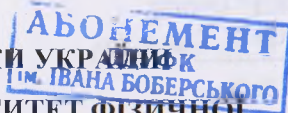


Роксолана ТИМОЧКО-ВОЛОШИН
Віра ГАЦИШИН
Юрій БОРЕЦЬКИЙ

БІОХІМІЯ



МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ
КУЛЬТУРИ ІМЕНІ ІВАНА БОБЕРСЬКОГО

Кафедра біохімії та гігієни

Роксолана ТИМОЧКО-ВОЛОШИН, Віра ГАЩИШИН,
Юрій БОРЕЦЬКИЙ

БІОХІМІЯ

КУРС ЛЕКЦІЙ

Львів
ЛДУФК ім. Івана Боберського
2022

БЕЗІНВЕНТАРНИЙ

ОБЛІК

УДК 577.1(07)

T41

Рецензенти:

кандидат біологічних наук, професор

Ф. В. Музика

*(Львівський державний університет фізичної культури
імені Івана Боберського)*

кандидат біологічних наук, доцент

О. Г. Стасик

(Львівський національний університет імені Івана Франка)

Рекомендувала до друку вчена рада

*Львівського державного університету фізичної культури
імені Івана Боберського*

(протокол № 6 від 22 лютого 2022 року)

T41 Тимочко-Волошин Р.

Біохімія : курс лекцій / Роксолана Тимочко-Волошин, Віра Гащишин, Юрій Борецький. – Львів : ЛДУФК ім. Івана Боберського, 2022. – 184 с.

ISBN 978-617-7336-97-5

Навчальне видання складається з восьми лекцій, які висвітлюють всі теми, що передбачені до вивчення за навчальною програмою дисципліни «Біохімія». До кожної лекції подано план, змістовну інформацію, що розкриває сутність теми та перелік контрольних питань для перевірки якості засвоєння матеріалу. У кінці посібника наведено список використаних літературних джерел.

Для студентів, що навчаються на спеціальностях 017 «Фізична культура і спорт»; 014.11 «Середня освіта (Фізична культура)»; 024 «Хореографія».

УДК 577.1(07)

© Тимочко-Волошин Р. І., Гащишин В. Р.,
Борецький Ю. Р., 2022

© Львівський державний університет фізичної
культури імені Івана Боберського, 2022

ISBN 978-617-7336-97-5

БІБЛІОТЕКА
ЛЬВІВСЬКОГО ДЕРЖАВНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ ФІЗИЧНОЇ
КУЛЬТУРИ ІМЕНІ ІВАНА БОБЕРСЬКОГО

ЗМІСТ

Вступ	4
Програма навчальної дисципліни	5
Лекція №1. Вода в живих системах.	9
Лекція №2. Вуглеводи. Будова, властивості та біологічна роль.	38
Лекція №3. Обмін вуглеводів.	59
Лекція №4. Ліпіди. Будова, властивості та біологічна роль.	82
Лекція №5. Обмін ліпідів.	102
Лекція №6. Білки і нуклеїнові кислоти. Будова, властивості та біологічна роль.	122
Лекція №7. Обмін білків.	147
Лекція №8. Ферменти, механізм дії, біологічна роль.	165
Список використаних джерел	182

ВСТУП

Дисципліна «Біохімія» належить до природничонаукових дисциплін. Це фундаментальна навчальна дисципліна, що вивчає хімічний склад живих організмів та хімічні перетворення, яким підлягають молекули, що входять до їхнього складу. Біохімічні дослідження відіграють важливу роль під час вивчення процесів адаптації організму людини до різноманітних чинників впливу зовнішнього середовища, зокрема і до фізичних навантажень. Отож базовий етап підготовки спеціалістів у галузі фізичного виховання передбачає глибокі знання з біохімії.

Курс «Біохімія» розроблено з урахуванням вимог до змісту підготовленості здобувачів вищої освіти *освітнього ступеня «бакалавр»*, галузей знань 01 «Освіта/педагогіка», 02 «Середня освіта», спеціальностей 017 «Фізична культура і спорт», 014.11 «Середня освіта (Фізична культура)»; 024 «Хореографія». Його зміст відповідає вимогам Національної рамки кваліфікацій для відповідного кваліфікаційного рівня.

Успішна реалізація підготовки цього нового навчального курсу лекцій з дисципліни «Біохімія» відбувалася завдяки професійним та дружнім порадам щодо організації та стилю подання матеріалу професора В. М. Трача.

Мета викладання курсу «Біохімія» – засвоєння базових знань, необхідних для вивчення і розуміння основних закономірностей організації живої матерії, біохімічних процесів, особливостей їх регуляції в організмі людини, які є потрібними для підготовки сучасних фахівців цих спеціальностей.

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Тема 1. Вода в живих системах

Будова молекули води. Фізичні, хімічні властивості води. Вода як універсальний розчинник. Водно-дисперсні системи організму. Види транспортування речовин через напівпроникну мембрану. Активне і пасивне транспортування. Дифузія та осмос. Активна реакція середовища, водневий показник. Буферні системи організму, механізм їхньої дії.

Тема 2. Вуглеводи. Будова, властивості та біологічна роль

Класифікація вуглеводів. Будова молекули, структурні формули моносахаридів. Явище ізомерії. Будова та властивості мальтози, лактози, галактози. Основні полісахариди. Будова молекули та біологічна роль крохмалю, глікогену, клітковини.

Тема 3. Обмін вуглеводів

Розпад вуглеводів у травному тракті людини. Транспортування моносахаридів через клітинні мембрани в тонкому кишечникові. Гліколіз – центральний шлях катаболізму глюкози. Аеробний катаболізм: окисне декарбонізація, цикл трикарбонових кислот, дихальний ланцюг. Проміжні носії електронів і протонів, їхня будова. Класифікація та біологічна роль цитохромів. Транспор-

тування електронів та протонів у ланцюгу біологічного окиснення за достатньої і недостатньої кількості кисню в організмі. Глюконеогенез – метаболічний шлях утворення глюкози з нецукрових вуглецевих субстратів.

Тема 4. Ліпіди. Будова, властивості та біологічна роль

Класифікація, біологічна роль та енергетична цінність ліпідів. Будова, класифікація та властивості жирних кислот. Важливі жирні кислоти, що входять до складу природних жирів. Значення ненасичених жирних кислот. Будова нейтральних жирів та їхні фізико-хімічні властивості. Складні ліпіди. Будова та значення фосфоліпідів.

Тема 5. Обмін ліпідів

Ферментативний гідроліз жирів у травному тракті. Обмін жирів, окиснення жирних кислот. Роль печінки в обміні жирів. Ліполіз – ферментативний гідроліз ліпідів. Біологічна роль розпаду жирів, вплив фізичних навантажень на процеси тканинного розпаду жирів. Синтез тригліцеридів. Окиснення гліцерину і його зв'язок з гліколізом. Окиснення жирних кислот.

Тема 6. Білки і нуклеїнові кислоти. Будова, властивості та біологічна роль

Загальна характеристика та біологічна роль білків. Будова, властивості і класифікація амінокислот. Замінні та незамінні амінокислоти. Пептидний зв'язок і його утворення. Характеристика простих і складних білків. Колоїдні властивості білків та їхніх розчинів. Фізико-хімічні властивості білків.

Денатурація білків. Зворотні та незворотні реакції осадження білків. Загальна характеристика, будова та біологічна роль нуклеїнових кислот. Генетичний код. Геном людини.

Тема 7. Обмін білків

Ферментативний гідроліз білків і нуклеїнових кислот у процесі травлення. Шляхи використання амінокислот в організмі. Внутрішньоклітинні перетворення амінокислот. Утворення та усунення аміаку в організмі. Біосинтез білка та роль нуклеїнових кислот у цьому процесі.

Тема 8. Ферменти, механізм дії, біологічна роль

Ферменти як біологічні каталізатори. Класифікація і номенклатура ферментів. Оптимальні умови дії ферментів. Специфічність дії ферментів. Структурно-функціональні особливості ферментів. Коферменти та ізоферменти. Активатори та інгібітори ферментів. Механізми та особливості ферментативного каталізу.

ЛЕКЦІЯ 1

ВОДА В ЖИВИХ СИСТЕМАХ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Будова, фізичні та хімічні властивості води. Вода в організмі людини.
2. Вода як універсальний розчинник. Водно-дисперсні системи організму.
3. Активне і пасивне транспортування речовин. Дифузія та осмос.
4. Активна реакція середовища. Водневий показник.
5. Буферні системи організму, механізм їхньої дії.

Будова, фізичні та хімічні властивості води.

Вода в організмі людини

Вода – найпоширеніша сполука в живих організмах. Вона становить близько 75 % біомаси Землі. В організмі людини вміст води залежить від віку. Зокрема, у новонароджених міститься 70–75 % води, у дорослої людини – близько 65 %, а у старечому віці її вміст знижується до 45 %. У різних органах і тканинах дорослої людини вміст води нерівномірний і становить 70–85 %. Винятком є кісткова і жирова тканини, які містять менше ніж 30 % води, та

біологічні рідини (плазма крові, лімфа, ліквор, травні соки, сеча, слюзи тощо), які мають більше ніж 90 %. Отже, вода є основним середовищем для перебігу життєво важливих фізико-хімічних і біохімічних процесів.

Важливі й різноманітні функції води в живих організмах зумовлені дипольною природою молекул води, що складаються з одного атома Оксигену та двох атомів Гідрогену (рис. 1).

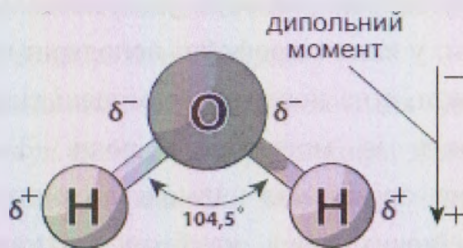


Рис. 1. Будова молекули води

У рідкому стані вода складається зі скупчень (кластерів) молекул, з'єднаних одна з одною водневими зв'язками. Поодинокий водневий зв'язок – це відносно слабкий зв'язок, але, завдяки своїй численності, ці зв'язки визначають унікальні фізичні і хімічні властивості води, які також використовують живі організми для реалізації деяких процесів життєдіяльності. Так, висока температура випаровування води (0,54 ккал/г) забезпечує один із механізмів терморегуляції – тепловіддачу через випаровування поту. Натомість висока теплоємність води дає змогу

організмові підтримувати відносно постійну температуру тіла за значних коливань температури повітря.

Висока діелектрична стала полярних молекул води і виражена здатність її утворювати водневі зв'язки роблять воду універсальним розчинником. Навколо розчинених частинок (іонів і молекул) утворюється гідратна оболонка. Гідратація біомолекул забезпечує разом з іншими чинниками збереження їхньої просторової структури. Білки, фосфоліпіди, нуклеїнові кислоти утворюють у водних розчинах структури, у яких гідрофобні неполярні групи ізольовані від водної фази, а на поверхні розміщені гідрофільні групи, що взаємодіють із молекулами води. З цим і пов'язана просторова організація надмолекулярних структур, зокрема ліпопротеїнових міцел, мембран, клітинних органел. Отже, вода є необхідна для формування й підтримки в природному, біоактивному стані структури білків, нуклеїнових кислот, ліпопротеїнів та надмолекулярних комплексів (хромосом, рибосом, мембран і органел). У разі значного відхилення від норми вмісту води у тканинах порушується функціонування органел, зокрема процес окиснювального фосфорилування в мітохондріях, синтез білків на рибосомах. Завдяки гідратації іонів і молекул частина води в організмі перебуває у зв'язаному стані.

Гідратна (імобільна) вода не проявляє властивостей розчинника (рис. 2).

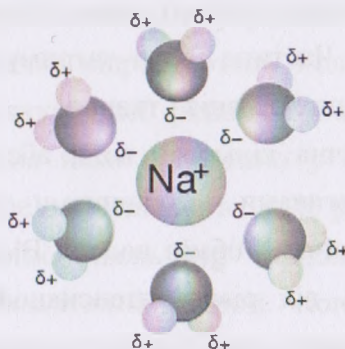


Рис. 2. Схематичне зображення гідратної оболонки навколо іону Натрію

Вода як розчинник є необхідною для дисоціації багатьох видів молекул на іони, є середовищем для перебігу більшості ферментативних реакцій, забезпечує транспортування речовин в організмі. Крім того, вода є косубстратом у реакціях гідролізу і гідратації.

Багато води утворюється в процесі тканинного дихання під час окиснення вуглеводів, жирів чи амінокислот. Цю воду називають *ендогенною*, або *метаболічною*. За повного окиснення до кінцевих продуктів 100 г вуглеводів утворюється 55,6 мл води, 100 г білків – 41,3 мл, а 100 г жирів – 107,1 мл. За добу в організмі людини утворюється 300–400 мл ендogenousної води.

Вода, що надходить в організм з продуктами харчування, напоями, становить так звану *екзогенну воду*. Потреба в екзогенній воді для дорослої людини – у середньому 40 г/кг маси тіла. У дітей ця потреба є утричі вищою. Всмоктування екзогенної води відбувається у

тонкому кишківнику. Звідси вона потрапляє через ворітну вену в печінку. Частина її тут затримується, а решту кров розносить до різних органів і тканин.

Також значна кількість води абсорбується в товстій кишці. Між органами і тканинами та кров'ю наявний постійний динамічний обмін водою. Вміст води в тканинах прямо залежить від рівня інтенсивності обміну речовин. Залежно від різниці між кількістю води, що надходить, і кількістю виділеної води розрізняють *позитивний, негативний і нульовий баланс води*.

Отож близько $2/3$ води в організмі людини міститься всередині клітин, а $1/3$ – позаклітинна вода, яка також поділяється на міжклітинну (інтерстиціальну) рідину (25 % всієї води) і води плазми крові та спеціалізованих позаклітинних рідин (рис. 3). Вода досить вільно проходить через клітинні мембрани, і розподіл її між клітинами та міжклітинним простором визначають осмотичні та гідростатичні сили.

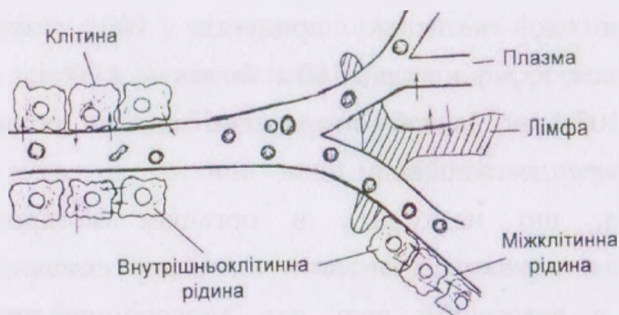


Рис. 3. Розподіл води в організмі

За електролітним складом внутрішньо- і позаклітинні рідини організму значно відрізняються. Головним катіоном плазми крові й міжклітинної рідини є Na^+ , внутрішньоклітинна концентрація його приблизно у 15 разів менша. Концентрація K^+ усередині клітини в 30–40 разів більша, ніж у позаклітинній рідині. Рівень Mg^{2+} приблизно у 15 разів вищий у внутрішньоклітинній рідині. Концентрація іонів Ca^{2+} в цитоплазмі клітин у стані спокою дорівнює тільки 10^{-7} моль/л, тобто на декілька порядків менша, ніж у позаклітинній рідині. Для того щоб підтримувати ці градієнти концентрації іонів, затрачається велика кількість енергії. У плазматичній мембрані більшості клітин містяться транспортні АТФази, які завдяки енергії гідролізу АТФ переносять катіони проти градієнта концентрації. Серед аніонів у позаклітинній рідині переважають хлориди і гідрокарбонати, а всередині клітини – фосфати і білки. Електронейтральність середовищ забезпечується рівністю сумарної кількості катіонів і аніонів.

Електролітний (іонний) склад, рН і осмотичний тиск є основними параметрами рідин організму, їх постійно підтримують регуляторні механізми, а у разі відхилення за межі фізіологічної норми розвиваються патологічні зміни в організмі.

Вода як універсальний розчинник.

Водно-дисперсні системи організму

Дисперсною називають систему, у якій дрібні частинки однієї або кількох речовин (*дисперсної фази*) рівномірно

розподілені між частинками іншої (*дисперсного середовища*). Залежно від розмірів частинок дисперсної фази системи поділяють на гомогенні та гетерогенні.

Систему, у якій диспергована речовина не має поверхні поділу з дисперсійним середовищем, називають *гомогенною* (однорідною). До таких систем належать істинні розчини (молекулярно-іонні системи). Розміри молекул, іонів менші за 1×10^{-9} м (1 нм). Систему, у якій частинки диспергової речовини мають розміри понад 1×10^{-9} м і становлять окрему фазу щодо дисперсійного середовища, називають *гетерогенною*.

Істинні розчини – це гомогенні термодинамічно стійкі системи змінного складу, що містять два або більше компоненти і продукти їхньої взаємодії. Хімічні речовини, у разі змішування яких утворюється розчин і які можна виділити з нього у чистому вигляді, називають *компонентами розчину*. Компонентами розчину є розчинник і розчинена речовина. Речовину, яка під час розчинення не змінює свого агрегатного стану або входить до складу розчину в більшій кількості, називають *розчинником*. Як зазначено вище, найпоширенішим у природі розчинником є вода. Другий компонент розчину – *розчинена речовина* (одна або кілька). Частинами розчиненої речовини є окремі молекули (під час розчинення неелектролітів, наприклад сахарози у воді) або іони (наприклад, у разі розчинення натрій хлориду у воді).

Розчини посідають проміжне місце між механічними сумішами та хімічними сполуками. Від суміші розчин відрізняє те, що будь-який мікроскопічний об'єм має такий самий хімічний склад і фізичні властивості, як і вся маса розчину. На відміну від хімічних сполук, склад розчинів може змінюватися залежно від кількості взятих компонентів у межах, що визначено відповідно до їхньої взаємної розчинності. Отож *розчинність* – це здатність речовини розчинятися в тому чи іншому розчинникові. Вона тим більша, чим сильніша взаємодія або спорідненість між молекулами розчинника та розчинених речовин.

Водні розчини – це найпоширеніші системи в живій і неживій природі, оскільки вода є універсальним розчинником твердих, рідких і газуватих речовин. Саме у водному середовищі відбувається більшість хімічних реакцій, зокрема й складні фізіологічні та біохімічні процеси (травлення їжі, всмоктування у кров поживних речовин та виведення з організму продуктів обміну тощо). Колоїдні розчини (наприклад, розчини білків) належать до дисперсних систем.

Залежно від розмірів частинок дисперсної фази дисперсні системи поділяють на такі види (рис. 4):

- *грубодисперсні* ($d=10^{-3}-10^{-5}$ м), до яких належать суспензії (тверді частинки дисперсної фази перебувають у рідкому дисперсійному середовищі), емульсії (складаються з двох рідин, що не змішуються через різну полярність), порошки;

- *середньої дисперсності* ($d=10^{-5}-10^{-7}$ м), прикладами яких є тонкі зависі, дим, поруваті тіла;
- *високодисперсні* ($d=10^{-7}-10^{-9}$ м) – це колоїдні розчини (дисперсним середовищем є рідина, а дисперсною фазою – тверді частинки).

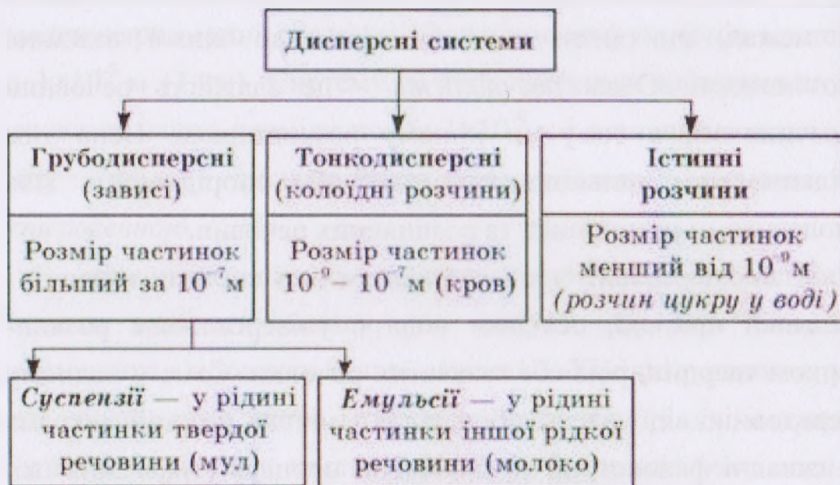


Рис. 4. Схема класифікації дисперсних систем

Активне і пасивне транспортування речовин.

Дифузія та осмос

Мембранні транспортні процеси, що відбуваються у клітині, можна зарахувати до одного з двох основних типів – пасивного або активного транспортування. Під час *пасивного транспортування* речовина переноситься за градієнтом концентрації без використання енергії гідролізу АТФ. Пасивне транспортування також може здійснюватися

шляхом простої або полегшеної дифузії та осмосу. Під час *активного транспортування* рух речовини здійснюється проти концентраційного градієнта завдяки використанню енергії, що звільняється під час гідролізу АТФ.

Дифузія – це самочинний процес вирівнювання концентрації речовини у всьому об'ємі розчину, зумовлений тепловим рухом частинок (молекул, іонів) розчиненої речовини і розчинника. Дифузія відбувається з розчину більшої концентрації розчиненої речовини у розчин із меншою концентрацією цієї речовини, тобто за градієнтом концентрації. Вона відіграє важливу роль у життєдіяльності організмів і є одним із механізмів пасивного перенесення речовин крізь клітинні мембрани. Важливо, що дифузія іонів є причиною виникнення біопотенціалів.

Полегшена дифузія, порівняно із простою, є процесом більш специфічним і більш швидким; вона можлива за участі каналу, переносника та іонофорів. У разі полегшеної дифузії переміщення речовини, як і під час простої, переводять систему у стан рівноваги; водночас застосування каналу, переносника або іонофору збільшує швидкість дифузії. За полегшеної дифузії в тих випадках, коли один переносник (наприклад, канал) переносить різні сполуки, спостерігають конкуренцію речовин, які переносяться; за цих обставин одні речовини переносяться ліпше, ніж інші, й додавання цих сполук ускладнює транспортування інших. Також є сполуки, що блокують полегшену дифузію, утворюючи міцний

комплекс із молекулами переносника, що запобігає подальшому переносові.

Осмоз. Розглянемо тепер процес дифузії, коли між розчином і розчинником або на межі двох розчинів різної концентрації помістити напівпроникну мембрану. Напівпроникними є перегородки, крізь пори яких проникають лише молекули розчинника, а частинки розчиненої речовини затримуються. Такі властивості характерні для мембран живих клітин, стінок кишківника, мозкових оболонок і штучно виготовлених органічних мембран. За наявності напівпроникної мембрани спостерігають проникнення молекул розчинника в більш концентрований розчин, яке відбувається у результаті дії сил притягання між молекулами розчинника і розчиненої речовини. Отже, односторонню дифузю молекул розчинника крізь напівпроникну мембрану з розчину з меншою концентрацією в розчин із більшою концентрацією називають *осмосом*.

Явище осмосу відіграє велику роль у процесах життєдіяльності різних організмів. Внутрішньоклітинний тиск зумовлює тургор клітин, тобто міцність і пружність тканин. Локальні зміни осмотичного тиску тканинних рідин можуть бути досить значними. Наприклад, у разі запальних процесів відбувається розпад білків. У результаті цього збільшується кількість структурних частинок у вогнищі запалення та значно підвищується в ньому осмотичний тиск, що спричиняє виникнення набряків унаслідок локального відтоку води з навколишніх тканин.

Відомо, що всі біологічні рідини є водними розчинами, які мають певний осмотичний тиск, що підтримується на відносно сталому рівні (*ізоосмія*). Наприклад, для плазми крові людини цей показник дорівнює 770–821 кПа (7,6–8,1 атм). Близько 60 % осмотичного тиску крові створюють цаявні у ній іони Na^+ і Cl^- , а значно меншу його частину умовляють білки. Тиск, який створюють високомолекулярні сполуки, називають *онкотичним*. Він становить менше як 0,5 % загального осмотичного тиску (3,04–4,05 кПа) і на 80 % визначається білками альбумінами. Онкотичному тискові належить основна роль у механізмі надходження води у кров із тканинної рідини, оскільки низькомолекулярні речовини плазми без перешкод проникають крізь стінки кровоносних капілярів і їхня концентрація у крові і тканинній рідині майже однакова. У регуляції осмотичного тиску беруть участь органи виділення, переважно нирки і потові залози. Завдяки їм вода, що надходить в організм, і продукти метаболізму виводяться із сечею та потом, не спричиняючи істотних змін осмотичного тиску.

Розчини з однаковим осмотичним тиском називають *ізотонічними*. Якщо осмотичний тиск одного розчину більший, ніж другого, то перший розчин є *гіпертонічним*, а розчин із меншим осмотичним тиском – *гіпотонічним*. У клінічній практиці ізотонічними є розчини, осмотичний тиск яких дорівнює осмотичному тиску плазми крові, тобто 7,7–8,1 атм. Це розчини з масовою часткою NaCl 0,85–0,9 % або глюкози $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$ – 4,5–5,0 %. Крім того, використовують

різні багатокомпонентні фізіологічні розчини, зокрема розчин Рінгера, Рінгера–Локка та ін., які за своїм хімічним складом наближаються до плазми крові. Такі розчини можна вводити внутрішньовенно у значній кількості для компенсації втрат рідини.

Зміна осмотичного тиску рідини, що оточує клітину, призводить до порушення в ній водного обміну. У гіпотонічних розчинах спостерігають явище *лізису*, тобто клітини набрякають і руйнуються. Якщо еритроцити помістити в розчин із меншим осмотичним тиском (дистильовану воду), ніж усередині еритроцита, то вода проникає всередину еритроцита, він набрякає (збільшується в об'ємі) і руйнується внаслідок розриву мембрани, яка не здатна розтягуватися. Явище руйнування мембрани еритроцитів у разі введення у плазму крові гіпотонічних розчинів, що супроводжується виходом гемоглобіну в плазму, називають *гемолізом*. Якщо еритроцити помістити в розчин із більшим осмотичним тиском, ніж усередині еритроцитів, тобто в гіпертонічний розчин, то еритроцити втрачають воду, різко зменшуються в об'ємі і зморщуються.

Активне транспортування речовин – це переміщення молекул та іонів через мембрани клітин із розчину низької до розчину високої їхньої концентрації, тобто проти градієнта концентрації, за участю АТФ та спеціальних мембранних білків-переносників. Такий вид транспорту забезпечує постійність концентрації іонів Na^+ та K^+ у клітині та поза нею. Близько 30 % АТФ клітин використовують для роботи

Na^+ - K^+ -АТФази (так званий Na^+ - K^+ -насос). Процеси активного транспортування цих іонів лежать в основі передавання нервового імпульсу по нервових закінченнях та створення іонного потенціалу дії на мембрані м'язових волокон, що зумовлює збудження та скорочення м'язів. На мембранах ендоплазматичного ретикулуму скелетних м'язів працюють Ca^{2+} -насоси. Вони забезпечують активний транспорт Ca^{2+} із цитоплазми в ретикулум, де він зберігається, і знижують його вміст у цитоплазмі, що необхідно для розслаблення м'язів.

До активного транспортування також належать *ендо- і екзоцитоз*, які є енергозалежними. У разі дії таких механізмів відбувається перенесення сполук проти концентраційного градієнту та формується вип'ячування клітинної мембрани, яке завершується утворенням пухирця, який містить розчин транспортованої речовини. Це супроводжується порушенням структурної цілісності мембран. Коли молекули речовин, що транспортуються (або іони), переносяться через мембрану незалежно від наявності і перенесення інших сполук, йдеться про *уніпорт*. Натомість *котранспортуванням* називають перенесення молекул (іонів) речовини, що поєднане з транспортуванням інших молекул або іонів. До котранспортування належить *симпорт* – такий тип руху, за якого молекули речовини (або іони), що транспортуються, переносяться через мембрану одночасно й односпрямовано з іншими сполуками, та *антипорт* – транспортування молекул (іонів) сполуки, що зумовлений

одночасним і протилежно спрямованим транспортуванням іншої речовини.

Активна реакція середовища. Водневий показник

Усі хімічні сполуки за здатністю їхніх розплавів або розчинів у воді проводити електричний струм поділяють на електроліти та неелектроліти. *Електроліти* – це речовини, що проводять електричний струм як у розплавленому стані, так і в розчинах. До них належать деякі основи та солі, які у твердому стані складаються з іонів, наприклад KOH, NaOH, KCl, CaCl₂ та ін.; речовини, що утворюють іони під час розчинення їх у воді (аміак, органічні кислоти тощо). У разі розчинення у воді електроліти дисоціюють на катіони (заряджені позитивно) і заряджені негативно аніони, що взаємодіють як з водою, так і між собою. Неелектроліти не проводять струму, оскільки складаються з молекул, що не розпадаються на іони, наприклад гліцерин, етанол, глюкоза, сахароза тощо. Електроліти відіграють важливу роль у життєдіяльності організму, тому що всі фізіологічні рідини (шлунковий сік, плазма крові, міжклітинна, внутрішньоклітинна, спинномозкова рідини, секрет залоз) є розчинами електролітів. З наявністю цих сполук пов'язане певне значення осмотичного тиску та рН середовища біологічних рідин. Електроліти здатні утримувати воду у вигляді гідратів, протидіючи зневодненню організму. Концентрація електролітів у фізіологічних рідинах впливає на розчинність білків, амінокислот і низькомолекулярних сполук. У плазмі крові

вміст катіонів, переважно мікроелементів – Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , становить 154 ммоль/дм^3 . На неорганічні аніони – Cl^- , HCO_3^- , H_2PO_4^- , HPO_4^{2-} , та SO_4^{2-} – припадає близько 133 ммоль/дм^3 , а решту 21 ммоль/дм^3 становлять органічні аніони.

Електролітична дисоціація – це процес розщеплення сполуки на іони у результаті її взаємодії з розчинником. За теорією електролітичної дисоціації С. Арреніуса, *кислоти* – це електроліти, які дисоціюють з утворенням катіонів Гідрогену H^+ та аніонів кислотного залишку: $\text{HAn} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{An}^-$; *основи* – це електроліти, які в результаті дисоціації утворюють гідроксид-іони OH^- та катіони металу або амонію: $\text{KtOH} \leftrightarrow \text{Kt}^+ + \text{OH}^-$. Іони Гідрогену H^+ у водному середовищі не існують, оскільки вони миттєво приєднуються до молекул води (гідратуються) з утворенням іонів гідроксонію H_3O^+ за рівнянням $\text{H}^+ + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}_3\text{O}^+$. Однак для спрощення користуються поняттям «гідроген-іон», хоча насправді у водних розчинах таких іонів майже немає.

Вода – слабкий електроліт. Ступінь дисоціації води за температури 22°C $\alpha_{\text{H}_2\text{O}}$ становить $1,8 \cdot 10^{-9}$. Це означає, що у воді об'ємом 1 л (містить 55 моль води) за температури 22°C тільки 10^{-7} моль дисоціює на іони:



У результаті цього утворюється 10^{-7} моль гідроген-іонів і 10^{-7} моль гідроксид-іонів:

$$[\text{H}^+] = [\text{OH}^-] = 10^{-7} \text{ моль/л.}$$

Добуток концентрацій гідроген- і гідроксид-іонів називають іонним добутком води (K_w).

За температури 22 °C ця величина становить

$$K_w = [H^+] \times [OH^-] = 10^{-7} \times 10^{-7} = 10^{-14}.$$

Іонний добуток води залежить від *температури*: з її підвищенням він збільшується, із зниженням – зменшується. Будь-який розчин кислоти, лугу або солі містить гідроген- та гідроксид-іони. Концентрація гідроген-іонів визначає кислотність розчину (середовища), а концентрація гідроксид-іонів – лужність.

Розчин, у якому концентрації гідроген- та гідроксид-іонів однакові та дорівнюють 10^{-7} моль/л, називають нейтральним.

Якщо до нейтрального розчину додати кислоту ($HA \leftrightarrow H^+ + A^-$), концентрація гідроген-іонів у розчині збільшиться. У результаті цього рівновага $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$ зміститься вліво, відповідно концентрація гідроксид-іонів зменшиться в стільки разів, у скільки зросте концентрація гідроген-іонів.

Розчини, у яких концентрація гідроген-іонів перевищує концентрацію гідроксид-іонів $[H^+] > [OH^-]$, називають кислотими. Розчини, де концентрація гідроген-іонів менша, ніж гідроксид-іонів $[H^+] < [OH^-]$, є лужними.

У кислотних і лужних розчинах добуток концентрацій іонів $[H^+]$ та $[OH^-]$ – стала величина за сталої температури, $[H^+] \times [OH^-] = 10^{-7} \times 10^{-7} = 10^{-14}$. Отже, знаючи концентрацію

одного з цих іонів, можна легко визначити концентрацію іншого.

Кислотність розчину виражають через концентрацію гідроген-іонів. Для зручності замість концентрації гідроген-іонів 1909 року С. Саренсен запропонував використовувати *водневий показник рН*.

Водневий показник рН – це від'ємний десятковий логарифм концентрації гідроген-іонів:

$$pH = -\lg [H^+].$$

Знаючи концентрацію гідроген-іонів, можна визначити рН розчину і навпаки (рис. 5).

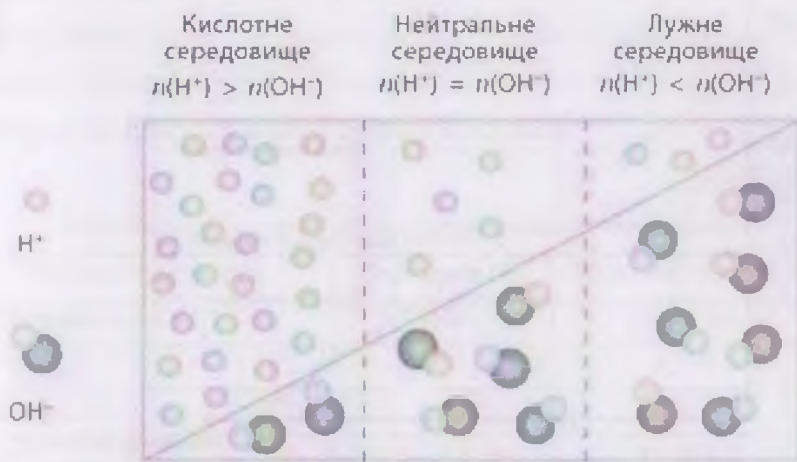


Рис. 5. Порівняння вмісту іонів H^+ та OH^- у різних середовищах

У нейтральних розчинах $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7}$ моль/л, $pH = 7$.

У кислих розчинах $[H^+] > 10^{-7}$ моль/л, $pH < 7$.

У лужних розчинах $[H^+] < 10^{-7}$ моль/л, $pH > 7$.

Кислотність розчину можна визначити за допомогою індикаторів – речовин, які змінюють свій колір залежно від pH . Зміна кольору індикатора відбувається в певному інтервалі значень pH . Кожний індикатор характеризується своїм інтервалом переходу. Наявні універсальні індикатори, за допомогою яких можна визначити будь-який показник pH з точністю до одиниці.

Отже, pH – це від'ємний десятковий логарифм молярної концентрації гідратованих іонів Гідрогену (рис. 6).

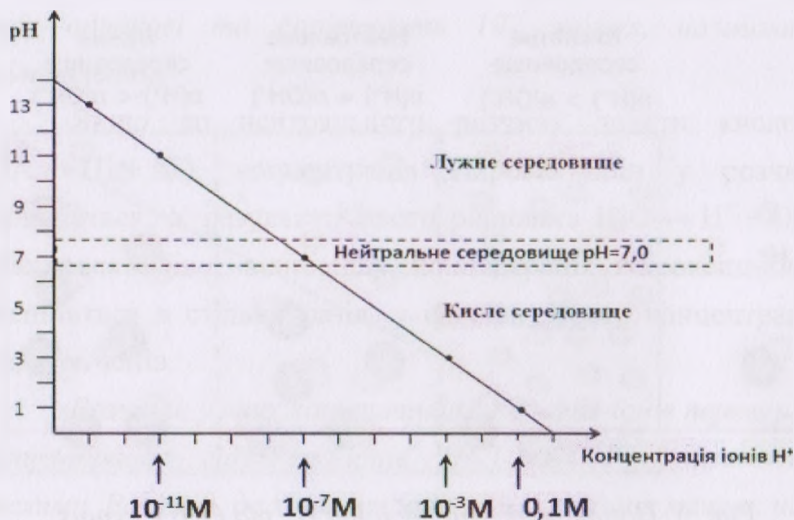


Рис. 6. Шкала водневого показника

Відомо, що pH середовища розчинів може змінюватися в інтервалі від 0 до 14 (табл. 1).

Таблиця 1

Характеристика кислотності середовища за величиною рН

Інтервал рН	Характеристика середовища	$[H^+]$, моль/дм ³
0–3	Сильнокислотне	10^{-1} – 10^{-3}
4–6	Слабкокислотне	10^{-4} – 10^{-6}
7	Нейтральне	10^{-7}
8–10	Слабколужне	10^{-8} – 10^{-10}
11–14	Сильнолужне	10^{-11} – 10^{-14}

Значення рН є важливою характеристикою всіх фізіологічних рідин. Від нього залежать функції клітин, тканин, органів і організму людини в цілому. Шлунковий сік, кров, слина, сеча, сік підшлункової залози та інші біологічні рідини характеризуються певним значенням рН (табл. 2), яке в нормі змінюється в невеликому інтервалі.

Таблиця 2

Значення рН деяких фізіологічних рідин організму

Фізіологічна рідина	Значення рН	Можливі коливання
Шлунковий сік	1,65	0,9–2,0
Сеча	5,8	5,0–6,5
Слина	6,75	5,6–7,9
Жовч	7,35	6,2–8,5
Кров (плазма)	7,36	7,25–7,44
Спинномозкова рідина	7,6	7,35–7,8
Сік підшлункової залози	8,8	8,6–9,0

Навіть незначне відхилення значення рН від норми призводить до появи патологічних станів організму, оскільки концентрація іонів Гідрогену визначає структуру та біологічні функції білків, нуклеїнових кислот, активність ферментів та інших клітинних компонентів організму.

Буферні системи організму, механізм їхньої дії

У процесі обміну речовин в організмі постійно утворюються продукти кислого або лужного характеру, які можуть змінювати активну реакцію середовища (рН) та, як результат, інгібувати ферментативну активність. Однак цього не відбувається, і зміни рН є незначними через наявність буферних систем – інших розчинених речовин, що забезпечують утримання рН на фізіологічному рівні. *Буферними системами називають розчини, які здатні зберігати постійне значення рН (концентрацію іонів Гідрогену), у разі додавання до них невеликої кількості кислоти чи лугу та під час розведення їх водою.* Переважно це суміш розчинів, або кислоти, або основи та їхніх солей.

Буферна дія полягає у зв'язуванні буферною системою надлишку іонів водню, які закислюють середовище, або іонів гідроксилу, які залужнюють середовище. Буферна ємність залежить від концентрації буферних розчинів та від констант дисоціації речовин-компонентів системи. Наприклад, для буфера із рН 5 можна використати пару оцтова кислота ($pK_a=4,76$) / ацетат калію, а для буфера

іт рН 9 – пару амоній ($\text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{NH}_4^+\text{OH}^-$, $\text{pK}_a=9,2$) / амоній гідрохлорид. Буферну ємність вимірюють кількістю молів сильної кислоти чи лугу, яку необхідно додати до 1 л буферного розчину, щоб його рН змінився на 1. Буферна ємність системи не є безмежна. У разі додавання великої кількості сильної кислоти чи лугу буферна система може вичерпати свою ємність і активна реакція середовища суттєво зміниться.

Організм людини має спеціальні механізми координації фізіологічних і біохімічних процесів і може підтримувати на певному рівні вміст різних речовин: газів, води, електролітів, іонів Гідрогену, деяких біометалів і біолігандів та ін. Цю координацію називають гомеостазом. **Гомеостаз** – це динамічна сталість внутрішнього середовища організму (крові, лімфи, тканинної рідини) і скоординованість основних фізіологічних функцій організму (кровообігу, дихання, терморегуляції, обміну речовин тощо), що є необхідною умовою існування життя. Він передбачає підтримання на належному рівні осмотичного тиску ($\pi_{\text{пл}}= 7,6\text{--}8,1$ атм, $\pi_{\text{онк}}= 0,03\text{--}0,04$ атм), електролітного складу, водного балансу, рН та ін.

Важливим складником гомеостазу є підтримання певного значення рН середовища біологічних рідин, що досягається за допомогою фізіологічних та фізико-хімічних механізмів. Фізіологічні системи регулювання рН пов'язані з роботою легень, нирок, кишківника. Фізико-хімічними механізмами є дія буферних систем, оскільки вони дають змогу організмові активно протидіяти впливу зовнішніх

чинників, спрямованих на зміну кислотності його фізіологічних рідин.

Буферна система людського організму має 4 основні компоненти: *гідрогенкарбонатна, фосфатна, гемоглобінова та білково-амінокислотна.*

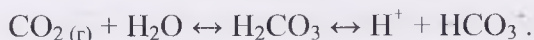
Вони характеризуються неоднаковим вмістом у фізіологічних рідинах та різною буферною ємністю. Якщо у плазмі крові основна роль належить гідрогенкарбонатній і фосфатній буферним системам, то в цільній крові визначальною є гемоглобінова.

Фосфатна буферна система характеризується незначною буферною ємністю, що пояснюється малою концентрацією фосфат-іонів у плазмі крові (~ 2 ммоль/дм³). Відношення концентрації іонів $\text{HPO}_4^{2-}/\text{H}_2\text{PO}_4^-$ у плазмі становить 4:1 і практично не змінюється за наявності у крові кислотних або основних продуктів. З кислотою, що потрапляє в кров, реагують гідрогенфосфат-іони, а з основою – іони дигідрогенфосфату за рівняннями:



Гідрогенкарбонатна буферна система діє переважно в еритроцитах і позаклітинних рідинах. Вона характеризується великою буферною ємністю і тісно пов'язана з дією інших буферних систем організму. Складається зі слабкої карбонатної кислоти, яка утворюється внаслідок гідратації вуглекислого газу CO_2 – кінцевого продукту ферментативного окиснення вуглеводів, ліпідів та білків.

Другим компонентом є іони HCO_3^- , які утворюються у результаті дисоціації карбонатної кислоти:



Значення рН крові залежить від концентрації розчиненої в крові карбонатної кислоти і утворених іонів HCO_3^- . Співвідношення гідрогенкарбонат-іонів та карбонатної кислоти в крові за $\text{pH} = 7,4$ становить 20:1. Такий значний надлишок іонів HCO_3^- забезпечує так званий лужний резерв крові.

У разі потрапляння в кров кислоти іони HCO_3^- взаємодіють з катіонами H^+ :



Її надлишок дегідратується в легенях під дією ферменту карбоангідрази і виводиться з організму.

У разі надходження у кров основних продуктів їх нейтралізує карбонатна кислота:



Білкові буферні системи складаються переважно з альбумінів, що містяться в плазмі крові. Механізм буферної дії цієї системи пояснюють наявністю в молекулах білків залишків амінокислот, які мають амфотерні властивості. Отже, білки (протеїни) протидіють зміні рН, вступаючи в реакцію як з кислотами, так і з основами. Це видно на прикладі буферної дії найпростішої амінокислоти – гліцину. У розчині він наявний у вигляді біполярного іона (цвіттер-іона), концентрація якого значно перевищує концентрацію неіонізованих молекул гліцину:



Під час надходження кислоти рівновага зміщується вліво, у разі дії основи – навпаки: $\text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COOH} \leftrightarrow \text{H}_3\text{N}^+-\text{CH}_2-\text{COO}^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{COO}^-$. Білкова буферна система активно функціонує разом з гідрогенкарбонатною.

Гемоглобінова буферна система. Основним переносником кисню є залізовмісний білок гемоглобін, який міститься в еритроцитах крові. Ще на початку XIX століття було встановлено, що зниження рН зумовлює зниження зв'язування кисню гемоглобіном. Отже, за кислішого рН (наприклад, у разі підвищення вмісту вуглекислого газу (H_2CO_3) та/або молочної кислоти) гемоглобін легше віддає кисень. Таку ситуацію можна уявити в капілярах м'язової тканини, що скорочується, яку потрібно забезпечити більшою кількістю кисню. І навпаки, зменшення концентрації вуглекислого газу призводить до підвищення рН і збільшує спорідненість гемоглобіну до кисню. Це характерне для капілярів легень, де і відбувається виведення вуглекислого газу та поглинання кисню.

Згодом було встановлено, що приєднання кисню до гемоглобіну зумовлює суттєві зміни в його четвертинній структурі, які призводять до зниження константи іонізації залишків гістидину (Гіс- β 146, $pK=8,0 \rightarrow 7,1$) та збільшення константи іонізації аміногруп N-кінцевого валіну (Вал- α -1, $pK=9,5 \rightarrow 9,0$). Отже, під час приєднання кисню молекула гемоглобіну набуває більш кислих властивостей, а у разі втрати кисню – більш лужних. У капілярах легень гемоглобін

приймає кисень і стає більш кислим – це компенсує втрату загальної кислотності, зумовлену виходом вуглекислого газу. І навпаки, у капілярах м'язової тканини, що скорочується, гемоглобін віддає кисень, набуває більш лужних властивостей та нейтралізує закислення вуглекислим газом (H_2CO_3), який надійшов із тканини.

Оскільки молекула гемоглобіну складається з чотирьох субодиниць ($2\alpha 2\beta$), то тільки 4 амінокислотні залишки здійснюють свою іонізацію в разі приєднання або втрати вільно. На перший погляд, це незначна зміна. Проте вміст гемоглобіну в крові здорової людини становить близько 150 г/л. Такий високий вміст гемоглобіну зумовнює високу буферну ємність. Вважають, що частка гемоглобінової буферної системи в забезпеченні буферної ємності крові становить близько 75 %. Таким чином, гемоглобін має дві біологічні функції, які тісно пов'язані: участь у перенесенні вільно і вуглекислого газу та підтримка сталого рівня рН.

Збереження кислотно-лужної рівноваги, тобто збереження нормального рН рідин організму, є необхідною умовою підтримки життєдіяльності. Буферні системи – перша лінія захисту в разі зміни рН, коли нагромаджуються продукти обміну, які є сильнокислими (молочна кислота) або лужними (аміак). Додатково у збереженні сталості рН крові і тканин беруть участь легені, нирки, інші органи й системи, які усувають з організму CO_2 , кислі та лужні продукти.

Кров має слабколужну реакцію. У нормі значення рН артеріальної крові становить 7,40 (7,35–7,45), венозної

крові – 7,37 (7,32–7,42). Внутрішньоклітинне значення рН – 6,80–7,00, а рН в еритроцитах трохи вище – приблизно 7,2. Вважають, що фізіологічні коливання рН відбуваються в межах 0,05–0,07.

Зміщення кислотно-основного стану крові в напрямі підвищення концентрації іонів H^+ (закислення) називають **ацидозом**, а в напрямі зниження їхньої концентрації (залужнення) – **алкалозом** (рис. 7). Якщо значення рН крові в нормі становить $7,35 < \text{pH} < 7,44$ ($7,4 \pm 0,05$), то за $\text{pH} < 7,35$ виникає ацидоз (закислення), а за $\text{pH} > 7,45$ – алкалоз (залужнення). Це може бути зумовлене такими чинниками, як значні фізичні навантаження, вживання великої кількості медикаментів, вдихання забрудненого повітря, порушення виведення з організму деяких продуктів метаболізму тощо.

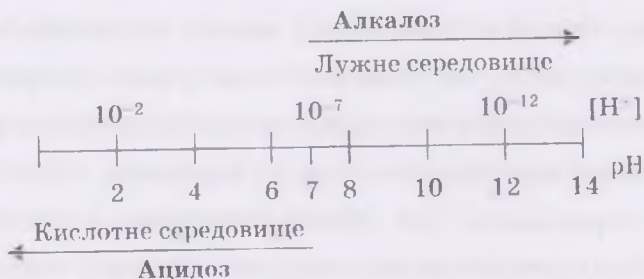


Рис. 7. Форми порушення кислотно-основної рівноваги

Характер харчування людини й особливості травлення впливають на кислотно-лужну рівновагу внутрішнього середовища. Харчові продукти рослинного походження сприяють залужненню внутрішнього середовища. Білкова

ївка тваринного походження спричиняє закислення внутрішнього середовища, оскільки містить сульфати і фосфати. Всмоктування у травному тракті кислот і лугів, що містяться в напоях, мінеральних водах, алкоголі, зумовлює зміну кислотно-лужної рівноваги в організмі.

Таким чином, водно-електролітний баланс є однією з умов гомеостазу. Вода плазми крові разом із розчиненими в ній речовинами швидко обмінюється з внутрішньотканинною рідиною, оскільки концентрація цих речовин у плазмі відтворює їхній вміст у всій позаклітинній рідині. Отож хімічний склад крові є вираженням загального стану організму. Порушення водно-електролітного балансу спричинене невідповідністю між надходженням та виділенням води і електролітів, а також порушенням розподілу їх між внутрішньо- і позаклітинним середовищами. Унаслідок цього спостерігають збільшення кількості позаклітинної рідини (*гіпергідратацію*) або її зменшення (*дегідратацію*). Кожне з явищ призводить до порушення гомеостазу і, відповідно, порушень у стані здоров'я організму людини.

Основні функції води:

- розчинення речовин і участь у хімічних реакціях;
- участь у травленні, транспортуванні речовин і виведення продуктів їхнього обміну;
- участь в утворенні та підтриманні структур і функцій клітинних органел;

- участь у біохімічних реакціях обміну вуглеводів, ліпідів, білків (гідроліз, гідратація, дегідрування);
- підтримання кислотно-основного стану організму, водно-електролітного балансу та гомеостазу загалом;
- створення осмотичного тиску, що залежить від концентрації органічних і неорганічних речовин, розчинених у ній;
- участь у процесах терморегуляції та ін.

Запитання для самоконтролю

1. Властивості води.
2. Водневий показник і його значення в нейтральному, кислому та лужному середовищах.
3. Пасивні та активні види транспортування.
4. Поняття про електролітичну дисоціацію.
5. Механізм буферної дії, буферної ємності; буферні системи організму.
6. Визначення величини буферної ємності.
7. Основні буферні системи крові.
8. Склад гемоглобінової буферної системи.
9. Механізм дії фосфатної буферної системи.
10. Механізм дії бікарбонатної буферної системи.
11. Біологічна роль буферних систем організму.

ЛЕКЦІЯ 2

ВУГЛЕВОДИ. БУДОВА, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Вуглеводи: загальні відомості, класифікація.
2. Моносахариди: будова, властивості, біологічна роль.
3. Ізомерія моносахаридів.
4. Дисахариди: будова, властивості, біологічна роль.
5. Полісахариди: будова, властивості, біологічна роль.

Вуглеводи: загальні відомості, класифікація

Вуглеводи (цукри або карбогідрати) – це біоорганічні сполуки, які за своїм хімічним складом відповідають формулі $C_nH_{2n}O_m$ або $C_n(H_2O)_m$ або $C_n(H_2O)_{n-1}$, а за своєю хімічною будовою є альдегідо- та кетопохідними багатоатомних спиртів.

Назва вуглеводів походить від того, що сполуки містять атоми Карбону, Гідрогену і Оксигену, співвідношення між якими становить 1:2:1.

Вуглеводи досить поширені в природі. Особливо багато їх у рослинному світі. У рослинах вуглеводи утворюються в значній кількості в результаті перебігу такого важливого

процесу, як фотосинтез. Цей процес відбувається завдяки енергії сонячного світла, яку вловлює зелений пігмент рослин, – хлорофіл:



Усі вуглеводи можна поділити на дві великі групи: *прості вуглеводи*, або *моносахариди* (монози), та *складні вуглеводи* (поліози).

Молекули складних вуглеводів під час гідролізу утворюють дві і більше молекули моносахаридів. Складні вуглеводи, молекули яких побудовані із двох молекул моносахаридів, називають *дисахаридами*. Складні вуглеводи, що містять понад 10 моносахаридних залишків, називають *полісахаридами* (рис. 8).



Рис. 8. Класифікація вуглеводів

Вуглеводи мають велике значення, а їхні функції різноманітні: від збереження генетичної інформації до забезпечення організму енергією. Вони становлять основу

раціону харчування. На вуглеводи припадає близько 2/3 маси їжі, а за калорійністю – майже 55 %. Добова потреба у вуглеводах – 300–400 г, у спортсменів – 400–700 г. Під час окиснення 1 г вуглеводів виділяється 17 кДж енергії (4,1 ккал).

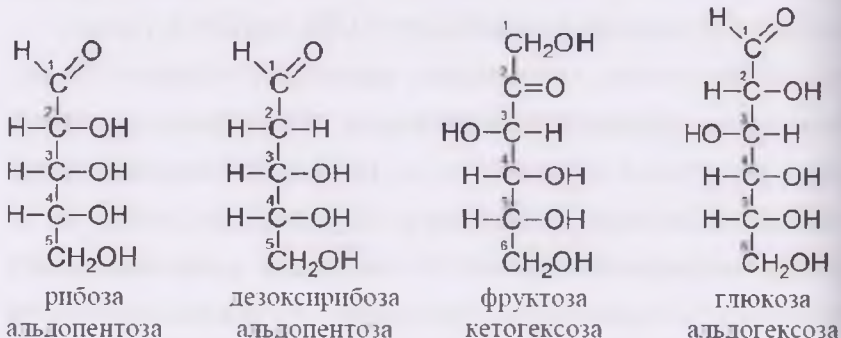
Окрім того, вуглеводи виконують багато інших біологічних функцій: беруть участь у процесах згортання крові, виробленні імунітету та ін. Деякі вуглеводи, наприклад клітковина, виконують опорну роль у рослинах, надаючи їм значної механічної міцності. У тваринних організмах вміст вуглеводів є невисокий, становлячи в середньому 1–2 % сухої маси, переважно у вигляді резервного полісахариду глікогену. Багато вуглеводів використовують у промисловості для виробництва різноманітних тканин, вибухових речовин, фармацевтичних препаратів та ін.

Моносахариди: будова, властивості, біологічна роль

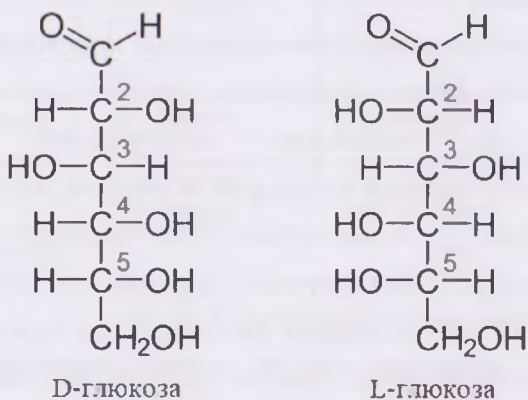
Моносахариди (монози) – прості вуглеводи, що не можуть бути хімічно гідролізовані на ще простіші вуглеводи, є мономерами, з яких утворюються ди- і полісахариди.

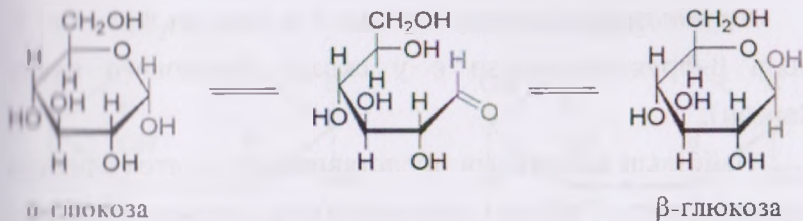
Залежно від положення карбонільної групи моносахариди поділяють на альдози і кетози. У альдоз карбонільна група C=O міститься біля першого атома Карбону, а у кетоз – біля другого. Залежно від кількості атомів Карбону прості вуглеводи поділяють на тріози (C₃), тетрози (C₄), пентози (C₅), гексози (C₆) та ін. Найбільш поширені в природі моносахариди – гексози (альдогексози) та пентози (альдопентози), які є головними у багатьох

реакціях обміну речовин, належать до складу інших біомолекул. Наприклад, молекула бурякового цукру (сахарози) складається з двох гексоз – глюкози та фруктози.



Структурні формули вуглеводів мають деякі особливості. В їхніх молекулах розміщені асиметричні атоми вуглецю. Речовини, які мають асиметричний атом вуглецю, проявляють оптичну активність, їхні ізомери утворюють праві (D) і ліві (L) ряди.



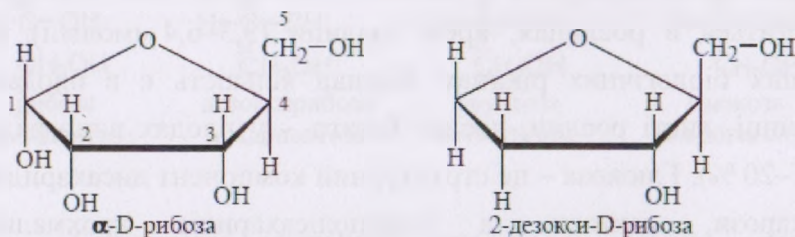


Глюкоза (виноградний цукор, декстроза) – моносахарид, широко присутній у природі: у вільному стані глюкоза міститься в рослинах, крові людини (3,3–6,4 ммоль/л) та інших біологічних рідинах. Велика кількість є в плодах, насінні, листі рослин, досить багато – у плодах винограду (17–20%). Глюкоза – це структурний компонент дисахаридів сахарози, лактози та гомополісахаридів крохмалю, клітковини та глікогену. Рослинний полісахарид крохмаль є основним джерелом надходження глюкози в організм людини. В організмі людини в результаті аеробного окиснення глюкози вивільняється в середньому 60–70% хімічної енергії, необхідної для енергозабезпечення процесів життєдіяльності.

Галактоза входить до складу дисахариду лактози, що міститься в молоці, а також у гетерополісахаридах (глікозамінігліканах, або мукополісахаридах) тваринних тканин. Головним джерелом галактози для організму людини є лактоза, яка після гідролізу звільнює галактозу, здатну перетворюватися на глюкозу.

Фруктоза у вільному вигляді є в меді та фруктах. У вигляді β -фруктофуранози є у складі бурякового цукру (сахарози).

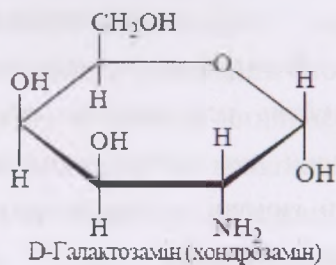
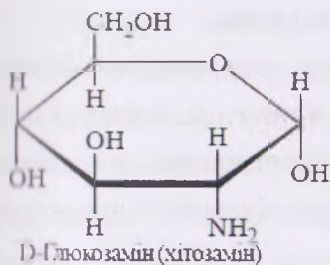
Найбільш важливими представниками пентоз є рибоза та дезоксирибоза. Рибоза і дезоксирибоза у вільному вигляді трапляються рідко.



Рибоза – альдопентоза, що входить до складу нуклеотидів рибонуклеїнових кислот та вільних рибонуклеотидів, низки коферментів (НАД, НАДФ, ФАД, ФМН), глікозидів і антибіотиків.

Дезоксирибоза – пентоза, що відрізняється від рибози відсутністю гідроксильної групи біля другого атома Карбону. Входить до складу дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) – основного носія генетичної інформації.

Амінопохідні моносахаридів (аміноцукри). До найбільш поширених аміноцукрів належать 2-амінопохідні гексоз глюкози та галактози – гексозаміни:



N-ацетильовані похідні гексозамінів найчастіше трапляються у складі гетерополісахаридів – глікозамінгліканів (компонентів протеогліканів), олігосахаридних ланцюгів глікопротеїнів та гліколіпідів.

У результаті окиснення моносахаридів утворюються **глікарвові (цукрові) кислоти**, які поділяються на певні хімічні групи залежно від того, яка функціональна група (альдегідна або первинноспиртова) підлягає окисненню. Альдонові кислоти – продукти окиснення альдоз за альдегідним атомом Карбону. Уронові кислоти – продукти окиснення первинної гідроксильної групи альдоз.

Глікозиди – сполуки, що є продуктом конденсації моносахаридів (або моносахаридних залишків у складі більш складного цукру) із спиртами або фенолами. Глікозиди формуються у результаті взаємодії напівацетальної OH-групи вуглеводу з OH-групою спирту (фенолу). Назви глікозидів утворюються із назв відповідних моносахаридів через зміну суфікса -оза на -озид (наприклад, глюкозид, галактозид, фруктозид, рибозид тощо).

Ізомерія моносахаридів

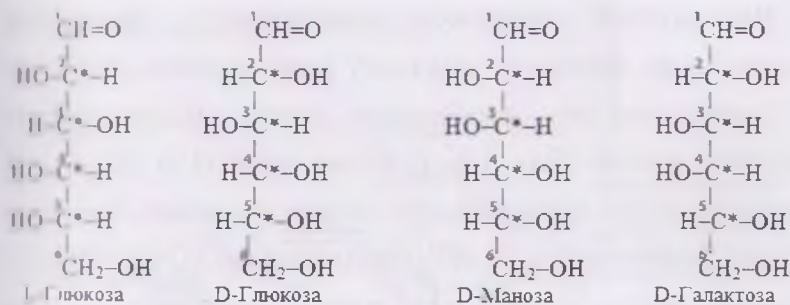
Ізомерами називають сполуки, що мають однакову кількість усіх атомів, але різну будову, а отже, і різні фізичні та хімічні властивості. Розрізняють два основні види ізомерії – структурну (ізомерія будови) і просторову (стереоізомерія).

Структурна ізомерія – явище існування сполук, які мають однакові молекулярні формули, але відрізняються порядком сполучення атомів у молекулі. Структурна ізомерія поділяється на ізомерію ланцюга, положення та ізомерію функціональних груп.

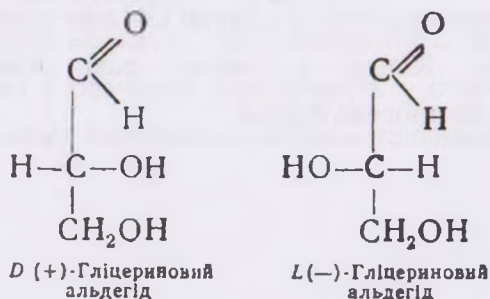
Просторова ізомерія – явище, яке полягає в існуванні сполук із однаковими молекулярними формулами, однаковою послідовністю сполучення атомів у молекулі, але з різним розташуванням атомів у просторі. Просторові ізомери називають також *стереоізомерами*.

Було встановлено, що деякі органічні сполуки мають здатність обертати площину поляризації поляризованого світла. Речовини з такою здатністю називають оптично активними. Оптичну активність вимірюють за допомогою приладів – поляриметрів. Під час проходження поляризованого променя крізь оптично активну речовину площина поляризації обертається на певний кут $[\alpha]$ ліворуч чи праворуч. Якщо речовина відхиляє площину поляризації праворуч (у разі спостереження назустріч променю), її називають правообертальною (+), якщо ліворуч – лівообертальною (-).

Явище оптичної активності поширене серед вуглеводів. Оптична активність більшості органічних сполук зумовлена їхньою будовою. Однією з причин виникнення оптичної активності органічних молекул є наявність у структурі sp^3 -гібридизованого атома Карбону, зв'язаного з чотирма різними замісниками. Такий атом Карбону називають *хіральним*, або *асиметричним* (хіральний центр). У структурних формулах асиметричний атом вуглецю позначають зірочкою – C*:



Сполуки, що містять один асиметричний атом Карбону, наявні у вигляді двох ізомерів, які співвідносяться як предмет до свого дзеркального відображення. Такі ізомери називають *енантиомерами*.

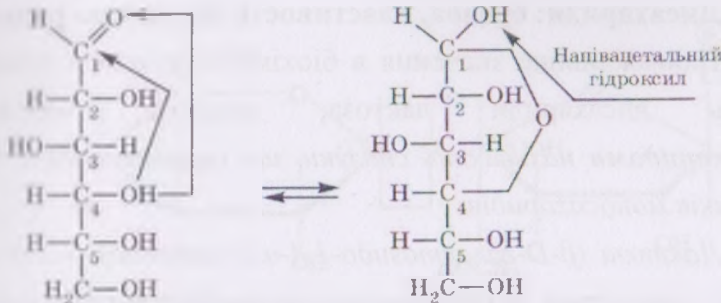


Серед природних моносахаридів переважають сполуки D-ряду.

Моносахариди як гідроксиальдегіди чи гідроксикетони є сполуками зі змішаними функціями; їхня природа ускладнена властивістю внутрішньомолекулярних взаємодій спиртових гідроксильних груп з альдегідною чи кетонною карбонільною групою. Завдяки цьому моносахариди наявні і вступають у реакцію не тільки у відкритій ланцюговій формі, але й у циклічних формах.

Вуглеводний ланцюжок моносахариду, наприклад глюкози, може приймати унікальну конформацію, водночас 1-й С-атом, що несе карбонільну групу, зближується із спиртовою групою біля 5-го С-атома; атом Н із групи ОН переміщується до карбонільного кисню, а кисень біля 5-го С-атома з'єднується з 1-м (карбонільним) С-атомом. У результаті цього замикається шестичленне кільце. Так утворюються дві циклічні А і В-форми глюкози, відрізняючись просторовим розташуванням атомів Н і групи ОН біля 1-го С-атома.

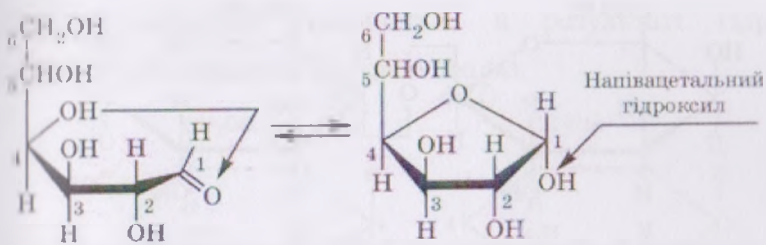
У формулах циклічних форм показано, що можливий зворотний перехід атома Н з групи ОН при першому С-атомі до Оксигену. Кільце у такому разі розкривається, і утворюється ланцюгова форма:



глюкоза (альдегідна форма)

глюкоза (циклічна форма).

Циклічні форми моносахаридів можна також зобразити за допомогою формул Геворта:



Формула Геворта.

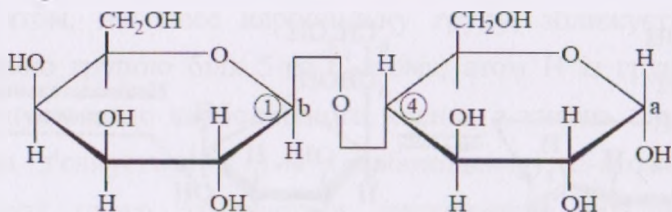
П'ятичленні кільця моносахаридів називають фуранозами, а шестичленні – піранозами.

Отже, моносахариди – це багатоатомні альдегідо- або кетосирти, які в розчинах перебувають у стані динамічної рівноваги зі своїми циклічними напівацетальними формами.

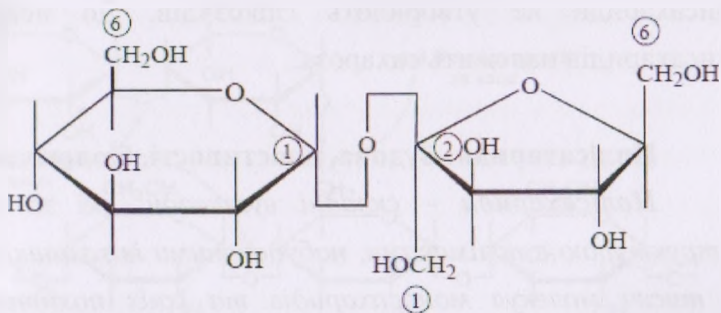
Дисахариди: будова, властивості, біологічна роль

Найважливіше значення в біохімії і фізіології людини мають дисахариди лактоза, сахароза, мальтоза. *Дисахаридами* називають сполуки, що складаються з двох залишків моносахаридів.

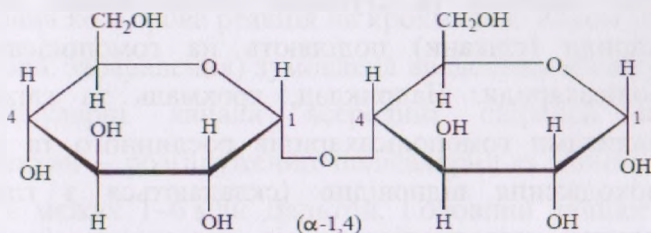
Лактоза (β -D-галактозидо-1,4- α -D-глюкоза), молочний цукор – дисахарид, що складається із залишків β -галактози та α -глюкози, сполучених 1,4-глікозидним зв'язком. Лактоза є важливим компонентом харчування людини, оскільки є в складі жіночого (6–7%) та коров'ячого (близько 5%) молока.



Сахароза (α -D-глюкозил-1,2- β -D-фруктозид), буряковий цукор, тростинний цукор – один із найбільш поширених у природі та практично важливих дисахаридів. Молекула сахарози складається із глюкози та фруктози. Більшість людей використовує сахарозу (це звичайний харчовий цукор) для підсолодження напоїв та приготування ласощів.



Мальтоза (α -D-глюкозил-1,4- α -D-глюкоза), солодовий цукор – дисахарид, що складається із двох молекул глюкози. Мальтоза утворюється із крохмалю під час проростання зерна (наприклад, для виробництва пива). У травному каналі людини мальтоза утворюється в результаті гідролізу крохмалю та глікогену під дією амілаз.



У відновних дисахаридів глікозидний зв'язок утворюється за рахунок напівацетального гідроксилу одного моносахариду і звичайного спиртового гідроксилу другого моносахариду. До відновних дисахаридів належать мальтоза і лактоза.

Глікозидний зв'язок у молекулах невідновних дисахаридів утворений за допомогою напівацетальних гідроксильних груп обох молекул моносахаридів. Невідновні

дисахариди не утворюють глікозидів. До невідновних дисахаридів належить сахароза.

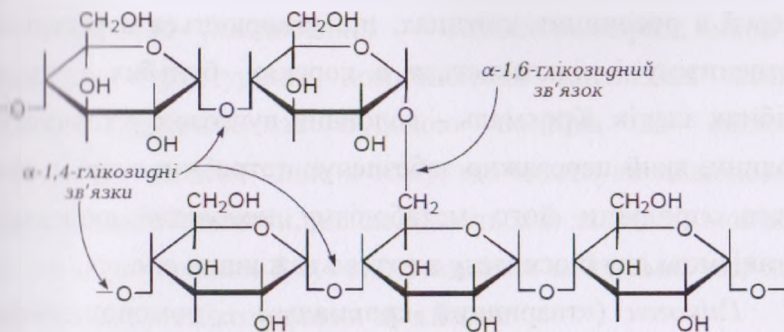
Полісахариди: будова, властивості, біологічна роль

Полісахариди – складні вуглеводи, які за хімічною структурою є полімерами, побудованими із залишків сотень і тисяч молекул моносахаридів та їхніх похідних. Полісахариди, як і всі глікозиди, легко гідролізують у кислому середовищі. Під час гідролізу вищих полісахаридів відбувається утворення більш коротких олігосахаридів, які поступово гідролізуються до моносахаридів.

Полісахариди (інша назва глікани) відрізняються між собою природою моносахаридів, з яких вони складаються, довжиною ланцюга та ступенем розгалуження ланцюга. Полісахариди (глікани) поділяють на гомополісахариди і гетерополісахариди. Наприклад, крохмаль та глікоген є представниками гомополісахаридів рослинного та тваринного походження відповідно (складаються з глюкози). Представники гетерополісахаридів – гепарин, гіалуронова кислота та хондроїтинсульфат.

Найбільше значення серед гомополісахаридів мають крохмаль, глікоген і клітковина.

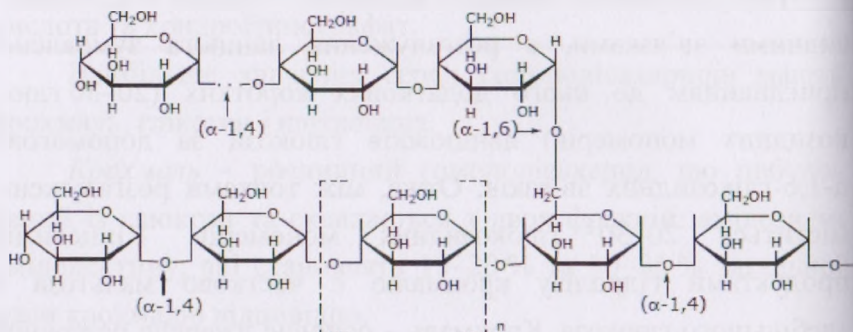
Крохмаль – рослинний гомополісахарид, що побудований із глюкози та складається з двох фракцій: амілози та амілопектину, які становлять 15–20 % та 80–85 % загальної маси крохмалю відповідно.



Амілоза – лінійний полісахарид, молекули якого містять від 200 до 1000 залишків глюкози, молекулярна маса – 40–160 тис. Дальтон. У складі амілози мономери (молекули глюкози) сполучені α -1,4-глікозидними зв'язками. Молекули амілози формують спіральну структуру, кожен виток якої має шість молекул глюкози. Високочутлива специфічна кольорова реакція на крохмаль із йодом (виникає темно-синє забарвлення) зумовлена введенням молекул йоду в молекулярні канали всередині спіралей амілози. Амілопектин – розгалужений полісахарид із молекулярною масою в межах 1–6 млн Дальтон. Головний ланцюг амілопектину утворюють глюкозні молекули, з'єднані α -1,4-глікозидними зв'язками, а розгалуження ланцюга зумовлено приспінанням до нього додаткових коротких (20–30 глікозидних мономерів) ланцюжків глюкози за допомогою α -1,6-глікозидних зв'язків. Отже, між точками розгалужень міститься 20–30 глікозидних мономерів. Кінцевими продуктами гідролізу крохмалю є частково мальтоза і декілька глюкози. Крохмаль – основне джерело резервної

енергії в рослинних клітинах, що утворюється в результаті фотосинтезу і відкладається в коренях, бульбах і насінні хлібних злаків. Крохмаль – головний вуглевод у харчуванні людини, який переважно забезпечує потребу в енергії. Крім цього, продукти його метаболізму необхідні людському організмові для біосинтезу життєво важливих сполук.

Глікоген («тваринний крохмаль») – гомополісахарид (полімер глюкози) тваринного походження з молекулярною масою близько 100 млн Дальтон. За хімічною структурою глікоген близький до амілопектину крохмалю, але має більш розгалужені молекули. Лінійні відрізки основного ланцюга глікогену містять лише 6–12 залишків молекул глюкози, з'єднаних α -1,4-глікозидними зв'язками; розгалуження формуються завдяки α -1,6-глікозидним зв'язкам. Глікоген утворює внутрішньоклітинні гранули, у яких зберігається надлишок глюкози, що надходить із їжею. За інтенсивних фізичних навантажень глікоген використовується як джерело енергії. Найбільша кількість глікогену в організмі людини міститься в печінці (2–5 %) та м'язах (0,5–2 %).



Целюлоза (клітковина) – гомополісахарид, який є головним структурним компонентом клітинних стінок рослин. Целюлоза за будовою подібна до амілози. Відмінність полягає лише в тому, що молекули целюлози – перозгалужені ланцюги, що складаються із залишків молекул глюкози, сполучених β -1,4-глікозидними зв'язками, тоді як в амілозі – α -1,4-глікозидними зв'язками.

До складу целюлози належить понад 50% усього органічного Карбону біосфери; деревина складається з целюлози приблизно наполовину, а бавовна є майже чистою целюлозою. Макромолекулярний ланцюг целюлози утворюється з 2500–12000 молекул глюкози, молекулярна маса – 400 тис.–2 млн Дальтон.

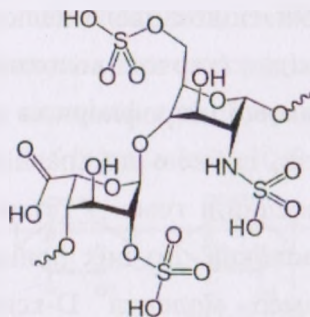
У травному тракті людини клітковина не розщеплюється, оскільки немає ферменту, який розщеплював би β -1,4-глікозидні зв'язки. Унаслідок цього целюлоза не засвоюється, проте вона необхідна (харчові волокна) для нормального функціонування кишкової мікрофлори та травлення загалом.

Окрім целюлози, із їжею до травного каналу людини потрапляють інші рослинні гомо- і гетерополісахариди, що формують харчові волокна. До цих полісахаридів належать геміцелюлоза (полімер молекул D-ксилози, сполучених β (1→4)-зв'язками, що можуть також містити залишки інших моносахаридів: арабінози, галактози, манози тощо) та пектини.

Харчові волокна стимулюють моторику шлунково-кишкового каналу; перешкоджають всмоктуванню холестерину

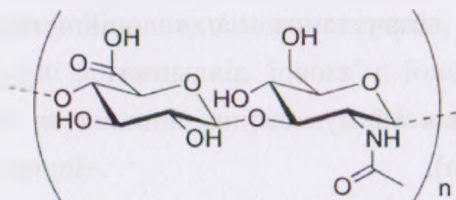
рину; адсорбують жовчні кислоти й токсичні сполуки (важкі метали, радіонукліди, продукти життєдіяльності мікроорганізмів) та виводять їх із організму; нормалізують мікрофлору; впливають на ліпідний обмін тощо. У разі їх нестачі підвищується ризик серцево-судинних захворювань і злякисних новоутворень кишківника. Добова потреба в харчових волокнах становить 20–25 г.

Гепарин – гетерополісахарид із молекулярною масою до 20 000 Да, що складається із залишків глюкуронової кислоти і глюкозамінсульфату. Багато його в печінці, легенях, серці, селезінці, щитоподібній залозі, крові. Гепарин є потужним антикоагулянтом, тобто він запобігає зсіданню крові. Його використовують у медицині для профілактики й лікування тромбозів, а також як стабілізатор крові під час її зберігання та переливання.

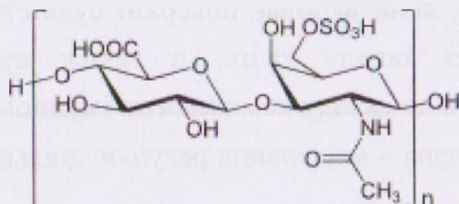


Гіалуронова кислота – нессульфатований глікозаміноглікан, який є в складі сполучної, епітеліальної і нервової тканин, що побудований із глюкуронової кислоти і N-ацетилглюкозаміну. Гіалуронова кислота здатна зв'язувати велику

в'язкість води і так утримувати її. Вона надає також синовіальній рідині мастильні властивості, значно зменшуючи тертя під час згинання суглобів. Гіалуронова кислота міститься в основній речовині сполучної тканини, надаючи їй високої міцності і захисних властивостей.



Хондроїтинсульфати – глікозаміноглікани, які є найважливішим компонентом хряща. Вони відрізняються розташуванням сульфатної групи. Дисахаридний компонент у хондроїтинсульфатів схожий на дисахарид у гіалуроновій кислоті, але, на відміну від нього, гексозамін представлений *N*-ацетилгалактозаміном. Останній містить сульфатний замісник у положенні 4 або 6.



Хондроїтинсульфатна кислота – це неодмінний компонент хрящів (до 40 % у перерахунку на суху масу), дріток, основної речовини сполучної тканини, синовіальної рідини, серцевих клапанів, стінок кровоносних судин, шкіри

й ін., тобто в організмі виконус опорні функції. Крім того, вона бере участь в іонному обміні і регуляції надходження в клітину поживних речовин.

Біологічна роль вуглеводів:

- енергетична – забезпечують близько 55 % добового раціону харчування за калорійністю, а під час інтенсивної м'язової діяльності – до 70 %. У разі окиснення 1 г вуглеводів виділяється 17 кДж енергії (4,1 ккал);
- пластична (структурна) – використовуються для побудови АТФ, АДФ, нуклеїнових кислот. Вони входять до складу ферментів, є структурними компонентами клітинних мембран, тканин (глікозаміноглікани);
- специфічна – є антикоагулянтами і рецепторами гормонів;
- захисна (глікозаміноглікани) – компонент слизу (муцин), який вкриває поверхні судин носа, бронхів, травного каналу та ін., а також вуглеводи, що належать до складу компонентів імунної системи;
- регуляторна – клітковина регулює діяльність травного тракту.

Запитання для самоконтролю

1. Біологічна роль моносахаридів.
2. Класифікація вуглеводів за функціональними групами і кількістю атомів вуглецю.
3. Ізомерія та основні хімічні властивості вуглеводів.
4. Важливі представники моносахаридів, їхні ациклічні та циклічні форми.
5. Будова та біологічна роль найважливіших ди- і полісахаридів.
6. Будова крохмалю і глікогену.
7. Важливі похідні вуглеводів.

ЛЕКЦІЯ 3

ОБМІН ВУГЛЕВОДІВ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Травлення вуглеводів у травному тракті.
2. Гліколіз – центральний шлях катаболізму глюкози.
3. Окиснення піровиноградної кислоти у реакціях циклу трикарбонних кислот та дихального ланцюга.
4. Енергетичний баланс аеробного розпаду глюкози.
5. Глюконеогенез.

Травлення вуглеводів у травному тракті

Вуглеводи надходять в організм у складі звичайних харчових продуктів рослинного і тваринного походження. На вуглеводи припадає майже 2/3 маси їжі, а за калорійністю – близько 55 %. Важливо, щоб дисахариди (сахароза і лактоза) та моносахариди (глюкоза і фруктоза) становили не більше ніж 1/6 від загальної кількості вуглеводів їжі. Оскільки фізіологічна концентрація глюкози в крові коливається в досить вузьких межах (3,5–6,5 мМ), то дотримання цього правила убезпечить організм людини від різкого та значного перевищення вмісту глюкози у крові. Отож відносно повільний темп травлення полісахаридів (крохмалю і глікогену) є їхньою значною перевагою. Це дає можливість і час для

пелочення біохімічних метаболічних шляхів (глікогенолізу, біосинтезу білка та ліпідів) утилізації глюкози в організмі.

У травному тракті полі- і дисахариди гідролізуються під дією ферментів глікозидаз до моносахаридів, які можуть переноситися через стінку травного тракту у кров. Із вуглеводів їжі в організмі людини розщеплюються і засвоюються полісахариди – крохмаль і глікоген, дисахариди – сахароза, лактоза і мальтоза, моносахариди – глюкоза і фруктоза. Більша частина рослинних вуглеводів (целюлоза, геміцелюлоза, лігнін, пектини, ксилани тощо) не засвоюються в організмі людини внаслідок відсутності ферментів, які б розщеплювали їх до моносахаридів. Проте ці речовини (рослинні волокна) є необхідні для нормального травлення їжі. Добова потреба в харчових волокнах становить 20–25 г. Харчові волокна стимулюють моторику травного каналу; перешкоджають всмоктуванню холестерину; адсорбують жовчні кислоти і токсичні сполуки (важкі метали, радіонукліди, продукти життєдіяльності мікроорганізмів) та виводять їх із організму; нормалізують мікрофлору; впливають на ліпідний обмін тощо. За їх нестачі підвищується ризик серцево-судинних захворювань і злоякісних новоутворень кишківника.

Розщеплення крохмалю і глікогену починається в ротовій порожнині під час жування їжі завдяки дії ферменту *амілази*, який виділяють слинні залози. Амілаза каталізує гідроліз α -1,4-глікозидних зв'язків полісахаридів (рис. 9):

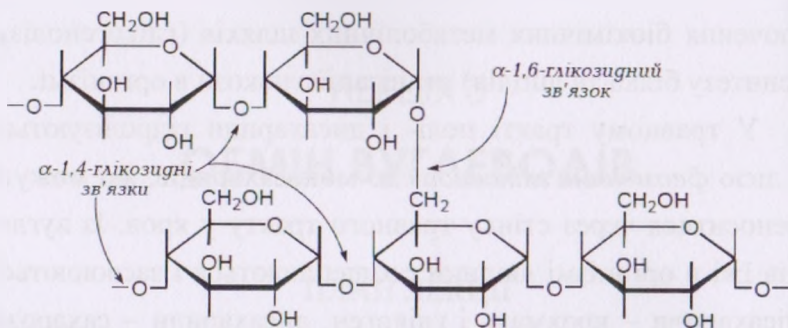


Рис. 9. Будова амілопектинової фракції крохмалю і глікогену

Залежно від часу знаходження їжі в роті розщеплюється різна кількість зв'язків і утворюється суміш декстринів (олігосахаридів), мальтози та ізомальтози – дисахаридів, у яких залишки глюкози з'єднані, відповідно, α -1,4- та α -1,6-глікозидними зв'язками, та незначна кількість вільної глюкози.

Перетравлення вуглеводів у шлунку зупиняється, оскільки в шлунковому соці немає глікозидаз, а амілазу слини інактивує кислий шлунковий сік ($\text{pH} \approx 2,0$). Неперетравлені крохмаль і глікоген надходять у дванадцятипалу кишку, де суміш нейтралізується секретом підшлункової залози та печінки. У секреті підшлункової залози містяться α -амілаза та оліго-1,6-глікозидаза (α -декстриназа), які остаточно гідролізують крохмаль та глікоген до мальтози.

Завершується процес травлення вуглеводів на слизовій оболонці дванадцятипалої кишки та тонкого кишківника (мукозній поверхні клітин) під дією дисахаридаз. Ці

ферменти синтезуються в епітеліальних клітинах слизової оболонки. *Мальтаза* (α -глюкозидаза) гідролізує мальтозу до двох молекул глюкози, *лактаза* (β -галактозидаза) – лактозу до глюкози і галактози, *сахараза* – сахарозу до глюкози і фруктози (рис. 10).

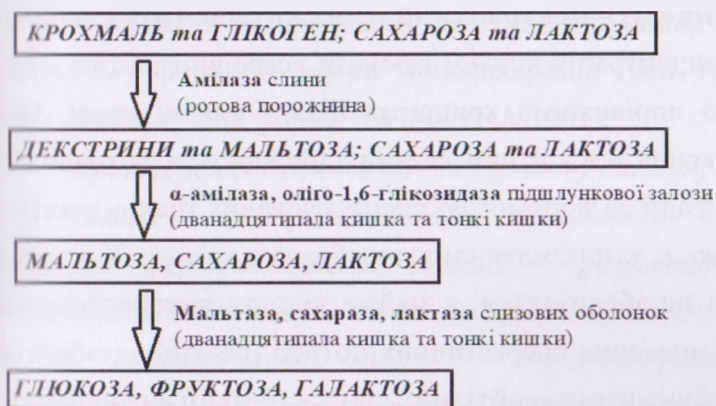


Рис. 10. Схема гідролізу полі- та дисахаридів у травному тракті

Далі глюкоза, фруктоза і галактоза переносяться з кров'ю у печінку, де більша частина моносахаридів затримується і зазнає різних перетворень. Частина глюкози через загальний кровообіг переноситься до інших органів і тканин (55 % глюкози захоплює печінка, 15 % – інсулінозалежні клітини жирової тканини, серцевого і скелетних м'язів, 25 % – інсулінонезалежні тканини (мозок, нерви, еритроцити, нирки), 5 % – залишається в рідинах організму.

У печінці із глюкози синтезується глікоген (гомополімер глюкози; див. лекцію №2), який за потреби слугує джерелом глюкози для всього організму. Цей баланс (підтримання сталого рівня глюкози в крові) регулюють гормони інсулін та глюкагон.

Гліколіз – центральний шлях катаболізму глюкози

Концентрація вільної глюкози всередині клітин є дуже низькою порівняно з концентрацією в плазмі крові. Отож надходження її в клітини тканин здійснюється за градієнтом концентрації за допомогою спеціалізованих білків-транспортів, які є у плазматичних мембранах клітин. У клітинах глюкоза не зберігається, а майже відразу використовується для забезпечення енергетичних потреб (реакції катаболізму) або для біосинтезу необхідних сполук (реакції анаболізму).

Гліколіз є основним шляхом внутрішньоклітинного катаболізму глюкози до пірвіноградної або молочної (лактат) кислот, що залежить від доступності кисню. Оскільки гліколіз дає дуже малий вихід енергії (менше ніж 10 %), його можна вважати підготовчим етапом до повного окиснення глюкози. За повного аеробного окиснення звільняється близько 90 % енергії, а глюкоза перетворюється на CO_2 та H_2O . Проте АТФ із гліколізу надходить дуже швидко – за сучасними даними, у тренуваних спортсменів гліколіз розпочинається уже на 6–12 с виконання навантаження. Отже, за короткотривалого (до 1 хв) інтенсивного навантаження гліколіз є одним із домінуювальних шляхів енергозабезпечення

м'язів. Також потрібно зауважити, що саме гліколіз є основним джерелом енергії, необхідної для життєдіяльності еритроцитів.

Вторинні шляхи перетворення глюкози, що призводять до утворення біологічно важливих метаболітів:

- *пентозофосфатний шлях* (шунт) окиснення глюкози, у результаті якого утворюються необхідні для інших реакцій метаболізму фосфорні ефіри моносахаридів (пентоз, тріоз, тощо) та відновлена форма НАДФ⁺ (НАДФН);
- *перетворення глюкози на глюкуронову кислоту.*

Гліколіз – центральний шлях катаболізму глюкози, сукупність ферментативних реакцій, у результаті яких шестикарбонова молекула глюкози $C_6H_{12}O_6$ розщеплюється на двох трикарбовоних молекул – пірвіноградної або молочної кислоти. Гліколіз є шляхом катаболізму глюкози, у якому кисень не бере безпосередньої участі, проте, завдяки наявності в гліколізі окисно-відновних реакцій у результаті гліколітичного розщеплення молекули глюкози, генеруються дві молекули АТФ.

Процес може проходити в аеробних та анаеробних умовах. Реакції гліколізу перебігають у цитозолі клітини. В організмі людини анаеробний гліколіз із утворенням молочної кислоти (лактату) забезпечує енергією скелетні м'язи за інтенсивної роботи, коли обмежене надходження кисню до мітохондрій. У більшості тканин організму людини відбувається повне аеробне (за участі O_2) розщеплення глюкози до CO_2 і H_2O .

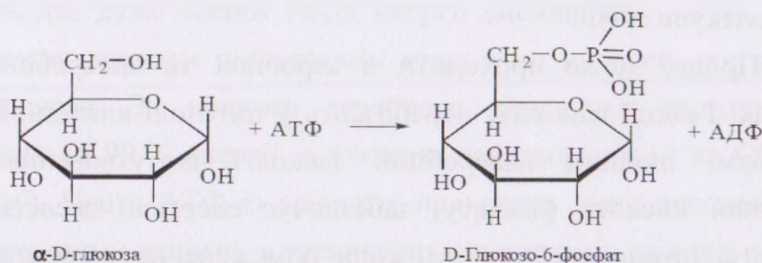
У гліколізі можна умовно виокремити дві стадії:

I – фосфорилування глюкози і перетворення її на гліцеральдегід-3-фосфат. Ця стадія гліколізу складається з 5 реакцій, де витрачаються 2 молекули АТФ;

II – перетворення гліцеральдегід-3-фосфату на піруват. Ця стадія також складається з 5 ферментативних реакцій. Відбувається окиснення 2 молекул гліцеральдегід-3-фосфату до 2 молекул піровиноградної кислоти (пірувату). У процесі цього перетворення синтезуються 4 молекули АТФ шляхом субстратного фосфорилування. У разі нестачі кисню піровиноградна кислота відновлюється до молочної кислоти завдяки відновленому коферменту НАД (Н), окиснена форма якого (НАД) знову використовується у гліколізі – у реакціях перетворення гліцеральдегід-3-фосфату.

Послідовність реакцій гліколізу:

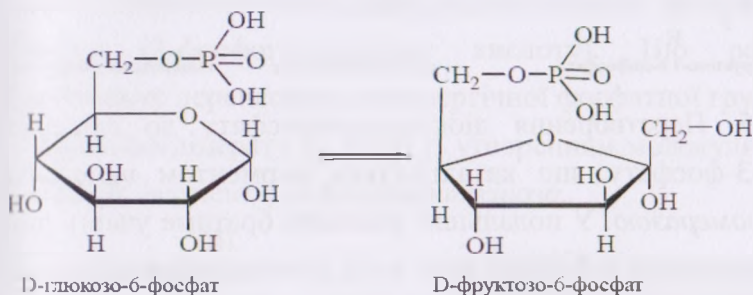
1. Активація молекули глюкози в результаті її фосфорилування до глюкозо-6-фосфату. Джерелом фосфату в реакції є молекула АТФ.



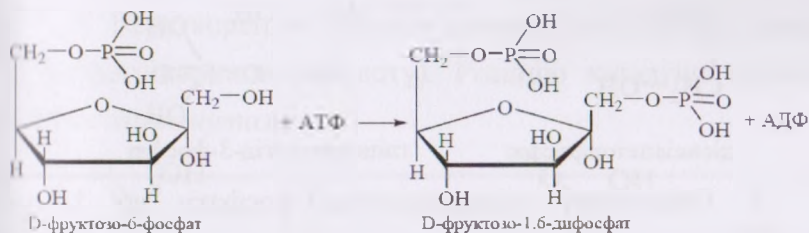
Ця реакцію каталізує фермент *гексокіназа*, що найбільш активна в м'язовій тканині. У клітинах печінки в утворенні

Глюкозо-6-фосфату з глюкози значну роль відіграє також фермент *глюкокіназа*.

2. Перетворення (ізомеризація) глюкозо-6-фосфату у фруктозо-6-фосфат. Реакція каталізується ферментом *фосфоглюкоізомеразою* і є оборотною.

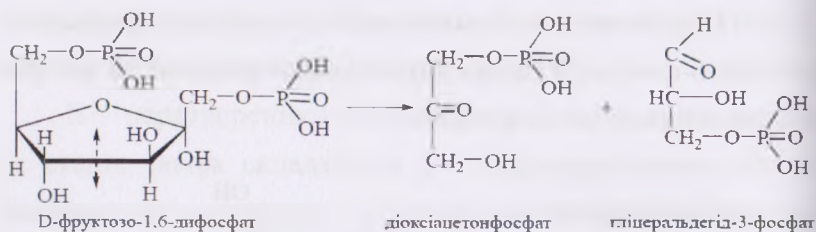


3. Фосфорилування фруктозо-6-фосфату з утворенням фруктозо-1,6-дифосфату. Джерелом фосфату, як і в 1-й реакції гліколізу, є молекула АТФ. Каталізує реакцію фермент – *фосфофруктокіназа*.

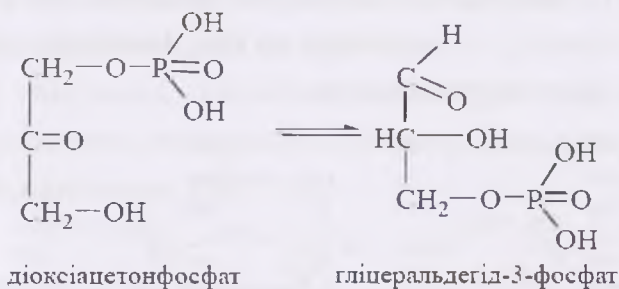


4. Розщеплення фруктозо-1,6-дифосфату на дві молекули фосфотріоз у результаті розриву ковалентного зв'язку –С–С– між 3-м та 4-м атомами Карбону в шестикарбонівій ланцюзі фруктозо-1,6-дифосфату. Реакцію каталізує фермент *фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза* (альдолаза). У результаті

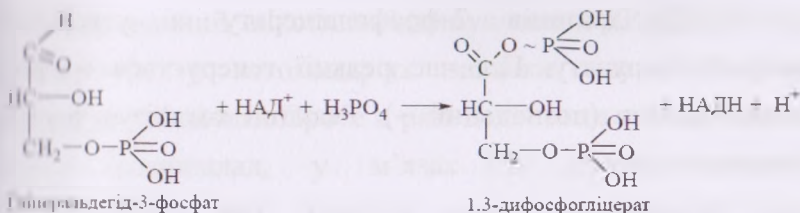
альдолазної реакції утворюються діоксіацетонфосфат та гліцеральдегід-3-фосфат.



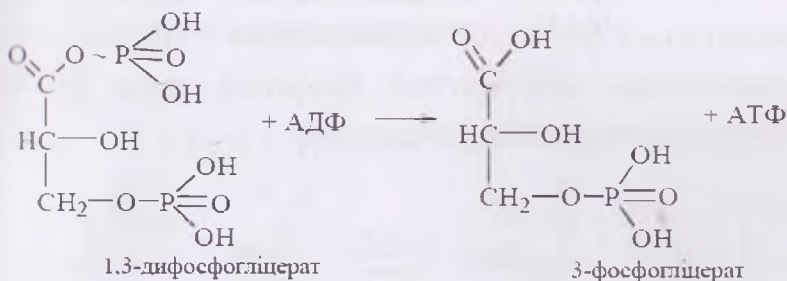
5. Перетворення діоксіацетонфосфату до гліцеральдегід-3-фосфату, що каталізується ферментом *тріозофосфатізомеразою*. У подальших реакціях братиме участь лише гліцеральдегід-3-фосфат, тому весь діоксіацетонфосфат перетворюється у гліцеральдегід-3-фосфат. Проте ця реакція за певних умов може відбуватися і у зворотному напрямку.



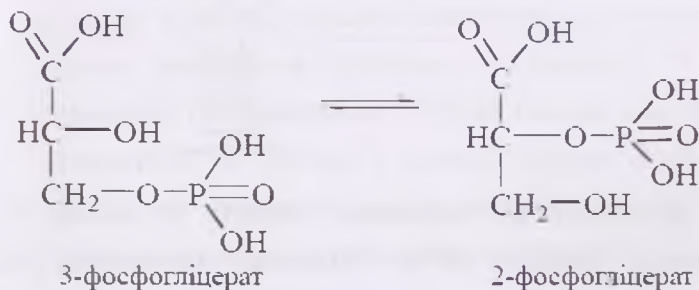
6. Окиснення гліцеральдегід-3-фосфату до 1,3-дифосфогліцерату (1,3-дифосфогліцеринової кислоти). Реакція каталізується ферментом *гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназою*, коферментом якого є НАД⁺, що акцептує електрони і відновлюється. У реакції бере також участь неорганічний фосфат.



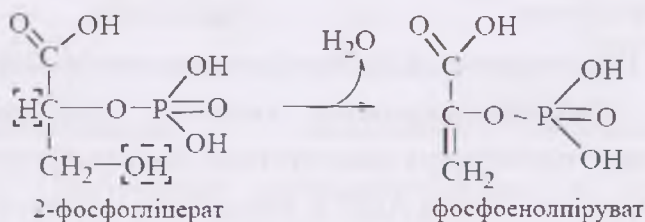
7. Перетворення 1,3-дифосфогліцерату на 3-фосфогліцерат (3-фосфогліциринову кислоту). Цю реакцію супроводжує перенесення макроергічної фосфатної групи від 1,3-дифосфогліцерату на АДФ із утворенням молекули АТФ і каталізує фермент *фосфогліцераткіназа*.



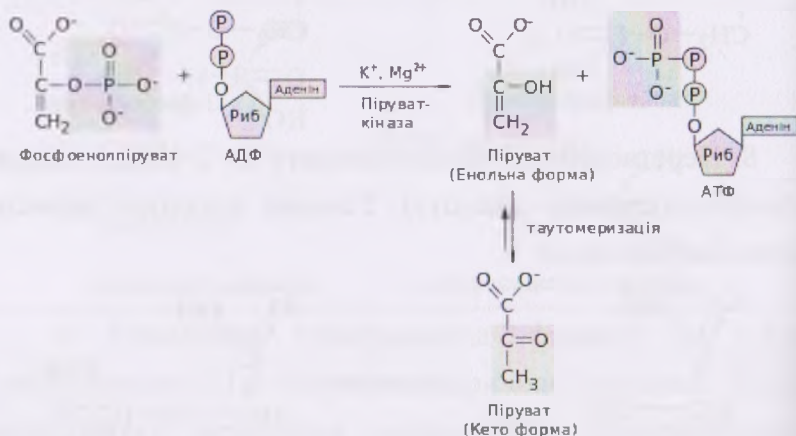
8. Перетворення 3-фосфогліцерату на 2-фосфогліцерат (2-фосфогліциринову кислоту). Реакцію каталізує фермент *фосфогліцеромутаза*:



9. Дегідратація 2-фосфогліцерату з утворенням фосфоенолпірувату. Під час реакції генерується макроергічний зв'язок (позначений ~). Реакцію каталізує фермент *енолаза*.

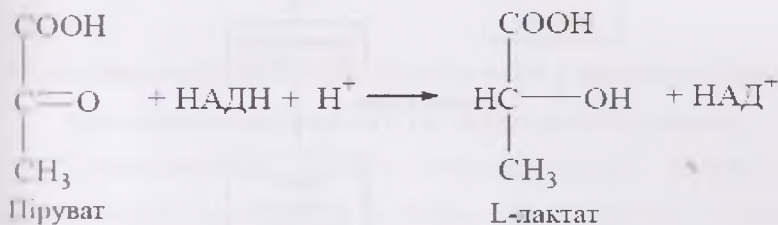


10. Утворення з фосфоенолпірувату пірувату. Реакція каталізується ферментом *піруваткіназою* і супроводжується перенесенням макроергічної фосфатної групи на АДФ. Піруваткіназна реакція є заключною.



Ефективність запасання енергії у цьому процесі становить близько 40%. Подальше окиснення пірувату відбувається в мітохондріях.

Відновлений нікотинаміддинуклеотид (НАДН) також окиснюється у мітохондріях завдяки кисню і знову надходить у гліколіз. Проте в разі недостатнього постачання кисню (наприклад, у м'язах за субмаксимального навантаження) цей гліколіз може зупинитися через накопичення НАДН. Щоб цього не сталося, відновлений НАДН окиснюється у цитозолі за рахунок відновлення пірувату до L-лактату. Реакцію каталізує фермент *лактатдегідрогеназа*. Ця реакція є також оборотною, тобто за достатнього забезпечення киснем лактат у цитозолі окиснюватиметься завдяки відновленому НАДН.



За нестачі кисню лактат вважають побічним продуктом реакції, який не можна використати в цей момент. Отже, лактат інтенсивно викидається із м'язових волокон у кров. Оскільки лактат є досить сильною кислотою, це призводить до загального закислення організму – ацидозу. У разі сильного ацидозу (концентрація у крові більше ніж 6 мМ) лактат виводиться із потом і сечею. Проте необхідно зауважити, що дві молекули лактату несуть близько 90 % енергії молекули глюкози, із якої вони утворилися.

Таким чином, залежно від доступу кисню глюкоза може метаболізуватися до пірувату або лактату (рис. 11). В обох випадках послідовність цих реакцій забезпечує регенерацію 2 молекул АТФ (із АДФ) у результаті розпаду одної молекули глюкози.

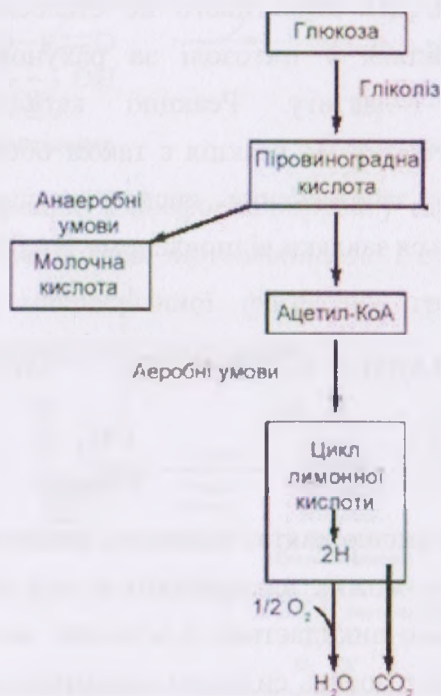
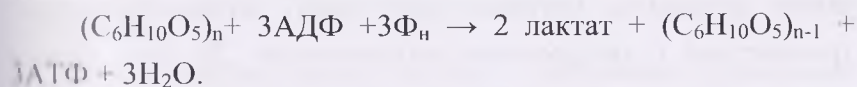


Рис. 11. Можливі шляхи катаболізму пірувату, утвореного в процесі гліколізу

Глікогеноліз – процес розщеплення глікогену до пірувату, який відрізняється від гліколізу тільки початковими реакціями утворення глюкозо-6-фосфату. Найбільш інтенсивно відбувається в основних місцях зберігання глікогену:

скелетних м'язах, де більшість утвореного глюкозо-6-фосфату бере участь у гліколізі для забезпечення енергетичних потреб, і в печінці, де глюкозо-6-фосфат дефосфорилується і виділяється у кров для підтримання стабільного рівня глюкози.

За умов глікогенолізу АТФ затрачається лише один раз при утворенні фруктозо-1,6-дифосфату. Отож під час розпаду одного глюкозного залишку глікогену вихід АТФ становить 3 молекули:

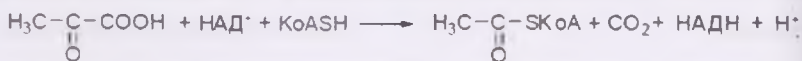


Окиснення піровиноградної кислоти у реакціях циклу трикарбонних кислот та дихального ланцюга

Піровиноградна кислота (піруват) також утворюється під час катаболізму ліпідів та білків. Отож піруват є одним із центральних метаболітів, через який може відбуватися взаємозв'язок шляхів метаболізму цих класів речовин. Окиснення піровиноградної кислоти відбувається в мітохондріях.

На початку піровиноградну кислоту переносить у мітохондрії спеціальний транспортний комплекс – мітохондріальний переносник пірувату (mitochondrial pyruvate carrier – MPC), який інтегрований у мітохондріальну мембрану. Мітохондріальний переносник пірувату – це мультимерний білковий комплекс, що складається із двох субодиниць – MPC1 і MPC2.

Окиснювальне декарбоксилювання піровиноградної кислоти містить реакції дегідрування і декарбоксилювання, коли карбоксильна група пірувату вивільняється у вигляді CO_2 , а ацетильний залишок переноситься на коензим А:



Каталізує цю сукупність реакцій складний піруват-дегідрогеназний комплекс, локалізований у мітохондріях.

Піруватдегідрогеназний комплекс складається із трьох різних ферментів: піруватдегідрогенази, дигідроліпоацетил-трансферази і дигідроліпоатдегідрогенази. До його складу входять 5 коферментів: тіамін-дифосфат (ТДФ), коензим А (КоА), ліпоева кислота, НАД і ФАД. Отож ТДФ – це похідне вітаміну B_1 (тіаміну), КоА – вітаміну B_3 (пантотенової кислоти), НАД – вітаміну РР (нікотинаміду), ФАД – вітаміну B_2 (рибофлавіну), а ліпоева кислота є вітаміноподібною сполукою.

Відновлений НАДН окиснюється в дихальному ланцюгу, а активований ацетил (ацетил – S-КоА) далі метаболізується в цитратному циклі (цикл трикарбонових кислот, або цикл Кребса). Усі реакції циклу відбуваються в мітохондріях.

Починається цикл із утворення лимонної кислоти, тому його інколи називають циклом лимонної кислоти (цитрат – дисоційована форма лимонної кислоти). Цикл Кребса – це ключовий етап дихання всіх клітин, що використовують кисень (аеробне дихання), центр перетину безлічі

метаболічних шляхів в організмі. Окрім значної енергетичної ролі, цикл має велике значення у пластичних реакціях, тобто це важливе джерело попередників, з яких під час інших біохімічних перетворень синтезуються необхідні життєво важливі сполуки.

Цикл синтезу та перетворення лимонної кислоти в живих клітинах відкрив і вивчив німецький біохімік Ганс Кребс. За цю роботу він (спільно з Фріцем Ліпманом) був удостоєний Нобелівської премії з фізіології та медицини 1953 року.

Цикл трикарбонових кислот – циклічний біохімічний процес, під час якого відбувається перетворення дво- і чотирьохкарбонових сполук, що утворюються як проміжні продукти в живих організмах за розпаду вуглеводів, жирів і білків до CO_2 . Водночас звільнений водень окиснюється в реакціях окисного фосфорилування до води. Енергія, яка виділяється, накопичується у вигляді АТФ.

Реакції циклу трикарбонових кислот

Цикл лимонної кислоти складається із восьми послідовних реакцій (рис. 12).

Послідовність є циклічною, оскільки починається з конденсації двокарбонової ацетильної групи з оксалоацетатом, або щавелевооцтовою кислотою (C_4). У результаті утворюється лимонна кислота, або цитрат (C_6).

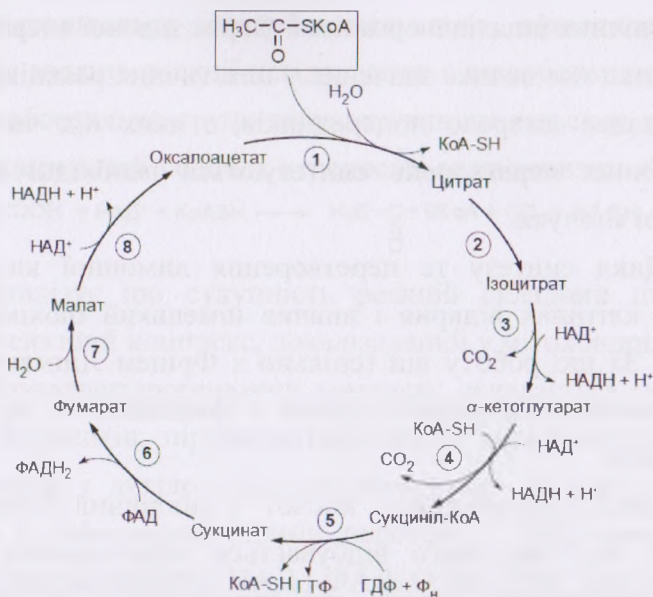
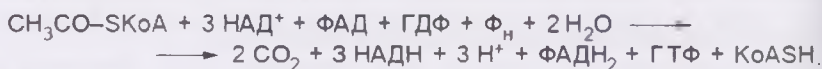


Рис. 12. Цикл лимонної кислоти. Ферменти:

- 1 – цитратсинтаза; 2 – аконітаза; 3 – ізоцитратдегідрогеназа; 4 – α-кетоглутататдегідрогеназний комплекс;
 5 – сукцинат-тіокіназа; 6 – сукцинатдегідрогеназа;
 7 – фумаратгідратаза; 8 – малатдегідрогеназа

Продуктом останньої реакції циклу є оксалоацетат (шавелевооцтова кислота), до якої знову приєднується ацетильна група і цикл повторюється. Усі реакції циклу відбуваються в мітохондріях.

Сумарне рівняння циклу лимонної кислоти:



Для нових обертів циклу відновлені коферменти (НАДН і ФАДН₂) мають окиснитися, що відбувається в результаті перенесення електронів і протонів по дихальному ланцюгу внутрішньої мембрани мітохондрій на молекулярний кисень з утворенням молекул води.

Система біологічного окиснення, що локалізована в мембранах мітохондрій, здійснює дегідрування органічних субстратів та послідовне перенесення відновлювальних еквівалентів на кисень через низку проміжних переносників – транспортерів електронів та протонів. Ця система організована у вигляді ланцюга електронного транспортування, або дихального ланцюга мітохондрій.

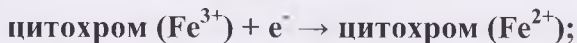
Дихальний ланцюг мітохондрій – сукупність ферментів та коферментів, які вбудовані у внутрішні мембрани мітохондрій і здійснюють окиснення біологічних субстратів та перенесення відновних еквівалентів на кисень з утворенням молекули води. Енергія, що виділяється під час окиснення субстратів, використовується для ресинтезу АТФ із АДФ та неорганічного фосфату (Ф_н), а процес називають окисним фосфорилуванням. За допомогою окисного фосфорилування забезпечується синтез основної кількості АТФ.

Компоненти дихального ланцюга мітохондрій (рис. 13):

- *НАДН-дегідрогеназа* – компонент дихального ланцюга, що окиснює відновлений НАД⁺ (НАДН);
- *сукцинатдегідрогеназа* – компонент дихального ланцюга, що окиснює янтарну кислоту;

- *коензим Q (убіхінон)* – ліпідорозчинний хінон, що містить десять ізопреноїдних залишків (Q10). Убіхінон виконує функцію акцептора відновних еквівалентів від сукцинатдегідрогенази та дегідрогеназ системи β -окиснення жирних кислот тощо;

- *цитохроми* – залізовмісні білки мітохондрій, що належать до класу гемопротеїнів. Подібно до гемоглобіну містять залізо у складі металопорфіринового комплексу (гемінове залізо). У результаті зміни валентності гемінового заліза цитохроми переносять електрони в дихальному ланцюгу:



- *залізо-сірковмісні білки*, що містять негемове залізо (Fe_6S_6), – це білки, асоційовані з флавопротеїнами мітохондрій (металофлавопротеїнами) та цитохромом b.

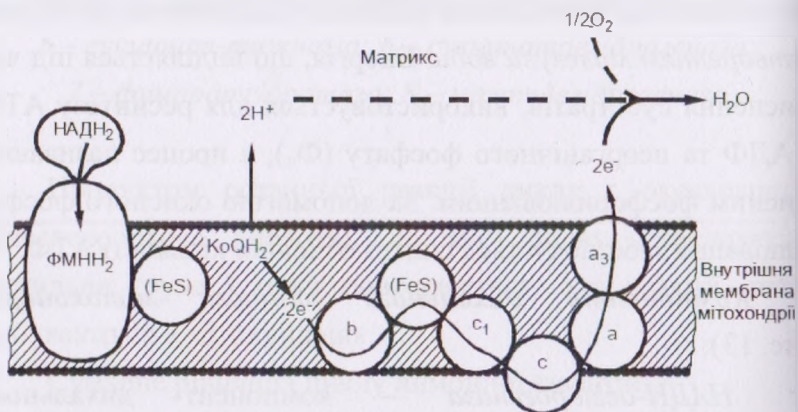


Рис. 13. Схема шляху електронів у дихальному ланцюзі мітохондрій

Компоненти дихального ланцюга об'єднані в чотири функціональні комплекси, що нерухомо вбудовані у внутрішню мембрану мітохондрій (рис. 14). У зв'язку з підмолекулярною структурою, комплекси не можуть переміщатися в ліпідному бішарі внутрішньої мембрани мітохондрій та прямо передавати один одному електрони. Отож роль рухомих переносників виконують убіхінон (від комплексів I і II до комплексу III) та цитохром с (від комплексу III до комплексу IV).

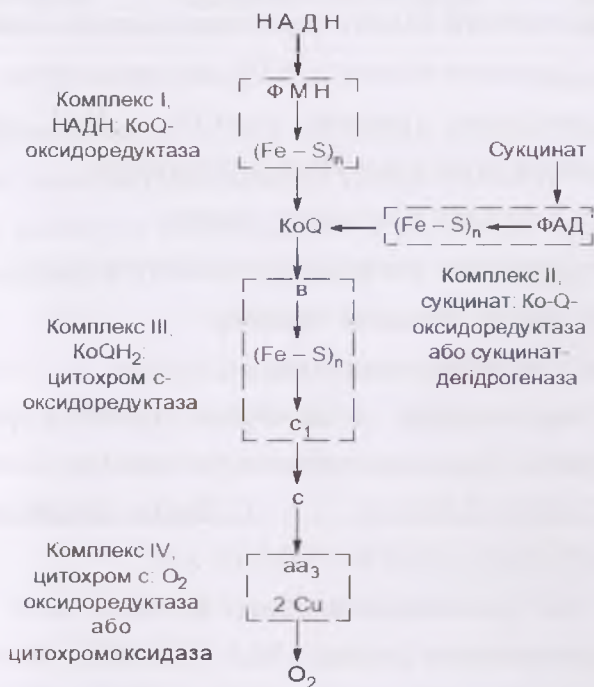


Рис. 14. Функціональні комплекси дихального ланцюга

Загалом біологічний сенс поступового окиснення в дихальному ланцюзі полягає у вивільненні вільної енергії частинами (каскадоподібно), тому її може використати організм повністю. Якби окиснення відбувалося відразу (у результаті безпосередньої взаємодії між атомами Гідрогену субстрату та молекулярним киснем), це супроводжувалося б одномоментним виділенням усієї кількості енергії, що призвело б до теплового ушкодження мітохондрії.

Енергетичний баланс аеробного розпаду глюкози

Для з'ясування кількості АТФ, яка синтезується під час повного окиснення глюкози до CO_2 і H_2O , необхідно врахувати вихід АТФ у кожній стадії процесу:

- гліколізу в аеробних умовах;
- окисного декарбоксілювання пірувату;
- циклу лимонної кислоти;
- дихального ланцюга.

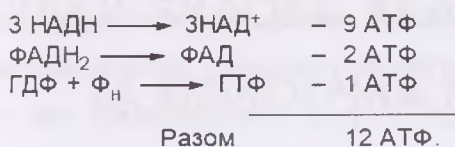
Під час гліколізу в аеробних умовах у результаті розпаду однієї молекули глюкози утворюється 2 молекули пірувату, 2 АТФ і 2 НАДН:

$$\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6 + 2\text{АДФ} + 2\text{Ф}_n + 2\text{НАД}^+ \rightarrow 2\text{C}_3\text{H}_4\text{O}_3 + 2\text{АТФ} + 2\text{НАДН} + \text{H}^+$$

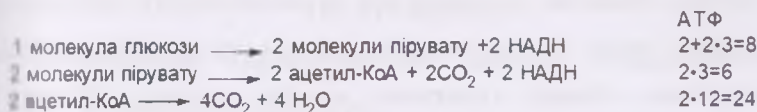
Під час окисного декарбоксілювання двох молекул пірувату утворюються 2 ацетил-КоА і 2 НАДН: $2 \times (\text{піруват} + \text{НАД}^+ + \text{КоА-SH} \rightarrow \text{ацетил-КоА} + \text{CO}_2 + \text{НАДН} + \text{H}^+)$.

Ураховуючи те, що окиснення однієї молекули НАДН (в ідеальних умовах) призводить до утворення 3 молекул

АТФ, окиснення однієї молекули ФАДН₂ – 2 АТФ, загальний вихід АТФ під час окиснення однієї молекули ацетил-КоА становить:



Підсумовуємо:



Сумарний вихід АТФ у результаті повного окиснення 1 молекули глюкози (за ідеальних умов) становить 38 молекул. Їх них 4 молекули синтезуються в результаті субстратного фосфорилування (2 – у гліколізі і 2 – у циклі лимонної кислоти) і 34 – у процесі окисного фосфорилування, поєднаного з перенесенням електронів у дихальному ланцюзі. Проте тут не враховано витрат енергії АТФ на перенесення речовин через мітохондріальну мембрану та на транспортування кисню.

Глюконеогенез

Глюконеогенез – це процес синтезу глюкози з неуглеводних субстратів. Такими субстратами є більшість амінокислот, гліцерин, жирні кислоти, проміжні продукти циклу лимонної кислоти. Метаболізм цих сполук

відбувається із утворенням лактату і пірувату, які безпосередньо використовують для синтезу глюкози.

Відбувається глюконеогенез у печінці і незначною мірою в кірковій речовині нирок. Завдяки цьому процесові підтримується концентрація глюкози в крові після зменшення запасів глікогену у разі вуглеводного чи повного голодування.

Отже, глюкоза та продукти її метаболізму відіграють центральну роль в енергозабезпеченні та в забезпеченні взаємозв'язку обміну основних класів сполук клітини – вуглеводів, ліпідів, білків та нуклеотидів.

Запитання для самоконтролю

1. Гідроліз крохмалю.
2. Перетворення вуглеводів у травному тракті.
3. Транспортування моносахаридів через клітинні мембрани в тонкому кишківнику.
4. Анаеробне перетворення вуглеводів (гліколіз і глікогеноліз).
5. Аеробне перетворення вуглеводів (цикл трикарбонових кислот).
6. Компоненти дихального ланцюга мітохондрій.
7. Що таке глюконеогенез? Яку роль відіграє в організмі людини?
8. Поясніть, чому концентрація глюкози в крові є інтегральним показником вуглеводного обміну в організмі?

ЛЕКЦІЯ 4

ЛІПІДИ. БУДОВА, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Загальна характеристика ліпідів, біологічна роль, енергетична цінність.
2. Класифікація ліпідів. Жирні кислоти.
3. Прості ліпіди.
4. Складні ліпіди.

Загальна характеристика ліпідів, біологічна роль, енергетична цінність

Ліпіди – клас біоорганічних сполук, характерною властивістю яких є нерозчинність у воді й інших полярних розчинниках та здатність до розчинення в неполярних (гідрофобних) розчинниках (діетиловий ефір, тетрагидрометан, хлороформ та ін.). За своєю хімічною структурою більшість ліпідів є складними естерами вищих карбонових (жирних) кислот та спиртів (гліцеролу, сфінгозину, холестеролу тощо). До складу багатьох класів ліпідів (складних ліпідів) входять також залишки фосфорної кислоти, азотистих основ (коламіну, холіну), вуглеводів.

В організмі людини в нормі міститься 10–20 % жиру, але у разі деяких порушень ліпідного обміну його кількість може зростати до 50 %. Ліпіди входять до складу всіх органів і тканин. Найбільша їх кількість (близько 90 %) міститься в жировій тканині. Вони становлять близько половини маси мозку.

Жири накопичуються в жирових клітинах (адипоцитах), під шкірою, у молочних залозах, жирових капсулах, навколо внутрішніх органів черевної порожнини, незначна кількість міститься в скелетних м'язах. Адипоцити – це клітини, які здатні стискатися та розширюватися залежно від об'єму жиру, який вони зберігають.

Жири в складі їжі поліпшують її смакові якості, а також підвищують її поживну та енергетичну цінність. Добова потреба в жирах дорослої людини становить майже 70 г, що забезпечує приблизно 30 % енергетичних витрат людини.

Загалом ліпіди виконують такі функції:

1. *Енергетична* – є джерелом енергії. Під час окиснення в організмі 1 г жиру виділяється 9 ккал. Наприклад, завдяки жирам забезпечується 25–35 % добової потреби в енергії в жителів середніх широт, а в жителів півночі їх частка в енергетичній забезпеченості раціону ще більша. В організмі людини у вигляді ліпідів накопичується велика кількість енергії. Якщо глікоген печінки і скелетних м'язів може забезпечити майже 2000 ккал енергії, то ліпіди м'язів і жирових тканин – близько 70000 ккал.

2. *Регуляторна*. У людини є кілька груп гормонів, які за хімічною будовою належать до ліпідів: статеві гормони,

кортикостероїди, простагландини. Усі вони синтезуються із холестерину. Жіночі статеві гормони (естрогени) та чоловічі статеві гормони (андрогени) синтезуються і у жінок, і у чоловіків. Вони впливають не тільки на розвиток і підготовку організму до продовження роду. У сучасній медицині та біології людини статеві гормони вважають речовинами, співвідношення і баланс яких має суттєве значення для нормального обміну мінералів, регуляції пластичного обміну, збереження механізмів пам'яті у чоловіків та жінок. Порушення цього балансу може призводити до психічних відхилень і захворювань, розвитку онкозахворювань, метаболічних порушень. До іншої групи гормонів можна віднести кортикостероїди наднирників. За характером впливу на обмін речовин кортикостероїди поділяють на дві групи: глюкокортикоїдні гормони, які впливають на обмін вуглеводів, білків, жирів, нуклеїнових кислот; мінералокортикоїдні гормони, які впливають на водно-сольовий обмін.

Згадані простагландини необхідні для регуляції запальних процесів і ефективного відновлення після травм та фізіологічних мікропошкоджень м'язів. Простагландини є похідними арахідонової кислоти, яка входить до складу фосфоліпідів клітинних мембран.

3. *Структурна.* Ліпіди в комплексі з білками є основним структурним компонентом усіх клітинних мембран. Клітинні мембрани (і зовнішні, і внутрішні) – необхідний компонент живої матерії. Вони забезпечують збереження вмісту клітин і механізми транспортування

речовин у клітину та назвні, захищають клітину від чинників зовнішнього середовища. Мембрани мітохондрій забезпечують функціонування механізмів клітинного дихання – основного джерела енергії в організмі людини.

4. *Захисна* – ліпіди шкіри і внутрішніх органів виконують захисну роль. Вони захищають організм людини і тварин від переохолодження та від механічного ушкодження органів. Ліпіди, які виділяють сальні залози, додають шкірі еластичності і запобігають пересиханню.

5. *Роль біологічно-активних сполук*. Низка вітамінів, а саме А, D, Е, К, належать до ліпідів. Потрібно наголосити, що перевищення споживання жиророзчинних вітамінів може бути смертельно небезпечним. Вітамін А – група близьких за хімічною будовою речовин (ретиноїди), яка необхідна для функціонування зору. Близькими до них є каротиноїди. Вітамін D теж має кілька форм. Їх називають кальциферолами. Цей вітамін необхідний для нормального засвоєння кальцію. Вітамін Е – група жиророзчинних біологічно активних сполук (токоферолитатокотрієноли), що проявляють антиоксидантні властивості. Їх ще називають вітамінами молодості. У людини, особливо в дітей, недостатність вітаміну Е призводить до швидкого руйнування еритроцитів та анемії. Вітамін К утворює в організмі людини кишкова мікрофлора. Він сприяє зміцненню капілярів та припиненню кровотеч. Значна кількість цього вітаміну міститься в білокачанній капусті, гарбузах, шавлі, печінці, шпинаті, петрушці.

Класифікація ліпідів. Жирні кислоти

Класифікація ліпідів є ускладнена тим, що до цього класу належать дуже різноманітні сполуки, які суттєво відрізняються між собою за хімічною будовою. Їхня класифікація на основі саме хімічної будови є найбільш логічною.

Залежно від хімічної структури продуктів, які утворюються в результаті повного гідролізу, ліпіди поділяють на такі класи:

1. Прості ліпіди, до яких належать:

- ацилгліцероли (нейтральні жири);
- стериди;
- воски (цериди).

Ці сполуки гідролізуються до спиртів (гліцеролу, або стеролів, або вищих жирних спиртів) та жирних кислот.

2. Складні ліпіди, до яких належать:

- фосфоліпіди:
 - гліцерофосфоліпіди;
 - сфінгофосфоліпіди.
- гліколіпіди:
 - глікозилгліцероли;
 - глікосфінголіпіди.

Під час гідролізу цих сполук утворюються вільні спирти, цукри, аміновмісні сполуки, фосфорна кислота та жирні кислоти.

3. Ліпіди, що не гідролізуються:

- жирні кислоти;
- жирні спирти;
- стероїди;
- ейкозаноїди;
- кетонові тіла.

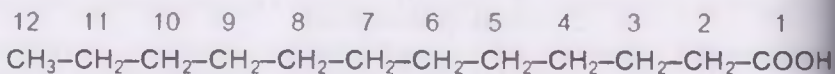
Ці речовини є компонентами (будівельними блоками) більш складних ліпідів або продуктами їхнього метаболізму.

4. Решта речовин, що мають властивості ліпідів:

- сквалени; жиророзчинні вітаміни і решта.

Таким чином, за своєю хімічною будовою більшість ліпідів є складними ефірами вищих карбонових (жирних) кислот.

Жирні кислоти – це аліфатичні монокарбонові кислоти, що містять від 4 до 24 атомів Карбону. Отже, це органічні кислоти, які мають одну карбоксильну групу (COOH) та довгий вуглеводневий «хвіст». До складу ліпідів організму людини і вищих тварин входять жирні кислоти з парною кількістю атомів Карбону, що містять від 12 до 24 атомів, переважно від C₁₆ до C₂₀ (вищі жирні кислоти).



За будовою гідрофобного ланцюга жирні кислоти поділяють на насичені, мононенасичені (містять один

Вільні жирні кислоти не розчинні у воді, а їхні натрієві і калієві солі (відповідно, тверді та рідкі мила) розчинні. За кімнатної температури насичені жирні кислоти з довжиною ланцюга більше ніж 10 атомів Карбону є твердими речовинами, а ненасичені – рідинами (рис. 15). Масляна та інші коротколанцюгові жирні кислоти трапляються переважно в жирах молока, пальмітинова і стеаринова – у жировій тканині, а лігноцеринова – у складних ліпідах нервової тканини.

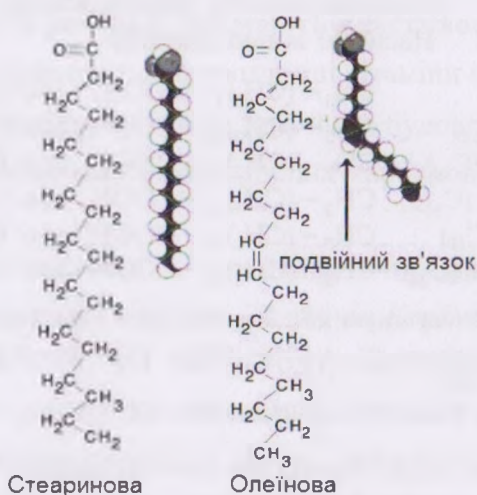


Рис. 15. Структурна формула та просторова будова молекул насиченої і ненасиченої кислот

Серед насичених жирних кислот у жирах людини переважає пальмітинова кислота ($C_{15}H_{31}COOH$), серед ненасичених – олеїнова ($C_{17}H_{33}COOH$), яка становить близько 60 % загальної кількості жирних кислот, що входять до складу ліпідів жирової тканини людини.

Ненасичені жирні кислоти поширені в рідких жирах (оліях) рослинного походження. У багатьох рослинних оліях їхній вміст становить 80–90 % (соняшникова, кукурудзяна, лляна, оливкова). Тканини людини не здатні синтезувати лінолеву і ліноленову кислоту, а мають одержувати їх із їжею, тому їх вважають есенціальними факторами харчування. Також велике значення має арахідонова кислота (належить до поліненасичених жирних кислот (ПНЖК)), що міститься в ліпідах мембран і відсутня у рослинних оліях. Комплекс есенціальних ПНЖК вважають фактором F, біологічну значущість якого порівнюють до вітамінів. Добова потреба людини у ПНЖК становить 5–10 г. Зокрема, ПНЖК є необхідними структурними елементами ліпопротеїнів клітинних мембран, оболонки нервових волокон, сполучної тканини.

Наявність подвійного C=C зв'язку спричиняє згин вуглеводневого гідрофобного ланцюга. Отож ненасичені жирні кислоти наявні у двох ізомерних формах: цис- і транс- (рис. 16).

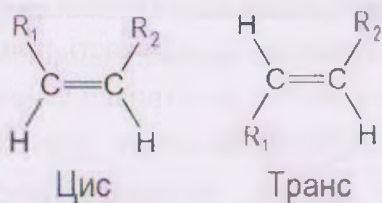


Рис. 16. Ізомерні форми ненасичених жирних кислот

У цис-ізомерах початок і закінчення молекули (CH_3 та COOH групи) розташовані по один бік відносно подвійного зв'язку, а в транс-ізомерах – по різні боки. Природною для людини формою ненасичених жирних кислот є цис-форма.

Трансжири утворюються під час виробництва маргаринів і їхніх сумішей (кулінарні жири та кондитерські жири). Багато їх використовують у промисловому виробництві низки кондитерських виробів (випічки, тортів, цукерок).

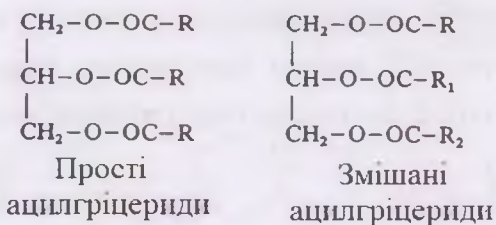
Споживання продуктів, у яких вміст трансжирних кислот перевищує 2,5 г на добу, збільшує ризик серцево-судинних захворювань (ішемічна хвороба серця – погіршення кровопостачання серцевого м'яза, інфаркт, стенокардія). Отож у багатьох країнах їх виготовлення та імпорту заборонено.

Прості ліпіди

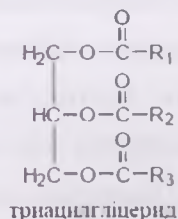
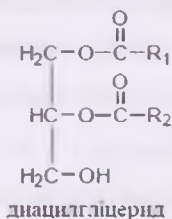
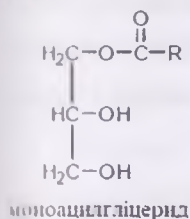
Прості ліпіди – ліпіди, у результаті гідролізу яких утворюються спирти та жирні кислоти.

Нейтральні жири (триацилгліцериди, ацилгліцериди) – це складні ефіри трихатомного спирту гліцерину і жирних кислот. Залежно від кількості приєднаних жирних кислот розрізняють моно-, ди- і триацилгліцериди.

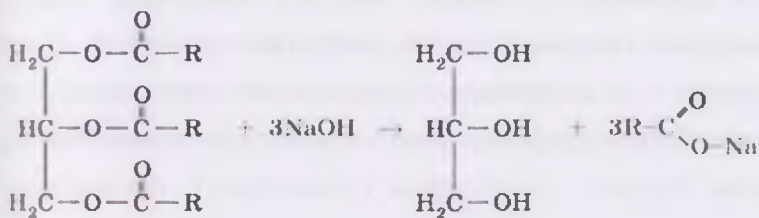
Триацилгліцероли, молекули яких містять однакові залишки жирних кислот, називають простими, а ті, які містять різні залишки, – змішаними.



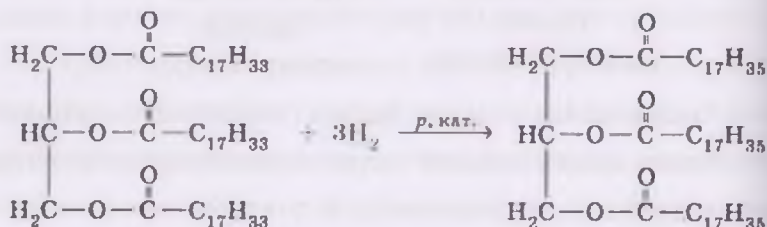
Триацилгліцериди з трьома насиченими жирними кислотами за консистенцією тверді за кімнатної температури (жири тваринного походження), а з трьома ненасиченими жирними кислотами – рідкі (олії – жири рослинного походження). Виняток – риб'ячий жир (рідина), масло какао – твердий жир. Більшість природних жирів містять суміші простих і змішаних триацилгліцеридів.



Жири гідролізуються під час кип'ятіння з лугами чи кислотами або під дією ферментів (ліпаз). Гідроліз за наявності лугів називають омиленням, оскільки утворюються мила – солі вищих жирних кислот:



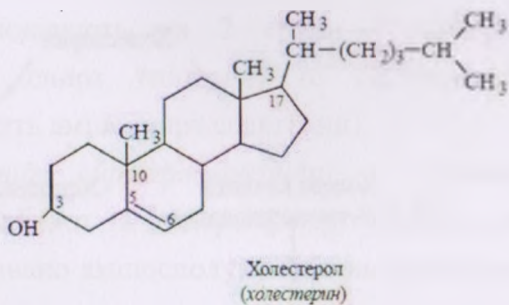
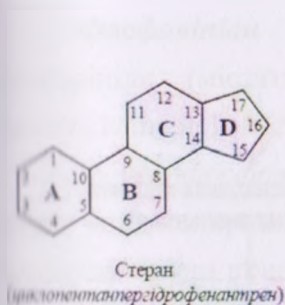
Ненасичені жирні кислоти у складі жиру (олії) можуть вступати у реакції приєднання, зокрема приєднання водню (гідрування, або гідрогенізація жирів):



Цей процес використовують для добування комбінованих жирів і маргаринів із рідкої олії, а отримані жири називають гідрогенізованими. На відміну від рідких олій, гідрогенізовані жири є хімічно стабільнішими і твердими, що значно полегшує технології їхнє використання. Проте, як уже вказано вище, такі жири є дуже шкідливими для здоров'я.

Наявність залишків молекул ненасичених кислот в оліях і маслах за тривалого зберігання спричиняє їх прогіркнення: ненасичені сполуки окиснюються киснем повітря, утворюють щільну плівку і надають специфічного гіркого присмаку.

Стериди – ліпіди, що є складними ефірами циклічних спиртів стеролів (стеринів) та жирних кислот. Стероли – це 3-гідроксипохідні вуглеводню стерану (циклопентанпергідрофенантрону). Найбільш поширеним стеролом тварин є холестерол (холестерин), попередник у синтезі інших стеринів та їхніх похідних (стероїдів).



Залежно від наявності додаткових метильних груп і довжини бокового ланцюга у положенні 17 їх поділяють на такі групи: стерини (холестерин), жовчні кислоти (холева, хенодезоксихолева), стероїдні гормони, серцеві глікозиди тощо. Холестерин міститься у значній кількості у плазматичних мембранах. Добова потреба людини у холестеролі становить 0,5–1 г.

Жовчні кислоти синтезуються в печінці з холестерину і є амфіфільними речовинами (циклічна частина – гідрофобна, а боковий ланцюг – гідрофільний). Спочатку синтезуються дві первинні жовчні кислоти – холева і хенодезоксихолева (рис. 17). Після виділення жовчі в кишківник під дією ферментів кишкової мікрофлори з первинних жовчних кислот утворюються вторинні – дезоксихолева і літохолева. І первинні, і вторинні жовчні кислоти в кишківнику всмоктуються, з кров'ю потрапляють у печінку і знову екскретуються у жовч.

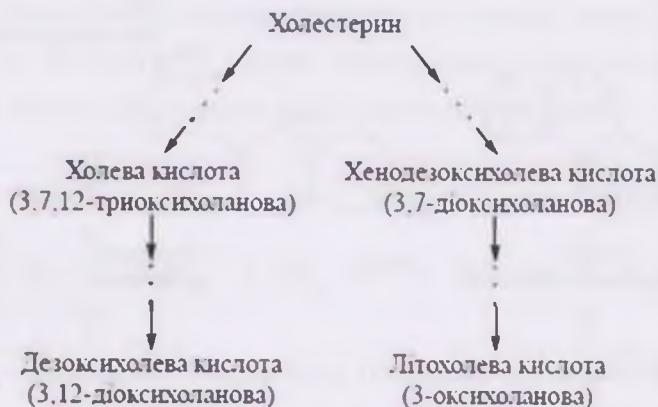


Рис. 17. Схема утворення жовчних кислот із холестерину

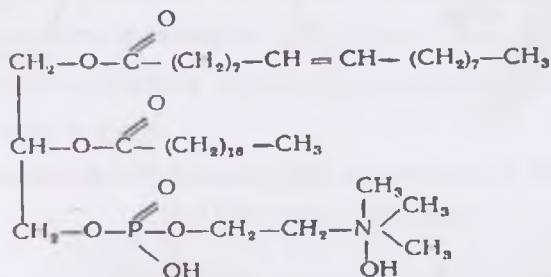
Цериди (воски) – прості ліпіди, які є складними ефірами вищих жирних кислот та високомолекулярних спиртів, зокрема цетилового ($C_{16}H_{33}OH$) та мірицилового ($C_{30}H_{61}OH$). До восків тваринного походження належать бджолиний віск, спермацет, ланолін, які використовують у фармації для виготовлення мазей, кремів, у виробництві косметичних засобів. Воски утворюють захисну плівку на шкірі, шерсті тварин, пір'ї птахів, покривають листя і плоди у вищих рослин, а також кутикулу зовнішнього скелета багатьох комах.

Складні ліпіди

Складні ліпіди – ліпіди, у результаті гідролізу яких вивільняються спирт (гліцерол, або сфінгозин, або інозит), фосфат, аміносполуки та вуглеводи.

Фосфоліпіди поділяють на 2 групи – гліцерофосфоліпіди (містять спирт гліцерол) та сфінголіпіди (замість гліцеролу містять аміноспирт сфінгозин).

Гліцерофосфоліпіди (фосфогліцериди) – складні естери вищих жирних кислот та гліцеролфосфату, у яких до фосфатної групи приєднано аміносполуку (або амінокислота щурин, або аміноспирти холін чи етаноламін).



Фосфатидилхолін (лецитин) застосовують для профілактичного лікування та мезотерапії.

Наявність фосфату та аміногруп спричиняє амфільність цих сполук: одна частина молекули є полярною і гідрофільною (гідрофільні головки, які можуть частково розчинятись у воді), а інша – гідрофобною і нерозчинною у воді (вуглеводневі «хвости» жирних кислот) (рис. 18).

Це пов'язано з тим, що гідрофільна «головка» молекули містить аміногрупи (спричиняють позитивний заряд) та фосфат (може бути і карбоксильна група), які умовляють негативний заряд.

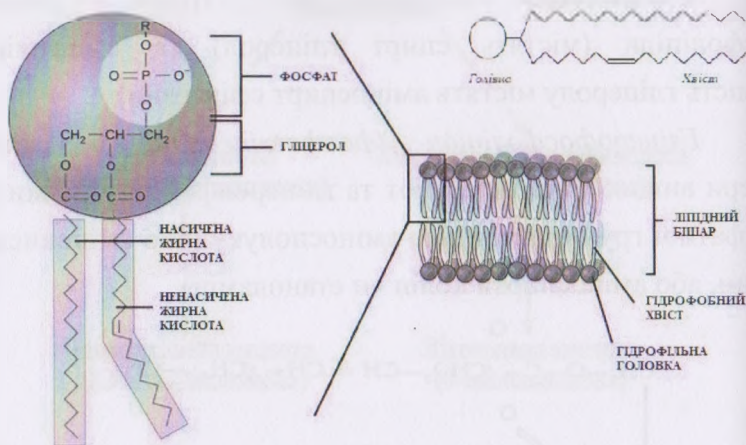
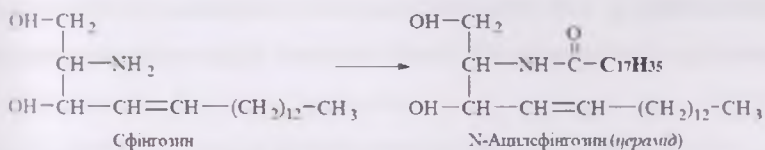


Рис. 18. Схематичне зображення фосфоліпідів

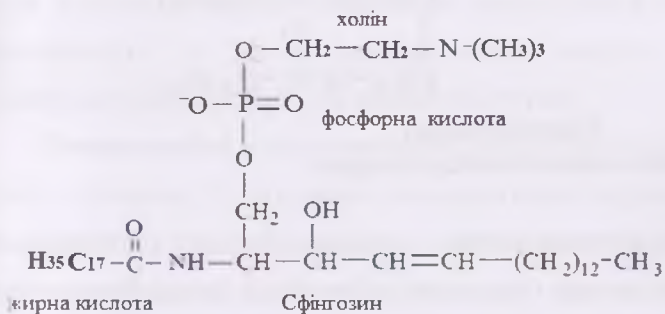
Завдяки амфіфільності фосфоліпиди у водному середовищі утворюють структури з упорядкованим розміщенням молекул (міцели, ліпосоми) і становлять подвійний ліпідний шар біологічних мембран.

Отож сполуки цього класу у воді можуть утворювати міцелярні розчини, а в живій природі виконують структурну функцію, утворюючи основу (подвійний водонепроникний ліпідний шар) біологічних мембран (рис. 18).

Сфінгофосфоліпиди – складні ефіри багатоатомного аміноспирту сфінгозину та вищих жирних кислот, що можуть також містити залишки холіну, фосфорної кислоти.



Сфінголіпіди містять лише один залишок жирної кислоти, причому зв'язаний не з гідроксилом, а з аміногрупою амідним зв'язком. Сполуку сфінгозину і жирної кислоти називають церамідом. Сфінгофосфоліпіди є фосфорними ефірами церамідів та аміноспиртів – холіну, етаноламіну, серину.

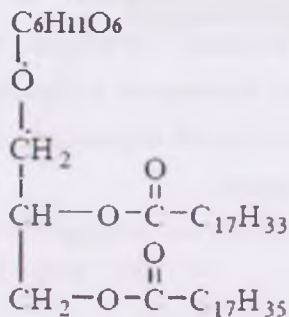


Сфінгомієліни у великій кількості містяться в нервовій тканині, зокрема в мієліні, який утворює оболонку нервових волокон (звідси походить їхня назва). Їх виявлено і в інших органах (легенях, печінці, нирках, селезінці), а також у крові.

Гліколіпіди – сполуки, у яких ліпідна частина ковалентно зв'язана з вуглеводною. Гліколіпіди є складними ефірами вищих жирних кислот та гліцеролу або

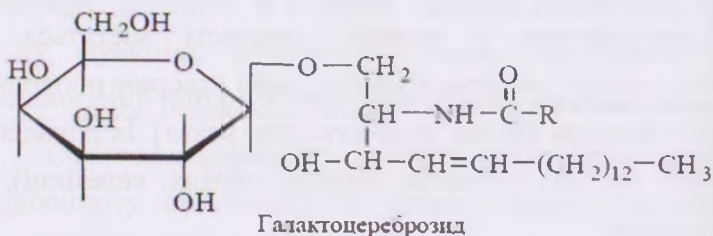
сфінгозину і містять вуглеводний компонент (зокрема, глюкозу, галактозу та їхні похідні або олігосахаридну групу).

Глікозилгліцероли (глікозилгліцериди) – гліколіпіди, що є ефірами гліцеролу.



Глікозилгліцерид
(Моногалактозилдіацилгліцерин)

Глікосфінголіпіди – гліколіпіди, що є ефірами N-ацилсфінгозинів (церамідів). Також є в складі біомембран.



Вуглеводна частина цих сполук може бути не тільки моносахаридом, а й олігосахаридом. Вуглеводна частина

гліколіпідів мембран бере участь у розпізнаванні клітинами молекул й інших клітин. Зокрема, глікоцераміди є антигенами А і В еритроцитів.

Гангліозиди за будовою аналогічні до цереброзидів, але їхній олігосахаридний ланцюг неодмінно містить один або декілька залишків N-ацетилнейрамінової кислоти. Гангліозиди розташовані переважно в сірій речовині мозку, у плазматичній мембрані нервових і гліальних клітин.

Характеристики низки представників сполук третьої групи ліпідів наведено в попередніх підрозділах. До цієї групи належать також метаболіти арахідонової кислоти (ейкозаноїди) та уже згадувані вище спирти. Решта речовин-ліпідів належать до четвертої групи.

Ліпопротеїни – це комплекси ліпідів різної хімічної будови з білками. В утворенні ліпопротеїнів беруть участь нековалентні зв'язки та фізико-хімічні взаємодії (водневі, іонні, гідрофобні). Найбільше значення мають ліпопротеїни, у складі яких ліпіди розміщені в плазмі крові людини, та ліпопротеїни, що є інтегральними компонентами біологічних мембран. Ліпопротеїни плазми крові – це молекулярні комплекси різних класів ліпідів (переважно тригліцеридів, холестерину, фосфогліцеридів) із білками, що утворюють міцелярні структури, у складі яких ліпіди наявні як емульсії в плазмі, що за своїми фізико-хімічними властивостями є водним розчином. Фізіологічна функція цих ліпопротеїнів – транспортування ліпідів до органів.

Запитання для самоконтролю

1. Загальна характеристика і класифікація ліпідів.
2. Біологічна роль та енергетична цінність ліпідів.
3. Будова нейтральних жирів та їхні фізико-хімічні властивості.
4. Що таке жирні кислоти? Які жирні кислоти вам відомі? Як впливає склад молекул жирів на їхні фізичні властивості?
5. Важливі жирні кислоти, що містяться в складі природних жирів.
6. Значення ненасичених жирних кислот.
7. Емульгування жирних кислот та біологічне значення цього процесу.
8. Класифікація, біологічна роль і функції ліпоїдів, будова фосфатидів.

ЛЕКЦІЯ 5

ОБМІН ЛІПІДІВ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Ферментативний гідроліз ліпідів у травному тракті.
2. Катаболізм жирів. Ліполіз.
3. Окиснення гліцерину і його зв'язок із гліколізом.
4. Окиснення жирних кислот.
5. Синтез нейтральних жирів (тригліцеридів). Біосинтез жирних кислот.
6. Метаболізм кетонових тіл.

Ферментативний гідроліз ліпідів у травному тракті

Ліпіди їжі мають достатньо велику молекулярну масу і тому не можуть бути перенесені через стінку травного тракту в нативному стані. Для цього їх потрібно гідролізувати (перетравити).

У ротовій порожнині ліпіди не перетравлюються, оскільки у слині відсутні відповідні ферменти. Проте пережовування їжі сприяє механічному перемішуванню ліпідів із більш гідрофільними речовинами. У шлунку є ліпаза, яка каталізує гідроліз жиру до гліцерину і жирних кислот, але вона майже неактивна за низьких значень рН. Оптимальне значення рН для дії шлункової ліпази – 5,5.

Отож розпад жирів під дією ліпази шлунка може відбуватися лише у дітей грудного віку, у яких рН шлункового соку становить близько 5,0. Вважають, що у дорослих людей у шлунку гідролізується не більше ніж 3–5 % ліпідів.

Основним місцем перетравлювання жирів є дванадцятипала кишка і верхні відділи тонкого кишківника. У дванадцятипалу кишку виділяється жовч і сік підшлункової залози, які мають слаболужну реакцію завдяки бікарбонатам. Отож у дванадцятипалій кишці відбувається нейтралізація суміші частково перетравленої їжі та шлункового соку (хімус). Панкреатичний сік містить ліпазу і фосфоліпази, які каталізують гідроліз жирів і фосфоліпідів, проте ці реакції не відбуваються, оскільки жири нерозчинні у воді чи панкреатичному соці.

Необхідною умовою для гідролітичного розщеплення жирів на складники є їх *емульгація* – утворення мікрокрапель ліпідів. Це в сотні разів збільшує площу контакту ліпідів із водною фазою (панкреатичний сік та ліпазами) і так збільшує швидкість гідролізу ліпідів. Отже, що вищим є ступінь емульгування жиру, тобто що менші мікрокрапельки жиру, то швидше відбувається їх ферментативний гідроліз.

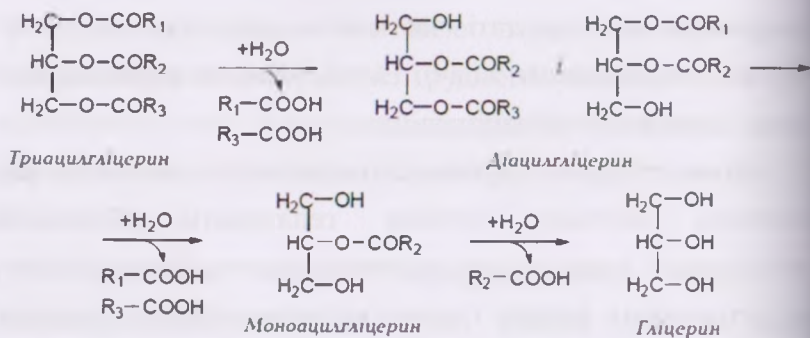
Емульгування ліпідів відбувається в результаті дії декількох чинників: збільшення рН до 6–7, наявності вільних вищих жирних кислот і моногліцеридів, що

утворилися в результаті часткового гідролізу ліпідів у шлунку, та виділення жовчі. Емульгуванню жирів сприяє також перистальтика кишківника.

Жовч – густа рідина світло-жовтого кольору, яку виділяють клітини печінки гепатоцити. Головним компонентом жовчі є солі жовчних кислот. Їхню основну масу становлять холева і дезоксихолева кислоти – похідні холанової кислоти. Усі жовчні кислоти синтезуються в печінці з холестерину. До складу жовчі входять також жовчні пігменти, холестерин, деякі ферменти, гормони й ін. Організм людини щодоби виробляє до 1 л жовчі.

За фізико-хімічними властивостями жовчні кислоти є амфифільними речовинами, у яких центральна циклічна частина молекули гідрофобна (має високу спорідненість до ліпідів), а бокові групи – гідрофільні (розчинні у воді). Отже, жовчні кислоти, перемішуючись із ліпідами їжі, сприяють утворенню стійкої емульсії ліпідів у панкреатичному соці, який містить ліпазу і фосфоліпази.

На поверхні міцелмолекули ліпідів є доступні дії ліпаз, які ефективно гідролізують їх. У результаті утворюється суміш 2-моноацилгліцеринів, вільних жирних кислот, їхніх натрієвих і калієвих солей, яка може всмоктуватися. Гідроліз довільного гліцерину відбувається незначною мірою.



Клітини стінки кишківника (ентероцити) поглинають продукти гідролізу в комплексі із жовчними кислотами. В ентероцитах холеїнові комплекси розпадаються, а жовчні кислоти надходять у кров, і печінка використовує їх повторно для утворення жовчі.

У ентероцитах відбувається приєднання двох жирних кислот до моноацилгліцеролу, тобто знову утворюється тригліцерид. Новосинтезований тригліцерид утворює комплекси із спеціальними білками – хіломікрони. Ці хіломікрони секретуються в лімфатичні протоки і далі переносяться у кров'яне русло. Як тільки хіломікрони потрапляють у капіляри серця, м'язів чи жирової тканини, їх гідролізує ліпопротеїнліпаза (яка приєднана до стінки капіляра) до вільних жирних кислот та гліцерину, які транспортуються у клітини.

Гідроліз фосфоліпідів каталізують фосфоліпази A₁, A₂, C і D (рис. 19).

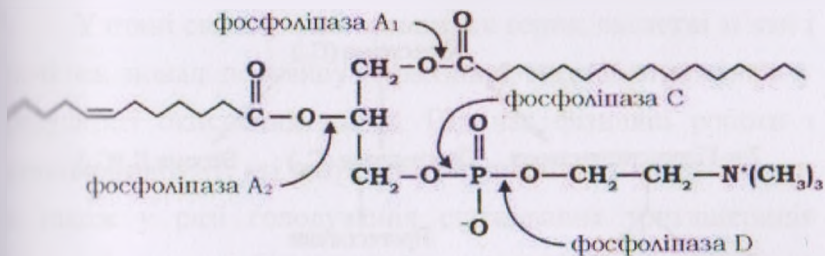


Рис. 19. Специфічність дії різних фосфоліпаз

Після активації трипсином ці ферменти гідролізують фосфоліпіди до їхніх складників: жирних кислот, гліцеролу, холіну, серину та фосфорної кислоти.

Гліцерол, нітрогенвмісні продукти та азотисті основи й фосфорна кислота є водорозчинними сполуками та вільно всмоктуються у кишківнику, як і жирні кислоти з коротким ланцюгом (менше ніж 10 атомів Карбону).

У клітинах гліцерин, жирні кислоти та інші продукти можуть бути використані в різноманітних метаболічних шляхах: регенерація АТФ, синтез власних ліпідів та фосфоліпідів, амінокислот, глюконеогенез тощо.

Ефіри холестерину розщеплюються під дією ферменту холестеролестерази. Всмоктування холестерину відбувається у складі тих самих холеїнових комплексів. Надлишок холестерину, що надходить із їжею, виводиться з фекаліями. Холестерин використовується для синтезу жовчних кислот, гормонів, фосфоліпідів мембран та великої кількості вітаміну D (рис. 20).

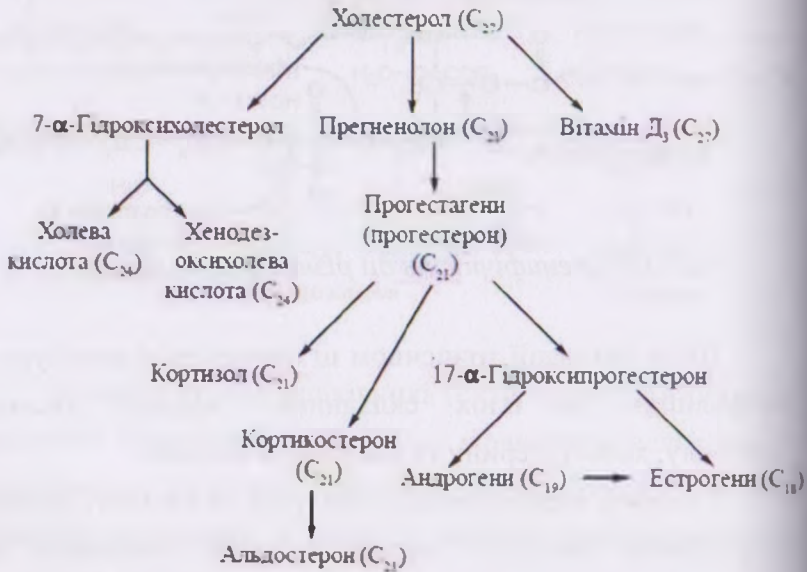


Рис. 20. Шляхи перетворення холестерину

Катаболізм жирів. Ліполіз

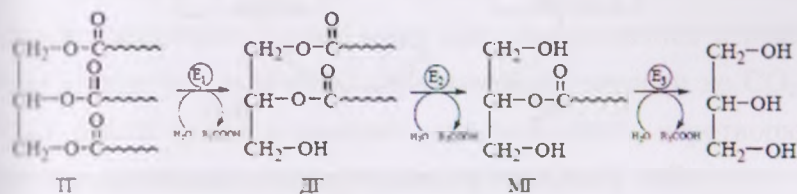
Жири – дуже важливе джерело енергії в організмі людини. Серед головних харчових речовин вони найбільш калорійні – 39 кДж / 1 г жиру. Близько 95 % всієї доступної енергії в молекулі триацилгліцериду містять залишки трьох жирних кислот.

У клітинах жири відкладаються про запас у вигляді жирових краплин, які складаються майже з чистого жиру і можуть у дуже великій кількості накопичуватися та зберігатися в жировій тканині.

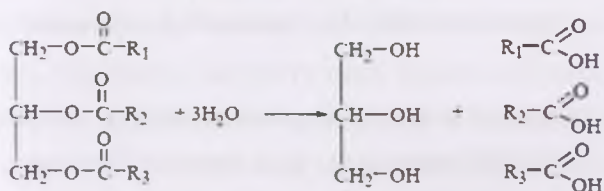
У стані спокою такі органи, як серце, скелетні м'язи і печінка, понад половину необхідної енергії отримують у результаті окиснення жирів. Під час фізичної роботи і станів організму, які потребують підвищених енергозатрат, а також у разі голодування споживання тригліцеридів жирової тканини збільшується.

Ліполіз (ферментативний гідроліз) триацилгліцеролів у жирових клітинах адипоцитах в умовах вичерпання вуглеводних резервів та під час стресових ситуацій супроводжується виходом жирних кислот у кров, і це називають мобілізацією жирних кислот із жирової тканини.

Внутрішньоклітинний ліполіз триацилгліцеридів (ТГ) здійснюється упродовж декількох стадій за участі тригліцерид-, дигліцерид- та моногліцерид ліпази. На відміну від травлення ліпідів у кишківнику, кінцевими продуктами ліполізує вільний гліцерол та вільні жирні кислоти:



Сумарне рівняння ліполізу:



Активність дигліцерид- та моногліцеридліпази в декілька десятків разів перевищує активність першого фермента – тригліцеридліпази. Таким чином, швидкість першої реакції ліполізу лімітує швидкість усього процесу (рис. 21). Активність цієї внутрішньоклітинної тригліцеридліпази регулюють гормони, зокрема адреналін, глюкагон, інсулін, соматотропін. Фосфорилування фермента різко збільшує його активність і швидкість ліполізу загалом.

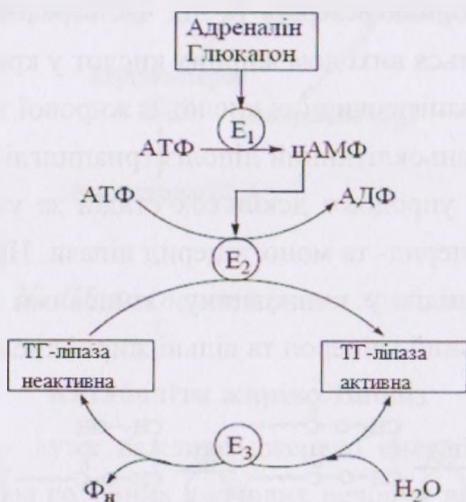


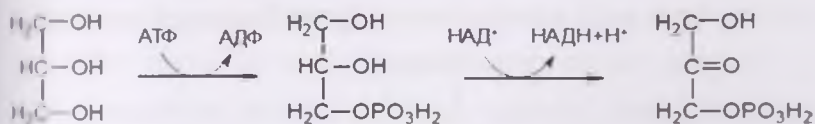
Рис. 21. Схема каскадної регуляції активності тригліцеридліпази адипоцитів: E_1 – аденілатциклаза, E_2 – протеїнкіназа, E_3 – протеїнфосфатаза

Концентрація вільних жирних кислот у плазмі крові невелика – 640–880 мкмоль/л, що становить близько 1–3 % від вмісту ліпідів крові. Потік жирних кислот від жирової

тканини до органів-споживачів проходить дуже швидко. Зокрема, за 2–4 хв тканини захоплюють половину жирних кислот плазми крові. Висока швидкість цього потоку швидше за низької концентрації жирних кислот забезпечує перенесення значної їх кількості – близько 160 г за добу.

Окиснення гліцерину і його зв'язок з гліколізом

Гліцерин захоплює переважно печінка. У печінці під дією гліцеролкінази він перетворюється у гліцерофосфат, який окиснюється до диоксиацетонфосфату гліцеролфосфатдегідрогеназою.



Диоксиацетонфосфат – проміжний продукт гліколізу та глюконеогенезу, тому може або окиснюватися в реакціях гліколізу і далі через цикл лимонної кислоти до CO_2 і H_2O , або вступати в реакцію глюконеогенезу, перетворюючись у глюкозу чи глікоген. Окиснення гліцерину в анаеробних умовах зумовлює ресинтез 2 молекул АТФ, але, враховуючи те, що 1 молекула АТФ була використана для активації гліцерину, енергетичний баланс дорівнює 1 молекулі АТФ. У разі повного окиснення гліцерину в аеробних умовах до CO_2 і H_2O енергетичний баланс теоретично становить 22 молекули АТФ.

Окиснення жирних кислот

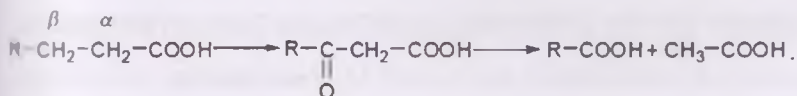
У загальних рисах окиснення жирних кислот відбувається так. Жирні кислоти надходять у клітини, перетворюються в активні форми – ацил-КоА, тобто сполуку залишку жирної кислоти (ацилу) з коензимом А. За допомогою спеціального переносника – карнітину – ацильні групи проникають із цитоплазми в матрикє мітохондрії (рис. 22). Тут жирні кислоти зазнають низки послідовних реакцій, які призводять до відщеплення від довгого карбонового ланцюга фрагмента з двох атомів Карбону, а саме ацетил-КоА. Багаторазове повторення таких реакцій зумовлює повний розпад жирної кислоти до ацетил-КоА, який утилізується в циклі лимонної кислоти.



Рис. 22. Роль карнітину в перенесенні жирних кислот через внутрішню мембрану мітохондрій:

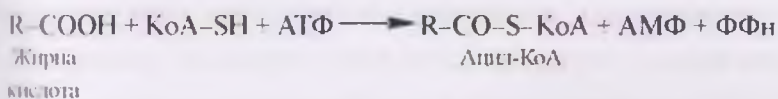
E_1 – карнітин-ацилтрансфераза I, E_2 – карнітин-ацилтрансфераза II, T – транслоказа

Окиснення жирних кислот відбувається за β -схемою, коли окиснюється β -атом Карбону жирної кислоти, тому Ф. Кнооп назвав цей процес β -окисненням жирних кислот:



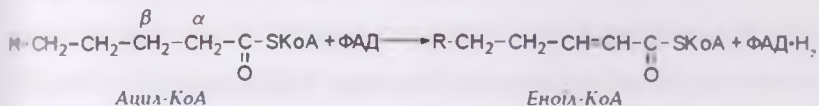
Передумовою входження жирної кислоти на шлях окиснення є її ферментативна *активація*, тобто перетворення її в активне похідне в результаті реакції, що потребує використання молекули АТФ.

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

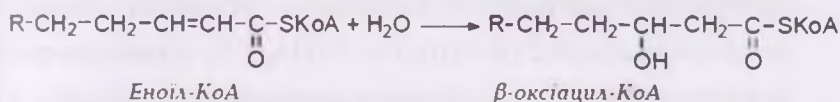


Реакції β-окиснення:

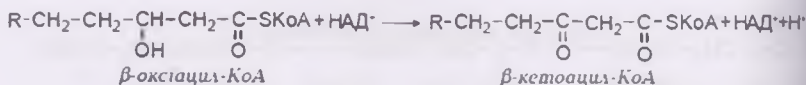
1. Дегідрування по α- і β-карбонівих атомах жирної кислоти за допомогою ФАД-залежної *ацил-КоА-дегідрогенази*.



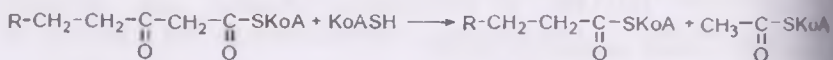
2. Гідратація еноіл-КоА; фермент – *еноіл-КоА-гідратаза*.



3. Друга реакція дегідрування; фермент – NAD^+ -залежна *β-оксиацил-КоА-дегідрогеназа*.



4. Тіолазна реакція; фермент – тіолаза, або *ацетил-КоА-ацилтрансфераза*.



Ці 4 реакції становлять один цикл β -окиснення. Ацил-КоА, який став на 2 атоми Карбону коротшим, знову вступає у цикл β -окиснення з подальшим відщепленням ацетил-КоА. Так повторюється до повного розпаду жирної кислоти до ацетил-КоА.

У кожному циклі β -окиснення вивільняється одна молекула ацетил-КоА, окиснення якої в циклі лимонної кислоти 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. У кожному циклі β -окиснення утворюються дві молекули відновлених коферментів – ФАДН₂ та НАДН, які можуть віддавати свої відновлювальні еквіваленти ланцюга електронного транспорту в мітохондріях, сприяючи генерації в результаті окисного фосфорилування 2 (ФАДН₂) та 3 (НАДН), тобто сумарно 5 молекул АТФ. У разі повного окиснення пальмітату в 7 циклах β -окиснення завдяки цьому механізмові утвориться 35 (5×7) молекул АТФ. Враховуючи витрату 1 молекули АТФ на етапі активації жирної кислоти, загальна кількість

молекулу АТФ, що може синтезуватися в умовах повного окиснення до CO_2 та H_2O молекули пальмітату, дорівнює 130 (96+35–1). Сумарне рівняння окиснення пальмітинової кислоти в мітохондріях: $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH} + 23\text{O}_2 + 130\text{АДФ} + \text{Ф}_\text{H} \rightarrow 16\text{CO}_2 + 16\text{H}_2\text{O} + 130\text{АТФ}$.

Синтез нейтральних жирів (триацилгліцеридів).

Біосинтез жирних кислот

Здатність організму людини до запасання енергетичних субстратів є важливою для здоров'я та виживання. Кількість нейтральних жирів в організмі дорослої людини масою 70 кг дорівнює в середньому 10–15 кг. За енергоємністю ліпіди переважають глікоген приблизно у 2–2,5 рази. На додаток, ліпіди можуть накопичуватися у значно більшій кількості, ніж глікоген. Отож надлишок спожитих вуглеводів та білків перетворюється в організмі людини переважно у ліпіди – триацилгліцериди. Цей процес називають *ліпогенез*.

Найбільш активно синтез жирних кислот відбувається в період відпочинку в адипоцитах жирової тканини, гепатоцитах печінки та клітинах молочної залози під час лактації.

Реакції біосинтезу жирних кислот, на відміну від їх окиснення, відбуваються в цитоплазмі клітин. Перша реакція біосинтезу жирних кислот полягає в карбоксилюванні ацетил-КоА із використанням однієї молекули вуглекис-

За цих умов у клітині нагромаджується достатня кількість малоніл-КоА – основного проміжного субстрату для синтезу жирних кислот.

Цикл біосинтезу насичених жирних кислот складається із 7 реакцій, які каталізує мультиферментний комплекс – синтаза жирних кислот. До складу цього комплексу належить спеціальний білок АНБ (ацилтранспортувальний білок), який забезпечує активацію та утримання усіх проміжних сполук біосинтезу.

Спочатку до цього білка специфічні трансферази приєднують одну ацетильну групу та залишок малонілу, який утворився в попередній реакції. На наступному етапі кетоацилсинтаза конденсує ці два залишки у 4-карбоновий фрагмент – ацетоацетил-АНБ. Водночас відщеплюється одна молекула CO_2 . На наступних етапах відбуваються такі реакції: відновлення карбонільної групи ацетоацетилу до гідроксильної; відщеплення цієї групи з утворенням подвійного зв'язку $\text{C}=\text{C}$; приєднання Гідрогену за місцем подвійного зв'язку, результатом якого є утворення 4-карбонового бутил-АНБ. Названі реакції каталізуються, відповідно, редуктазою I, дегідратазою та редуктазою II, які є компонентами комплексу синтази жирних кислот.

Далі 4-карбоновий бутильний радикал, що утворився, переноситься на новий малоніл-АНБ комплекс, і цикл знову повторюється. У результаті другого циклу утворюється шестикарбоновий гексанойл-АНБ комплекс. Отже, результатом кожного оберту циклу є приєднання

насиченого двокарбонного фрагмента до залишку жирної кислоти, який збільшується (рис. 23).

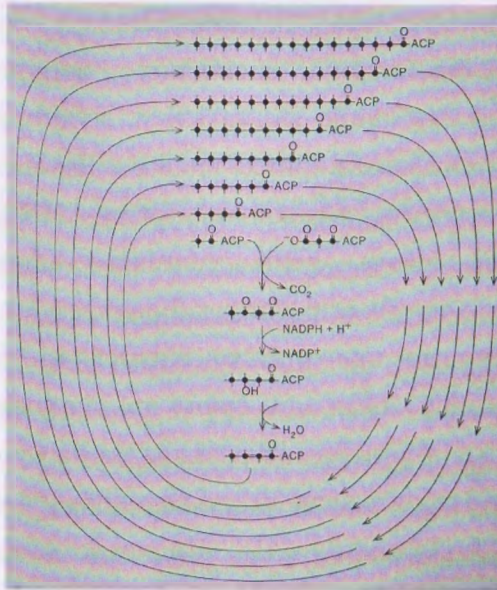


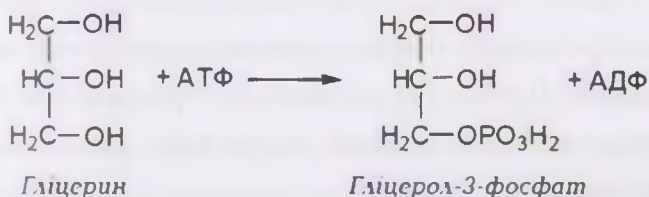
Рис. 23. Схема біосинтезу жирних кислот

Цикл повторюється 7 разів до отримання пальмітату, який відщеплюються від АНБ. Інколи цикл повторюється 8 разів, і тоді продуктом є стеарат. Стеарат є субстратом для синтезу ненасиченої жирної кислоти – олеату.

Синтезовані, а також засвоєні з їжі жирні кислоти використовують для синтезу власних триацилгліцеридів. Для цього вони активуються в результаті приєднання до кофермента КоА. Іншою необхідною речовиною для синтезу триацилгліцеридів є гліцерол-3-фосфат, що утворюється під час фосфорилування гліцеролу або окиснення глюкози.

Ферментативні реакції синтезу триацилгліцеролів:

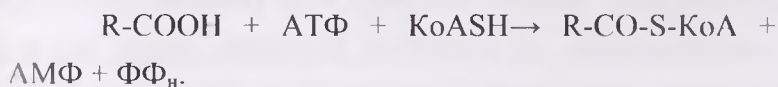
1. Утворення активованої форми гліцеролу (гліцерину) – гліцерол-3-фосфату (α -гліцерофосфату) за участі ферменту *гліцеролфосфокінази* (активна в печінці, нирках, стінці кишківника). Друга реакція відбувається за участі *гліцеролфосфатдегідрогенази*, що локалізована в цитоплазмі клітин і активна в жировій тканині, м'язах та печінці.



або

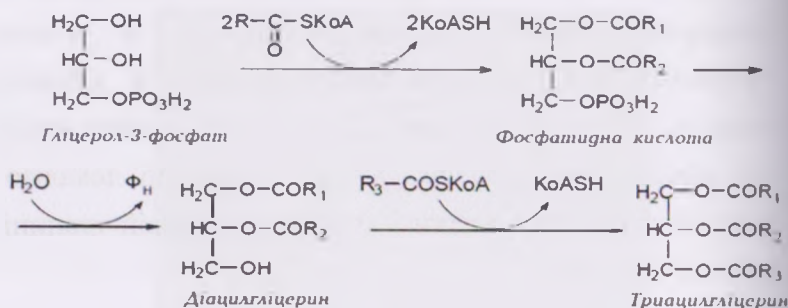
диоксиацетонфосфат + НАДН + H^+ \rightarrow гліцерол-3-фосфат + НАД $^+$.

2. Активні форми жирних кислот утворюються під дією *ацил-КоА-синтетази* у реакції:



3. Ферменти *гліцеролфосфатацилтрансферази* каталізують приєднання ацильних залишків до двох вільних гідроксильних груп гліцеролфосфату. Переважно включаються два різних залишки довголанцюгових жирних кислот. У результаті утворюється діацилгліцерол-3-фосфат, який називають фосфатидною кислотою.

4. Фосфатидна кислота гідролізується *фосфатазою* утворенням 1,2-діацилгліцерину.



5. До 1,2-діацилгліцерину приєднується третя жирна кислота. Продуктом реакції є триацилгліцерид – нейтральний ліпід, який придатний для тривалого зберігання.

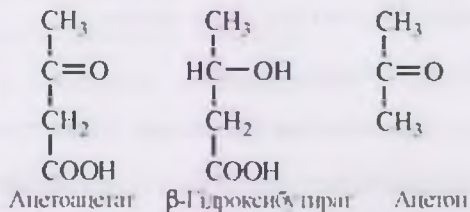
Синтез жирів найбільш інтенсивно відбувається в печінці і жировій тканині. Жирів у печінці відкладається небагато (до 1% від маси органа), основну їхню частину переносить кров до жирових депо в комплексі із ліпопротеїнами дуже низької густини (ЛДНГ).

За добу печінка виділяє у кров близько 20–50 г жиру в складі ЛДНГ. У ендотелії капілярів різних органів є фермент *ліпопротеїніназа*, яка гідролізує жири ЛДНГ і хіломікронів. Жирні кислоти надходять у клітини, де з них утворюються триацилгліцериди, які придатні для довготривалого зберігання.

Метаболізм кетонових тіл

В умовах нормального метаболізму здорового організму основним шляхом використання ацетил-КоА, що утворюється під час β -окиснення жирних кислот, є цикл трикарбонових кислот. В умовах переведення метаболізму на біосинтетичні шляхи цитоплазматичний ацетил-КоА знову використовується для синтезу жирних кислот, тобто утворення резервів ліпідів. У разі вичерпання запасів глікогену і зниження концентрації глюкози в крові в печінці активуються процеси глюконеогенезу – синтезу глюкози для потреб центральної нервової системи. Використання для глюконеогенезу метаболітів жирних кислот та ацетил-КоА призводить до утворення великої кількості кетонових тіл.

До кетонових тіл належать *ацетоацетат*, β -*гідроксибутират* та *ацетон*. Усі сполуки, що належать до кетонових тіл, мають характерний запах, який у разі значної кількості концентрації в організмі відчувається в диханні людини. Вони є ефективними енергоносіями за достатнього забезпечення організму вуглеводами і киснем. Таким чином, біологічний зміст утворення кетонових тіл полягає в тому, що ці сполуки є побічними продуктами синтезу глюкози, які одночасно є альтернативними ефективними енергоносіями.



У нормі в печінці утворюється невелика кількість кетонових тіл, які дифундують у крові і які швидко утилізують периферичні тканини. Концентрація кетонових тіл у крові становить не більше ніж 30 мг/л. Окиснення кетонових тіл відбувається в серцевому і скелетних м'язах, нирках і навіть у мозку за тривалого голодування.

Під час певних станів в організмі утворюється значна кількість кетонових тіл, тканини не справляються з їх окисненням. Зростає концентрація їх у крові (*кетонемія*), що зумовлює розвиток ацидозу. За надлишку кетонових тіл вони виводяться з сечею – *кетонурія*. Цей стан називають *кетозом*, і буває він у разі тяжких форм цукрового діабету, повного голодування, вживання великої кількості алкоголю або жирної їжі, інтенсивних фізичних навантажень.

Запитання для самоконтролю

1. Ферментативний гідроліз жирів у травному тракті.
2. Обмін жирів, окиснення жирних кислот.
3. Окиснення гліцерину і його зв'язок із гліколізом.
4. Ліполіз. Біологічна роль розпаду жирів, вплив фізичних навантажень на процеси тканинного розпаду жирів.
5. Синтез жиру. Біологічна роль жирів.
6. Роль печінки в обміні ліпідів.
7. Біосинтез та катаболізм кетонових тіл.
8. Які функції виконують ліпопротеїни плазми крові?

ЛЕКЦІЯ 6

БІЛКИ І НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ. БУДОВА, ВЛАСТИВОСТІ ТА БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Загальна характеристика та біологічна роль білків.
2. Будова, властивості та класифікація амінокислот.
Пептидний зв'язок.
3. Рівні організації білкової молекули.
4. Фізико-хімічні властивості білків.
5. Класифікація білків.
6. Загальна характеристика, будова та біологічна роль нуклеїнових кислот.

Загальна характеристика та біологічна роль білків

Білки – це високомолекулярні органічні нітрогеномісні сполуки, які складаються із амінокислот, з'єднаних пептидними зв'язками. До складу білків входять Нітроген, Карбон, Гідроген, Оксиген, Сульфур.

Білки є найбільш поширеними з усіх класів біомолекул; вони містяться у всіх клітинних компонентах тварин (ядрах, біомембранах, цитоплазмі) та міжклітинних структур.

Білки становлять у середньому 18–20 % загальної маси тіла людини і близько 45 % його сухої маси. Найбільше їх у скелетних м'язах – 80 % сухої маси.

Біологічні функції білків:

1. *Ферментативна (каталітична) функція.* Усі ферменти (біокаталізатори) за своєю хімічною природою є білками. На цей час відомо близько 5000 різних ферментів, кожний із яких каталізує певний тип хімічної реакції. Деякі з них містять небілкову частину (кофермент), яку можуть представляти сполуки вітамінів.

2. *Структурна функція.* Білки входять до структури біомембран, становлять основу цитоскелету, шкіри та сполучної тканини (колаген, еластин), кісткової тканини (білки осейні) та певних спеціалізованих тканин (кератини). Білки стабілізують суперспіралізовану молекулу ДНК, яка забезпечує стабільне зберігання генетичного матеріалу та його розподіл під час поділу клітин.

3. *Регуляторна функція.* В організмі людини є кілька сотень білкових гормонів, регуляторів транскрипції та регуляторів активності ферментів. Наприклад, соматотропін, соматостатини впливають на ріст організму; інсулін і глюкагон впорядковують обмін глюкози; окситоцин, вазопресин, опіюїдні пептиди мозку регулюють роботу центральної нервової системи.

4. *Рецепторна функція.* Білкову природу мають мембранні рецептори біологічно активних сполук, що приймають хімічний сигнал від гормонів, нейромедіаторів

(адренорецептори, холінорецептори, гістамінові рецептори тощо).

5. *Транспортна функція.* Білки здійснюють між-клітинне та внутрішньоклітинне (трансмембранне, цитоплазматичне) транспортування різноманітних речовин – від молекул РНК і до катіонів металів. Транспортними білками крові людини є сироваткові альбуміни (переносять жирні кислоти, білірубін, лікарські сполуки), гемоглобін еритроцитів (транспортує кисень), ліпопротеїни (транспортують ліпід), трансферин (транспортує залізо).

6. *Скорочувальна функція.* Білки є молекулярною основою скорочувального апарату м'язів (актин, актинін, міозин, тропоміозин).

7. *Захисна функція.* Білки виконують функцію механічного захисту (кератин нігтів та волосся), імунного захисту (імуноглобуліни, лімфокіни, інтерлейкіни та ін.), регулюють гемостаз – запобігають кровотечі, надмірному тромбоутворенню (білки згортальної, антикоагулянтної та фібринолітичної систем крові).

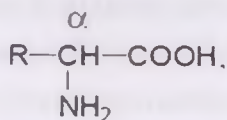
8. *Енергетична функція* – завдяки білкам організм здорової людини покриває 10–15 % щоденних енергетичних витрат.

Будова, властивості і класифікація амінокислот.

Пептидний зв'язок

Амінокислоти – це органічні речовини, які містять карбоксильну (-COOH) та аміногрупу (-NH₂), приєднані до

того ж атома Карбону (C1 α -Карбон), через який приєднуються різноманітні радикали (R). Усі амінокислоти – безбарвні кристалічні речовини, гіркі (крім гліцину). За винятком гліцину, вони є оптично активними речовинами; належать до L-ряду. Загальна формула амінокислот:



де R – боковий ланцюг (боковий радикал).

Залежно від будови бокового радикалу R, усі амінокислоти поділяють на 4 класи (табл. 3):

- неполярні, або гідрофобні (аланін, лейцин, ізолейцин, валін, пролін, фенілаланін, триптофан, метіонін);
- полярні, або незаряджені (гліцин, серин, треонін, цистеїн, тирозин, аспарагін, глютамін);
- полярні, позитивно заряджені (лізин, аргінін, гістидин);
- полярні, негативно заряджені (аспарагінова, глютамінова).

В організмі людини міститься близько 60 амінокислот та їхніх похідних, але у складі білків лише 20 (протеїногенні амінокислоти).

Амінокислоти поділяють на замінні і незамінні.

Класифікація і будова амінокислот

Назва	Будова	Буквені символи амінокислот
I. Неполарні (гідрофобні) амінокислоти		
Аланин	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Ала
Валін	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Вал
Лейцин	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_2\text{C} \quad \text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Лей
Ізолейцин	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{C}-\text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	Іле
Метіонін	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{H}_3\text{C}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Мет
Пропіон	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{H}_2\text{C}-\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	Про
Фенілаланін	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Фен
Триптофан	$\begin{array}{c} \text{H} \\ \\ \text{C}_8\text{H}_6\text{N}_2-\text{CH}_2-\text{C}-\text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	Трп

Замінні амінокислоти синтезуються в організмі в потрібній кількості з незамінних амінокислот або інших сполук. Незамінні амінокислоти не можуть синтезуватися в організмі людини з інших сполук, тому вони мають надходити з їжею. Для людини абсолютно незамінними амінокислотами є валін, лейцин, ізолейцин, треонін, лізин, метіонін, фенілаланін і триптофан. Крім них, особливе положення мають гістидин та аргінін, які належать до напівзамінних. Дефіцит гістидину може легко виникнути в дієтичному організмі; дефіцит аргініну у здорової людини трапляється рідко, оскільки кишкова мікрофлора забезпечує організм орнітином і цитруліном, із яких легко синтезується аргінін.

Наявність карбоксильної групи та аміногрупи зумовлює низку хімічних властивостей амінокислот. Амінокислоти є амфотерними електролітами. У водному середовищі амінокислоти наявні у вигляді рівноважної суміші, що складається з аніонної, катіонної форм та біполярного іона (цвіттер-іона) (рис. 24). Крім того, залежно від полярності бічних радикалів R, амінокислоти більшою чи меншою мірою проявляють гідрофільні або гідрофобні властивості.

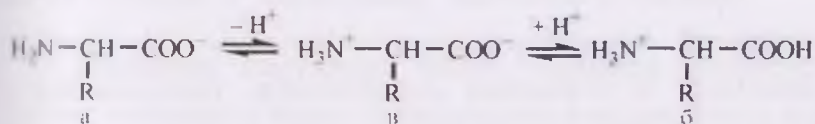
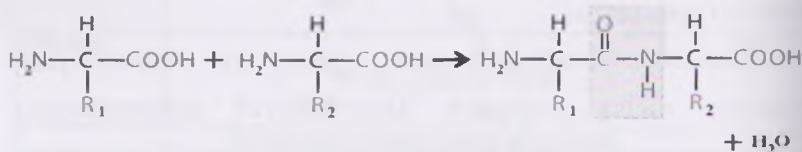


Рис. 24. Аніонна (а), катіонна (б) та біполярна (в) форми амінокислот у водних розчинах

Наявність карбоксильної групи зумовлює здатність до утворення солей із катіонами металів (наприклад, відомий шкідливий харчовий додаток глютамат натрію), а аміногрупи – здатність до утворення солей із аніонами кислот (наприклад, медичні препарати хлориду лізину).

У складі білків саме через карбоксильні групи та аміногрупи амінокислоти з'єднані в дуже довгі полімерні ланцюги, тобто поліпептиди. Утворення *пептидного зв'язку* можна представити як реакцію конденсації карбоксильної групи однієї амінокислоти та аміногрупи іншої амінокислоти.



Амінокислоту, що має вільну аміногрупу, називають N-кінцевою, а ту, яка має вільну карбоксильну групу, – С-кінцевою.

Рівні організації білкової молекули

Порядок розміщення амінокислот у молекулі білка називають амінокислотною послідовністю, яку завжди записують із N-кінцевої амінокислоти. Послідовність і кількість амінокислот у білку закодовані в нуклеотидній послідовності гена цього білка.

Кожна білкова молекула має свою унікальну, тільки їй притаманну просторову структуру. Лише в такому вигляді вона може нормально виконувати свої функції. Для підтримання такої структури або для її стабілізації є певні хімічні зв'язки і взаємодії. Вони забезпечують постійність її конфігурації, а отже, і функціонування. Розрізняють чотири рівні структурної організації білків (рис. 25):



Рис. 25. Рівні структурної організації білків

Первинна структура білка. Кількість амінокислотних залишків у білку (амінокислота у складі білка, від якої під час утворення пептидного зв'язку видалено молекулу води) може становити від кількох десятків до

багатьох сотень і навіть тисяч. Їхню послідовність називають первинною структурою білка. Логічно, що такі довжелезні поліпептиди мають бути організовані в компактні молекули.

Вторинна структура білка. Деякі ділянки поліпептидного ланцюга природно формують альфа-спіраль (α -спіраль – α -helix) – правозакручену спіральну-гвинтову форму, у якій кожна аміногрупа ($=NH$) пептидного зв'язку утворює водневий зв'язок з карбонільною групою ($=C=O$) іншого пептидного зв'язку, що розміщений на чотири амінокислоти далі. Амінокислоти значно відрізняються між собою за схильністю формувати α -спіральні фрагменти. Метіонін (M), аланін (A), лейцин (L), глутамін (E) та лізин (K) трапляються в спіральних угрупованнях частіше, ніж інші амінокислоти.

На ділянках, де цих амінокислот відносно мало, може утворюватися інша конфігурація поліпептиду: β -складка (бета-складка, β -складчастий шар). Ця форма поліпептиду трапляється трохи рідше, ніж попередня. Бета-складки утворюються в разі розвороту поліпептидного ланцюга на 180° (антипаралельні) або за близького розміщення двох ділянок поліпептиду, у яких напрям ($N \rightarrow C$) збігається (паралельні). Водневі зв'язки між аміногрупами ($=NH$) та карбонільними групами ($=C=O$) різних пептидних зв'язків стабілізують ці форми вторинної структури білка.

Також у білках бувають деякі інші форми вторинної структури (бета-шпилька, псі-петля і т. д.). Хоча водневі

зв'язки досить слабкі, їх є велика кількість, тому такі структури достатньо стабільні.

Третинна структура білка – це спосіб укладання в тривимірному просторі поліпептидного ланцюга, який уже має складені елементи вторинної структури. Отже, це взаєморозміщення у просторі елементів вторинної структури та ділянок без упорядкованої структури. Третинна структура фіксується водневими зв'язками, силами гідрофобних та електростатичних взаємодій. Досить часто у білках формуються дисульфідні (S-S) зв'язки між залишками цистеїну, які в первинній структурі розміщені далеко один від одного (наприклад, біологічна активність інсуліну залежить від утворення цих зв'язків). Утворення таких зв'язків суттєво стабілізує третинну структуру білка. Переважно це потрібно для прояву біологічної активності білка.

Залежно від форми та особливостей тривимірної просторової організації, виокремлюють глобулярні та фібрилярні білки. Глобулярні білки – білки, що мають округлу (кулеподібну, або еліпсоїдну) форму. Фібрилярні білки – білки, структурною особливістю яких є витягнута форма молекул. Вони схильні до утворення мультимолекулярних ниткоподібних комплексів – фібрил, що складаються з декількох паралельних поліпептидних ланцюгів.

Четвертинна структура білків утворюється у разі об'єднання (агрегації) декількох поліпептидів із упорядкованою третинною структурою. Утворення цих

складних комплексів – необхідна умова для прояву біологічної активності білка. Прикладами таких білків є креатиніндеіміназа та аргініндезіміназа, кожна з яких містить три субодиниці, гемоглобін, який складається із чотирьох субодиниць (рис. 26), РНК-полімераза II людини, яка у своєму складі має 12 різних субодиниць.

Окремі субодиниці в білках із четвертинною структурою об'єднані нековалентними зв'язками, що спричиняє порівняно легку їх дисоціацію в разі зміни фізико-хімічних властивостей середовища. Водночас така дисоціація призводить до втрати специфічної для цього білка біологічної активності, яка характерна для цілісного олігомерного утворення.

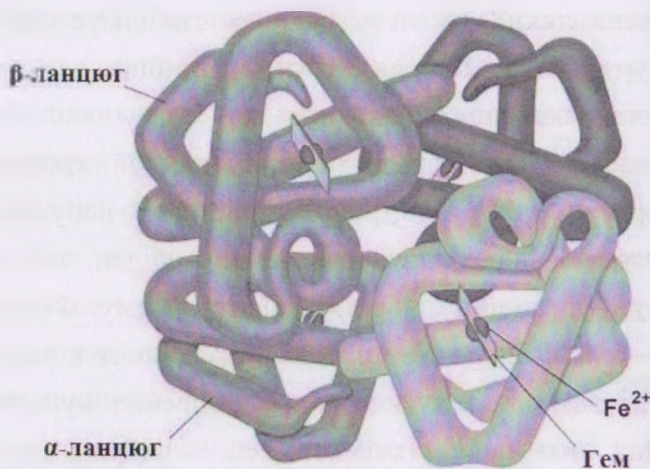


Рис. 26. Схема четвертинної структури гемоглобіну

Властивості білка визначають за послідовністю амінокислотних залишків та структурною (просторовою) організацією всього поліпептидного ланцюга. Здебільшого поліпептидний ланцюг нативних білків укладений у дуже щільну глобулу, усередині якої майже немає молекул води. Будь-які зміни унікальної просторової організації природного (нативного) білка призводять до втрати біологічної активності, це називають *денатурацією* білка.

Оскільки сили та зв'язки, які стабілізують білкову третинну і четвертинну структури, досить слабкі, білки лабільні і дуже чутливі до фізичних та хімічних чинників.

В основі денатурації лежить руйнування зв'язків, що стабілізують вищі структури білка (четвертинну, третинну, вторинну). Унаслідок цього, відбувається розгортання білкової глобули, яка перетворюється в невпорядкований клубок поліпептидного ланцюга. Часто це супроводжується втратою розчинності. До таких наслідків може призвести висока температура ($t > 50-60^{\circ}\text{C}$), різке зниження рН, додавання органічних розчинників (спирту, ацетону) або солей важких металів.

Фізико-хімічні властивості білків

Властивості білків визначаються розміром їхніх молекул (тобто за кількістю амінокислот у молекулі) та особливостями їхньої третинної і четвертинної структури. Низка амінокислот містить у складі свого радикала

заряджені групи, які не задіяні в утворенні пептидних зв'язків: карбоксильні групи глутамінової та аспарагінової амінокислот, аміногрупа лізину, гуанідінієва група аргініну. За фізіологічних умов наявність цих груп на поверхні білкової молекули надає їй негативного (карбоксильні групи) та позитивного (аміногрупа, гуанідінієва група) зарядів, які сприяють гідрофільності білка та його розчинності. Отож білки можна вважати амфотерними сполуками, які можуть проявляти властивості і кислоти, і основи.

Розчинність білків залежить від їхнього амінокислотного складу та структурної організації. Глобулярні білки розчиняються ліпше, ніж фібрилярні. Стабілізують розчини білків два чинники: заряд білкової молекули та гідратна оболонка. Усе, що сприяє збереженню електричного заряду і водної оболонки, підвищує розчинність білка і його стійкість у розчині. Гідрофільними групами амінокислот є гідроксильні (-ОН), карбоксильні (-COOH), імідні (-CONH₂) та аміногрупи (-NH₂). Проте білки мають велику молекулярну масу та відносно невелику кількість гідрофільних груп на поверхні молекул. У середині молекули білка вода майже відсутня через високу щільність організації поліпептидного ланцюга та високу гідрофобність. Отож білкові розчини є нестабільні.

Якщо розчин білків охолодити до 1–3 °С та повільно додати до нього сульфат амонію (NH₄)₂SO₄ до концентрації 40 %, то всі білки випадуть у осад, але не денатурують. Після

відділення від сольового розчину такої білкової осад можна легко розчинити у буферному розчині з рН 6,5–8,2, а білки збережуть свої біологічні функції. Отже, за високої концентрації сульфату амонію відбувається лише дегідратація поверхні (віднімання води) білкової молекули без денатурації білка. Дія денатурувальних агентів (наприклад, кислоти або високої температури) на розчин білка призводить до втрати четвертинної третинної та вторинної структури, що супроводжується появою на поверхні молекули гідрофобних ділянок поліпептиду. Гідрофобні взаємодії між денатурованими молекулами білка спричиняють їх коагуляцію (злипання) і випадіння в осад. Таким чином, осадження білка з розчину можна викликати за допомогою різноманітних речовин, які або знижують гідратацію поверхневих гідрофільних груп, або зумовлюють денатурацію білкових молекул.

За фізіологічних умов водні розчини білків є стійкими і гомогенними та можуть тривалий час зберігатися, не випадючи в осад (не коагулювати). Проте внутрішня частина білкової глобули залишається негідратованою. Отже, розчинам білків притаманні такі *властивості колоїдних систем*:

1. Мала швидкість дифузії (це пов'язано з розмірами молекул та їх формою; глобулярні білки дифундують швидше, ніж фібрилярні).
2. Нездатність проходити через напівпроникні мембрани через великі розміри молекул білка, але створення ним осмотичного тиску.

3. Висока в'язкість розчинів та схильність до утворення гелів.
4. Здатність розсіювати промені видимого світла.

Класифікація білків

Білки, які складаються лише з амінокислот, називають *простими білками*. До простих білків належать гістони, альбуміни, глобуліни, трипсин, пептидази.

Білки, які містять приєднані ковалентними або нековалентними зв'язками інші біомолекули або іони металів (небілкову частину), називають *складними білками*.

Сполуками небілкової природи, що містяться у складних білках, можуть бути вуглеводи, ліпіди, нуклеїнові кислоти, нуклеотиди, порфірини, іони металів, залишки фосфорної кислоти. У разі білків-ферментів небілкова простетична група може бути з'єднана з білковою частиною (апопротеїном) як ковалентними зв'язками, так і нековалентними (водневими, іонними, гідрофобними).

Залежно від хімічної природи простетичної групи складні білки поділяють на такі класи:

- *глікопротеїни* – білки, простетичними групами в яких є моно- або олігосахариди. У складі глікопротеїнів вуглеводна частина ковалентно зв'язана з одним із бічних амінокислотних радикалів пептидного ланцюга. Комплекси білків із високомолекулярними гетеро-

полісахаридами (мукополісахаридами) називають протеогліканами;

- **ліпопротеїни** – білки, простетичними групами яких є ліпіди (триацилгліцероли, складні ліпіди тощо);
- **нуклеопроетїни** – білки, небілковою частиною яких є нуклеїнові кислоти ДНК та РНК (дезоксирибонуклеопроетїни та рибонуклеопроетїни, відповідно). Нуклеопроетїни – це надмолекулярні комплекси, що становлять субклітинні органели, – інтерфазні хромосоми, рибосоми тощо;
- **хромопроетїни** – білки, що мають забарвлену, пігментну простетичну групу (нуклеотид, порфірин у комплексі з металом); прикладами хромопроетїнів є флавопроетїни та цитохроми дихального ланцюга мітохондрій, гемоглобін еритроцитів;
- **металопроетїни** – білки, у складі яких є метал, що не міститься в металопорфіриновому комплексі (феритин, трансферин, супероксид дисмутази);
- **фосфопроетїни** – білки, які містять залишок фосфорної кислоти, поєднаний фосфодісфірним зв'язком із гідроксильної групою серину або треоніну пептидного ланцюга (казеїн, вітелін).

Отже, білки є не тільки найбільш поширеними, але і найбільш різноманітними та нестабільними біомолекулами, які необхідні для існування всіх форм життя.

Загальна характеристика, будова та біологічна роль нуклеїнових кислот

Уперше нуклеїнові кислоти було виявлено в ядрі клітини, звідки й походить назва цих сполук (від лат. *nucleus* – ядро). Із погляду хімії – це високомолекулярні полімерні речовини, основу яких становлять фосфорибозильні (або фосфодезоксирибозильні) ланцюги, які утворені із нуклеотидів, з'єднаних 3,5-фосфодієфірними зв'язками. Отож у нуклеїнових кислотах (подібно, як у білках N→C) полімерна основа молекули має напрям 5'→3' – початок молекули – це фосфат, приєднаний до С-5 Карбону дезоксирибози (5'). Кожен нуклеотид складається з азотистої гетероциклічної основи, рибози або дезоксирибози і фосфатної групи (рис. 27). Відповідно є дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) та рибонуклеїнова кислота (РНК).

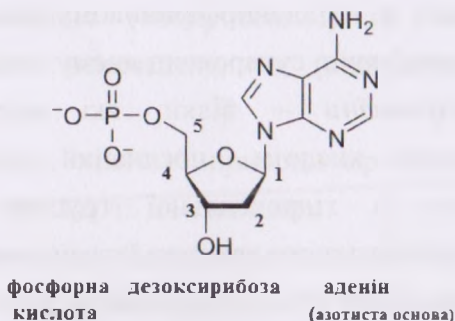


Рис. 27. Схема будови дезоксиаденозинфосфату (дАМФ).

Біля Карбону С-2 відсутній гідроксил. До Карбону С-3 може бути приєднано фосфатну групу іншого нуклеотиду

До складу ДНК входять чотири різних азотистих основи: аденін, тимін, гуанін та цитозин. У складі РНК є також чотири азотистих основи, але тимін замінено на урацил: аденін, урацил, гуанін та цитозин (рис. 28).

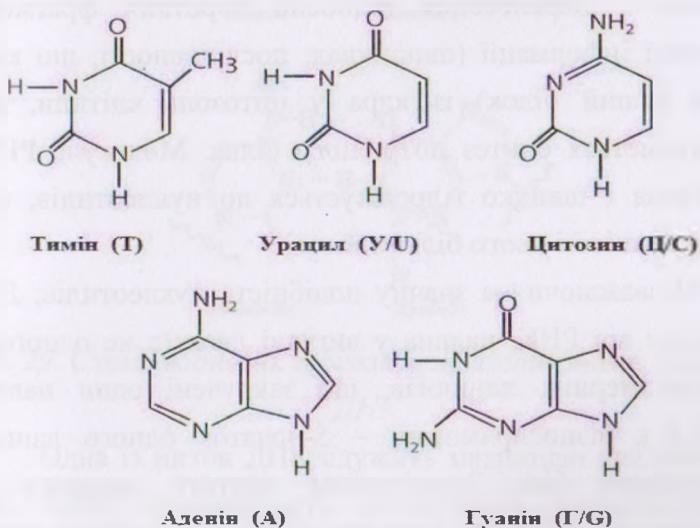


Рис. 28. Схема будови азотистих основ нуклеотидів

Крім різниці у будові вуглеводневої частини (рибоза – дезоксирибоза) та заміни тиміну на урацил, нуклеотиди РНК і ДНК не відрізняються одна від одної, але відсутність гідроксилу біля С-2 атома Карбону значно стабілізує поліфосфорибозильний ланцюг молекули ДНК. Отож через відсутність гідроксилу біля С-2 атома Карбону ДНК є набагато стабільніша хімічно, ніж РНК. З огляду на це, саме ДНК є основним носієм спадкової (генетичної) інформації,

що закодована в послідовності нуклеотидів, тобто ДНК забезпечує довготривале зберігання генетичної інформації про будову організму, його розвиток, особливості обмінних процесів тощо. Основна функція РНК у клітинах людського організму – перенесення відносно коротких фрагментів генетичної інформації (наприклад, послідовності, що кодує той чи інший білок) із ядра у цитозоль клітини, де і відбуватиметься синтез потрібного білка. Молекула РНК є нестабільна і швидко гідролізується до нуклеотидів, коли потреба в синтезі цього білка зникає.

Незважаючи на значну подібність нуклеотидів, ДНК, на відміну від РНК, наявна у вигляді двох (а не одного, як РНК) полімерних ланцюгів, що закручені один навколо одного і є різноспрямовані – 5'-початок одного ланцюга розташований біля 3'-закінчення другого ланцюга. Ця дволанцюгова молекула утворює спіраль, а азотисті основи ланцюгів розміщені чітко у відповідності одна навпроти другої: А навпроти Т, а Г навпроти Ц. Отже, до А комплементарна Т, а до Г комплементарна Ц (англійською позначають як А–Т, Г–С). Цей закон комплементарності (А–Т, Г–С) є одним із основних законів будови генетичного апарату, закономірностей його функціонування та забезпечує його здатність до самовідтворення. Зв'язок між нуклеотидами Г–С має три водневі зв'язки, а зв'язок між А–Т – два водневі зв'язки (рис. 29). Завдяки цьому дуже довга (зокрема, кілька сантиметрів) дволанцюгова молекула ДНК є доволі стабільною і стійкою молекулою.

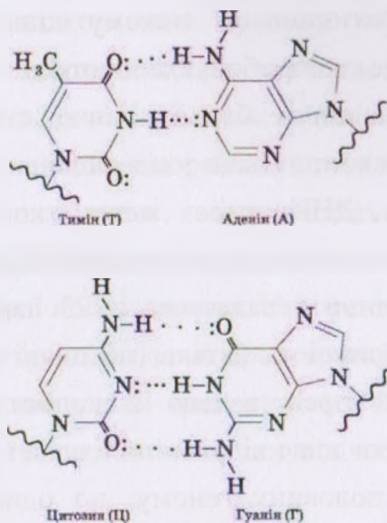


Рис. 29. Схема водневих зв'язків між азотистими основами ДНК

Одна із ниток ДНК служить матрицею для синтезу і-РНК, тобто послідовність нуклеотидів відтворюється у вигляді і-РНК відповідно до правила комплементарності. Цей процес (транскрипція) відбувається в ядрі.

Генетична інформація людини закодована у 23 парах гігантських молекул ДНК. Ці гігантські молекули ДНК є додатково спіралізовані та скомпактизовані за допомогою спеціальних білків та утворюють хромосоми – видимі у світловий мікроскоп подовгасті тільця. Хромосоми ще називають дезоксирибонуклеопротеїдними комплексами. Під час клітинного поділу (мітозу) ДНК є найбільше суперспіралізована і скомпактизована для того, щоб полегшити чіткий розподіл хромосом між дочірньою і

материнською клітинами. У такому стані хромосоми сконденсовані дезоксирибонуклеопротеїдні комплекси забарвлюються певними барвниками і стають видимі у світловий мікроскоп. Після завершення мітозу рівень суперспіралізації ДНК стає менш конденсованим, і хромосоми стають невидимі у світловий мікроскоп.

Геном людини складається із 23 пар хромосом, які успадковані від матері та батька (по одній у кожній парі), тобто кожен ген представлено 2 копіями (диплоїдність геному), які можуть дещо відрізнитись одна від одної; статеві клітини містять половину геному: по одній хромосомі з кожної пари. Кількість нуклеотидів у 23 хромосомах статевих клітин становить приблизно 3,2 мільярда. Установлення нуклеотидної послідовності геному є комерційно доступним. Слід зазначити, що нуклеотидні послідовності різних людей є дуже подібними: у середньому в людей двох різних рас різниця становить менше ніж 0,2–0,4 % (2–4 нуклеотиди на ділянці завдовжки 1000 того самого гена).

Взаємовідносини ДНК, РНК і білків можна представити за схемою: *ДНК* → *РНК* → *білок*. У клітині РНК виконують функції, пов'язані з копіюванням і реалізацією генетичної інформації. На частку РНК у організмі хребетних припадає 5–10 % від загальної маси нуклеїнових кислот.

Молекула РНК, за винятком деяких вірусів, одноланцюгова. Незважаючи на це, вона здатна набувати у просторі певної стабільної форми, яка пов'язана з її функціональною активністю. Через одноланцюговість нуклеотидний

склад РНК не підкоряється правилу комплементарності. Водночас деякі ділянки містять комплементарні послідовності, які здатні до взаємодії. Між ними виникають водневі зв'язки, що зумовлюють утворення «шпильок» (рис. 30).

«Шпильки» – це петлі, які утворюються на одноланцюговій молекулі РНК між сусідніми комплементарними ділянками нуклеотидної послідовності. Утворення «шпильок» має велике значення у стабілізації просторової структури РНК. Це є дуже важливо у разі транспортних РНК, які використовуються для активації амінокислот під час синтезу білка.

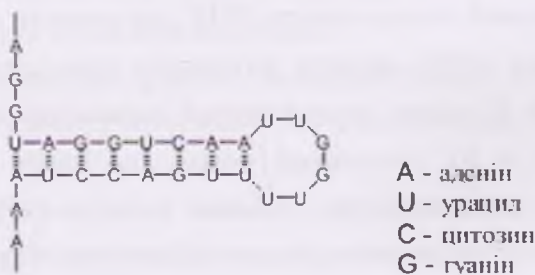


Рис. 30. Схема утворення «шпильки» на ланцюзі молекули РНК

Наявні три головні типи РНК, які відрізняються один від одного за нуклеотидним складом, розмірами, локалізацією у клітині і функціями.

Інформаційні або матричні РНК (іРНК або мРНК) виконують функцію переносників генетичної інформації від гена (ділянки ДНК) до білоксинтезувальної системи клітини. Зокрема, іРНК є матрицями, які визначають послідовність амінокислот у молекулі білка. У нуклеотидах послідовності іРНК закодовано місце та ефективність зв'язування із

рибосомами, місце початку синтезу білка (кодон АУГ), закінчення синтезу (стоп кодони) та сигнали, які регулюють час їхнього існування в клітині.

Вміст РНК у клітині і співвідношення між її певними видами залежить від інтенсивності поділу і швидкості біосинтезу білка. У клітин із високою метаболічною активністю він вищий, ніж у клітин, які не мають таких властивостей.

Транспортні РНК (тРНК) – короткі (до 100 нуклеотидів) РНК локалізовані в цитозолі клітини. Основна функція тРНК полягає в тому, що вона служить для трансляції: декодування нуклеотидної послідовності іРНК для синтезу певного білка. Для цього тРНК містить антикодон (див. лекцію 7), а до одного з її кінців приєднується відповідна амінокислота. Оскільки є 61 змістовний кодон, що кодує певну амінокислоту, то відповідно є стільки ж видів тРНК. Специфічність приєднання амінокислот забезпечено завдяки унікальним властивостям ферментів аміноацил-тРНК-синтеаз.

На рибосомах тРНК упізнається і зв'язується зі своїм триплетом (кодоном) на мРНК, після чого амінокислота включається в поліпептид, що синтезується. Таким чином, тРНК служить своєрідним перекладачем, або адаптором, який перекладає послідовність нуклеотидів із мРНК у послідовність амінокислотних залишків білкової молекули.

Рибосомні РНК (рРНК) – клітинні РНК, що входять до складу рибосом – клітинних органел, на яких відбувається синтез білка. Зокрема, рРНК становлять близько 80 % усієї РНК клітини. Також рРНК разом зі специфічними білками

становлять основу структури (каркас) рибосом. Окрім цього, у клітинах та крові людини виявлено дуже багато різноманітних форм РНК, які залучені у спеціальні механізми тонкої регуляції метаболізму організму.

Запитання для самоконтролю

1. Загальна характеристика та біологічна роль білків і нуклеїнових кислот.
2. Будова, властивості і класифікація амінокислот.
3. Замінні та незамінні амінокислоти.
4. Пептидний зв'язок і його утворення.
5. Структура і класифікація білків.
6. Характеристика простих і складних білків.
7. Колоїдні властивості білків та їхніх розчинів.
8. Фізико-хімічні властивості білків.
9. Денатурація білків і чинники, які їх зумовлюють.
10. Зворотні та незворотні реакції осадження білків.
11. Будова та функції ДНК і РНК.
12. Відмінності між ДНК і РНК.
13. Що є основою спадковості?
14. Для чого у природі потрібна РНК?
15. Що є стабільнішою сполукою: ДНК чи РНК? Як ви думаєте для чого це потрібно?
16. Чому довжелезні нитки молекул ДНК не переплутуються у ядрі?
17. Які теорії старіння людини пов'язують із змінами структури хромосом?
18. Чи всі клітини людини мають ядро і генетичний апарат?

ЛЕКЦІЯ 7

ОБМІН БІЛКІВ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Ферментативний гідроліз білків у процесі травлення.
2. Метаболізм амінокислот.
3. Метаболізм аміаку. Синтез сечовини.
4. Біосинтез білка.

Ферментативний гідроліз білків у процесі травлення

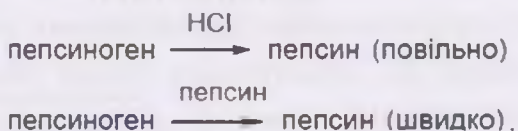
Біологічну цінність білків визначають за їхнім амінокислотним складом і ступенем засвоєння (ефективністю розщеплення у травному тракті й рівнем всмоктування амінокислот). До білків, що містять усі незамінні амінокислоти в оптимальних співвідношеннях і легко перетравлюються, належать білки курячого яйця, м'яса, риби, молока. Рослинні білки містять недостатню кількість незамінних амінокислот, зокрема лізину, метіоніну, триптофану, і тому є менш цінними.

Спожиті з їжею білки використовуються в організмі людини для забезпечення синтезу власних білків та інших нітрогеновмісних речовин, а також частково окиснюються для забезпечення енергетичних потреб. Проте білки є високомолекулярними сполуками і не можуть проникати

через стінки травного тракту. Для засвоєння білки мають бути гідролізовані до амінокислот.

Травлення білків відбувається у шлунку та кишківнику. У шлунку розщепленню білків сприяють 2 чинники: протеолітичні ферменти та кисле середовище.

Основним ферментом шлунка є пепсин, який синтезується в неактивному стані у вигляді пепсиногенів. У шлунку в присутності хлоридної кислоти за рН 1,5–2,5 пепсиногени повільно перетворюються в активний пепсин. Оптимальне значення рН для пепсину якраз і є 1,5–2,5. Отож далі пепсин швидко активує пепсиногени, відщеплюючи від них зайву послідовність амінокислот з N-кінця (автокаталіз):



Окрім цього, хлоридна кислота запобігає розвитку в шлунку гнильної мікрофлори.

Різні білки розщеплює пепсин із неоднаковою швидкістю, а білок волосся (кератин) та білки сполучної тканини і шкіри (колагени) не перетравлюються. Легко розщеплюються м'язові білки (міоген, міозин), альбуміни, глобуліни. Пепсин гідролізує пептидні зв'язки, які утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (фенілаланін, тирозин), а також лейцину і глутамінової кислоти.

У результаті такого попереднього гідролізу високомолекулярні білки перетворюються на менші за розміром поліпептиди, а від складних білків відділяється небілковий компонент.

Далі вміст шлунка потрапляє до дванадцятипалої кишки, де відбувається його нейтралізація до рН 7,5–8,0 та змішування із жовчю і секретом (панкреатичним соком) підшлункової залози, який містить трипсиноген, хімотрипсиноген, еластазу та інші ферменти в неактивній формі.

Під впливом ферменту кишківника ентерокінази (ентеронептидази) трипсиноген перетворюється у трипсин. Усі інші гідролітичні ферменти активуються під впливом трипсину. Дія трипсину спрямована на пептидні зв'язки, які утворені карбоксильними групами лужних амінокислот (аргінін, лізин) та аміногрупами інших амінокислот. Хімотрипсин гідролізує пептидні зв'язки, які утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (тирозин, фенілаланін, триптофан) й аміногрупами інших амінокислот (подібний до трипсину). Еластаза має ширшу субстратну специфічність, але найліпше гідролізує пептидні зв'язки, що утворені гліцином, серином, аланіном та проліном. У результаті дії цих ферментів поліпептиди білків їжі гідролізуються до ще коротших олігопептидів (10–30 залишків амінокислот).

У подальшому гідролізі олігопептидів білків їжі в тонкій кишці беруть участь екзонептидази (відщеплюють від поліпептидів С-кінцеві або N-кінцеві амінокислоти), що

синтезуються в підшлунковій залозі і які активує трипсин. Завершують гідроліз білків дипептидази, що розщеплюють окремі дипептиди до амінокислот (рис. 31). Основні процеси гідролізу білків (як і вуглеводів та жирів) відбуваються на поверхні слизової оболонки кишківника (так зване пристінкове, або мембранне, травлення).

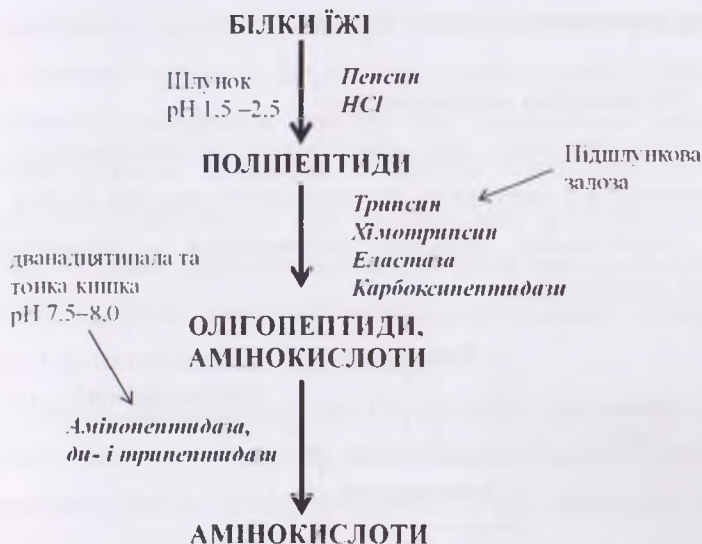


Рис. 31. Схема гідролізу білків у травному каналі

Амінокислоти швидко всмоктуються в мікроросинках тонкої кишки за допомогою спеціальних транспортних систем. Транспортування амінокислот залежить від активності Na^+ -, K^+ -АТФази мембрани епітелію кишківника. Гальмують транспортування амінокислот галактоза і фруктоза. У кишківнику відбувається також всмоктування невеликої кількості дипептидів і негідролізованих білків у

результаті піноцитозу, які всередині клітин гідролізуються лізосомальними протеазами.

Неперетравлені білки та амінокислоти, що не всмокталися, надходять у товстий кишківник, де під впливом ферментів мікрофлори утворюють токсичні продукти (кадаверин, крезол, фенол, скатол, індол). Цей процес називають гниттям білків.

Метаболізм амінокислот

Амінокислоти, які всмокталися в кишківнику, або вивільнилися в результаті розщеплення власних білків, або були синтезовані, швидко залучаються в різноманітні реакції метаболізму.

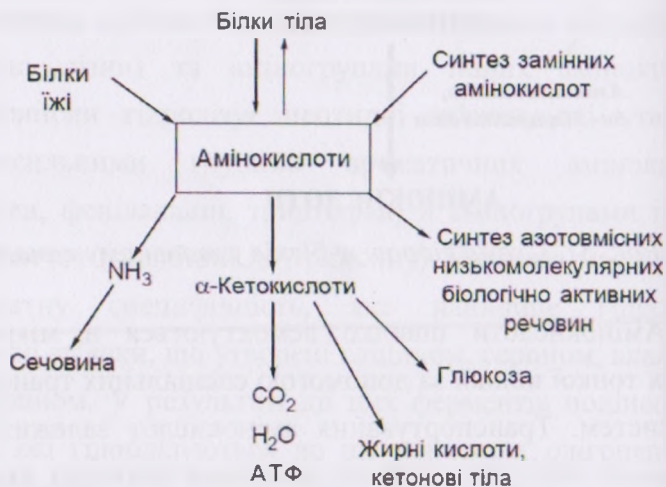


Рис. 32. Джерела вільних амінокислот організму і шляхи їх використання

Головними напрямками використання амінокислот є синтез власних білків, синтез інших сполук (включно з глюкозою, жирними кислотами, нуклеїновими кислотами і т. д.) та повне окиснення для отримання енергії (рис. 32).

1. *Використання амінокислот для синтезу білків.* Цей потік у дорослих людей, що дотримуються збалансованої дієти, забезпечує стан азотистої рівноваги. Для синтезу власних ферментів, структурних білків та фізіологічно активних сполук (на анаболічні потреби) використовують близько 75–80 % амінокислот. За тривалого голодування або виснажливої фізичної роботи значна частина амінокислот може бути використана для синтезу глюкози, яка необхідна для діяльності головного мозку і функціонування еритроцитів.

Іншим прикладом може бути синтез біогенних амінів під час декарбоксілювання амінокислот. Реакція декарбоксілювання полягає у відщепленні CO_2 від молекули амінокислоти з утворенням біогенних амінів, значна частина яких має високу фізіологічну активність як гормони, нейромедіатори або є їхніми попередниками. Реакція каталізується ферментами – декарбоксилазами амінокислот, коферментом яких є піридоксальфосфат. Біогенні аміни інактивуються в реакціях окиснювального дезамінування під дією ферментів моноамінооксидаз у мітохондріях клітин печінки (рис. 33).

2. *Використання амінокислот для отримання енергії в катаболічних реакціях.* Молекули амінокислот

дезамінуються та окиснюються з утворенням CO_2 , H_2O (через цикл лимонної кислоти).

Розщепленню підлягають усі амінокислоти, що не беруть участі в синтезі інших сполук, оскільки резерви білків у тваринних організмах не утворюються. Слід зазначити, що нормою для здорової людини є те, що тільки 10–15 % енерговитрат забезпечується в результаті окиснення амінокислот.

На початковому етапі катаболізму амінокислоти підлягають дезамінуванню, тобто від амінокислоти відщеплюється аміногрупа в реакціях *трансамінування* та *дезамінування* (рис. 33).

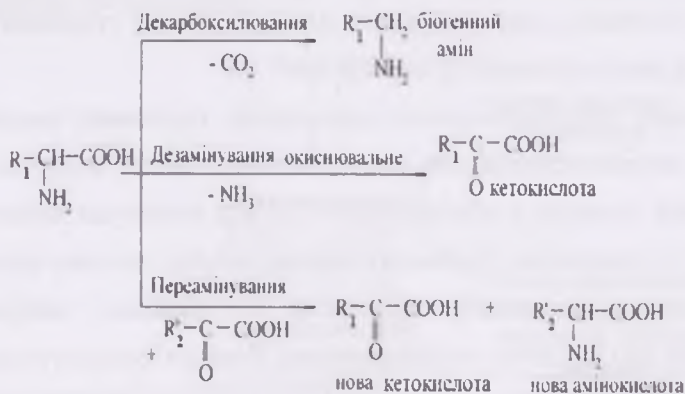
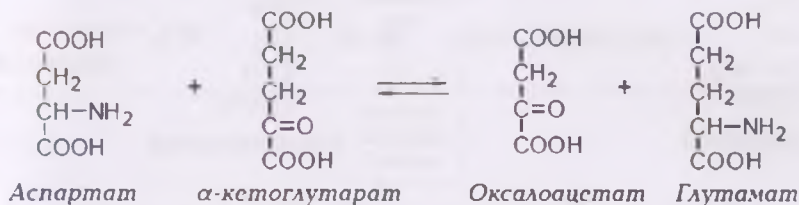
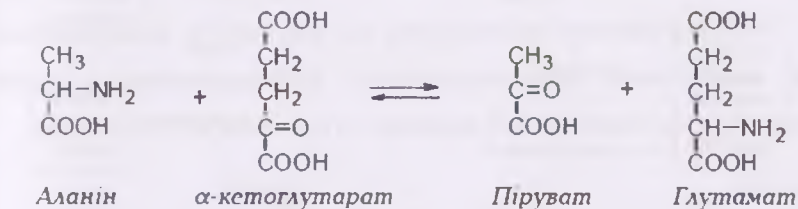


Рис. 33. Загальні шляхи перетворення амінокислот

У ході реакцій *трансамінування* (*переамінування*) аміногрупа від α -амінокислоти переноситься на α -кетокислоту, що зумовлює утворення нової α -кетокислоти

(утворюється з вихідної α -амінокислоти) і нової α -амінокислоти (утворюється з вихідної α -кетокислоти). Ця реакція є зворотною і напрямок перетворення залежить від концентрації субстратів. Майже у всіх реакціях трансамінування використовують глутамат або відповідний до нього α -кетоглутарат. Ферменти, що каталізують процес трансамінування, називають *аміотрансферазами*, або *трансaminaзами*. У назву ферменту вводять назву амінокислоти, що, крім глутамату, є субстратом або продуктом реакції. За винятком лізину і треоніну, усі амінокислоти можуть брати участь у переамінуванні. Найбільш активними є аланін- і аспаргат аміотрансферази.

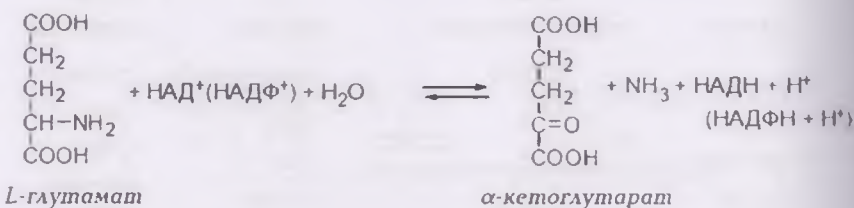


У м'язах спрямованість реакцій трансамінування зумовлює утворення значної кількості аланіну (у результаті переамінування амінокислот із піруватом), що

виділяється в кров'яне русло і яку поглинають гепатоцити, у печінці аланін знову дезамінується до пірувату, який використовується в гліюконеогенезі або окиснюється.

У печінці роль трансамінування полягає в постійному синтезі глутамінової кислоти в результаті перенесення аміногруп на кетоглутарову кислоту. Кетокислоту, що утворилася, використовують для окиснення і поєднаного з ним ресинтезу АТФ, тобто для енергетичних потреб. Другий продукт реакції – глутамінова кислота – підлягає окисному дезамінуванню, продуктами якого є вільний аміак та кетоглутарова кислота, що може бути окиснена або знову використана в реакціях трансамінування інших амінокислот.

Відщеплення аміногрупи від глутамату відбувається за механізмом окиснювального дезамінування, і його каталізує фермент НАД-залежна *глутаматдегідрогеназа*.



Оскільки глутамінова кислота (глутамат) утворюється в результаті трансамінування більшості інших L-амінокислот, глутаматдегідрогеназна реакція є ключовою для обміну аміаку на цьому етапі окиснення амінокислот.

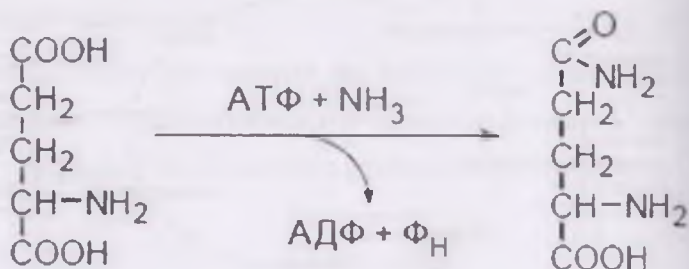
Як уже було зазначено, найбільш активно ці реакції відбуваються в печінці. Окиснення α -кетокислот проходить через цикл лимонної кислоти. Хоча для кожної амінокислоти є специфічний шлях розщеплення вуглецевого скелета, остаточно вони перетворюються в ацетил-КоА, α -кетоглутарат, сукциніл-КоА, оксалоацетат або фумарат, що вводяться в цикл лимонної кислоти і «згорають» там до H_2O і CO_2 (рис. 34).



Рис. 34. Введення вуглецевих скелетів амінокислот у цикл лимонної кислоти

Метаболізм аміаку. Синтез сечовини

Оскільки аміак, що утворюється в результаті дезамінування амінокислот є високотоксичною речовиною, особливо для нервової системи, його необхідно швидко знешкоджувати. Отож аміак не виводиться у кровотік, а перетворюється в печінці на сечовину – кінцевий продукт обміну. У м'язах для запобігання утворенню вільного аміаку використовується реакція переамінування амінокислот із піруватом (утворюється аланін). Для знешкодження аміаку в інших органах та тканинах відбувається реакція синтезу аміду глютамінової кислоти – глютаміну. Відтак плин крові переносить аланін і глютамін у печінку.



Крім цього, глютамін переноситься до нирок, де під дією глютамінази гідролізується до глютамату і вільного аміаку:



Циклічний процес синтезу сечовини відкрили Г. Кребс і К. Хенселейт 1932 року. Цикл складається з 5 реакцій (рис. 35).

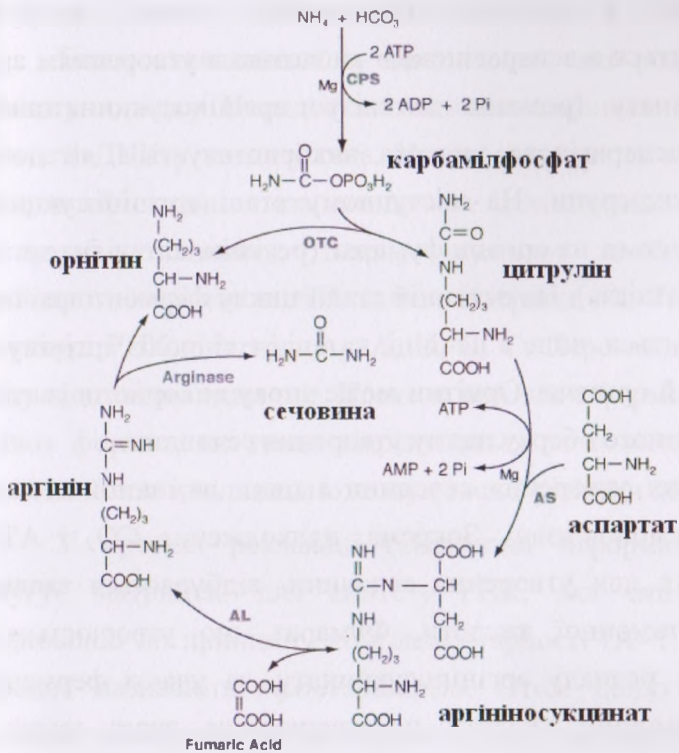


Рис. 35. Орнітиновий цикл синтезу сечовини

У першій реакції, яка відбувається в мітохондріях з аміаку та CO_2 , за участю 2 молекул АТФ утворюється карбаміоїлфосфат, який є високоенергетичною сполукою. Реакцію каталізує карбаміоїлфосфатсинтетаза.

У наступній реакції циклу орнітин-карбаміоїл-трансфераза каталізує перенесення карбаміоїльної групи на орнітин з утворенням цитруліну.

Далі, у процесі АТФ-залежної реакції, цитрулін конденсується з аспарагіною кислотою з утворенням аргініносукцинату (реакцію каталізує аргініносукцинатсинтезаза), а аспарагінова кислота використовується як донор другої аміногрупи. На наступному етапі аргініносукцинат розщеплюється на аргінініфумарат (реакцію каталізує аргініносукцинатліаза). На останній стадії циклу фермент аргіназа, який міститься лише в печінці, каталізує гідроліз аргініну на сечовину й орнітин. Орнітин може знову використовуватися для наступного оберту циклу утворення сечовини.

Цикл утворення сечовини і цикл лимонної кислоти тісно взаємопов'язані. Зокрема, надходження CO_2 і АТФ, необхідних для утворення сечовини, відбувається завдяки циклові лимонної кислоти. Фумарат, що утворюється в результаті розпаду аргініносукцинату, за участі ферментів циклу лимонної кислоти перетворюється через малат в оксалоацетат, а останній – у аспартат (у реакції трансамінування з глутаматом).

Сечовина є нейтральною малотоксичною водорозчинною сполукою. Її доставляє кров у нирки, виводиться із сечею. За добу з організму людини виділяється в середньому 30 г сечовини, що становить 80–90 % усього азоту в сечі. У разі коливання кількості білка в їжі підтримки азотистої рівноваги досягають завдяки зміні швидкості утворення сечовини.

Біосинтез білка

Білки складаються з амінокислот, які розміщені в певному порядку. Порядок амінокислот закодовано в послідовності ДНК у вигляді гена. Уся послідовність генетичної інформації людини «записана» за допомогою 4 різних нуклеотидів: аденіну, тиміну, гуаніну, цитозину, які прийнято позначати англійськими літерами (А, Т, Г, С). У структурі РНК відповідно – А, У, Г, С. Переважно одному білку відповідає один ген. Проте в людини є ферменти, які є у двох формах, які дещо відрізняються за амінокислотною послідовністю і, відповідно, кодуються 2 різними генами.

У процесі реалізації генетичної інформації ДНК слугує матрицею для синтезу РНК, яка синтезується відповідно до принципу комплементарності (А–Т, Г–С), а процес називають *транскрипцією*. Отож поняття «ген» означає послідовність нуклеотидів ДНК, яка містить закодовані сигнали для початку й закінчення синтезу іРНК, що містить інформацію про послідовність амінокислот у білку.

Для транскрипції як матриця використовується лише один ланцюг ДНК. Транскрибується не вся молекула ДНК, а лише певна ділянка (ген чи група генів), тому в ДНК є сигнальні нуклеотидні послідовності, які вказують на початок та кінець ділянок молекули, що підлягають транскрипції (промоторні і термінальні послідовності) (рис. 36). Спочатку РНК полімераза розпізнає промоторну ділянку ДНК і зв'язується з нею. Ланцюг РНК (іРНК)

синтезується у напрямку 5'–3'. Синтез ланцюга РНК припиняється, коли РНК-полімераза доходить до термінальної послідовності (стоп-сигналу).

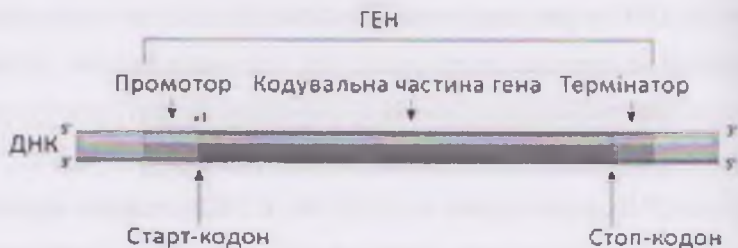


Рис. 36. Схема функціональних ділянок гена

Далі із РНК вирізаються непотрібні фрагменти, які не несуть інформації про структуру білка. Цей процес називають дозріванням, або *процесингом* матричної РНК. Синтез мРНК і її дозрівання переважно відбуваються в ядрі. Зріла мРНК транспортується в цитозоль, де і відбувається біосинтез білків. Біосинтез білка називають терміном «*трансляція*», що означає «переклад», тобто переклад послідовності нуклеотидів на послідовність амінокислот у білку. Комбінацію із трьох нуклеотидів називають кодоном, і вона відповідає певній амінокислоті. Як видно із наведеного рисунку, наявні 64 кодони, 61 із яких кодують амінокислоти, а 3 кодони є сигналами зупинки трансляції (рис. 37). Оскільки амінокислот лише 20, то кожна може кодуватися кількома різними кодонами. Є тільки один виняток із цього правила. Амінокислота метіонін кодується одним кодоном – AUG. Саме цей кодон є стартовим – означає початок трансляції.

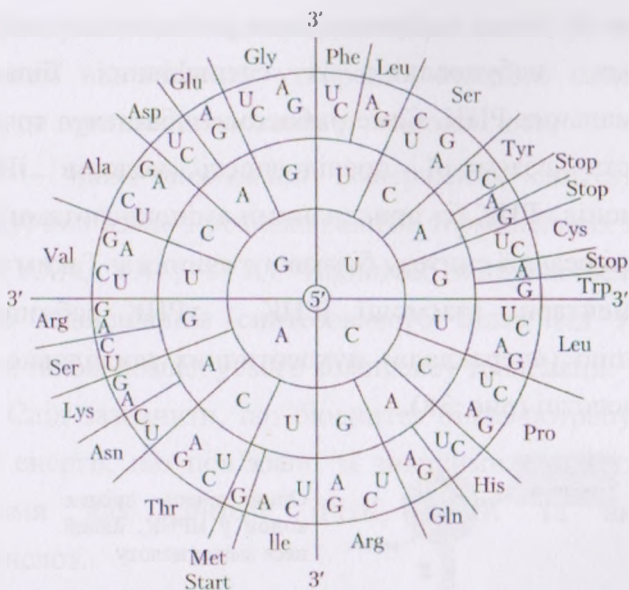


Рис. 37. Стандартний генетичний код, записаний у круговій формі

Для того щоб амінокислоти могли включитися в біосинтез білка у відповідному порядку, їх потрібно активувати. Цю реакцію здійснюють 20 різних (за кількістю амінокислот) ферментів, які активують амінокислоти та із високою точністю і специфічністю приєднують їх до відповідних акцепторних тРНК. Загалом тРНК – це короткі РНК, які мають специфічну просторову форму та містять антикодон. Антикодон – це послідовність із трьох нуклеотидів, комплементарна певному кодонові. Наприклад, до кодону CGA антикодоном (комплементарним) є UCG, а до CAA–UUG.

Синтез білка відбувається на рибосомах – клітинних органелах, побудованих із специфічних білків та рибосомальних РНК. Саме рибосома забезпечує точність і надійність взаємодії послідовності кодонів іРНК і антикодонів тРНК (із приєднаними амінокислотами) та усі подальші реакції синтезу білкового ланцюга. Таким чином, комплементарні взаємодії іРНК і тРНК забезпечують трансляцію («переклад») нуклеотидних послідовностей у амінокислотні (рис. 38).

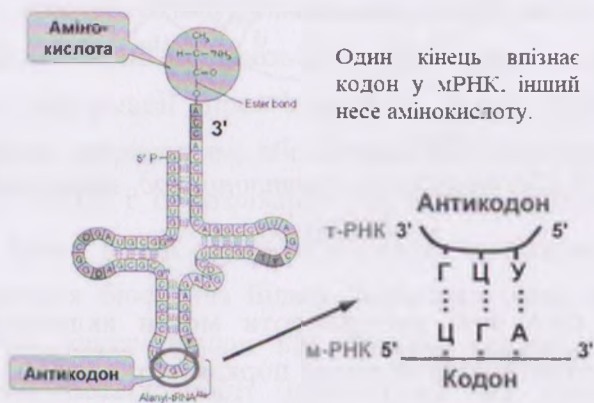


Рис. 38. Транспортні РНК

У процесі трансляції виокремлюють 3 фази:

1 – фаза ініціації (початок синтезу поліпептиду) полягає в утворенні комплексу великої і малої субодиниць рибосом із певною ділянкою іРНК та метіоніновою тРНК;

2 – фаза елонгації (подовження пептиду) охоплює всі реакції від моменту утворення першого пептидного зв'язку до приєднання останньої амінокислоти;

3 – фаза термінації (завершення синтезу поліпептиду) пов'язана з розпізнаванням термінальних кодонів іРНК (УАА, УАГ, УГА). Водночас відбувається гідролітичне відщеплення синтезованого білка від кінцевої тРНК, а також розпад усього комплексу трансляції.

Слід зазначити, що біосинтез білка потребує дуже багато енергії, що пов'язано зі значними енергетичними затратами для синтезу іРНК, тРНК та активації амінокислот.

Запитання для самоконтролю

1. Ферментативний гідроліз білків і нуклеїнових кислот у процесі травлення.
2. Шляхи використання амінокислот в організмі.
3. Біосинтез білка та роль нуклеїнових кислот у цьому процесі.
4. Внутрішньоклітинні перетворення амінокислот.
5. Утворення та усунення аміаку в організмі.

ЛЕКЦІЯ 8

ФЕРМЕНТИ. МЕХАНІЗМ ДІЇ, БІОЛОГІЧНА РОЛЬ

ПЛАН ЛЕКЦІЇ

1. Ферменти як біологічні каталізатори.
2. Унікальні властивості ферментів як біологічних каталізаторів.
3. Активний центр ферментів.
4. Регуляція активності ферментів.
5. Закономірності ферментативного каталізу.
6. Класифікація ферментів.

Ферменти як біологічні каталізатори

Майже всі біохімічні реакції в організмі людини відбуваються під контролем специфічних білків-каталізаторів – ферментів (інша назва – ензими).

Ферменти (ензими) – це біологічні каталізатори білкової природи, які забезпечують збільшення швидкості біохімічних реакцій і їх координацію.

Науку, що вивчає ферменти (ензими), називають *ензимологією*. Речовини, перетворення яких каталізують ферменти (і з якими вони взаємодіють), – це *субстрати*.

Наприклад, субстратами ліпази є ліпіди (триацилгліцериди). Субстрати позначають латинською «S», а продукти реакції – відповідно «P».

Згідно із систематичною номенклатурою, назва (найменування) ферменту містить: хімічну назву субстрату або субстратів; тип реакції, що каталізується; суфікс -аза. Тривіальні назви ферментів утворюються на основі хімічної назви субстрату з додаванням суфікса -аза. Наприклад, АТФ-аза та фосфатаза – ферменти, які гідролізують АТФ та фосфати органічних сполук. У біохімії використовують також загальноприйняті, історично усталені назви ферментів, що не відображають хімічної природи реакції, зокрема пепсин, трипсин, тромбін, плазмін тощо. Тривіальну назву (або назви) ферменту зазвичай вказують у дужках.

Ферментам притаманні всі фізико-хімічні властивості білків: висока молекулярна маса (може сягати кількох мільйонів Да), розщеплення до амінокислот під час гідролізу, утворення колоїдних розчинів; вони не стійкі до впливу високої температури та солей важких металів, проявляють антигенні властивості, мають амфотерні властивості (можуть існувати в розчині у вигляді аніонів, катіонів), електрофоретичну рухливість (завдяки наявності позитивних і негативних зарядів). Заряд молекули ферменту залежить від вмісту в них кислих і основних амінокислот та рН розчину.

Спільні властивості ферментів як біологічних каталізаторів із небіологічними каталізаторами:

- пришвидшують лише ті реакції, які можливі з погляду термодинаміки, тобто ті процеси, що відбуваються в напрямку термодинамічної рівноваги, але з малою швидкістю;
- не змінюють напрямку реакції;
- не змінюються після реакції, тобто вивільняються і знову можуть реагувати з наступними молекулами субстрату;
- діють у відносно малих концентраціях.

Унікальні властивості ферментів як біологічних каталізаторів

Ферменти мають специфічні властивості – це ефективність, специфічність, регуляція активності, залежність активності від рН та температури.

Ефективність ферментів вища, ніж небілкових каталізаторів: за фізіологічних умов швидкість перебігу реакції за участі ферментів зростає в 10^8 – 10^{20} разів.

Ферменти мають високу **специфічність**. Кожен фермент прискорює зазвичай одну хімічну реакцію певного типу.

Субстратна специфічність – одна з найважливіших властивостей ферментів. Найчастіше тільки один із потенційних субстратів взаємодіє із ферментом таким чином, що це спричиняє підвищення його реакційної здатності і швидке перетворення на продукт реакції. Цей феномен називають субстратною специфічністю.

Види субстратної специфічності:

- абсолютна – фермент каталізує перетворення лише одного субстрату з певною структурою (будь-які зміни в структурі субстрату роблять його недоступним для дії ферменту). Наприклад, сахараза розщеплює тільки сахарозу, а мальтаза – лише мальтозу;
- групова – здатність ферменту каталізувати ту саму реакцію, використовуючи як субстрати інші речовини, що структурно дуже подібні до субстрату. Проте швидкість реакції з іншими (крім одного) субстратами буде суттєво меншою. Наприклад, пепсин швидко гідролізує пептидні зв'язки, утворені карбоксильними групами ароматичних амінокислот (фенілаланін, тирозин), а швидкість гідролізу решти зв'язків може бути в десятки разів меншою;
- субстратна стереоспецифічність. Наприклад, трансамінази впізнають L-ізомери амінокислоти (природна для людини і більшості живої природи форма) і з високою ефективністю перетворюють їх на відповідні кетокислоти. Водночас D-ізомери не є субстратами для трансаміназ навіть за умови високої концентрації; В основі субстратної специфічності ферментів лежить унікальність їхньої будови.

Термочутливість ферментів: ферменти каталізують хімічні реакції за фізіологічної температури (36–40 °C); її зростання призводить до денатурації білкової молекули

ферменту і, відповідно, зниження швидкості реакції або повної її зупинки. За температури 100 °С майже всі ферменти втрачають свою активність. Зменшення температури нижче від оптимальної тимчасово сповільнює активність ферменту внаслідок зменшення швидкості руху молекул. Проте необхідно згадати, що ферменти з організмів, які живуть за підвищеної температури (гарячі вулканічні джерела), мають температурний оптимум близько 75 °С, за температури, коли в людини швидко виникають опіки. Ферменти саме таких організмів використовуюють для ПЛР-діагностування різноманітних захворювань.

Залежність активності ферментів від рН середовища. Зміна рН середовища впливає і ступінь іонізації кислотних та основних груп амінокислот, які входять до складу ферменту і його активного центру зокрема. Ферменти зазвичай найактивніші в межах певної концентрації іонів H^+ (фізіологічне значення рН = 6,8–8,0). Винятками є пепсин (рН = 2,0) та аргіназа (рН = 10,0). Будь-яке відхилення від оптимального рН впливає на третинну структуру білка та формування активного комплексу «фермент – субстрат» і зумовлює зниження швидкості реакції. Також на активність ферментів має значний вплив концентрація солей.

Ферменти, що каталізують ту саму хімічну реакцію, але відрізняються за первинною структурою, називають ***ізоферментами***, або ізоензимами. Вони каталізують той же тип реакції з принципово однаковим механізмом, але відрізн-

няються один від одного кінетичними параметрами, умовами активації, особливостями зв'язку апоферменту і коферменту. Природа появи ізоферментів різноманітна, але найчастіше зумовлена відмінностями у структурі генів, що кодують ці ізоферменти. Отже, ізоферменти розрізняють за первинною структурою білкової молекули і, відповідно, за фізико-хімічними властивостями. На відмінностях у фізико-хімічних властивостях засновані методи визначення ізоферментів. Виявлення певних ізоферментних форм ферментів дає змогу використовувати їх для діагностування захворювань.

Активний центр ферментів

Взаємодія ферментів із субстратами відбувається в одній невеликій ділянці молекули ферменту, яку називають *активним центром*. Активний центр складається з бокових радикалів амінокислот, які утворюють поверхневе заглиблення, що може взаємодіяти лише із якимось одним типом субстратів. Дуже часто ці амінокислоти розміщені далеко одна від одної у поліпептидному ланцюгу, але завдяки унікальному укладенню поліпептидного ланцюга (формуванню вторинної і третинної структури) опиняються поруч у межах активного центру.

В активному центрі ферменту умовно розрізняють так звану каталітичну ділянку, де відбувається каталітичне перетворення субстрату, і контактну (або якірну), що зв'язує фермент із субстратом (рис. 39).

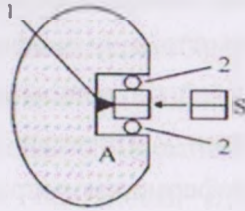


Рис. 39. Схема функціональної організації молекули ферменту: А – активний центр, S – субстрат, 1 – каталітична ділянка; 2 – контактні ділянки

У складних ферментів у складі активного центру, крім амінокислотних функціональних груп (HS^- – цистеїну, OH^- –серину, COOH^- – аспарагінової і глутамінової кислот, імідазольне кільце гістидину), міститься небілкова частина, тобто кофактор. Кофактором є вітаміни і їхні похідні (табл. 4).

Крім вітамінів, роль коферментів виконують іони деяких металів (Cu^{2+} , Fe^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} та ін.) (табл. 5):

- алкогольдегідрогеназа, вугільна ангідраза – цинк;
- аргіназа, амінопептидаза – марганець;
- аскорбатоксидаза – мідь;
- цитохромоксидаза – мідь, залізо;
- ксантинооксидаза – молібден;
- фосфатаза – магній;
- супероксиддисмутаза – мідь, цинк.

Таблиця 4

Коферментні функції вітамінів

Кофермент	Вітамін	Переносна група
Тіаміндифосфат (ТДФ)	Тіамін (В ₁)	Альдегідна група
Флавінмононуклеотид (ФМН), флавінаденіндинуклеотид (ФАД)	Рибофлавін (В ₂)	Атоми водню
Нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД ⁺), Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ ⁺)	Ніацин (нікотинова кислота, нікотинамід, РР)	Гідридіони Н ⁺
Коензим А (КоА)	Пантотенова кислота	Ацильні групи
Піридоксальфосфат	Піридоксин (В ₆)	Аміногрупи
Карбоксибіотин (біоцитин)	Біотин (Н)	СО ₂
Тетрагідрофолат (ТГФК)	Фолієва кислота	Одновуглецеві групи
Метилкобаламін	Кобаламін (В ₁₂)	Метильна група

Нуклеотидні коферменти, які не є похідними вітамінів

Кофермент	Біохімічна функція
Аденозинтрифосфат (АТФ)	Донор фосфату, аденозину і аденозинмонофосфату
Уридиндифосфат (УДФ)	Перенесення моносахаридів для синтезу полі- і дисахаридів
Цитидиндифосфат (ЦДФ)	Перенесення азотистих основ для синтезу фосфоліпідів
S-аденозилметіонін (SAM)	Донор метильної групи
Фосфоаденозинфосфосульфат (ФАФС)	Донор сульфатного залишку

Зв'язок між апоферментом і кофактором у молекулах складних ферментів неоднаковий. Здебільшого кофактори слабо зв'язані з апоферментом, з'єднуються з ним тільки під час ферментативної реакції і легко відокремлюються в результаті розведення розчинів або за зниження їхньої концентрації. Це призводить до тимчасової втрати активності ферменту. У цьому разі кофактор називають коферментом. Коли небілковий кофактор міцно й постійно зв'язаний із

апоферментом, його називають простетичною групою (рис. 40).

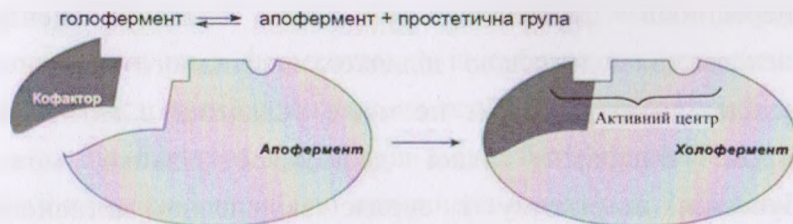


Рис. 40. Схема формування складного ферменту (холоферменту)

Регуляція активності ферментів

Регуляція ферментативної активності може здійснюватися на рівні біосинтезу ферменту, або/та на рівні хімічної модифікації молекули фермента, або/та на рівні взаємодії ферменту із субстратом.

Переважно ферменти мають короткий період існування, тому їх потрібно синтезувати майже постійно. Проте інтенсивність синтезу того чи іншого ферменту дуже чітко регулюється на рівні і транскрипції відповідного гена, і трансляції синтезованої мРНК.

Активність ферментів може суттєво змінюватися під час фосфорилування молекули фермента (наприклад, глікогенфосфорилаза) або у разі відщеплення коротких фрагментів амінокислотних послідовностей.

Активация деяких ферментів (особливо тих, що виробляються в травному тракті) може відбуватися

протеолітичним шляхом. Спочатку ферменти виробляються в неактивній формі у вигляді проферментів або зимогенів (попередників ферментів), у яких активний центр замаскований додатковою ділянкою пептидного ланцюга. Унаслідок цього субстрат не може з'єднатися з активним центром. Видалення такої додаткової ділянки може відбуватися по-різному і сприяє звільненню активного центру та можливості утворення фермент-субстратного комплексу. Наприклад, проферментом пепсину є пепсиноген, який виробляється в стінках шлунка. Відщеплення від його молекули невеликого пептидного ланцюга за участю хлоридної кислоти в шлунку сприяє утворенню пепсину і формуванню його активного центру. Профермент трипсиноген утворюється в підшлунковій залозі, до складу його поліпептидного ланцюга входить 229 амінокислотних залишків. У дванадцятипалій кишці під впливом ферменту ентерокинази розривається пептидний зв'язок між 6 і 7 амінокислотними залишками і відщеплюється гексапептид. Після відщеплення гексапептиду створюються умови, які сприяють утворенню активного центру ферменту, і трипсиноген перетворюється в трипсин. Цей же процес може здійснюватися автокаталітично, тобто під впливом уже утворених трипсину й пепсину, у разі пепсиногену.

Активність ферментів суттєво змінюється під впливом сполук, які, взаємодіючи із активним центром, прискорюють (*активатори*) та сповільнюють (*інгібітори*) каталізовану реакцію.

Досить часто роль активаторів виконують іони металів: вони можуть належати до складу каталітичної ділянки активного центру ферменту; іноді метали можуть сполучатися не з ферментом, а із субстратом, утворюючи металосубстратний комплекс, на який ліпше діє фермент.

Дія багатьох ферментів може бути пригнічена, а в низці випадків і повністю припинена в результаті дії певних хімічних речовин – *інгібіторів*. Інгібітори через ту чи іншу причини частково або повністю перешкоджають утворенню продуктивного фермент-субстратного комплексу. Серед інгібіторів є як синтетичні речовини, так і природні метаболіти. Для інгібіторів характерна специфічність дії.

Інгібування ферментів може бути оборотним і необоротним. *Необоротні інгібітори* хімічно модифікують важливі для активності функціональні групи в активному центрі ферменту. *Оборотні інгібітори* взаємодіють із ферментом без утворення ковалентних зв'язків. Активність ферменту відновлюється після видалення інгібітора в результаті діалізу.

Речовини, подібні за будовою до субстрату, також можуть знижувати активність ферментів, конкуруючи з природним субстратом за активний центр ферменту. Такий тип регуляції активності називають **конкурентним інгібуванням**. Його інтенсивність залежить від співвідношення концентрацій природного субстрату та його аналога (конкурентного інгібітора).

Неконкурентні інгібітори впливають на каталітичне перетворення, але не на зв'язування субстрату з ферментом. Неконкурентний інгібітор зв'язується безпосередньо з каталітичними групами активного центру ферменту.

До неконкурентних інгібіторів багатьох ферментів енергетичного обміну належать іони важких металів. Отож іони важких металів – ртуті, свинцю, миш'яку тощо – дуже токсичні. Комплекс фермент – інгібітор здатний приєднати субстрат, але перетворення його не відбувається, оскільки каталітичні групи заблоковані. Усунути дію неконкурентного інгібітора надлишком субстрату (як у разі конкурентного гальмування) неможливо. Це можна зробити за допомогою речовин, які зв'язують інгібітор (реактиватори).

У молекулах ферментів є також ділянки, розташовані на деякій відстані від активного центру. До цих ділянок можуть приєднуватися різні речовини, зумовлюючи зміну просторової конфігурації молекули ферменту і його активності. Їх називають *алостеричними, або регуляторними, центрами*. Через алостеричний центр на активність ферменту можуть впливати різні регуляторні чинники, якими є продукти ферментативних реакцій, гормони і продукти їхнього обміну, медіатори нервової системи й ін. У поліферментних біосинтетичних системах (послідовне перетворення першого субстрату в кінцевий продукт, яке відбувається впродовж декількох стадій і яке каталізують кілька різних ферментів) алостеричні ферменти переважно каталізують першу реакцію перетворення субстрату, а у разі

нагромадження кінцевого продукту їхня активність різко знижується. Це відбувається внаслідок взаємодії кінцевого продукту з алостеричним центром ферментів. Така взаємодія призводить до змін у третинній структурі ферменту та тимчасової втрати активності. Тоді весь біосинтетичний шлях не працює через відсутність продуктів першої і решти проміжних реакцій.

У разі зниження концентрації кінцевого продукту (унаслідок його використання в інших метаболічних шляхах) алостеричний комплекс розпадається і перший фермент відновлює свою активність. У результаті цього нагромаджується перший продукт, що відновлює роботу усього біосинтетичного шляху.

Такі різноманітні механізми регуляції активності ферментів дають змогу координувати метаболічні процеси та пристосовуватися до умов зовнішнього середовища.

Закономірності ферментативного каталізу

Спорідненість до субстрату – це інтенсивність взаємодії фермента із субстратом (і, як результат, вплив на швидкість реакції), що залежить від концентрації субстрату. За фізіологічних умов що вищою є концентрація субстрату, то більша швидкість реакції. Проте це підтверджується до певної межі, коли підвищення концентрації субстрату не змінює швидкості реакції. Тоді це свідчить про повне насичення ферменту субстратом і досягнення максимально можливої швидкості реакції. Зазвичай ферменти мають дуже

високу спорідненість із субстратом (мікро- та мілімолярні концентрації) і тому є дуже ефективними каталізаторами.

Процес ферментативного каталізу умовно можна поділити на етапи (рис. 41):

- I – етап зближення й орієнтації субстрату щодо активного центру ферменту;
- II – утворення ферментсубстратного комплексу (ES) у результаті індукованої відповідності;
- III – деформація субстрату й утворення нестабільного комплексу фермент-продукт (EP);
- IV – розпад комплексу (EP) із вивільненням продуктів реакції з активного центру ферменту та звільнення ферменту.

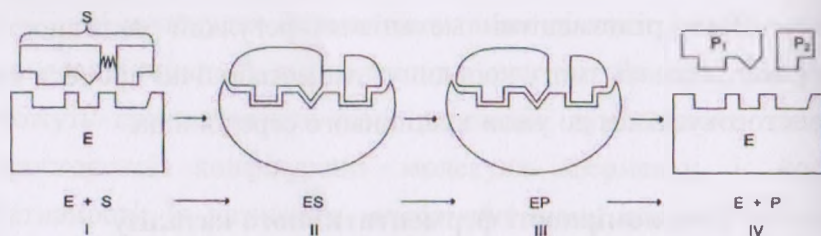


Рис. 41. Етапи ферментативного каталізу

Класифікація ферментів

Усі реакції, які відбуваються в живій природі, можна зарахувати до шести основних типів. Відповідно, і всі ферменти можна поділити на шість основних класів:

- 1-й клас: *оксидоредуктази* – ферменти, що каталізують окисно-відновні реакції різних типів.

Оксидоредуктази – це складні ферменти. Кофакторами в їхньому складі можуть бути нікотинамідні коферменти (НАД і НАДФ), флавіннуклеотиди (ФМН і ФАД), залізопорфіринові комплекси (гем) і багато катіонів (Fe^{3+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Zn^{2+} та ін.). Зазначені кофактори виконують роль проміжних акцепторів електронів і атомів водню та можуть передавати їх іншим речовинам.

До оксидоредуктаз належать *дегідрогенази* – ферменти, що каталізують реакції дегідрування, *оксидази*, що окиснюють субстрати в результаті приєднання кисню, *цитохроми* – переносники електронів тощо;

- 2-й клас: *трансферази* – ферменти, що каталізують реакції перенесення хімічних груп від одної речовини до іншої.

Наприклад, *амінотрансферази*, *метилтрансферази*, *ацилтрансферази*, *фосфотрансферази*, *глікозилтрансферази* – ферменти, що переносять амінні, метильні, ацильні, фосфатні, глікозильні групи, відповідно. До трансфераз належать також *кінази*, зокрема гексокінази та *протеїнкінази* – ферменти, що каталізують реакції фосфорилування. Ці ферменти забезпечують перенесення фосфатної групи від АТФ на глюкозу та інші білки, відповідно. Водночас АТФ перетворюється на АДФ;

- 3-й клас: *гідролази* – ферменти, що каталізують реакції гідролізу, тобто розщеплення субстратів за участі молекули води.

Гідролази здатні розщеплювати складноєфірні, пептидні, глікозидні та інші зв'язки; відповідно це – *естерази*, *пептидази* та *протеази*, *глікозидази*. Наприклад, сахароза розщеплює сахарозу на глюкозу та фруктозу. Водночас для гідролізу одної молекули сахарози використовується одна молекула води;

- 4-й клас: *ліази* – ферменти, що каталізують реакції розщеплення ковалентних зв'язків між атомами С, О, N, S негідролітично. Ліази – переважно складні ферменти, що містять як кофактори фосфорні ефіри водорозчинних вітамінів.

До ліаз належать *декарбоксилази* – ферменти, що відщеплюють від органічних кислот карбоксильну групу у вигляді CO_2 ; *альдолази*, що розщеплюють карбонові зв'язки з утворенням альдегідів; *дегідратази*, які відщеплюють від субстратів молекулу води з утворенням подвійного зв'язку;

- 5-й клас: *ізомерази* – ферменти, що каталізують реакції переміщення різних хімічних груп або атомів у тій самій молекулі субстрату (тобто це внутрішньо-молекулярне перенесення або реакції утворення ізомерів).

Типовим прикладом ферментів цього класу є тріозофосфатізомераза. Цей фермент зворотно перетворює 3-фосфогліцериновий альдегід у діоксиацетонфосфат;

- 6-й клас: *лігази (синтетази)* – ферменти, за участю яких здійснюється приєднання одна до одної двох молекул (утворенням нових хімічних зв'язків) із

використанням енергії АТФ. Лігази називають ще синтетазами, оскільки вони є каталізаторами синтетичних реакцій

Кожен клас ферментів також поділяють на підкласи, з яких можна виокремити більш специфічні групи. Отже, кожен фермент має індивідуальне позначення, що складається із чотирьох чисел, розділених крапками. Наприклад, пепсину належить код КФ 3.4.23.1.

Запитання для самоконтролю

1. Ферменти як біологічні каталізатори.
2. Структура ферментів.
3. Механізм ферментативного каталізу.
4. Специфічність ферментів та їхні види.
5. Оптимальні умови дії ферменту.
6. Активатори та інгібітори ферментів.
7. Класифікація та номенклатура ферментів.
8. Коферменти та ізоферменти.

Список використаних джерел

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини: підручник. Вид. 3-тє, виправл. і доповн. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. – 732 с.
2. Губський Ю. І. Біологічна хімія: підручник. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 506 с.
3. Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія: підручник. – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2015. – 706 с.
4. Марінцова Н. Г., Половкович С. В., Новіков В. П. Біологічна хімія: підручник. – Львів: Видавництво Львівської політехніки, 2013. – 336 с.
5. Сибірна Н. О., Гачкова Г. Я., Бродяк І. В., Сибірна К. А., Хохла М. Р., Сабадашка М. В. Функціональна біохімія: підручник / за ред. Н. О. Сибірна. – Львів: ЛНУ ім. І. Франка, 2018.– 643 с.
6. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М. та ін. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 кн.: підручник. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. – 3-є вид. – К.: ВСВ «Медицина», 2021. – 544 с.
7. Трач В. М., Сибіль М. Г., Гложик І. З., Башкін І. М. Практикум з біохімії: навчальний посібник. – Львів: ЛДУФК, 2014. – 283 с.
8. Явоненко О. Ф., Яковенко Б. В. Біохімія: підручник для студентів спеціальності «Фізична культура»

педагогічних університетів. – Суми: Університетська книга, 2020. – 380 с.

9. Музиченко В. П., Луцевич Д. Д., Яворська Л. П. Медична хімія: підручник. Вид. 3-тє, виправлене. – Київ: Медицина, 2018. – 496 с.
10. Павлоцька Л., Дуденко Н., Левітин Є. Біологічна хімія: підручник – Суми: Університетська книга, 2020. – 513 с.
11. Остапченко Л. І., Андрійчук Т. Р., Бабенюк Ю. Д., Войціцький В. М., Давиденко А. В., Рибальченко В. К., Скопенко О. В. Біохімія: підручник. – К.: ВПЦ «Київський ун-т», 2012. – 796 с.
12. Principles of Biochemistry by G. Zubay , W. W. Parson, D. E. Vance. – McGraw-HillEducation (ISE Editions), 1995. – P. 992.

Навчальне видання

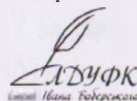
ТИМОЧКО-ВОЛОШИН Роксолана Іванівна,
ГЛАЩИШИН Віра Романівна,
БОРЕЦЬКИЙ Юрій Романович

БІОХІМІЯ

Курс лекцій

Випусковий редактор: **Оксана БОРИС**
Редактори: **Єлизавета ЛУПИНІС, Ольга ГРОМИК**
Комп'ютерне верстання і дизайн: **Галина Хомуляк**

Підписано до друку 29.08.2022. Формат 60x84/16.
Папір офсет. Гарнітура Times New Roman. Друк цифровий.
Ум. друк. арк. 10,7. Обл. вид. арк. 6,41.
Наклад 100 прим. Зам. № 250.



**Львівський державний університет фізичної культури
імені Івана Боберського**

Редакційно-видавничий відділ
79007, м. Львів, вул. Костюшка, 11
тел. +38 (032) 261-59-90 <http://www.ldufk.edu.ua/>
e-mail: redaktor@ldufk.edu.ua

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготовлювачів
і розповсюджувачів видавничої продукції ДК № 6963 від 5.11.2019 р.

Друк

ФОП ГНІДЬ Я. Б.
79069, Львівська обл., м. Львів, вул. Шевченка, 352/34



...molecule

-OH

OH-OH

DNA

H₂O