

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

Кафедра біохімії та гігієни

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Завідувач кафедри біохімії та гігієни

_____ д-р біол. наук, с.н.с. Борецький Ю. Р.

“ _____ ” _____ 2021 року

ЛЕКЦІЯ 8

НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ «БІОХІМІЯ»

ТЕМА: ФЕРМЕНТИ. МЕХАНІЗМ ДІЇ, БІОЛОГІЧНА РОЛЬ.

для студентів II курсу

Галузь знань: 01 Освіта

Спеціальність: 017 фізична культура і спорт (фітнес і рекреація);

017 фізична культура і спорт (фізична реабілітація)

Факультет фізичної культури і спорту

Лектор:

Ст. викладач кафедри біохімії та гігієни

канд. наук з фіз. виховання і спорту Тимочко-Волошин Р. І.

ПЛАН ЛЕКЦІЇ:

1. Ферменти як біологічні каталізатори.
2. Специфічні властивості ферментів.
3. Структурно-функціональні особливості ферментів. Коферменти та ізоферменти.
4. Активатори та інгібітори ферментів.
5. Механізм ферментативного каталізу.
6. Класифікація і номенклатура ферментів.

Ферменти як біологічні каталізатори.

Біохімічні процеси в організмі каталізуються особливими речовинами (біокаталізаторами), що називаються ферментами, або ензимами.

Ферменти (ензими) – це біологічні каталізатори білкової природи, які синтезуються в клітинах живих організмів та забезпечують необхідні швидкість і координацію біохімічних реакцій, що становлять обмін речовин (метаболізм). Загальноприйнятими в ензимології є позначення: фермент, ензим (E) – біологічний каталізатор; субстрат (S) – хімічна речовина, сполука, перетворення якої каталізує фермент; продукт (P) – сполука, що утворилася в результаті ферментативної реакції.

Ферментам притаманні всі фізико-хімічні властивості білків: висока молекулярна маса (може сягати кількох мільйонів Да), розщеплення до амінокислот під час гідролізу, утворення колоїдоподібних розчинів; вони не стійкі до впливу високої температури та солей важких металів, проявляють антигенні властивості, піддаються фракціонуванню, володіють амфотерними властивостями (можуть існувати в розчині у вигляді аніонів, катіонів), електрофоретичною рухливістю (завдяки наявності позитивних і негативних зарядів) і втратою рухливості в електричному полі в ізоелектричній точці. Заряд молекули ферменту залежить від вмісту в них кислих і основних амінокислот. У ізоелектричному стані ферменти найменш стабільні і можуть випадати у осад.

Спільні властивості ферментів, як біологічних каталізаторів з небіологічними каталізаторами:

- Пришвидшують тільки ті реакції, які можливі з точки зору термодинаміки, тобто ті процеси, що йдуть в напрямку термодинамічної рівноваги, але з малою швидкістю;
- Не змінюють напрямку реакції;
- Каталізатори збільшують швидкість наближення системи до термодинамічної рівноваги, не змінюючи при цьому точки рівноваги;
- Відносно не змінюються після реакції, тобто вивільняються і знову можуть реагувати з наступними молекулами субстрату;
- Усі каталізатори діють у відносно малих концентраціях.

Специфічні властивості ферментів.

Ферментам притаманні специфічні й властивості, які відрізняють їх від інших каталізаторів. Ці відмінності пов'язані з особливостями будови ферментів, які є складними білковими молекулами:

1. Ефективність ферментів вища, ніж небілкових каталізаторів: швидкість перебігу реакції за участі ферментів зростає в $10^8 - 10^{20}$ разів, вони діють у мізерних концентраціях.

2. Ферменти мають високу специфічність дії, яка зумовлена унікальною структурою активного центру, а також конформаційною та електростатичною комплементарністю між молекулами субстрату і ферменту. Кожен фермент прискорює зазвичай одну хімічну реакцію або ж групу реакцій одного типу. Висока специфічність дозволяє ферментам брати участь у регуляції обміну речовин і направляти його в певному напрямі.
3. Активність ферментів може суттєво змінюватися під впливом сполук, які прискорюють (активатори) та сповільнюють (інгібітори) каталізовану реакцію. Це дає можливість координувати метаболічні процеси, підтримувати гомеостаз та пристосовуватися до умов середовища.
4. Термолабільність ферментів: ферменти каталізують хімічні реакції при невисокій температурі (36 – 40°C); її зростання призводить до денатурації білкової молекули ферменту і, відповідно, зниження швидкості реакції або повної її зупинки. При температурі 100°C майже всі ферменти втрачають свою активність. Зниження температури нижче оптимальної тимчасово сповільнює активність ферменту внаслідок зменшення швидкості дифузії молекул.
5. Залежність активності ферментів від рН середовища: ферменти зазвичай найактивніші в межах вузької концентрації йонів H^+ (фізіологічне значення $pH = 6,0 - 8,0$), виняток – пепсин ($pH = 2,0$) та аргіназа ($pH = 10,0$). Зміна рН середовища впливає на стан і ступінь йонізації кислотних та основних груп, які входять до складу ферменту в цілому і його активного центру зокрема, що впливає на третинну структуру білка та формування активного комплексу «фермент – субстрат».
6. У випадку, коли ферментативний процес являє собою низку послідовних реакцій (метаболічні шляхи), дія ферментів строго впорядкована: продукт однієї ферментативної реакції слугує субстратом для іншої. Їх активність змінюється залежно від потреб організму в кінцевому продукті.

Специфічність – одна з найважливіших властивостей ферментів, яка визначає їх біологічну значимість. В основі специфічності лежить відповідність структури субстрату і активного центру ферменту, внаслідок чого даний фермент з безлічі речовин приєднує лише певний субстрат. Розрізняють субстратну та каталітичну специфічність ферменту.

Субстратна специфічність – здатність ферменту взаємодіяти з одним або кількома субстратами. Субстратна специфічність буває:

- абсолютною – каталізує перетворення лише одного субстрату з певною структурою (будь які зміни в структурі субстрату роблять його недоступним для дії ферменту);
- груповою – здатність каталізувати однотипні реакції з невеликою кількістю (групою) структурно подібних субстратів із характерним типом зв'язку;

- стереохімічною – ферменти впливають лише на певні стереоізомери.

Каталітична специфічність – здатність ферменту каталізувати перетворення приєднаного субстрату одним із кількох можливих шляхів. Завдяки особливостям будови каталітичних ділянок цих ферментів відбувається перетворення цього субстрату на кілька різних продуктів.

Структурно-функціональні особливості ферментів. Коферменти та ізоферменти.

Як і білки, ферменти поділяються на прості і складні. *Прості*, або однокомпонентні ферменти містять у своєму складі тільки амінокислоти (пепсин, уреаз, РНКаза та ін.). Більшість ферментів є двокомпонентними, тобто складаються з білкової і небілкової (простетичної) частин. Їх називають ще *голоферментами*, а їх складові, відповідно, апоферментами (білкова частина) та простетичною групою, або кофактором (небілкова частина ферменту):

голофермент \rightleftharpoons апофермент + простетична група

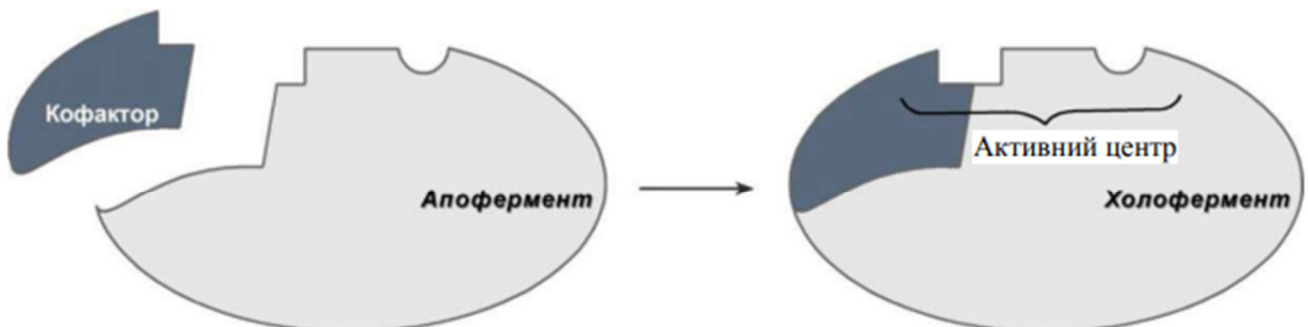


Схема формування складного ферменту (голоферменту)

Простетична група міцно і постійно зв'язана з апоферментом. Якщо небілкова частина ферменту зв'язана з апоферментом непостійно, тобто приєднується до апоферменту тільки під час каталітичного процесу, то її називають *коферментом*, іноді – *кофактором*. Термін «кофактор» більше вживається в тих випадках, коли небілкова частина ферменту представлена якимось мікроелементом (металом), якому притаманна ще й функція активатора. Загалом, небілкова частина складного ферменту – низькомолекулярна і термостабільна, тоді як білкова – високомолекулярна і термолабільна. Важливо, що апофермент і кофермент проявляють ферментативні властивості тільки при поєднанні їх. Апофермент у складному ферменті вказує на тип перетворень, відповідає за так звану специфічність дії ферменту. Небілкова частина голоферменту сприяє зв'язуванню ферменту з речовиною – субстратом, здійснює передачу електронів, атомів, йонів з однієї речовини в іншу. Важливо, що одна і та ж небілкова речовина в одних ферментах може бути зв'язана з білковою міцно (як простетична), а в інших – слабо, і то лише під час реакції (кофермент).

Кофермент, або коензим, бере участь у перетворенні субстрату, тоді як апофермент вказує на тип реакції. Коферментом можуть виступати різні за природою низькомолекулярні органічні, а також неорганічні речовини (метали),

що здатні зв'язуватись із субстратом і видозмінювати його. Найчастіше коферментами виступають вітаміни та їх похідні, нуклеотиди, комплекси порфіринів з йонами металів, пептиди та ін. (табл. 1, 2).

Значна кількість ферментів для своєї дії потребує наявності металів. У таких ферментах метали беруть участь в окисно-відновних процесах або відповідають за утворення зв'язку між ферментом і субстратом. Ферменти, що містять як коферменти (кофактори) метали:

алкогольдегідрогеназа, вугільна ангідраза	—	цинк
аргіназа, амінопептидаза	—	марганець
аскорбатоксидаза	—	мідь
цитохромоксидаза	—	мідь, залізо
ксантиноксидаза	—	молібден
фосфатаза	—	магній
супероксиддисмутаза	—	мідь, цинк

Таблиця 1. Коферментні функції вітамінів

Кофермент	Вітамін	Переносима 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)	Гідрид-іони 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

Таблиця 2. 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

Ферменти, як і всі інші білки, характеризуються молекулярною гетерогенністю. Зокрема, ті з них, що побудовані з декількох субодиниць, можуть існувати в різних молекулярних формах, утворюючи цілі сімейства ферментів. Такі форми зустрічаються в різних тканинах організму і навіть всередині однієї клітини (наприклад, лактатдегідрогеназа, креатинкіназа, лужна фосфатаза, амінотрансферази та ін.). Такі ферменти, що каталізують однакову реакцію і містяться в різних тканинах, але відрізняються між собою деякими фізико-хімічними властивостями, називаються *ізоферментами*. В основі цих відмінностей лежить генетично зумовлена різниця їх первинної структури. Ізоферменти є характерними для більшості ферментів, які складаються з декількох

субодиниць. За рахунок ізоферментів обмін речовин у тканинах і органах може пристосуватися до дії мінливих внутрішніх і зовнішніх факторів.

Більшість ферментів має 4 рівні структурної організації (первинну, вторинну, третинну і четвертинну), тобто є олігомерними білками, що складаються з протомерів. Кожна із субодиниць або окремі їх частини відіграють певну роль у процесі функціонування ферменту. **Прості (однокомпонентні) ферменти** здійснюють ферментативне перетворення субстрату за участю власне білкової молекули. Безпосередню участь у реакції бере не весь поліпептидний ланцюг ферменту, а тільки незначна його частина, що близько прилягає до субстрату. У ферментативну реакцію включається тільки декілька залишків амінокислот. Ці залишки можуть розташовуватися у поліпептидному ланцюзі як поруч, так і далеко один від одного, але просторово вони повинні бути досить зближені.

Та частина молекули ферменту, яка з'єднується із субстратом, називається **активним центром ферменту**. Активний центр ферменту відповідає за специфічну спорідненість ферменту з субстратом, утворення ферменто-субстратного комплексу і каталітичне перетворення субстрату. В активному центрі ферменту умовно розрізняють так звану каталітичну ділянку, де відбувається каталітичне перетворення субстрату, і контактну (або якірну) – що зв'язує фермент з субстратом.

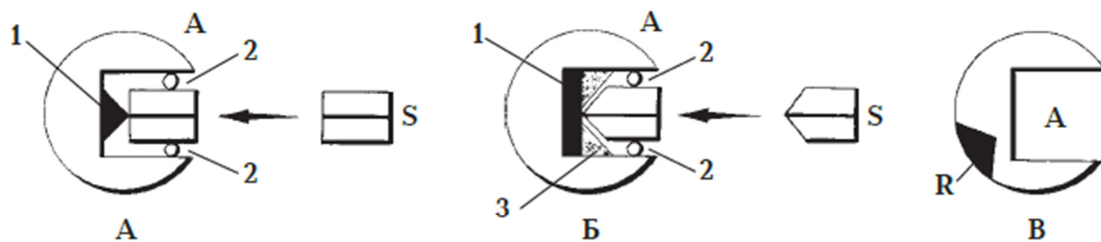


Схема функціональної організації молекули ферменту:
A – простий фермент; Б – двокомпонентний фермент; В – алостеричний фермент; А – активний центр; S – субстрат; R – регуляторний, або алостеричний, центр; 1 – каталітична ділянка; 2 – контактна ділянка; 3 – кофактор.

За утворення активного центру ферменту, як і за його каталітичну дію, відповідає третинна структура білкової молекули. Отже, при порушенні третинної структури (денатурація) роз'єднуються просторово поєднані амінокислотні залишки і фермент втрачає активність. У складі активного центру простого ферменту міститься приблизно 15 залишків амінокислот. Активний центр утворюють залишки таких амінокислот, як серин, цистеїн, гістидин, тирозин, лізин та деякі інші, що надають ферменту як просторової, так і електричної спорідненості із субстратом. В утворенні тимчасового комплексу між ферментом і субстратом важлива роль належить дисульфідним, йонним, а також слабким зв'язкам (водневі зв'язки, гідروفобна взаємодія).

Активний центр складних (двокомпонентних) ферментів містить у своєму складі як кофермент, так і ту частину апоферменту, що просторово прилягає до нього. Кофермент при цьому може відповідати за утворення зв'язку із субстратом,

формування третинної або четвертинної структури апоферменту і каталітичне перетворення субстрату. Ферменти можуть мати 1, 2, 3 і більше активних центрів, що залежать від кількості протомерів (субодиниць), які входять у його структуру.

Крім активних центрів, у ферментах можуть бути ще так звані алостеричні центри. *Алостеричні центри* слугують місцем впливу на фермент різних регуляторних факторів, тому їх ще називають регуляторними центрами, а речовини, що взаємодіють з алостеричним центром – *ефектори*.

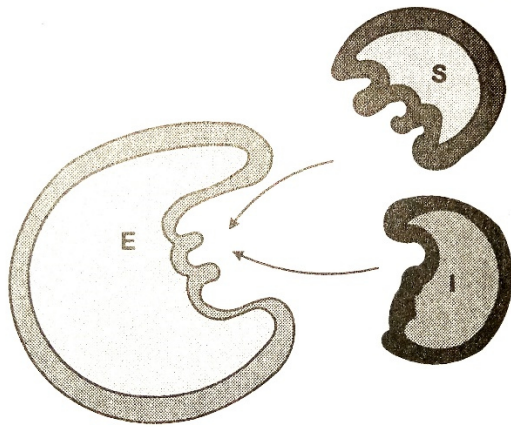
Активатори та інгібітори ферментів.

Речовини, що впливають на хід ферментативних реакцій, називаються їх *модуляторами, або ефекторами*. Приєднання до алостеричного центру ефектора призводить до певних структурних змін в активному центрі та, як наслідок, пригнічення або підвищення активності ферменту. Регуляторні чинники, що підвищують активність ферментів називають активаторами (алостеричні активатори), а зменшують її – інгібітори.

Активатори представлені йонами багатьох металів (частіше – Ca^{2+} , Mg^{2+} , Mn^{2+} , K^+ , Cu^{2+} , Co^{2+} та ін.) деякими аніонами (Cl^-), хімічними сполуками – органічними (жовчні кислоти, ферменти та ін.) чи неорганічними. Йони металів бувають досить специфічними активаторами для певних ферментів. Вони можуть сприяти приєднанню субстрату до ферменту, брати участь у формуванні третинної структури, або бути складником активного центру. Трапляються випадки, коли одна і та ж речовина стосовно одного ферменту є активатором, а відносно іншого – інгібітором.

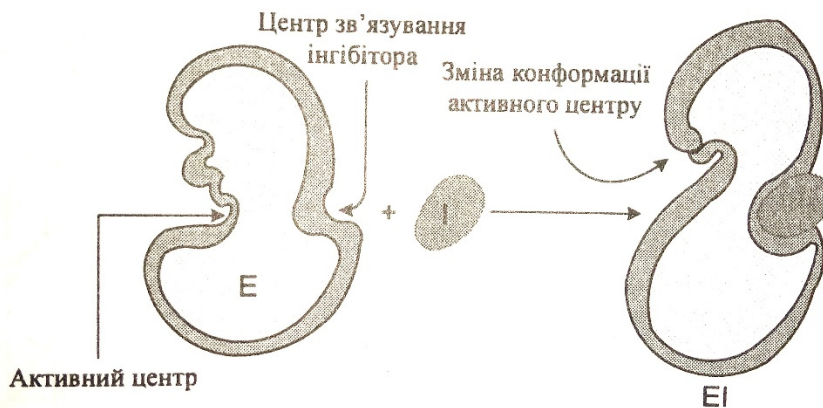
Інгібітори гальмують дію ферментів. Розрізняють два види інгібування – зворотне і незворотне. *Незворотне інгібування* пов'язане з дією таких речовин, що порушують всю структуру ферменту, в тому числі і активного центру. *Зворотне інгібування* відбувається в період безпосередньої взаємодії ферменту з інгібітором, видалення якого знову повертає ферменту активність. Таке інгібування може відбуватися за конкурентним і неконкурентним типом.

Конкурентні інгібітори здатні зворотно зв'язуватись з активним центром ферменту і конкурувати із субстратом за активний центр. Такі інгібітори часто є структурними аналогами субстрату і тому комплементарні активному центрові ферменту. При збільшенні концентрації субстрату він витісняє інгібітор з активного центра ферменту, який відновлює свою каталітичну активність.



Конкурентне інгібування: S — субстрат; I — інгібітор; E — фермент.

При *неконкурентному інгібуванні* інгібітор взаємодіє не з активним субстратним центром ферменту, а з алостеричним. Внаслідок цього змінюється структура ферменту, в тому числі й активного центру, до якого вже не може приєднатися субстрат. У цьому випадку концентрація інгібітору не має жодного значення. Видалення інгібітору не завжди сприяє відновленню властивостей ферменту.



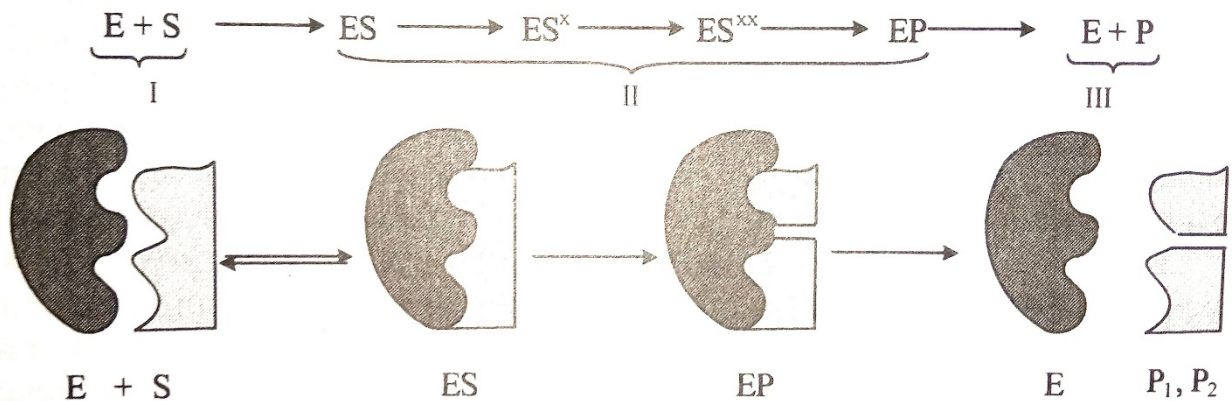
Неконкурентне інгібування ферменту: E — фермент; I — інгібітор.

Механізм ферментативного каталізу.

Після того, як було встановлено хімічну природу ферментів, підтвердилися припущення англійського хіміка А. Брауна, висловлені ще на поч. XX ст., а пізніше і вчених В. Анрі, Л. Міхаеліса та М. Ментен про те, що в основі ферментативного каталізу лежить утворення нестійкого проміжного комплексу фермент–субстрат, який згодом розпадається з утворенням продуктів реакції та вивільненням ферменту в незміненому вигляді.

Отже, на основі тверджень Л. Міхаеліса та М. Ментен процес ферментативного каталізу умовно можна поділити на 3 стадії: приєднання молекули субстрату (S) до ферменту (E); утворення проміжного комплексу фермент–субстрат та послідовне його перетворення на один або декілька перехідних (ES , ES^x , ES^{xx}) з подальшим утворенням нестабільного комплексу

фермент–продукт (EP); вивільнення продуктів реакції (P) та ферменту (E). Ці стадії можна описати у вигляді такого рівняння і відобразити схематично:



Стадії ферментативного каталізу: E — фермент; S — субстрат; ES — комплекс фермент–субстрат; EP — комплекс фермент–продукт; P — продукти реакції.

I стадія – зближення та орієнтація субстрату відносно активного центру ферменту з метою утворення комплексу фермент–субстрат – відбувається в результаті сполучення субстрату з активним центром ферменту водневими, електростатичними та гідрофобними взаємодіями, а в низці випадків – ковалентними та координаційними зв'язками. Комплекс фермент–субстрат утворюється дуже швидко, тривалість даної стадії залежить від концентрації субстрату, швидкості його дифузії до активного центру ферменту.

II стадія – перетворення первинного комплексу фермент–субстрат на один чи кілька проміжних – характеризується послабленням зв'язків у субстраті, їх розривом або утворенням нових у результаті дії каталітичних груп ферменту; формується молекула продукту. Ця стадія проходить найповільніше та лімітує швидкість усього каталізу.

III стадія – відокремлення від комплексу продуктів реакції, які утворилися в процесі ферментативної реакції, та перехід ферменту в початковий стан. Тривалість цієї стадії наближається до першої та визначається швидкістю дифузії продукту в середовище.

Активний центр на всіх стадіях ферментативного каталізу відіграє роль комплексного молекулярного механізму, який використовує різні хімічні перетворення, що сприяють переходу субстрату в продукт. Залежно від ролі функціональних груп активного центру ферменту розрізняють кислотно-основний та ковалентний каталіз.

Кисотно-основний каталіз характеризується участю у ферментативній реакції кислотних і/або основних груп. Радикали таких амінокислот, як цистеїн, тирозин, серин, лізин, глутамінова кислота, аспарагінова кислота і гістидин можуть відігравати роль як донорів так і акцепторів протонів, надаючи ферментам властивостей універсальних каталізаторів, які проявляють або кислі або лужні властивості.

Ковалентний каталіз базується на утворенні ковалентних зв'язків між нуклеофільними (негативно зарядженими) або електрофільними (позитивно зарядженими) групами активного центру ферменту та субстратом.

Отож, навіть незначні зміни умов, що впливають на зв'язування субстрату або конформацію третинної структури білка (ферменту), будуть змінювати швидкість ферментативної реакції.

Класифікація і номенклатура ферментів.

Номенклатура ферментів.

1. *Систематична номенклатура.* Згідно із систематичною номенклатурою, назва (найменування) ферменту включає в себе: хімічну назву субстрату або субстратів; тип реакції, що каталізується; суфікс *-аза*.

2. *Тривіальна номенклатура.* Тривіальні назви ферментів утворюються на основі хімічної назви субстрату з додаванням суфікса *-аза*. У біохімії існують також загальноприйняті, історично усталені назви ферментів, що не відображають хімічної природи реакції, зокрема, пепсин, трипсин, тромбін, плазмін тощо. Тривіальна назва (або назви) ферменту звичайно вказується в дужках.

Класифікація ферментів.

Ферменти поділяють на класи згідно з типом реакції, яку вони каталізують; класи ферментів поділяють на підкласи, а останні – на підпідкласи, в складі яких кожному ферменту відповідає певний номер.

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

До оксидоредуктаз належать *дегідрогенази* – ферменти, що каталізують реакції дегідрування, *оксидази*, що окислюють субстрати шляхом приєднання кисню, *цитохроми* – переносники електронів тощо.

2-й клас: ***трансферази*** – ферменти, що каталізують реакції міжмолекулярного переносу хімічних груп.

Трансферази поділяють на *амінотрансферази*, *метилтрансферази*, *ацилтрансферази*, *фосфотрансферази*, *глікозилтрансферази* – ферменти, що переносять амінні, метильні, ацильні, фосфатні, глікозильні групи, відповідно. До трансфераз належать також *кінази*, зокрема *протеїнкінази* – ферменти, що каталізують фосфорилування субстратів та інших білків за рахунок фосфатного залишку АТФ.

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

Гідролази здатні розщеплювати складноєфірні, пептидні, глікозидні та інші зв'язки – *естерази*, *пептидази* та *протеази*, *глікозидази*.

4-й клас: ***ліази*** – ферменти, що каталізують реакції розщеплення ковалентних зв'язків між атомами С, О, N, S негідролітичним шляхом.

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

5-й клас: *ізомераз* – ферменти, що каталізують реакції ізомеризації субстратів (рацемізації, епімеризації, внутрішньомолекулярної оксидоредукції тощо) – *рацемази*, *епімерази* тощо.

6-й клас: *лігази (синтетази)* – ферменти, що каталізують реакції синтезу біомолекул, тобто утворення нових хімічних зв'язків за рахунок енергії АТФ.

Також для ідентифікації використовують код ферменту (за систематичною класифікацією ферментів – КФ) складається з чотирьох цифр, що позначають: клас – підклас – підпідклас – порядковий номер ферменту в підпідкласі.

Використана література:

1. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини: підручник. Вид. 3-тє, виправлене і доповнене. Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2017. 732 с.
2. Склярів О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія: підручник. Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2015. 706 с.
3. Губський Ю. І. Біологічна хімія: підручник. Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. 506 с.
4. Явоненко О. Ф., Яковенко Б. В. Біохімія: підручник для студентів спеціальності «Фізична культура» педагогічних університетів. Суми: Університетська книга, 2020. 380 с.
5. Біологічна хімія: підручник / Павлоцька Л. Ф. та ін. Суми: Університетська книга, 2020. 513 с.
6. Наконечна О. А., Яворська Л. П. Біохімія ферментів. Аспекти медичної ензимології: навч.-метод. посібник для підготовки до практич. занять з біологічної хімії (для студентів медичних та стоматологічного факультетів). Харків: ХНМУ, 2020. 48 с.
7. Музиченко В. П., Луцевич Д. Д., Яворська Л. П. Медична хімія: підручник. Вид. 3-тє, виправлене. Київ: Медицина, 2018. 496 с.
8. Осипенко Г. А. Основи біохімії м'язової діяльності: навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів фізичного виховання і спорту. Київ: Олімпійська література, 2007. 200с.
9. Практикум з біохімії: навчальний посібник / Трач В. М., Сибіль М. Г., Гложик І. З., Башкін І. М. Львів: ЛДУФК, 2014. 283 с.
10. Биоорганическая химия: учеб. пос. / Кнорре Д. Г. и др. Новосибирск: Новосиб. гос. ун-т, 2011, 480 с.