною дією. Назвіть її:
  - A. Гіпохлорит-аніон.
  - B. Гідропероксидний радикал.
  - C. Пероксинітрит.
  - D. Радикали насичених жирних кислот.
  - E. Радикали ненасичених жирних кислот.
3. Роз'єднувачем дихання та фосфорилування є антикоагулянт:
  - A. Менахінон.
  - B. Ротенон.
  - C. Барбітурати.
  - D. Дикумарол.
  - E. Нафтохінон.
4. У хворого на цингу виявлено порушення гідроксилювання проліну та лізину у складі колагену. Гальмування якого біохімічного процесу призводить до цього порушення?

- А. Тканинного дихання.* *Д. Перекисного окиснення ліпідів.*  
*В. Пероксидазного окиснення.* *Е. Мікросомального окиснення.*  
*С. Окисного фосфорилування.*

**5.** У пацієнта, який працює на хімічному підприємстві з виробництва синильної кислоти, скарги на напади утрудненого дихання, запаморочення. Із порушенням активності якого ензиму пов'язані ці симптоми?

- А. Каталази.* *Д. Піруватдегідрогенази.*  
*В. Цитохромоксидази.* *Е. Суццинатдегідрогенази.*  
*С. Лактатдегідрогенази.*

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

- А. Активують субстратне фосфорилування.*  
*В. Блокують субстратне фосфорилування.*  
*С. Блокують дихальний ланцюг.*  
*Д. Роз'єднують окиснення та фосфорилування.*  
*Е. Активують окисне фосфорилування.*

**7.** Організми, які у процесі еволюції не створили систему захисту від  $\text{H}_2\text{O}_2$ , можуть існувати лише в анаеробних умовах. Які з перелічених ензимів можуть руйнувати гідроген пероксид?

- А. Оксигенази і гідроксилази.* *Д. Оксигенази і каталаза.*  
*В. Пероксидаза і каталаза.* *Е. Флавінзалежні оксидази.*  
*С. Цитохромоксидаза і цитохром  $b_5$ .*

**8.** При отруєнні ціанідами настає миттєва смерть. У чому полягає механізм дії ціанідів на молекулярному рівні?

- А. Інгібують цитохромоксидазу.* *Д. Інактивують оксиген.*  
*В. Зв'язують субстрати ЦТК.* *Е. Інгібують цитохром  $b_5$ .*  
*С. Блокують суццинатдегідрогеназу.*

**9.** Біоокиснення і знешкодження ксенобіотиків відбувається за дії гемзалежних ензимів. Йони якого металу є обов'язковою складовою цих ензимів?

- А. Цинку.* *В. Кобальту.* *С. Феруму.* *Д. Магнію.* *Е. Мангану.*

**10.** Процес синтезу АТФ, що йде спряжено з реакціями окиснення за участю системи дихальних ензимів мітохондрій, називається:

- А. Вільним окисненням.* *Д. Перекисним окисненням.*  
*В. Субстратним фосфорилуванням.* *Е. Окисним фосфорилуванням.*  
*С. Фотосинтетичним фосфорилуванням.*

**11.** Монооксигенази ЕПР гепатоцитів окиснюють чужорідні речовини. Назвіть цей процес:

- А. Мітохондріальне окиснення.* *Д. Репресія.*  
*В. Дегідрування.* *Е. Мікросомальне окиснення.*  
*С. Індукований синтез.*

12. При роз'єднанні дихання та фосфорилування енергія окиснення розсіюється у формі тепла (пірогенна дія). Які з перелічених речовин мають цю дію?  
 А. *Всі зазначені речовини.* D. 2,4-Динітрофенол.  
 В. *Дикумарол.* E. *Жодна з вказаних речовин.*  
 С. *Тироксин.*
13. Кофактором мітохондріального окиснення не є:  
 А. *ФМН.* В. *ФАД.* С. *НАДФ.* D. *НАД.* E. *КоQ.*
14. При дослідженні крові загиблої людини виявлено велику концентрацію йонів синильної кислоти. Інгібування якого комплексу дихального ланцюга мітохондрій стало причиною смерті?  
 А. *III.* В. *II.* С. *IV.* D. *V.* E. *I.*
15. У присутності 2,4-динітрофенолу окиснення субстратів може продовжуватися, але синтез АТФ неможливий. Назвіть механізм його дії:  
 А. *Активіація АТФ-ази.*  
 В. *Інгібування цитохромоксидази.*  
 С. *Роз'єднання окиснення і фосфорилування в мітохондріях.*  
 D. *Перенесення субстратів за межі мітохондрії.*  
 E. *Стимуляція гідролізу АТФ, що утворився.*
16. Доведено, що знешкодження харчового барвника відбувається тільки в одну фазу мікосомального окиснення. Назвіть компонент цієї фази:  
 А. *Цитохром a.* С. *Цитохром c.* E. *Цитохромоксидаза.*  
 В. *Цитохром b.* D. *Цитохром P<sub>450</sub>.*
17. При патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, відбувається неповне відновлення кисню в дихальному ланцюгу і накопичення гідроген пероксиду. Назвіть ензим, який забезпечує його руйнування:  
 А. *Каталаза.* D. *α-Кетоглутаратдегідрогеназа.*  
 В. *Цитохромоксидаза.* E. *Аконітаза.*  
 С. *Сукцинатдегідрогеназа.*
18. У процесі метаболізму в організмі виникають активні форми кисню, зокрема супероксидний аніон-радикал. Цей аніон інактивується ензимом:  
 А. *Пероксидазою.* D. *Глутатіонредуктазою.*  
 В. *Глутатіонпероксидазою.* E. *Супероксиддисмутазою.*  
 С. *Каталазою.*
19. Яка ділянка мітохондріального ланцюга перенесення електронів блокується ротеноном?  
 А. *Коензим Q-цитохром C-редуктаза.* D. *Цитохром C-оксидаза.*  
 В. *НАДН-коензим Q-редуктаза.* E. *АТФ-синтаза.*  
 С. *Сукцинат-коензим Q-редуктаза.*
20. У процесі тканинного дихання субстратами є всі речовини, крім:  
 А. *Сукцинату.* С. *Холестеролу.* E. *α-Кетоглутарату.*  
 В. *Ізоцитрату.* D. *Малату.*

21. Що об'єднує цитохроми, каталазу і гемоглобін?  
 А. Наявність гему. D. Наявність негемового феруму.  
 В. Каталіз окисно-відновних реакцій. Е. Перенесення гідрогену.  
 С. Перенесення кисню.
22. Діагностовано передозування барбітуратів, які зумовили феномен тканинної гіпоксії. На якому рівні відбулось блокування електронного транспорту?  
 А. Цитохромоксидази. D. АТФ-синтази.  
 В. Цитохром *b* – цитохром *c*<sub>1</sub>. Е. НАДН-коензим Q-редуктази.  
 С. Убіхінону.
23. У біосистемах загальним принципом транспорту енергії від екзергонічних до ендергонічних реакцій є транспорт у формі хімічного зв'язку. Назвіть речовину, яка є універсальним переносником енергії в організмі:  
 А. АТФ. С. Креатинфосфат. Е. КоА.  
 В. Фосфоенолпіруват. D. Сукцинат.
24. Тканинне дихання відрізняється від інших видів біоокиснення обов'язковою частиною як акцептор гідрогену:  
 А. НАД. В. ФАД. С. O<sub>2</sub>. D. НАДФ. Е. ПБК.
25. Цитохроми розташовані у дихальному ланцюгу між КоQH<sub>2</sub> та O<sub>2</sub>. Що визначає послідовність їх включення у дихальний ланцюг?  
 А. Окисно-відновний потенціал.  
 В. Молекулярна маса.  
 С. Наявність у структурі різних йонів металів.  
 D. Кількість пептидних ланцюгів.  
 Е. Відмінності у структурі гему.
26. Укажіть показник, за допомогою якого оцінюють енергоефект реакції, отриманий завдяки окисному фосфорилуванню:  
 А. Дихальний контроль (АТФ/АДФ).  
 В. Коефіцієнт фосфорилування (P/O).  
 С. Відношення НАДН/НАД<sup>+</sup>.  
 D. Відношення КоQH<sub>2</sub>/ КоQ.  
 Е. Відношення HS-КоА/ацетил-КоА.
27. До тканинного дихання мають відношення всі речовини, крім:  
 А. Тіаміндіфосфату. D. Ніацину.  
 В. Рибофлавіну. Е. Піридоксальфосфату.  
 С. Пантотенової кислоти.
28. Субстратами мікросомального окиснення є:  
 А. ПБК і ацетил-КоА. С. Стероїдні гормони і холестерол.  
 В. Сукцинат і малат. D. Ізоцитрат і α-кетоглутарат.
29. Призначення дихального ланцюга в мітохондріях:  
 А. Перетворення речовин та енергії.  
 В. Окиснення речовин до CO<sub>2</sub> і H<sub>2</sub>O.  
 С. Забезпечення клітин НАД<sup>+</sup> і ФАД.

*D. Перенесення  $H_2$  з НАДН<sub>2</sub> на  $O_2$  з утворенням АТФ і води.*

*E. Перенесення електронів на цитохроми.*

**30.** Укажіть пункт спряження окиснення з фосфорилуванням у дихальному ланцюгу, який блокується при накопиченні барбітурату в клітині:

*A. ФМНН<sub>2</sub>-ДГ → КоQ.*

*D. Цитохромоксидаза → 1/2O<sub>2</sub>.*

*B. КоQH<sub>2</sub> → 2b(Fe<sup>3+</sup>).*

*E. НАДН → ФМН-ДГ.*

*C. 2b(Fe<sup>2+</sup>) → 2c<sub>1</sub>(Fe<sup>3+</sup>).*

**31.** Укажіть пункт спряження окиснення з фосфорилуванням у дихальному ланцюгу, який блокується при введенні антибіотика антимицину А в клітину:

*A. ФМНН<sub>2</sub>-ДГ → КоQ.*

*D. 2b(Fe<sup>2+</sup>) → 2c<sub>1</sub>(Fe<sup>3+</sup>).*

*B. КоQH<sub>2</sub> → 2b(Fe<sup>3+</sup>).*

*E. Цитохромоксидаза → 1/2O<sub>2</sub>.*

*C. НАДН → ФМН-ДГ.*

**32.** Укажіть пункт спряження окиснення з фосфорилуванням у дихальному ланцюгу, який блокується при накопиченні карбон (II) оксиду у клітині:

*A. ФМНН<sub>2</sub>-ДГ → КоQ.*

*D. 2b(Fe<sup>2+</sup>) → 2c<sub>1</sub>(Fe<sup>3+</sup>).*

*B. КоQH<sub>2</sub> → 2b(Fe<sup>3+</sup>).*

*E. Цитохромоксидаза → 1/2O<sub>2</sub>.*

*C. НАДН → ФМН-ДГ.*

**33.** Дослідній тварині введено препарат, який усуває градієнт Н<sup>+</sup> в матриксі та мембранному просторі мітохондрій із метою роз'єднання тканинного дихання та окисного фосфорилування. Яку речовину введено?

*A. Динітрофенол.*

*C. Кетонові тіла.*

*E. Соматотронін.*

*B. Холестерол.*

*D. Сечовину.*

**34.** Після лікування фенobarбіталом, який індукує синтез цитохрому P<sub>450</sub>, у пацієнта посилюється:

*A. Мікросомальне окиснення.*

*D. Окисне фосфорилування.*

*B. Перекисне окиснення ліпідів.*

*E. Субстратне фосфорилування.*

*C. Біологічне окиснення.*

**35.** Макроергічними зв'язками є:

*A. Хімічні зв'язки, на утворення яких необхідно багато енергії.*

*B. Зв'язки, які входять до складу вуглеводів, ліпідів, протеїнів.*

*C. Хімічні зв'язки, при розриві яких вивільнюється 40 кДж енергії.*

*D. Зв'язки, при гідролізі яких вивільнюється 15 кДж енергії.*

*E. Зв'язки, які утворені вугільною кислотою.*

**36.** Призначенням бурого жиру у новонароджених є:

*A. Пластичний матеріал.*

*B. Теплоізоляційний матеріал.*

*C. Джерело тепла через роз'єднання дихання і фосфорилування.*

*D. Механічний захист тканин і органів.*

*E. Джерело утворення глюкози.*

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ\*\*

1. Підготувати реферат на тему: «Роз'єднувачі окисного фосфорилування та тканинного дихання, регуляція термогенезу».
2. Підготувати презентацію на тему: «Історія розвитку уявлень про біологічне окиснення».
3. Провести огляд наукової літератури на тему: «Регуляція окисного фосфорилування».

## ЗАНЯТТЯ 6 (4 год)

### ТЕМА 8 (2 год). Основні закономірності обміну речовин. Загальні шляхи катаболізму: окисне декарбоксілювання пірувату, цикл трикарбонових кислот (цикл Г. Кребса). Визначення активності сукцинатдегідрогенази м'язів

**АКТУАЛЬНІСТЬ.** Обмін речовин (або метаболізм) – це сукупність всіх хімічних процесів організму, серед яких розрізняють анаболічні (процеси синтезу) та катаболічні (процеси розпаду). Окисне декарбоксілювання пірувату та цикл трикарбонових кислот (цикл Г. Кребса) є загальними метаболічними процесами, що завершують внутрішньоклітинний розпад протеїнів, жирів, вуглеводів і забезпечують безперебійну доставку електронів і протонів у дихальний ланцюг, генеруючи тим самим енергію. Обмін речовин у живій клітині тісно пов'язаний з обміном енергії. Порушення обміну речовин та енергії у більшості випадків є важливою ланкою патогенезу різних захворювань, а його корекція становить основу їх профілактики та лікування.

**МЕТА.** Вивчити біохімічні закономірності перебігу обміну речовин та енергії; окисного декарбоксілювання пірувату; функціонування, механізми регуляції та ключову роль циклу трикарбонових кислот в обміні речовин та енергії. Ознайомитися з визначенням активності сукцинатдегідрогенази м'язів та її конкурентного інгібування малоновіою кислотою.

### ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Загальні уявлення про обмін речовин (метаболізм) та енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні та амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.
- 2.\* *Стадії катаболізму для екзогенних та ендогенних біомолекул в організмі. Загальні та специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів.*
3. Окисне декарбоксілювання пірувату: послідовність реакцій, характеристика піруватдегідрогеназного мультиензимного комплексу.
4. Цикл трикарбонових кислот (ЦТК, цикл Кребса): внутрішньоклітинна локалізація і характеристика ензимів, послідовність реакцій, регуляція, біологічна роль. Енергетичний баланс ЦТК.

## СТИСЛИЙ СЛОВНИК БАЗОВИХ ПОНЯТЬ ІЗ ТЕМИ

**Обмін речовин (метаболізм)** – сукупність всіх хімічних змін і видів перетворень речовин та енергії в організмі; складається з послідовних стадій: надходження поживних речовин у складі продуктів харчування → → травлення у ШКТ → всмоктування продуктів травлення епітелієм слизової кишкової → транспортування продуктів травлення кров'ю і лімфатичною системою → надходження через мембрани клітин до органів і тканин → внутрішньоклітинний метаболізм біомолекул в органах і тканинах (проміжний обмін або власне метаболізм) → виділення (екскреція) з організму кінцевих продуктів обміну речовин (води, вуглекислого газу, сечовини та ін.).

**Метаболіти** – продукти перетворення речовин в організмі у процесі проміжного обміну речовин (метаболізму).

**Метаболічний шлях** – сукупність послідовних реакцій перетворення субстрату до певного продукту/продуктів.

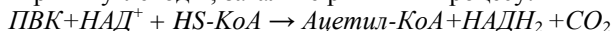
**Анаболізм** – сукупність біохімічних процесів синтезу складних біомолекул із більш простих (відбуваються з поглинанням енергії → ендергонічні процеси).

**Катаболізм** – сукупність біохімічних процесів розщеплення складних молекул до більш простих, зокрема до кінцевих продуктів обміну (супроводжуються виділенням енергії → екзергонічні процеси).

**Амфіболізм** – процес катаболізму, проміжні метаболіти якого можуть бути використані для синтезу (анаболізму) інших сполук; наприклад, амфіболічна функція циклу Кребса: відбувається катаболізм ацетил-КоА та утворення метаболітів, які використовуються в анаболічних процесах, зокрема, оксалоацетат – у біосинтезі аспартату і глюкози,  $\alpha$ -кетоглутарат – у біосинтезі глутамату, сукциніл-КоА – в біосинтезі гему.

**Загальні шляхи катаболізму протеїнів, жирів, вуглеводів** – два процеси, що відбуваються в матриксі мітохондрій: **окисне декарбоксилювання пірувату до ацетил-КоА** та **окиснення ацетил-КоА в циклі Кребса**, які нерозривно пов'язані з функціонуванням дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій (є основними постачальниками гідрогену в дихальний ланцюг).

**Окисне декарбоксилювання пірувату** – процес послідовного перетворення в матриксі мітохондрій пірувату на ацетил-КоА за дії піруватдегідрогеназного мультиензимного комплексу; є загальним шляхом катаболізму протеїнів, жирів і вуглеводів; загальне рівняння процесу:



Роль: **енергетична** – утворюється одна молекула НАДН<sub>2</sub> → дихальний ланцюг → 3 АТФ (окисне фосфорилування); **катаболізм до одного з кінцевих продуктів CO<sub>2</sub>** (виводиться з організму або використовується в реакціях карбоксилювання); **утворення макроергічної сполуки ацетил-КоА** → повне окиснення в циклі трикарбонових кислот (циклі Кребса) або використання в реакціях анаболізму.

**Піруватдегідрогеназний мультиензимний комплекс** – комплекс трьох ензимів ( $E_1$  - піруватдегідрогенази,  $E_2$  – дигідроліпоїлацетилтрансферази,  $E_3$  – дигідроліпоїлдегідрогенази) і п'яти кофакторів (ТДФ, ФАД, HS-КоА, НАД, амід ліпоєвої кислоти), який каталізує реакції послідовного перетворення пірувату на ацетил-КоА:

- **$E_1$ -ТДФ** каталізує декарбоксілювання пірувату з утворенням гідроксипропанойного похідного, приєднаного до ТДФ; цей проміжний продукт на другій стадії реакції взаємодіє з ліпоєвою кислотою (ЛК), простежитичною групою другого ензиму –  $E_2$ ;
- **$E_2$ -ліпоамід** каталізує перенесення ОН-залишку від ТДФ на ЛК, що супроводжується розривом дисульфідного зв'язку та приєднанням ацетильного залишку і гідрогену до ЛК; далі ацетильний залишок переноситься з ЛК на HS-КоА з утворенням ацетил-SКоА, а ЛК відновлюється до дигідро-ЛК;
- **$E_3$ -ФАД** каталізує перетворення відновленого ліпоаміду (дигідроліпоаміду) до окисненого ліпоаміду, переносить відновлені еквіваленти на ФАД<sup>+</sup>; відновлений ФАДН<sub>2</sub> передає Н<sup>+</sup> і e на НАД<sup>+</sup> з утворенням НАДН<sub>2</sub>, донора електронів для мітохондріального дихального ланцюга з метою утворення АТФ.

**Цикл трикарбонних кислот (цикл Кребса, лимонний цикл, цитратний цикл)** – циклічна послідовність ензиматичних реакцій, унаслідок яких ацетил-КоА (продукт катаболізму протеїнів, жирів, вуглеводів) окиснюється до CO<sub>2</sub> з утворенням атомів гідрогену, які використовуються для відновлення первинних акцепторів дихального ланцюга мітохондрій – нікотинамідних або флавінових коензимів (НАД, ФАД); реакції та ензими локалізовані в матриці мітохондрій.

• **Ензиматичні реакції:**

- 1) утворення лимонної кислоти (цитрату) внаслідок конденсації ацетил-КоА зі щавлевооцтовою кислотою (оксалоацетатом) за дії цитратсинтази;
- 2) перетворення (ізомеризація) цитрату на ізоцитрат за дії аконітази; складається з двох етапів: дегідратації лимонної кислоти з утворенням цис-аконітової кислоти (цис-аконітату) та приєднання до подвійного зв'язку в складі цис-аконітату води з утворенням ізолимонної кислоти (ізоцитрату);
- 3) дегідрування та декарбоксілювання ізоцитрату за дії НАД-ізоцитрат-дегідрогенази з утворенням  $\alpha$ -кетоглутарової кислоти ( $\alpha$ -кетоглутарату), НАДН<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub>;
- 4) окиснення  $\alpha$ -кетоглутарату до сукцинату, що відбувається у дві стадії: перша – окисне декарбоксілювання  $\alpha$ -кетоглутарату з утворенням макроерга сукциніл-КоА, НАДН<sub>2</sub> і CO<sub>2</sub> за дії  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназного комплексу (складається з трьох ензимів –  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогенази,

дигідроліпоїлсукцинілтрансферази, дигідроліпоїлдегідрогенази; п'яти кофакторів – ТДФ, ФАД, HS-CoA, НАД, ліпоєвої кислоти); друга – деацилювання сукциніл-CoA з утворенням янтарної кислоти (сукцинату) за дії сукцинілтіюкінази, розщеплення макроергічного зв'язку в молекулі сукциніл-CoA дає енергію на утворення нової макроергічної сполуки – ГДФ, який потім передає свою кінцеву фосфатну групу на АДФ з утворенням АТФ:  $\text{ГДФ} + \text{АДФ} \rightarrow \text{ГДФ} + \text{АТФ}$ ;

- 5) окиснення сукцинату до фумарової кислоти (фумарату) з утворенням ФАДН<sub>2</sub> за дії ФАД-сукцинатдегідрогенази;
- 6) перетворення фумарату на яблучну кислоту (малат) внаслідок приєднання до фумарату молекули води за дії фумаратгідратази (фумарази);
- 7) окиснення малату до оксалоацетату з утворенням НАДН<sub>2</sub> за дії НАД-малатдегідрогенази.

· **Основні функції: інтегративна** – своєрідний метаболічний «колектор», який об'єднує шляхи розпаду протеїнів, жирів, вуглеводів; **амфіболічна** – виконує подвійну функцію – катаболічну, оскільки проходить розпад ацетил-CoA, і анаболічну, оскільки субстрати циклу використовуються для синтезу інших речовин (оксалоацетат – синтез аспарагінової кислоти і глюкози,  $\alpha$ -кетоглутарат – синтез глутамінової кислоти, сукциніл-CoA – синтез гему); **енергетична** – утворення однієї молекули ГДФ на рівні субстрату (сукциніл-CoA) шляхом субстратного фосфорилування; **гідрогенгенерувальна** – є основним генератором гідрогену для дихального ланцюга; утворюється 4 пари атомів гідрогену, три з яких пов'язані з НАД<sup>+</sup> і одна – з ФАД.

· **Ключові регуляторні ензими:** цитратсинтаза, ізоцитратдегідрогеназа,  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназа.

· **Механізм регуляції ключових ензимів** – для цитратсинтази активатори – ацетил-CoA та оксалоацетат; для ізоцитратдегідрогенази алостеричний активатор – АДФ, АМФ, а інгібітор – АТФ, НАДН; для  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогенази алостеричний інгібітор – АТФ, ГДФ, НАДН, сукциніл-CoA.

**ОРІЄНТУВАЛЬНА КАРТКА ДЛЯ ОПРАЦЮВАННЯ  
ТЕОРЕТИЧНИХ ПИТАНЬ ДЛЯ САМОСТІЙНОГО ВИВЧЕННЯ**

Питання	Основні тези
<p><b>1. Стадії катаболізму для екзогенних та ендогенних біомолекул в організмі</b></p>	<p><b>1.1. Стадії катаболізму:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· I стадія – розщеплення складних молекул до простих компонентів: полісахаридів до моносахаридів (переважно до глюкози, фруктози, галактози); ліпідів (переважно триацилгліцеролів) до жирних кислот і гліцеролу; протеїнів до амінокислот; нуклеїнових кислот до нуклеозидів (реакції відбуваються в ШКТ, ензими гідролази, енергія, що виділяється при гідролізі хімічних зв'язків, не запасається клітиною).</li> <li>· II стадія – метаболіти першої стадії катаболізуються з утворенням спільного продукту ацетил-КоА і вивільненням енергії, одна частина якої акумулюється у макроергічних зв'язках АТФ, інша – виділяється у вигляді тепла (беруть участь ензими всіх класів, окрім лігаз); основні реакції цієї стадії:             <ul style="list-style-type: none"> <li>- для моносахаридів – аеробний гліколіз у цитозолі клітин з утворенням пірувату (можливий анаеробний гліколіз з утворенням кінцевого продукту лактату) → → піруват в аеробних умовах піддається в матриксі мітохондрій окисному декарбоксілюванню з утворенням ацетил-КоА;</li> <li>- для жирних кислот – β-окиснення в матриксі мітохондрій з утворенням кінцевого продукту ацетил-КоА;</li> <li>- для гліцеролу – окиснення з утворенням пірувату, який через окисне декарбоксілювання в матриксі мітохондрій перетворюється на ацетил-КоА;</li> <li>- для амінокислот – трансдезамінування з утворенням NH<sub>3</sub> та безнітрогенових залишків, які у більшості випадків перетворюються на ацетил-КоА.</li> </ul> </li> <li>· III стадія: окиснення ацетил-КоА до кінцевих продуктів CO<sub>2</sub> та H<sub>2</sub>O, що відбувається через два процеси (обов'язкова умова перебігу – забезпечення клітини киснем):             <ol style="list-style-type: none"> <li>1) цикл Кребса в матриксі мітохондрій, який дає 2 CO<sub>2</sub>, 3 НАДН<sub>2</sub>, 1 ФАДН<sub>2</sub> (на одну молекулу ацетил-КоА);</li> <li>2) дихальний ланцюг перенесення H<sup>+</sup> та e від НАДН<sub>2</sub> та ФАДН<sub>2</sub> на внутрішній мембрані мітохондрій (НАДН<sub>2</sub> та ФАДН<sub>2</sub> також утворюються в другій стадії в аеробному гліколізі, при β-окисненні жирних кислот, при окисненні гліцеролу та ін., також надходять до дихального ланцюга).</li> </ol> </li> </ul>

## ПРАКТИЧНА РОБОТА

### Активність сукцинатдегідрогенази м'язів та її конкурентне інгібування маленовою кислотою

**Завдання.** Виявити дію сукцинатдегідрогенази м'язів і конкурентне інгібування її активності маленовою кислотою.

**Принцип.** Про дію сукцинатдегідрогенази (СДГ), яка каталізує дегідрування сукцинату до fumarату, судять за знебарвленням акцептора гідрогену 2,6-дихлорфеноліндофенолу, який, відновлюючись, переходить у лейкоформу. У присутності малонату, який є конкурентним інгібітором СДГ, знебарвлення реакційної суміші не відбувається.

**Хід роботи.** 1. Для отримання ензимного препарату 1–2 г свіжих м'язів подрібнити ножицями і розтерти в ступці з невеликою кількістю води (2,0–3,0 мл) протягом 1 хв, потім м'язову кашку перенести на подвійний шар марлі у воронці, промити 25,0 мл дист. води. Промиту кашку віджати, перенести в пробірку і суспендувати скляною паличкою з 4,0 мл води. Отриману суспензію рівномірно розлити в чотири пробірки.

2. Першу пробірку кип'ятити протягом 1–2 хв для інактивації ензиму. Потім у пробірці додати реактиви за схемою:

№ пробірки	Сукцинат, мл	Вода, мл	Малонат, мл	2,6-дихлорфенол-індофенол, краплі
1	1,0	0,5	–	2
2	1,0	0,5	–	2
3	1,0	1,5	–	2
4	1,0	–	0,5	2

Через 15 хв спостерігати зникнення синього кольору в другій пробірці.

**Практичне значення роботи.** У клініко-біохімічних дослідженнях використовують методи визначення окисно-відновних ензимів у біоптатах для оцінки енергетичного обміну при різних патологічних станах, а також при вивченні дії ліків і отрут, які можуть бути роз'єднувачами тканинного дихання та окисного фосфорилування або інгібіторами.

## ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ

### I. Питання за темою заняття

- Який ензим каталізує перетворення пірувату на ацетил-КоА?
- Які ензими циклу Кребса каталізують реакції, що супроводжуються утворенням відновленого НАДН<sub>2</sub>?
- Назвіть ензим циклу Кребса, який каталізує реакцію, спряжену з процесом субстратного фосфорилування.
- Які кофактори входять до  $\alpha$ -кетоглутаратдегідрогеназного комплексу циклу Кребса?
- Укажіть кофактор сукцинатдегідрогенази.
- Скільки молекул CO<sub>2</sub> утворюється в одному «обороті» циклу Кребса?
- Назвіть НАД-залежні дегідрогенази циклу Кребса.

- Які сполуки утворюються в реакції циклу трикарбонових кислот, яку каталізує сукцинатдегідрогеназа?
- Скільки молекул ФАДН<sub>2</sub> утворюється в одному «обороті» ЦТК?
- Які сполуки утворюються в реакції циклу трикарбонових кислот, яку каталізує α-кетоглутаратдегідрогеназний комплекс?
- Який ензим каталізує перетворення фумарату на малат?
- Скільки молекул АТФ може максимально утворитися при повному окисненні однієї молекули ацетил-КоА до СО<sub>2</sub> і Н<sub>2</sub>О?
- Які сполуки утворюються в реакції циклу Кребса, яку каталізує малатдегідрогеназа?
- Який ензим каталізує перетворення оксалоацетату на цитрат?
- Який ензим каталізує перетворення сукциніл-КоА на сукцинат?
- Скільки молекул АТФ може синтезуватися при окисному декарбоксилуванні пірувату за умов спряження з окисним фосфорилуванням?
- Які сполуки є продуктами окисного декарбоксилування пірувату?

## II. Тестові завдання

1. Укажіть клітинну локалізацію ензимів циклу Кребса:  
*A. Мітохондрії. B. Цитоплазма. C. ЕПР. D. Ядро. E. Лізосоми.*
2. Встановлено, що до складу пестициду входить арсенат натрію, який блокує ліпоеву кислоту. Укажіть активність яких ензимів порушується?  
*A. Мікросомального окиснення. D. Глутатіонредуктази.  
 B. Метгемоглобінредуктази. E. Піруватдегідрогеназного комплексу.  
 C. Глутатіонпероксидази.*
3. Укажіть трикарбовону кислоту з циклу Кребса:  
*A. α-Кетоглутарат. C. Сукцинат. E. Малат.  
 B. Ізоцитрат. D. Фумарат.*
4. Укажіть продукт першої реакції циклу Кребса:  
*A. Цис-Аконітат. C. Цитрат. E. Малат.  
 B. Ізоцитрат. D. α-Кетоглутарат.*
5. Укажіть ензим циклу Кребса, активність якого лімітує швидкість перебігу всього процесу в цілому:  
*A. Цитратсинтаза. D. Сукциніл-КоА-тіокіназа.  
 B. Сукцинатдегідрогеназа. E. Малатдегідрогеназа.  
 C. Ізоцитратдегідрогеназа.*
6. Укажіть ензим циклу Кребса, необхідний для синтезу ГТФ:  
*A. Цитратсинтаза. D. Сукциніл-КоА-тіокіназа.  
 B. Сукцинатдегідрогеназа. E. Малатдегідрогеназа.  
 C. Ізоцитратдегідрогеназа.*
7. Укажіть метаболіт циклу Кребса, який є макроергічною сполукою:  
*A. Цитрат. C. Ізоцитрат. E. Фумарат.  
 B. Сукцинат. D. Сукциніл-КоА.*

8. Укажіть енергоефект циклу Кребса (у молях АТФ), який забезпечується процесом окисного фосфорилування у розрахунку на 1 моль ацетил-КоА:  
*A. 8 АТФ. B. 11 АТФ. C. 12 АТФ. D. 9 АТФ. E. 3 АТФ.*
9. У реакції окисного декарбоксілювання пірувату беруть участь всі вітаміни, крім:  
*A. B<sub>5</sub>. B. B<sub>3</sub>. C. B<sub>2</sub>. D. B<sub>1</sub>. E. B<sub>7</sub>.*
10. При тканинному диханні відбувається універсалізація енергії шляхом утворення АТФ. Скільки молекул АТФ утворюється при перетворенні  $\alpha$ -кетоглутарату на сукциніл-КоА?  
*A. 5. B. 6. C. 3. D. 2. E. 12.*
11. Загальним проміжним продуктом обміну протеїнів, ліпідів, вуглеводів є:  
*A. Сукциніл-КоА. C. Оксалоацетат. E. Цитрат.  
 B. Ацетил-КоА. D. Лактат.*
12. Пірвіноградна кислота як проміжний метаболіт обміну вуглеводів, ліпідів і амінокислот піддається окисному декарбоксілюванню. Відсутність якої речовини в їжі є причиною порушення цього процесу?  
*A. Тіаміну. C. Пангамової кислоти. E. Піридоксину.  
 B. Цитрату. D. Аскорбінової кислоти.*
13. В ензиматичному розщепленні складних біоорганічних сполук в організмі людини виділяють три основні стадії катаболізму. На першій стадії реакції відбуваються за механізмом:  
*A. Відновлення. C. Гідролізу. E. Фосфорилування.  
 B. Окиснення. D. Карбоксілювання.*
14. До лікарні поступила робітниця хімпідприємства з ознаками отруєння. У волоссі жінки виявлено підвищений вміст миш'яку, який блокує ліпосеву кислоту. Порушення якого процесу є ймовірною причиною отруєння?  
*A. Мікросомального окиснення. D. Окисного декарбоксілювання пірувату.  
 B. Відновлення метгемоглобіну. E. Знешкодження супероксидних іонів.  
 C. Відновлення глутатіону.*
15. Реакції, метаболіти яких можуть включатися як в катаболічні, так й в анаболічні процеси, відносяться до:  
*A. Катаболічних. C. Екзергонічних. E. Амфіболічних.  
 B. Анаболічних. D. Ендергонічних.*
16. Окиснення ацетил-КоА в ЦТК відіграє важливу роль у забезпеченні енергією кожної з перелічених клітин тканин та органів, за винятком:  
*A. М'язів. B. Еритроцитів. C. Головного мозку. D. Печінки. E. Нирок.*
17. Скільки молекул АТФ може утворитися в ЦТК без участі тканинного дихання?  
*A. 12. B. 11. C. 2. D. 1. E. 3.*

18. Окисне декарбоксілювання пірувату каталізується складним поліензимним комплексом за участю декількох функціонально пов'язаних коензимів. Укажіть цей комплекс:

- A. ФАД, ТГФК, ПАЛФ, ТДФ, холін.
- B. НАД, ПАЛФ, ТДФ, метилкобаламін, біотин.
- C. ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоєва кислота.
- D. КоА-SH, ФАД, ПАЛФ, ТГФК, карнітин.
- E. Ліпоєва кислота, ТГФК, карбоксибіотин, метилкобаламін.

19. Яка кислота – проміжний продукт циклу Кребса – бере участь у зв'язуванні йонів кальцію?

- A. Яблучна.
- C. Буритинова.
- E. Альфа-кетоглутарова.
- B. Оцтова.
- D. Лимонна.

20. Відомо, що у складі біомембран клітин деякі ензими здатні утворювати поліензимні комплекси, каталізувати послідовні біохімічні реакції. Таким комплексом є:

- A. Піруватдегідрогеназа.
- D. Фосфорилаза.
- B. Гексокіназа.
- E. Фосфофруктокіназа.
- C. Лактатдегідрогеназа.

21. В експериментальних тварин із раціону харчування виключили ліпоєву кислоту, при цьому у них спостерігалось пригнічення піруватдегідрогеназного комплексу. Чим є ліпоєва кислота для цього комплексу?

- A. Інгібітором.
- C. Аlostеричним регулятором.
- E. Коензимом.
- B. Субстратом.
- D. Продуктом.

### **ЗАВДАННЯ ДЛЯ ІНДИВІДУАЛЬНОЇ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ\*\***

1. Підготувати реферат на тему: «Механізми регуляції загальних шляхів катаболізму».
2. Підготувати презентацію на тему: «Цикл трикарбонових кислот – загальний метаболічний котел клітини».

### **КОНТРОЛЬНІ ПИТАННЯ**

#### **ДО ПІДСУМКОВОЇ КОНТРОЛЬНОЇ РОБОТИ ЗА РОЗДІЛОМ «ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН» (2 год)**

1. Біологічна хімія як наука. Предмет і завдання біохімії; основні напрямки і розділи. Місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін.
2. Біохімічні компоненти клітини, їх функції. Класи біомолекул.
3. Ензими: визначення, фізико-хімічні властивості, класифікація, номенклатура. Характеристика окремих класів ензимів. Загальна характеристика ензимів ротової порожнини.
4. Будова ензимів. Активний та аlostеричний (регуляторний) центри.
5. Кофактори: коензими та простетичні групи. Класифікація за хімічною природою та типом реакції, яку каталізують.

6. Ізоензими, особливості будови та функціонування, значення в діагностиці захворювань.
7. Механізм дії ензимів та кінетика ензиматичних реакцій.
8. Механізми регуляції активності ензимів. Активатори та інгібітори ензимів; приклади та механізми дії.
9. Типи інгібування ензимів. Приклади.
10. Загальне уявлення про ензимопатії та причини їх виникнення.
11. Ензимодіагностика патологічних процесів та захворювань.
12. Ензимотерапія в медицині.
13. Принципи та методи виявлення ензимів у біооб'єктах. Одиниці виміру активності ензимів.
14. Загальна характеристика вітамінів: визначення, роль, принципи класифікації, номенклатура; провітаміни та вітамери.
15. Загальна характеристика гіпервітамінозів, гіпо- та авітамінозів, їх класифікація, причини виникнення.
16. Вітаміни групи А і  $\beta$ -каротини: структура, участь в обміні речовин; джерела, добова потреба; гіпо- та гіпервітамінози. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
17. Вітаміни групи Е: структура, участь в обміні речовин; джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
18. Вітаміни групи К: структура, участь у згортанні крові; джерела, добова потреба. Аналоги та антагоністи вітаміну К як лікарські препарати.
19. Вітаміни групи D: структура, біологічна роль, механізм дії в обміні кальцію та фосфатів; джерела, добова потреба. Гіповітаміноз у дітей та дорослих. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині. Симптоми гіпервітамінозу.
20. Вітамін F: участь в обміні речовин; джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині.
21. Вітамін В<sub>1</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
22. Вітамін В<sub>2</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
23. Вітамін В<sub>3</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
24. Вітамін В<sub>5</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
25. Вітамін В<sub>6</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
26. Вітамін В<sub>7</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності.

27. Вітамін В<sub>9</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
28. Вітамін В<sub>12</sub>: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
29. Вітамін С: будова, роль в обміні речовин, джерела, добова потреба, симптоми недостатності. Прояв гіповітамінозу в ротовій порожнині
30. Вітамін Р: роль, прояви недостатності, джерела, добова потреба.
31. Загальна характеристика вітаміноподібних речовин, їх роль.
32. Антивітаміни; особливості структури та дії; використання в медицині.
33. Загальні закономірності перебігу катаболічних та анаболічних процесів.
34. Особливості енергетичних процесів в організмі. Екзергонічні та ендергонічні реакції. Макроергічні сполуки.
35. Біологічне окиснення: основні шляхи реалізації, ензими, роль.
36. Мітохондріальне окиснення: роль, сучасні уявлення, основні етапи, ензими.
37. Організація та функціонування дихального ланцюга внутрішньої мембрани мітохондрій.
38. Окисне фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування.
39. АТФ-синтаза мітохондрій; будова, принципи функціонування.
40. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилування.
41. Інгібітори транспорту електронів та роз'єднувачі окисного фосфорилування, їх біомедичне значення.
42. Роль кисню в біоокисненні; шляхи його використання.
43. Шляхи синтезу АТФ в клітинах. Гіпоенергетичні стани (гіпоергоз). Загальні уявлення про енергетику процесу слиновиділення.
44. Дихальний контроль як механізм регуляції тканинного дихання.
45. Мікросомальне окиснення, його роль в організмі.
46. Пероксидазне окиснення, його роль в організмі.
47. Вільнорадикальне окиснення: біологічне значення та роль у виникненні патологічних станів. Антиоксидантна система.
48. Загальні уявлення про обмін речовин та енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні та амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.
49. Стадії катаболізму для екзогенних та ендогенних біомолекул в організмі. Загальні та специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів в організмі людини.
50. Окисне декарбоксілювання пірувату: послідовність реакцій, характеристика піруватдегідрогеназного мультиензимного комплексу.
51. Цикл трикарбонових кислот: внутрішньоклітинна локалізація і характеристика ензимів, послідовність реакцій, регуляція, біологічна роль, енергетичний баланс.

*Навчальне видання*

Стеценко Світлана Олександрівна  
Наконечна Оксана Анатоліївна  
Бондарева Алла Володимирівна

# **БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ. ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН**

*Навчальний посібник  
для здобувачів вищої освіти  
за спеціальністю «Стоматологія»*

Відповідальний за випуск

О. А. Наконечна



Редактор, коректор Н. І. Дубська  
Комп'ютерна верстка О. Ю. Лавриненко

Формат А5. Ум. друк. арк. 7,2. Зам. № 25-88.

---

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

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи до Державного реєстру видавництв, виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції серії ДК № 3242 від 18.07.2008 р.