

**ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ
ОБМІНУ РЕЧОВИН.
ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ КАТАБОЛІЗМУ**

*Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів 2-х курсів
за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія»*

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ
ОБМІНУ РЕЧОВИН.
ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ КАТАБОЛІЗМУ**

*Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів 2-х курсів
за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія»*

Затверджено
Вченою радою ХНМУ.
Протокол № 16 від 27.11.2025.

**Харків
ХНМУ
2025**

Основні закономірності обміну речовин. Загальні шляхи катаболізму: метод. вказ. для самост. роботи студ. 2-х курсів за спец. «Медицина» та «Стоматологія» / упоряд. О. А. Наконечна, Н. В. Ярмиш, Р. О. Бачинський, І. М. Васильєва. Харків : ХНМУ, 2025. 36 с.

Упорядники О. А. Наконечна
 Н. В. Ярмиш
 Р. О. Бачинський
 І. М. Васильєва

ТЕМА. Біоенергетичні процеси: біологічне окислення; окисне фосфорилювання, синтез АТФ. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилювання. Інгібітори та роз'єднувачі окисного фосфорилювання

Вступ. Біологічне окислення є основним молекулярним механізмом, який забезпечує енергетичні потреби організму. Реалізується складними мультиферментними комплексами внутрішньої мембрани мітохондрій. Результатом цих реакцій є генерація макроергічних зв'язків у молекулі АТФ. Біологічне окислення та спряжене з ним окисне фосфорилювання складають основу біоенергетичних процесів в організмі. Вивчення властивостей, особливостей дії та регуляції ферментів дихального ланцюга сприятиме правильному розумінню патологій, зумовлених порушенням біоенергетичних процесів при гіпоенергетичних станах (гіпоксія тканин у результаті зниження концентрації кисню у повітрі, порушення роботи серцево-судинної та дихальної систем, анемії різного генезу, гіповітамінози, голодування, дія різних отрут та ін.).

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. **Взаємозв'язок процесів утворення та споживання енергії в живих системах. Енергія хімічних зв'язків як основний вид енергії, що використовується клітинами для забезпечення їх життєдіяльності.**

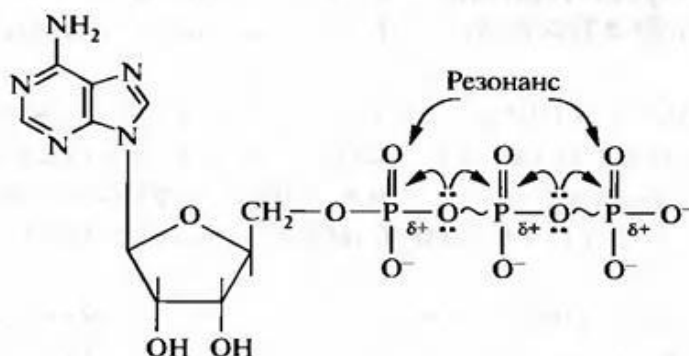
Пояснення. Живі організми використовують для своєї життєдіяльності енергію хімічних зв'язків (*енергію валентних електронів*). Використання енергії електронів можливе в процесі **окислення**.

Катаболізм є процесом, в якому відбувається окислення та розщеплення складних органічних молекул поживних речовин (*нутриєнтів*) до простих кінцевих продуктів. Вуглеводи, ліпіди і білки, що надійшли з їжею або наявні в самій клітині як запасні речовини, розпадаються до таких сполук, як H_2O , CO_2 і амоніак.

Екзергонічні (катаболічні) процеси дисиміляції супроводжуються вивільненням вільної енергії у складі складних органічних молекул: АТФ, НАДН, ФАДН₂ і НАДФН (*акцептори протонів, або відновлювальні еквіваленти*).

2. **Шляхи синтезу АТФ у клітинах: субстратне та окисне фосфорилювання.**

Пояснення. Основним макроергічним компонентом у живих організмах є **аденозинтрифосфат (АТФ)**, який виконує роль посередника при перенесенні фосфатних груп від високоенергетичних фосфорильованих сполук на акцепторні молекули:



Молекула АТФ містить два макроергічні зв'язки, при гідролізі термінального фосфатного зв'язку АТФ виділяється $\Delta G_0 = -30,5$ кДж/моль. Запас АТФ у клітині може забезпечити енергією роботу клітини лише на кілька секунд.

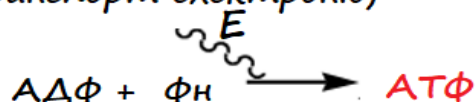
До сполук, які мають **макроергічні зв'язки**, крім АТФ, відносяться УТФ, ЦТФ, ГТФ, ТТФ, а також креатинфосфат ($\Delta G_0 = -43,1$ кДж/моль), фосфоенол-піруват ($\Delta G_0 = -61,9$ кДж/моль), карбамоїлфосфат ($\Delta G_0 = -51,4$ кДж/моль), 1,3-бісфосфогліцерат ($\Delta G_0 = -49,3$ кДж/моль). Ці сполуки називаються **макроергами**, що мають високоенергетичні зв'язки.

Цикл АТФ-АДФ працює постійно і за добу в організмі людини утворюється і розпадається близько 60 кг АТФ.

Біохімічні механізми синтезу АТФ

1. **Окислювальне фосфорилювання:** основний шлях синтезу, що здійснюється в мітохондріях клітин завдяки переносу електронів вдовж компонентів дихального ланцюга та фосфорилювання АДФ та Фн під дією фермента АТФ-синтази.

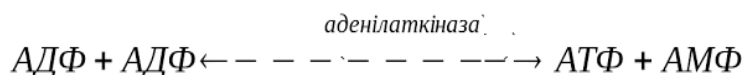
Дихальний ланцюг мітохондрій
(транспорт електронів)



2. **Субстратне фосфорилювання:** макроергічний зв'язок виникає в момент безпосереднього окиснення субстрату, а потім передається на фосфатний залишок, який, у свою чергу, використовується для фосфорилювання АДФ.



3. Синтез АТФ із аденозин -ди- і -монофосфатів під дією **аденілаткіназ**.



3. Сучасні уявлення про структуру і функції мітохондрій.

Пояснення. Мітохондрії є внутрішньоклітинними органелами, які мають дві мембрани: зовнішню і внутрішню. *Внутрішня мітохондріальна мембрана* утворює численні складки – *кристи*. Простір, обмежений внутрішньою мітохондріальною мембраною, носить назву *матрикс*, простір, обмежений зовнішньою і внутрішньою мембранами, – *міжмембранний простір*.



Рис. 1. Будова мітохондрій

Усі ферменти мітохондріального окислення вбудовані у внутрішню мембрану мітохондрій. Повний комплекс цих ферментів утворює **дихальний ланцюг** (або *ланцюг перенесення електронів, ЛПЕ*), у межах якого атоми гідрогену від субстратів передаються послідовно від одного ферменту (переносника) до іншого і, нарешті, транспортуються **на молекулярний кисень** (*кінцевий акцептор електронів*) з утворенням **метаболічної води**.

4. Послідовність передавання електронів у дихальному ланцюгу. Компоненти дихального ланцюга як окислювально-відновні пари кофакторів: НАД, флавопротеїни, коензим Q, цитохроми. Їх редокс-потенціали.

Пояснення. Електрон-транспортний ланцюг мітохондрій бере участь у транспортуванні електронів і генерації АТФ з вільної енергії, що виділяється під час транспорту електронів (окислювальне фосфорилування).

Коферменти, які можуть віддавати/приймати електрони разом зі спеціалізованими переносниками електронів, складають ланцюг транспортування електронів (ЛТЕ). Вони переносять електрони від NADH до кінцевого акцептора електронів – молекулярного кисню.

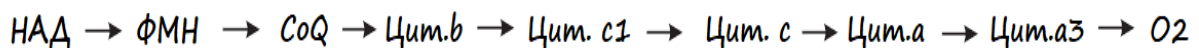
Ці компоненти розташовані в певній послідовності. Позиція певного компонента в дихальному ланцюзі визначається окислювально-відновним потенціалом (редокс-потенціалом) цього компонента.

Окислювально-відновний потенціал (ОВП, або редокс-потенціал) – хімічна характеристика здатності речовини приймати й утримувати електрони (вимірюється у вольтах, В). Речовини з позитивним ОВП окислюють гідроген (віднімають від нього електрони), речовини з негативним ОВП окислюються самим гідрогеном.

Більшість учасників ланцюга одночасно є донорами та акцепторами електронів – спочатку вони приймають електрон, а потім віддають його.

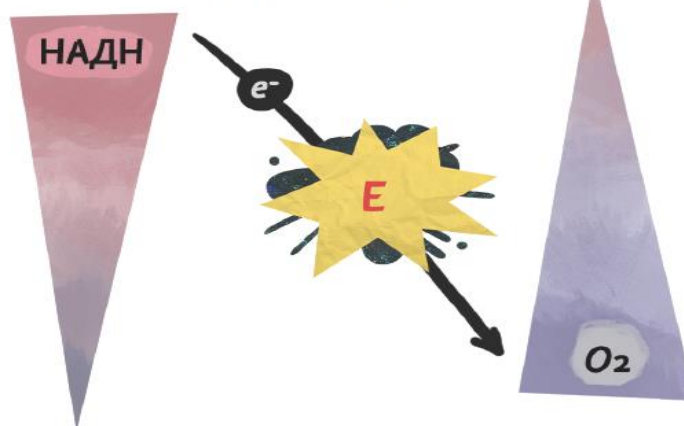
Окиснена форма	Відновлена форма	E_0, V
НАД ⁺	НАДН	- 0,32
ФМН (НАДН-дегідрогеназа)	ФМН H ₂	- 0,12
КоQ	КоQ H ₂	+ 0,04
Цитохром b (Fe ³⁺)	Цитохром b (Fe ²⁺)	+ 0,07
Цитохром c ₁ (Fe ³⁺)	Цитохром c ₁ (Fe ²⁺)	+ 0,23
Цитохром c (Fe ³⁺)	Цитохром c (Fe ²⁺)	+ 0,25
Цитохром a (Fe ³⁺)	Цитохром a (Fe ²⁺)	+ 0,29
Цитохром a ₃ (Fe ³⁺)	Цитохром a ₃ (Fe ²⁺)	+ 0,55
½ O ₂	H ₂ O	+ 0,82

Зазвичай початкові компоненти мають негативний редокс-потенціал, а кінцеві – позитивний. Таким чином, завдяки різниці редокс-потенціалів відбувається потік електронів від негативних до позитивних компонентів дихального ланцюга.



У дихальному ланцюзі електрони рухаються від НАДН до СоQ, а потім до цитохромів. Звідти вони переходять до молекулярного кисню. Від ФАД електрони рухаються до СоQ, а потім до цитохромів та до кисню (кінцевого акцептора).

Найліпший донор (-0.32 V)



Найліпший акцептор (+0.82 V)

Електрони від субстратів, таких як малат і глутамат, переходять до НАД. Це перенесення електронів каталізується **дегідрогеназами**, пов'язаними з НАД. Однак електрони від таких

субстратів, як пірувату та α -кетоглутарату, надходять до НАД через ФАД. Коензим Q (CoQ) збирає електрони від ФАД-зв'язаних дегідрогеназ, таких як ацил-КоА-дегідрогеназа, сукцинатдегідрогеназа тощо, та й від НАД-залежних дегідрогеназ. Коензим Q є мобільним компонентом дихального ланцюга та колектором електронів.

5. Молекулярні комплекси внутрішніх мембран мітохондрій: НАДН-коензим Q-редуктаза; сукцинат-коензим Q-редуктаза; коензим Q-цитохром с-редуктаза; цитохром-с-оксидаза. Шляхи включення відновлювальних еквівалентів у дихальний ланцюг мітохондрій.

Пояснення. Компоненти ланцюга транспорту електронів.

Білкові комплекси: I, II, III, IV.

Комплекс I: НАДН-Q-оксидоредуктаза.

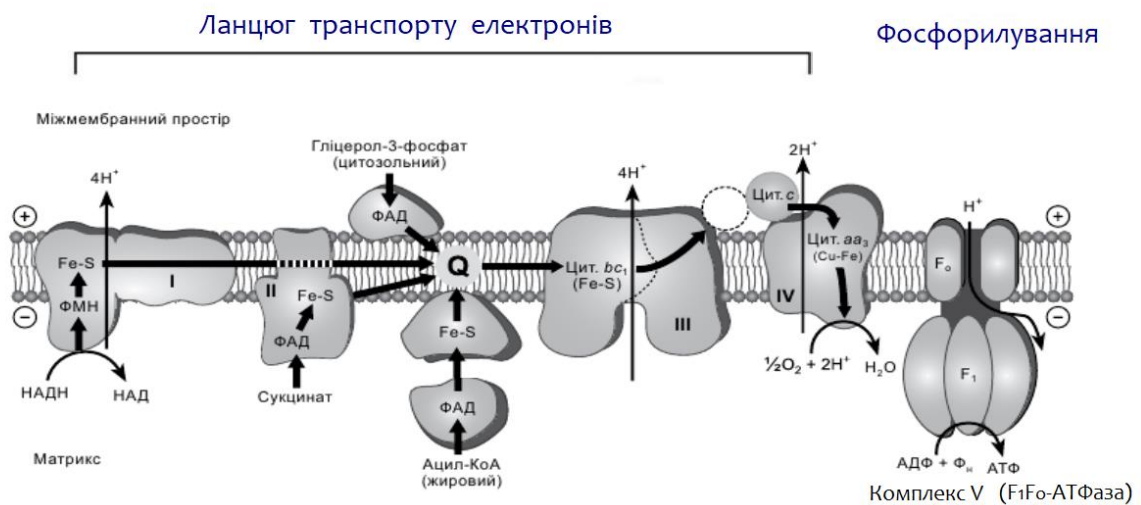
Комплекс II: сукцинат-Q-оксидоредуктаза.

Комплекс III: коензим Q-цитохром с-оксидоредуктаза (Cyt b, Cyt c₁, залізо-сірчаний білок).

Комплекс IV: цитохром с-оксидаза (Cyt a, Cyt a₃ і два атоми Cu).

Мобільні переносники електронів:

Коензим Q (або убіхінон) та цитохром с.



Джерело електронів для дихального ланцюга:

- **НАДН:** утворюється в реакціях, що каталізуються піруватдегідрогеназою, α -кетоглутаратом дегідрогенази, ізоцитратдегідрогенази та малатдегідрогенази;
- **ФАДН₂:** утворюється в реакціях, що каталізуються сукцинатдегідрогеназою, жирним ацил-КоА-дегідрогеназа.



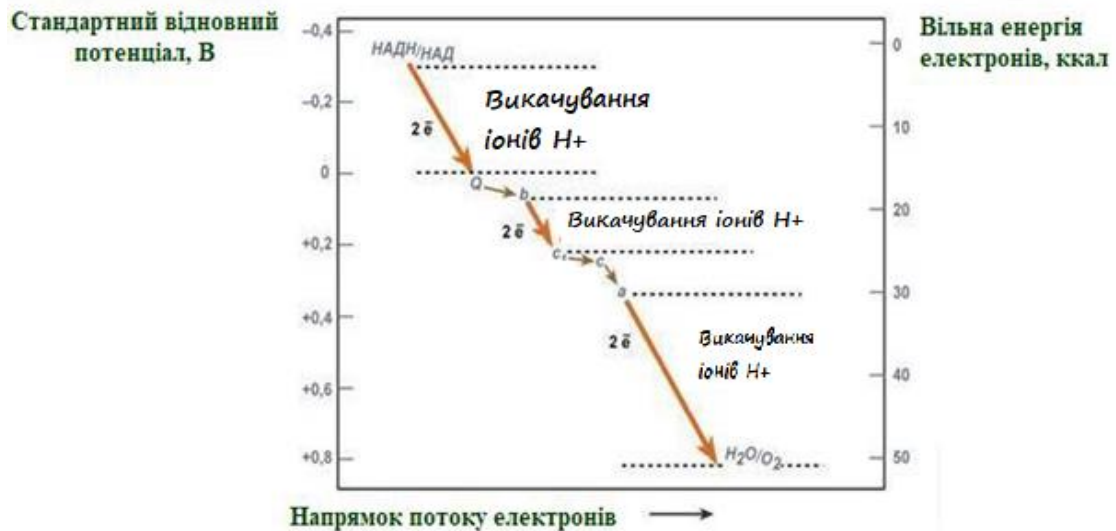
Анімаційна презентація роботи дихального ланцюга:

<https://www.youtube.com/watch?v=LQmTKxI4Wn4>

6. Окисне фосфорилування. Пункти сполучення транспорту електронів і фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування.

Пояснення. Переніс електронів відбувається покроково. Кожен крок супроводжується виділенням енергії, якої недостатньо для синтезу АТФ. Але завдяки цій енергії відбувається перенесення протонів через внутрішню мембрану мітохондрій у певному напрямку – із матрикса мітохондрій у міжмембранний простір. Ці порції енергії неоднакові за величиною. Їх величина визначається різницею між ОВП двох сусідніх переносників. Якщо ця різниця невелика, то енергії виділяється мало – вона розсіюється у вигляді тепла. Проте на трьох ділянках ЛПЕ енергії виділяється досить для переносу протонів із матрикса мітохондрій у міжмембранний простір, що використовується для синтезу макроергічних зв'язків у молекулі АТФ:

- 1) комплекс I – НАДН/КоQ: різниця потенціалів дорівнює 0,25 В;
- 2) комплекс III – цитохроми b/c₁: різниця потенціалів 0,18 В;
- 3) комплекс IV a_{a3}/O₂⁻: різниця потенціалів 0,53 В.



Синтез АТФ завдяки енергії, що вивільняється при переході електронів у дихальному ланцюзі від НАД⁺ до кисню, називається **окисним фосфорилуванням**. Складається з двох процесів – окислення (*переніс електронів*) і фосфорилування (синтез АТФ із АДФ та Фн). Ці два процеси пов'язані між собою.

Таким чином, у дихальному ланцюзі існують три ділянки сполучення окислення і фосфорилування.

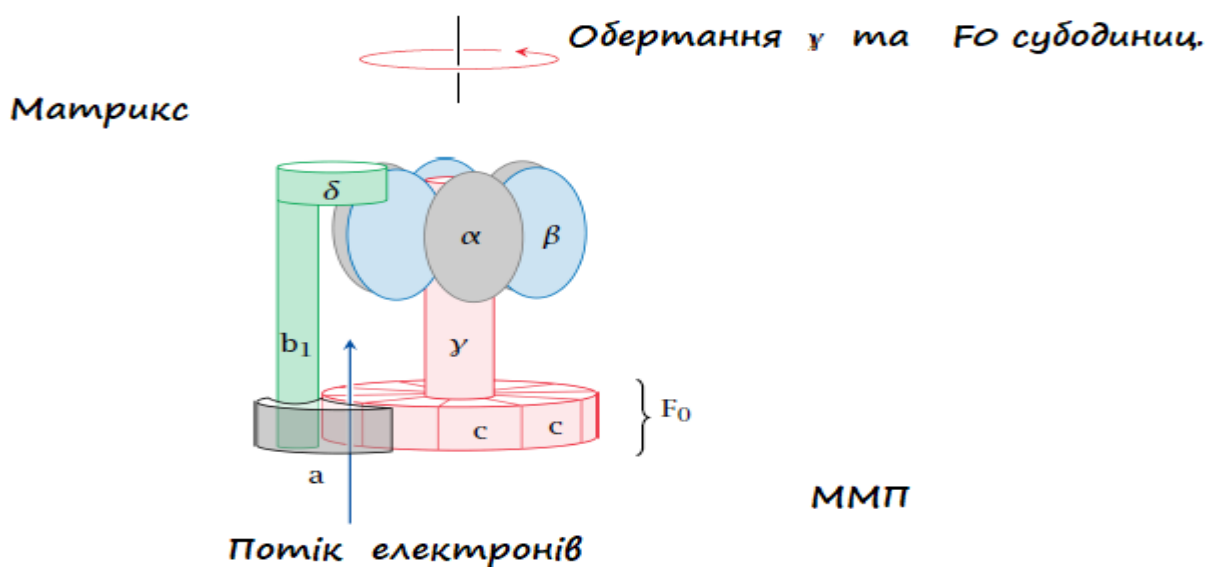
Ступінь сполучення окислення і фосфорилування в мітохондріях характеризує **коефіцієнт фосфорилування (P/O)**. Він дорівнює відношенню кількості молекул неорганічного фосфату (H₃PO₄), який перейшов в АТФ, до кількості атомів спожитого кисню (O₂).

При транспорті двох атомів водню від НАД-залежних дегідрогеназ утворюються три молекули АТФ (P/O = 3); окислення ФАД-залежних субстратів дає енергію для утворення лише двох молекул АТФ (P/O = 2).

7 АТФ-синтетаза мітохондрій, будова та принципи функціонування. F₀ та F₁ субодиниці АТФ-синтетази, їх функціональне значення.

Пояснення. АТФ-синтетаза (або комплекс V, або H⁺-залежна АТФ-аза) – інтегральний білковий комплекс внутрішньої мембрани мітохондрій, що складається з двох субодиниць: F₀ та F₁.

Структура АТФ – синтази



Субодиниця F₀ (*олігоміцин-чутлива субодиниця*) має каналотворюючу функцію: протони з міжмембранного простору повертаються в матрикс за градієнтом концентрацій.

Субодиниця F_1 є поліфункціональним протеїном, який має складну четвертинну структуру (**ЗаЗβγδε**). Основна його функція – каталітична. Саме F_1 -субодиниця, використовуючи енергію протонів, які повертаються в матрикс мітохондрій, синтезує АТФ із АДФ та Фн. Вважають, що для синтезу 1 молекули АТФ необхідно проходження через субодиницю F_1 приблизно трьох протонів H^+ .



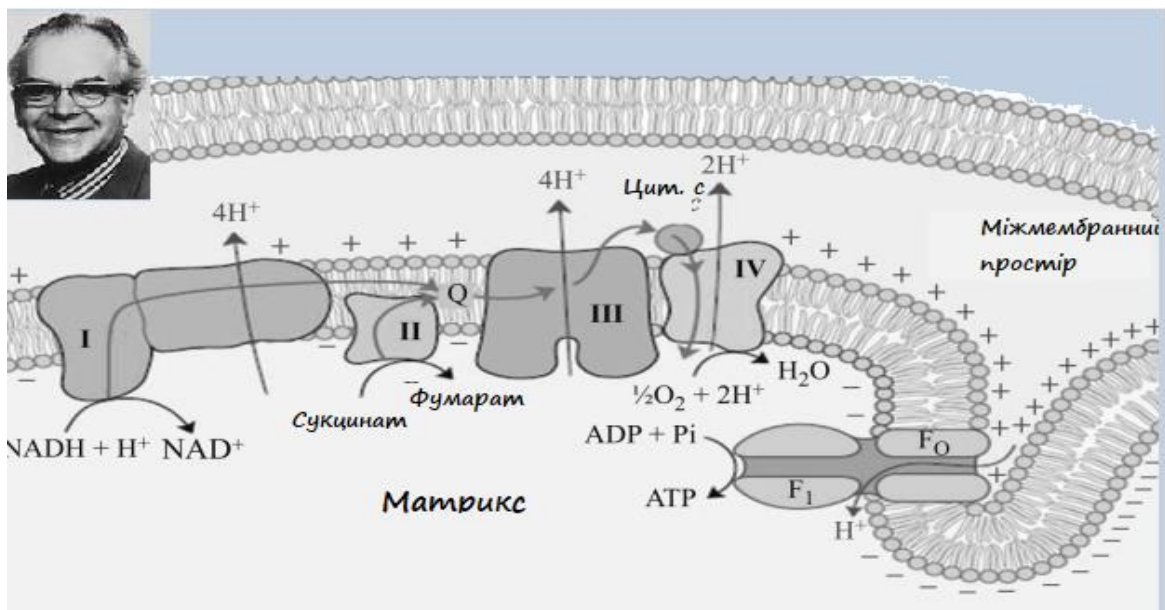
Анімаційна презентація роботи АТФ-синтази:

https://www.youtube.com/watch?v=k_DQ1FjFuYM

8. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилювання.

Пояснення. У 1961 р. П. Мітчеллом, англійським біохіміком, була запропонована модель для пояснення механізму окисного фосфорилювання в дихальному ланцюзі (лише в 1978 р. вчений отримав Нобелівську премію у галузі хімії «За внесок у розуміння процесу перенесення біологічної енергії»).

Новим елементом цієї моделі є транслокація протонів із матриксу на зовнішній бік мітохондріальної мембрани під час руху електронів у дихальному ланцюзі.



Електрони від NADH та інших субстратів, що окислюються, проходять через ланцюжок носіїв, розташованих асиметрично у внутрішній мембрані мітохондрій. Потік електронів супроводжується перенесенням протонів поперек мембрану, створюючи як **хімічний (ΔpH)**, так і **електричний градієнт ($\Delta\psi$)**. Внутрішня мітохондріальна мембрана непроникна для протонів (H^+); протони можуть знову увійти лише в матрицю через протон-специфічні канали (F_0). Електрохімічна різниця потенціалів від асиметричного розподілу іонів водню використовується для керування механізмом, відповідальним за утворення АТФ. Рухлива сила протонів, яка повертає протони назад у матрикс, забезпечує енергію для синтезу АТФ, який каталізується комплексом F_1 , асоційованим із F_0 .

Внаслідок перекачування протонів із матриксу в міжмембранний простір комплексами I, III та IV дихального ланцюга у матриксі мітохондрій концентрація H^+ зменшується. Мембранний потенціал стає більш негативним, водночас потенціал на внутрішній мембрані мітохондрій із боку міжмембранного простору стає більш позитивним (завдяки підвищенню концентрації протонів). Як результат виникає **електричний мембранний потенціал ($\Delta\mu H^+$)** на внутрішній мембрані мітохондрій. Коли досягається **певне значення $\Delta\mu H^+$** , протони прагнуть повернутися у матрикс мітохондрій. Повернення протонів у матрикс через протонний канал АТФ-синтази (F_0) призводить до активації активного центра АТФ-синтази (F_1) та до синтезу АТФ. Таким чином, створений транспортом електронів **електрохімічний потенціал $\Delta\mu H^+$** використовується для синтезу АТФ.

9. Інгібітори транспорту електронів (ротенон, амітал, барбітурати, антимицин А, ціаніди) та роз'єднувачі окисного фосфорилювання (2,4-динітрофенол, гормони щитоподібної залози, вільні жирні кислоти), їх біомедичне значення.

Пояснення. Специфічні інгібітори тканинного дихання – це речовини, що припиняють роботу того чи іншого комплексу дихального ланцюга.

Комплекс I	Ротенон, амобарбітал, амітал
Комплекс II	Карбоксин, ТТФА (хелатоутворюючий реагент на Fe)
Комплекс III	Антимицин А, димеркарол
Комплекс IV	Ціаніди, чадний газ (CO), сірководень (H ₂ S), азиди
Комплекс V	Олігоміцин

Роз'єднувачі є амфіпатичними речовинами, слабкими кислотами, що розчиняються в жирах та збільшують проникність внутрішньої мітохондріальної мембрани до протонів. У міжмембранному просторі вони зв'язують протони і потім дифундують у матрикс, тим самим знижуючи $\Delta\mu\text{H}^+$ та інгібуючи АТФ-синтазу. Таким чином, окислення може протікати, але без фосфорилювання, тобто синтез АТФ не відбувається.

Роз'єднувачі поділяються на **штучні** (дикумарол, 2,4-динітрофенол, ліки) або **фізіологічні** (термогенін; великі концентрації тиреоїдних гормонів (T₃, T₄), довголанцюгових жирних кислот; білірубін, та ін.).

10. Регулювання тканинного дихання. Дихальний контроль.

Пояснення. Дихальний контроль – це залежність інтенсивності дихання мітохондрій від концентрації АДФ.

А. Тісний зв'язок між потоком електронів і синтезом АТФ у мітохондріях гарантує, що споживання O₂ залежить від наявності АДФ.

В. Низький АДФ (тобто високий АТФ) зменшує потік електронів, що зменшує споживання O₂.

С. Високий АДФ (тобто низький АТФ) збільшує потік електронів, що збільшує споживання O₂.

11. Мікросомальне окислення, його роль в організмі.

Пояснення. Ферменти мікросомального окислення:

1. Монооксигенази.
2. Діоксигенази.
3. Цитохроми P₄₅₀ і b₅.

Біологічна роль мікросомального окислення:

1. **Синтез різних речовин** за участю аскорбінової кислоти як донора гідрогену (синтез адреналіну і норадреналіну в хромафінній тканині; пігменту меланіну та вітаміну D₃ у шкірі, райдужці і сітківці ока; основного білка сполучної тканини – колагену; утворення ненасичених жирних кислот; жовчних кислот і стероїдних гормонів, лейкотрієнів з арахідонової кислоти).

2. **Знешкодження різних токсичних речовин (ксенобіотиків) у печінці.**

Основним білком є гемопротеїн **цитохром P₄₅₀**. У природі існує до 150 ізоформ цього білка, що окислюють близько 3 000 різних субстратів. Співвідношення різних ізоформ цитохрому P₄₅₀ різняться з огляду на *генетичні особливості*.

Одна з головних особливостей P₄₅₀ – це здатність білка змінювати свою конформацію у відповідь на появу в організмі того чи іншого ксенобіотика, забезпечуючи тим самим ефективну взаємодію з ним. Завдяки такій пристосованості, цитохром P₄₅₀ є універсальним ферментом детоксикації, здатним взаємодіяти зі сполуками майже будь-якої хімічної структури.

Ланцюг мікросомального окислення включає:

- 1) цитохром P₄₅₀ та цитохром b₅;
- 2) НАДН-цитохром b₅-оксидоредуктаза (простетична група ФАД);
- 3) НАДФН-цитохром P₄₅₀-оксидоредуктаза (простетичні групи ФМН і ФАД);
- 4) молекулярний кисень.

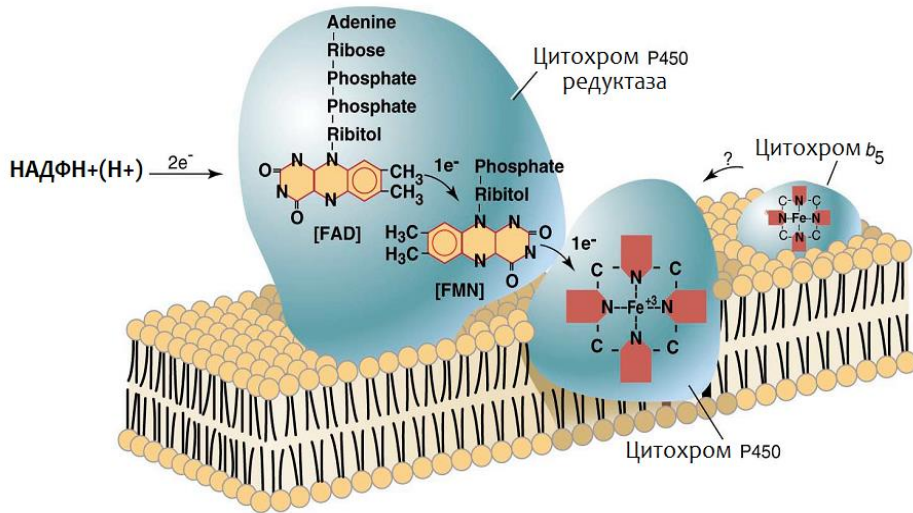


Рис. 2. Компоненти мікросомальної цитохром P₄₅₀ системи ЕПР

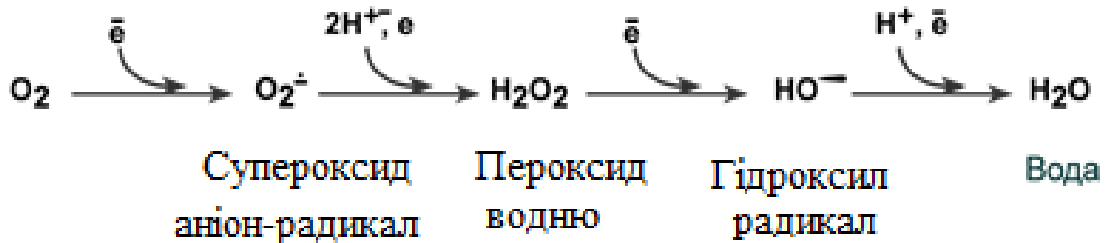
Джерелом електронів і протонів у цьому ланцюзі є відновлений кофермент **НАДФН**, який утворюється в реакціях пентозофосфатного шляху окислення глюкози. Проміжними акцепторами H⁺ та електронів є **флавопротеїни**.

При перенесенні електронів у монооксигеназному ланцюзі не відбувається акумулювання енергії у вигляді АТФ. Тому мікросомальне окислення відноситься до **вільного окислення**.

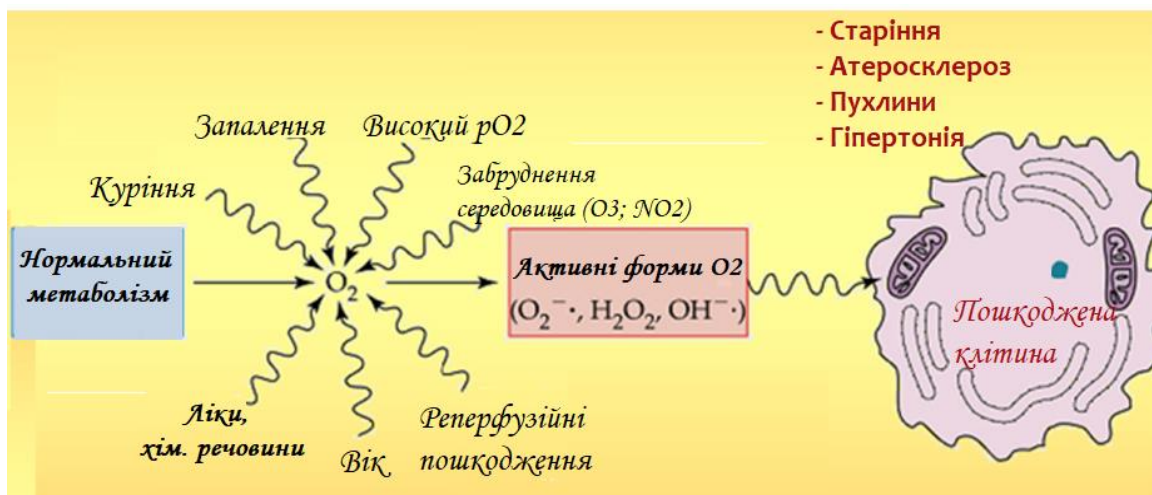
12. Вільнорадикальне окислення.

Пояснення. Вільні радикали – це високореактивні молекули або атоми, що мають неспарені електрони на зовнішній оболонці і тому прагнуть забрати цей електрон від оточуючих молекул для створення стабільної електронної пари.

Як кінцевий продукт біологічного окислення, кисень легко відновлюється до води, захоплюючи електрони:



У біологічних системах часто утворюються продукти неповного відновлення кисню, так звані **активні форми кисню (АФК)**. АФК є нестабільними молекулами, що і визначає їх високі реакційні властивості.



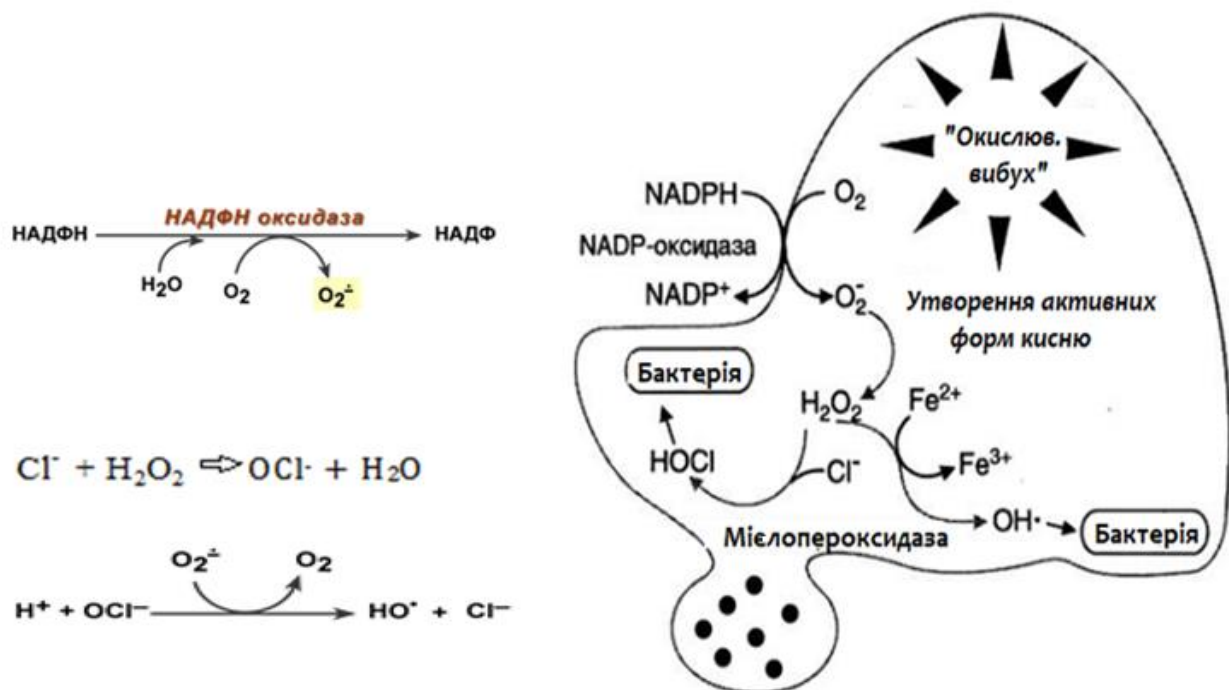
Утворення **супероксиданіону** ($O_2^{\cdot-}$) при неповному відновленні кисню має важливе біологічне значення. Він є високо реакційною сполукою, яка внаслідок високої гідрофільності не може залишати клітину і накопичується в цитоплазмі. Він здатний активувати **NO-синтазу**, яка в тканинах утворює радикал, що володіє властивостями вторинного месенджера (активує розчинну гуанілатциклазу, продукт якої – *цГМФ* – проявляє вазодилаторні властивості).

Пероксид водню (H_2O_2) є нейтральною сполукою і тому легко проходить через клітинні мембрани. Ковалентний зв'язок між атомами кисню може розриватися під впливом іонізуючого або ультрафіолетового випромінювання, при спонтанній взаємодії з іоном заліза Fe^{2+} або з супероксид-аніон радикалом.

Радикал гідроксилу (HO^{\cdot}) надзвичайно реакційно здатний і забирає електрон від першої молекули, що зустрілася. Є основним активатором перекисного окислення ліпідів (ПОЛ).

Джерела активних радикалів – по-перше, дихальний ланцюг мітохондрій, а також сімейство мітохондріальних білків-роз'єднувачів (*UCP*), в еритроцитах реакція окислення заліза гемоглобіну; радіоліз води та різні ферментні реакції (NO-синтази; моноамінооксидази; ксантинооксидаза; ліпо- та циклооксигенази тощо).

НАДФН-оксидаза локалізується на плазматичній мембрані моноцитів і гранулоцитів і відіграє важливу роль при фагоцитозі. Вона є мультикомпонентною системою, що складається з 6 гетерогенних субодиниць: двох мембранозв'язаних (gp91, p22) і 4 цитозольних (p47, p40, p67, Rac), які під дією стимуляторів (активація фагоцитів) об'єднуються у ферментативний комплекс, що генерує $O_2^{\cdot-}$. Окислюючи НАДФН, НАДФН-оксидаза одночасно пов'язує позаклітинний O_2 і відновлює його до супероксид-аніон радикалу, що забезпечує бактерицидний ефект при фагоцитозі:



Порушення властивостей НАДФН-оксидази може бути причиною патогенезу деяких захворювань:

1. **Хронічний гранулематоз** («дитячий фатальний хронічний гранулематоз»; частота мутації 1:200–250 тис): генетичні дефекти субодиниць НАДФН-оксидази призводять до неможливості розвитку «дихального вибуху» лейкоцитів.

2. **Лімфогранулематоз** (хвороба Ходжкіна, або злоякісна гранульома): злоякісне захворювання лімфоїдної тканини, характерною ознакою якого є наявність гігантських клітин Березовського–Штернберга й інгібування НАДФН-оксидази.

Мієлопероксидази – ферменти нейтрофілів, що мають у своєму складі гем, містяться в азурофільних гранулах і секретуються з них при фагоцитозі. Утворений у реакції *гіпохлорит-іон* є сильним окислювачем, за агресивністю порівняним із **НО•** радикалом. Він реагує з аміногрупами мембранних білків бактерій з утворенням хлорамінів. Крім цього, гіпохлорит-іони здатні генерувати гідроксил-радикали в реакції з супероксид-аніоном. Як гіпохлорит-аніон, так і гідроксил-радикал здатні модифікувати білки, нуклеїнові кислоти, індукувати ПОЛ (найбільш сильно «страждають» поліненасичені мембранні ліпіди), а ці ланцюгові реакції призводять до множинних порушень мембран і до загибелі клітин. Таким чином, у процесі життя клітини відбувається формування великого розмаїття АФК, що володіють як руйнівною дією, так і мають корисне функціональне навантаження.

Антиоксидантна система – захисна система організму, яка попереджає накопичення вільних радикалів (АФК).



13. Перекисне окислення ліпідів: біологічне значення та роль у виникненні патологічних станів.

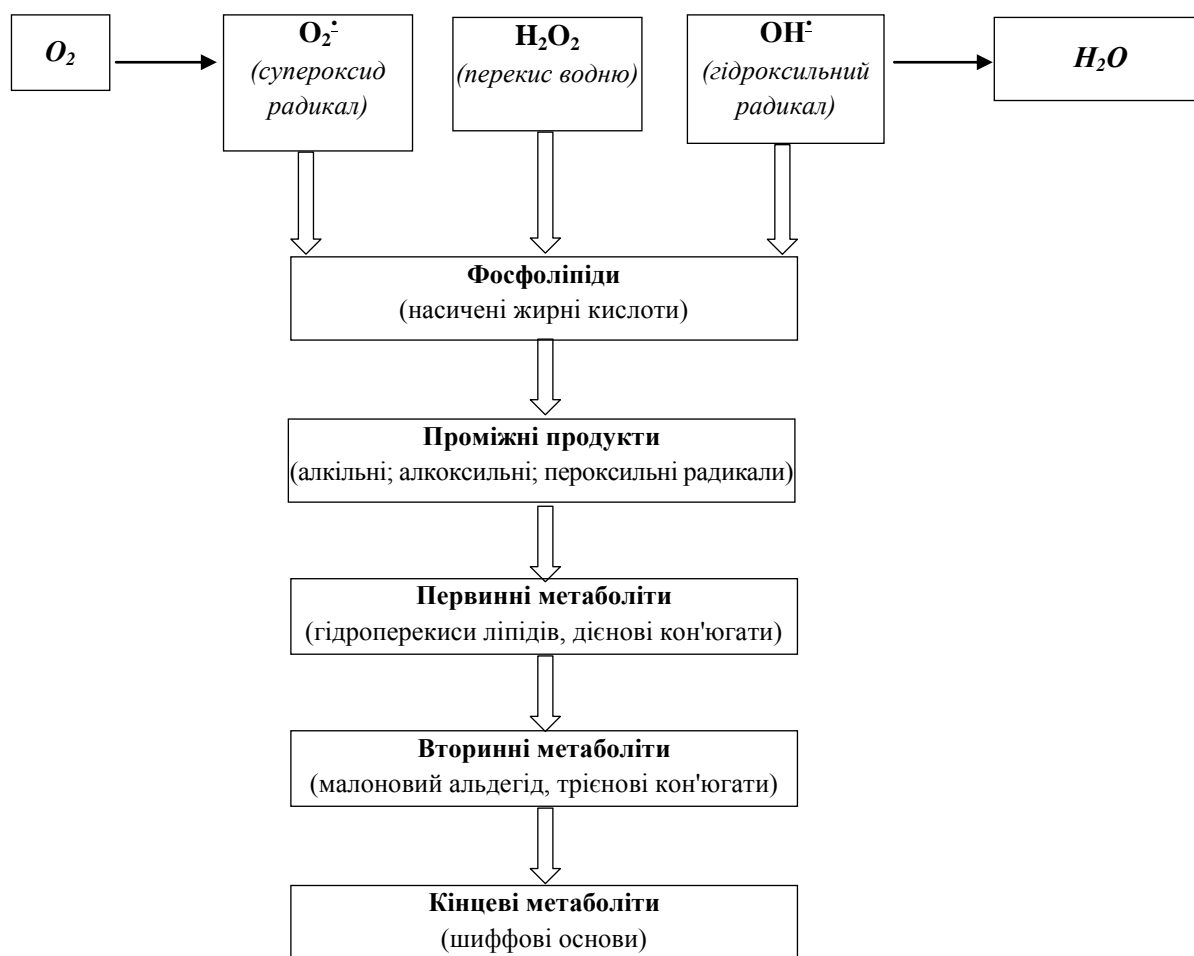
Пояснення. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) – це вільнорадикальний ланцюговий процес, що перебігає в біомембранах та ліпопротеїнах, супроводжується окисленням поліненасичених жирних кислот (ПНЖК) з утворенням вільнорадикальних та молекулярних продуктів. Реакції ПОЛ постійно відбуваються в організмі, також як і реакції утворення АФК.

У процесі ПОЛ окислюються як вільні жирні кислоти, так і у складі фосфоліпідів та гліколіпідів клітинних мембран залишки поліненасичених жирних кислот. Ці процеси регулюють структуру клітинних мембран і тим самим забезпечують функціонування іонних каналів, рецепторів, ферментних систем. Крім того, забезпечують звільнення з мембрани арахідонової кислоти, з якої синтезуються біорегулятори (простагландини, тромбоксани, лейкотрієни). ПОЛ бере участь у трансформації сигналів із зовнішнього і внутрішнього середовища організму, забезпечуючи їх внутрішньоклітинну передачу.



Анімаційна презентація вільних радикалів кисню:
<https://www.youtube.com/watch?v=G0JmF5tZQ9E>

Продукти перекисного окислення ліпідів. Стадії ПОЛ



Таким чином, ПОЛ – це порушення балансу між утворенням АФК та антиоксидантною системою організму, наслідком чого є розвиток «окислювального стресу».

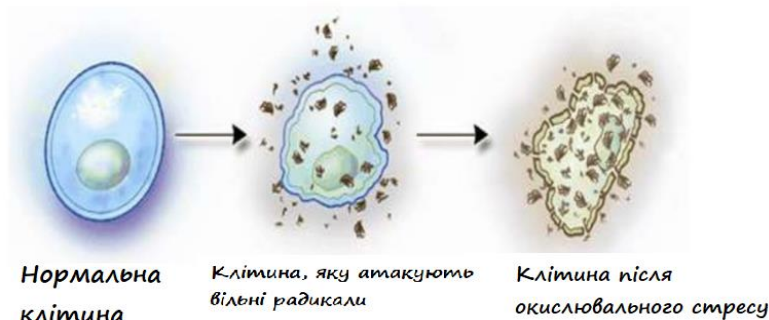
Первинними продуктами ПОЛ є *гідроперекиси жирних кислот*, які піддаються подальшому розпаду з утворенням **вторинних продуктів ПОЛ** (різні спирти, кетони, альдегіди і діальдегіди, епоксиди та інші сполуки). Найбільш реакційноспроможним серед вторинних продуктів ПОЛ є **малоновий діальдегід (МДА)**, який здатний утворювати ковалентні зв'язки з NH_2 -групами білків та інших молекул з утворенням шиффових основ. При взаємодії МДА з аміногрупами фосфоліпідів утворюються **кінцеві продукти ПОЛ** – *шиффові основи*. Прикладом цих сполук є пігмент **ліпофусцин**, що з'являється на оболонці ока, шкірі з віком. Ліпофусцин – це суміш ліпідів і білків, пов'язаних між собою поперековими ковалентними зв'язками і денатурованими під дією хімічно активних речовин продуктів ПОЛ.

Негативні наслідки активації ПОЛ:

1. При пошкодженні ліпідного бішару мембран у клітини проникає вода, іони натрію, кальцію, що призводить до набухання клітин, органел та їх руйнування.
2. Передчасне старіння клітин і організму в цілому.
3. Взаємодія високореактивних продуктів ПОЛ з аміногрупами білків з утворенням шиффових основ.
4. Зміна плинності мембран із порушенням транспортної функції.
5. Порушення активності мембранозв'язаних ферментів, рецепторів.

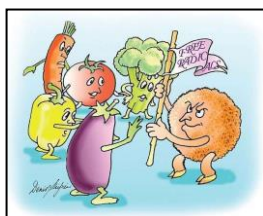
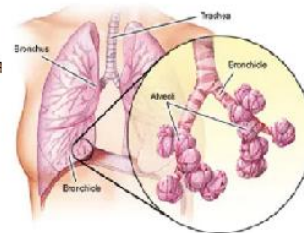
Вільні радикали в патогенезі різних захворювань. У разі дії великих концентрацій екзогенних АФК або надмірної продукції ендогенних АФК виникає стан, що має назву «окислювальний стрес».

АФК → **ПОЛ**↑ → **окислювальний стрес** → **Загибель клітини**



Різні стимули, такі як іонізуюча радіація, запалення, промислові і побутові токсини, підвищена або знижена концентрація кисню, активують процеси утворення вільних радикалів. Головною особливістю радикальних форм кисню є їх здатність практично миттєво реагувати з молекулами, що контактують з ними.

Захворювання, що супроводжуються активацією ПОЛ:



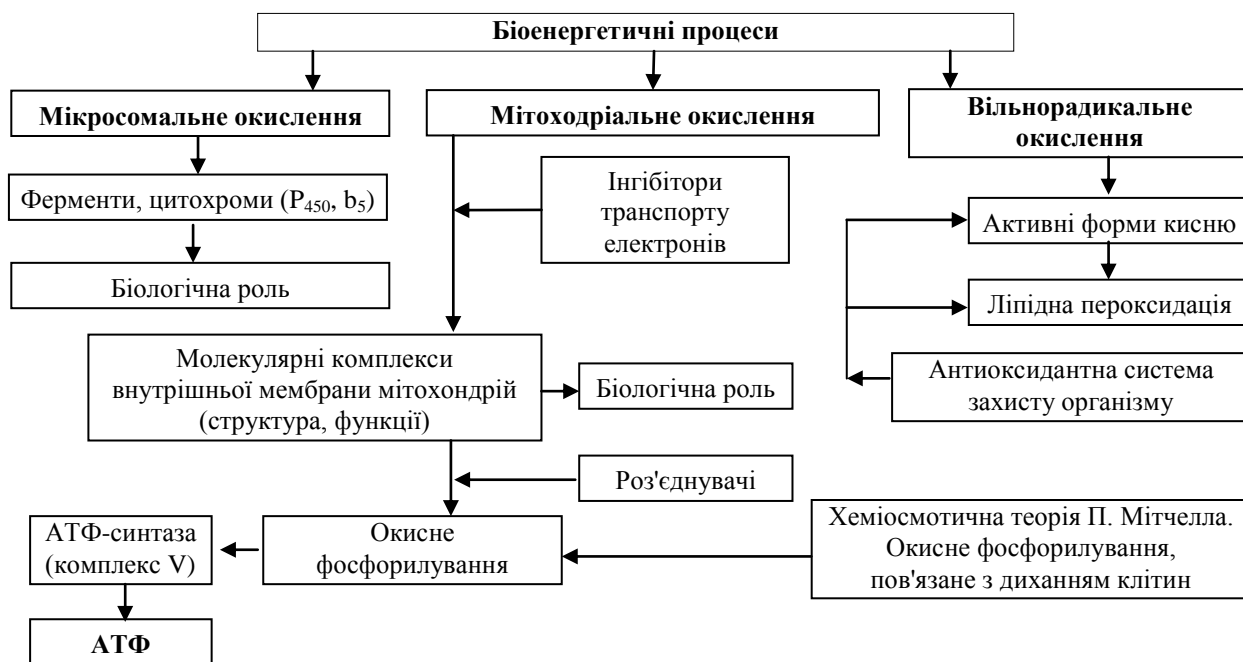
Продукти з антиоксидантними властивостями:

- чорниця (дикорос);
- журавлина;
- чорна слива;
- чорниця (культивована);
- синя слива.

Низкомолекулярні антиоксиданти:

- токоферол (віт. Е);
- ретинол (віт. А);
- аскорбінова кислота (віт. С);
- глутатіон (G-SH) віднослений;
- N-ацетилцистеїн;
- сечовина, сечова кислота, білірубін;
- карнозин, гістидинвмісні дипептиди тощо.

ГРАФ ЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТЕМИ



ТЕРМІНОЛОГІЯ

1. **Антиоксидантна система** – захисна система організму, яка попереджає накопичення вільних радикалів. Розрізняють: антиоксидантні ферменти, антиоксидантні білки, неферментативні антиоксиданти [природні (*вітаміни*) та біофлавоноїди (*рослинні поліфеноли*)].
2. **Біологічне окислення** – це сукупність всіх окислювально-відновних реакцій, що відбуваються у біологічних об'єктах з обов'язковою участю кисню.
3. **Вільнорадикальне окислення** – процес окислення субстратів завдяки утворенням організмом продуктам неповного відновлення кисню, так званих активних форм кисню (**АФК**).
4. **Дихальний контроль** – залежність інтенсивності дихання мітохондрій від концентрації АДФ.
5. **Інгібітори електронного транспорту** – сполуки, що порушують функціонування дихального ланцюга мітохондрій внаслідок зв'язування з окремими ферментними білками або коферментами.
6. **Коефіцієнт фосфорилювання (P/O)** – дорівнює відношенню кількості молекул неорганічного фосфату (H_3PO_4), який перейшов в АТФ, до кількості атомів спожитого кисню (O_2). Відображає ступінь сполучення окислення і фосфорилювання в мітохондріях.
7. **Макроергічні зв'язки** – хімічні зв'язки, при гідролізі яких вивільняється більше 21 кДж/моль вільної енергії.
8. **Макроергічні сполуки (макроерги)** – сполуки, які мають макроергічні зв'язки.
9. **Метаболізм (обмін речовин)** – сукупність усіх хімічних змін і всіх видів перетворень речовин і енергії в організмах, що забезпечують розвиток, життєдіяльність і самовідтворення організмів, їх зв'язок із навколишнім середовищем і адаптацію до змін зовнішніх умов.
10. **Мікросомальне окислення (монооксигеназна система окислення)** – складається з наступних компонентів: монооксигеназ або діоксигеназ та цитохромів P_{450} і b_5 , яке виконує синтетичну функцію різних речовин та знешкодження різних токсичних речовин (ксенобіотиків) у печінці. Ферментна система мікросомального окислення вбудована в мембрани ЕПР клітини. Основний тип хімічних реакцій – **гідроксилювання**.
11. **Окисне фосфорилювання** – процес, в якому хімічна енергія, що вивільнюється під час транспортування електронів упродовж дихального ланцюга, використовується для синтезу АТФ з АДФ та Фн.
12. **Перекисне окислення ліпідів** – це вільнорадикальні ланцюгові реакції, що забезпечують відтворення вільних радикалів, які ініціюють утворення інших радикалів. Реакції ПОЛ постійно відбуваються в організмі, також як і реакції утворення АФК.

13. **Роз'єднувачі** – сполуки, що порушують («роз'єднують») процеси дихання та окисного фосфорилювання внаслідок зниження протонного потенціалу на мембранах мітохондрій.
14. **Субстратне фосфорилювання** – утворення АТФ завдяки енергії, яка вивільнюється у результаті розщеплення макроергічного зв'язку субстрату.
15. **Тканинне дихання (клітинне дихання)** – багатоетапний ферментативний процес використання кисню клітинами тварин і рослин для окислення органічних субстратів з утворенням вуглекислого газу та води.
16. **Термогенін** – фізіологічний роз'єднувач, знайдений у бурій жировій тканині. Дисоціює окислення від фосфорилювання. Розсіює енергію у вигляді тепла.
17. **Цитохроми** – група білків, що містять гем (*гемопротейни*), відрізняються один від одного структурою білкового компонента, але всі мають простетичну гемову групу, за будовою близьку до гему гемоглобіну: у центрі порфіринового кільця кожного гему знаходиться іон заліза. Цитохроми транспортують *тільки електрони*.

ПРАКТИЧНА РОБОТА

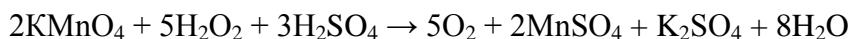
Розщеплення гідроген пероксиду каталазою крові. Визначення каталазного числа крові

Завдання 1. Виявити дію каталази.

Хід роботи. У пробірку наливають 10–15 крапель 3 % розчину H_2O_2 і додають 1 краплю крові. Проходить бурхливе виділення кисню: рідина піниться і піна заповнює всю пробірку.

Завдання 2. Визначити каталазне число крові.

Принцип. Метод базується на визначенні кількості гідроген пероксиду, розщепленого ферментом за певний проміжок часу. Про кількість розщепленого гідроген пероксиду судять за різницею кількості KMnO_4 , витраченої на титрування до і після дії каталази:



Хід роботи. У дві колби для титрування наливають по 1 мл розведеної крові (1:1 000) і підливають по 7 мл H_2O (дист.). Потім у досліджувану пробу додають 2 мл 1 % H_2O_2 , а в контрольну – 5 мл 10 % розчину H_2SO_4 . Дія каталази в кислому середовищі (у контрольній пробі) припиняється, оскільки вона діє при $\text{pH} = 7,4$. Обидві проби залишають при кімнатній температурі на 30 хв. Потім наливають у досліджувану колбу 5 мл 10 % H_2SO_4 , а в контрольну – 2 мл 1 % розчину H_2O_2 . Вміст кожної колби титрують 0,1 н розчином KMnO_4 до слабо рожевого забарвлення. Розраховують каталазне число (КЧ) за формулою:

$$\text{КЧ (од)} = (\text{А} - \text{В}) \times 1,7,$$

де А – кількість 0,1н KMnO_4 , що пішла на титрування контрольної проби, мл;

В – кількість 0,1н KMnO_4 , що пішла на титрування досліджуваної проби, мл;

1,7 – кількість H_2O_2 , яка еквівалентна 1 мл 0,1 н KMnO_4 , мг (1 мл 0,1н KMnO_4 еквівалентний до 1 мл 0,1н H_2O_2).

Клініко-діагностичне значення роботи. Каталаза (КФ 1.11.1.6) – геміновий фермент, який розкладає гідроген пероксид на молекулярний кисень і воду. Показником активності каталази є каталазне число – кількість міліграмів гідроген пероксиду, що розкладається одним мікролітром (10^{-6} л) крові за певний проміжок часу. **У нормі** каталазне число коливається від 10 до 15 одиниць. Воно знижується при ряді захворювань, які супроводжуються кахексією (рак, анемія, туберкульоз).



Цікаві факти

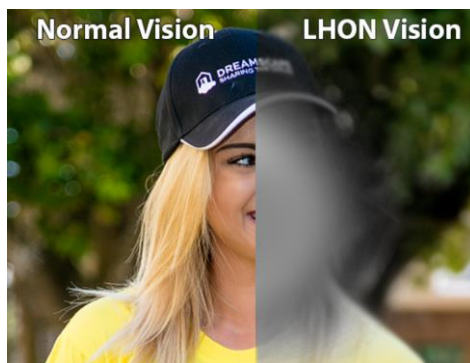
Більшість мітохондріальних захворювань спричинені мутаціями в мітохондріальній ДНК (мтДНК), яка має вищу швидкість мутацій, ніж у ядерній ДНК. Оскільки всі мітохондрії в зиготі походять з яйцеклітини, ці захворювання передаються по материнській лінії, коли хворі матері передають хворобу всім своїм дітям.

Хворі чоловіки не передають мітохондріальні захворювання. Оскільки білки, що кодуються мтДНК, пов'язані з транспортом електронів і синтезом АТФ, тканини з дуже високою потребою в кисні найбільше страждають від мітохондріальної дисфункції мітохондрій.

Спадкова нейропатія зорового нерва Лебера (LHON): прогресуюча втрата центрального зору і, зрештою, сліпота через дегенерацію зорового нерва. Спричиняється дефектом NADH-дегідрогенази (комплекс I). Ця хвороба вражає більше чоловіків, ніж жінок, і найчастіше починається на третьому десятилітті життя.



<https://plano.co/eye-conditions/other-eye-conditions/leber-hereditary-optic-neuropathy/>



Інші дефекти мтДНК спричиняють кілька синдромів, відомих як **мітохондріальні міопатії**:
– **синдром Кернса–Сейра (KSS):** дегенерація пігментів сітківки, офтальмоплегія, біль в очах і порушення серцевої провідності, які можуть призвести до смерті. Біопсія м'язів виявляє пошарпані червоні волокна з нерівним контуром і структурними аномаліями, контуром і структурно аномальними мітохондріями, які забарвлюються в червоний колір. Початок захворювання спостерігається у віці до 20 років.



<https://prezi.com/rd6tp8ezzb5u/kearns-sayre-syndrome/>

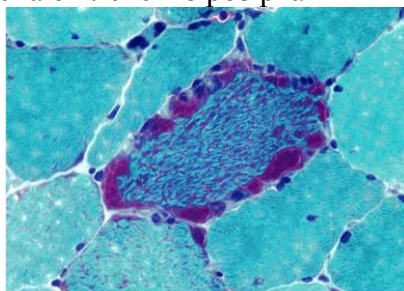


– **синдром MELAS:** мітохондріальна енцефаломіопатія, лактоацидоз та інсультподібні епізоди.

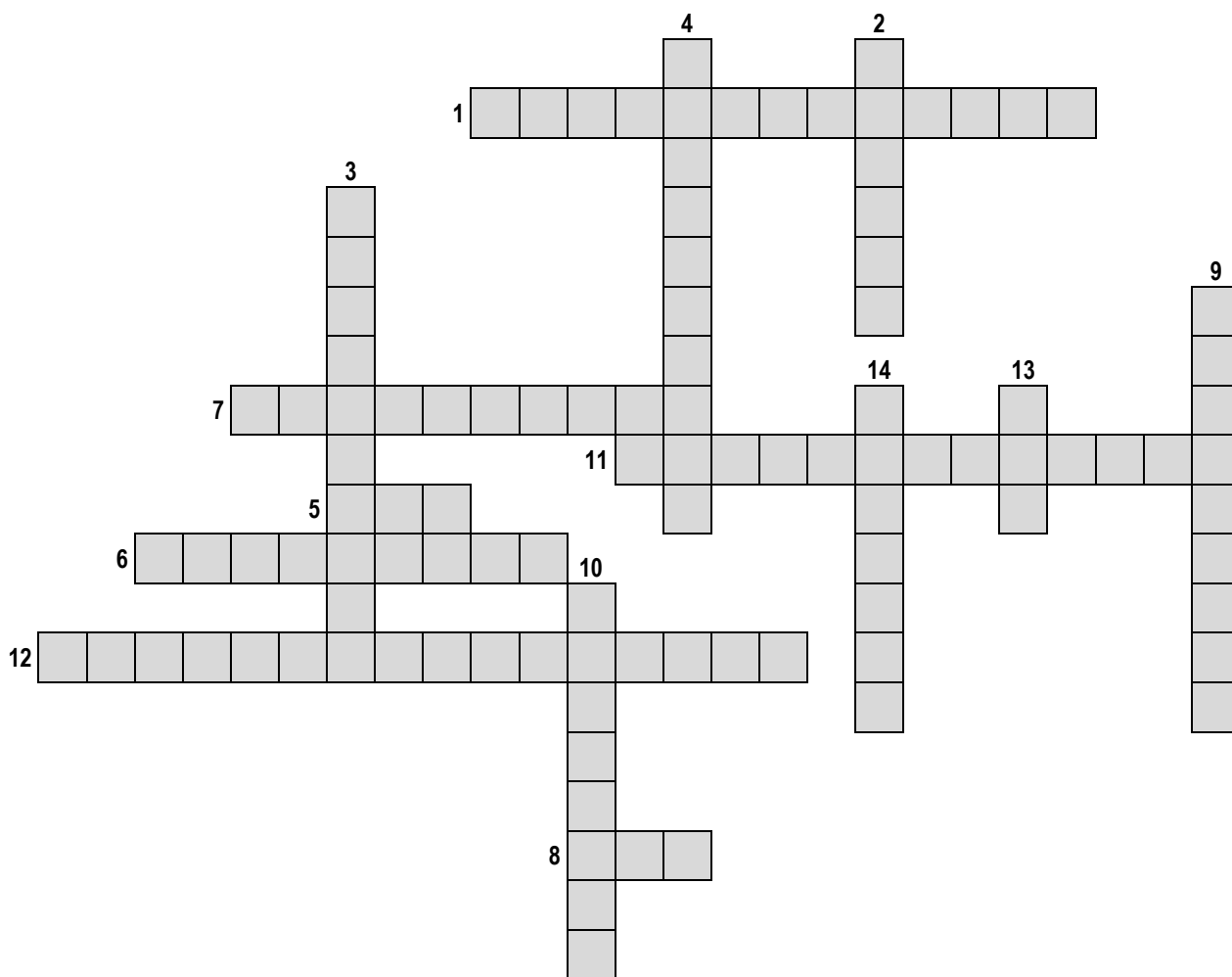


<https://www.youtube.com/watch?v=f5QwvkbvJPc>

– **синдром MERRF:** міоклонусна епілепсія з розірваними червоними волокнами.



Завдання для самоконтролю
Кросворд «Енергетичний обмін»



1. Етап енергетичного обміну, де великі молекули розпадаються на дрібні.
2. Іон металу, обов'язкова складова гем-залежних ферментів.
3. Тип фосфорилування, що призводить до синтезу АТФ у клітинах, але не пов'язаний із мітохондріальним дихальним ланцюгом.
4. Компонент, який бере участь у реакціях біосинтезу складних молекул в організмі людини та у знешкодженні ліків.
5. Молекула, що складається з азотистої основи, вуглеводу і трьох залишків фосфорної кислоти.
6. Організми, які використовують енергію, що звільняється під час окислювально-відновних реакцій.
7. Наукова назва обміну речовин в організмі.
8. Фермент, який знешкоджує первинні вільні радикали (*аббревіатура*).
9. Речовина, що є одночасно коферментом, знешкоджувачем супероксидних аніон-радикалів та головним жиророзчинним антиоксидантом.
10. Метаболіт, який у високих концентраціях усуває градієнт рН у матриксі та мембранному просторі мітохондрій із метою роз'єднання тканинного дихання та окисного фосфорилування.
11. Макроергічна речовина в тканинах людини, що є найшвидкішим джерелом енергії при екстремальній ситуації.
12. Гем-вмісний мікробіцидний фермент, що локалізується в моноцитах/макрофагах крові, дефіцит якого є причиною однією з найпоширеніших у людській популяції малих імунних дисфункцій.
13. Процес перетворення кисню, ліпідів, нуклеїнових кислот, білків та інших сполук під дією вільних радикалів (*аббревіатура*).
14. Етап енергетичного обміну, де речовини від попереднього етапу окислюються до кінцевих продуктів – H_2O та CO_2 .

ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. У чоловіка 30 років гіпоенергетичний стан, пов'язаний із порушенням функціонального стану цитохромів дихального ланцюга мітохондрій, які за хімічною природою є:
А. Ліпопротеїнами. D. Глікопротеїнами.
В. Гемпротеїнами. E. Ретинол-протеїнами.
С. Флавопротеїнами.
2. Хворому, який страждає безсонням, призначено снодійне класу барбітуратів. Назвіть фермент мітохондрій, для якого цей препарат є інгібітором.
А. Сукцинатдегідрогеназа. D. Ізоцитратдегідрогеназа.
В. Цитохромоксидаза. E. α -Кетоглутаратдегідрогеназа.
С. НАДН-дегідрогеназа.
3. При отруєнні чадним газом у людини пригнічується тканинне дихання. Назвіть фермент дихального ланцюга, активність якого різко знижується в цих умовах.
А. Цитохром с. D. Цитохром b_1 .
В. Сукцинатдегідрогеназа. E. Цитохром aa_3 .
С. НАДН-дегідрогеназа.
4. У лікарню доставлений хворий з отруєнням інсектицидом – ротеноном. Яка ділянка мітохондріального ланцюга переносу електронів блокується цією речовиною?
А. НАДН-коензим-Q-редуктаза. D. Цитохром с оксидаза.
В. Сукцинат-коензим-Q-редуктаза. E. АТФ-синтетаза.
С. Коензим Q-цитохром с редуктаза.
5. При патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, проходить неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюгу та накопичення пероксиду водню. Вкажіть фермент, який забезпечує його руйнування.
А. Аконітаза. D. α -Кетоглутаратдегідрогеназа.
В. Цитохромоксидаза. E. Каталаза.
С. Сукцинатдегідрогеназа.
6. Дослідження останніх десятиліть показали, що безпосередніми «виконавцями» апоптозу в клітині є особливі ферменти – каспази. В утворенні одного з них бере участь цитохром с. Вкажіть його функцію в нормальній клітині.
А. Фермент дихального ланцюга переносу електронів.
В. Фермент ЦТК.
С. Фермент β -окислення жирних кислот.
D. Компонент H^+ АТФ-азної системи.
E. Компонент піруватдегідрогеназної системи.
7. Ціанід калію, який є отрутою, потрапив в організм пацієнта і спричинив смерть через декілька хвилин. Найбільш вірогідною причиною його токсичної дії було порушення активності:
А. АТФ-синтетази. D. НАДФН-дегідрогенази.
В. Каталази. E. Порушення синтезу гемоглобіну.
С. Цитохромоксидази.
8. Судово-медичний експерт при розтині трупа 20-річної дівчини встановив, що смерть настала в результаті отруєння ціанідами. Порушення якого процесу найбільш вірогідно було причиною смерті дівчини?
А. Тканинного дихання.
В. Синтезу гемоглобіну.
С. Транспорту кисню гемоглобіном.
D. Синтезу сечовини.
E. Транспорту водню малат-аспартатним човником.
9. До реанімаційного відділення в тяжкому стані, без свідомості надійшов пацієнт. Діагностовано передозування барбітуратів, які спричинили феномен тканинної гіпоксії. На якому рівні відбулося блокування електронного транспорту?

A. НАДН-коензим-Q-редуктаза.

B. Цитохромоксидаза.

C. Цитохром b – цитохром c₁.

D. Убіхінон.

E. АТФ-синтаза.

10. Ціаністий калій є отрутою, від якої смерть організму настає миттєво. На які ферменти в мітохондріях діє ціаністий калій?

A. Цитохромоксидаза (aa₃).

B. Флавінові ферменти.

C. Цитохром b₅.

D. НАД⁺-залежні дегідрогенази.

E. Цитохром P₄₅₀.

11. Що з переліченого відбувається на мітохондріальному етапі енергетичного обміну?

A. Окислювальне фосфорилування.

B. Дегідрування карбонових кислот у циклі Кребса.

C. Руїнування ацетил-CoA до CO₂.

D. Відновлення кисню до води.

E. Усе перелічене.

12. Як змінюється споживання кисню і синтез АТФ мітохондріями під час впливу на них ціанідів – інгібіторів дихання?

A. Споживання кисню збільшується, синтез АТФ збільшується.

B. Споживання кисню збільшується, синтез АТФ зменшується.

C. Споживання кисню зменшується, синтез АТФ збільшується.

D. Споживання кисню зменшується, синтез АТФ зменшується.

13. Яку функцію в клітині виконує вітамін Е?

A. Необхідний для протікання циклу Кребса.

B. Бере участь у реакціях субстратного фосфорилування.

C. Переносить електрони та протони в дихальному ланцюзі мітохондрій.

D. Є головним жиророзчинним антиоксидантом.

E. Є роз'єднувачем дихання та фосфорилування.

14. Який кофермент необхідний для роботи цитохрому P₄₅₀?

A. НАДН₂.

B. НАДФН₂.

C. Аскорбінова кислота.

D. Ліпоева кислота.

E. Тіамініпрофосфат.

15. Укажіть роль глутатіону (G-SH) в антиоксидантній системі клітини.

A. Є коферментом глутатіон-пероксидази.

B. Є коферментом глутатіон-редуктази.

C. Знешкоджує супероксидний аніон-радикал.

D. Є головним жиророзчинним антиоксидантом.

E. Усе перелічене.

16. Виберіть характеристику мікросомального окислення ксенобіотиків:

A. Витрачається кисень, ліпофільні речовини стають гідрофільними.

B. Витрачається кисень, гідрофільні речовини стають ліпофільними.

C. Кисень не витрачається, ліпофільні речовини стають гідрофільними.

D. Кисень не витрачається, гідрофільні речовини стають ліпофільними.

«ВІДКРИТІ» ЗАПИТАННЯ

1. В умовах нормальної роботи мітохондрій кисень відновлюється до води за такою схемою: $O_2 + 4e^- + 4H^+ \rightarrow H_2O$, проте невелика його кількість перетворюється на супероксидний аніон-радикал: $O_2 + e^- \rightarrow O_2^-$. Яке позитивне і негативне значення цього процесу? Які механізми є в клітині для інактивації цієї сполуки? Припустіть, за яких умов мітохондрії продукуватимуть великі кількості супероксиду?

2. Вставте пропущені слова (3 відповіді) у речення: «Рух по дихальному ланцюгу мітохондрій створює запас енергії для переміщення через мембрану, енергія мембранного потенціалу витрачається на синтез».

3. До культури клітин було додано фосфоліпід, мічений радіоактивним ^{14}C за ліноленою кислотою. Введена мітка була швидко виявлена в плазматичній мембрані клітин. Однак після ультрафіолетового опромінення культури вміст мітки в мембранах знизився у 2 рази. Дослід повторили, попередньо додавши до культури вітамін Е. У цих умовах вміст мітки знизився тільки на 10 %. У чому причина виявлених відмінностей?
4. Установіть відповідність між наступними:
- | | |
|------------------|--------------------------------|
| 1. Мітохондрії. | A. Енергетична валюта клітини. |
| 2. Кардіоліпін. | B. Роз'єднувачі. |
| 3. АТФ. | C. Електростанції клітини. |
| 4. Валіноміцин. | D. Фосфоліпід. |
| 5. Динітрофенол. | E. Іонофори. |

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Отруєння газом X, який має запах тухлих яєць, супроводжується порушенням тканинного дихання, розладами свідомості і може спричинити миттєву смерть.

Назвіть речовину X.

Поясніть механізм токсичної дії речовини X на тканинне дихання.

Які речовини мають схожий до речовини X механізм впливу на дихальний ланцюг?

2. Під час отруєння антимицином А у хворого відмічаються ознаки тканинної гіпоксії внаслідок порушення роботи дихального ланцюга мітохондрій.

Поясніть механізм токсичної дії антимицину А на тканинне дихання?

Чи доцільно даному хворому з лікувальною метою призначати убіхінон?

Введення якого вітаміну може покращити тканинне дихання за цих умов?

3. Здатність «моржів» тривалий час перебувати в холодній воді пояснюється тим, що в них посилюється синтез гормонів щитоподібної залози (тироксину).

Який механізм лежить в основі «зігріваючої» дії цих гормонів?

Як змінюється електрохімічний потенціал в цілому та його складові ($\Delta\phi$ та ΔpH) в мітохондріях при високих концентраціях тироксину?

Як називаються речовини з таким впливом на електрохімічний потенціал?

ТЕМА. Основні закономірності обміну речовин. Загальні шляхи катаболізму: окисне декарбоксилювання пірувату, цтк та його регуляція

Окисне декарбоксилювання пірувату, цикл одень генерую кислот (цикл Г. Кребса) є загальними метаболічними процесами, що завершують внутрішньоклітинний розпад білків, жирів та вуглеводів; вони локалізовані у мітохондріях, забезпечують безперебійну доставку електронів та протонів у дихальний ланцюг. Цикл Г. Кребса виконує наступні функції: інтегративну, одень генеруючу, енергетичну та амфіболічну. Обмін речовин у живій клітині тісно пов'язаний з обміном енергії. Порушення енергетичного обміну у більшості випадків є важливою ланкою патогенезу різних захворювань, а його корекція складає основу їх профілактики та лікування.

ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ

1. Загальні уявлення про метаболізм та обмін енергії в організмі. Катаболічні, анаболічні та амфіболічні шляхи метаболізму, їх взаємозв'язок.

Пояснення. **Метаболізм** (обмін речовин) – це всі хімічні перетворення, що перебігають у живій системі та спрямовані на забезпечення її речовинами та енергією, що починаються з вихідних речовин («їжі») та закінчуються кінцевими продуктами метаболізму. Метаболізм включає 2 взаємопов'язані та взаємообумовлені потоки реакцій, спрямовані на забезпечення організму речовинами (*анаболізм*) або енергією (*катаболізм*).

Анаболізм (пластичний обмін, асиміляція) – це процеси утворення властивих організму сполук, що йдуть зазвичай із витратами енергії. Для анаболічних реакцій необхідна хімічна енергія.

Катаболізм (енергетичний обмін, дисиміляція) – це процеси розпаду складних молекул до більш простих, що супроводжуються вивільненням енергії.

Катаболізм є процесом, в якому відбувається окислення та розщеплення складних органічних молекул поживних речовин (*нутриєнтів*) до простих кінцевих продуктів. Вуглеводи, ліпіди і білки, що надійшли з їжею або наявні в самій клітині як запасні речовини, розпадаються до таких сполук, як H_2O , CO_2 і амоніак.

Амфіболічні шляхи метаболізму – шляхи, розташовані в точках перемикання метаболізму і зв'язують анаболізм і катаболізм (так звані «*перехрестя метаболізму*»).

2. Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції. Роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у спряженні процесів, що перебігають із вивільненням та запасанням енергії.

Пояснення. Напрямок перебігу реакцій можна визначити на практиці за допомогою **вільної енергії системи**, котру можна вимірити.

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

Енергетичний стан будь-якої системи виражається цією формулою

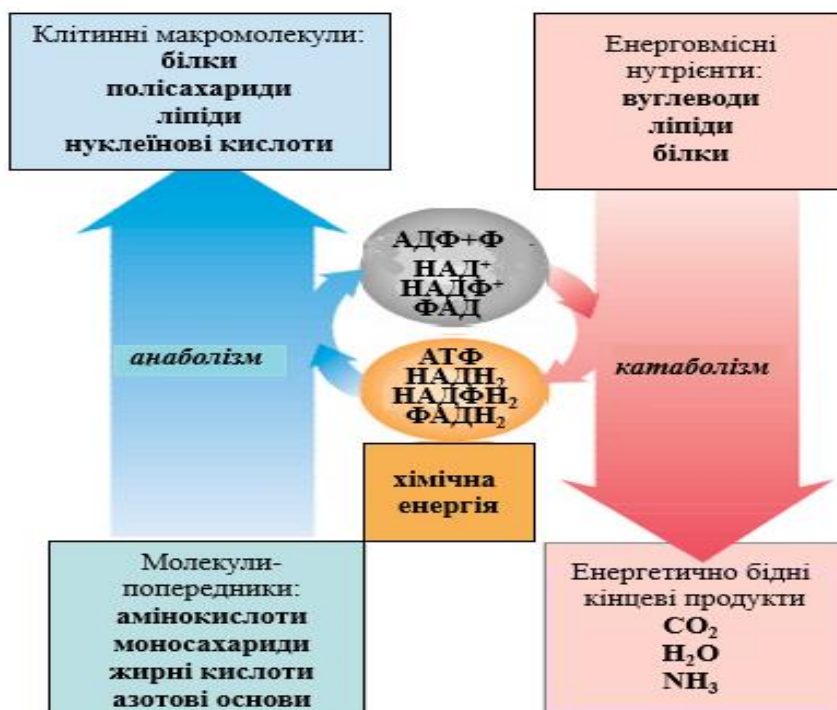
ΔG – це та частина енергії системи, котру *можна* використовувати для виконання роботи;

$T\Delta S$ – зв'язана енергія, котра *не може бути* використана на роботу;

ΔH – **ентальпія** – внутрішня енергія системи (може бути вимірена експериментально)

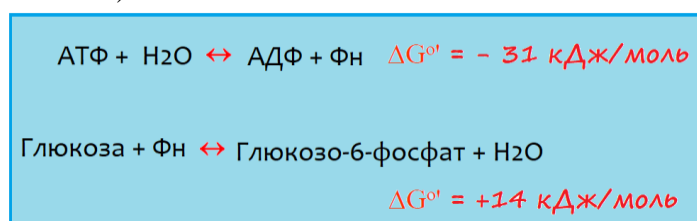
- ✓ якщо $\Delta G < 0$, то реакція **екзергонічна**, тобто перебігає самовільно з вивільненням енергії (ці реакції постачають клітинам енергію);
- ✓ якщо $\Delta G > 0$, то реакція **ендергонічна**, тобто відбувається з використанням зовнішньої енергії;
- ✓ якщо $\Delta G = 0$, то це стан **рівноваги**.

Поєднання ендергонічних процесів з екзергонічними



Для ендергонічних (анаболічних) реакцій необхідна хімічна енергія.

Екзергонічні процеси супроводжуються вивільненням вільної енергії у складі складних органічних молекул: АТФ, НАДН, ФАДН₂ і НАДФН (акцептори протонів, або відновлювальні еквіваленти).



Часто ендергонічні процеси використовують енергію, що виділяється в сполучених із ними екзергонічних. Для поєднання цих процесів необхідний посередник. У процесі екзергонічних реакцій синтезуються сполуки з високим енергетичним потенціалом $\sim E$, котрі вже далі використовуються в ендергонічних реакціях. Це основний шлях передачі хімічної енергії від екзергонічного до ендергонічного процесу. Сполуки з високим енергетичним потенціалом, відомі як **макроергічні сполуки** (або *макроерги*). Головним макроергом у живих організмах є **аденозинтрифосфат (АТФ)**, універсальний переносник вільної енергії.

3. Стадії катаболізму для екзогенних та ендогенних біомолекул в організмі. Загальні та специфічні шляхи катаболізму. Кінцеві продукти катаболічних шляхів в організмі людини.

Пояснення. Стадії катаболізму біологічних молекул:

1 стадія – ентеральна (або процеси перетравлення і всмоктування) – полімери їжі під дією ферментів шлунково-кишкового тракту розщеплюються на мономері (близько 50).

2 стадія – внутрішньоклітинний метаболізм (або специфічні шляхи метаболізму; або проміжний обмін речовин) – це ферментативні реакції розщеплення речовин, котрі утворюють певну кількість енергії (до 20 %), що частково вивільняється у вигляді тепла, а частково акумулюється у макроергічних (\sim) зв'язках АТФ. Реакції цієї стадії відбуваються в клітинах в анаеробних умовах (у цитоплазмі та частково у мітохондріях).

Ацетил-КоА – кінцевий продукт другої стадії катаболізму

3 стадія – спільні шляхи катаболізму (а саме: цикл трикарбонових кислот і ланцюг транспорту електронів у мітохондріях) – різні катаболічні шляхи зливаються в загальний шлях, де відбувається перетворення енергії в доступну для клітин форму – АТФ.

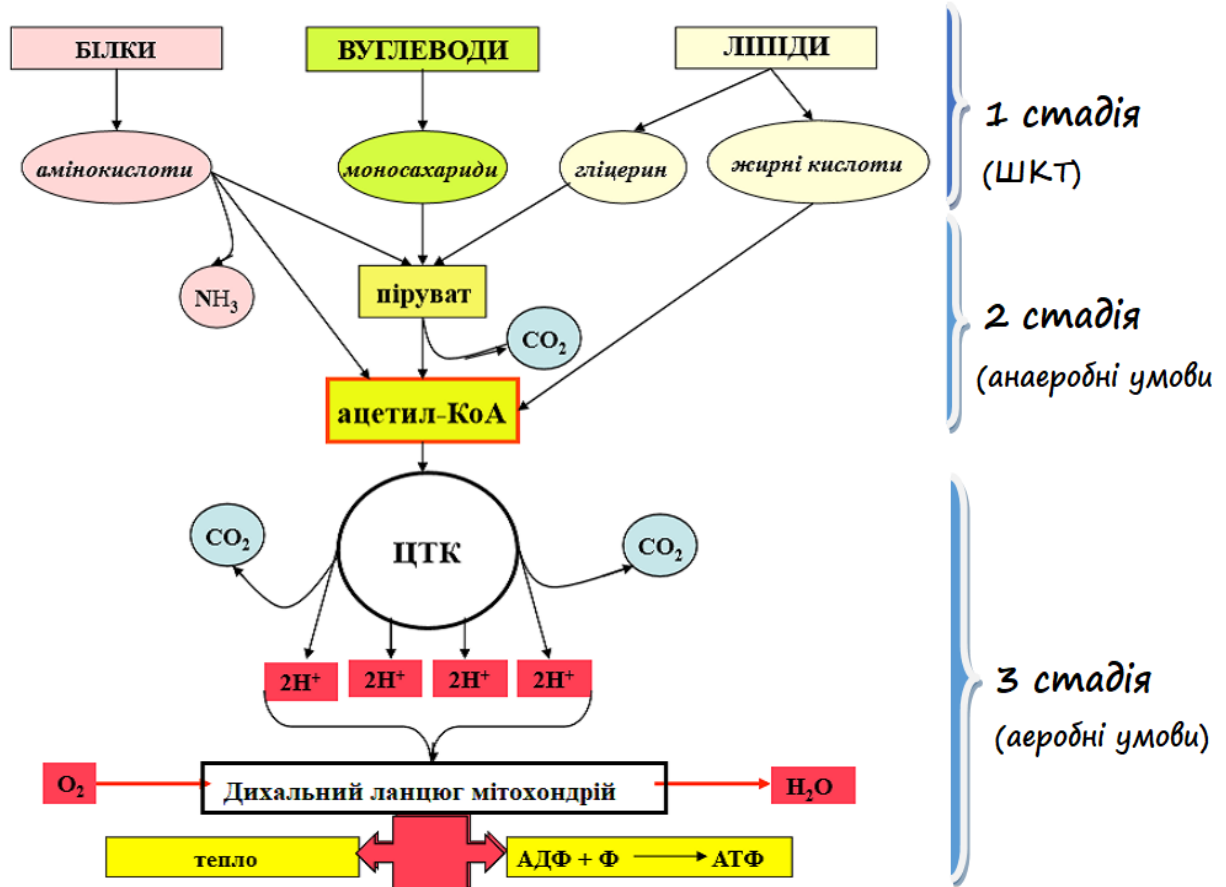
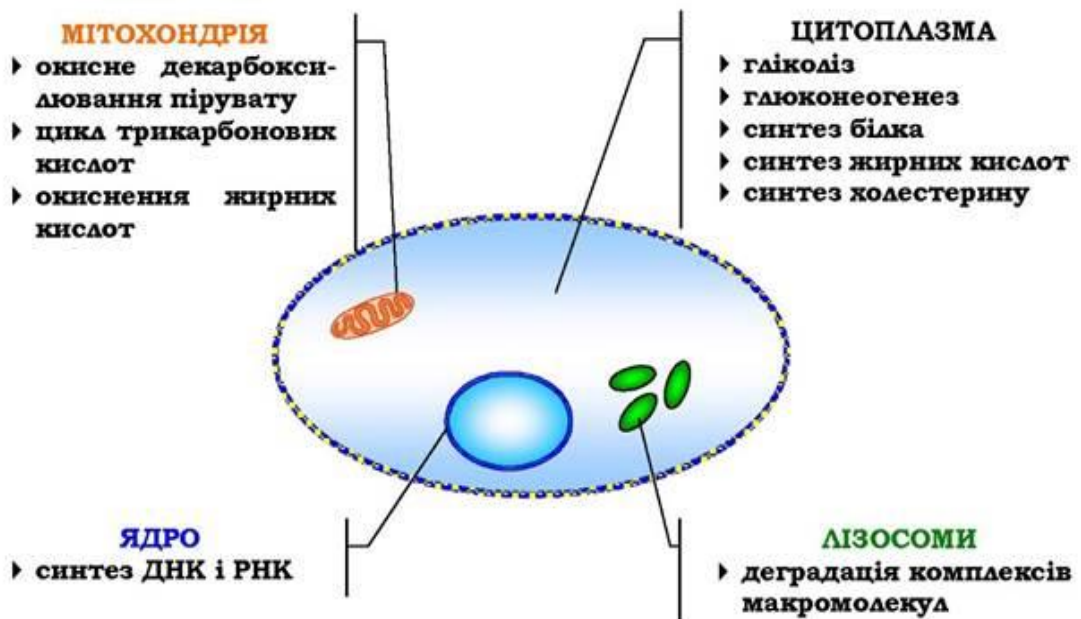


Рис. 3. Стадії катаболічних перетворень основних поживних речовин у клітині

4. Внутрішньоклітинна локалізація ферментів та метаболічних шляхів, компартменталізація метаболічних процесів у клітині.

Пояснення. Метаболізм компартменталізований – в кожному клітинному органоїді відбуваються певні реакції.



5. Окисне декарбоксілювання пірувату: послідовність реакцій, характеристика піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу

Пояснення. Деякі «будівельні блоки» органічних молекул метаболізуються в піровиноградну кислоту. Необхідна додаткова **реакція окисного декарбоксілювання пірувату** до ключового метаболіту розпаду вуглеводів, ліпідів і білків – **ацетил-КоА**, який надалі окислюється в циклі трикарбонових кислот.

Окислювальне декарбоксілювання пірувату каталізується мультиферментним комплексом **піруватдегідрогеназою**. Він складається з трьох ферментів (E1, E2, E3) і **п'яти коферментів**: вітаміну B₁ (тіамін дифосфат, ТДФ), вітаміну B₂ (ФАД), B₃ (HS-КоА), B₅ (НАД) і ліпоєвої кислоти (ЛК).

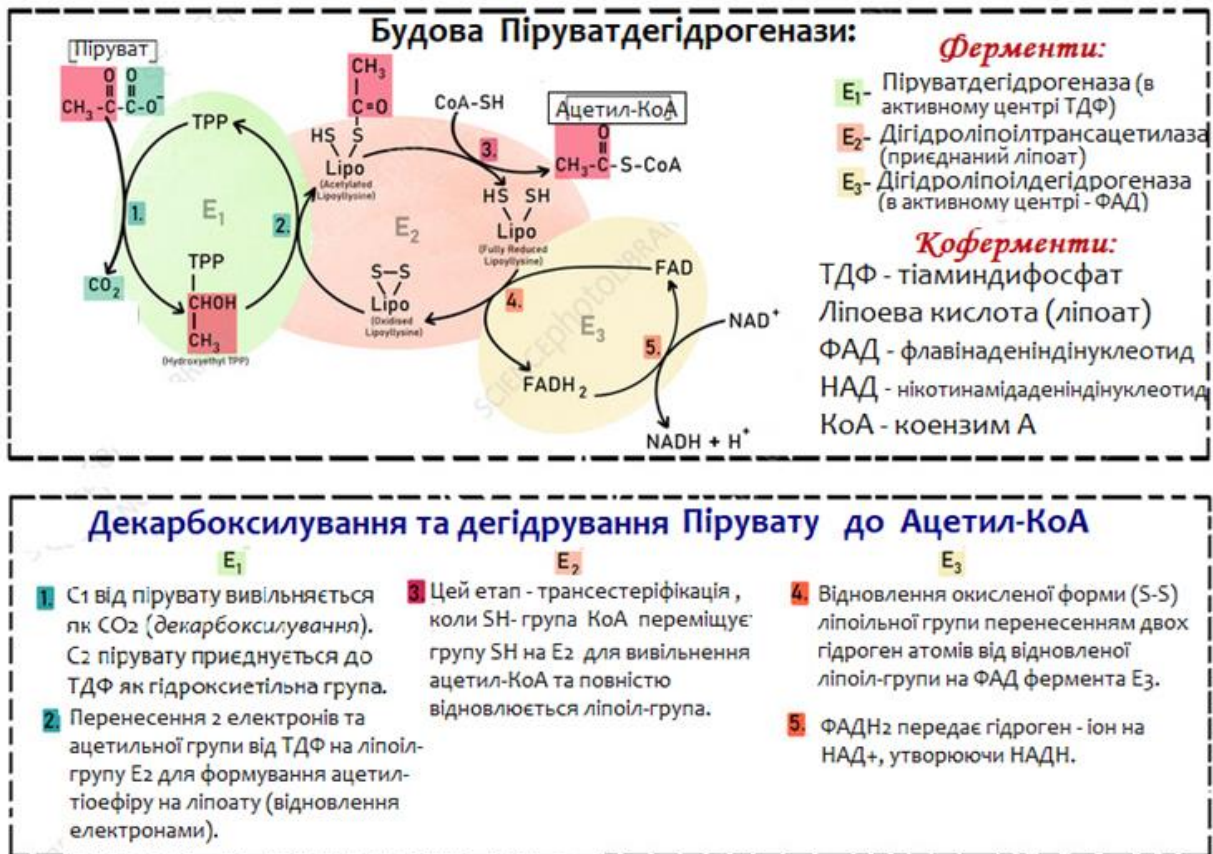


Рис. 4. Окислювальне декарбоксілювання пірувату

E1-ТДФ (піруватдегідрогеназа) каталізує декарбоксілювання пірувату з утворенням гідроксильного похідного, приєданого до коферменту ТДФ. Цей проміжний продукт на другій стадії реакції взаємодіє з ліпоєвою кислотою, простетичною групою другого ферменту – E2.

E2-АЛК (дигідроліпоїлацетилтрансфераза) каталізує перенесення гідроксильного залишку від ТДФ на простетичну групу ЛК, що супроводжується розривом дисульфідного зв'язку та приєднанням ацетильного залишку і водню до ЛК. Далі ацетильний залишок переноситься з ЛК на HSKoA з утворенням **ацетил-SKoA**, а ЛК відновлюється до дигідро-ЛК.

E3-ФАД (дигідроліпоїлдегідрогеназа) каталізує перетворення відновленого ліпоаміду (дигідроліпоаміду) до окисленого ліпоаміду, переносить відновлені еквіваленти на ФАД⁺. Відновлений ФАДН₂ передає протони й електрони на НАД⁺ з утворенням НАДН⁺+H⁺, донора електронів у мітохондріальному дихальному ланцюзі для утворення АТФ.

Сумарна реакція:



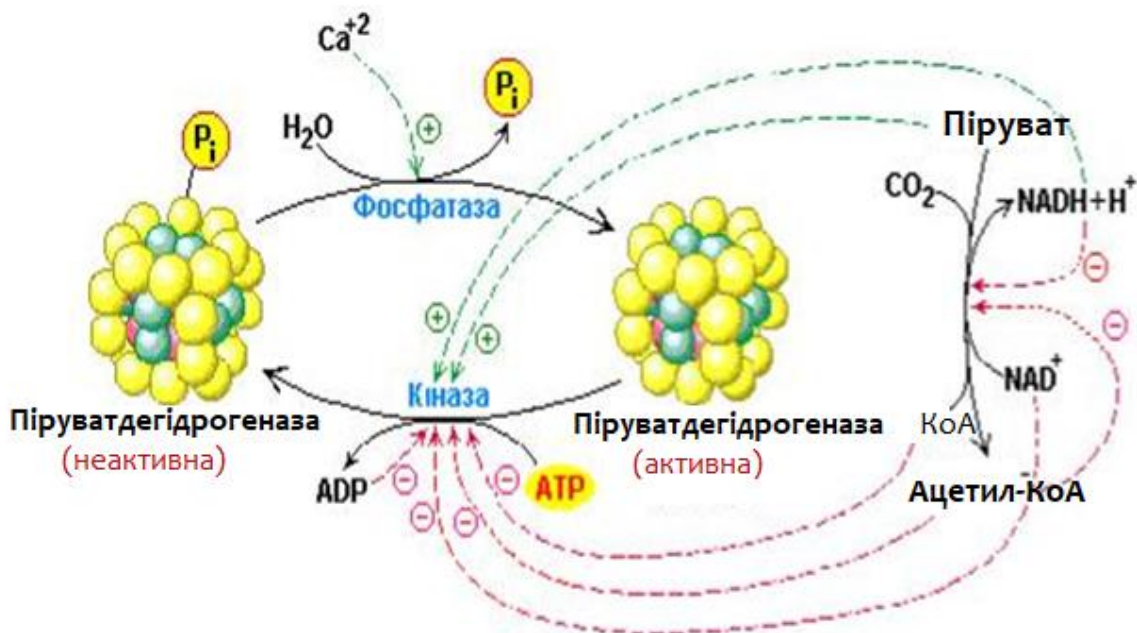
Ацетил-КоА є загальним кінцевим продуктом другої стадії катаболізму, який вступає в кінцевий етап, утворюючи при окисленні CO_2 і відновленні коферменти $\text{НАДН}^+ + \text{H}^+$ і ФАДН_2 .

Регуляція комплексу піруватдегідрогенази. Діяльність комплексу піруватдегідрогенази вмикається або вимикається залежно від потреб клітинної енергії.

1. Реакція генерує $\text{НАДН} + \text{H}^+$ та ацетил-КоА, які *алостерично* інгібують комплекс за допомогою негативного зворотного зв'язку.

2. Активність піруватдегідрогенази також регулюється *фосфорилуванням* (ковалентна модифікація): фосфорилування інактивує ПВДГ, тоді як дефосфорилування активує фермент.

Із комплексом піруватдегідрогенази пов'язано активність ферментів *кінази* та *фосфатази*. Сама кіназа (*інактиватор*) алостерично активується продуктами реакції піруватдегідрогенази ($\text{НАДН} + \text{H}^+$ та ацетил-КоА). Фосфатаза (*активатор*) активується інсуліном.



6. Цикл трикарбонних кислот (ЦТК, цикл Кребса): внутрішньоклітинна локалізація і характеристика ферментів, послідовність реакцій, регуляція і біологічна роль. Енергетичний баланс ЦТК.

Цикл трикарбонних кислот (ЦТК, цикл Кребса) – остаточний загальний шлях окислення вуглеводів, ліпідів і білків. Це основний шлях, який постачає енергію.

- **Тканинна локалізація:** усі клітини з мітохондріями (крім еритроцитів).
- **Внутрішньоклітинна локалізація:** мітохондрії.
- **Субстрати:** ацетил-КоА + оксалоацетат.
- **Кінцеві продукти:** $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{ATP}$.
- **Коферменти:** NAD^+ , ФАД, гуанозиндифосфат (GDP), CoASH .

ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ



Біологічна роль циклу Кребса:

1. **Інтегративна** – метаболічний колектор усіх шляхів обміну речовин, на рівні циклу Кребса об'єднуються шляхи розпаду вуглеводів, ліпідів і білків.

2. **Амфіболічна** означає, що цикл Кребса одночасно функціонує як анаболічний, так і катаболічний метаболічний шлях. Цикл ТСА, крім виробництва енергії (*катаболічний*), також бере участь у забезпеченні сировиною для біосинтезу різних сполук (*анаболічний*). Приклади:

а) **анаболічна:** метаболіти циклу Кребса використовуються для синтезу інших речовин:

- ✓ оксалоацетат → для синтезу глюкози, аспарагінової кислоти;
- ✓ α-кетоглутарова кислота → для синтезу глутамінової кислоти;
- ✓ сукциніл-КоА → для синтезу гему;
- ✓ CO₂ – у реакціях карбоксилування.

б) **катаболічна:** перетворення різних субстратів у метаболіти циклу:

- ✓ жирні кислоти – в піруват;
- ✓ амінокислоти лейцин, фенілаланін – в ацетил-КоА;
- ✓ аргінін, гістидин, глутамат – в α-кетоглутарат;
- ✓ ацильні залишки окислюються до кінцевих продуктів катаболізму (H₂O і CO₂).

3. **Воденьгенеруюча** – головна система, яка постачає водень для дихального ланцюга мітохондрій у вигляді НАДН⁺ + Н⁺ і ФАДН₂.

4. **Енергетична.**

5. Оскільки цикл ЦТК є **амфіболічним**, проміжні продукти цього циклу витрачаються безперервно. Реакції, які можуть поповнювати ці проміжні продукти циклу ТСА, називаються **анаплеротичні**:

Анаплеротичні реакції	Ферменти
Піруват + CO ₂ + АТФ → Оксалоацетат	Піруваткарбоксилаза
Піруват + CO ₂ + НАДФН → Малат	Малік фермент
Аспартат → Оксалоацетат	Аспартат трансаміназа (АСАТ)
Аланін → Піруват	Аланін трансаміназа (АЛАТ)

Інгібітори ЦТК:

Інгібітор	Фермент, що інгібується	Тип інгібування
Флуороацетат, сильнодіюча отрута для ЦТК (перетворюється у флуороцитрат)	Аконітаза	Суїцидальне
Арсенат	α -Кетоглутаратдегідрогеназа	Неконкурентне
Малонат	Сукцинатдегідрогеназа	Конкурентне

Ключові ферменти циклу Кребса та його регуляція показано на схемі:

1. Цитратсинтаза:

- активатори: оксалоацетат;
- інгібітори: цитрат, НАДН, АТФ, сукциніл-КоА.

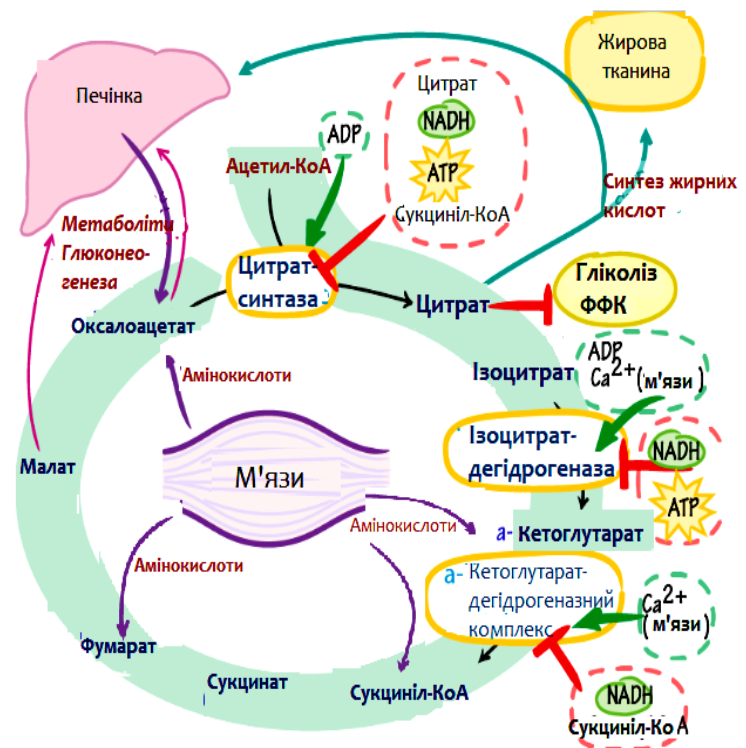
2. Ізоцитратдегідрогеназа:

- активатори: АДФ, Ca^{2+} ;
- інгібітори: НАДН, АТФ.

3. α -Кетоглутаратдегідрогеназа:

- активатори: АТФ, Ca^{2+} , НАДН;
- інгібітори: сукциніл-КоА.

Механізм регуляції ключових ферментів – алостеричний.



Далі $\text{НАДН}^+(\text{+H}^+)$ і ФАДН_2 окислюються компонентами дихального ланцюга, кінцевим акцептором водню є кисень, який відновлюється до H_2O . Енергія транспорту електронів і протонів по дихальному ланцюгу використовується для синтезу АТФ, невелика частина розсіюється у вигляді тепла.

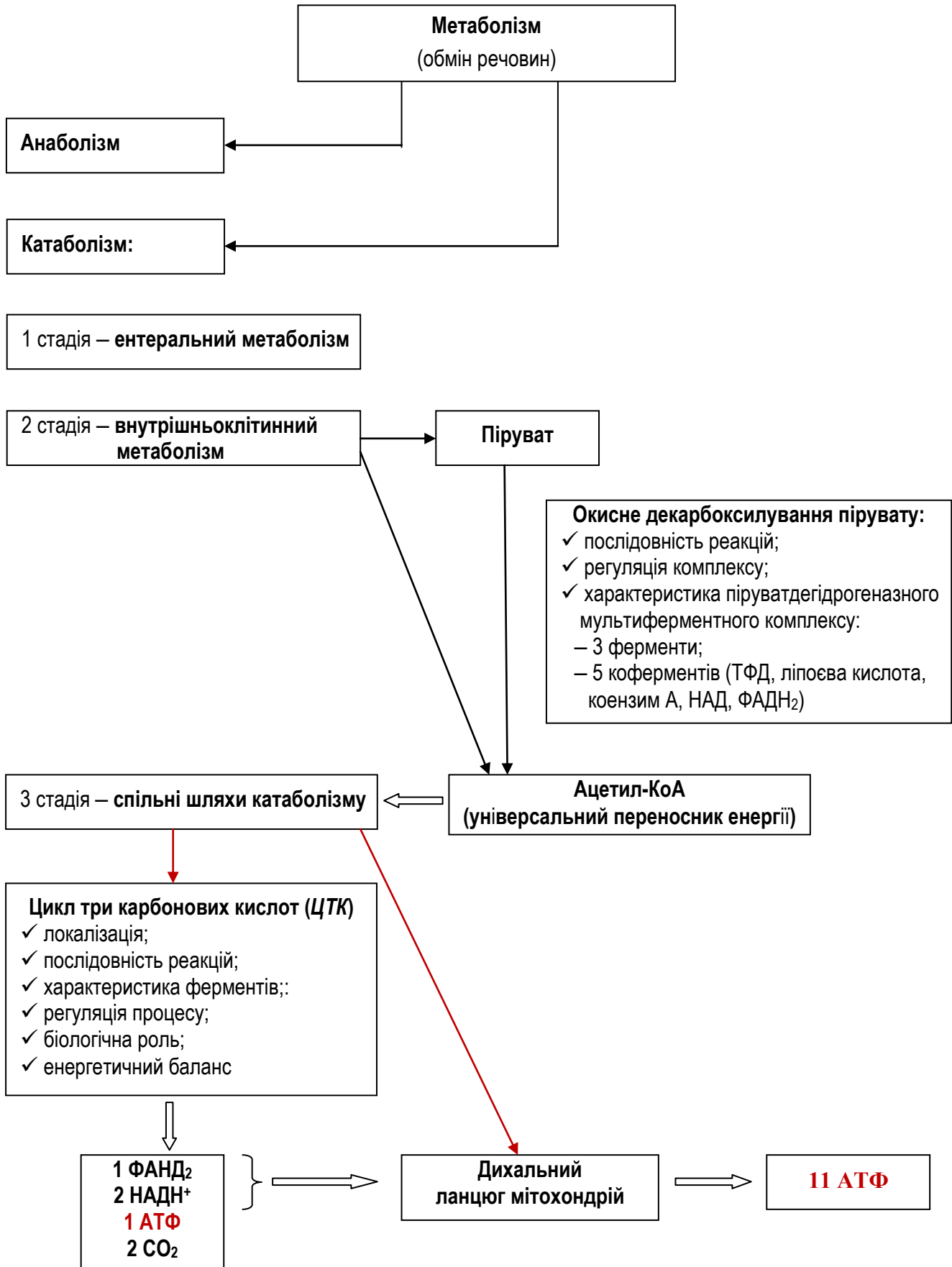
Енергетичний баланс ЦТК

Реакція	Фермент	Кількість утворених АТФ (+)
Ізоцитрат \rightarrow α -Кетоглутарат	Ізоцитратдегідрогеназа	3 АТФ
α -Кетоглутарат \rightarrow Сукциніл-КоА	α -Кетоглутарат дегідрогеназа	3 АТФ
Сукциніл-КоА \rightarrow Сукцинат	Сукцинат-тіокіназа	1 ГТФ (1 АТФ)
Сукцинат \rightarrow Фумарат	Сукцинатдегідрогеназа	2 АТФ
Малат \rightarrow Оксалоацетат	Малат дегідрогеназа	3 АТФ
	Всього	12 АТФ

Крім цього, 1 молекула ГТФ синтезується в самому циклі Кребса шляхом **субстратного фосфорилування** (реакція 5). Енергія сукциніл-КоА використовується для утворення ГТФ із ГДФ і неорганічного фосфату, з подальшим отриманням АТФ із АДФ і ГТФ.

Таким чином, за один оберт циклу Кребса утворюється **12 молекул АТФ**, з яких 11 макроергів синтезується **шляхом окисного фосфорилування** (дихальний ланцюг мітохондрій) і одна молекула АТФ – **шляхом субстратного фосфорилування** (11 + 1 = 12 АТФ).

ГРАФ ЛОГІЧНОЇ СТРУКТУРИ ТЕМИ



ТЕРМІНОЛОГІЯ

Алостерична регуляція – один зі шляхів регуляції активності ферментів, що базується на ліганд-білкових взаємодіях. У ролі лігандів-регуляторів можуть бути як звичайні метаболіти, так і спеціальні регуляторні сполуки, ліки, токсини, харчові фактори.

Амфіболічні метаболічні шляхи – розташовані в точках перемикання метаболізму і зв'язують анаболізм і катаболізм (так звані «*перехрестя метаболізму*»).

Зміна вільної енергії системи (ΔG) – це частина загальної енергії, що може бути перетворена на роботу.

Екзергонічні реакції – згідно з другим законом термодинаміки, це хімічні реакції, які протікають **без** надходження енергії ззовні. Зміна вільної енергії таких реакцій завжди негативна, тобто $\Delta G^\circ < 0$.

Ендергонічні (мимовільні) реакції – згідно з другим законом термодинаміки, це хімічні реакції, які відбуваються **при обов'язковому надходженні** енергії ззовні. Зміна вільної енергії Гіббса таких реакцій завжди позитивна, тобто $\Delta G^\circ > 0$.

Компартменталізація – просторове роз'єднання метаболічних шляхів або процесів, які взаємно несумісні, за допомогою біомембран, наявності різних ізоформ ферментів та різних субстратів у клітині.

Макроергічні сполуки (макроерги) – це біомолекули з високою стандартною вільною енергією перенесення кінцевої фосфатної групи. Гідроліз цього макроергічного зв'язку супроводжується вивільненням великої кількості енергії (більш ніж 21 кДж/моль).

ПРАКТИЧНА РОБОТА

Визначення активності сукцинатдегідрогенази та її конкурентне інгібування маленовою кислотою

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

Принцип методу. Сукцинатдегідрогеназа (СДГ) каталізує дегідрування сукцинату (бурштинової кислоти; $\text{HOOC-CH}_2\text{-CH}_2\text{-COOH}$) з утворенням фумарату (фумарової кислоти; HOOC-CH=CH-COOH). Кофактором ферменту є ФАД, який у ході реакції перетворюється на ФАДН₂. Останній відновлює метиленову синьку та перетворює її в безбарвну лейкосполуку. У присутності маленової кислоти ($\text{HOOC-CH}_2\text{-COOH}$), яка є конкурентним інгібітором СДГ, знебарвлення реакційної суміші не відбувається.

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

2. Першу пробірку кип'ятити протягом 1–2 хв для інактивації ферменту. Потім у пробірки прилити реактиви за схемою:

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

Через 15 хв спостерігаємо зникнення синього кольору в другій пробірці.

Практичне значення роботи. У клініко-біохімічних дослідженнях використовуються методи визначення окислювально-відновлювальних ферментів у біоптатах для оцінки енергетичного обміну при різних патологічних станах, а також при вивченні дії лікарських засобів та отрут, які можуть бути роз'єднувачами тканинного дихання та окисного фосфорилування або інгібіторами.



Цікаві факти

Отруєння миш'яком зумовлене наявністю великої кількості різних миш'яковмісних сполук, які є ефективними інгібіторами метаболізму. Гостре випадкове або навмисне отруєння миш'яком вимагає високих доз і включає іони **арсенат** (AsO_4^{2-}) та **арсеніт** (AsO_2^-).

- ✓ Арсеніт, який у 10 разів токсичніший за арсенат, зв'язується з сульфгідрильними групами, наприклад, у дигідроліпоаті та сусідніми парами цистеїну, що містяться в α -кетокислотних дегідрогеназних комплексах і в сукцинат дегідрогеназі (СДГ).
- ✓ Арсенат слабо інгібує ферментативні реакції за участю фосфатів, включаючи фермент гліцеральдегід-3-фосфат-дегідрогеназу в гліколізі.

Таким чином, виробництво АТФ може бути пригнічене як в аеробних, так і анаеробних умовах. Низькі дози сполук миш'яку, що містяться у воді, є серйозною проблемою для громадського здоров'я, але пов'язані з підвищеним ризиком розвитку раку, а не з прямою токсичністю.

ЗАВДАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ КІНЦЕВОГО РІВНЯ ЗНАНЬ

1. Укажіть клітинну локалізацію ферментів циклу Кребса.
A. Ядро. D. Мітохондрії.
B. Цитоплазма. E. Лізосоми.
C. Ендоплазматичний ретикулум.
2. Встановлено, що до складу пестициду входить арсенат натрію, який блокує ліпоєву кислоту. Вкажіть активність яких ферментів порушується.
A. Мікросомального окислення. D. Піруватдегідрогеназного комплексу.
B. Метгемоглобінредуктази. E. Глутатіонредуктази.
C. Глутатіонпероксидази.
3. Цикл трикарбонових кислот – друга назва циклу Кребса. Укажіть трикарбовону кислоту з циклу Кребса.
A. α -Кетоглутарат. D. Фумарат.
B. Ізоцитрат. E. Малат.
C. Сукцинат.
4. Укажіть продукт першої реакції циклу Кребса.
A. Цис-аконітат. D. α -Кетоглутарат.
B. Малат. E. Ізоцитрат.
C. Цитрат.
5. Укажіть фермент циклу Кребса, активність якого лімітує швидкість протікання всього процесу в цілому.
A. Сукциніл-КоА-тіокіназа. D. Цитратсинтаза.
B. Сукцинатдегідрогеназа. E. Малатдегідрогеназа.
C. Ізоцитратдегідрогеназа.
6. Укажіть фермент циклу Кребса, необхідний для синтезу ГТФ.
A. Сукциніл-КоА-тіокіназа. D. Цитратсинтаза.
B. Сукцинатдегідрогеназа. E. Малатдегідрогеназа.
C. Ізоцитратдегідрогеназа.

7. Укажіть метаболіт циклу Кребса, який є макроергічною речовиною.
- A. Цитрат. D. Сукцинат.
 B. Сукциніл-КоА. E. Фумарат.
 C. Ізоцитрат.
8. Укажіть енергоефект циклу Кребса (у молях АТФ), який забезпечується процесом окисного фосфорилювання у розрахунку на 1 моль ацетил-КоА.
- A. 8 АТФ. D. 9 АТФ.
 B. 11 АТФ. E. 12 АТФ.
 C. 3 АТФ.
9. У реакції окисного декарбоксилування пірувату беруть участь усі вітаміни, крім:
- A. B₇. D. B₁.
 B. B₃. E. B₅.
 C. B₂.
10. При тканинному диханні відбувається універсалізація енергії шляхом утворення АТФ. Скільки молекул АТФ утворюється при перетворенні α-кетоглутарату на сукциніл-КоА?
- A. 5. D. 2.
 B. 3. E. 12.
 C. 6.
11. Загальним проміжним продуктом обміну (білків, ліпідів, вуглеводів) є:
- A. Сукциніл-КоА. D. Лактат.
 B. Ацетил-КоА. E. Цитрат.
 C. Оксалоацетат.
12. Пірвіноградна кислота як проміжний метаболіт обміну вуглеводів, ліпідів і амінокислот піддається окислювальному декарбоксилуванню. Відсутність якої речовини в їжі є причиною порушення цього процесу?
- A. Піридоксину. D. Аскорбінової кислоти.
 B. Цитрину. E. Тіаміну.
 C. Пангамової кислоти.
13. У ферментативному розщепленні складних біоорганічних сполук в організмі людини виділяють три основні стадії катаболізму. На першій стадії реакції відбуваються за механізмом:
- A. Відновлення. D. Карбоксилування.
 B. Окислення. E. Фосфорилювання.
 C. Гідролізу.
14. У лікарню поступила робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі жінки виявлена підвищена концентрація миш'яку, який блокує ліпоєву кислоту. Порушення якого процесу є ймовірною причиною отруєння?
- A. Мікросомального окислення.
 B. Відновлення метгемоглобіну.
 C. Окисного декарбоксилування пірувату.
 D. Відновлення глутатіону.
 E. Знешкодження супероксидних іонів.
15. Реакції, метаболіти яких можуть включатися як у катаболічні, так й в анаболічні процеси, відносяться до:
- A. Катаболічних. D. Ендергонічних.
 B. Анаболічних. E. Амфіболічних.
 C. Екзергонічних.
16. Окислення ацетил-КоА в циклі Кребса відіграє важливу роль у забезпеченні енергією кожної з перелічених клітин (тканин, органів), за винятком:
- A. М'язів. D. Еритроцитів.
 B. Печінки. E. Нирок.
 C. Головного мозку.

17. Скільки молекул АТФ може утворитися в циклі трикарбонових кислот без участі тканинного дихання?
- A. 12. D. 11.
 B. 1. E. 3.
 C. 2.
18. Окислювальне декарбоксілювання піровиноградної кислоти каталізується складним поліферментним комплексом за участю декількох функціонально пов'язаних коферментів. Укажіть цей комплекс.
- A. ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоєва кислота.
 B. НАД, ПАЛФ, ТДФ, метилкобаламін, біотин.
 C. ФАД, ТГФК, ПАЛФ, ТДФ, холін.
 D. КоА-SH, ФАД, ПАЛФ, ТГФК, карнітин.
 E. Ліпоєва кислота, ТГФК, карбоксибіотин, метилкобаламін.
19. Яка кислота – проміжний продукт циклу трикарбонових кислот – бере участь у зв'язуванні іонів кальцію?
- A. Яблучна. D. Лимонна.
 B. Оцтова. E. Альфа-кетоглутарова.
 C. Буриштинова.
20. Відомо, що у складі біологічних мембран клітин деякі ферменти здатні утворювати поліферментні комплекси, каталізувати послідовності сполучених біохімічних реакцій. До такого комплексу відноситься:
- A. Фосфорилаза. D. Піруватдегідрогеназа.
 B. Гексокіназа. E. Фосфофруктокіназа.
 C. Лактатдегідрогеназа.
21. В експериментальних тварин з раціону харчування виключили ліпоєву кислоту, при цьому у них спостерігалось пригнічення піруватдегідрогеназного комплексу. Чим є ліпоєва кислота для цього комплексу?
- A. Інгібітором. D. Продуктом.
 B. Коферментом. E. Субстратом.
 C. Аlostеричним регулятором.

«ВІДКРИТІ» ЗАПИТАННЯ

У реченні цього розділа не вистачає слова чи фрази для його завершення. Заповніть пропуски, щоб завершити речення правильним затвердженням.

1. Назвіть п'ятиуглецеву проміжну сполуку у циклі лимонної кислоти. _____
2. Який фермент ЦТК каталізує реакцію, що тягне реакцію перед ним? _____
3. Для якого ферменту ЦТК необхідний ліпоамід? _____
4. Який фермент циклу лимонної кислоти каталізує окислення, але не виробляє НАДН?

5. Із якого проміжного продукту ЦТК можна легко виготовити глутамінову кислоту в анаплеротичній реакції? _____

6. Скільки оксалоацетатів утворюється за один оберт ЦТК? _____

7. Назвати отруту, яка зв'язує коензим в одній із реакцій циклу Кребса. _____

8. Який клас пов'язаних із мембраною білків буде з найбільшою кількістю гідрофобних амінокислот на зовнішній стороні? _____

9. Стосовно циклу лимонної кислоти:

A. ГДФ не вимагається.

B. Ліпоєва кислота не використовується.

C. Кисень не є субстратом у реакціях циклу.

D. Окисне декарбоксилування не відбувається.

10. Який фермент циклу лимонної кислоти каталізує реакцію, що утворює ФАДН₂? _____

11. Клітину (та її мітохондрії) обробляють 2,4-динітрофенолом (2,4-ДНФ). Що відбувається з циклом трикарбонових кислот у цій камері? _____

СИТУАЦІЙНІ ЗАДАЧІ

1. Пацієнт поступив у стаціонар із діагнозом цукровий діабет I типу. Серед метаболічних порушень має місце зменшення вмісту оксалоацетату, цитрату та α -кетоглутарату.

Активність якого метаболічного процесу знижується за цих умов?

Які наслідки для організму має зниження активності цього метаболічного процесу?

Напишіть анаплеротичну реакцію, яка поповнює запаси оксалоацетату

2. У пацієнтів із хронічним алкоголізмом відмічається зростання вмісту пірувату в сироватці крові та збільшення його екскреції з сечею внаслідок недостатності тіаміну.

Активність якого метаболічного процесу знижується у таких хворих?

Напишіть схему цього процесу, вкажіть ферменти та коферменти.

Використання якого коферментного препарату підвищить активність цього метаболічного шляху?

3. У хворого на хронічний алкоголізм може виникнути дефіцит тіаміну (вітамін В₁), оскільки алкоголь пригнічує його всмоктування в кишечнику.

Функціонування якого ферменту в цьому випадку буде порушено? Поясніть причини.

4. Під час голодування, незважаючи на підвищення активності піруваткарбоксилази, концентрація оксалоацетату в мітохондріях печінки залишається низькою.

Чому?

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю.І. Губський та ін. ; за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. Київ : ВСВ «Медицина», 2016. С. 77–112.
2. Біологічна хімія : підручник / за заг. ред. проф. А. Л. Загайка, проф. К. В. Александрової. Харків : Вид-во «Форт», 2014. С. 228–285.
3. Біологічна хімія / Л. М. Вороніна та ін. Харків : Основа, 2000. С. 172–228.
4. Harper's Illustrated Biochemistry / V. W. Rodwell, D. A. Bender, K. M. Botham et al. McGraw Hill / Medical; 32nd edition, 2022. 816 p.
5. Практикум з біологічної хімії / Д. П. Бойків та ін. ; за ред. О. Я. Склярова. Київ : Здоров'я, 2002.
6. Клінічна біохімія / М. Мерфі, Р. Шривастава, К. Дінс. Київ : Медицина, 7-е вид., 2024. 191 с.
7. Лекції, що читаються на кафедрі.

Інформаційні ресурси

1. Сайт кафедри біологічної хімії : <https://knmu.edu.ua/departments/kafedra-biologichnoyi-himiyi/>
2. Бібліотека ХНМУ : <http://libr.knmu.edu.ua/>
3. Сайт дистанційного навчання : <https://distance.knmu.edu.ua/course/view.php?id=700>

Навчальне видання

ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН. ЗАГАЛЬНІ ШЛЯХИ КАТАБОЛІЗМУ

*Методичні вказівки
для самостійної роботи студентів 2-х курсів
за спеціальностями «Медицина» та «Стоматологія»*

Упорядники Наконечна Оксана Анатоліївна
 Ярмиш Наталія Василівна
 Бачинський Руслан Орестович
 Васильєва Ірина Михайлівна

Відповідальний за випуск О. А. Наконечна



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

Формат А4. Ум. друк. арк. 4,5. Зам. № 25-113.

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