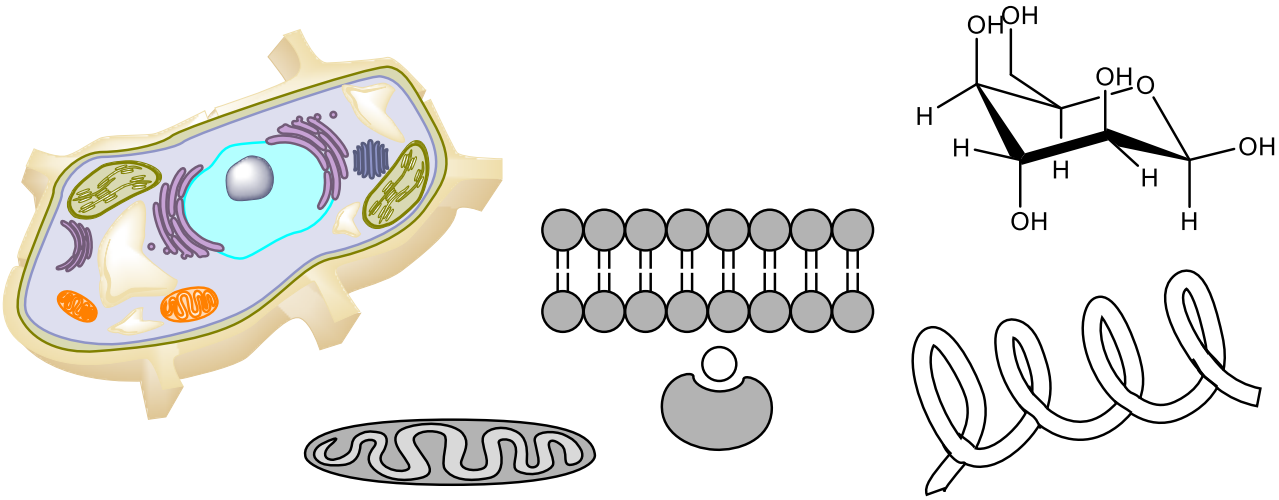
Міністерство освіти і науки України
Львівський національний університет імені Івана Франка

Микола ТУПИЧАК

МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ БІОХІМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

Посібник для студентів хімічного факультету



Львів 2023

Тупичак М.А., доктор філософії, Львівський національний університет імені Івана Франка

Тупичак М.А. Молекулярні основи біохімічних процесів. Посібник для студентів хімічного факультету. Львів. 2023. 55 с.

Рецензенти:
Мартяк Р.Л., кандидат хімічних наук, доцент кафедри органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка
Остап'юк Ю.В., кандидат хімічних наук, доцент кафедри органічної хімії Львівського національного університету імені Івана Франка

У посібнику стисло викладено базові поняття про будову основних біомолекул, їх фізико-хімічні та фізіологічні функції, аспекти ферментативного каталізу, метаболізм основних біомолекул в організмі. До кожної теми запропоновано низку завдань.

Рекомендовано до друку кафедрою органічної хімії
Львівського національного університету імені Івана Франка
(протокол № 8 від 13 квітня 2023 р.)

Зміст

Тема 1. Молекулярні аспекти процесів життєдіяльності. Фізико-хімічні основи біохімічних процесів 4

Тема 2. Ліпіди 8

Тема 3. Вуглеводи 15

Тема 4. Білки 23

Тема 5. Ферменти 28

Тема 6. Загальні закономірності метаболізму 35

Тема 7. Метаболізм ліпідів 42

Тема 8. Метаболізм вуглеводів 48

Тема 1. Молекулярні аспекти процесів життєдіяльності. Фізико-хімічні основи біохімічних процесів

Молекулярні основи біохімічних процесів включають дослідження молекулярних взаємодій, реакцій та процесів, що відбуваються у живих системах. Це охоплює вивчення структури та властивості біомолекул, таких як білки, нуклеїнові кислоти, вуглеводи та ліпіди, і їхні взаємодії з малими молекулами, іонами та іншими біологічними макромолекулами. Дослідження молекулярних основ біохімічних процесів допомагає розуміти, як живі організми функціонують, включаючи метаболізм, сигнальні шляхи, генетичну регуляцію та інші важливі біологічні процеси.

Хімічні взаємодії між біомолекулами включають різні типи зв’язків і взаємодій, що відбуваються на молекулярному рівні. Основні типи хімічних взаємодій включають: ковалентні зв’язки, йонні зв’язки, водневі зв’язки, іонно-дипольні взаємодії, водневі зв'язки, вандерваальсові взаємодії та гідрофобні взаємодії.

Ковалентні зв’язки – це сильні зв’язки, що виникають внаслідок утворення спільних електронних пар між атомами. Ковалентні зв’язки зазвичай утворюються між атомами вуглецю, кисню, азоту та інших неметалічних елементів у складі біомолекул.

Не-ковалентні зв’язки – це слабкі зв’язки, які реалізуються через електростатичні сили притягання між зарядженими атомами або групами атомів. Не-ковалентні зв’язки включають іонно-дипольні взаємодії, водневі зв'язки, ван-дер-ваальсові взаємодії та гідрофобні взаємодії.

Водневі зв’язки – це тип не-ковалентних зв’язків, де водень, зв’язаний з одним високоелектронегативним атомом, слабо зв’язується з іншим атомом, що має високу електронегативність. Водневі зв’язки важливі для стабільності біомолекул, таких як ДНК та білки.

Йонні взаємодії – це притягання між позитивно та негативно зарядженими йонами. Йонні взаємодії виникають між іонами у розчині або між іонами і полярними групами у біомолекулах. Йонні взаємодії відносять до сильних взаємодій.

Хімічні взаємодії між біомолекулами визначають їхню структуру, стабільність та функціональні властивості. Вони відіграють ключову роль у багатьох біохімічних процесах, включаючи взаємодію ферментів зі своїми субстратами, вплив лігандів на біологічну активність та інші молекулярні процеси, що відбуваються в живих системах.

Термодинамічні основи біохімічних процесів відображають взаємозв’язок між енергією та реакціями, які відбуваються в живих системах. Основні принципи термодинаміки, які використовуються для розуміння біохімічних процесів, включають: закон збереження енергії, вільну енергію (G), ентропію (S) та електрохімічний потенціал.

Закон збереження енергії стверджує, що енергія не може бути створена або знищена, а тільки перетворена з одного виду на інший. У біохімічних процесах, таких як метаболізм, енергія перетворюється з одних хімічних сполук на інші.

Вільна енергія (G) вказує на доступну енергію, яка може бути використана для виконання роботи при постійній температурі та тиску. У біохімічних

реакціях, зміна вільної енергії (ΔG) визначає ймовірність та спрямованість реакції. Термодинамічно можливими є процеси, що ведуть до зменшення вільної енергії ($\Delta G<0$). Якщо $\Delta G=0$, то встановлюється термоднамічна рівновага. Якщо $\Delta G>0$, то процес є термодинамічно неможливим.

Ентропія (S) вказує на розподіл енергії у системі та ступінь її розпорошеності. Ентропія залежить від кількості мікростанів та є мірою невпорядкованості системи. В біохімічних процесах, збільшення ентропії може бути сприятливим, оскільки воно вказує на збільшення розпорошеності енергії та більшу кількість доступних мікростанів.

$$S=k\cdot lnW,$$ де

W – термодинамічна ймовірність – кількість мікростанів, з яких складається даний макроскопічний стан системи.

k – стала Больцмана ($k = 1{,}38\cdot 10^{-23}$ Дж/К).

Взаємозв'язок між вільною енергією та ентропією можна описати співвідношенням:

$$G = H - T\cdot S\ (\Delta G = \Delta H - T\cdot\Delta S),$$ де

H – ентальпія процесу.

Електрохімічний потенціал в біохімічних процесах відіграє важливу роль, особливо в контексті біоенергетики та функціонування клітин. В біологічних системах електрохімічний потенціал вимірюється на мембранах клітин або внутрішньоклітинних органел, таких як мітохондрії або хлоропласти. Електрохімічний потенціал мембрани визначається різницею концентрацій іонів або електрично заряджених молекул по обох боках мембрани. Це створює різницю потенціалів, яка забезпечує потенційну енергію для потоку йонів через мембрану та використовується для забезпечення багатьох життєво важливих процесів. Наприклад, в мітохондріях електрохімічний потенціал на внутрішній мембрані мітохондрії є ключовим фактором для синтезу АТФ. Потенціальна різниця між матриксом мітохондрії (внутрішній простір) та міжмембранним простором використовується ферментами для потоку протонів через мембрану та генерації енергії для синтезу АТФ. Електрохімічний потенціал також відіграє важливу роль у електронному транспорті в дихальному ланцюзі та фотосинтезі. В цих процесах електрохімічний потенціал мембрани використовується для передачі електронів через комплекси білків та створення градієнту протонів, що забезпечує продукування енергії.

Водневий показник (pH) та йонна сила впливають на заряд та активність біохімічних молекул. У біохімічних процесах pH відіграє важливу роль, оскільки багато біологічних молекул та ферментів функціонують оптимально при певному pH. Зміна pH може впливати на заряд молекул та їх структуру, а також на швидкість та ефективність біохімічних реакцій. pH контролюється різними механізмами в організмах, такими як буферні системи, регуляція виділення кислоти або лугу та дія ферментів, які можуть змінювати pH в місцях реакцій для забезпечення оптимальних умов для функціонування біологічних систем.

Термодинамічні принципи допомагають розуміти, як енергія перетворюється та використовується в біохімічних процесах. Вони дозволяють визначати енергетичні бар'єри, спрямованість реакцій та умови, за яких реакції відбуваються в організмах.

Завдання до теми 1

1. Який тип хімічного зв’язку в біомолекулах має найбільшу енергію зв’язку?
А) ковалентний зв’язок
Б) йонний зв’язок
В) водневий зв’язок
Г) гідрофобна взаємодія

2. Гнучкість біополімерного ланцюга забезпечує вільне обертання навколо ....
А) одинарного зв’язку
Б) потрійного зв’язку
В) подвійного зв’язку

3. До слабких взаємодій в біомолекулах відносять
А) ковалентний полярний зв’язок
Б) йонний зв’язок
В) ковалентний неполярний зв’язок
Г) гідрофобна взаємодія

4. Виберіть неправильне твердження:
А) процес може відбуватися тільки тоді, коли він супроводжується збільшенням вільної енергії.
Б) рівноважний стан, що може бути стабільним скільки завгодно довго, відповідає мінімуму вільної енергії.
В) зміна вільної енергії залежить від двох складових: зміни ентальпії та зміни ентропії
Г) вільна енергія є величиною відносною: має сенс тільки різниця між вільними енергіями різних станів тієї самої системи.

5. Поясніть ентропійну природу іонних взаємодій між двома високозарядженими макромолекулами.

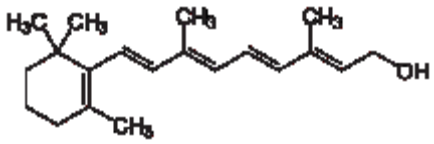
6. У чому полягає фізичний механізм вандерваальсових взаємодій?

7. Які властивості мають бути притаманні двом хімічним групам, щоб між ними міг утворитися водневий зв’язок? Чи можливий водневий зв’язок між двома метильними групами? Між метильною та ОН-групою?

8. Чому водневий зв'язок часто буває важливим для специфічного міжмолекулярного впізнання?

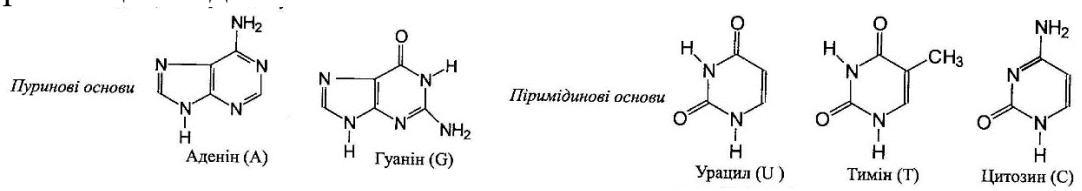
9. Поясніть фізичну природу гідрофобного ефекту.

10. Ретинол (вітамін А) — жиророзчинний вітамін, антиоксидант. У чистому вигляді нестабільний, зустрічається як у рослинних продуктах, так і у тварин джерелах. Тому виробляється і використовується у вигляді ретинолу ацетату і ретинолу пальмітату.



а. Що таке π-зв’язок? Вкажіть число ковалентних π-зв’язків в молекулі ретинолу.
б. Визначте Z-, E- конфігурацію кратних зв’язів в молекулі ретинолу.
в. Чому на вашу думку ретинол проявляє антиоксидантні властивості?
г. Наведіть структурні формули ретинолу ацетату і ретинолу пальмітату.

11. Дволанцюгову структуру ДНК забезпечують водневі зв'язки між відповідними азотистими основами нуклеїнових кислот. Які із наведених азотистих основ здатні утворювати між собою водневі зв'язки? Зобразіть утворення цих водневих зв'язків.

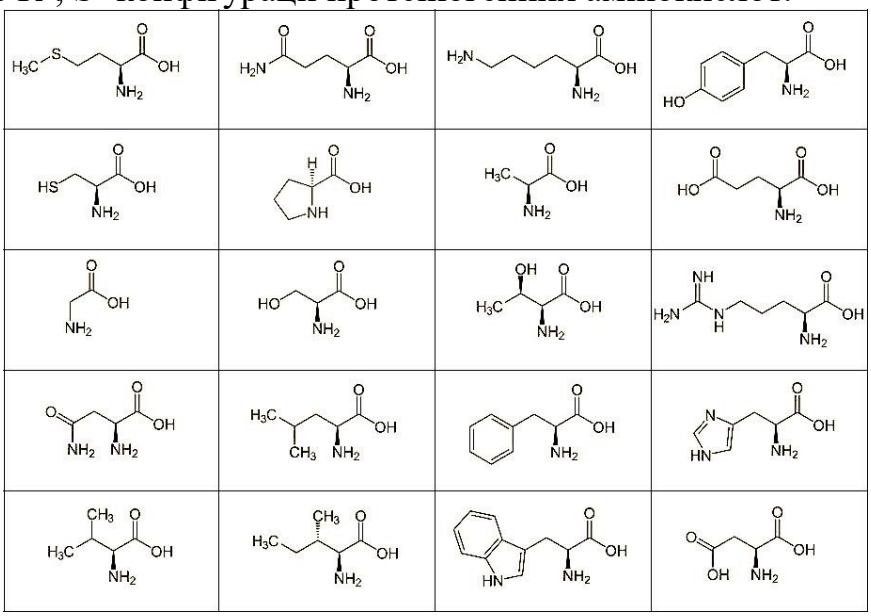


12. а. Первинну структуру білка забезпечує утворення ковалентних пептидних зв'язків між протеїногенними амінокислотами. Наведіть структуру пептидного зв'язку та охактеризуйте його властивості.

б. Вторинна структура білка зебезпечується утворенням водневих зв'язків між пептидними групами. Зобразіть утворення цих водневих зв'язків.

в. Тритинну структуру білка формують гідрофобні, йонні, водневі взаємодії, дисульфідні зв'язки. Наведіть якнайбільше конкретних прикладів таких взаємодій між залишками протиїногенних амінокислот.

г. Визначте R-, S- конфігурації протеїногенних амінокислот.



13. Дайте визначення вільної енергії. Поясніть, як вона залежить від ентальпії та ентропії системи? В якому напрямку змінюється вільна енергія при переході системи до стану рівноваги?

14. Чи може при переході до стану рівноваги зрости ентальпія системи? За якої умови? Чи може зрости ступінь упорядкованості при переході до рівноважного стану?

15. Назвіть дві умови, за яких буде відбуватися хімічна реакція. Якою величиною визначається швидкість реакції?

16. Синтез сахарози здійснюється за наступною схемою:

Глюкоза + фруктоза + АТФ → Сахароза + АДФ + Ф, $\Delta G° = -6{,}3$ кДж/моль.

Знайти константу рівноваги цієї реакції.

17. При неферментативному розкладанні перекису водню енергія активації реакції складає 75 кДж/моль, а при участі ферменту каталази знижується до

$E_{акт\ ф}$ = 8 кДж/моль. Розрахувати, в скільки разів збільшиться швидкість ферментативної реакції в порівнянні з неферментативною при температурі 25°С.

18. Початкова концентрація в крові деякого препарату дорівнювала 50 мкг/мл, а через 10 год зменшилась до 20 мкг/мл. Вважаючи, що даний процес описується кінетикою реакції першого порядку: розрахувати константу елімінації цього препарату і час його напіввиведення.

19. Фізіологічний розчин – штучно приготований водно-сольовий розчин, за осмотичним тиском і сольовим складом близький до плазми крові. Існує декілька типів фізіологічних розчинів, склад яких залежить від цілей, для яких вони використовуються. Найпростішим з них є 0,9% водний розчин хлориду натрію (NaCl), який може бути легко приготований у домашніх умовах. Обчисліть осмотичний тиск крові у здорового пацієнта.

20. Визначити скільки теплової енергії отримає організм внаслідок окиснення 100 г глюкози.

Речовина	$C_6H_{12}O_6$ (тв)	O_2 (г)	CO_2 (г)	H_2O (р)
$\Delta H^0_{f,298}\ \frac{кДж}{моль}$	- 1274,4	0	- 393,5	- 285,8

Тема 2. Ліпіди

Ліпіди (lipos – жир, грецьк.) – це велика група біоорганічних речовин, які мають різноманітну хімічну структуру і характеризуються нерозчинністю у воді, але розчинністю у неполярних органічних розчинниках..

Ліпіди класифікують за структурною, фізико-хімічною та біологічною класифікаціями.

Структурна класифікація – це найскладніша класифікація, яка ґрунтується на хімічній будові ліпідів. Відповідно до цієї класифікації ліпіди поділяються на три великі групи: прості, складні та похідні ліпідів.

Прості ліпіди – це естери різних спиртів та жирних кислот. Залежно від спиртового компонента вони діляться на такі підгрупи:

1. Нейтральні жири або гліцериди (ацилгліцерини) – естери гліцерину та вищих жирних кислот.

2. Стерини і стериди.

Стерини – одноатомні циклічні спирти.

Стериди – естери стеринів і вищих жирних кислот.

3. Воски – естери вищих одноатомних спиртів та вищих жирних кислот.

Складні ліпіди – це також естери вищих жирних кислот і спиртів, але на відміну від простих ліпідів, вони мають у своїй структурі ряд інших компонентів (азотисті сполуки, залишки фосфатної або сульфатної кислот, вуглеводи тощо).

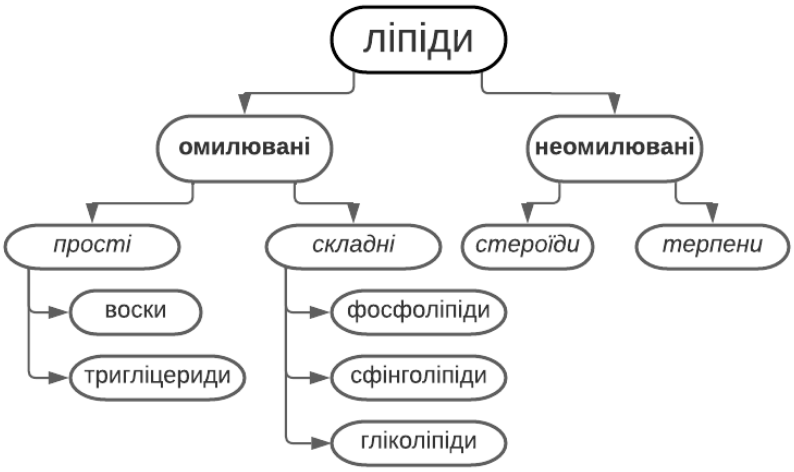
До складних ліпідів належать:

1. Фосфоліпіди (також відомі як фосфатиди) – естери жирних кислот і спиртів, таких як гліцерин або сфінгозин. Крім того, вони містять фосфатні групи та азотисті сполуки, такі як холін, коламін або серин.

2. Гліколіпіди – естери аміноспирту сфінгозину та жирних кислот, зв’язані з вуглеводами (глюкоза, галактоза). Деякі з цих гліколіпідів містять нейрамінову кислоту і галактозамін.

3. Сульфоліпіди – схожий за будовою до гліколіпідів клас сполук, але відрізняються наявністю у своєму складі залишоку сульфатної кислоти.

За здатністю до гідролізу (фізико-хімічна класифікація ліпідів) ліпіди класифікують на: омилювані (зазнають гідролізу) та неомилювані (гідролізу не піддаються).

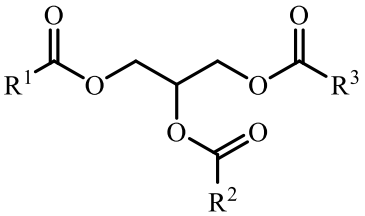


Відповідно до біологічної класифікації ліпіди поділяють на резервні та структурні.

За хімічною будовою резервні ліпіди переважно належать до класу ацилгліцеринів і широко використовуються як джерело енергії для організму. В значних кількостях вони накопичуються як запасаючий паливний матеріал, який може бути розщеплений та метаболізований для забезпечення енергетичних потреб організму.

Структурні ліпіди є переважно складними ліпідами і входять до складу ліпопротеїнів, які утворюють основу клітинних структур і субклітинних утворень. Структурні ліпіди на відміну від резервних ліпідів, мають значно меншу енергетичну цінність.

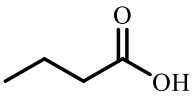
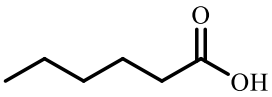
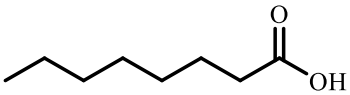
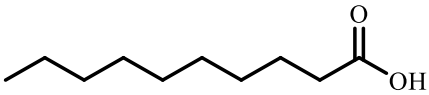
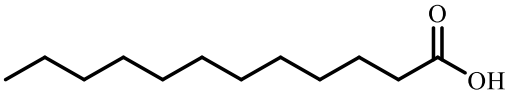
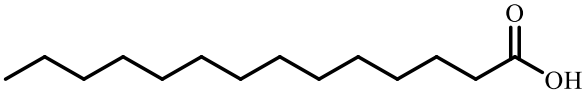
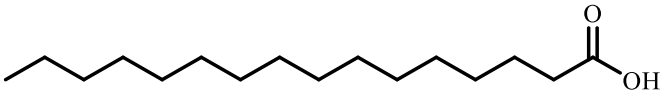
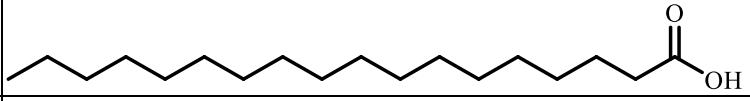
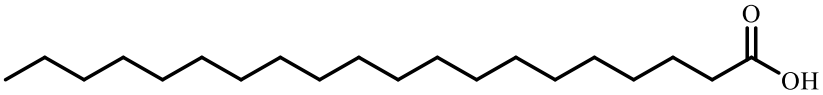
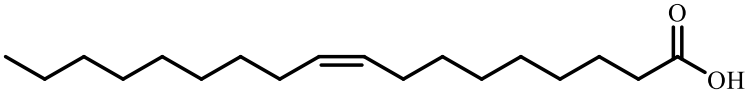
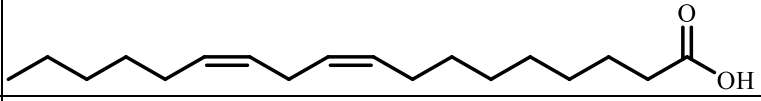
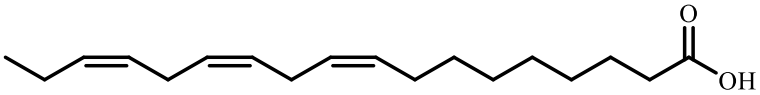
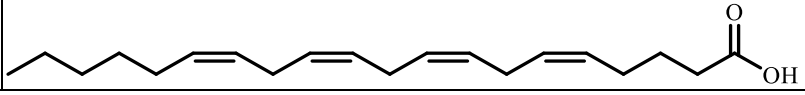
Оскільки нейтральні жири (тригліцериди, триацилгліцерини) є естерами гліцерину та жирних кислот, то їх різноманітність залежить переважно від природи і властивостей жирних кислот, які входять до складу їх молекули.



Із різних ліпідів виділено понад 200 жирних кислот. Більшість жирних кислот, які входять до складу жирів, мають нерозгалужений вуглеводневий ланцюг та парну кількість атомів вуглецю. Найважливішими для організму людини та вищих тварин є такі поліненасичені кислоти, як лінолева, ліноленова й арахідонова. В організмі лінолева та ліноленова кислоти зовсім не синтезуються, а арахідонова утворюються в недостатніх кількостях, тому їх називають незамінними, або есенціальними кислотами (essential – виключний, франц.) і відносять до вітамінів (вітамін F, fat – жир, англ.). Організм людини

синтезує вищі насичені та олеїнові кислоти, інші надходять з їжею, особливо з рослинними маслами.

Деякі вищі карбонові кислоти

Назва кислоти (тривіальна)	Молекулярна формула	Структурна формула
насичені		
Масляна	C_3H_7COOH	
Капронова	$C_5H_{11}COOH$	
Каприлова	$C_7H_{15}COOH$	
Капринова	$C_9H_{19}COOH$	
Лауринова	$C_{11}H_{23}COOH$	
Міристикова	$C_{13}H_{27}COOH$	
Пальмітинова	$C_{15}H_{31}COOH$	
Стеаринова	$C_{17}H_{35}COOH$	
Арахінова	$C_{19}H_{39}COOH$	
ненасичені		
Олеїнова	$C_{17}H_{35}COOH$	
Лінолева	$C_{17}H_{35}COOH$	
Ліноленова	$C_{17}H_{35}COOH$	
Арахідонова	$C_{19}H_{39}COOH$	

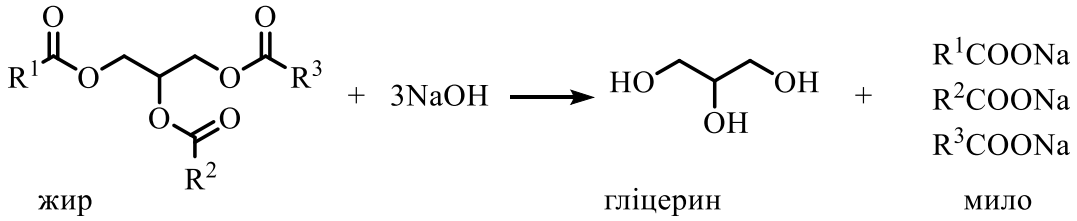
За фізичними властивостями жири можуть бути твердими та рідкими. Тверді тваринні жири, такі як яловичий, баранячий і свинячий жир, в основному містять насичені жирні кислоти, такі як пальмітинова і стеаринова. Наприклад, склад свинячого жиру включає тригліцериди пальмітинової, стеаринової та олеїнової кислот. Коров'яче масло містить тригліцериди пальмітинової, масляної та олеїнової кислот . Рослинні жири (олії) переважно містять ненасичені жирні кислоти, зокрема олеїнову, лінолеву і ліноленову кислоти та

деякі інші. Консистенція жирів залежить від співвідношення насичених і ненасичених жирних кислот, які входять до складу жирів. Жири майже не розчинні у воді, але добре розчиняються в діетиловому етері та петролейному ефірі.

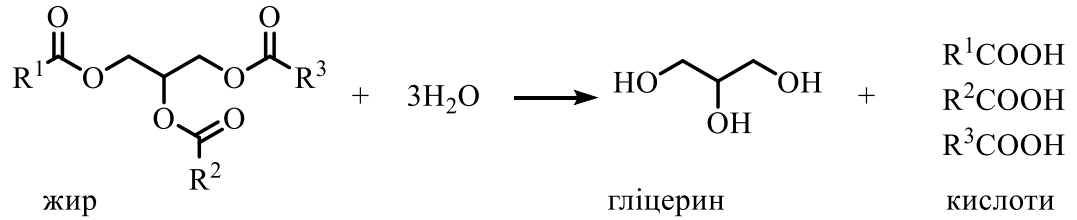
Хімічні властивості жирів

1. Гідроліз, або омилення:

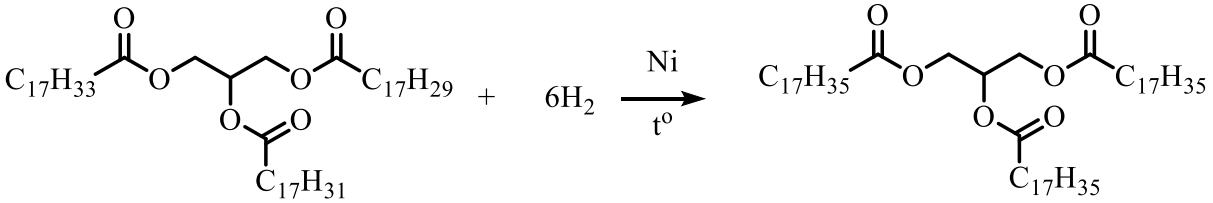
а) омилення лугами:



б) омилення водою:



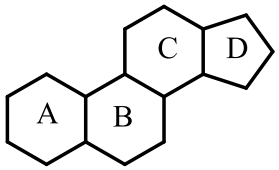
2. Гідрогенізація жирів:



1-оленїноїл-2-лінолеїл-3-ліноленоїл (рідкий жир)

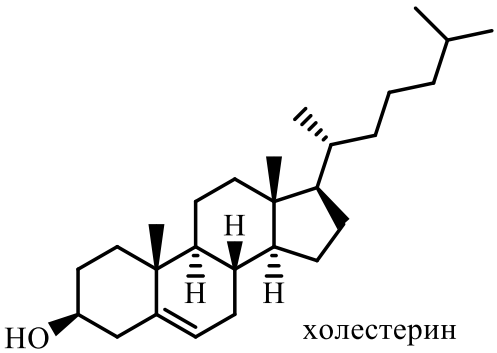
тристероїл або тристеарин (твердий жир)

Стерини та стериди – похідні відновленої конденсованої циклічної системи – циклопентанпергідрофенантрену, який складається з трьох конденсованих циклогексанових кілець (A, B і C) у нелінійному сполученні і циклопентанового кільця D.



Стерини або стероли – одноатомні вторинні спирти, похідні циклопентанпергідрофенантрену. Залежно від походження їх розподіляють на дві групи – тваринні (зоостерини) і рослинні (фітостерини). У складі тканин стерини перебувають або у вільному стані, або (частіше) у вигляді складних ефірів з жирними кислотами – **стеридів**.

Найпоширенішим стерином є холестерин. Холестерин (холестерол) уперше був виділений ще у XVIII сторіччі із жовчних каменів, звідки і походить його назва (chole – жовч, лат.).



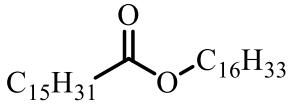
холестерин

Холестерин і його естери є складовою частиною клітинних мембран і субклітинних структур. У крові естери холестерину складають основну частину загального холестерину і транспортуються в складі ліпопротеїнів. В організмі людини та вищих тварин із холестерину утворюються такі біологічно активні сполуки, як гормони кори надниркових залоз –кортикостероїди, статеві гормони, а також жовчні кислоти.

Воски – природні естери вищих жирних кислот та вищих одноатомних спиртів. Воски утворюють захисне покриття на шкірі, шерсті, пір'ї, а також є головними ліпідними компонентами багатьох видів морського планктону – одного з основних джерел їжі океанської фауни.

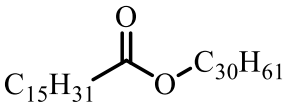
Ланолін – жир шерсті вівці – є сумішшю жирнокислотних естерів ланостерину й агностерину і застосовується у фармації як мазева основа.

Спермацет входить до складу спермацетового масла, яке добувають із черепних порожнин кашалота. Основна складова частина спермацету – *цетилпальмітин* – складний ефір цетилового спирту і пальмітинової кислоти.



цетилпальмітин

Бджолиний віск – це суміш різних речовин ліпідної природи, серед яких основною складовою частиною є естер мірицилового спирту і пальмітинової кислоти – мірицилпальмітин.



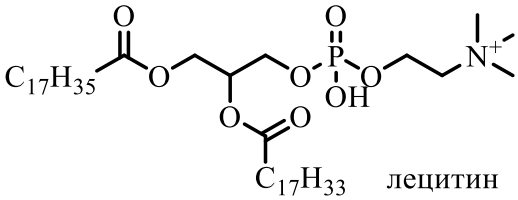
мірицилпальмітин

Складні ліпіди на відміну від простих ліпідів містять неліпідний компонент, наприклад, фосфат (фосфоліпіди), вуглевод (гліколіпіди) та ін.

Фосфогліцериди (гліцерофосфати) містяться практично тільки в клітинних мембранах.

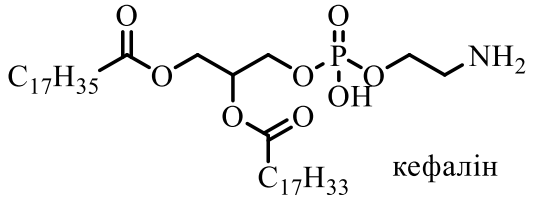
Молекули всіх фосфогліцеридів мають полярну "голову" і два неполярних вуглеводневих "хвости", тому їх називають амфіпатичними, або полярними ліпідами.

Лецитини відноситься до фосфатидилхолінів.



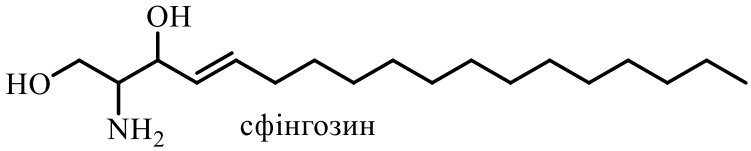
лецитин

Кефаліни – група фосфоліпідів, які на відміну від лецитинів містить замість холіну аміноспирт коламін (етаноламін). Тому ця група фосфоліпідів одержала назву коламінфосфатидів, або фосфатидилетаноламінів.



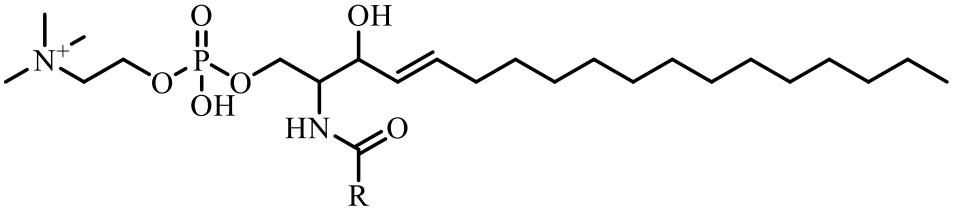
кефалін

Сфінгомієліни складаються з двохатомного ненасиченого аміноспирту сфінгозину, холіну, фосфорної та жирної кислот, причому жирна кислота своїм карбоксилом реагує з аміногрупою сфінгозину, в результаті чого утворюється ациламідний зв'язок.



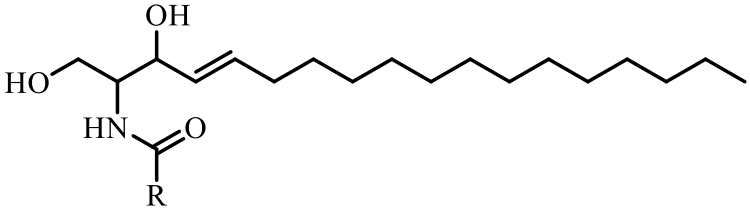
сфінгозин

Сфінгомієліни відрізняються між собою характером жирної кислоти, котра входить до їхнього складу (стеаринова, пальмітинова та інші).



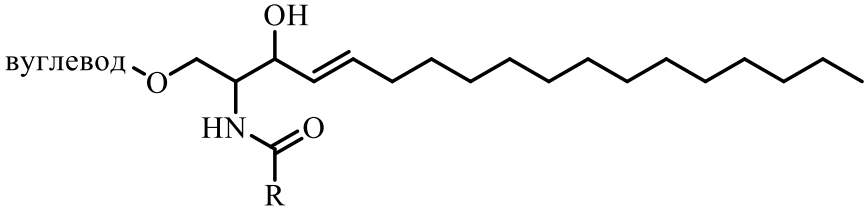
Сфінгомієліни у великих кількостях містяться в нервовій тканині, входячи до складу мієліну, який утворює оболонку нервових волокон (звідси пішла їх назва). Сфінгомієліни виявлені і в інших органах (легені, печінка, нирки, селезінка, а також у крові).

Цераміди – це *N*-ацильовані похідні сфінгозину та вищих жирних кислот, наприклад лігноцеринової ($R=C_{23}H_{47}$).



Гліколіпіди – естери вищих жирних кислот та гліцерину (глікозилгліцерини) або сфінгозину (глікосфінголіпіди), що містять вуглеводний компонент (глюкозу, галактозу та їх похідні або олігосахаридну групу).

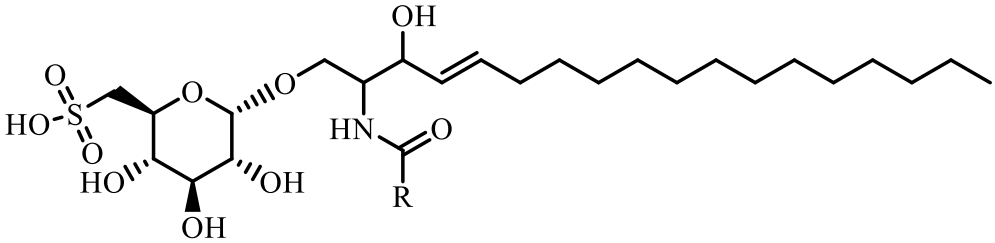
Цереброзиди можна розглядати і як гліколіпіди, і як сфінголіпіди, оскільки ці сполуки містять і цукор, і аміноспирт сфінгозин.



Гангліозиди – це надзвичайно складні, багаті вуглеводами ліпіди з дуже великими молекулами. Як правило вони присутні на зовнішній поверхні клітинних мембран, особливо в нервовій тканині.

Сульфоліпіди – це сульфатні похідні цереброзидів.

Сульфат приєднується до третього гідроксилу галактози. Вони мають дуже виразні кислотні властивості і легко зв'язують катіони. Вважають, що вони беруть участь у транспорті катіонів через мембрани нервових клітин і волокон. Тому сульфоліпіди потрібні для нормальної електричної активності нервової системи.



Завдання до теми 2

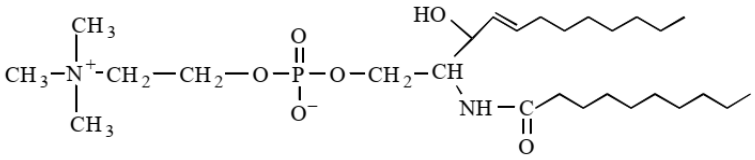
1. До неомилюваних ліпідів належать ...
А) тригліцериди
Б) фосфоліпіди
В) стероїди
Г) сфінголіпіди
Д) воски

2. До простих ліпідів належать ...
А) гліколіпіди
Б) воски
В) сфінголіпіди
Г) фосфоліпіди

3. Основу резервних ліпідів складають ...
А) гліколіпіди
Б) тригліцериди
В) стероїди
Г) фосфоліпіди

4. Виберіть насичену жирну карбонову кислоту
А) арахідонова
Б) олеїнова
В) стеаринова
Г) ліноленова
Д) лінолева

5. Виберіть назву ліпіду, структура якого наведена нище



А) галактозилцерамід
Б) фосфатидилінозитол

В) фосфатидилхолін
Г) сфінгомієлін

6. Співвіднесіть формули жирних кислот з назвами

А) $C_{17}H_{35}COOH$	1. олеїнова кислота
Б) $C_{15}H_{31}COOH$	2. ліноленова кислота
В) $C_{17}H_{33}COOH$	3. стеаринова кислота
Г) $C_{17}H_{29}COOH$	4. пальмітинова кислота
Д) $C_{11}H_{23}COOH$	5. арахідонова кислота
	6. лауринова кислота

7. Кефалін входить до складу біологічних мембран. До яких складних ліпідів належить кефалін?

8. Напишіть структурну формулу 1-олеїноїл-2-пальмітоїл-3-стероїлгліцерину. Обчисліть число омилення та йодне число для цього жиру.

9. Приведіть структурну формулу фосфатидилхоліну, до складу якого входять пальмітинова й олеїнова кислоти, а також реакцію його гідролізу в присутності соляної кислоти.

10. Напишіть рівняння реакції взаємодії триолеїлгліцерину з йодом.

11. Напишіть структурні формули з урахуванням конформаційної будови *цис*- та *транс*-ізомерів олеїнової кислоти. У вигляді якого ізомеру входить олеїнова кислота до складу природних ліпідів?

12. Приведіть схему взаємодії фосфатидної кислоти, яка містить залишки стеаринової та олеїнової кислот з етиламіном. До яких біологічно активних речовин відноситься кінцевий продукт?

13. Напишіть рівняння реакції взаємодії фосфатидної кислоти, що містить стеаринову та олеїнову кислоти з холіном. Яка біологічна роль продукту, що утворився?

14. Дано чистий триацилгліцерол з числом омилення 190 і йодним числом 86,2. Визначити:

а. відносну молекулярну масу цього триацилгліцеролу;

б. скільки подвійних зв'язків є в його молекулі?

15. Зразок жиру, що являє собою триолеат гліцеролу, піддали гідролізу. Яку масу жиру було взято, якщо на гідрування добутої кислоти витратили водень об'ємом 336 л (нормальні умови)?

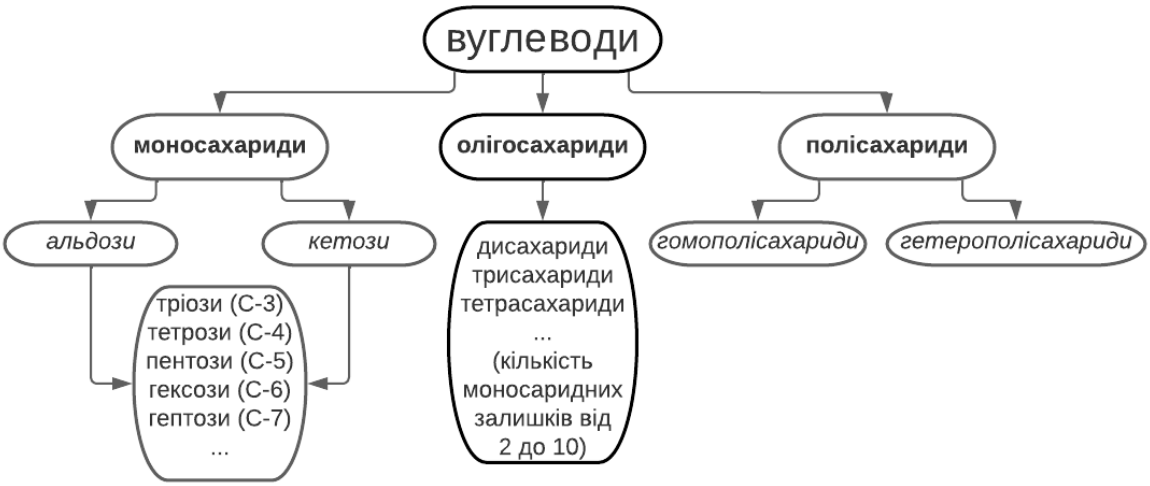
Тема 3. Вуглеводи

Вуглеводи – біоорганічні сполуки, що за своєю хімічною будовою полігідроксикарбонільні сполуки та продукти їх полімерізації.

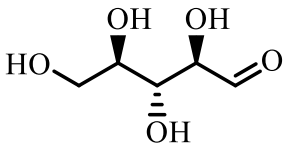
Відповідно до структурної класифікації, що ґрунтується на хімічній будові, вуглеводи поділяються на три основні групи: моносахариди, олігосахариди та полісахариди.

Моносахариди – похідні багатоатомних спиртів, які містять карбонільну групу. В залежності від положення в молекулі карбонільної групи моносахариди ділять на альдози та кетози.

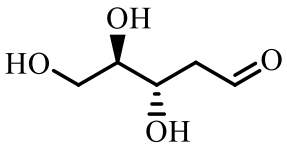
Альдози містять функціональну альдегідну групу, тоді як кетози містять кетонну групу. Назва моносахариду залежить від кількості атомів Карбону, наприклад альдотріози, кетотріози, альдогексози, кетогексози і т.д.



Найвідомішим альдопентозами є рибоза та дезоксирибоза, які входить до складу нуклеїнових кислот.

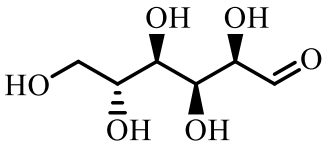


рибоза

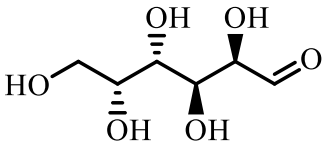


дезоксирибоза

Серед альдогексоз найважливішими є глюкоза та галактоза.

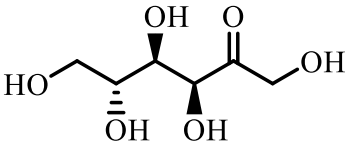


глюкоза



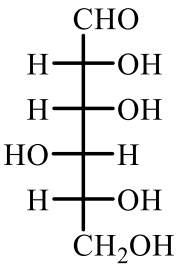
галактоза

Інший важливий моносахарид, фруктоза, належить до кетогексоз.

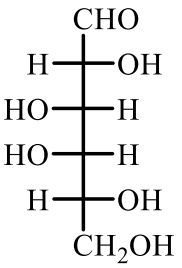


фруктоза

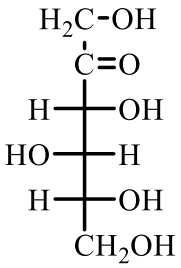
Моносахариди зображуються проекційними формулами Фішера, тобто у вигляді проекції тетраедричної моделі атомів вуглецю на площину креслення. Вуглецевий ланцюг в них записується вертикально. У альдоз зверху розташовують альдегідну групу, у кетоз – сусідню з карбонільною первинноспиртову групу. Атом водню та гідроксильну групу біля асиметричного атому вуглецю розташовують на горизонтальній прямій.



глюкоза



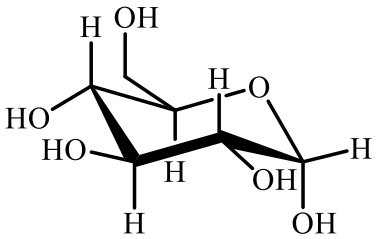
галактоза



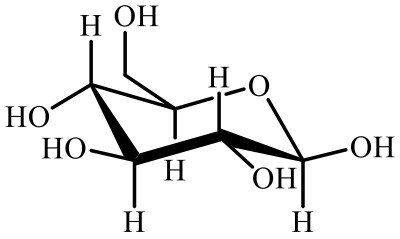
фруктоза

Моносахариди в розчинах можуть утворювати декілька просторових структур: лінійну – вуглеводи з коротким вуглецевим ланцюгом, і циклічну – вуглеводи з довгим вуглецевим ланцюгом.

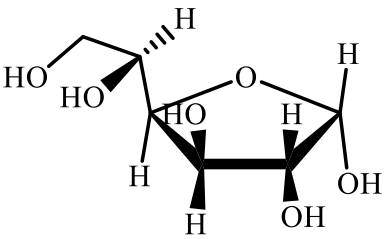
Циклізація вуглеводів може відбуватися в сторону утворення кільця піранозної або фуранозної форм. З різних таутомерних форм глюкози у вільному стані відомі тільки α- і β-піранози. Існування малих кількостей фураноз і альдегідної форми в розчинах доведено, але у вільному стані вони не виділені через їх нестійкість.



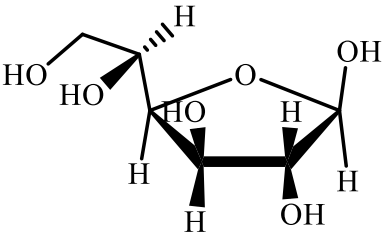
α-D-глюкопіраноза



β-D-глюкопіраноза



α-D-глюкофураноза



β-D-глюкофураноза

Олігосахариди – це вуглеводи, до складу яких входять від двох до десяти ланок моносахаридів, з’єднаних глікозидними зв’язками. Вони відрізняються один від одного складом моносахаридів і типом глікозидного зв’язку.

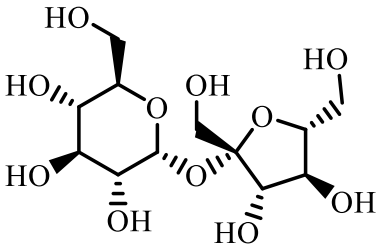
У вільному вигляді в живих клітинах зустрічаються переважно дисахариди. Більш великі олігосахариди частіше входять у вигляді компонентів до складу глікопротеїнів і гліколіпідів.

Дисахариди ділять на дві групи: відновлюючі та невідновлюючі.

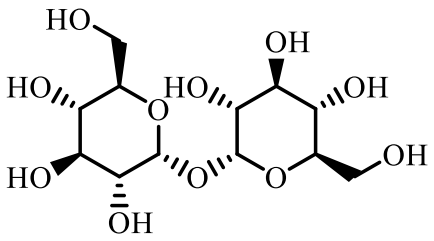
Невідновлюючі дисахариди – це дисахариди, утворені в результаті виділення води за рахунок напівацетальних гідроксилів обох моносахаридних молекул. Найрозповсюдженішими невідновлючими дисахаридами є сахароза та трегалоза.

Сахароза (буряковий або тростинний цукор), міститься в цукровій тростині, цукровому буряці (до 28% від сухої речовини), соках рослин і плодах. Молекула сахарози побудована з α-D-глюкопіранози та β-D-фруктофуранози.

Трегалоза, або мікоза (грибний цукор) міститься в багатьох грибах, в ріжках (хворобливих утвореннях на зернових культурах, що визиваються паразитарним грибком), а також у дріжджах. Представляє собою α-D-глюкопіранозил-α-D-глюкопіранозид.



сахароза



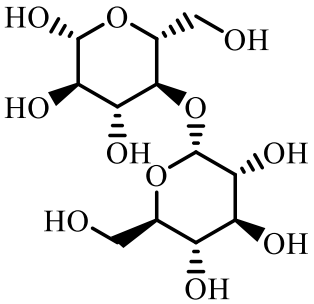
трегалоза

Відновлюючі дисахариди – це дисахариди, утворені в результаті виділення води за рахунок напівацетального гідроксилу однієї з моносахаридних молекул і будь-якого зі спиртових гідроксилів другої молекули (найчастіше біля 4-го атому вуглецю). До відновлюючих дисахаридів належать мальтоза, целобіоза, лактоза.

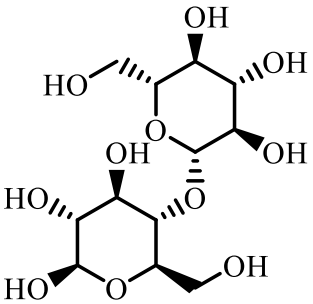
Мальтоза (солодовий цукор є основним продуктом розщеплення крохмалю під дією ферменту β-амілази, яка виділяється слинною залозою. Також міститься в солоді, тобто пророщених, а потім висушених і подрібнених зернах хлібних злаків, складається з двох залишків α-глюкопіранози, які зв'язані (1-4)-глікозидним зв'язком.

Целобіоза утворюється при неповному гідролізі полісахариду целюлози (клітковини). Целобіоза побудована з двох молекул D-глюкози, які зв’язані між собою β(4-1)-глікозидним зв’язком.

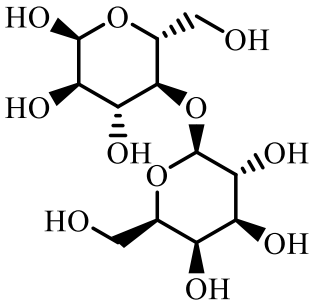
Лактоза (молочний цукор), міститься в молоці (4-5%) і утворюється в сироварній промисловості з молочної сироватки після відокремлення сиру (звідси її назва молочний цукор). Побудована з α-D-глюкози і β-D-галактози, які зв’язані β(4-1)-глікозидним зв’язком.



мальтоза



целобіоза



лактоза

Полісахариди – це складні вуглеводи, молекули яких складаються з великої кількості моносахаридів (більше 10).

За будовою полісахариди ділять на гомополісахариди і гетерополісахариди.

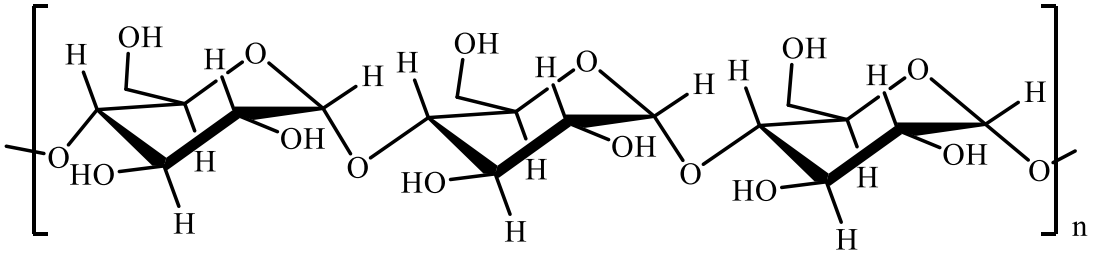
Гомополісахариди (крохмаль, клітковина, глікоген) – складні вуглеводи, в молекулі яких безліч моносахаридних залишків одного виду.

Гетерополісахариди (хондроітинсульфатна кислота, гіалуронова кислота, гепарин) – складні вуглеводи, побудовані з багатьох різних залишків моносахаридів та їх похідних.

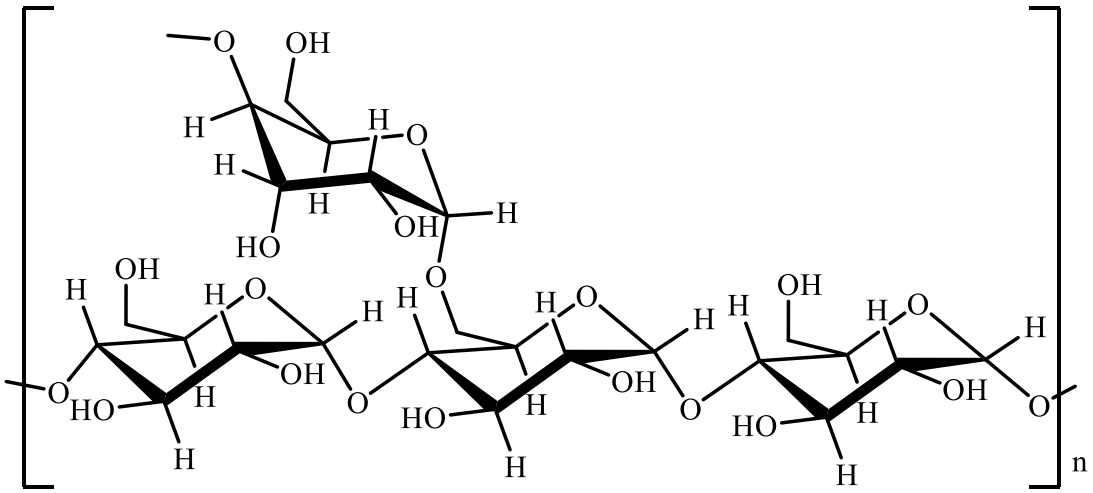
Крохмаль – це білий порошок, що складається з дрібних зерен, не розчинний в холодній воді. При обробці крохмалю теплою водою можна виділити дві фракції: фракцію, яка розчинна в теплій воді та складається з полісахариду амілози (10-20%), і фракцію, що лише набухає в теплій воді з утворенням клейстеру та складається з полісахариду амілопектину (80-90%).

Обидва полісахариди побудовані з α-D-глюкопіранозних ланок.

Крохмаль утворюється в рослинах в період фотосинтезу та відкладається у вигляді "резервного" вуглеводу в коренях, бульбах та зернах.



амілоза

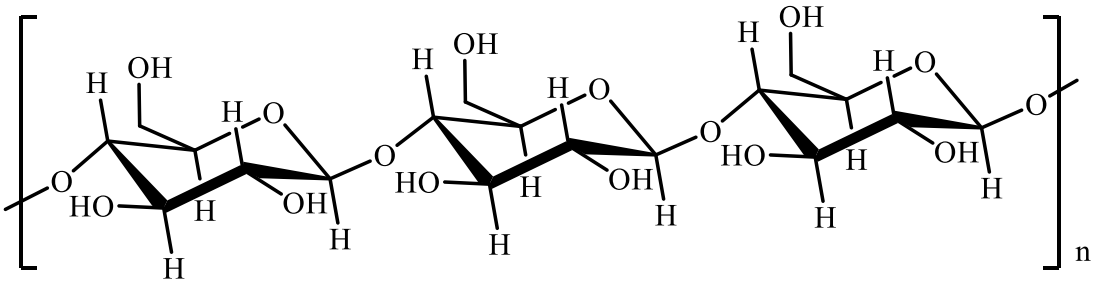


амілопектин

Глікоген – полісахарид, утворений залишками глюкози (α-D-глюкопіранозних ланок). Це основний запасний вуглевод людини і тварин. Глікоген (також іноді його називають тваринним крохмалем, не дивлячись на неточність цього терміну) є основною формою зберігання глюкози в клітинах тварин. Відкладається у вигляді гранул у цитоплазмі в багатьох типах клітин (головним чином печінки та м’язів). Глікоген утворює енергетичний резерв, який може бути швидко мобілізовано, за необхідності відновити раптову нестачу глюкози.

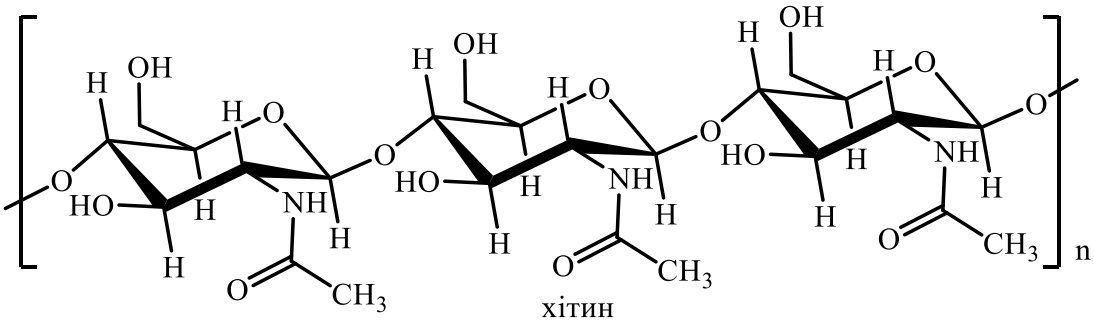
Целюлоза – найбільш розповсюджений рослинний полісахарид. Він має велику механічну міцність і виконує роль опорного матеріалу рослин. Деревина містить 50-70% целюлози, бавовна представляє собою майже чисту целюлозу.

Як і в крохмалю, структурною одиницею целюлози є D-глюкопіраноза, ланки якої зв'язані (1-4)-глікозидними зв’язками. Однак від крохмалю целюлоза відрізняється β-конфігурацією глікозидних зв’язків між циклами і строго лінійною будовою.



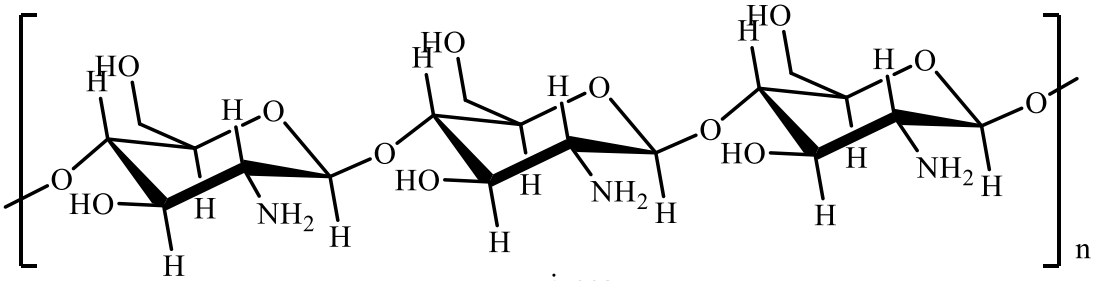
целюлоза

Хітин – (фр. *chitine*, від грец. chiton: хітон - одяг, шкіра, оболонка) – природна ссполука з групи нітрогенвмісних полісахаридів. Хімічна назва: полі-N-ацетил-D-глюкозо-2-амін, полімер із залишків N-ацетилглюкозаміну, зв'язаних між собою β-(1,4)-глікозидними зв'язками.



хітин

Хітозан – амінополісахарид 2-аміно-2-дезокси-β-D-глюкан, що утворюється при дезацетилюванні хітину.



хітозан

Виробництво хітозану здійснюється шляхом деацетилювання хітину концентрованим розчином гідроксиду натрію за високих температур. Хітозан застосовують в якості корму для тварин, для виготовлення продуктів харчування і косметики, використовують в продуктах біомедицини, в сільському господарстві та для захисту оточуючого середовища. Хітозан зв’язує вільні радіонукліди і виводить їх з організму людини, має антибактеріальні, протигрибкові та антивірусні властивості.

На основі волокноутворюючої здатності хітину і хітозану були створені хірургічні шовні матеріали, які саморозсмоктуються. Їх використовують як замінники кровоносних судин, катетерів, шлангів. Хітозанові матеріали не викликають алергічних реакцій та не втрачають своєї міцності.

Інулін – полісахарид, полімер D-фруктози.

Інулін – білий порошок, який легко розчиняється в гарячій воді і важко в холодній. Має солодкий смак. При гідролізі під дією кислот і ферменту інулази утворює D-фруктозу та невелику кількість глюкози. Використовується як замінник крохмалю і цукру при цукровому діабеті.

Гетерополісахариди – це складні вуглеводи, молекули яких побудовані із залишків різних моносахаридів, їх похідних та інших сполук.

Гіалуронова кислота – це гетерополісахарид побудований із залишків молекул глюкуронової та оцтової кислот, глюкозаміну. Структурною одиницею вуглеводу є α-глюкуронідо-N-ацетилглюкозамін.

Гіалуронова кислота є хімічною основою склоподібного тіла ока, пупкового канатику, синовії, блискучої оболонки яйцеклітини, капсул деяких мікробів, її багато в клітинах деяких пухлин. Розчини гіалуронової кислоти дуже в'язкі. В тканинах виконує роль сполуки, що «склеює, цементує», слугує бар'єром, який оберігає клітини від проникнення в них мікробів та отруйних речовин, приймає участь в регуляції надходження в клітини води та інших сполук, як поліелектроліт регулює обмін іонів. Обмін гіалуронової кислоти порушується при багатьох патологічних станах: мікседемі, ревматизмі, бактеріальних інфекціях.

Хондроітинсульфатна кислота є продуктом полімеризації N-ацетилгалактозамінсульфату і глюкуронової кислоти, з'єднаних між собою β-1,3- і β-1,4-глікозидними зв'язками.

Хондроітинсульфатна кислота – обов'язкова складова частина хрящів (до 40% сухої маси), кісток, основної речовини сполучної тканини, серцевих клапанів, стінок кровоносних судин, шкіри та ін. В організмі виконує опорні функції. Приймає участь в обміні йонів та регуляції надходження поживних речовин в клітини.

Гепарин – це гетерополісахарид утворений залишками α-D-глюкозаміну, глюкуронової та сульфатної кислот. Гепарин – білий аморфний порошок, розчинний у воді, стійкий до нагрівання. В організмі виробляється тучними клітинами і частково базофілами. Пригнічує утворення тромбокінази та інактивує тромбін, зменшує вміст у крові холестерину, знижує артеріальний тиск.

Багато гепарину міститься в тканинах печінки (до 100 мг на 1 кг маси), трохи менше – в тканинах легень, селезінки, щитоподібної залози, м'язів. Гепарин використовується в медицині для профілактики та лікування тромбозу та емболії. Натрієва сіль гепарину застосовується як антикоагулянт під час переливання крові і тромбозах.

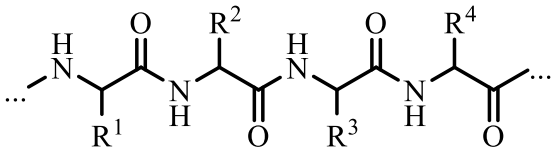
Завдання до теми 3

1. Оберіть кетозу
А) фруктоза
Б) маноза
В) галактоза
Г) рибоза
Д) глюкоза
2. Оберіть моносахарид, що належить до пентоз
А) рибоза
Б) фруктоза
В) маноза
Г) галактоза

Д) глюкоза
3. Оберіть дисахарид, що належить до невідновлювальних
А) мальтоза
Б) лактоза
В) целобіоза
Г) мікоза
4. При неповному гідролізі целюлози утворюється ...
А) мікоза
Б) целобіоза
В) мальтоза
Г) сахароза
Д) лактоза
5. Оберіть гомополісахарид
А) крохмаль
Б) гепарин
В) хондроітинсульфатна кислота
Г) гіалуронова кислота
6. До гетерополісахаридів належить ....
А) целюлоза
Б) гепарин
В) крохмаль
Г) глікоген
7. Органічна речовина з групи полісахаридів, полімер D-фруктози - це ...
А) інулін
Б) глікоген
В) хітин
Г) хітозан
8. Запропонуйте лабораторний шлях синтезу D-глюкуронової кислоти, виходячи із глюкози. Яка роль глюкуронової кислоти в організмі?
9. Зобразіть структури глюкозаміну і N-ацетилглюкозаміну. В які природні біополімери входять ці сполуки?
10. Напишіть структури α-та β-аномерів D-(L)-рибофуранози? Як можна довести будову D-рибофуранози? Наведіть характерні реакції.
11. Токсичний глікозид ліманарин відноситься до О-глікозидів і є β-глікозидом D-глюкози і ціангідрина ацетона. Наведіть його синтез та схему гідролізу в організмі.
12. Які продукти утворюються при взаємодії D-глюкози з етанолом в присутності кислоти?
13. Яку структуру має N-глюкуронід стрептоциду (п-амінобензолсульфамід), що виводитьсяіз організму?
14. Встановіть структуру дисахариду на основі наведених даних: при гідролізі утворює D-глюкозу; здатний до мутаротації і утворює озазон; метилювання диметилсульфатом в лужному розчині з наступним гідролізом дає 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкопіранозу та 2,3,6-три-О-метил-D-глюкозу; окиснення бромом з наступним метилюванням та гідролізом веде до 2,3,4,6-тетра-О-метил-D-глюкопіранози та тетраметил-D-глюконової кислоти.

Тема 4. Білки

Білки – складні високомолекулярні сполуки біологічного походження, що побудовані з залишків α-амінокислот, з'єднаних між собою пептидними групами –NH–C(O)–.



фрагмент поліпептидного ланцюга

Навіть найпростіші білки містять не менше 100 амінокислотних ланок.

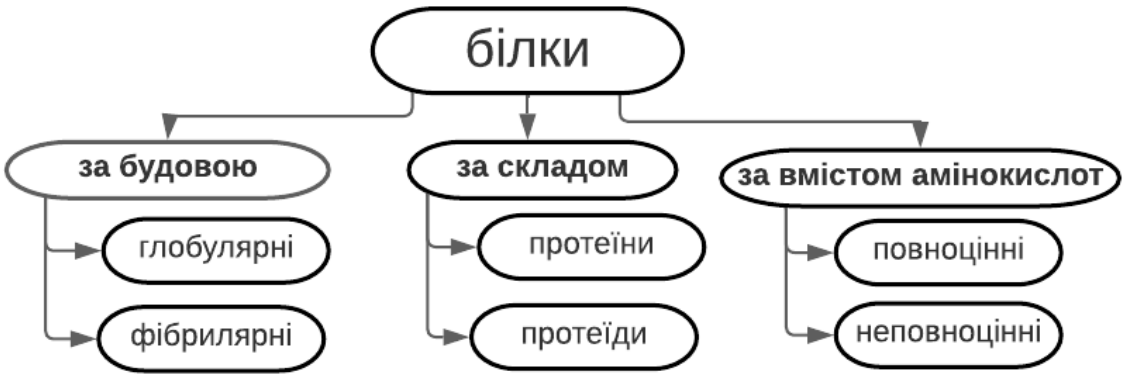
Речовини, що містять менше 100 ланок амінокислот, називаються поліпептидами.

Поліпептиди, у свою чергу, бувають дипептиди, побудовані із залишків двох амінокислот, трипептиди, які складаються із залишків трьох амінокислот тощо.

Таким чином ускладнення структури при переході від амінокислот до білків можна подати схемою:

*амінокислота → дипептид → поліпептид → білок***.**

Білки можна класифікувати за різними критеріями. Основні методи класифікації білків включають структурну, фізико-хімічну та функціональну класифікацію.



Протеїни – прості білки, складаються лише із залишків амінокислот.

Протеїди – складні білки, крім залишків амінокислот містять залишки речовин небілкової основи.

Повноцінні білки містять всі незамінні амінокислоти, в неповноцінних відсутня хоча б одна незамінна амінокислота.

Білки можуть бути класифіковані залежно від їхніх функцій або ролі, яку вони виконують в організмі. Наприклад, ферменти – це білки, які каталізують біохімічні реакції, гормони – це білки, які регулюють фізіологічні процеси в організмі, антитіла – це білки, які захищають організм від інфекцій та інших шкідливих речовин.

Структурна організація білків та пептидів

Всі білки та пептиди мають унікальну тривимірну просторову організацію (конформацію), яка є основою виконання білком його специфічних біологічних функцій.

Високовпорядковані конформації білкових молекул стабілізуються за рахунок утворення між амінокислотними залишками певних ділянок поліпептидних ланцюгів міцних ковалентних зв’язків та слабких нековалентних зв’язків та взаємодій.

Типи зв'язків у молекулах білків та пептидів:

1. Ковалентні зв’язки:

- ✓ пептидні зв’язки – утворюються внаслідок взаємодії між *α*-карбоксильними та *α*-аміногрупами амінокислот, що утворюють пептидний ланцюг.
- ✓ дисульфідні зв'язки (–S–S–) – утворюються між залишками молекул цистеїну, що входять до одного або різних пептидних ланцюгів.

2. Нековалентні зв'язки та слабкі взаємодії – фізико-хімічні зв'язки, що беруть участь у взаємодії як певних частин одного пептидного ланцюга, так і різних, близько розташованих ланцюгів, утворюючи вищі рівні конформації білкових молекул:

- ✓ водневі зв'язки – виникають між двома електронегативними атомами за рахунок атома водню, ковалентно зв’язаного з одним із електронегативних атомів. В молекулах білків водневі зв'язки найчастіше утворюються між воднем, що входить до складу груп -NH, -OH, -SH, та сусіднім атомом кисню. Водневі зв'язки можуть сполучати між собою ділянки одного й того ж поліпептидного ланцюга чи різні поліпептиди. Водневі зв'язки мають особливо велике значення для утворення вищих рівнів структурної організації білкових молекул.
- ✓ дипольні зв'язки (або вандервальсові сили взаємодії) - електростатичні взаємодії постійних чи індукованих диполів, які можуть утворюватися між радикалами полярних амінокислот (серину, треоніну, цистеїну, тирозину та ін.), що входять до складу білкових молекул.
- ✓ гідрофобні взаємодії – слабкі взаємодії, що виникають між бічними радикалами неполярних амінокислот за рахунок їх "виштовхування" з полярної (зазвичай водної) фази. Гідрофобні зв'язки виникають здебільшого між радикалами таких амінокислот, як валін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін та ін.
- ✓ йонні (електростатичні) зв’язки – сполучають між собою іонізовані амінні та карбоксильні групи (головним чином, бічних радикалів диаміно- та дикарбонових амінокислот).

Рівні структурної організації білків

1. Первинна структура білків – лінійна будова пептидного (поліпептидного) ланцюга, що складається із залишків *a-L*-амінокислот. У поняття первинної структури білка або пептиду входять його якісний, кількісний амінокислотний склад та порядок чергування (послідовність) окремих амінокислотних залишків.

2. Вторинна структура білків – це ряд упорядкованих конформацій, утворення яких зумовлене водневими зв’язками між окремими ділянками пептидного ланцюга або різними пептидними ланцюгами.

Розрізняють такі основні типи впорядкованої вторинної структури природних білків: α-спіраль, спіраль колагену та β-структуру.

- α -спіраль – конформація, яка утворюється при просторовому скручуванні поліпептидного ланцюга за рахунок водневих зв'язків, які виникають між C=O - та -NH-групами поліпептидного ланцюга, які віддалені одна від одної на чотири амінокислотних залишки. Водневі зв'язки в *а*-спіралі направлені паралельно осі молекули.
- β-структура – (фібрилярні білки) структура типу складчастого шару, утворюється з декількох зигзагоподібно розгорнутих поліпептидних ланцюгів, що розташовані поряд (двох або більшої кількості). β-структури формуються переважно за рахунок міжланцюгових водневих зв’язків між групами –C=O та –NH сусідніх поліпептидів

3. Третинна структура білків являє собою спосіб укладання у тривимірному просторі поліпептидного ланцюга з певною вторинною структурою. У формуванні третинної структури беруть участь ковалентні (пептидні і дисульфідні) зв’язки, нековалентні звязки: водневі, іонні зв’язки, гідрофобні взаємодії, вандервальсові сили.

Залежно від форми та особливостей тривимірної просторової організації виділяють глобулярні та фібрилярні білки.

Глобулярні білки – білки, що мають округлу (кулясту або еліпсоподібну) форму. Глобулярні білки можуть бути побудованими з одного або декількох зв'язаних дисульфідними місточками поліпептидних ланцюгів, що згорнуті у щільні кулясті форми. Це альбумін сироватки крові, міоглобін м'язів, більшість ферментних білків.

Стабілізація компактної глобули реалізується за рахунок водневих (переважно), іонних та дипольних зв’язків між бічними радикалами амінокислотних залишків, які фіксують відносно один одного певні частини поліпептидного ланцюга (або декількох ланцюгів, сполучених -S-S- зв'язками).

Фібрилярні білки – білки, структурною особливістю яких є витягнута (подовжена) форма молекул. Такі білки схильні до утворення мультимолекулярних ниткоподібних комплексів – фібрил, що складаються з декількох паралельних поліпептидних ланцюгів.

Фібрилярні білки зазвичай структурними компонентами сполучної або інших опорних тканин організму.

Прикладами структурних фібрилярних білків є:

- колаген – найбільш розповсюджений білок організму людини, що складає до 30 % загальної кількості тканинних білків
- еластин сполучної тканини*;*
- α-кератини покривних тканин (епідермісу, волосся та ін.)

4. Четвертинна структура білків – складні міжмолекулярні агрегати, що складаються з декількох субодиниць (протомерів) – так звані олігомерні білки.

Четвертинна структура характерна для білків із молекулярною масою більше 50 кДа.

Типовим представником білків, які мають четвертинну структуру, є гемоглобін *(Hb)* еритроцитів, що виконує функцію транспортера кисню в організмі людини та вищих тварин. Молекулу гемоглобіну (М = 68 кДа) побудовано з чотирьох молекул гему і однієї молекули глобіну, що містить чотири субодиниці двох *α*- та двох β-поліпептидиих ланцюгів.

За ступенем розчинності у воді білки бувають розчинними (гідрофільними) і нерозчинними (гідрофобними). Просторова структура білка визначає його властивості й біологічні функції. Глобулярні білки здебільшого розчинні, фібрилярні - ні. До гідрофобних відносяться більшість білків, що входять до складу біологічних мембран, колаген, еластин. Гідрофільні– альбуміни, глобуліни.

Денатурація білка пов’язана з глибокими внутрішньомолекулярними змінами його будови, руйнуванням четвертинної, третинної і вторинної структур. Це призводить до втрати білком розчинності, біологічної активності.

Функції білків: структурна, захисна, регуляторна та рецепторна, скоротлива, гормональна, запасаюча, енергетична, транспортна, каталітична.

Завдання до теми 4

1. Залишки якої амінокислоти здатні утворювати дисульфідні зв'язки в білкових молекулах?
А) аланін
Б) метіонін
В) цистин
Г) цистиїн

2. Залишки якої амінокислоти здатні утворювати йонні зв’язки в білкових молекулах?
А) аланін
Б) фенілаланін
В) валін
Г) гліцин
Д) лізин

3. Якісною реакцією на пептидний зв’язок є …
А) Біуретова реакція
Б) ксантопротеїнова реакція
В) реакція Мілона
Г) реакція Фоля

4. До простих білків належать …
А) хромопротеїни
Б) фофопротеїни
В) протеоглікани
Г) альбуміни

5. Підберіть до кожного рівня структурної організації білку відповідне поняття.

1) первинна	А) конформація пептидного ланцюга, у формуванні якої беруть участь водневі зв'язки між пептидними групами
2) вторинна	Б) порядок чергування амінокислот в білках
3) третинна	В) просторові розташування і характер взаємодії пептидних ланцюгів в олігомерному білку
4) четвертина	Г) конформація поліпептидного ланцюгу, стабілізована міжрадикальними зв’язками

6. Різні рівні структурної організації білків стабілізовані певними типами зв'язків. Підберіть до кожного пронумерованому типу зв'язку відповідний рівень структури білкової молекули:

А) первинна структура	1. Ковалентні зв'язки між карбоксильними і аміногрупами радикалів амінокислот.
Б) вторинна структура	2. Зв'язок між α-аміно- і α-карбокси- групами амінокислот.
В) третинна структура	3. Зв'язок між радикалами цистеїну.
	4. Водневі зв'язки між пептидними групами.
	5. Водневі зв'язки між радикалами амінокислот.
	6. Гідрофобні взаємодії радикалів амінокислот.

7. Що таке вторинна структура білка? Укажіть типи й основні риси вторинних структур, що зустрічаються у глобулярних білках.

8. Які взаємодії стабілізують регулярну вторинну структуру?

9. Які взаємодії є основною рушійною силою, що зумовлює укладання поліпептидного ланцюга в компактну глобулу?

10. Укажіть основні загальні риси структури глобулярних водорозчинних білків. Чому глобула завжди формується елементами регулярної вторинної структури?

11. Які взаємодії зумовлюють твердість білкової глобули? Яке значення має твердість білка для його функціонування?

12. За рахунок чого є можливим перемикання структури білка між двома конформаційними станами?

13. Визначте послідовність амінокислот в тетрапептиді, використовуючи наступні дані.

А. При аналізі N-кінцевої амінокислоти і амінокислотного складу пептиду отримано: Фен (Ліз, Глу, Про).

Б. після гідролізу трипсином (розщеплює пептидні зв'язки, в утворенні яких беруть участь карбоксильні групи Ліз і Арг) утворюється трипептид, що містить Ліз, Фен, Про.

14. Визначте послідовність амінокислот в тетрапептиді, використовуючи наступні дані.

А. При аналізі N-кінцевої амінокислоти і амінокислотного складу пептиду отримано: Асп- (Про, Тир, Мет).

Б. Після гідролізу бромистим цианом (розщеплює пептидні зв'язки, в яких бере участь карбоксильна група Мет) утворюється трипептид, що містить Тир, Мет, Асп.

15. Визначте послідовність амінокислот в тетрапептиді, використовуючи наступні дані:

А. При аналізі N-кінцевої амінокислоти і амінокислотного складу пептиду отримано: цис- (Три, Про, Сер).

Б. Після гідролізу хімотрипсином (розщеплює в основному пептидні зв'язки, в утворенні яких беруть участь карбоксильні групи ароматичних амінокислот) утворюється трипептид, що містить Три, Цис, Про.

16. У молекулі олігомерного білка є 19 залишків лізину, близько 12 з них легко ацилуються ангідридами дикарбонових кислот (реагентами на NH_2-групи). Ацилювання додатково ще 2 залишків лізину призводить до дисоціації білка на

субодиниці. Решта 5 залишків лізину можуть бути модифіковані тільки після денатурації білку. Припустіть, скільки залишків лізину розташоване
а) на поверхні білка;
б) всередині глобули;
в) на ділянці контакту між субодиницями;
17. Гемоглобін містить 0,34% заліза. Розрахуйте молекулярну масу гемоглобіну, враховуючи, що молекула гемоглобіну містить 4 атома заліза.

Тема 5. Ферменти

Усі без винятку хімічні процеси в клітині каталізуються спеціальними біологічними каталізаторами, що називаються ферментами або ензимами (з грецької *en zyme* – в дріжджах**)**.

Ферменти – це високоспецифічні білки або РНК, що синтезуються у живих клітинах і можуть значно прискорювати різні хімічні реакції без помітного використання них самих.

Спільність між хімічними каталізаторами та ферментами**:**

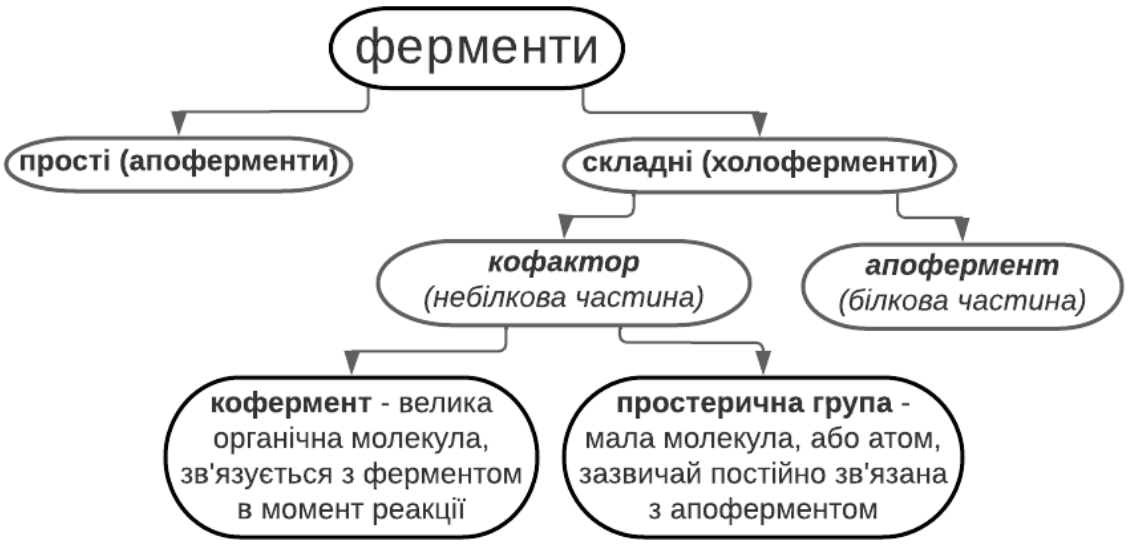
- ✓ каталізують тільки темодинамічно можливі реакції;
- ✓ не змінюються в процесі реакції;
- ✓ не змінюють хімічної рівноваги і напрямку реакції;
- ✓ наталізують реакції в мікрокількостях.
- ✓ ніють формуючи перехідний комплекс із субстратом, таким чином стабілізуючи перехідний стан.

Відмінності ферментів від небіологічних каталізаторів:

- ✓ висока ефективність.
- ✓ специфічність;
- ✓ урегульованість дії
- ✓ м’які умови протікання реакції;
- ✓ майже 100%-вий вихід продуктів.

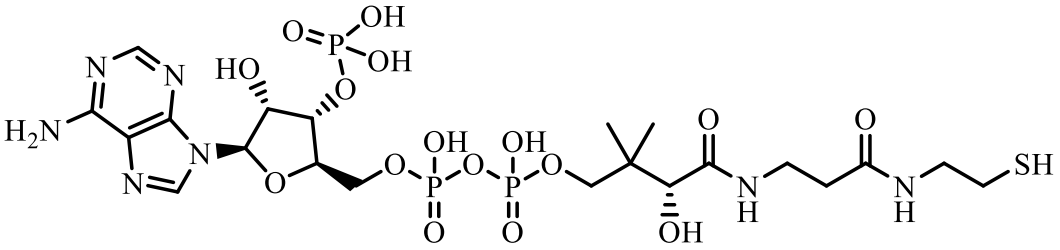
У присутності ферментів хімічні реакції протікають набагато швидше, ніж при небіологічному каталізі. У деяких випадках прискорення досягає 108 разів.

Будова ферментів



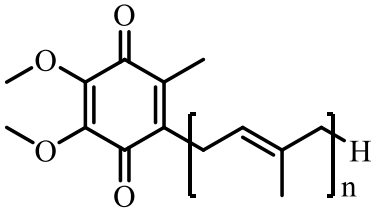
Коферменти (коензими) – біорганічні сполуки небілкової природи, що є необхідними для дії ферменту, тобто перетворення субстрату в каталітичному акті.

Коензим А (кофермент А) – кофермент, що складається із 3-фосфоаденозин-5-дифосфату та пантотеїну, який утворюється внаслідок сполучення вітаміну пантотенової кислоти з меркаптоетиламіном. Для його позначення використовується скорочена форма – КоА-SH.



коензим А (КоА-SH, CoA-SH)

Убіхінони (коферменти Q) – це група жиророзчинних речовин, які містяться в усіх клітинах організму. Вони мають таку будову:



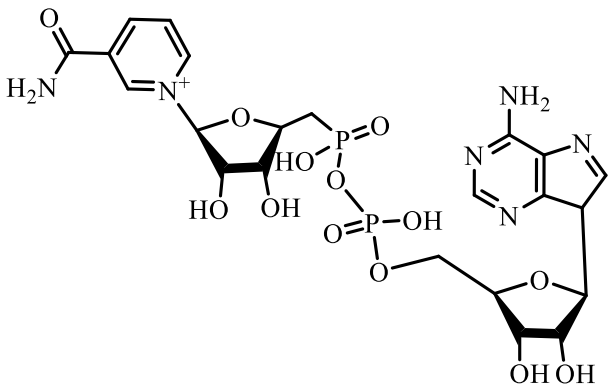
n= 4-12

кофермент Q

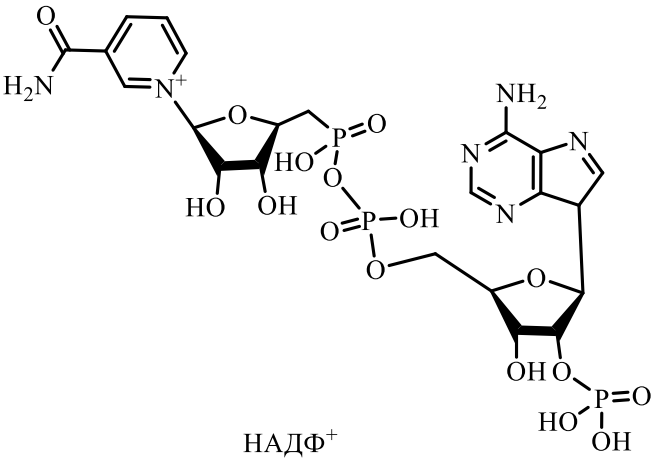
В природі найпоширеніші Q6-Q10.

Нікотинамідні коферменти – це найбільш поширена і численна група коферментів. До складу нікотинамідних коферментів входить залишок аміду нікотинової кислоти (вітаміну PP). Основними представниками цієї групи коферментів є нікотинамідаденіндинуклеотид ($НАД^+$) і нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат ($НАДФ^+$), який відрізняється від $НАД^+$ наявністю залишку фосфатної кислоти в положенні 2 залишку рибози в аденіловій частині молекули.

Нікотинамідні коферменти входять до складу ферментів класу оксидоредуктаз. Ці ферменти беруть участь в окисленні субстратів (етанолу, молочної кислоти та ін.) та перенесенні протонів та електронів на інші ферменти або субстрати.

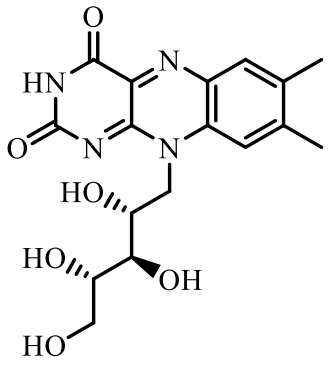


$НАД^+$

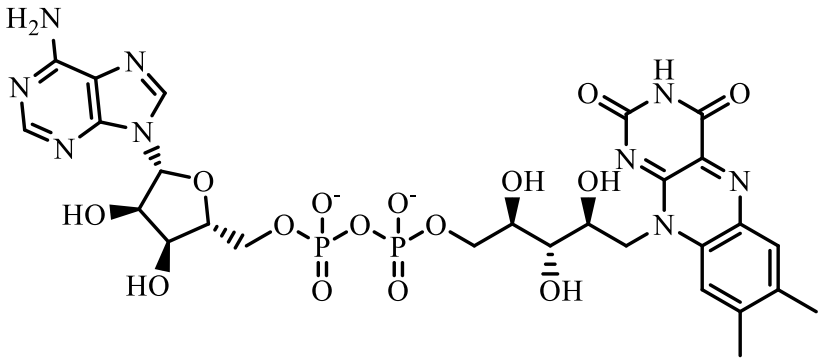


$НАДФ^+$

Ферменти, які містять флавінові простетичні групи беруть участь в окисно-відновних реакціях клітинного дихання, окисненні альдегідів, амінокислот, глюкози.



рибофлавін



ФАД

Ферментів, які працюють в організмі, багато. Кожен з них має своє призначення. Наприклад, протеаза – фермент, який розщеплює білки, ліпаза перетравлює жири; амілаза перетравлює вуглеводи і целлюлаза – перетравлює клітковину.

Класифікація ферментів

група	*тип реакції, що підлягає каталітичному впливу*	*приклади ферментів*
оксидоредуктази	каталізують реакції окиснення-відновлення	каталаза, оксидаза
трансферази	каталізують реакції перенесення функціональних груп або залишків молекул від однієї сполуки до іншої	фосфотрансфераза, амінотрансфераза
гідролази	каталізують реакції гідролізу (розщеплення) складних речовин на більш прості шляхом приєднання води	всі травні ферменти (амілаза, ліпаза, трипсин)
ліази	каталізують процеси негідролітичного відщеплення або приєднання групи атомів	декарбоксилаза, альдолаза
ізомерази	каталізують внутрішньомолекулярні перебудови (утворення ізомерів)	ізомераза
лігази (синтетази)	Синтез речовин з використанням енергії АТФ	синтетаза

Молекули ферментів у багато разів більші від молекул субстратів, в контакт із субстратом вступає лише невелика частина молекули ферменту активний центр, який утворюють декілька (близько десятка) амінокислот, що містяться не поруч в первинній послідовності амінокислот. Білок може мати декілька активних центрів. Висока специфічність зумовлена особливою формою

молекули ферменту, яка точно відповідає формі молекули субстрату. Субстрат, сполучаючись з ферментом змінюючи його структуру. Внаслідок цього амінокислоти активного центру набувають певної форми, при якій найефективніше виконують каталітичну функцію.

Стадії ферментативного каталізу

Взаємодія ферменту з субстратом відбувається за законом комплементарності конфігурації активних центрів, конформації та зарядів.

В процесі взаємодії виділяють 5 етапів:

– приєднання ферменту до субстрату з утворенням фермент-субстратного комплексу;
– квантово-механічні зміни, що приводять до послаблення зв'язків;
– розрив, або утворення зв'язків;
– зміна конфігурації субстрату, він не відповідає активному центру фермента;
– вивільнення продуктів реакції від ферменту.

$$E + S \rightarrow ES$$

$$ES^* \rightarrow EP$$

$$EP \rightarrow E + P$$

E – фермент, ***S*** – субстрат, ***ES*** – фермент-субстратный комплекс, ***EP*** – комплекс фермент-продукт

Ферменти прискорюють хімічну реакцію за рахунок зниження енергії активації.

Енергія активації – енергія, яку небхідно подолати молекулам, щоб вступити в хімічну взаємодію.

Активатори – це природні або синтетичні речовини, що збільшують активність ферментів. Активатори бувають органічної та неорганічної природи.

Органічні активатори:

– жовчні кислоти (активують підшлункову ліпазу в кишечнику);
– ентерокіназа (активує трипсиноген до трипсину).
– глутатіон, цистеїн, вітамін С (підвищують активність оскидоредуктаз).

Неорганічні активатори:

– HCl (активує пепсиноген);
– катіони 1 та 2-х валентних металів (Na^+, K^+, Mg^{2+}, Mn^{2+}, Zn^{2+});
– аніони Cl^-.

Роль металів в ферментативному каталізі:

- сприяють утворенню фермент-субстратного комплексу;
- є донорами та акцепторами електронів;
- беруть участь в утворенні активного центру ферментів (Zn → в карбоангідразі, Fe → у цитохромах);
- виступають в ролі алостеричних регуляторів.

Інгібітори ферментів – це природні або синтетичні речовини, що пригнічують активність ферментів або повністю припиняють їхню діяльність.

Інгібірування буває оборотним і необоротним.

Оборотне – це коли інгібітор утворює з ферментом слабкий комплекс.

Необоротне – інгібітор міцно зв'язаний з ферментом (малі концентрації іонів важких металів (ртуть, срібло, миш'як), йод, оцтова кислота.

За спорідненістю до субстрату оборотне інгібірування поділяють на конкурентне та неконкурентне.

Конкурентне – це коли інгібітор має структуру подібну до структури субстрату.

Неконкурентне або алостеричне – це коли інгібітор взаємодіє з алостеричним центром, змінює активний центр.

Кінетика ферментативних реакцій

До числа головних факторів, які впливають на швидкість ферментативних реакцій, належать: концентрація ферменту, концентрація субстрату, присутність активаторів або інгібіторів, pH, температура.

У переважній більшості випадків швидкість ферментативної реакції прямо пропорційна концентрації ферменту [E] і носить лінійний характер:

$$V = K \cdot [E]$$

За дуже низьких концентрацій субстрату швидкість реакції є дуже малою, але поступово зростає в міру підвищення концентрації субстрату. При подальшому підвищенні концентрації субстрату швидкість зростає все повільніше. Нарешті, надійде момент, коли будь-яке збільшення концентрації субстрату викликатиме нескінченно мале прискорення реакції. І як би не збільшувалась концентрація субстрату, швидкість реакції може лише наближатися до плато, проте ніколи його не досягне.

Міхаеліс та Ментен розробили загальну теорію ферментативної кінетики, яка відображає кількісне співвідношення між концентрацією субстрату та швидкістю ферментативної реакції:

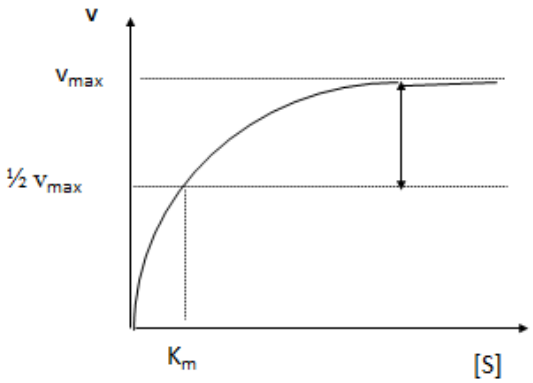
$$V = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_S + [S]}$$

де V – швидкість реакції при даній концентрації субстрату **[S]**,

V_{max} – максимальна швидкість реакції при повному насиченні ферменту субстратом;

K_s – константа дисоціації фермент-субстратного комплексу, моль/л.

$K_s = k_2 / k_1$



Більшість ферментів найактивніші в діапазоні pH 6-8. Екстремальні значення мають пепсин (pH = 1,5-2), аргіназа (pH = 9,5- 10).

Підвищення температури на 10 °С прискорює швидкість хімічних реакцій приблизно в 2 рази. Але ферменти є білками і підвищення їх каталітичної активності відбувається до того часу, поки не почнеться денатурація білка. Денатурація ферменту викликає руйнування його просторової структури. Оптимальна температура активності ферментів 37-45 ºС. При 0 ºС та нижче активність повністю втрачається, але структура ферменту не руйнується і при підвищенні температури ферменти повністю відновлюють свою активність.

Ферменти мають широке застосування в різних галузях, включаючи науку, промисловість та медицину. Ферменти використовуються для дослідження біохімічних процесів, розуміння механізмів реакцій та вивчення структури та функцій білків. Ферменти використовуються в промислових процесах для виробництва продуктів, таких як харчові добавки, ферментовані напої, харчові ферменти, миючі засоби та багато інших. Наприклад, фермент папаїн використовується для м'якшення м'яса в харчовій промисловості. Ферменти застосовуються у процесі біопереробки біомаси для отримання біопалива, такого як етанол, біогаз та біодизель. Ферменти також використовуються в медицині для діагностики різних захворювань, виготовлення лікарських препаратів та терапевтичних засобів. Наприклад, фермент глюкоза-6-фосфатдегідрогеназа використовується для діагностики генетичних дефектів. Ферменти використовуються в біотехнологічних процесах для модифікації генетичного матеріалу, клонування генів, виробництва рекомбінантних білків та багато іншого. Ферменти застосовуються у водно-очисних системах для очищення води, у процесах компостування та переробки відходів, а також для біологічного лікування забруднених джерел.

Завдання до теми 5

1. Вкажіть фермент, який розщеплює білки
А) протеаза
Б) ліпаза
В) амілаза
Г) каталаза
2. Вкажіть фермент, який розщеплює полісахариди
А) протеаза
Б) ліпаза
В) амілаза
Г) каталаза
3. Холоферменти складаються з …
А) апоферменту і кофактора
Б) апоферменту і коферменту
В) простетичної групи і коферменту
Г) простетичної групи і кофактора
4. Вкажіть тип інгібування, при якому інгібітор взаємодіє інгібітор взаємодіє з алостеричним центром ферменту, змінюючи активний центр.
А) оборотнє
Б) необоротнє
В) конкурентне

Г) неконкурентне

5. Визначте, який клас ферментів може каталізувати наступні реакції:

А) оксидоредуктази	1. $NH_3 + CO_2 + 2ATP$ = Карбомоілфосфат + $2ATP + P_i$
Б) трансферази	2. аланін + α-кетоглутарат = піруват + глутамат
В) гідролази	3. сукцинат + $ФАД^+$ = фумарат + $ФАДН_2$
Г) ліази	4. глюкозо-6-фосфат = глюкозо-1-фосфат
Д) ізомерази	5. сахароза + H_2O = глюкоза + фруктоза
Е) лігази	6. фруктозо-1,6-дифосфат = гліцеральдегід-3-фосфат + диоксиацетонфосфат

6. Порівняйте ферменти з неорганічними каталізаторами:

А) схожість з неорганічними каталізаторами	1. Здатні до регуляції активності.
	2. Прискорюють тільки термодинамічно можливі реакції.
Б) відмінності від неорганічних каталізаторів.	3. Не витрачаються в ході реакції.
	4. Мають високу каталітичну активністю.
	5. Не зміщують рівновагу хімічної реакції.
	6. Діють в м'яких умовах (Т, pH).
	7. Мають високу специфічність дії.

7. Порівняйте конкурентну і неконкурентні види інгібування:

А) конкурентне інгібування;	1. Інгібітор приєднується до активного центру.
Б) неконкурентне інгібування.	2. Інгібітор не має структурної схожості з субстратом.
	3. Інгібітор зв’язується частіше поза активним центром ферменту.
	4. Інгібітор зв’язується в алостеричному центрі.

8. У чому полягає фізична природа ферментативного каталізу?

9. Поясніть залежність між геометричною конфігурацією субстрату та активністю ферменту.

10. Чи залежить швидкість ферментативної реакції від концентрації ферменту?

11. Фермент тромбін, що утворюється з протромбіну плазми крові, гідролізує пептиди, аміди і складні ефіри L-орнітину. Напишіть структурну формулу етилового ефіру L -орнітіну і рівняння реакції його гідролізу.

12. Більшість ферментів організму проявляють максимальну активність при Т = 37 ^{0}С. При збільшенні температури до 60 ^{0}С активність ферментів значно знижується. Чому?

13. При отруєнні технічним спиртом метанолом з метою зменшення його токсичної дії потерпілим вводять етанол. Поясніть доцільність такого заходу враховуючи факт відносної специфічністі ферменту алкогольдегідрогенази.

Тема 6. Загальні закономірності метаболізму

Обмін речовин (метаболізм) – це сукупність всіх хімічних реакцій і всіх видів перетворень речовин та енергії в організмі. Хімічні речовини, що беруть участь в обміні речовин називаються метаболітами.

Поза клітиною майже всі ці перетворення проходили б дуже повільно і не направлено.

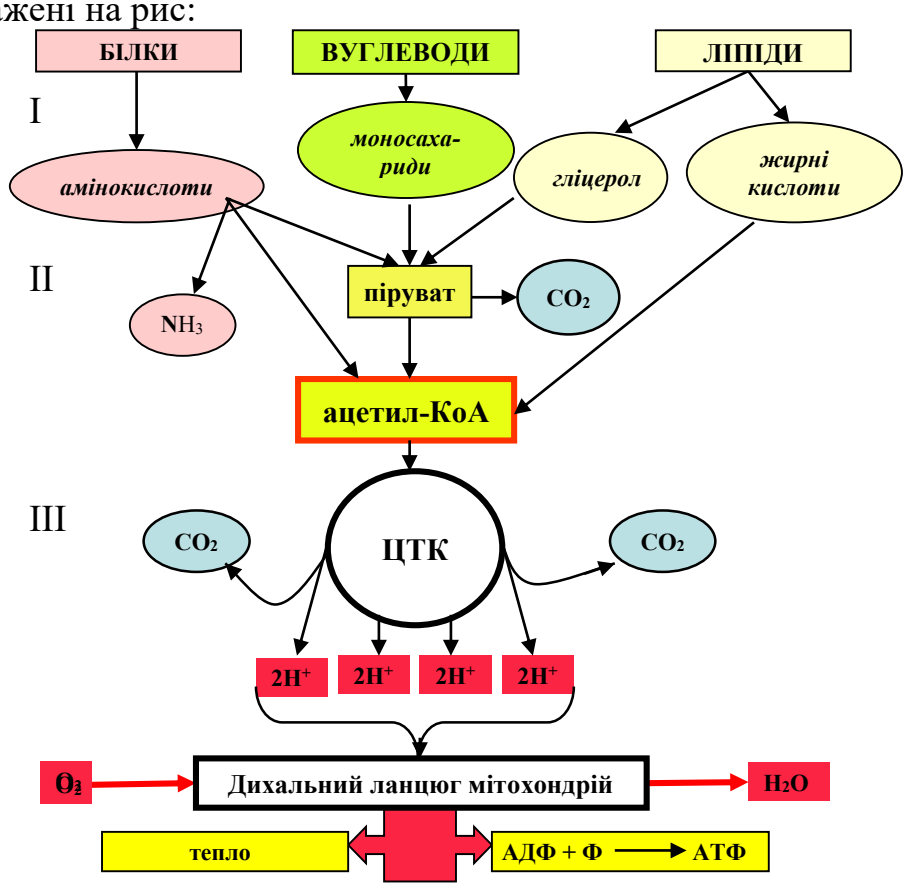
Впорядковані послідовності хімічних реакцій, що проходять з високою продуктивністю, так звані метаболічні шляхи, можливі тільки завдяки присутності в клітині специфічних ферментів.

Метаболізм забезпечує: розвиток, життєдіяльність, самовідтворення організмів, зв'язок з оточуючим середовищем, адаптацію до змін зовнішніх умов.

Метаболізм складається з анаболізму (процеси синтезу) і катаболізму (процеси розпаду речовин).

Анаболізм (асиміляція) – хімічні перетворення, що приводять до використання органічних речовин, які надходять із зовнішнього середовища для синтезу специфічних білків, нуклеїнових кислот, ліпідів, полісахаридів та ін. Супроводжуються поглинанням енергії (ендергонічні).

Стадії аеробного катаболізму білків, вуглеводів та ліпідів схематично зображені на рис:



Процеси взаємопов'язані і направлені на безперервне поновлення живого матеріалу і забезпечення його необхідною енергією. Організм тварин і людини – відкрита система, яка потребує притоку енергії ззовні. Живі клітини постійно потребують органічні і неорганічні речовини, а також хімічну енергію, яку вони отримують переважно з АТФ.

Всі організми ділять на автотрофні та гетеротрофні.

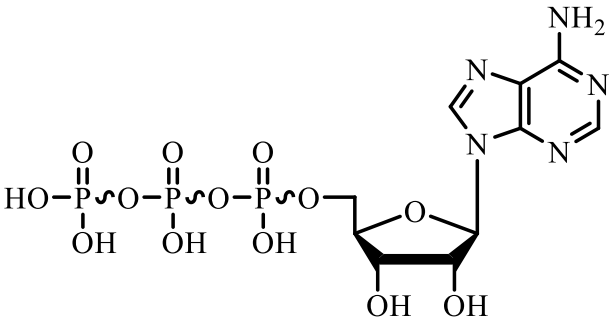
Автотрофні організми, до яких належать рослини і більшість мікроорганізмів, можуть синтезувати органічні молекули з неорганічних попередників (CO_2), наприклад, за рахунок фотосинтезу.

Гетеротрофи, наприклад, тварини та гриби, залежать від одержання органічних речовин з їжею.

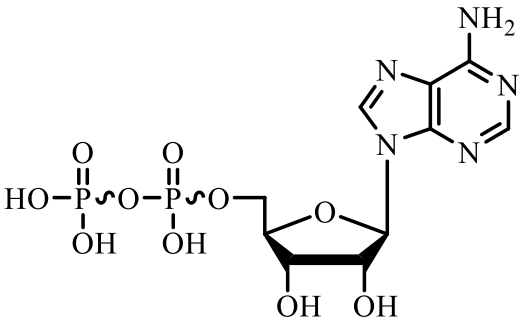
Ні вуглеводи, ні жири, ні білки не можуть безпосередньо бути «паливом» для клітинних процесів. Клітини тварин можуть використовувати тільки енергію розриву хімічних зв’язків. Вона може передаватися з однієї частини клітини в іншу і використовуватися економно.

Макроергічні сполуки – це сполуки, що містять макроергічні (багаті на енергію) фосфатні зв'язки. В результаті їх гідролізу виділяється більше 5 ккал/моль енергії. Знаком ~ (тильда) позначають макроергічний зв'язок.

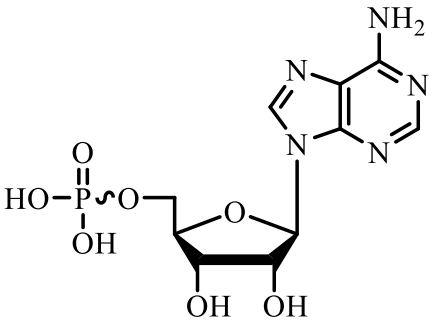
Центральне місце серед макроергічних сполук займає АТФ (аденозинтрифосфорна кислота) – молекула, багата енергією, оскільки вона містить 2 фосфоефірних зв’язки. В результаті гідролізу АТФ перетворюється в АДФ і ортофосфат. При цьому виділяється близько 7,3 ккал/моль вільної енергії. АТФ – універсальна «енергетична валюта» всіх живих організмів. АТФ мобільна, потрапляє в любу частину клітини, де вона може підлягати гідролізу з виділенням вільної енергії. В залежності від глибини гідролізу АТФ в якості кінцевого продукту може утворитися АДФ або АМФ.



АТФ



АДФ



АМФ

В клітині молекула АТФ використовується протягом 1 хвилини після її утворення.

Синтез АТФ у клітині може здійснюватися двома шляхами:

- Субстратне фосфорилування, під час якого відбувається безпосередня передача молекули активного фосфату на АДФ від більш енерговмісних сполук.

- Окисне фосфорилування, яке відбувається в мітохондріях і спряжене з тканинним диханням.

Біологічне окиснення – це сукупність окисно-відновних процесів у біологічних об’єктах, які відбуваються в клітинах організму в період внутрішньоклітинного обміну та мають важливу роль в забезпеченні організму енергією та метаболітами.

Біологічне окиснення може відбуватися кількома шляхами:

1) відщеплення від субстратів атомів водню і електронів (дегідрування);
2) приєднання до субстрату атомів кисню (оксигенація).

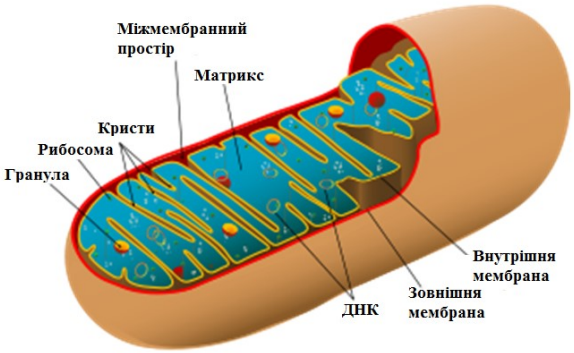
Функції біологічного окиснення:

1. Енергетичне забезпечення процесів життєдіяльності: підтримання температури тіла, хімічні синтези, електричні процеси, механічна робота.
2. Усунення кінцевих і шкідливих продуктів обміну речовин.
3. Знезараження чужорідних сполук.
4. Синтез ключових метаболітів.
5. Регуляція обміну речовин шляхом змінення співвідношення окиснених і відновлених форм коферментів (наприклад $НАД^+$/НАД·Н).

Окиснення органічних речовин киснем до CO_2 і H_2O називається тканинним диханням. Тканинне дихання відбувається за участі ланцюгу перенесення електронів (ЛПЕ) або дихального ланцюгу, який утворений окисно-відновними ферментами, локалізованими в ліпідному шарі внутрішньої мембрани мітохондрій**.**

Уперше мітохондрії були виявлені у вигляді гранул у м’язових клітинах (1850 р.). Кількість мітохондрій у клітинах мінлива. Їх особливо багато у клітинах з великою потребою у кисні. Залежно від того, в яких ділянках клітини відбувається споживання енергії, мітохондрії здатні переміщуватись туди по цитоплазмі. Мітохондрії мають дві замкнені, ізольовані мембрани: внутрішню та зовнішню, які розділені водним міжмембранним простором. Простір між крістами внутрішньої мембрани мітохондрій заповнений напіврідкою гелеподібною масою – матриксом, що складається на 50% з білка. Матрикс містить ферменти: циклу Кребса, β-окиснення жирних кислот (основні постачальники субстратів окиснення), окиснення амінокислот та піруватдегідрогеназний комплекс ферментів.

На відміну від інших внутрішньоклітинних органоїдів мітохондрії мають свій геном, тому в матриксі також знаходяться ферменти автономного мітохондріального синтезу ДНК, РНК, білків тощо.



Перенесення електронів в дихальному ланцюгу забезпечується різницею потенціалів між окремими ланками цього ланцюгу.

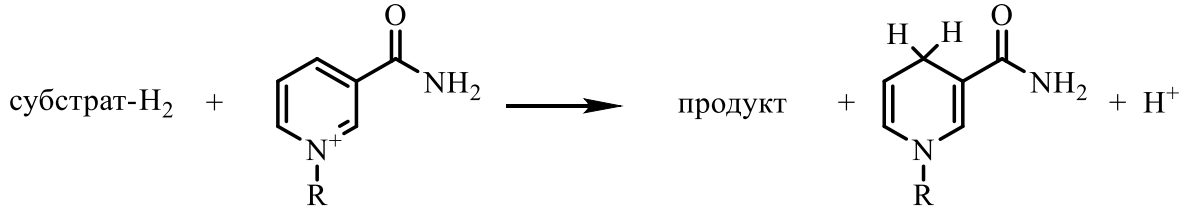
Послідовний рух електронів в дихальному ланцюгу супроводжується ступінчатим вивільненням хімічної енергії, яка акумулюється в макроергічних зв'язках АТФ.

В ланцюзі перенесення електронів приймають участь 4 групи ферментів класу оксидоредуктаз:

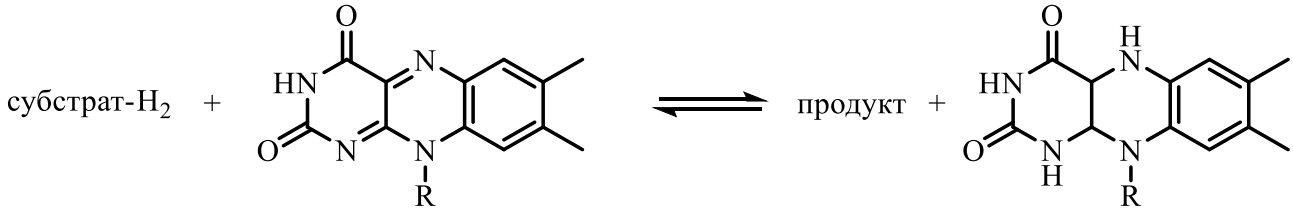
1. піридинзалежні дегідрогенази;
2. флавінзалежні дегідрогенази;
3. убіхінон або коензим Q;
4. цитохромні системи (в, с, а), представлені комплексом гемінових ферментів і цитохромоксидаза (a_3).

Всі 4 групи коферментів сприяють перенесенню протонів і електронів від органічних речовин, що окиснюються, на атом кисню.

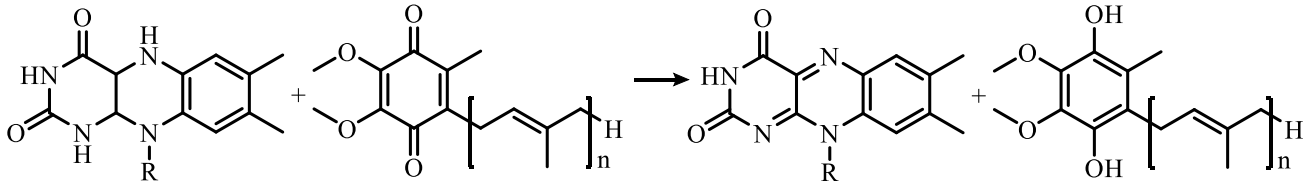
Піридинзалежні дегідрогенази складаються з специфічного білка (апофермент) та коферменту НАД$^+$ або НАДФ$^+$. Вони є універсальними акцепторами водню для багатьох субстратів (спиртів, альдегідів і т.д.). Відбираючи від субстрату атоми водню, вони відновлюються, а субстрати окиснюються.



Флавінзалежні дегідрогенази складаються з специфічного білка (апофермент) та коферменту ФМН або ФАД. Флавінові коферменти щільно зв’язані з апоферментами (на відміну від піридинзалежних дегідрогеназ). Ці коферменти утворюються в організмі людини з вітаміну B_2. Окиснюють відновлені субстрати (сукцинат, ацил-КоА, α-гліцерофосфат).



Убіхінон або коензим Q – проміжний переносник атомів водню, тобто електронів і протонів в мітохондріальній мембрані, окиснює відновлену форму флавінових ферментів.



Цитохроми відносяться до гемвмісних хромопротеїнів. Їх простетичною групою є гем, у якого атом заліза має здатність легко приєднувати (відновлюватися) і віддавати (окиснюватися) електрони. В природі існують сімейства цитохромів (*в*, *с*, *а*), які відрізняються між собою величиною

електричного потенціалу, який збільшується в напрямку *в* → *с* → aa_3. В такому порядку електрони в ланцюзі цитохромів послідовно передаються від *в* до a_3. Цитохроми називають проміжними переносниками електронів (між дегідрогеназами і O_2).

Убіхінон передає на систему цитохромів тільки електрони, а протони (H^+) надходять в середовище, де взаємодіють з відновленим O_2, утворюється вода, що називається ендогенною:

$$2H^+ + ½O_2 \rightarrow H_2O.$$

Екзогенна вода утворюється в результаті окиснення вуглеводів, білків та ліпідів. 100г ліпідів при окисненні дають організму 107 г води. Верблюд в пустелі використовує жирові відкладення в горбах для одержання ендогенної води.

Напрямок потоку електронів при спряженні однієї окисної системи з іншою визначається їх стандартними окисно-відновними потенціалами або редокс-потенціалами (E^0).

Інгібітори дихального процесу – це речовини, що блокують певні етапи цього процесу.

Для НАД-залежної дегідрогенази інгібіторами є:

- ротенон – високотоксична сполука, що міститься в деяких водоростях та є отрутою для риб;
- амітал – лікарський препарат з групи барбітуратів.

Для убіхінону – антиміцин А, токсичний антибіотик.

Для цитохромоксидази – ціанід, CO, H_2S. Ціанід є найбільш токсичним для людини, він приєднується до Fe^{3+} цитохромоксидази і блокує перенесення електронів до кисню.

Синтез АТФ з АДФ відбувається в результаті окисного фосфорилування, яке сполучене з процесом біологічного окиснення (тканинного дихання).

В дихальному ланцюгу можна виділити 3 ділянки, в яких перенесення електронів супроводжується зниженням вільної енергії. Ці ділянки називають пунктами сполучення дихання і фосфорилування.

Кількість енергії, що тут виділяється, приблизно така, яка є необхідною для синтезу АТФ з АДФ і фосфату:

$$АДФ + H_3PO_4 \leftrightarrow АТФ$$

Енергія електрохімічного потенціалу використовується для синтезу АТФ, якщо протони повертаються в матрикс через іонні канали АТФ-синтази.

АТФ-синтаза – інтегральний білок внутрішньої мембрани мітохондрій. Він розташований безпосередньо поблизу дихального ланцюга. Підвищення концентрації протонів у міжмембранному просторі активує АТФ-синтазу.

АТФ-синтаза складається з 2-х білкових комплексів. Гідрофобний комплекс занурений в мембрану. Він є основою, яка фіксує АТФ-синтазу в мембрані. Складається з декількох субодиниць, що утворюють канал, по якому протони переносяться в матрикс. Другий комплекс виступає в мітохондріальний матрикс. Він складається з 9 субодиниць, в яких і відбувається синтез АТФ.

Для синтезу 1 моля АТФ з АДФ необхідно 7,5 ккал енергії, що є рівносильним різниці редокс-потенціалів 0,15-0,22 В.

Така енергія вивільнюється при переході електронів:

- від $НАД^+$ до ФМН (1 комплекс),

- від цитохрому *в* до цитохрому *с* (3 комплекс),
- від цитохромоксидази aa_3 до O_2 (4 комплекс).

В НАД-залежних реакціях при окисненні 1 моля субстрату утворюється 3 АТФ,у ФАД-залежних реакціях – 2 АТФ, у випадку окиснення аскорбінової кислоти–1АТФ. Загальна кількість АТФ в організмі 30-50 г, але кожна молекула АТФ в клітині може «жити» менше хвилини. Збільшення концентрації АДФ негайно приводить до прискорення дихання і фосфорилування.

Мікросомальне окиснення – це ще один тип біологічного окиснення, який відбувається в мікросомах (переважно в печінці і надниркових залозах) і пов'язаний з безпосереднім включенням кисню в сполуку, яка окиснюється. В мікросомальному окисненні, на відміну від мітохондріального, Оксиген використовується не з енергетичною, а з «пластичною» метою. До ферментів мікросомального окиснення відносяться монооксигенази і диоксигенази. Монооксигенази (гідроксилази) при окисненні речовини включають 1 атом кисню. Диоксигенази каталізують реакції окиснення з включенням в молекулу 2 атомів молекули кисню.

Мікросомальне окиснення виконує функції:

– окиснення речовин циклічної структури, які не можуть окиснюватися шляхом дегідрування (триптофан, гомогентизинова кислота та ін.);
– синтез стеринів (холестерин, жовчні кислоти, гормони кіркової речовини надниркових залоз, статеві гормони);
– метаболізм лікарських препаратів, а також знезараження токсичних речовин.

При тканинному диханні можливе утворення пероксиду водню (H_2O_2), який є сильним окисником сульфгідрильних груп ферментів. Він токсичний для клітин.

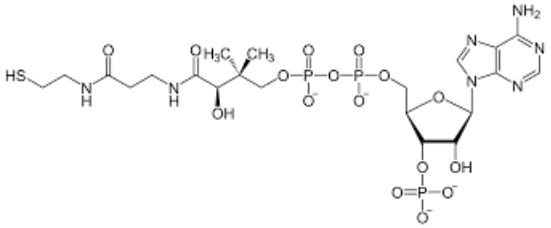
В процесі еволюції утворився ряд ферментів, які його розщеплюють, в тому числі каталаза, що міститься в еритроцитах, в печінці та інших тканинах.

Завдання до теми 6

1. Сукупність всіх хімічних реакцій і всіх видів перетворень речовин та енергії в організмі – це …

А) анаболізм
Б) катаболізм
В) метаболізм
Г) біосинтез.

2. На рисунку наведена формула



А) КоА
Б) АТФ
В) $НАД^+$
Г)ЦТФ

Д) ФАД.

3. Виберіть речовину, що в своєму складі не містить аденіну:

А) КоА

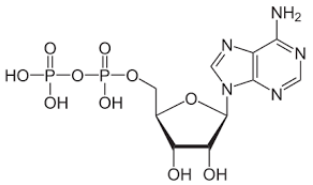
Б) АТФ

В) НАД$^+$

Г) ЦТФ

Д) ФАД.

4. На рисунку наведена формула



А) ЦТФ

Б) АТФ

В) АДФ

Г) НАД$^+$

Д) ФАД.

5. Оберіть речовину, що не приймає участь в окисно-відновних процесах в живих організмах

А) НАД$^+$

Б) ФАД

В) коензим Q

Г) Ac-SKoA.

6. Як називається процес синтезу АТФ, що відбувається спільно з реакціями окиснення за участю системи дихальних ферментів мітохондрій?

А) окисне фосфорилювання

Б) субстратне фосфорилювання

В) вільне окиснення

Г) фотосинтетичне фосфорилювання

Д) відновлювальне фосфорилювання.

7. Нейромедіатор ацетилхолін утворюється в організмі ацилюванням холіну ацетил–КоА. Приведіть схему даної реакції.

8. Судово-медичний експерт під час розтину тіла встановив, що смерть настала внаслідок отруєння ціанідами. Порушення якого процесу найбільш імовірно стало причиною смерті?

9. При нанесенні стоматологом пероксиду водню на слизову оболонку порожнини рота з’явилась інтенсивна піна. Наявність якого ферменту може спричинити такий ефект? Запишіть рівняння реакції, що відбувається.

10. Коензим Q10 – убіхінон, що містить 10 ізопренових ланок. Зобразіть структуру коензиму Q10 та напівреакцію його відновлення.

11. Аскорбінова кислота (вітамін С) – вітамінний кофермент, антиоксидант. Зобразіть структуру аскорбінової кислоти та напівреакцію її окиснення.

Тема 7. Метаболізм ліпідів

Внутрішньоклітинний метаболізм ліпідів – сукупність біохімічних ферментативних реакцій катаболізму й анаболізму різних класів ліпідів, що надходять в організм людини як компоненти харчових продуктів та синтезуються в ньому, виконуючи важливі енергетичні функції, виступаючи структурними компонентами клітин і біологічно активними сполуками.

Основні шляхи внутрішньоклітинного метаболізму ліпідів:

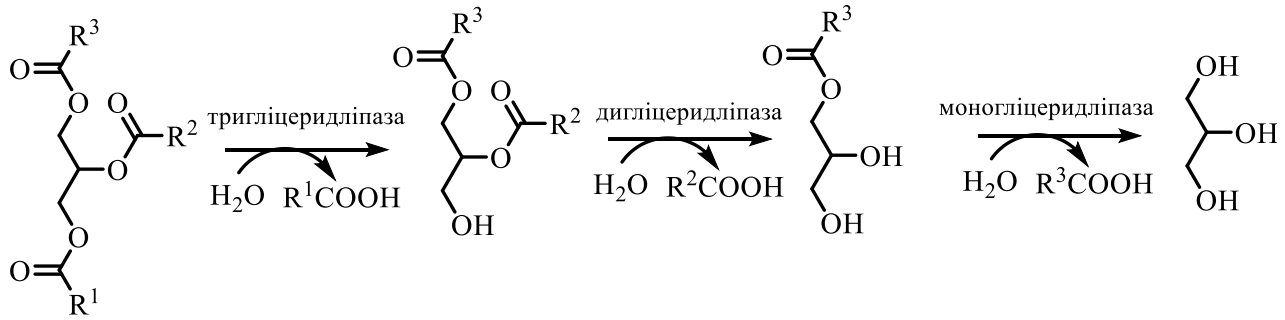
- ✓ гідроліз нейтральних жирів до жирних кислот та гліцеролу (ліполіз);
- ✓ окиснення та біосинтез жирних кислот;
- ✓ біосинтез триацилгліцеролів та складних ліпідів;
- ✓ біосинтез холестерину та його перетворення в біологічно активні стероїди.

Найбільшу енергетичну роль в організмі людини та тварин відіграють нейтральні жири – триацилгліцероли (тригліцериди) – естери гліцеролу та вищих карбонових (жирних) кислот, що є, разом з вуглеводами, головними джерелами АТФ, необхідної для всіх ендергонічних функцій клітин та цілісного організму. Триацилгліцероли (нейтральні жири, жири) потрапляють до організму людини як компоненти тваринної і рослинної їжі.

Ліпіди цього класу розщеплюються в травному каналі до моногліцеридів, вільних жирних кислот та гліцеролу, які після всмоктування в кишечнику та складних біохімічних перетворень в ентероцитах крові та печінці депонуються в жировій тканині.

Реакції катаболізму триацилгліцеролів

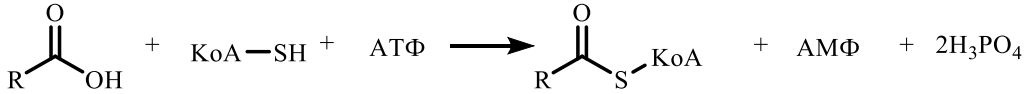
Внутрішньоклітинний ліполіз триацилгліцеролів здійснюється в декілька стадій, продуктами яких є диацилгліцероли (дигліцериди), моноацилгліцероли (моногліцериди), гліцерол та вільні жирні кислоти:



Вільні жирні кислоти (неестерифіковані жирні кислоти) є субстратами окиснення для клітин багатьох тканин, зокрема міокарда, хребцевої, гладенької мускулатури тощо, крім головного мозку. Після надходження в плазму крові нерозчинні у водній фазі плазми крові високомолекулярні жирні кислоти транспортуються у зв’язаній з сироватковим альбуміном молекулярній формі.

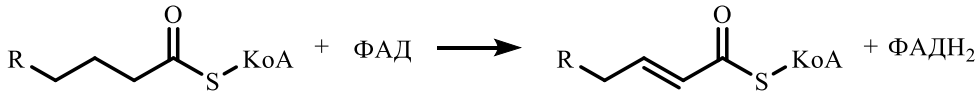
Окиснення жирних кислот відбувається в матриксі мітохондрій у результаті циклічного процесу, який включає в себе послідовне відщеплення від довголанцюгових молекул насичених жирних кислот, що складаються з парної кількості вуглецевих атомів (пальмітинової — С16, стеаринової — С18 тощо), двовуглецевих фрагментів – циклу β-окиснення.

Активація жирних кислот відбувається в цитоплазмі за участю специфічних ферментів ацил-КоА синтетаз (тіокіназ), що утворюють КоА-похідні жирних кислот.

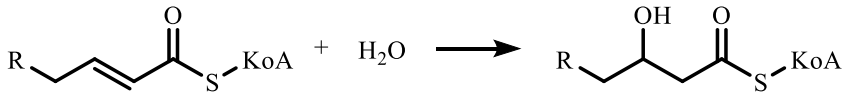


Ферментативні реакції β-окиснення жирних кислот

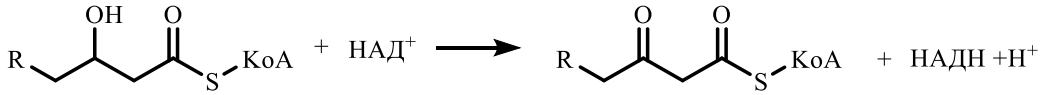
1. Дегідрування КоА-похідних жирних кислот за участю ФАД-залежного ферменту ацил-КоА-дегідрогенази. У результаті реакції утворюється транс-ненасичене (в положеннях 2,3, або α, β) КоА-похідне жирної кислоти.



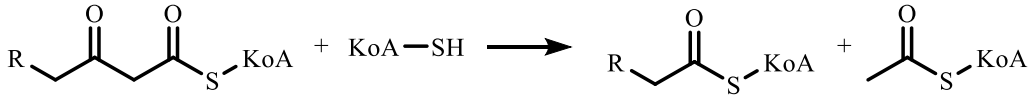
2. Гідратація ненасиченого КоА-ацилу ферментом еноїл-КоА-гідратазою з утворенням спиртового похідного ацил-КоА-3-оксиацилу-КоА (*β*-гідроксиацилу-КоА):



3. Дегідрування оксипохідного ацил-КоА-НАД-залежним ферментом *3*-оксиацилКоА-дегідрогеназою. Продукт реакції — 3-кетоацил-КоА (β-кетоацил-КоА):

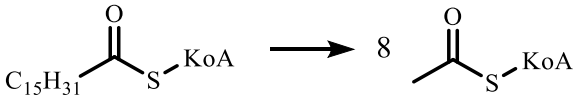


4. Тіолітичне розщеплення 3-кетоацил-КоА за рахунок взаємодії з молекулою КоА при участі ферменту β-кетоацил-КоА-тіолази. В результаті реакції утворюється молекула КоА-похідного жирної кислоти, скороченого на два вуглецеві атоми, та ацетил-КоА:



У результаті одного циклу β-окиснення з молекули жирної кислоти вивільняється одна молекула ацетил-КоА і, відповідно, вихідна молекула ацил-КоА скорочується на два вуглецевих атоми.

Сумарне рівняння β-окиснення поширеної в природних триацилгліцеролах пальмітинової кислоти має вигляд:



Енергетика β-окиснення жирних кислот

1. У кожному циклі β-окиснення вивільняється одна молекула ацетил-КоА, окиснення якої в циклі трикарбонових кислот супроводжується утворенням 12 молекул АТФ.

β-Окиснення пальмітату призводить до утворення 8 молекул ацетил-КоА, повне окиснення яких до CO_2 та H_2O дасть 96 (12×8) молекул АТФ.

2. У кожному циклі β-окиснення утворюються дві молекули відновлених коферментів — $ФАДH_2$ та НАДН, які можуть віддавати свої відновлювальні еквіваленти ланцюгу електронного транспорту в мітохондріях, сприяючи

генерації в результаті окисного фосфорилювання 2 ($ФАДН_2$) та 3 (НАДН), тобто сумарно 5 молекул АТФ.

У разі повного окиснення пальмітату в 7 циклах β-окиснення за рахунок даного механізму утвориться 35 (5×7) молекул АТФ.

Враховуючи витрату 1 молекули АТФ на етапі активації жирної кислоти, загальна кількість молекул АТФ, що може синтезуватися в умовах повного окиснення до діоксиду вуглецю та води молекули пальмітату, дорівнює 130 (96+35–1).

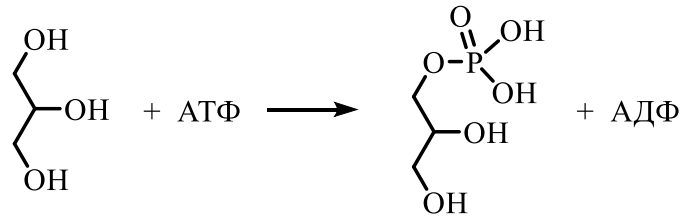
Виходячи з цього, можна подати сумарне рівняння окиснення пальмітинової кислоти в мітохондріях:

$$C_{15}H_{31}COOH + 23O_2 + 130АДФ + 130H_3PO_4 \rightarrow 16CO_2 + 16H_2O + 130АТФ$$

Окиснення гліцеролу

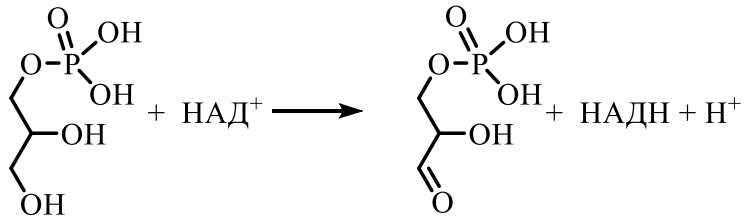
Гліцерол, що утворюється при розщепленні триацилгліцеридів або гліцерофосфоліпідів, може вступати на шлях катаболізму (окиснення) або знову використовуватися для біосинтезу різних класів гліцеридів.

Включенню гліцеролу до метаболічних перетворень передує його активація, яка полягає в його трансформації за участю АТФ до гліцерол-3-фосфату (*α*-гліцерофосфату) при дії ферменту гліцеролфосфокінази.



гліцерин гліцерин-3-фосфат

α-Гліцерофосфат здатний до окиснення мітохондріальним ферментом α–гліцерофосфатдегідрогеназою з утворенням гліцеральдегід-3-фосфату.



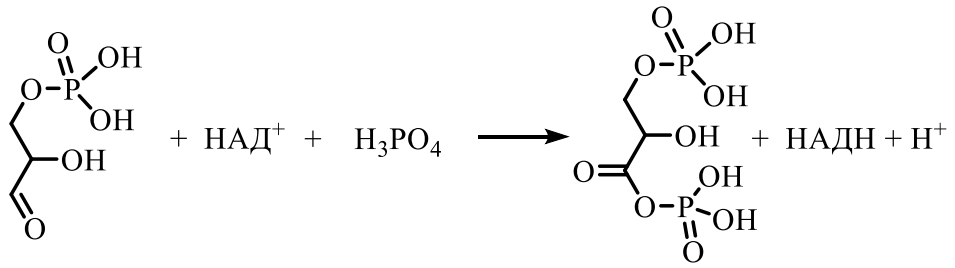
гліцерин-3-фосфат гліцеральдегід-3-фосфат

Гліцеральдегід-3-фосфат також є одним з центральних метаболітів гліколітичного окиснення глюкози.

Подальше перетворення гліцеральдегід-3-фосфату, утвореного при окисленні гліцеролу, співпадає з катаболізмом гліколітичного.

1. Окиснення гліцеральдегід-3-фосфату до 1,3-дифосфогліцерату.

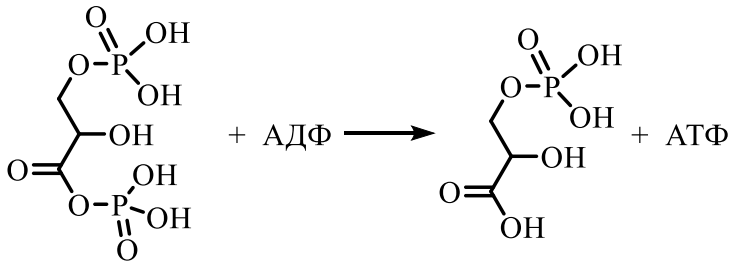
Реакція каталізується ферментом гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназою, коферментом якого є $НАД^+$, що акцептує відновлювальні електрони від альдегідної групи гліцеральдегід-3-фосфату.



гліцеральдегід-3-фосфат 1,3-дифосфогліцерат

2. Перетворення 1,3-дифосфогліцерату на 3-фосфогліцерат.

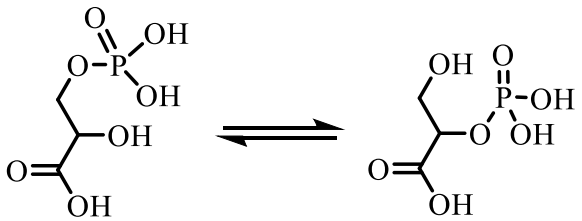
Ця реакція супроводжується перенесенням макроергічної фосфатної групи від 1,3- дифосфогліцерату на АДФ з утворенням молекули АТФ і каталізується ферментом фосфогліцераткіназою.



1,3-дифосфогліцерат 3-фосфогліцерат

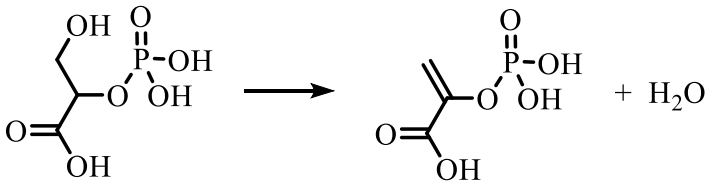
3. Перетворення 3-фосфогліцерату на 2-фосфогліцерат

Реакція каталізується ферментом фосфогліцеромутазою.



3-фосфогліцерат 2-фосфогліцерат

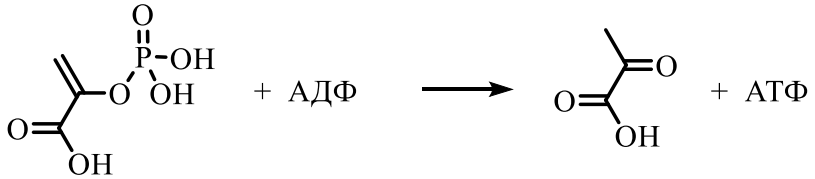
4. Дегідратація 2-фосфогліцерату з утворенням фосфоенолпірувату.



2-фосфогліцерат фосфоенолпіруват

5. Утворення з фосфоенолпірувату пірувату.

Реакція каталізується ферментом піруваткіназою і супроводжується перенесенням макроергічної фосфатної групи від молекули фосфоенолпірувату на АДФ.



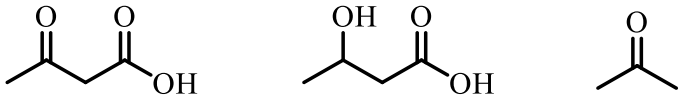
фосфоенолпіруват піруват

В умовах нормального метаболізму здорового організму основним шляхом використання ацетил-КоА, що утворюється при β-окисленні жирних кислот, є

цикл трикарбонових кислот. В умовах переключення метаболізму на біосинтетичні шляхи цитоплазматичний ацетил-КоА знову використовується для формування жирних кислот, тобто утворення резервів ліпідів.

Разом з тим, у печінці існує фізіологічно важливий шлях утилізації ацетил-КоА, що призводить до утворення молекул альтернативного метаболічного палива, які використовуються в інших тканинах — так званих кетонових (ацетонових) тіл.

До кетонових тіл належать ацетоацетат, β-гідроксибутират та ацетон.

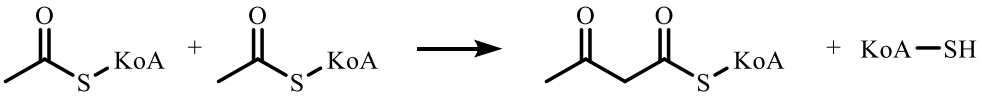


ацетоацетат β-гідроксибутират ацетон

Кетонові тіла утворюються в цитозолі (початкові етапи) та мітохондріях гепатоцитів за рахунок таких реакцій:

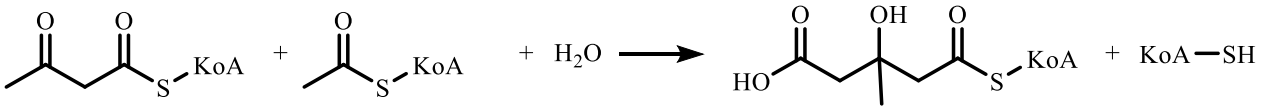
1. Конденсація двох молекул ацетил-КоА з утворенням ацетоацетил-КоА.

Реакція каталізується цитозольним ферментом тіолазою.

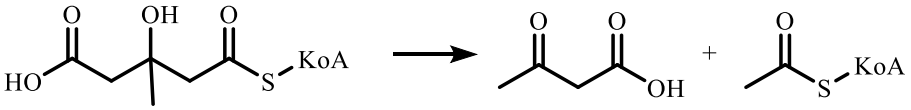


2. Взаємодія ацетоацетил-КоА з новою молекулою ацетил-КоА з утворенням β-гідрокси-β-метилглутарил-КоА (β -ГОМК).

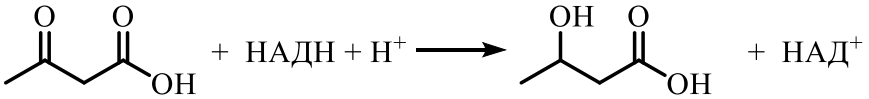
При утворенні кетонових тіл реакція відбувається в мітохондріях і каталізується ферментом β-ГОМК-синтетазою.



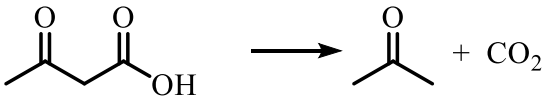
3. Розщеплення β-гідрокси-β-метилглутарилКоА мітохондріальним ферментом β-ГОМК-ліазою з утворенням ацетоацетату та ацетил-КоА



β-Гідроксибутират утворюється з ацетоацетату шляхом відновлення НАД-залежною β-гідроксибутиратдегідрогеназою:



Ацетон утворюється в незначній кількості з ацетоацетату, що міститься в циркулюючій крові, за рахунок його неферментативного декарбоксилювання або дії ферменту ацетоацетатдекарбоксилази. Ацетон видаляється з організму легенями. Значне збільшення вмісту ацетону у видихуваному повітрі спостерігається в умовах декомпенсованого цукрового діабету.



Завдання до теми 7

1. Продуктами ліполізу тригліцеридів є …

А) гліцерин та моногліцериди

Б) моногліцериди

В) вищі карбонові кислоти

Г) гліцерин та вищі карбонові кислоти

2. Після надходження в плазму крові нерозчинні у водній фазі плазми крові високомолекулярні жирні кислоти транспортуються …

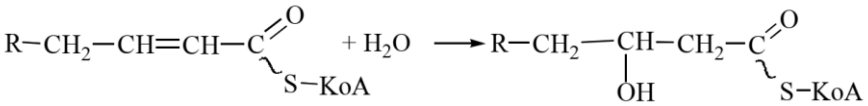
А) у молекулярній формі в комплексі з сироватковим альбуміном

Б) в аніонній формі в комплексі з сироватковим альбуміном

В) в комплексі з коензимом А

Г) в аніонній формі

3. Наведене нижче перетворення каталізується



А) ацил-КоА-дегідрогеназою

Б) еноїл-КоА-гідратазою

В) β-кетоацил-КоА-тіолазою

Г) 3-оксиацил-КоА-дегідрогеназою

4. Кінцевим продуктом β-окиснення жирних кислот є

А) $CH_3–CO–S–KoA$

Б) $CH_3–CO–CH_3$

В) $CH_3–CO–CH_2–COOH$

Г) $CH_3–CH(OH)–CH_2–COOH$

5. До кетонових тіл не належить

А) ацетоацетат

Б) β-гідроксибутерат

В) ацетон

Г) піруват

6. При біогідруванні лінолевої кислоти (цис-октадекадієн-9,12-діова кислота) анаеробними актеріями проходить її ізомеризація в нову кислоту такої ж брутто-формули (подвійні зв'язки 9Z, 12E), яка потім перетворюється у вакценову (11E-октадеценова) та елаїдинову (9E-октадеценову) кислоти. Підтвердіть це відповідними реакціями.

7. При окисленні жирної кислоти послідовно виділили пропіоніл-КоА, 3 моль ацетил-КоА і знову пропіоніл-КоА. Напишіть структурну формулу кислоти та назвіть її.

8. β-Окиснення жирної кислоти проходить з послідовним утворенням пропіоніл-КоА та ацетил-КоА (послідовно по 2 моль кожного), потім ще 2 моль ацетил-КоА і виділенням на кінцевій стадії ізобутироїл-КоА. Наведіть формулу кислоти, підтвердивши реакціями.

9. Поясніть, чому 3,7,11,15-тетраметилгексадеканова кислота (фітанова) не вступає в процес β-окиснення? Однак під дією ферментів зазнає окиснення 3-Ме група, яка потім відщеплює молекулу CO_2 і перетворення проходять. Які продукти утворюються в результаті перетворень?

Тема 8. Метаболізм вуглеводів

Обмін вуглеводів є складовою частиною загального обміну речовин і енергії в організмах людини і тварини. Вуглеводи складають основу рослинних кормів. У більшості з них вони знаходяться у вигляді оліго-, гомо- і гетерополісахаридів, складових частин глюко- і мукопротеїдів, нуклеїнових кислот, біокомплексних сполук. Для засвоєння таких вуглеводів організмом необхідне їх попереднє гідролітичне розщеплення до простих цукрів: глюкози, фруктози, манози, галактози, рибози, дезоксирибози, арабінози, ксилози і т.д. Таке розщеплення починається з моменту попадання їжі в ротову порожнину.

Їжа, що містить крохмаль, інулін і глікоген, під впливом ферменту амілази піддається гідролітичному розщепленню. Полісахариди (глікоген, крохмаль, інулін) та їх похідні (декстрини) під впливом α-амілази розщеплюються до дисахаридів.

$$(C_6H_{10}O_5)_n + nH_2O \rightarrow nC_{12}H_{22}O_{11}.$$

Цей процес починається у порожнині рота під впливом ферменту амілази слини, яка належить до класу гідролаз, підкласу мікозидаз. У природі виявлено α-, β-, γ-амілази, кожна з яких вузько специфічна. Так, γ-амілаза каталізує гідроліз 1,4-зв'язків у молекулах полісахаридів, послідовно відщеплюючи залишки глюкози від кінця їх молекул. Цей фермент досить поширений у тканинах тварин. β-Амілаза інтенсифікує гідроліз 1,4-зв'язків, послідовно відщеплюючи від кінця молекули полісахариду по два залишки глюкози, тобто молекули мальтози. Цей фермент поширений в основному в рослинних організмах. α-Амілаза належить до ендоамілаз. Вона каталізує гідролітичне розщеплення внутрішніх 1,4-зв'язків у молекулах полісахаридів. За цих умов утворюються відносно великі уламки молекул полісахаридів (декстрини), олігосахариди, а також частково дисахарид мальтоза. α-Амілаза містить у своїх активних центрах іони кальцію, які забезпечують її каталітичну дію.

На відміну від інших вуглеводів, перетравлювання клітковини має свої особливості. У травному каналі організмів людини і тварин відсутні ферменти, які здійснюють гідролітичне розщеплення клітковини.

Подальше розщеплення дисахаридів здійснюється різними ферментами. Наприклад, мальтоза розщеплюється під впливом ферменту мальтази. Лактоза і сахароза розщеплюються лактазою (β-галактозидазою) і сахаразою або інвертазою (β-фруктофуранозидазою). Розщеплення дисахаридів відбувається в основному на поверхні кишкового епітелію на його мікроворсинках і між ними. Деяка частина моносахаридів утворюється також у результаті гідролітичного розщеплення нуклеїнових кислот, глікопротеїдів, гліколіпідів та інших сполук.

Всмоктування – це складний біохімічний процес переходу молекул моносахаридів і їх естерів через епітелій слизової оболонки тонкої кишки в кров і лімфу. Пентози всмоктуються повільніше, ніж гексози. Гексози всмоктуються, головним чином, у вигляді гексозофосфатів, що перешкоджає вирівнюванню осмотичної концентрації в епітелії у міру всмоктування і забезпечує безперервне надходження гексоз. На швидкість всмоктування впливає лише структура молекули гексози.

Прості вуглеводи (моносахариди — глюкоза, фруктоза, галактоза, маноза) після всмоктування в кишковому тракті та проникнення всередину клітин підлягають метаболічним перетворенням, які становлять підгрунтя їх біоенергетичної функції. Безпосередній і найбільший внесок в утворення АТФ здійснює окиснення глюкози до кінцевих продуктів катаболізму — діоксиду вуглецю та води. Крім того, певна кількість вуглеводів, що постійно надходять в організм з продуктами харчування, формують енергетичні депо метаболічного палива у вигляді глікогену та нейтральних жирів.

Основні шляхи внутрішньоклітинного катаболізму глюкози:

– аеробне окиснення, в результаті якого глюкоза розщеплюється до вуглекислого газу та води;

– гліколітичний шлях розщеплення(гліколіз), в результаті якого глюкоза утворює проміжні продукти катаболізму (піровиноградну або молочну кислоту).

Аеробне окиснення глюкози.

В умовах нормального клітинного дихання аеробне окиснення є переважаючим для більшості тканин тваринних організмів і найбільш ефективним з точки зору енергетичної цінності шляхом метаболізму глюкози. Аеробне окиснення глюкози до вуглекислого газу та води відповідає такому сумарному рівнянню:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \rightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

Складний багатоступеневий процес аеробного окиснення глюкози поділяється на такі етапи:

1. Розщеплення глюкози до піровиноградної кислоти.

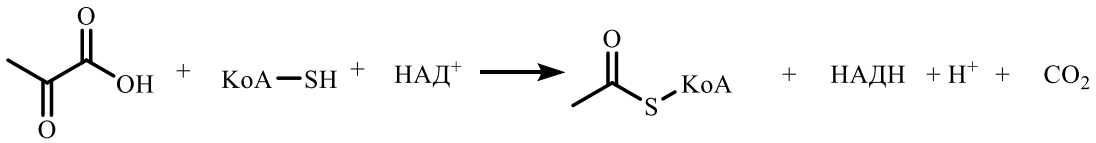
Продуктом цього гліколітичного етапу розщеплення глюкози є піруват, а також дві молекули відновленого НАД+ і дві молекули АТФ:

$$C_6H_{12}O_6 + 2НАД^+ + 2АДФ + 2H_3PO_4 \rightarrow 2C_3H_4O_3 + 2АТФ$$

2. Окислювальне декарбоксилювання піровиноградної кислоти.

У результаті цього процесу утворюється ацетилкоензим А – основний субстрат окиснення в циклі трикарбонових кислот – та відновлена форма $НАД^+$.

Сумарне рівняння окиснювального декарбоксилювання пірувату:



Гліколіз (шлях Ембдена-Мейергофа) – центральний шлях катаболізму глюкози, сукупність ферментативних реакцій, в результаті яких шостивуглецева молекула глюкози $C_6H_{12}O_6$ розщеплюється до двох тривуглецевих молекул піровиноградної або молочної кислоти. Гліколіз є шляхом катаболізму глюкози, в якому кисень не бере безпосередньої участі, проте, за рахунок наявності в гліколізі окисно-відновних реакцій, у результаті гліколітичного розщеплення глюкози генерується дві молекули АТФ.

Гліколіз є різновидом бродіння – біохімічного процесу, за рахунок якого забезпечують свою потребу в енергії у формі АТФ більшість існуючих на Землі анаеробних організмів або аеробів при функціонуванні в умовах недостатнього забезпечення молекулярним киснем. Поширеним типом бродіння в анаеробів є утворення з глюкози етилового спирту – процес, що каталізується ферментами дріжджів і широко використовується для виробництва алкогольних напоїв:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_2H_5OH + 2CO_2$$

В організмі людини та тварин розрізняють:

– аеробний гліколіз, що супроводжується утворенням з однієї молекули глюкози двох молекул піровиноградної кислоти (пірувату):

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_3H_4O_3$$

Аеробний гліколіз можна також розглядати як проміжний (гліколітичний) етап аеробного окиснення глюкози до кінцевих продуктів — вуглекислого газу та води.

– анаеробний гліколіз, що супроводжується утворенням з однієї молекули глюкози двох молекул молочної кислоти (лактату):

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2C_3H_6O_3$$

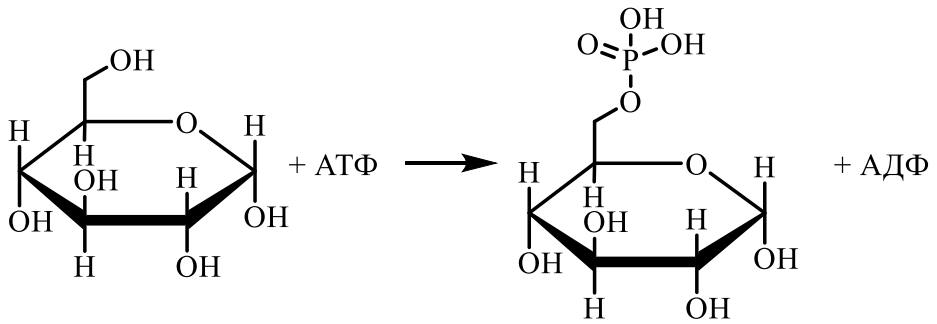
Для більшості тканин людини та вищих тварин в умовах нормальної життєдіяльності характерний аеробний гліколіз, тобто утворення з глюкози пірувату, який у подальшому окислюється до вуглекислого газу й води. Анаеробний гліколіз має місце переважно в м'язах при інтенсивній фізичній діяльності, тобто при відносній кисневій недостатності, та в деяких високоспеціалізованих клітинах (зокрема, в еритроцитах, в яких відсутні мітохондрії) або за певних патологічних умов (клітини злоякісних пухлин).

Ферментативні реакції гліколізу

Реакції аеробного та анаеробного гліколізу повністю співпадають на першій стадії розщеплення глюкози і розрізняються лише після утворення пірувату, який для аеробного гліколізу є кінцевим продуктом, а для анаеробного – метаболітом, який відновлюється до лактату. Крім того, анаеробний та аеробний типи гліколізу розрізняються за метаболічною часткою відновленого НАД+ (НАДН), що утворюється на етапі гліколітичної оксидоредукції.

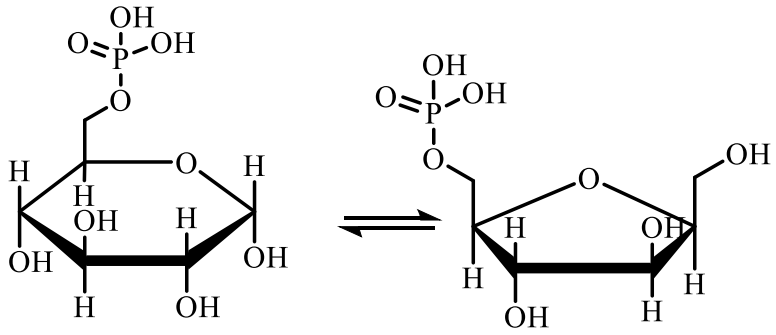
Ферментативні реакції аеробного гліколізу

1. Активація молекули глюкози шляхом її фосфорилювання до фосфорного естеру – глюкозо-6-фосфату. Джерелом фосфату в реакції є молекула АТФ. Ця реакція каталізується ферментом *гексокіназою*, що найбільш активна в м'язовій тканині.



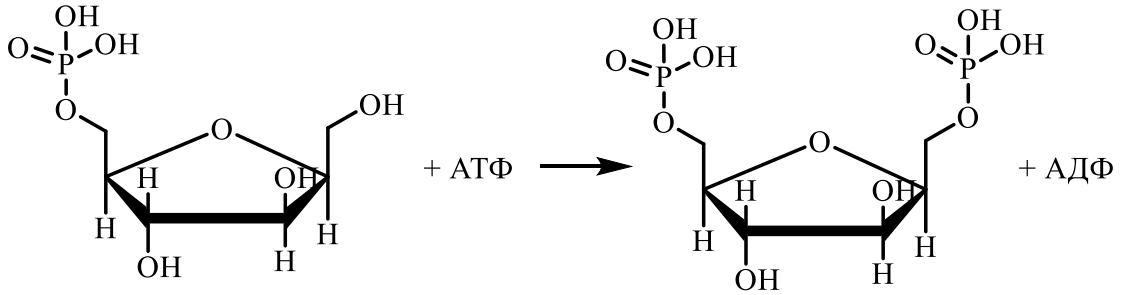
α-D-глюкоза α-D-глюкозо-6-фосфат

2. Перетворення (ізомеризація) глюкозо-6-фосфату у фруктозо-6-фосфат. Реакція каталізується ферментом фосфогексоізомеразою і є зворотною, тобто легко перебігає в обох напрямках залежно від переважної концентрації субстрату.



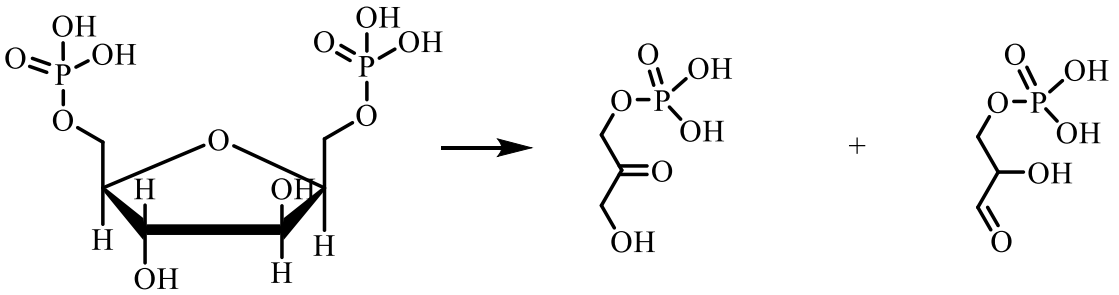
D-глюкозо-6-фосфат D-фруктозо-6-фосфат

3. Фосфорилювання фруктозо-6-фосфату з утворенням фруктозо-1,6-дифосфату. Джерелом фосфату, як і в 1-й реакції гліколізу, є молекула АТФ. Ферментом, що каталізує цю реакцію, є фосфофруктокіназа.



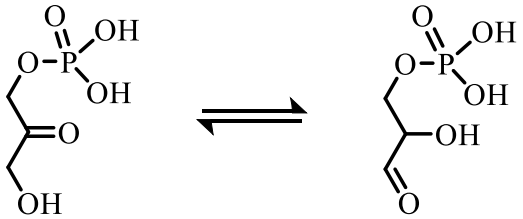
D-фруктозо-6-фосфат D-фруктозо-1,6-дифосфат

4. Розщеплення фруктозо-1,6-дифосфату на дві молекули фосфотріоз шляхом розриву ковалентного –С–С– зв'язку між 3-м та 4-м атомами вуглецю в шестивуглецевому ланцюзі фруктозо-1,6-дифосфату. Реакція каталізується ферментом фруктозо-1,6-дифосфатальдолазою *(альдолазою)*. У результаті альдолазної реакції утворюються диоксиацетонфосфат (ДОАФ) та гліцеральдегід-3-фосфат:



D-фруктозо-1,6-дифосфат диоксиацетонфосфат гліцеральдегід-3-фосфат

5. Взаємоперетворення двох фосфотріоз (диоксиацетонфосфат та гліцеральдегід-3-фосфат), що каталізується ферментом тріозофосфатізомеразою.



диоксиацетонфосфат гліцеральдегід-3-фосфат

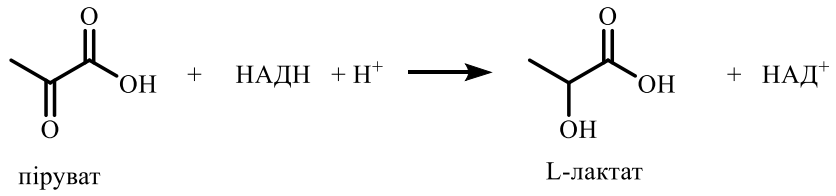
Оскільки за фізіологічних умов рівновагу даної реакції зсунуто праворуч у зв'язку з використанням у подальших реакціях гліколізу саме гліцеральдегід-3-

фосфату, сумарним результатом зазначених п’яти реакцій розщеплення глюкози є перетворення однієї молекули глюкози на дві молекули Г-3-Ф.

Подальше окиснення гліцеральдегід-3-фосфату до пірувату розглянуто в детально в попередньому розділі (катаболізм гліцерину).

Ферментативні реакції анаеробного гліколізу

Як свідчать зазначені вище реакції, в аеробних умовах кінцевим продуктом гліколізу в тваринних тканинах є піруват; при цьому НАДН, що утворився в результаті окиснення гліцеральдегід-3-фосфату, реокислюється в мітохондріях за рахунок молекулярного кисню. За умов анаеробного гліколізу (наприклад, в інтенсивно працюючих скелетних м’язах або в молочнокислих бактеріях) гліколітичний НАДН не віддає свої відновлювальні еквіваленти в дихальний ланцюг мітохондрій, а використовується для відновлення пірувату до L-лактату. Реакція каталізується ферментом лактатдегідрогеназою.



Енергетика гліколізу

Враховуючи дві молекули АТФ, що використовуються на першій стадії гліколізу (гексокіназна та фосфофруктокіназна реакції), та чотири молекули АТФ, що утворюються на другій стадії (фосфогліцераткіназна та піруваткіназна реакції), сумарний процес аеробного та анаеробного гліколізу можна подати таким рівнянням:

$$C_6H_{12}O_6 + 2АДФ + 2H_3PO_4 \rightarrow C_3H_4O_3(C_3H_6O_3) + АТФ$$

Утворення в реакціях гліколізу молекул АТФ за рахунок безпосереднього перенесення макроергічних фосфатних груп від 1,3-диФГК та ФЕП на АДФ отримало назву субстратного фосфорилювання (“фосфорилювання на рівні субстрату”).

Енергетика аеробного окиснення глюкози

Для підрахунку загальної кількості молекул АТФ, що генеруються за умов повного окиснення глюкози до вуглекислого газу та води, враховують:

– кількість молекул АТФ, які утворились на етапі аеробного гліколізу (2 молекули АТФ);

– кількість молекул АТФ, які утворились за рахунок окиснення в мітохондріях двох молекул гліколітичного НАДН ($2 \times 3 = 6$ молекул АТФ);

– кількість молекул АТФ, які утворились на етапі окисного декарбоксилювання двох молекул пірувату за рахунок окиснення в мітохондріях НАДН, утвореного в піруватдегідрогеназній реакції ($2 \times 3 = 6$ молекул АТФ);

– кількість молекул АТФ, які утворились за рахунок окиснення в циклі трикарбонових кислот двох молекул ацетил-КоА ($2 \times 12 = 24$ молекули АТФ).

Сумарне рівняння аеробного окиснення глюкози, що враховує АТФ, генеровану при субстратному фосфорилюванні на гліколітичному етапі та за рахунок окисного фосфорилювання в мітохондріях, таке:

$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 38АДФ + 38H_3PO_4 \rightarrow 6CO_2 + 6\,H_2O + 38АТФ$$

У зв'язку зі значно більшою енергетичною ефективністю аеробного окиснення глюкози, порівняно з гліколізом, останній процес розглядається як еволюційно більш прадавній шлях катаболізму глюкози, що мав першорядне значення в умовах відсутності в первісній земній атмосфері кисню.

Завдання до теми 8

1. Наведене нижче рівняння ілюструє

$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 38АДФ + 38H_3PO_4 \rightarrow 6CO_2 + 6\ H_2O + 38АТФ$

А) сумарне рівняння анаеробного гліколізу

Б) сумарне рівняння аеробного окиснення глюкози

В) сумарне рівняння фотосинтезу

Г) сумарне рівняння окиснення в циклі трикарбонових кислот

2. Наведене нижче рівняння ілюструє

$C_6H_{12}O_6 + 2АДФ + 2H_3PO_4 \rightarrow C_3H_6O_3 + АТФ$

А) сумарне рівняння анаеробного гліколізу

Б) сумарне рівняння аеробного окиснення глюкози

В) сумарне рівняння фотосинтезу

Г) сумарне рівняння окиснення в циклі трикарбонових кислот

3. В результаті аеробного гліколізу в організмі людини та тварин утворюється:

А) піруват

Б) лактат

В) етанол

Г) вуглекислий газ та вода

4. В результаті анаеробного гліколізу в організмі людини та тварин утворюється:

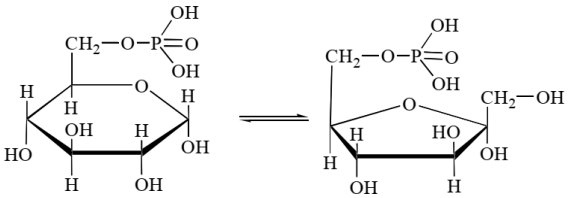
А) піруват

Б) лактат

В) етанол

Г) вуглекислий газ та вода

5. Вкажіть фермент, що каталізує перетворення



А) фосфофруктокіназа

Б) фосфогексоізомераза

В) фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза

Г) тріозофосфатізомераза

6. Поясніть утворення етанолу в процесі гліколізу

7. Поясніть поняття «гліколіз» і «глікогеноліз».

8. Що є продуктом аеробного окиснення вуглеводів? Який процес метаболізму вуглеводів є енергетично більш вигідним?

9. У процесі дисиміляції в тканинах відбулося розщеплення 6 моль глюкози, з яких повного кисневого розщеплення зазнала тільки половина.

а. Визначте, які маси молочної кислоти і вуглекислого газу утворились внаслідок реакції.
б. Яка кількість речовини АТФ утворилась?
в. Яка кількість енергії і в якому вигляді акумулювалась в ній?

10. На роботу м'язів протягом 1 хв. потрібно 25 кДж енергії. Людина працювала з таким навантаженням 15 хвилин. Яка маса глюкози засвоїлась в м'язах, якщо половина її зазнала анаеробного, а половина – повного розщеплення?

11. У процесі дисиміляції утворилося 24 моль вуглекислого газу і 12 моль молочної кислоти.
а. Яка кількість речовини глюкози при цьому розщепилась?
б. Яка кількість речовини АТФ синтезувалась?

12. За добу людина споживає в середньому 430 г кисню. Одне дерево середніх розмірів за вегетаційний період поглинає близько 42 кг вуглекислого газу. На скільки діб вистачить людині кисню, продукованого одним деревом за вегетаційний період?

13. Напишіть ланки анаеробного перетворення продуктів трансформації вуглеводів за схемою: 3-фосфогліцериновий альдегід → 1,3-дифосфогліцерат → 3-фосфогліцерат → 2-фосфогліцерат → А → В. Яка сполука виступає попередником 3-фосфогліцеринового альдегідом? Напишіть відповідні реакції, назвіть сполуки А і В.

14. Анаеробне перетворення вуглеводів включає такі стадії:
глікоген → глюкозо-1фосфат →глюкозо-6-фосфат → фруктозо-6-фосфат → фруктозо-1,6-дифосфат → діоксиацетонфосфат + 3-фосфогліцериновий альдегід → 1,3-дифосфогліцерат → 3-фосфогліцерат → 2-фосфогліцерат → А → В. Напишіть відповідні реакції, назвіть сполуки А і В.

Література

1. Губський Ю.І. Біологічна хімія. Київ-Тернопіль: Укрмедкнига. 2000. 508 с.

2. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія: підручник. К.: Видавничополіграфічний центр Київський університет, 2008. 384 с.

3. Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О., Лук'янова Л.В. Основи біоорганічної хімії (навчальний посібник). Харків: ХНМУ. 2018. 238 с.

4. Александрова К. В., Федотов Є. Р., Саліонов В. О., Шкода О. С. Основні класи біомолекул. Навчально-методичний посібник для студентів III медичного факультету спеціальність: 227 «Фізична терапія, ерготерапія». Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 79 с.