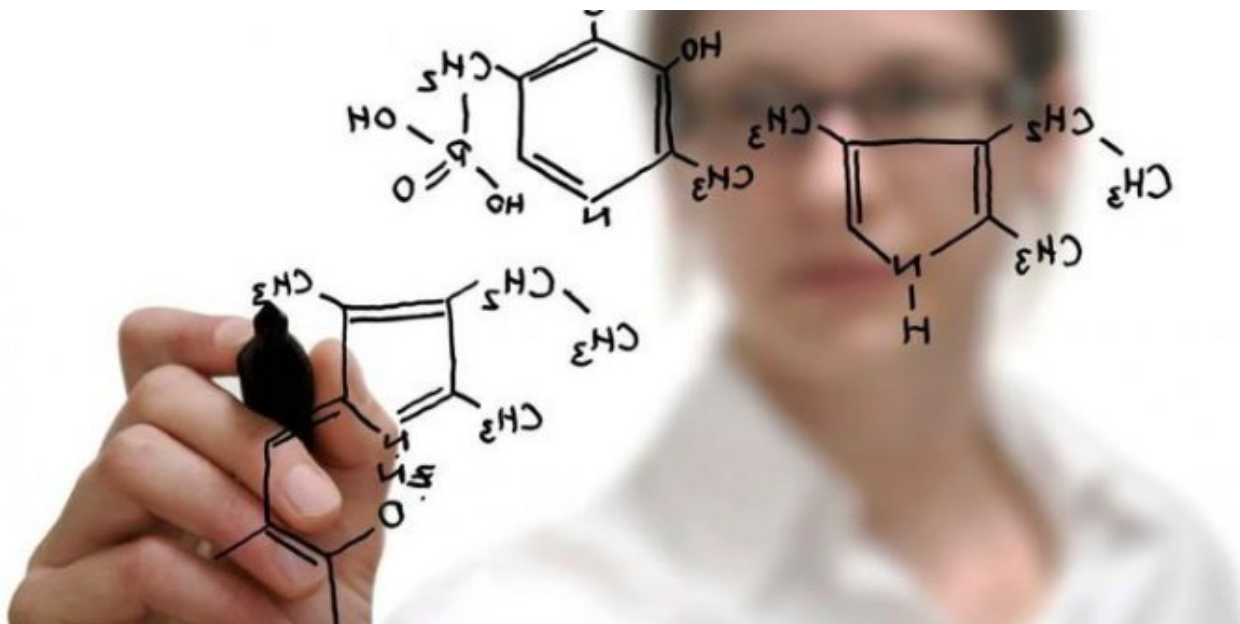


РОБОЧИЙ ЗОШИТ ДЛЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ
(ЧАСТИНА ПЕРША)



Галузь знань	22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність	221 «Стоматологія», 222 «Медицина», 225 «Медична психологія», 228 «Педіатрія»
Курс	2-й
Група	
Студент (ПІБ)	

Робочий зошит для практичних занять з навчальної дисципліни «Біологічна хімія» для підготовки здобувачів другого (магістерського) рівня вищої освіти галузі знань 22 Охорона здоров'я, спеціальності 222 «Медицина», 228 «Педіатрія», 221 «Стоматологія», 225 «Медична психологія».

Автори: Н.В. Заїчко, проф.; В.В. Блажченко, ст.викл., д-р філософії; Д.О. Фільчуков доц.; О.І. Штатко, доц.; О.В. Тертишна, доц.; С.О. Качула, доц.; П.О. Юрченко, доц.; В.М. Істошин, доц.; О.Б. Струтинська, ст.викл., д-р філософії; О.П. Бобецька, ст.викл., д-р філософії; Р.С. Остренюк, ст. викл.

За загальною редакцією – проф. Заїчко Н.В.

Робочий зошит затверджено на засіданні кафедри біохімії ім. професора О. О. Пентюка Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, протокол № 1 від 30.08.2024.

Схвалено методичною радою медико-теоретичних дисциплін Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова за напрямом підготовки другого (магістерського) рівня вищої освіти у галузі знань 22 Охорона здоров'я

Рецензенти:

Наконечна О.А. – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету МОЗ України.

Назарчук О.О. – доктор медичних наук, професор кафедри мікробіології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова

Інструкція з охорони праці для здобувачів під час практичних занять на кафедрі біохімії ім. професора О. О. Пентюка

I. Вимоги безпеки перед початком роботи

- Студент може бути допущений до виконання практичної роботи тільки після того, як пройде інструктаж з техніки безпеки (засвідчується підписом) і отримає дозвіл викладача.
- Під час практичних занять студент повинен бути у халаті стандартної довжини, застігнутому на всі гудзики, оскільки це не лише уніформа, але і захисний одяг.
- Довге волосся має бути сховане під головним убором або забране в зачіску.
- Перш ніж приступати до виконання практикуму студент повинен знати принцип методу та ознаймитись з покроковим алгоритмом методики, призначеної до виконання.
- Необхідні попередні нотатки мають бути внесені у протокольний зошит завчасно і є необхідною умовою отримання студентом дозволу викладача приступати до виконання роботи.
- Звіряючись з нотатками в протокольному зошиті, студент має пересвідчитись у наявності всіх необхідних для роботи реагентів, лабораторного посуду та приладів. У разі нестачі чи відсутності будь-якого з них – повідомити викладача або звернутись до чергового лаборанта.
- Студент має бути обізнаний щодо основних шкідливих факторів та небезпечних ситуацій, які можуть виникнути під час проведення практичних робіт:
 - ✓ отруєння токсичними реактивами або газами, що утворились в результаті хімічної реакції;
 - ✓ ураження очей, хімічні опіки шкіри обличчя і рук лугами чи кислотами;
 - ✓ термічні опіки при роботі з легкозаймистими та вогнебезпечними речовинами чи внаслідок контакту з паром і нагрітими предметами;
 - ✓ ураження електричним струмом при вмиканні (вимиканні) приладів;
 - ✓ травми при роботі зі скляним посудом.
- Кожний працюючий повинен знати, де знаходяться в лабораторії засоби протипожежного захисту та аптечка.

II. Вимоги безпеки під час роботи

- Під час виконання лабораторного практикуму необхідно дотримуватись чистоти, тиші, порядку та правил техніки безпеки.
- Студент виконує практичну роботу ретельно дотримуючись інструкції в присутності викладача або чергового лаборанта та повідомляє їм результати дослідження.
- На практичних заняттях всі біохімічні показники визначаються студентами не в біологічному матеріалі, а в модельних розчинах.
- Під час перерви студентам забороняється транспортування робочих матеріалів з навчальної кімнати в приміщення лабораторії і навпаки.
- Робочі матеріали транспортуються з навчальної кімнати в приміщення лабораторії і навпаки тільки в штативах або контейнерах.
- На всіх контейнерах та іншому посуді, де зберігаються реактиви, повинні бути назви реактивів. Не можна користуватись реактивами з не підписаних склянок.
- Досліди потрібно проводити тільки в чистому посуді. Після закінчення роботи посуд відразу вимити.
- В процесі роботи необхідно слідкувати, щоб речовини не потрапляли на шкіру обличчя та рук, особливо в очі.
- Ніяких речовин в лабораторії не коштувати на смак, нюхати речовини можна лише обережно, направляючи на себе пари або газу, легкими рухами руки.
- Під час нагрівання рідких та твердих речовин в пробірках та колбах забороняється направляти їх отвір на себе або оточуючих.
- Досліди з легко запальними речовинами проводити якомога далі від полум'я та електроприладів.

III. Вимоги безпеки після закінчення роботи

- По завершенні роботи студент повертає на місце задіяні матеріали і посуд, наводить лад на робочому місці.
- Забороняється виливати в раковину концентровані розчини кислот та лугів.
- Результати досліду студент занотовує у протокольному зошиті, при необхідності виконуючи обчислення отриманих результатів, під керівництвом викладача формулює висновки і надає зошит на підпис.

IV. Вимоги безпеки в аварійних ситуаціях

- При виникненні пожежі негайно повідомити викладача або чергового лаборанта і під їх керівництвом покинути приміщення кафедри згідно плану евакуації, виконуючи їхні вказівки швидко і без обговорень.
- При термічних опіках терміново зробити примочки зі спиртовим розчином таніну, етиловим спиртом, які знаходяться на лабораторному столі в кожній аудиторії.
- При опіках їдкими лугами добре промити уражене місце проточною водою, потім 3% розчином борної кислоти, який знаходиться на лабораторному столі в кожній аудиторії.
- При попаданні кислоти на шкіру потрібно зразу ж добре промити водою протягом 3-5 хвилин, потім промити розчином натрій гідрокарбонату який знаходиться на лабораторному столі в кожній аудиторії.
- При попаданні їдких речовин в очі, необхідно швидко промити очі великою кількістю води або іншого нейтрального розчинника, потім потерпілого доставити в медпункт.

ВСТУП В БІОХІМІЮ. БІОМОЛЕКУЛИ

Тема 1: «Вступ в біохімію. Біомолекули та клітинні структури»

1. Актуальність теми: Біохімія – це наука, яка вивчає хімічний склад, обмін речовин та енергії, а також молекулярні основи функціонування живих організмів. Склад живих організмів суттєво відрізняється від хімічного складу компонентів неживої природи на Землі, оскільки виникнення життя було пов'язане з відбором певних хімічних елементів. Біомолекули – сполуки, що входять до складу живих організмів та становлять сутність обміну речовин та фізіологічних функцій живих клітин, серед них головними молекулами є білки. Біохімія розкриває молекулярні механізми розвитку патологічних станів, дає можливість патогенетично обґрунтувати вибір методів діагностики та лікування захворювань, тому є теоретичною базою для патологічної фізіології та клінічних дисциплін. Біохімічні методи дослідження широко використовуються для діагностики захворювань, контролю ефективності лікування.

2. Загальна мета заняття: показати місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін та її значення в системі вищої медичної освіти, трактувати будову та значення простих та складних білків живого організму, знати фізико-хімічні властивості та рівні структурної організації білків

3. Конкретні цілі: уміти

- аналізувати етапи становлення біохімії як фундаментальної медико-біологічної науки та навчальної дисципліни;
- трактувати завдання основних розділів біохімії (статичної, динамічної, функціональної, медичної та клінічної біохімії);
- пояснювати методологію біохімічних досліджень;
- пояснювати класифікацію, структуру, фізико-хімічні властивості амінокислот та білків;
- пояснювати рівні структурної організації білків;
- писати структурні формули амінокислот та пептидів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. – Книга 2. Біологічна хімія: підручник, 3-є видання (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – ВСВ «Медицина», 2021. – 544 с.
- 4.2. Biological and bioorganic chemistry: textbook: in 2 books. Book 2. Biological Chemistry / Gubsky Yu. I., Nezenkovska I.V., Korda M.M. ... Zaichko N.V. et al.; edited by Yu. I. Gubsky, I.V. Nezenkovska. – Kyiv: AUS Medicine Publishing, 2020. – 544 с.
- 4.3. Губський Ю.І. Біологічна хімія: підручник / Губський Ю.І., Ніженковська І.В. та ін. – Київ-Вінниця: Нова Книга, 2021. – 648 с.
- 4.4. Біохімія людини: підручник, 3-є видання, виправлене та доповнене / за ред. Я.І. Гонського, Т.П. Максимчука – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – 732 с.
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. Склярів О.Я. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – 706 с.
- 4.7. Біохімія: підручник / за загальною редакцією проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової – Х.: Вид-во «Форт», 2014. – 728 с.
- 4.8. Нельсон Д., Кокс М. Основи біохімії за Ленінджером / пер. з англ.: О. Матишевська, наук. ред. перекладу: С. Комісаренко – Львів: БаК, 2015 – 1256 с.
- 4.9. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry / Denise R. Ferrier – 6th ed., 2014. – 552 p.
- 4.10. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell, D.A. Bender, K.M. Botham et al. – Mc Graw Hill Education, 2015. – 817 p.
- 4.11. Textbook of Medical Biochemistry/ Chatterjea M.N., Shinde Rana. – New Delphi: Taupree, 2012. – 876 p.

Інформаційні ресурси

- 4.12. Електронна адреса сайту університету: <http://vnmnu.edu.ua>
- 4.13. Електронна адреса сайту бібліотеки університету: <http://library.vnmnu.edu.ua>
- 4.14. Центр тестування <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

5. Основні питання заняття:

1. Біохімія як наука. Об'єкти, завдання, розділи та методи дослідження біохімії.
2. Місце біохімії серед інших дисциплін. Досягнення та перспективи розвитку біохімії. Внесок українських вчених у розвиток біохімії.
3. Особливості хімічного складу живих організмів. Поняття про біомолекули та їх роль в живих організмах.
4. Походження біомолекул.
5. Перевірка вихідного рівня знань з хімії біомолекул.

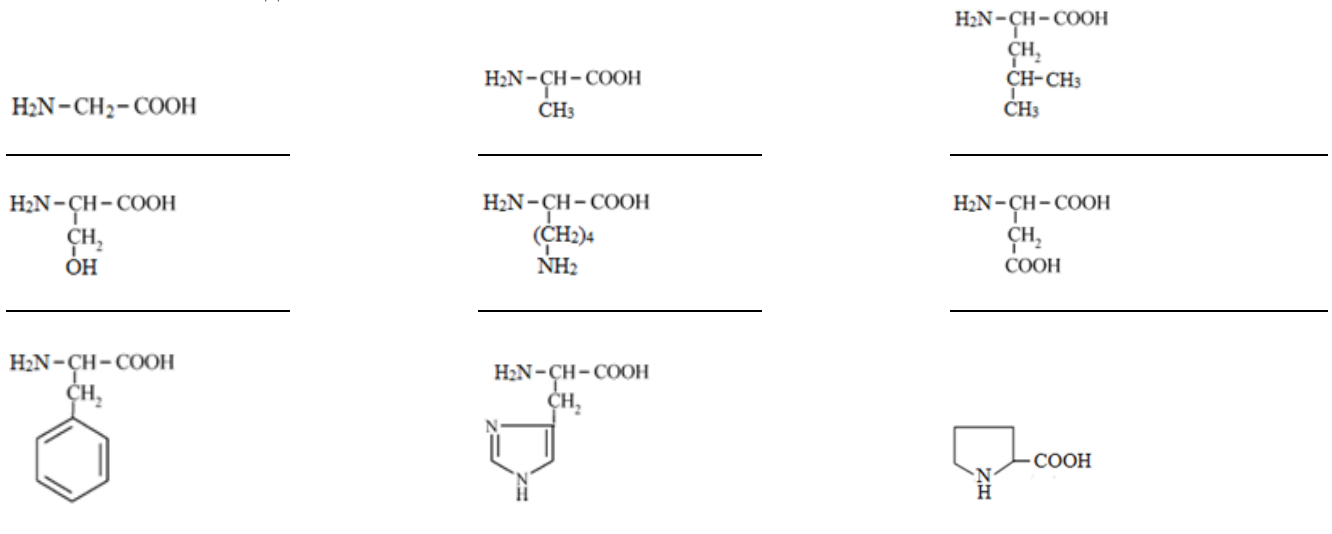
6. Темі для СРС:

1. Історія розвитку біохімії. Розвиток біохімічних досліджень в Україні. Біохімічні школи в Україні.
2. Біомембрани: визначення, структура, біофізичні властивості, загальні та спеціалізовані функції. Види трансмембранного транспорту речовин.

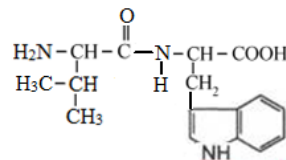
7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

1. Вкажіть назви наведених амінокислот:



2. Назвіть дипептид, вкажіть тип зв'язку між мономерами, визначіть N-кінцеву та C-кінцеву амінокислоту:



7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Вкажіть об'єкт вивчення біохімії:
 - A. Білки
 - B. Нуклеїнові кислоти
 - C. Живі організми
 - D. Вуглеводи
 - E. Ліпіди
2. До розділів біохімії відноситься:
 - A. Механічна біохімія
 - B. Електрична біохімія
 - C. Біологічна біохімія
 - D. Динамічна біохімія
 - E. Статистична біохімія
3. До біохімічних методів дослідження в біохімії належить метод:
 - A. Якісного аналізу
 - B. Ферментативного аналізу
 - C. Фотометричного аналізу
 - D. Хроматографічного аналізу
 - E. Титриметричного аналізу
4. В основі імуноферментного аналізу (ІФА) лежить реакція:
 - A. Між субстратом та ферментом
 - B. Між продуктом та антигеном
 - C. Між ферментом та продуктом
 - D. Між ферментом та антитілом
 - E. Між антигеном та антитілом
5. Вміст органогенів в живих організмах становить 99 % живого складу. Вкажіть хімічний елемент, який не відноситься до органогенів:
 - A. К
6. Вкажіть якісну реакцію на пептидний зв'язок:
 - A. Діазореакція
 - B. Нінгідрінова реакція
 - C. Троммера реакція

- В. С
- С. О
- Д. Н
- Е. Р

- Д. Біуретова реакція
- Е. Йодна реакція

7. Який зв'язок бере участь в утворенні первинної структури білків?
- А. Глікозидний
 - В. Пептидний
 - С. Фосфодієфірний
 - Д. Естерний
 - Е. Ангідридний
9. Які функціональні групи зумовлюють амфотерність амінокислот?
- А. $-\text{COOH}$ і $-\text{NH}_2$
 - В. $-\text{COOH}$ і $-\text{OH}$
 - С. $-\text{COOH}$ і $-\text{SH}$
 - Д. $-\text{NH}_2$ і $-\text{OH}$
 - Е. $-\text{NH}_2$ і $-\text{SH}$
8. Вкажіть амінокислоту яка належить до моноамінодикарбонових:
- А. Ізолейцин
 - В. Триптофан
 - С. Тирозин
 - Д. Метіонін
 - Е. Глутамат
10. Вкажіть амінокислоту яка належить до діаміномонокарбонових:
- А. Гістидин
 - В. Пролін
 - С. Валін
 - Д. Лізин
 - Е. Серин

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань та підготовки до ЄДКІ (Крок-1):

1. У дитини з білявим волоссям, блідою шкірою відмічається збільшений тонус м'язів, судоми та розумова відсталість. В крові підвищений рівень фенілаланіну. Який з перелічених методів необхідно застосувати для встановлення діагнозу цієї ензимопатії?
- А. Популяційно-статистичний
 - В. Електрофізіологічний
 - С. Цитогенетичний
 - Д. Генеалогічний
 - Е. Біохімічний
2. У людини діагностовано галактоземію – хворобу накопичення. Цю хворобу можна діагностувати за допомогою якого методу?
- А. Біохімічного
 - В. Цитогенетичного
 - С. Генеалогічного
 - Д. Близнюкового
 - Е. Популяційно-статистичного
3. При проведенні лабораторної діагностики гепатиту С визначають наявність антитіл до вірусу гепатиту С у сироватці крові хворого. Яке дослідження при цьому слід провести?
- А. Метод гібридизації нуклеїнових кислот з посиленням сигналу
 - В. Метод гібридизації нуклеїнових кислот
 - С. ІФА
 - Д. Метод лігазної ланцюгової реакції
 - Е. Метод нуклеїнових зондів
4. Хворий тривалий час лікувався з приводу пневмонії нез'ясованої етіології, стійкої до стандартної терапії. З анамнезу встановлено, що він тривалий час знаходився у службовому відрядженні у США, де отримав травму, лікувався у шпиталі, після одужання повернувся на батьківщину. Оцінюючи анамнез, клінічну картину захворювання, лікар запідозрив у хворого СНІД. Результати якого методу лабораторної діагностики дозволяють підтвердити попередньо встановлений діагноз у даного пацієнта?
- А. Електронна мікроскопія
 - В. Реакція зв'язування комплементу
 - С. Реакція Відаля
 - Д. РГГА - реакція гальмування гемаглютинації
 - Е. Імуноферментний аналіз
5. Пацієнт госпіталізований з попереднім діагнозом: гепатит В. Для діагностики захворювання здійснено постановку серологічної реакції, яка базується на взаємодії антигену з антитілом, хімічно зв'язаним з пероксидазою або лужною фосфатазою. Яку назву має використана серологічна реакція?
- А. Радіоімунологічний метод
 - В. Імуноферментний аналіз
 - С. Реакція іммобілізації
 - Д. Реакція зв'язування комплементу
 - Е. Реакція імуофлюоресценції

7.4. Ситуаційні задачі:

Робота 2. Нінгідринова реакція (виявлення вільних амінокислот)

Принцип. Реакція обумовлена наявністю α -аміногруп у амінокислот в молекулі білка. При нагріванні білка з водним розчином нінгідрину амінокислоти окиснюються з утворенням карбон діоксиду, амоніаку і відповідного альдегіду. Відновлений нінгідрин конденсується з аміаком та молекулою окисненого нінгідрину, утворюючи барвник типу мурексиду.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Фільтрувальний папір
1	1 % розчин білка	1 крапля
Висушують над електроплиткою		
2	0,1 % розчин нінгідрину	1 крапля
Висушують над електроплиткою		
Реєстрація забарвлення		

Висновок: _____

Робота 3. Діазореакція

Принцип. При додаванні до розчину білка діазореактиву (сульфанілова кислота розчинена в концентрованій хлоридній кислоті) відбувається взаємодія останнього з амінокислотами тирозином, триптофаном, гістидином з утворенням забарвлених азосполук.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1 % розчин білка	0,5 мл
2	10 % розчин натрій карбонату	8 крапель
3	Діазосуміш	16 крапель
Реєстрація забарвлення через 10 хв		

Висновок: _____

Робота 4. Реакція Фоля

Принцип. При додаванні до розчину білка, який містить сірковмісні амінокислоти (цистеїн, метіонін), натрій гідроксиду та плюмбум (II) ацетату з наступним кип'ятінням утворюється плюмбум (II) сульфід (PbS), який випадає в осад.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5 % розчин плюмбум (II) ацетат	2 краплі
2	30 % розчин NaOH	по краплям до повного розчинення осаду
3	1 % розчин білка	рівний об'єм
Кип'ятіння на водяній бані (100 °C)		
Реєстрація забарвлення осаду		

Висновок: _____

Робота 5. Ксантопротеїнова реакція

Принцип. При додаванні до розчину білка, який містить ароматичні амінокислоти (фенілаланін, тирозин, триптофан), концентрованої нітратної кислоти утворюються нітропохідні амінокислот, які в лужному середовищі утворюють забарвлені солі хіноїдної структури.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1 % розчин білка	1 мл
2	концентрована HNO ₃	5 крапель
Обережно нагріти на водяній бані до появи забарвлення, після чого пробірку охолодити		
3	концентрований розчин NH ₃	10 крапель
Реєстрація забарвлення		

Висновок: _____

Дата: « _____ » _____ 20 р.

Підпис викладача: _____

ФЕРМЕНТИ

Тема 2: «Ферменти: номенклатура, класифікація та структура ферментів»

1. Актуальність теми: Ферменти (ензими) – це високоспеціалізований клас речовин білкової природи чи фрагменти РНК (рибозими), які використовуються організмами для прискорення практично всіх реакцій синтезу, розпаду і взаємоперетворення хімічних сполук. У 1961 році Міжнародним союзом біохімії та молекулярної біології (International Union of Biochemistry and Molecular Biology (IUBMB)) усі ферменти були поділені на 6 класів за типом хімічних реакцій та механізмом дії, створена сучасна номенклатура і цифровий шифр ферментів. У 2018 році IUBMB був виділений ще один новий клас ферментів і за сучасною міжнародною класифікацією існує 7 класів ферментів: КФ1 – оксидоредуктази, КФ2 – трансферази, КФ3 – гідролази, КФ4 – ліази; КФ5 – ізомерази, КФ 6 – лігази, КФ 7 – транслокази (*офіційна база даних ферментів, ухвалена IUBMB – ExplorEnz <https://www.enzyme-database.org/class.php>*). За хімічною природою ферменти є переважно білками і тому мають високу молекулярну масу, нездатні до діалізу, виявляють амфотерні властивості, електрофоретичну рухливість, підлягають денатурації під дією фізичних та хімічних чинників. Важливим доказом білкової природи ферментів є виділення їх в кристалічній формі. За будовою ферменти поділяються на прості (складаються лише з амінокислот) та складні (містять білкову частину – апофермент та небілкову частину – кофактор). Фермент взаємодіє з хімічними сполуками (субстратами) певною ділянкою – активним центром, в якому виділяють каталітичну ділянку (де відбувається акт каталізу) і контактну (де фермент зв'язується із субстратом). У окремих (алостеричних = регуляторних) ферментів можуть бути алостеричні (регуляторні) центри, на які діють різні регулятори (алостеричні ефектори) і змінюють активність ферментів.

2. Загальна мета заняття: вміти використовувати знання про класифікацію ферментів, їх хімічну природу та будову для обґрунтування розуміння ролі ферментів в забезпеченні життєдіяльності організму.

3. Конкретні цілі: знати

- основні поняття ензимології (фермент, субстрат, продукт реакції);
- роль ферментів в процесах життєдіяльності;
- принципи номенклатури та класифікації ферментів за типом хімічної реакції;
- хімічну природу та будову ферментів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. – Книга 2. Біологічна хімія: підручник, 3-є видання (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – ВСВ «Медицина», 2021. – 544 с.
- 4.2. Biological and bioorganic chemistry: textbook: in 2 books. Book 2. Biological Chemistry / Gubsky Yu. I., Nezenkovska I.V., Korda M.M. ... Zaichko N.V. et al.; edited by Yu. I. Gubsky, I.V. Nezenkovska. – Kyiv: AUS Medicine Publishing, 2020. – 544 с.
- 4.3. Губський Ю.І. Біологічна хімія: підручник / Губський Ю.І., Ніженковська І.В. та ін. – Київ-Вінниця: Нова Книга, 2021. – 648 с.
- 4.4. Біохімія людини: підручник, 3-є видання, виправлене та доповнене / за ред. Я.І. Гонського, Т.П. Максимчука – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – 732 с.
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. Склярів О.Я. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – 706 с.
- 4.7. Біохімія: підручник / за загальною редакцією проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової – Х.: Вид-во «Форт», 2014. – 728 с.
- 4.8. Нельсон Д., Кокс М. Основи біохімії за Ленінджером / пер. з англ.: О. Матишевська, наук. ред. перекладу: С. Комісаренко – Львів: БаК, 2015 – 1256 с.
- 4.9. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry / Denise R. Ferrier – 6th ed., 2014. – 552 p.
- 4.10. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell, D.A. Bender, K.M. Botham et al. – Mc Graw Hill Education, 2015. – 817 p.
- 4.11. Textbook of Medical Biochemistry/ Chatterjea M.N., Shinde Rana. – New Delphi: Taupree, 2012. – 876 p.

Інформаційні ресурси

- 4.12. Електронна адреса сайту університету: <http://vntmu.edu.ua>
- 4.13. Електронна адреса сайту бібліотеки університету: <http://library.vntmu.edu.ua>
- 4.14. Центр тестування <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

5. Основні питання теми:

1. Загальні поняття ензимології: фермент, субстрат, продукт реакції. Біологічне значення ферментів.
2. Номенклатура та класифікація ферментів.

- Хімічна природа та структурно-функціональна організація ферментів.
- Активний та алостеричний центри ферментів: визначення, структура, значення.

6. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

6.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

1. Заповнити таблицю «Класифікація ферментів»

№ класу ферменту (КФ)	Назва класу	Тип хімічної реакції	Приклади
1			
2			
3			
4			
5			
6			
7			

2. Заповнити таблицю «Номенклатура та структура ферментів»

Реакції	$\begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{НАД}^+ \longrightarrow \begin{array}{c} \text{COOH} \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{НАДН} + \text{H}^+$ <p>L-лактат піруват</p>	$\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \\ \\ \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \\ / \quad \backslash \\ \text{HO} \quad \text{H} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array} + \text{АТФ} \longrightarrow \begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{PO}_3\text{H}_2 \\ \\ \text{H} \quad \text{O} \quad \text{H} \\ / \quad \backslash \\ \text{HO} \quad \text{H} \quad \text{OH} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{OH} \end{array} + \text{АДФ}$ <p>D-глюкоза D-глюкозо-6-фосфат</p>
Робоча назва ферменту		
Систематична назва ферменту		
Клас ферменту		
Структура ферменту		
Вказати кофермент		

6.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. За хімічною природою ферменти є:

- Білки
- Вітаміни
- Гормони
- Вуглеводи
- Ліпіди

2. Вкажіть загальну назву речовини на яку діє фермент:

- Продукт
- Реагент
- Гормон
- Субстрат
- Інгібітор

3. Фермент, що має шифр КФ 4.4.1.1 належить до класу:

- Оксидоредуктаз

4. Який клас ферментів каталізує реакції міжмолекулярного переносу хімічних груп.

- Оксидоредуктази

- В. Трансфераз
 - С. Гідролаз
 - Д. Ліаз
 - Е. Лігаз
5. Вкажіть підклас гідролаз, що каталізують гідроліз глікозидних зв'язків:
- А. Пептидази
 - В. Фосфатази
 - С. Естерази
 - Д. Сульфатази
 - Е. Глікозидази
7. Як називається метод осадження білків із біологічних рідин під дією солей лужних та лужно-земельних металів без втрати їх властивостей?
- А. Денатурація
 - В. Діаліз
 - С. Електрофорез
 - Д. Висолювання
 - Е. Коацервація
9. Як називається ділянка молекули деяких ферментів, яка відповідає за регуляцію їх активності?
- А. Активний центр
 - В. Алостеричний центр
 - С. Адсорбційний центр
 - Д. Гідрофобний центр
 - Е. Контактний центр
- В. Трансферази
 - С. Гідролази
 - Д. Ліази
 - Е. Лігази
6. Всі ферменти мають полімерну будову, тому що є білками або РНК. Які мономери входять в склад білків:
- А. Нуклеотиди
 - В. Моносахариди
 - С. Амінокислоти
 - Д. Жирні кислоти
 - Е. Мінеральні речовини
8. Вкажіть білковий компонент складного ферменту:
- А. Холофермент
 - В. Апофермент
 - С. Кофермент
 - Д. Кофактор
 - Е. Простетична група
10. Як називається ділянка молекули ферменту, яка відповідає за приєднання субстрату та його перетворення у продукт реакції?
- А. Активний центр
 - В. Алостеричний центр
 - С. Адсорбційний центр
 - Д. Гідрофобний центр
 - Е. Контактний центр

6.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань та підготовки до ЄДКІ (Крок-1):

1. Фермент, що з'єднується із субстратом, взаємодіє з ним тільки частиною молекули. Назвіть її:
- А. Кофактор
 - В. Алостеричний центр
 - С. Ділянка поліпептидного ланцюга
 - Д. Активний центр
 - Е. Кофермент
2. При дослідженні слини людини необхідно оцінити її гідролітичні властивості. Що з наведеного потрібно при цьому використати як субстрат?
- А. Білки
 - В. Крохмаль
 - С. Жири
 - Д. Клітковина
 - Е. Амінокислоти
3. Фермент зумовлює переніс структурного фрагменту одного субстрату на інший з утворенням двох продуктів. Назвіть клас цього ферменту:
- А. Ізомераза
 - В. Оксидоредуктаза
 - С. Лігаза
 - Д. Трансфераза
 - Е. Гідролаза
4. Фермент L-глутамат: аміак-лігаза, що каталізує утворення глутаміну, відноситься до класу:
- А. Трансфераз
 - В. Синтеаз
 - С. Ізомераз
 - Д. Оксидоредуктаз
 - Е. Гідролаз
5. Ферменти, що беруть участь в синтезі речовин з використанням енергії, відносяться до класу:
- А. Оксидоредуктаз
 - В. Трансфераз
 - С. Гідролаз
 - Д. Лігаз
 - Е. Ліаз

6. Фермент гістидиндекарбоксилаза, що каталізує перетворення гістидину до вазоактивного медіатора гістаміну, відноситься до класу:
- Ліаз
 - Оксидоредуктаз
 - Трансфераз
 - Гідролаз
 - Ізомераз

6.4. Ситуаційні задачі:

- Однією із реакцій процесу синтезу глюкози (глюконеогенезу) є взаємодія пірувату з CO_2 за участі АТФ з утворенням оксалоацетату, який в ході наступних реакцій перетворюється на глюкозу.
 - Вкажіть тип хімічної реакції.
 - Вкажіть назву ферменту, який каталізує вказану реакцію.
 - До якого класу ферментів (за МКФ) він належить?
- Причиною хвороби Гірке (глікогеноз) є відсутність ферменту глюкозо-6-фосфатази.
 - Вкажіть субстрат з яким взаємодіє вказаний фермент.
 - Вкажіть тип хімічного перетворення (за МКФ), яку каталізує вказаний фермент.
 - До якого класу ферментів (за МКФ) належить глюкозо-6-фосфатаза?
- Фенілаланінгідроксилаза – фермент, що каталізує гідроксилювання незамінної амінокислоти фенілаланіну з утворенням амінокислоти тирозину за участі коферменту тетрагідробіоптерину (ТГБП).
 - До якого класу ферментів (за МКФ) належить фенілаланінгідроксилаза?
 - До якого підкласу даного класу належить фенілаланінгідроксилаза?
 - За структурою цей фермент є простим чи складним?
- Ацетилхолінестераза – фермент, що здійснює розщеплення ацетилхоліну з утворенням оцтової кислоти та холіну.
 - До якого класу ферментів (за МКФ) належить ацетилхолінестераза?
 - Який тип хімічних зв'язків розщеплює ацетилхолінестераза?
 - За структурою цей фермент є простим чи складним?
- Після інфаркту міокарду в сироватці крові хворого зростає активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), що за будовою є складним ферментом, тому що, крім білкової частини, в склад активного центру ЛДГ входить кофермент НАД^+ .
 - Як в цілому називається складний фермент?
 - В яку ділянку активного центру входить кофермент НАД^+ ?
 - Як називається місце локалізації активного центру?

Відповіді до задач

7. Лабораторна робота:

Відкриття дії ферментів пепсину (КФ 3.4.23.1) та ліпази (КФ 3.1.1.3)

Робота 1. Відкриття дії ферменту пепсину (КФ 3.4.23.1)

Принцип. Пепсин є протеазою, що гідролізує білки до пептидів. Протеолітичну активність пепсину визначають за його здатністю розщеплювати пептидні зв'язки фібрину в кислому середовищі. При цьому нерозчинний у воді фібрин гідролізується до розчинних пептидів, які виявляються біуретовою реакцією.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1 етап. Протеоліз фібрину під дією пепсину			

1	Фібрин (маленький шматочок)	додати	додати
2	Розчин пепсину 0,2 % в 0,2 % HCl	-	1 мл
3	Дистильована вода	1 мл	-
Інкубація пробірок в термостаті при 38-40 °С протягом 30 хв			
2 етап. Виявлення розчинних пептидів біуретовою реакцією			
4	Розчин NaOH 10 %	5 крапель	5 крапель
5	Розчин CuSO ₄ 1 %	1-2 краплі	1-2 краплі
Реєстрація забарвлення			

Висновок: _____

Робота 2. Відкриття дії ферменту ліпази (КФ 3.1.1.3)

Принцип. Ліпаза є гідролазою, що розщеплює складноєфірні зв'язки тригліцеридів до гліцеролу та вільних жирних кислот у лужному середовищі. Естеразну активність ліпази можна виявити за накопиченням продуктів гідролізу жирів молока – жирних кислот, які зміщують рН в кислий бік. При цьому блідо-рожевий колір індикатору фенолфталеїну (лужне середовище) поступово зникає (кисле середовище).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
Гідроліз жиру молока під дією ліпази			
1	Молоко	10 крапель	10 крапель
2	Розчин панкератину (ліпаза) 3 %	-	5 крапель
3	Дистильована вода	5 крапель	-
4	Розчин фенолфталеїну 1 %	1 крапля	1 крапля
5	Розчин Na ₂ CO ₃ 1 % Увага! Не додавати надлишок Na₂CO₃	по краплям до появи блідо-рожевого забарвлення	по краплям до появи блідо-рожевого забарвлення
Інкубація пробірок в термостаті при 38-40 °С протягом 30 хв			
Реєстрація забарвлення			

Висновок: _____

Дата: « _____ » _____ 20 _____ р.

Підпис викладача: _____

Тема 3: «Властивості ферментів. Кінетика та енергетика ферментативних реакцій»

1. Актуальність теми: Механізм дії ферментів полягає у специфічній взаємодії активного центру ферменту з субстратом, утворенням фермент-субстратних комплексів та подальшим вивільненням продуктів реакції. На відміну від неорганічних каталізаторів ферменти виявляють високу каталітичну активність при температурі 38-40 °С (в діапазоні температури тіла) і в межах нейтральних значень рН середовища (в діапазоні внутрішньоклітинних значень рН). Ферменти відрізняються високою специфічністю (вибірковістю) дії у відношенні до хімічної природи субстрату. Окремі з них здатні каталізувати перетворення лише однієї хімічної речовини (абсолютна специфічність) та певних стереоізомерів (стереоструктурна специфічність), тоді як більшість ферментів каталізують перетворення певних груп речовин з однаковим типом хімічних зв'язків (відносна специфічність). Відмінністю ферментів від неорганічних каталізаторів є залежність їх активності від низки чинників, які вивчає ферментативна кінетика. Активність ферментативної реакції залежить від хімічної природи речовин, що реагують (ферменту, субстратів), і умов їх взаємодії (концентрації, рН середовища, температури, наявності активаторів та інгібіторів).

2. Загальна мета заняття: вміти пояснювати механізм дії ферментів, основні властивості ферментів, кінетику та енергетику ферментативних реакцій, застосовувати ці знання для пояснення ролі ферментів у забезпеченні життєдіяльності організму та біомедичній практиці.

3. Конкретні цілі: знати

- механізм дії ферментів;
- відмінності ферментів від небіологічних каталізаторів;
- властивості ферментів як біокаталізаторів, умови їх дії;

- D. Стереохімічна специфічність
 - E. Абсолютна специфічність
2. Чоловік 55-ти років доставлений до реанімаційного відділення без свідомості. Зі слів родичів стало відомо, що хворий помилково випив спиртовий розчин невідомого виробника. За даними проведеного обстеження діагностовано отруєння метиловим спиртом. Який антидот необхідно використати в даному випадку?
- A. Етанол
 - B. Тетурам
 - C. Протаміну сульфат
 - D. Налоксон
 - E. Ацетилцистеїн
3. Оптимум рН для дії пепсину:
- A. 2-3
 - B. 3-4
 - C. 1-2
 - D. 4-5
 - E. 6-8
4. Абсолютна специфічність властива ферменту:
- A. Амілазі
 - B. Пепсину
 - C. Уреазі
 - D. Алкогольдегідрогеназі
 - E. Фосфатазі
5. З наведених тверджень вірним є:
- A. K_m не залежить від рН, температури та іонної сили ферментативної реакції
 - B. V_{max} не залежить від концентрації ферменту
 - C. K_m залежить від концентрації ферменту
 - D. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції становить половину від V_{max}
 - E. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції є максимальною

6.4. Ситуаційні задачі:

1. Щоб відбулась ферментативна реакція, структурні частинки ферменту та субстрату повинні мати мінімальну кількість вільної енергії необхідної для проходження реакції.
- а) Як називається така кількість енергії, яку необхідно подолати структурним частинкам, щоб вступити в хімічну взаємодію?
 - б) За рахунок чого з точки зору термодинаміки ферменти прискорюють перебіг хімічної реакції?
 - в) Завдяки утворенню якого комплексу досягається зниження енергії активації ферментативної реакції?
2. Ферментативна реакція полягає у взаємодії ферменту (E) з субстратом (S) з утворенням проміжного фермент-субстратного комплексу (ES), який далі розпадається на фермент та продукт реакції (P) за наступним рівнянням:
 $E + S \leftrightarrow ES \rightarrow E + P$.
- а) Вкажіть формулу для обчислення швидкості ферментативної реакції за законом діючих мас.
 - б) Вкажіть рівняння залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату (рівняння Міхаеліса-Ментен, $[E] = const$).
 - в) Чому дорівнює швидкість ферментативної реакції, якщо константа Міхаеліса дорівнює концентрації субстрату ($K_m = [S]$)?
3. Деякі захворювання призводять до підвищення температури тіла, що супроводжується порушеннями метаболічних процесів внаслідок зміни активності ферментів.
- а) Як називається залежність активності ферментів від температури?
 - б) Вкажіть температурний оптимум для більшості ферментів в організмі людини.
 - в) Чому при температурі 55-60 °C і вище швидкість ферментативних реакцій сильно зменшується?
4. При гострому панкреатиті відбувається активація протеолітичних ферментів (трипсину, хімотрипсину) в клітинах підшлункової залози. Щоб уникнути аутолізу підшлункової залози (самоперетравлення власних білків) на доклінічному етапі рекомендовано повне голодування та охолодження черевної стінки в ділянці підшлункової залози.
- а) Чим можна пояснити необхідність використання цих заходів?
 - б) Який вид специфічності характерний для цих ферментів?
 - в) Як залежить швидкість ферментативного гідролізу білків (протеолізу) від концентрації трипсину ($[S] = const$)?
5. У хворого з хронічним гастритом відмічається зменшення активності пепсину, рН шлункового соку становить 5,0.

Кип'ятіння на водяній бані упродовж 5 хв.	-	+
Крохмаль, 1 % розчин, мл	1	1
Інкубація пробірок в термостаті при 37 °С упродовж 10 хв		
Розчин йоду, краплі	1	1
Реєстрація забарвлення		

Висновок: _____

3. Вплив рН середовища на активність ферментів

Принцип. Вплив рН на активність ферментів пояснюється тим, що білкова молекула ферменту є амфотерним поліелектролітом і його каталітична активність залежить від ступеня іонізації функціональних груп, які входять в його активний центр. Зміщення рН від оптимуму порушує зв'язок між білковою частиною ферментів та їх простетичними групами, що гальмує зв'язок субстрату з ферментом. рН середовища, при якій активність фермента є максимальною, називають рН-оптимум.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки		
	№1	№2	№3
Крохмаль, 0,5 % розчин, мл	5,0	5,0	5,0
Фосфатний буфер, рН 5,6, мл	1,0		
Фосфатний буфер, рН 6,8, мл		1,0	
Фосфатний буфер, рН 8,1, мл			1,0
Слина (амілаза), мл	1,0	1,0	1,0
Інкубація пробірок в термостаті 37 °С протягом 20 хв			
Розчин йоду, краплі	1	1	1
Реєстрація забарвлення			

Висновок: _____

Дата: «_____» _____ 20 р.

Підпис викладача:

Тема 4: «Активатори та інгібітори ферментів. Регуляція ферментативної активності»

1. Актуальність теми: Активність ферментів можна визначити за принципом зникнення субстратів або накопичення продуктів в ході каталізованої реакції (за оптимальних умов їх дії). На активність ферментів значно впливає наявність в середовищі активаторів (речовин, що збільшують швидкість реакції) та інгібіторів (речовин, що гальмують швидкість реакції). За механізмом дії інгібітори ферментів поділяються на неконкурентні та конкурентні. Останні широко використовуються в якості лікарських препаратів (сульфаніламід, прозерин, непрямі антикоагулянти та ін.). Ферментативна активність регулюється також концентрацією субстрату та ферменту, за допомогою хімічних модифікацій молекул ферментів (*найчастіші модифікації – фосфорилування / дефосфорилування та обмежений протеоліз*), а також на генетичному рівні (за рахунок зміни кількості молекул ферментів).

2. Загальна мета заняття: засвоїти закономірності впливу активаторів, інгібіторів та інших факторів на швидкість ферментативних реакцій.

3. Конкретні цілі: знати

- принципи та одиниці визначення ферментативної активності;
- класифікацію та принципи дії активаторів ферментів;
- типи гальмування ферментативних реакцій;
- класифікацію та принципи дії інгібіторів ферментів;
- використання інгібіторів ферментів в медичній практиці;
- види регуляції ферментативної активності.

4. Література:

Основна:

4.1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. – Книга 2. Біологічна хімія: підручник, 3-є видання (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – ВСВ «Медицина», 2021. – 544 с.

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Як називається умовна величина, що відповідає швидкості біохімічної реакції, яку каталізує фермент?
 - A. Денатурація
 - B. Специфічність
 - C. Термолабільність
 - D. Активність
 - E. Регульованість
2. В яких одиницях виражається активність ферменту в міжнародній системі одиниць (SI)?
 - A. Unit
 - B. Година
 - C. Катал
 - D. Хвилина
 - E. ммоль
3. По якій функціональній групі серину, треоніну, тирозину в ферментах протеїнази приєднують залишок фосфатної кислоти від АТФ, що викликає підвищення активності одних ферментів та зниження активності інших?
 - A. $-\text{NH}_2$
 - B. $-\text{COOH}$
 - C. $-\text{SH}$
 - D. $-\text{CN}$
 - E. $-\text{OH}$
4. Як називаються ферменти, які синтезуються в організмі з постійною швидкістю і забезпечують перебіг основних обмінних процесів?
 - A. Конститутивні
 - B. Індукцйбельні
 - C. Алостеричні
 - D. Коферментні
 - E. Адаптивні
5. Вкажіть речовину, що активує перетворення пепсиногену на пепсин:
 - A. Ентерокиназа
 - B. HCl
 - C. NaCl
 - D. АТФ
 - E. Жовчні кислоти
6. Трипсиноген (профермент) перетворюється у трипсин (активний фермент) шляхом:
 - A. Фосфорилування
 - B. Обмежений протеоліз
 - C. Окисна модифікація
 - D. Компарменталізація
 - E. Ковалентна модифікація
7. Який механізм інгібування синтезу фолієвої кислоти сульфаніламідними препаратами?
 - A. Незворотній
 - B. Денатурація ферментів
 - C. Неконкурентний
 - D. Конкурентний
 - E. Алостеричний
8. Вкажіть конкурентний інгібітор сукцинатдегідрогенази?
 - A. Сукцинат
 - B. Малонат
 - C. Фумарат
 - D. Малат
 - E. Лактат
9. Вкажіть, який тип інгібування спостерігається при застосуванні інгібітора ацетилхолінестерази – прозерину:
 - A. Конкурентне
 - B. Необоротне
 - C. Неконкурентне
 - D. Безконкурентне
 - E. Алостеричне
10. Вкажіть неконкурентний інгібітор ацетальдегіддегідрогенази, який використовують при лікуванні алкоголізму:
 - A. Прозерин
 - B. Метотрексат
 - C. Тетурам
 - D. Аспірин
 - E. Кумарин

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань та підготовки до ЄДКІ (Крок-1):

1. Основними тригерами, що вмикають ефекторні системи клітини у відповідь на дію гормонів, є протеїнази, які змінюють каталітичну активність певних регуляторних ферментів шляхом АТФ-залежного фосфорилування. Який з наведених ферментів є активним у фосфорильованій формі?
 - A. Ацетил-КоА-карбоксилаза
 - B. Піруваткиназа
 - C. Глікогенсинтаза
 - D. ГОМГ-КоА-редуктаза
 - E. Глікогенфосфорилаза
2. Для лікування злоякісних пухлин призначають метотрексат – структурний аналог фолієвої кислота, який є конкурентним інгібітором дигідрофолатредуктази і тому гальмує синтез:
 - A. Моносахаридів
 - B. Гліцерофосфатидів
 - C. Нуклеотидів ДНК
 - D. Жирних кислот
 - E. Глікогену
3. У відділення надійшла дитина з носовою кровотечею та меленою в калі. Зі слів матері, відбулося отруєння дитини кумаринами, які застосовувалися для боротьби з щурами. Введення якого засобу припинить кровотечу у дитини?
 - A. Фраксипарин
 - B. Тромбін

- C. Вікасол
 - D. Фепранон
 - E. Адреналін
4. У процесі фібринолізу кров'яний тромб розсмоктується. Розщеплення нерозчинного фібрину відбувається шляхом його гідролізу під дією протеолітичного ферменту плазміну, який наявний у крові в неактивній формі плазміногену. Активується плазміноген шляхом обмеженого протеолізу за участю фермента:
- A. Урокіназа
 - B. Трипсин
 - C. Хімотрипсин
 - D. Пепсин
 - E. Ентерокіназа
5. Похідні птерину (аміноптерин і метотрексат) – є конкурентними інгібіторами дигідрофолатредуктази, внаслідок чого вони пригнічують регенерацію тетрагідрофолієвої кислоти з дигідрофолату. Ці лікарські засоби призводять до гальмування міжмолекулярного транспорту одновуглецевих груп. Біосинтез якого полімеру при цьому пригнічується?
- A. Гангліозиди
 - B. ДНК
 - C. Білок
 - D. Гомополісахариди
 - E. Глікозаміноглікани
6. Для запобігання нападів гострого панкреатиту лікар призначив трасілол (контрікал, гордокс), який є інгібітором:
- A. Хімотрипсину
 - B. Трипсину
 - C. Карбоксипептидази
 - D. Еластази
 - E. Гастриксину
7. В медичній практиці застосовують антикоагулянти, що посилюють дію інгібітора факторів коагуляції антитромбіну III. Такий ефект притаманний:
- A. Кератан-сульфату
 - B. Гепарину
 - C. Колагену
 - D. Дерматан-сульфату
 - E. Гіалуронової кислоти
8. Порушення процесів розщеплення ліпідів у тонкому кишечнику зумовлено порушенням активності ліпази. Який з наведених чинників активує ліпазу?
- A. Ентерокіназа
 - B. Жовчні кислоти
 - C. Соляна кислота
 - D. Пепсин
 - E. Солі Na^+
9. Ціаніди блокують дію цитохромоксидази, сполучаючись з іонами заліза, які входять до активного центру ферменту. Який вид гальмування (інгібування) має місце?
- A. Конкурентне
 - B. Аlostеричне
 - C. Неконкурентне
 - D. Зворотне
 - E. Безконкурентне
10. В середовище, що містить сукцинат та фермент сукцинатдегідрогеназу (СДГ), додали інгібітор малонат. При збільшенні концентрації субстрату активність ферменту відновилась. Назвіть тип інгібування:
- A. Аlostеричне
 - B. Необоротне
 - C. Оборотно неконкурентне
 - D. Зворотне
 - E. Оборотно конкурентне
11. Препарати ртуті, миш'яку, вісмуту є інгібіторами ферментів, що мають тіолові групи (SH-групи) в активних центрах. Яку амінокислоту використовують для реактивації цих ферментів?
- A. Гліцин
 - B. Валін
 - C. Цистеїн
 - D. Глутамат
 - E. Серин

12. Пацієнту для зниження артеріального тиску призначено каптоприл – інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, який перетворює ангітензин I в ангіотензин II (*профермент у фермент*) шляхом:

- A. Метилування
- B. Фосфорилування
- C. Дезамінування
- D. Обмеженого протеолізу
- E. Декарбоксилування

7.4. Ситуаційні задачі:

1. За 1 год аспаргатамінотрансфераза (АСТ) каталізує перетворення 3,6 ммоль аспартату в оксалоацетат.
 - a) Розрахуйте активність АСТ в unit (U).
 - b) Розрахуйте активність АСТ в каталах.
 - в) Розрахуйте питому активність АСТ в серці, якщо вміст білка в пробі становить 3 мг.
2. Одним із шляхів регуляції швидкості ферментативних реакцій через зміну активності ферментів в організмі людини є їх ковалентна модифікація.
 - a) Яка ковалентна модифікація має місце при регуляції активності глікогенфосфорилази та глікогенсинтетази?
 - b) Які два види ферментів забезпечують цей вид регуляції?
 - в) В якому стані активна глікогенфосфорилаза, а в якому – глікогенсинтетаза?
3. Малонат є конкурентним інгібітором сукцинатдегідрогенази (СДГ).
 - a) З якою ділянкою активного центру СДГ зв'язується малонат?
 - b) Конкурентним інгібітором якого субстрату СДГ є малонат?
 - в) Як змінюється за даних умов K_m та V_{max} ?
4. Хворому після інсульту для відновлення м'язової рухливості призначили серед інших препаратів прозерин.
 - a) Активність якого ферменту гальмує прозерин?
 - b) До якого типу інгібіторів він відноситься?
 - в) Концентрація якого метаболіту (нейромедіатору) буде зростати в м'язах при дії прозерину?
5. У медичній практиці для лікування алкоголізму широко використовують неконкурентний інгібітор – тетурам.
 - a) Неконкурентним інгібітором якого ферменту є тетурам?
 - b) Як змінюється за даних умов K_m та V_{max} ?
 - в) Підвищення в крові якого метаболіту зумовлює відразу до алкоголю?

Відповіді до задач

8. Лабораторна робота:

Вплив активаторів та інгібіторів на активність амілази (КФ 3.2.1.1.) слини

Принцип. Вплив натрій хлориду (NaCl) та купрум (II) сульфату (CuSO₄) на активність амілази слини визначали за зміною швидкості гідролізу крохмалю під дією ферменту. Ступінь зникнення субстрату (крохмалю) з середовища оцінювали за реакцією з йодом.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки		
	№1	№2	№3
Вода, мл	1,0	-	-
NaCl, 1 % розчин, мл	-	1,0	-
CuSO ₄ , 1 % розчин, мл	-	-	1,0
Слина, мл	1,0	1,0	1,0

Крохмаль, 1 % розчин, мл	1,0	1,0	1,0
Розчин йоду, краплі	1	1	1
Реєстрація забарвлення			

Висновок: _____

Дата: «_____» _____ 20 р. Підпис викладача:

Тема 5: «Ізоферменти. Мультиферментні комплекси. Медична ензимологія»

1. Актуальність теми: Головною ознакою живих організмів є постійний обмін речовин, що відбувається за участю ферментів. Спадкові вади обміну речовин є результатом дефектів генів, які відповідають за синтез певних білків-ферментів. Порушення метаболізму в деяких випадках проявляється виникненням важких ензимопатій. Визначення активності ферментів в біорідинах організму дозволяє провести діагностику різних хвороб. Ферменти широко використовуються в якості лікарських засобів. Це підкреслює необхідність знань медичної ензимології для лікаря.

2. Загальна мета заняття: вміти використовувати відомості про ферменти для діагностики захворювань, ензимотерапії та розкриття механізмів розвитку ензимопатій.

3. Конкретні цілі: знати

- клітинну організацію ферментативної активності у відповідності до функцій органел;
- будову ізоферментів та мультиферментів, приклади, їх роль в обміні речовин;
- діагностичну цінність визначення спектру ізоферментів в диференціюванні захворювань;
- причини виникнення молекулярних (спадкових) хвороб – ензимопатій;
- нормальні показники активності деяких ферментів та їх зміни при захворюваннях (ензимодіагностика);
- принципи використання ферментів, коферментів та інгібіторів в якості лікарських препаратів (ензимотерапія).

4. Література:

Основна:

- 4.1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. – Книга 2. Біологічна хімія: підручник, 3-є видання (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – ВСВ «Медицина», 2021. – 544 с.
- 4.2. Biological and bioorganic chemistry: textbook: in 2 books. Book 2. Biological Chemistry / Gubsky Yu. I., Nezenkovska I.V., Korda M.M. ... Zaichko N.V. et al.; edited by Yu. I. Gubsky, I.V. Nezenkovska. – Kyiv: AUS Medicine Publishing, 2020. – 544 с.
- 4.3. Губський Ю.І. Біологічна хімія: підручник / Губський Ю.І., Ніженковська І.В. та ін. – Київ-Вінниця: Нова Книга, 2021. – 648 с.
- 4.4. Біохімія людини: підручник, 3-є видання, виправлене та доповнене / за ред. Я.І. Гонського, Т.П. Максимчука – Тернопіль: ТДМУ «Укмедкнига», 2020. – 732 с.
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. Склярів О.Я. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – 706 с.
- 4.7. Біохімія: підручник / за загальною редакцією проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової – Х.: Вид-во «Форт», 2014. – 728 с.
- 4.8. Нельсон Д., Кохс М. Основи біохімії за Ленінджером / пер. з англ.: О. Матишевська, наук. ред. перекладу: С. Комісаренко – Львів: БаК, 2015 – 1256 с.
- 4.9. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry / Denise R. Ferrier – 6th ed., 2014. – 552 p.
- 4.10. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell, D.A. Bender, K.M. Botham et al. – Mc Graw Hill Education, 2015. – 817 p.
- 4.11. Textbook of Medical Biochemistry/ Chatterjea M.N., Shinde Rana. – New Delphi: Taupree, 2012. – 876 p.

Інформаційні ресурси

- 4.12. Електронна адреса сайту університету: <http://vnm.edu.ua>
- 4.13. Електронна адреса сайту бібліотеки університету: <http://library.vnm.edu.ua>
- 4.14. Центр тестування <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

5. Основні питання теми:

1. Клітинна організація ферментативної активності.
2. Ізоферменти, визначення, будова, приклади. Клінічне значення визначення ізоферментів в крові.

3. Мультиферменти, визначення, будова, приклади, значення. Поліферментні системи.
4. Медична ензимологія, визначення, напрямки: ензимопатологія, ензимодіагностика, ензимотерапія.

6. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

6.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

1. Заповніть таблицю «Клітинна організація ферментативної активності»

Органела	Ферменти, які локалізовані у даному компартменті
Ядро	
Рибосоми	
Лізосоми	
Мітохондрії	
Мембрана	
Цитозоль	

2. Заповніть таблицю «Ензимодіагностика ураження внутрішніх органів і тканин»

Пошкодження органу	Індикаторні ферменти, активність яких зростає в плазмі крові
Серце	
Печінка	
Підшлункова залоза	
Скелетні м'язи	

6.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Ферменти у клітині розташовані у органелах таким чином, що вони забезпечують виконання функцій певних органел. Вкажіть, які ферменти розташовані у лізосомах?
 - A. Ферменти синтезу жирних кислот
 - B. Ферменти синтезу білка
 - C. Ферменти синтезу сечовини
 - D. Гідролітичні ферменти
 - E. Ферменти синтезу глікогену
2. Як називаються ферменти, що каталізують одну й ту саму реакцію, але відрізняються первинною структурою, фізико-хімічними властивостями?
 - A. Ізоферменти
 - B. Апоферменти
 - C. Коферменти
 - D. Холоферменти
 - E. Проферменти
3. Скільки ізоферментів лактатдегідрогенази (ЛДГ) відомо?
 - A. 1
 - B. 2
 - C. 3
 - D. 4
 - E. 5
4. Активність якого ферменту в крові зростає найбільше у перші години виникнення інфаркту міокарда:
 - A. Глутаматдегідрогеназа
 - B. Аспартатдегідрогеназа
 - C. Аланінамінотрансфераза
 - D. Лактатдегідрогеназа
 - E. Креатинфосфокіназа
5. Який фермент використовують для визначення вмісту глюкози в крові:
 - A. Глюкокіназу
 - B. Фосфогексоізомеразу
 - C. Глюкозооксидазу
 - D. Креатинфосфокіназу
 - E. Фосфоглюкомутазу
6. Назвіть фермент з перерахованих, що відноситься до мультиферментних комплексів:
 - A. Малатдегідрогеназа
 - B. Піруватдекарбоксилаза
 - C. Лактатдегідрогеназа
 - D. Піруватдегідрогеназа
 - E. Алкогольдегідрогеназа
7. Ізоферменти широко використовують в діагностиці захворювань. Так, при інфаркті міокарду аналізують ізоферментний склад:
 - A. Аланінамінотрансферази
 - B. Аспартатамінотрансферази
8. У чоловіка, який довгий час зловживав алкоголем, виник гострий панкреатит. Збільшення активності якого ферменту в крові та сечі підтвердить цей діагноз?
 - A. Трансамінази

- C. Лактатдегідрогенази
- D. Малатдегідрогенази
- E. Протеїнкінази

- B. Амілази
- C. Ліпази
- D. Лактатдегідрогенази
- E. Креатинфосфкінази

9. Зниження активності якого ферменту обміну фенілаланіну викликає фенілпіровиноградну олігофренію?
- A. Лактатдегідрогенази
 - B. Алаанінамінотрансферази
 - C. Креатинфосфкінази
 - D. Фенілаланінгідроксилази
 - E. Аспартатамінотрансферази
10. Який ферментний препарат можна використати для прискорення всмоктування деяких лікарських речовин, що вводять парентерально (наприклад, при електрофорезі)?
- A. Гіалуронідазу
 - B. Амілазу
 - C. Лізоцим
 - D. РНК-азу
 - E. Фібринолізин

6.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань та підготовки до ЄДКІ (Крок-1):

1. Багато слизових оболонок людини продукують фермент, що викликає лізис бактерій. Його виявляють у слізній рідині, слині та в слизі шлунково-кишкового тракту. Вкажіть цей фермент.
- A. Опсонін
 - B. Гіалуронідаза
 - C. Комплемент
 - D. Фібринолізин
 - E. Лізоцим
2. До лікарні госпіталізовано пацієнта з попереднім діагнозом: гострий панкреатит. Активність якого ферменту в крові та сечі буде різко підвищена у цьому разі?
- A. Аспартатамінотрансферази
 - B. Альфа-амілази
 - C. Алаанінамінотрансферази
 - D. Лактатдегідрогенази
 - E. Креатинфосфкінази
3. Аналіз сироватки крові пацієнта з гострим гепатитом показує підвищений рівень алаанінамінотрансферази (АЛТ) та аспартатамінотрансферази (АСТ). Які зміни на клітинному рівні призвести до таких показників?
- A. Пошкодження генетичного апарату клітин
 - B. Порушення енергопостачання клітин
 - C. Порушення міжклітинних взаємодій
 - D. Порушення клітинних ферментних систем
 - E. Руйнування клітин
4. У людини трапляються хвороби, пов'язані із порушенням розщеплення і накопичення у клітинах глікогену, ліпідів та ін. Причиною виникнення цих спадкових хвороб є відсутність відповідних ферментів у:
- A. Ендоплазматичній сітці
 - B. Мітохондріях
 - C. Лізосомах
 - D. Мікротрубочках
 - E. Ядрі
5. Цитохімічне дослідження виявило високий вміст гідролітичних ферментів у цитоплазмі. Про активність яких органел із наведених свідчить цей факт?
- A. Мітохондрій
 - B. Лізосом
 - C. Полісоми
 - D. Ендоплазматичної сітки
 - E. Клітинного центру
6. Клітину лабораторної тварини піддали надмірному рентгенівському опроміненню. У результаті утворились білкові фрагменти в цитоплазмі. Які органели клітини візьмуть участь у їх утилізації?
- A. Рибосоми
 - B. Ендоплазматичний ретикулум
 - C. Клітинний центр
 - D. Комплекс Гольджі
 - E. Лізосоми
7. Хворому поставили попередній діагноз інфаркт міокарда. Характерною ознакою цієї хвороби є суттєве підвищення активності в крові:
- A. Г-6-ФДГ
 - B. Каталази
 - C. Креатинфосфкінази

- D. Альфа-амілази
 - E. Аргінази
8. Патогенні бактерії здатні активно проникати у внутрішнє середовище організму та інтенсивно поширюватися в тканинах. Який фермент забезпечує інвазивні властивості бактерій?
- A. Гіалуронідаза
 - B. Оксидоредуктаза
 - C. Каталаза
 - D. Лактаза
 - E. Плазмокоагулаза
9. Через 6 годин після інфаркту міокарда у хворого в крові піднялася активність лактатдегідрогенази. Наявність якого ізоферменту слід чекати у цьому випадку?
- A. ЛДГ₁
 - B. ЛДГ₂
 - C. ЛДГ₃
 - D. ЛДГ₄
 - E. ЛДГ₅
10. При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форм КФК (креатинфосфокінази) та ЛДГ-1. Яку патологію можна припустити?
- A. Ревматизм
 - B. Гепатит
 - C. Панкреатит
 - D. Інфаркт міокарда
 - E. Холецистит
11. Визначення якого ферменту в крові є найбільш інформативним у перші години після виникнення інфаркту міокарда?
- A. Аланінамінотрансфрази
 - B. Лактатдегідрогенази
 - C. Глутаматдегідрогенази
 - D. Креатинфосфокінази
 - E. Аспартатамінотрансферази
12. На клітину подіяли речовиною, яка спричинила порушення цілісності мембран лізосом. Що відбудеться з клітиною внаслідок цього?
- A. Автоліз
 - B. Дегенерація
 - C. Спеціалізація
 - D. Диференціація
 - E. Трансформація
13. У лікарню було привезено хворого з опіками шкіри. Для очищення ран від мертвих тканин та слизу лікар для локального лікування призначив ферментний препарат. Назвіть цей препарат:
- A. Аспарагіназа
 - B. Стрептокіназа
 - C. Трипсин
 - D. Пепсин
 - E. Панзинорм
14. У плазмі крові пацієнта підвищилась активність ізоферментів ЛДГ₁ і ЛДГ₂. Про патологію якого органа це свідчить?
- A. Скелетні м'язи
 - B. Міокард
 - C. Печінка
 - D. Мозок
 - E. Нирки
15. У відділення інтенсивної терапії доставлено жінку 50-ти років з діагнозом: інфаркт міокарда. Активність якого ферменту буде найбільш підвищена впродовж перших двох діб?
- A. Аспартатамінотрансфераза
 - B. Аланінамінопептидаза
 - C. Сорбітдегідрогеназа
 - D. Лужна фосфатаза
 - E. Аланінамінотрансфераза
16. Під впливом іонізуючого опромінення або при авітамінізії Е в клітині спостерігається підвищення проникності мембран лізосом. До яких наслідків може призвести така патологія?
- A. Відновлення цитоплазматичної мембрани
 - B. Інтенсивний синтез білків

- C. Формування веретена поділу
- D. Інтенсивний синтез енергії
- E. Часткове чи повне руйнування клітини

6.4. Ситуаційні задачі:

1. Ферменти у клітині розташовані у органелах таким чином, що вони забезпечують виконання функцій певних органел.
 - a) Вкажіть, які ферменти розташовані у лізосомах?
 - б) До якого класу ферментів (за МКФ) вони належать?
 - в) Що відбудеться з клітиною внаслідок порушення цілісності мембран лізосом?
2. З метою діагностики інфаркту міокарду в сироватці крові визначають ізоферментний склад лактатдегідрогенази (ЛДГ).
 - a) До якого класу ферментів (за МКФ) належить ЛДГ?
 - б) Скільки субодиниць та які типи субодиниць входять до складу ізоферментів ЛДГ?
 - в) Назвіть локалізацію ізоферментів ЛДГ та методи визначення їх в плазмі крові.
3. У чоловіка, який довгий час зловживав алкоголем, виник гострий панкреатит.
 - a) Зростання активності яких ферментів в крові та сечі дозволить підтвердити діагноз?
 - б) Активність якого з ферментів підшлункової залози в сечі визначають за методом Вольгемута?
 - в) Вкажіть нормальні значення активності цього ферменту в сечі.
4. Хворому зі скаргами на біль у за грудинній ділянці, раптову слабкість, пітливість, почуття страху, запаморочення поставили попередній діагноз – інфаркт міокарда.
 - a) Активність яких ферментів необхідно визначити в крові хворого?
 - б) Які з них мають ізоферментні форми?
 - в) Активність якого ізоферменту є найбільш інформативною в перші години інфаркту міокарду?
5. Хворим на інсулінозалежний цукровий діабет для введення певних доз інсуліну потрібно визначити рівень глюкози в крові.
 - a) Який фермент використовують для визначення рівня глюкози в крові?
 - б) Назвіть основні напрямки використання ферментів з метою діагностики захворювань.
 - в) Які ще лабораторні показники плазми крові можна визначити за допомогою ферментів?

Відповіді до задач

7. Лабораторна робота:

Визначення активності амілази (КФ 3.2.1.1.) в сечі за методом Вольгемута

Принцип. Метод кількісного визначення активності амілази сечі за методом Вольгемута полягає в тому, що знаходять найменшу кількість ферменту, яка повністю розщеплює всю кількість доданого крохмалю. Для цього спочатку проводять покрокове розведення сечі, а після проведення реакції розраховують активність амілази в 1 мл цільної сечі. Амілазна активність сечі в нормі коливається від 16 до 64 одиниць.

Хід роботи: У 7 пробірок наливають по 1 мл 0,85 % розчину натрій хлориду. В першу пробірку наливають 1 мл досліджуваної сечі, перемішують, 1мл суміші переносять у 2 пробірку, з другої пробірки 1 мл суміші переносять у 3-ю пробірку і т.д. З сьомої пробірки 1 мл суміші виливають. У кожен пробірку наливають по 2 мл 0,1 % розчину крохмалю, перемішують і ставлять на 30 хв у термостат при температурі 38 °С, після чого додають у кожен пробірку по 1 краплі розчину йоду. Визначають розведення сечі (Р) в останній пробірці з жовтим забарвленням.

№ пробірки	1	2	3	4	5	6	7
Розведення сечі	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
Забарвлення після додавання йоду							

Розрахунок активності амілази проводять за формулою:

$A = 2 \cdot P =$ _____ ум. од.

P – розведення сечі в останній пробірці з жовтим забарвленням;

2 – кількість 0,1 % розчину крохмалю в мл, що використовується в досліді.

Висновок: _____

Дата: « _____ » _____ 20 _____ р.

Підпис викладача:

КОФАКТОРИ ТА КОФЕРМЕНТИ

Тема 6: «Кофактори та коферменти: хімічна будова та функції»

1. Актуальність теми: Більшість ферментів є двокомпонентними, тобто складаються з білкової частини (апоферменту) і небілкової частини – кофактора. Апофермент відповідає за специфічність дії ферменту, а кофактори входять до складу каталітичної ділянки активного центру і безпосередньо беруть участь у перетворенні субстратів (каталізі). Кофактори за хімічною природою поділяються на неорганічні (йони металів) та органічні (вітамінної та невітамінної природи). В залежності від виду зв'язку з апоферментом органічні кофактори поділяються на коферменти (нековалентно зв'язані з білковою частиною, часто виконують функції косубстратів) та простетичні групи (міцно, ковалентно зв'язані з білковою частиною). За механізмом дії кофактори поділяються на 2 групи: I) переносники електронів, протонів та атомів водню; II) переносники окремих хімічних груп атомів. Коферменти невітамінної природи утворюються з проміжних метаболітів, тому нестачі таких кофакторів у фізіологічних умовах не буває і функція ферментів не порушується. Дефіцит вітамінних кофакторів позначається на активності залежних від них ферментів і викликає порушення обміну речовин. Знання хімічної будови та функцій кофакторів та їх попередників є важливим для медицини, адже більшість предстваників використовується в якості лікарських засобів.

2. Загальна мета заняття: знати будову складних ферментів та роль кофакторів у їх функціонуванні; засвоїти структуру кофакторів, їх участь в біохімічних процесах в організмі та напрямки біомедичного застосування.

3. Конкретні цілі: знати:

- структуру складних ферментів, роль апофермента та кофактора у їх функціонуванні;
- класифікації кофакторів за хімічною природою та механізмом дії;
- структуру, механізм дії та функції невітамінних кофакторів;
- структуру, механізм дії та функції вітамінних кофакторів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. – Книга 2. Біологічна хімія: підручник, 3-є видання (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – ВСВ «Медицина», 2021. – 544 с.
- 4.2. Biological and bioorganic chemistry: textbook: in 2 books. Book 2. Biological Chemistry / Gubsky Yu. I., Nezenkovska I.V., Korda M.M. ... Zaichko N.V. et al.; edited by Yu. I. Gubsky, I.V. Nezenkovska. – Kyiv: AUS Medicine Publishing, 2020. – 544 с.
- 4.3. Губський Ю.І. Біологічна хімія: підручник / Губський Ю.І., Ніженковська І.В. та ін. – Київ-Вінниця: Нова Книга, 2021. – 648 с.
- 4.4. Біохімія людини: підручник, 3-є видання, виправлене та доповнене / за ред. Я.І. Гонського, Т.П. Максимчука – Тернопіль: ТДМУ «Укмедкнига», 2020. – 732 с.
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. Склярів О.Я. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. – Тернопіль: ТДМУ «Укрмедкнига», 2020. – 706 с.
- 4.7. Біохімія: підручник / за загальною редакцією проф. А.Л. Загайка, проф. К.В. Александрової – Х.: Вид-во «Форт», 2014. – 728 с.
- 4.8. Нельсон Д., Кокс М. Основи біохімії за Ленінджером / пер. з англ.: О. Матишевська, наук. ред. перекладу: С. Комісаренко – Львів: БаК, 2015 – 1256 с.
- 4.9. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry / Denise R. Ferrier – 6th ed., 2014. – 552 p.
- 4.10. Harper's Illustrated Biochemistry / V.W. Rodwell, D.A. Bender, K.M. Botham et al. – Mc Graw Hill Education, 2015. – 817 p.
- 4.11. Textbook of Medical Biochemistry/ Chatterjea M.N., Shinde Rana. – New Delphi: Taupree, 2012. – 876 p.

Інформаційні ресурси

4.12. Електронна адреса сайту університету: <http://vnmu.edu.ua>

4.13. Електронна адреса сайту бібліотеки університету: <http://library.vnmu.edu.ua>

4.14. Центр тестування <https://www.testcentr.org.ua/uk/>

5. Основні питання теми:

1. Структура складних ферментів. Роль апофермента та кофактора в біологічному каталізі.
2. Класифікація кофакторів: за механізмом дії; за хімічною природою.
3. Структура, механізм дії та функції вітамінних коферментів I групи – НАД⁺, НАДФ⁺, ФАД, ФМН, КоQ, ліпоєвої кислоти.
4. Структура, механізм дії та функції вітамінних коферментів II групи – ТДФ, ПАЛФ, КоА, карбоксибіотину, ТГФК, метилкобаламіну.
5. Структура, механізм дії та біологічна роль невітамінних коферментів – гему, глутатіону, фосфатів нуклеозидів та фосфатів вуглеводів.

6. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

6.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

1. Заповніть таблицю «Кофактори»

Кофактори	Хімічна природа	Механізм дії	Функції
I група			
НАД ⁺ (НАДФ ⁺)			
ФАД (ФМН)			
КоQ			
Ліпоєва кислота			
Гем			
Глутатіон			
II група			
ТДФ			
КоА			
ПАЛФ			
Карбокси- біотин			
ТГФК			
Метил- кобаламін			

6.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. В яку ділянку активного центру входить кофермент?
 - A. Контактна
 - B. Регулююча
 - C. Каталітична
 - D. Активна
 - E. Якірна
2. Яка група кофакторів транспортує атоми Н, протони та електрони?
 - A. I
 - B. II
 - C. III
 - D. IV
 - E. V
3. До невітамінних кофакторів II групи належить:
 - A. ТДФ
 - B. ПАЛФ
 - C. ТГФК
 - D. АТФ
 - E. КоА
4. Із залишків яких амінокислот складається трипептид глутатіон?
 - A. Аспартат, метіонін, лейцин
 - B. Глутамін, серин, валін
 - C. Лізин, тирозин, ізолейцин
 - D. Аргінін, треонін, гістидин
 - E. Глутамат, цистеїн, гліцин
5. Кофактор гем входить до складу цитохромів мітохондріального ланцюга і транспортує:
 - A. Атоми водню
 - B. Протони
 - C. Електрони
 - D. Метильні групи
 - E. Гідроксильні групи
6. Для якого кофактору не знайдено апоферменту?
 - A. КоА
 - B. ТГФК
 - C. КоQ
 - D. ФАД
 - E. ТДФ
7. Яку частинку переносить НАД⁺ (НАДФ⁺)?
 - A. Н⁺
 - B. Н⁻
 - C. Н⁰
 - D. Н²⁺
 - E. Н²⁻
8. Коферментною формою якого вітаміну є карбоксибіотин?
 - A. В₁
 - B. В₂
 - C. РР
 - D. В₉
 - E. Н
9. Який кофактор бере участь в реакціях окисного декарбоксилювання α-кетокислот?
 - A. Карбоксибіотин
 - B. Піридоксальфосфат
 - C. Тетрагідрофолієва кислота
 - D. Ліпоева кислота
 - E. Метилкобаламін
10. Яка функціональна група є робочою частиною молекули КоА?
 - A. -ОН
 - B. -СООН
 - C. -SH
 - D. -NH₂
 - E. -ООН

6.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань та підготовки до ЄДКІ (Крок-1):

1. У експериментальних тварин з харчування виключили ліпоеву кислоту, при цьому у них спостерігалось гальмування піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу. Ліпоева кислота для цього ферменту є:
 - A. Продуктом
 - B. Субстратом
 - C. Інгібітором
 - D. Аlostеричним регулятором
 - E. Коферментом
2. Під час патологічних процесів, які супроводжуються гіпоксією, відбувається неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюзі і накопичення пероксиду водню. Вкажіть фермент, який забезпечує його руйнування:
 - A. Кетоглутаратдегідрогеназа
 - B. Аконітаза
 - C. Цитохромоксидаза
 - D. Сукцинатдегідрогеназа
 - E. Каталаза
3. Знешкодження ксенобіотиків (лікарських засобів, епоксидів, ареноксидів, альдегідів, нітропохідних тощо) та ендогенних метаболітів (естрадіолу, простагландинів, лейкотрієнів) відбувається в печінці шляхом їх кон'югації з:
 - A. Аспарагіновою кислотою
 - B. S-Аденозилметіоніном
 - C. Глутатіоном
 - D. Гліцином
 - E. Фосфоаденозином
4. Біологічне окислення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за рахунок гемвмісних ферментів. Який метал є обов'язковою складовою цих ферментів?

- A. Co
- B. Mg
- C. Mn
- D. Zn
- E. Fe

5. При обробці перекисом водню слизової оболонки ротової порожнини хворого, кров пофарбувалась у коричневий колір замість піноутворення. При зниженні концентрації якого з перелічених ферментів це можливо?
- A. Псевдохолінестераза
 - B. Метгемоглобінредуктаза
 - C. Ацетилтрансфераза
 - D. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
 - E. Каталаза
6. У лікарню надійшла робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі цієї жінки знайдено підвищену концентрацію арсенату, який блокує ліпоєву кислоту. Вкажіть, порушення якого процесу є найімовірнішою причиною отруєння:
- A. Відновлення органічних перекисів
 - B. Мікросомальне окиснення
 - C. Відновлення метгемоглобіну
 - D. Окислювальне декарбоксілювання ПБК
 - E. Знешкодження супероксидних іонів
7. Ті організми, які в процесі еволюції не створили захисту від H_2O_2 , можуть жити лише в анаеробних умовах. Які з перелічених ферментів можуть руйнувати перексид водню?
- A. Флавінзалежні оксидази
 - B. Цитохромоксидаза, цитохром B_5
 - C. Пероксидаза та каталаза
 - D. Оксигенази та гідроксилази
 - E. Оксигеназа та каталаза
8. У жінки 36-ти років має місце гіповітаміноз B_2 . Причиною виникнення специфічних симптомів (ураження епітелію, слизових оболонок, шкіри, рогівки ока) імовірно є дефіцит:
- A. Цитохрому A_1
 - B. Цитохрому B
 - C. Цитохрому C
 - D. Флавінових коферментів
 - E. Цитохромоксидази

6.4. Ситуаційні задачі:

1. Організми, які в процесі еволюції не створили захисту від H_2O_2 , можуть жити лише в анаеробних умовах.
- a) Вкажіть гемьмісні ферменти, які знешкоджують H_2O_2 в клітинах.
 - б) Які структурні частинки транспортує гем?
 - в) Вкажіть, який іон входить до складу гему.
2. Невітамінний кофермент за хімічною будовою є трипептидом, бере участь у зв'язуванні вільних радикалів, відновленні перексиду водню та інших пероксидів, у транспорті амінокислот через плазматичні мембрани еритроцитів та інших клітин, у знешкодженні низки ксенобіотиків та інактивації деяких ендогенних метаболітів.
- a) Вкажіть невітамінний кофермент.
 - б) Яка функціональна група цього коферменту здатна переносити атоми H?
 - в) Вкажіть ферменти для яких даний невітамінний кофермент є коферментом?
3. В медицині для лікування цукрового діабету, променевої хвороби, інтоксикацій, спричинених ксенобіотиками, використовується ліпоєва кислота.
- a) У яких реакціях бере участь ліпоєва кислота?
 - б) Що транспортує ліпоєва кислота?
 - в) До коферментів якої групи належить ліпоєва кислота?
4. Відомо, що частина CO_2 використовується в організмі біосинтезі глюкози, жирних кислот, сечовини, пуринових та піримідинових нуклеотидів.
- a) Вкажіть CO_2 -транспортуючий кофермент?
 - б) Коферментною формою якого вітаміну є CO_2 -транспортуючий кофермент?
 - в) У яких реакціях бере участь CO_2 -транспортуючий кофермент?
5. Для нормального перебігу процесу синтезу ДНК потрібні тимідилові нуклеотиди, синтез яких відбувається за участю тимідилатсинтази та коферментної форми вітаміну B_9 (фолієвої кислоти).
- a) Який кофермент вітаміну B_9 входить в склад тимідилатсинтази?
 - б) Які ферменти та кофермент забезпечують синтез цього коферменту з вітаміну B_9 ?
 - в) Які фрагменти переносить цей кофермент?

Відповіді до задач

7. *Лабораторна робота:*

Якісні реакції на водорозчинні вітаміни

1. Реакція на вітамін В₁

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5 % розчин вітаміну В ₁ (тіаміну)	3 краплі
2	10 % розчин натрій гідроксиду	10 крапель
3	5% розчин калій гексаціаноферату (III)	2 краплі
Реєстрація забарвлення		

Висновок: _____

2. Реакція на вітамін В₂

Принцип. В основі реакції використана властивість вітаміну В₂ легко відновлюватися.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5 % розчин вітаміну В ₂ (рибофлавіну)	10 крапель
2	концентрована хлоридна кислота	5 крапель
3	Зернина металевого цинку	
Реєстрація зміни забарвлення протягом 20 хв		

Висновок: _____

3. Реакція на вітамін В₆

Принцип. Вітамін В₆ з ферум (III) хлоридом утворює сполуку типу ферум (III) феноляту.

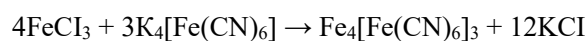
Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1 % розчин вітаміну В ₆	5 крапель
2	Розчин ферум (III) хлориду	1 крапля
Реєстрація забарвлення		

Висновок: _____

4. Реакція на вітамін С

Принцип. Аскорбінова кислота в лужному середовищі відновлює калій гексаціаноферат (III) (червону кров'яну сіль К₃[Fe(CN)₆]) до калій гексаціаноферату (II) (жовтої кров'яної солі К₄[Fe(CN)₆]); останній відкривають розчином ферум (III) хлориду:



Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	1 % розчин вітаміну С	5 крапель

2	10 % розчин NaOH	1 крапля
3	5 % розчин калій гексаціаноферату (III)	1 крапля
4	10 % розчин HCl	3 краплі
5	1 % розчин FeCl ₃	1 крапля
Реєстрація зміни забарвлення		

Висновок: _____

5. Йодна проба на аскорбінову кислоту

Принцип. Аскорбінова кислота відновлює молекулярний йод до йодоводневої кислоти.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1	Дистильована вода	10 крапель	10 крапель
2	0,1 % розчину йоду в калій йодиді	2 краплі	2 краплі
3	Дистильована вода	10 крапель	-
4	Екстракт з шипшини	-	10 крапель
Реєстрація зміни забарвлення			

Висновок: _____

Дата: « _____ » _____ 20 р.

Підпис викладача: