


**Біологічна і біоорганічна хімія:
у 2 книгах. Книга 2. Біологічна
хімія: підручник**

Про книгу

Підручник містить систематизований виклад курсу біологічної хімії відповідно до програми з дисципліни, затвердженої для студентів медичних (фармацевтичних) закладів вищої освіти. В основному тексті підручника розглянуто структуру та ферментативні реакції перетворення основних класів біомолекул — білків, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеотидів, порфіринів; висвітлено питання будови та властивостей інформаційних нуклеїнових кислот ДНК і РНК, молекулярної біології та генетики, біохімічні основи фізіологічних функцій організму людини та їх нейрогуморальної регуляції. Значну увагу приділено молекулярним механізмам функціонування клітин крові, печінки, нирок, м'язів, сполучної тканини, імунної та нервової систем. Розглянуто біохімічні основи патогенезу атеросклерозу, цукрового діабету, ожиріння, хвороб ендокринної, імунної, нервової систем та сполучної тканини.

 Кожен розділ підручника містить, крім інформаційного матеріалу, тестові завдання для самоперевірки- та контролю засвоєння знань.

БІОЛОГІЧНА І БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ

За редакцією чл.-кор. НАМН України,
професора **Ю.І. ГУБСЬКОГО**,
професора **І.В. НИЖЕНКОВСЬКОЇ**

В 2 КНИГАХ

2
КНИГА

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ

Третє видання

ЗАТВЕРДЖЕНО

Міністерством освіти і науки України як підручник
для студентів медичних закладів вищої освіти

ВИДАНО

відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я
України № 502 від 22.06.2010 як національний
підручник для студентів медичних закладів вищої освіти

КИЇВ
ВСВ «МЕДИЦИНА»
2021

УДК 577.1я73
ББК 547:57(075)
Б63

Затверджено Міністерством освіти і науки України як підручник для студентів медичних закладів вищої освіти (лист № 1/11-3466 від 18.03.2016)

Рекомендовано вченою радою Національного медичного університету імені О.О. Богомольця до друку як підручник для студентів медичних закладів вищої освіти (протокол № 4 від 15.02.2013)

Видано відповідно до Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 502 від 22.06.2010 як національний підручник для студентів медичних закладів вищої освіти

Автори:

Ю.І. Губський, чл.-кор. НАМН України, проф.; І.В. Ніженковська, проф.; М.М. Корда, проф.; Б.Г. Борзенко, проф.; О.З. Бразалук, проф.; Г.М. Ерстенюк, проф.; К.О. Єфетов, проф.; В.І. Жуков, проф.; Н.В. Заїчко, проф.; І.О. Комаревцева, проф.; М.Б. Луцюк, проф.; О.О.Мардашко, проф.; І.Ф. Мешишен, проф.; К.С. Непорада, проф.; О.Я. Склярів, проф.; Л.М. Тарасенко, проф.; О.М. Торохтін, проф.; Т.І. Бондарчук, доц.; О.В. Кузнецова, доц.; О.В. Лозова, доц.; А.С. Ягупова, доц.

Рецензенти:

*Л.І. Остапченко, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біохімії, директор ННЦ "Інститут біології" Київського національного університету імені Тараса Шевченка;
О.Г. Резніков, доктор медичних наук, професор, академік НАМН України, член-кореспондент НАН України, завідувач відділу ендокринології репродукції і адаптації ДУ "Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України";
В.О. Калібабчук, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри медичної та загальної хімії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця*

Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. : підручник. Кн. 2. Біологічна хімія /
Б63 **Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін. ; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 3-є вид. — К. : ВСВ "Медицина", 2021. — 544 с.**

ISBN 978-617-505-850-3

Підручник містить систематизований виклад курсу біологічної хімії відповідно до програми з дисципліни, затвердженої для студентів медичних (фармацевтичних) закладів вищої освіти. В основному тексті підручника розглянуто структуру та ферментативні реакції перетворення основних класів біомолекул — білків, амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеотидів, порфіринів; висвітлено питання будови та властивостей інформаційних нуклеїнових кислот ДНК і РНК, молекулярної біології та генетики, біохімічні основи фізіологічних функцій організму людини та їх нейрогуморальної регуляції. Значну увагу приділено молекулярним механізмам функціонування клітин крові, печінки, нирок, м'язів, сполучної тканини, імунної та нервової систем. Розглянуто біохімічні основи патогенезу атеросклерозу, цукрового діабету, ожиріння, хвороб ендокринної, імунної, нервової систем та сполучної тканини.

Кожен розділ підручника містить, крім інформаційного матеріалу, тестові завдання для самоперевірки та контролю засвоєння знань.

УДК 577.1я73
ББК 547:57(075)

© Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда, Б.Г. Борзенко, О.З. Бразалук, Г.М. Ерстенюк, К.О. Єфетов, В.І. Жуков, Н.В. Заїчко, І.О. Комаревцева, М.Б. Луцюк, О.О.Мардашко, І.Ф. Мешишен, К.С. Непорада, О.Я. Склярів, Л.М. Тарасенко, О.М. Торохтін, Т.І. Бондарчук, О.В. Кузнецова, О.В. Лозова, А.С. Ягупова, 2016, 2021

ISBN 978-617-505-850-3

© ВСВ "Медицина", оформлення, 2021

ЗМІСТ

Вступ. Історія розвитку біохімії	7
Частина I. ЗАГАЛЬНІ ПРИНЦИПИ РЕГУЛЯЦІЇ МЕТАБОЛІЗМУ	15
Розділ 1. Біомолекули і клітинні структури	15
1.1. Хімічний склад живих організмів	15
1.2. Біомолекули та їхні функції	15
1.3. Схема будови прокариотичних та еукаріотичних клітин	17
1.4. Біологічні мембрани	18
Розділ 2. Ферменти	23
2.1. Ферменти: структура, властивості та класифікація	23
2.2. Механізм дії ферментів	34
2.3. Кінетика ферментативних реакцій. Одиниці активності ферментів	38
2.4. Регуляція ферментативних процесів	53
2.5. Медична ензимологія	56
2.6. Кофактори і коферменти: хімічна будова і функції	65
Розділ 3. Основні закономірності обміну речовин.	
Цикл трикарбонових кислот	77
3.1. Спільні шляхи перетворення білків, ліпідів, вуглеводів	77
3.2. Включення піровиноградної кислоти в цикл трикарбонових кислот	81
3.3. Цикл трикарбонових кислот, або цикл Кребса	84
Розділ 4. Молекулярні основи біоенергетики	95
4.1. Шляхи споживання кисню в реакціях біологічного окиснення	95
4.2. Тканинне дихання	98
4.3. Хеміосмотичний механізм синтезу АТФ у мітохондріях	104
4.4. Нефосфорильовальне окиснення в дихальному ланцюзі як механізм утворення теплоти в мітохондріях	109
4.5. Інгібітори і роз'єднувачі окисного фосфорильовання	110
Розділ 5. Гормональна регуляція обміну речовин	113
5.1. Загальні властивості гормонів	114
5.2. Класифікація гормонів	116
5.3. Механізм дії гідрофільних гормонів	119
5.4. Механізм дії гормонів, що взаємодіють з внутрішньоклітинними рецепторами	123
5.5. Регуляція секреції гормонів	126

Частина II. МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ, ЛІПІДІВ, АМІНОКИСЛОТ І ЙОГО РЕГУЛЯЦІЯ	128
Розділ 6. Метаболізм вуглеводів та його регуляція	128
6.1. Гліколіз	129
6.2. Спиртове бродіння	138
6.3. Пентозофосфатний шлях катаболізму глюкози	139
6.4. Метаболізм фруктози	144
6.5. Метаболізм сорбітолу	145
6.6. Метаболізм галактози	146
6.7. Глюконеогенез	147
6.8. Метаболізм глікогену	150
6.9. Регуляція глікогенолізу і глікогенезу	155
Розділ 7. Метаболізм ліпідів та його регуляція	159
7.1. Обмін триацилгліцеролів	160
7.2. Обмін жирних кислот	164
7.3. Метаболізм гліцеролу	174
7.4. Біосинтез і утилізація кетонових тіл у нормі та в умовах патології	174
7.5. Обмін фосфоліпідів	179
7.6. Обмін холестеролу	181
7.7. Патологія ліпідного обміну	185
Розділ 8. Метаболізм амінокислот. Ензимопатії амінокислотного обміну	191
8.1. Загальні шляхи перетворення амінокислот	191
8.2. Шляхи утворення і детоксикації амоніаку. Біосинтез сечовини	198
8.3. Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних і циклічних амінокислот	203
8.4. Біосинтез порфіринів	225
8.5. Спадкові порушення обміну порфіринів	228
Частина III. МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ. БІОХІМІЯ МІЖКЛІТИННИХ КОМУНІКАЦІЙ	231
Розділ 9. Метаболізм нуклеотидів	231
9.1. Біосинтез і катаболізм пуринових та піримідинових нуклеотидів	231
9.2. Порушення обміну пуринових і піримідинових нуклеотидів	244
Розділ 10. Основи молекулярної біології	248
10.1. Структура дезоксирибонуклеїнової кислоти	249
10.2. Біосинтез дезоксирибонуклеїнової кислоти	251
10.3. Біосинтез рибонуклеїнової кислоти	258
10.4. Біосинтез білка на рибосомах (трансляція)	264
10.5. Антибіотики — інгібітори матричних синтезів	281
10.6. Віруси і токсини — інгібітори матричних синтезів у еукаріотичних клітинах	283
10.7. Біохімічні механізми противірусної дії інтерферонів	284

Розділ 11. Основи молекулярної генетики	287
11.1. Фази клітинного циклу еукаріотів. Біохімічні механізми контролю вступу клітини в мітоз.....	288
11.2. Молекулярні механізми мутацій.....	290
11.3. Генетичні рекомбінації.....	293
11.4. Ампліфікація генів (гени металотіонеїну, дигідрофолатредуктази).....	297
11.5. Генна інженерія: загальні поняття, біомедичне значення.....	298
Розділ 12. Біохімія гормональної регуляції	303
12.1. Гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи.....	303
12.2. Гормони підшлункової залози.....	316
12.3. Гормони системи травлення.....	320
12.4. Гормони щитоподібної залози.....	323
12.5. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію.....	329
12.6. Стероїдні гормони кори надниркових і статевих залоз.....	334
12.7. Фізіологічно активні ейкозаноїди.....	342
12.8. Роль ейкозаноїдів у розвитку запалення.....	348
Частина IV. БІОХІМІЯ ТКАНИН ТА ФІЗІОЛОГІЧНИХ ФУНКЦІЙ	351
Розділ 13. Біохімія харчування людини	351
13.1. Макрокомпоненти поживних речовин.....	352
13.2. Біохімічна роль мікроелементів.....	354
13.3. Травлення поживних речовин у травному каналі.....	358
13.4. порушення травлення окремих нутрієнтів у травному каналі.....	368
13.5. Вітаміни.....	370
Розділ 14. Біохімія крові	385
14.1. Дихальна функція еритроцитів.....	385
14.2. Нормальні і патологічні форми гемоглобіну.....	388
14.3. Кислотно-основний стан і буферні системи крові.....	390
14.4. Небілкові речовини плазми крові.....	394
14.5. Білки плазми крові.....	399
14.6. Ліпопротеїни плазми крові.....	411
14.7. Згортальна, антизгортальна та фібринолітична системи крові.....	414
Розділ 15. Біохімія імунних процесів	423
15.1. Імуноглобуліни: структура, біологічні функції.....	424
15.2. Медіатори і гормони імунної системи.....	427
15.3. Біохімічні компоненти системи комплементу людини.....	430
15.4. Біохімічні механізми розвитку імунodefіцитних станів.....	433
Розділ 16. Біохімічні функції печінки	436
16.1. Жовчоутворювальна функція печінки.....	439
16.2. Роль печінки в обміні жовчних пігментів.....	441
16.3. Патобіохімія жовтяниць.....	446

ЗМІСТ

16.4. Порушення біохімічних процесів у печінці при окремих захворюваннях	451
16.5. Біотрансформація ксенобіотиків і ендогенних токсинів	455
Розділ 17. Біохімічні функції нирок	467
17.1. Етапи сечоутворення	467
17.2. Загальні властивості сечі	471
17.3. Хімічний склад сечі	472
17.4. Участь нирок у регуляції кислотно-основної рівноваги	478
17.5. Особливості обміну речовин у нирках	480
17.6. Біохімічні тести функції нирок	482
Розділ 18. Біохімія м'язів	485
18.1. Будова міофібрил	485
18.2. Хімічний склад м'язової тканини	486
18.3. Біохімічні особливості міокарда і гладких м'язів	489
18.4. Біохімічні механізми скорочення і розслаблення м'язів	490
18.5. Джерела енергії для м'язової діяльності	493
18.6. Біохімічні зміни в м'язах при патології	495
Розділ 19. Біохімія сполучної тканини	497
19.1. Будова і обмін колагену	497
19.2. Будова еластину	500
19.3. Будова і обмін протеогліканів	501
19.4. Будова глікопротеїнів	505
Розділ 20. Біохімія нервової системи	507
20.1. Особливості хімічного складу нервової тканини	507
20.2. Особливості метаболізму в нервовій тканині	511
20.3. Молекулярні основи біоелектричних процесів на мембранах нейронів	515
20.4. Нейромедіатори	519
20.5. Порушення обміну медіаторів і модуляторів головного мозку при психічних розладах	523
20.6. Нейрохімічні механізми дії психотропних засобів	524
<i>Відповіді на тести для самоконтролю</i>	526
<i>Предметний покажчик</i>	527
<i>Список літератури</i>	542

Розділ 3

ОСНОВНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ОБМІНУ РЕЧОВИН. ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

3.1. СПІЛЬНІ ШЛЯХИ ПЕРЕТВОРЕННЯ БІЛКІВ, ЛІПІДІВ, ВУГЛЕВОДІВ

Метаболізм — це сукупність усіх хімічних реакцій, що відбуваються в організмі, тобто послідовність реакцій, які приводять до виникнення певного продукту.

Метаболізм виконує чотири специфічні функції:

— постачання хімічної енергії, що утворюється в результаті розщеплення багатих на енергію харчових речовин, синтезу макроергічних сполук (АТФ та ін.), та її використання для виконання різних видів роботи;

— перетворення молекул харчових речовин на низькомолекулярні метаболіти (будівельні блоки), що застосовуються далі клітиною для побудови макромолекул;

— синтез білків, ліпідів, полісахаридів, нуклеїнових кислот та інших клітинних компонентів із цих будівельних блоків із використанням енергії АТФ і НАДФН;

— синтез і розпад низькомолекулярних біологічно активних сполук.

У метаболізмі можна виділити шляхи *анаболізму* (від грец. *ana* — вгору), призначені для біосинтезу, і *катаболізму* (від грец. *kata* — вниз) — розщеплення складних молекул. Порівняємо головні особливості цих шляхів метаболізму:

<i>Катаболізм</i>	<i>Анаболізм</i>
1. Розпад складних органічних молекул на більш прості кінцеві продукти. Важливі ключові реакції — окиснення метаболітів. Використовуються окиснені коферменти, виникають — відновлені	1. Синтез складних органічних молекул із простих. Важливі ключові реакції — відновлення. Використовуються відновлені форми коферментів, утворюються окиснені
2. Виділяється вільна енергія (екзергонічні процеси). Частина її застосовується для утворення АТФ	2. Витрачається енергія (ендергонічні процеси). Джерело енергії — АТФ, тобто у підсумку катаболічні процеси
3. Із різних вихідних речовин утворюються однакові кінцеві продукти	3. Однакові вихідні речовини утворюють різні кінцеві продукти
4. Проміжні продукти (метаболіти) і кінцеві продукти катаболізму можуть слугувати субстратами (вихідними речовинами) анаболізму	4. Кінцеві продукти анаболізму слугують вихідними речовинами катаболізму

Отже, катаболічні й анаболічні шляхи відрізняються між собою, але водночас вони тісно пов'язані через систему АТФ—АДФ, відновлені й окиснені форми коферментів (НАДФ⁺, НАД⁺, ФАД⁺), субстрати і продукти. Катаболізм і анаболізм — це спряжені взаємодоповнювальні процеси обміну речовин. Зв'язок між катаболізмом і анаболізмом забезпечує оптимальний рівень метаболізму.

Обмін речовин в організмі має кілька послідовних етапів.

1. Надходження поживних речовин — білків, ліпідів, вуглеводів, вітамінів, мінеральних елементів, води в організм у складі продуктів харчування.
2. Перетворення поживних речовин — білків, полісахаридів, жирів у травному каналі на простіші сполуки: амінокислоти, моносахариди, жирні кислоти, гліцерин.
3. Біотранспортування продуктів травлення поживних речовин кров'ю та лімфою, надходження їх через мембрани судин і клітинні мембрани до певних органів і тканин (печінки, м'язів, головного мозку, нирок, жирової тканини тощо).
4. Внутрішньоклітинний метаболізм біомолекул в органах і тканинах (проміжний обмін, або власне метаболізм у вузькому значенні).
5. Виділення (екскреція) з організму через нирки, легені, шкіру, кишки кінцевих продуктів обміну речовин (карбон діоксиду, амоніаку, сечовини, води, продуктів кон'югації деяких органічних молекул та продуктів їх окиснення).

Реакції внутрішньоклітинного метаболізму охоплюють такі біохімічні перетворення.

1. Розщеплення біоорганічних молекул (глюкози, жирних кислот, амінокислот, гліцерину) до кінцевих продуктів проміжного обміну (карбон діоксиду, води, амоніаку) з вивільненням хімічної енергії та акумуляцією її у формі аденозинтрифосфорної кислоти (аденозинтрифосфату, АТФ), інших макроергічних фосфатів або протонного потенціалу, що забезпечує енергетичні потреби основних процесів життєдіяльності.

Прості метаболіти зазнають досить специфічних реакцій розщеплення, які вивільняють порівняно невелику кількість енергії: вуглеводи зазнають анаеробного гліколізу, беруть участь у реакціях пентозофосфатного шляху; жирні кислоти — β -окиснення; амінокислоти — дезамінування й трансамінування. У процесах розщеплення можуть утворюватися продукти, що далі беруть участь у циклі трикарбонових кислот (ЦТК): ацетил-КоА, сукциніл-КоА, α -кетоглутарова, шавлевооцтова, фумарова кислоти.

У результаті деяких із процесів розщеплення безпосередньо не утворюються сполуки, які беруть участь у ЦТК: вуглеводи, деякі амінокислоти і гліцерин розщеплюються до піровиноградної кислоти (ПВК), інші амінокислоти й жирні кислоти з непарним числом атомів гідрогену утворюють пропіоніл-КоА. Однак піровиноградна кислота, що утворилася, перетворюється потім на ацетил-КоА, пропіоніл-КоА — на сукциніл-КоА, а ці сполуки вже беруть безпосередню участь у ЦТК. Ці реакції дуже важливі, оскільки з їх допомогою більшість метаболітів, і частково вуглеводи, можуть вступати в ЦТК, де вони повністю чи частково розщеплюються. Перетворення піровиноградної кислоти на ацетил-КоА, цикл трикарбонових кислот і ланцюг тканинного дихання відносять до загального шляху катаболізму (рис. 3.1).

2. Синтез специфічних, генетично притаманних певному організму біомолекул (білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів, ліпідів, біорегуляторів тощо), необхідних для утворення власних клітинних і позаклітинних біоструктур. Ці процеси дістали назву анаболізму і потребують використання енергії у формі АТФ.

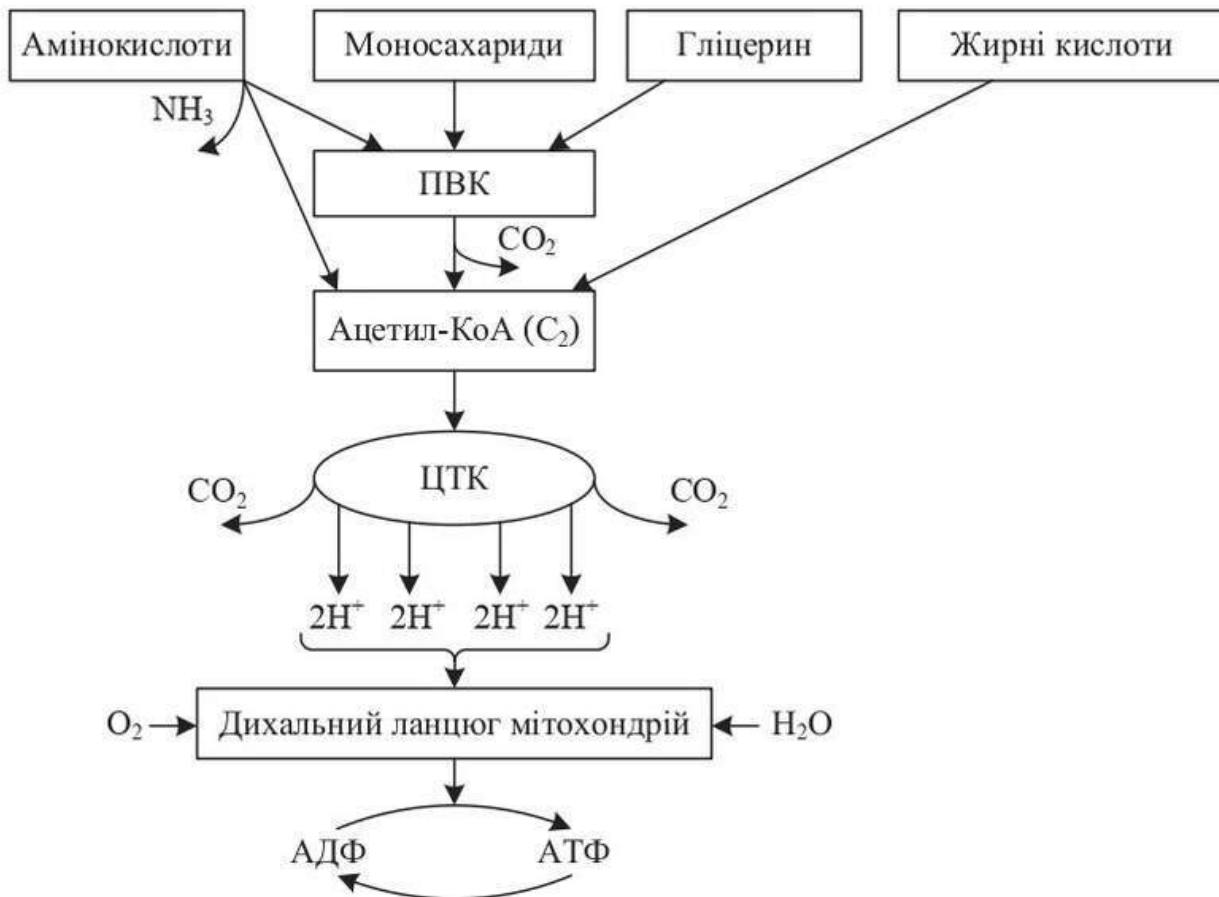
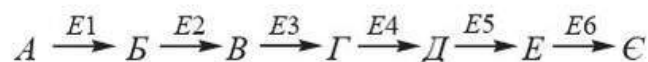


Рис. 3.1. Схема загальних шляхів катаболізму біомолекул

3. Використання енергії (у формі АТФ або протонного потенціалу) для забезпечення таких процесів клітинної фізіології, як функціонування скоротливих структур (м'язове скорочення), екзо- та ендоцитоз, генерація мембранного потенціалу, активний транспорт метаболітів і неорганічних йонів.

Сукупність послідовних реакцій перетворення біомолекули до певного продукту становить *метаболічний шлях*. Для визначення метаболічних шляхів мають бути відомі структури речовин, реакції, в які вони вступають, ферменти, що каталізують ці реакції та регуляторні механізми, що забезпечують нормальний обмін речовин, швидкість послідовних реакцій, під час яких відбувається перетворення початкового субстрату на кінцевий продукт. Наприклад, речовина *A* перетворюється на кінцевий продукт *Є* в результаті шести послідовних ферментативних реакцій:



Ферменти, що каталізують ці послідовні стадії, утворюють мультиферментну систему — продукт 1-ї реакції слугує субстратом для наступної, яка каталізується іншим ферментом, і т. д. Метаболічні шляхи в основному лінійні, хоча можуть бути й циклічними (рис. 3.2, с. 80).

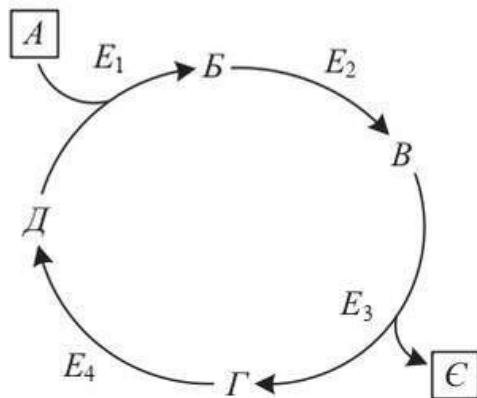


Рис. 3.2. Схема циклічного метаболічного ланцюжка перетворення речовини А на продукт Є

Перетворення білків, ліпідів і вуглеводів становлять *центральні метаболічні шляхи*: потоки метаболітів на цих шляхах досить великі (десятки і сотні грамів). В організмі є також *специфічні метаболічні шляхи* зі значно меншим потоком метаболітів (добовий синтез чи розпад вимірюється міліграмами). До головних метаболічних шляхів, наприклад, належать синтез ДНК, РНК, білків, цикл Кребса, синтез жирних кислот тощо. До специфічних метаболічних шляхів слід віднести метаболізм глюкоуронової кислоти, сорбітолу, карнозину, анзерину тощо.

Усі метаболічні шляхи в кінцевому результаті взаємопов'язані і в разі порушення будь-якого з них змін зазнають усі інші.

Енергетика метаболізму. Обмін речовин організму нерозривно пов'язаний з обміном і перетворенням енергії, тобто обмін речовин неможливий без супутнього обміну енергії. Кожна ферментативна реакція перетворення речовини супроводжується перетворенням енергії. На певних етапах катаболізму хімічна енергія виділяється і запасається переважно у формі енергії фосфатних зв'язків АТФ, а на деяких етапах анаболізму вона витрачається.

Енергетичні відносини зумовлюють тісний взаємозв'язок анаболічних і катаболічних процесів: щоразу, коли відбувається синтез складніших речовин, що потребує витрат енергії, одночасно з ним мають відбуватися процеси, які постачають енергію, — процеси розпаду або окиснення. Процеси, що супроводжуються виділенням енергії, називають *екзергонічними*, споживанням енергії — *ендергонічними*. Основною екзергонічною реакцією організму є синтез води в процесі тканинного дихання, а основною ендергонічною — синтез АТФ з АДФ і фосфату, пов'язаний з виділенням енергії при тканинному диханні.

Значну роль у біоенергетичних процесах відіграє АТФ. Здатність АТФ як запасати, так і віддавати енергію, тобто утворювати систему АТФ—АДФ, посідаючи проміжне положення в термодинамічній шкалі фосфорильованих сполук, визначається функцією цієї системи як переносника багатих на енергію фосфатних груп від високоенергетичних фосфорильованих сполук, розмішених у термодинамічній шкалі вище, ніж АТФ, до бідніших енергією сполук, які активуються, акцептуючи фосфат. Синтез в організмі багатьох інших макроергічних сполук відбувається за наявності АТФ. Велике значення в цьому обміні має утворення креатинфосфату і нуклеозидтрифосфатів (гуанозинтрифосфату (ГТФ), уридинтрифосфату (УТФ), цитидинтрифосфату (ЦТФ)), які, як і АТФ, можуть бути джерелом енергії в біосинтетичних процесах.

Наведемо деякі розрахунки, що характеризують кількість синтезованого АТФ в організмі людини. Виявляється, людина з масою тіла 70 кг виробляє за день 75 кг АТФ,

тобто більше за власну вагу. Звичайно, слід мати на увазі, що молекули АТФ увесь час витрачаються для виконання роботи, а на їхньому місці утворюються нові, щойно синтезовані (75 кг АТФ, що випускається промисловістю, коштують 150 тис. дол.).

Живі системи потребують для своєї життєдіяльності постійного надходження енергії, відсутність у клітині енергії супроводжується повною відмовою функцій. Життя, ріст, цілісність клітини залежать від їжі не лише як джерела поживних речовин та різних необхідних елементів, а й як джерела енергії.

3.2. ВКЛЮЧЕННЯ ПІРОВИНОГРАДНОЇ КИСЛОТИ В ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ

Піруват є одним із важливих субстратів окиснення, що утворюється як проміжний продукт розпаду моносахаридів, амінокислот, гліцеролу. Окиснення піруват знає в мітохондріях, куди він потрапляє з цитоплазми. Крім пірувату, в мітохондріях окиснюються й інші субстрати. Деякі з них беруть участь в акцептації гідрогену цитоплазми і перенесенні його мітохондрії до дихального ланцюга. Цінність пірувату як субстрату окиснення полягає в тому, що він є джерелом не лише гідрогену, а й ацетилю-КоА, який можна віднести до основних продуцентів гідрогену в мітохондріях. Зупинимося на ферментній системі окиснення пірувату.

Окисне декарбоксилювання піровиноградної кислоти здійснюється *поліферментним піруватдегідрогеназним комплексом*, що міститься у матриксі мітохондрій, але в розчиненому вигляді, і прикріплюється до білків їх внутрішньої мембрани, занурених у матрикс. Піруватдегідрогеназний комплекс є прикладом структурної організації кількох різних ферментів і має всі переваги такої організації. Маса піруватдегідрогеназного комплексу становить $4 \cdot 10^6$ Да. Він складається з трьох різних ферментів: піруватдегідрогенази (E_1), дигідроліпоїлацетилтрансферази (E_2) і дигідроліпоїлдегідрогенази (E_3) (рис. 3.3).

Піруватдегідрогеназа складається з 24 молекул ферменту, кожна з яких містить один залишок тіамінпірофосфату (ТПФ), який є коферментом піруватдегідрогенази. Загальна маса цього ферменту — приблизно $2,16 \cdot 10^6$ Да.

Дигідроліпоїлацетилтрансфераза має масу приблизно $0,76 \cdot 10^6$ Да, четвертинна структура цього ферменту складається з 24 субодиниць. Кожна субодиниця дигідроліпоїлацетилтрансферази містить один залишок ліпоєвої кислоти.

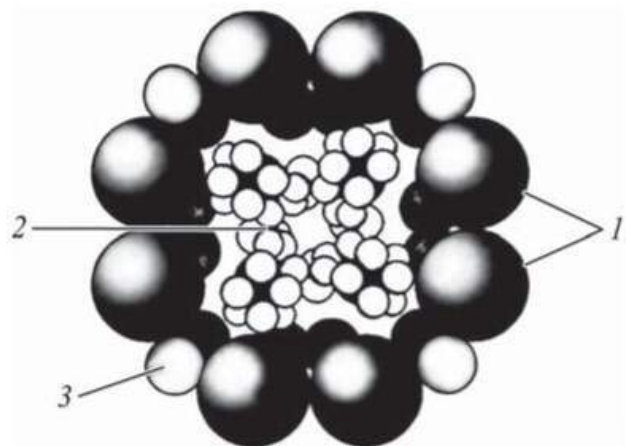
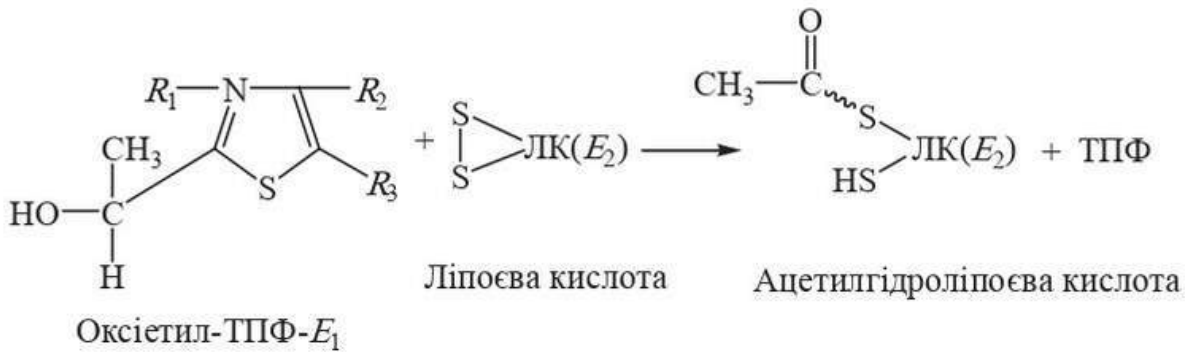
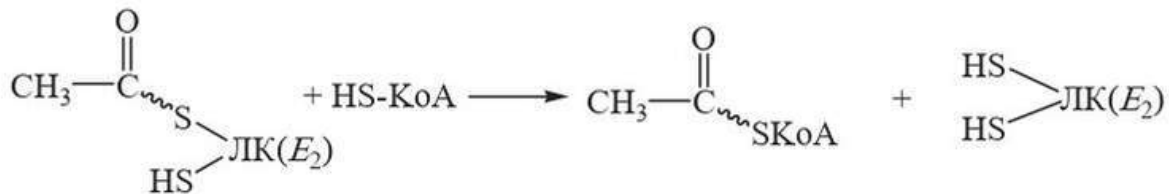


Рис. 3.3. Структура піруватдегідрогеназного поліферментного комплексу (за Л.М. Ворониною, В.Ф. Десенко, Н.М. Мадієвською та ін., 2000):

1 — піруватдегідрогеназа; 2 — дигідроліпоїлацетилтрансфераза; 3 — дигідроліпоїлдегідрогеназа



3. Перенесення ацетильної групи з ацетилгідроліпоєвої кислоти на HS-КоА. Утворюється ацетил-КоА і відновлюється друга HS-група ліпоєвої кислоти за рахунок HS-КоА з утворенням дигідроліпоєвої кислоти. Каталізує цю реакцію *дигідроліпоїлацетилтрансфераза*.



4. Окиснення дигідроліпоєвої кислоти (відновленої, сульфгідрильної форми ЛК) до ліпоєвої кислоти, її дисульфідної (окисненої) форми. Атоми гідрогену від дигідроліпоєвої кислоти переносяться на ФАД⁺, що є коферментом *дигідроліпоїлдегідрогенази*:



5. Окиснення ФАДН₂ до ФАД⁺. Відбувається перенесення гідрогену від ФАДН₂ на НАД⁺. Каталізує реакцію той самий фермент:



Окиснення утвореного НАДН + H⁺ дає 3 молекули АТФ.

Біологічна роль окисного декарбоксілювання пірувату полягає у:

- катаболізмі пірувату до одного з кінцевих продуктів — СО₂ (виводиться з організму або використовується для синтезу);
- утворенні макроергічної сполуки — ацетил-КоА (зазнає подальшого окиснення в циклі трикарбонних кислот або використовується в реакціях анаболізму);
- синтезі відновленого еквівалента — НАДН (окиснюється в дихальному ланцюзі мітохондрій).

Реакції окисного декарбоксілювання пірувату регулюються в організмі шляхом зміни активності піруватдегідрогенази двома способами. По-перше, надлишок продуктів реакції — ацетил-КоА й НАДН інгібує фермент, а проміжний продукт гліколі-

зу фруктозо-1,6-дифосфат, НАД⁺, HS-KoA є активаторами піруватдегідрогенази. Алостеричні ефекти виявляються дуже швидко.

Другий спосіб — хімічна модифікація (фосфорилування/дефосфорилування) ферменту. За наявності АТФ піруватдегідрогеназа фосфорилується за допомогою протеїнкінази, що різко знижує активність ферменту. Однак під дією фосфопроteid-фосфатази фосфат може відщепитися, у результаті чого ферментативна активність відновлюється. Цей механізм регуляції повільніший.

Піруватдегідрогеназна недостатність в організмі призводить до підвищення концентрації лактату, пірувату, аланіну, що супроводжується ацидозом.

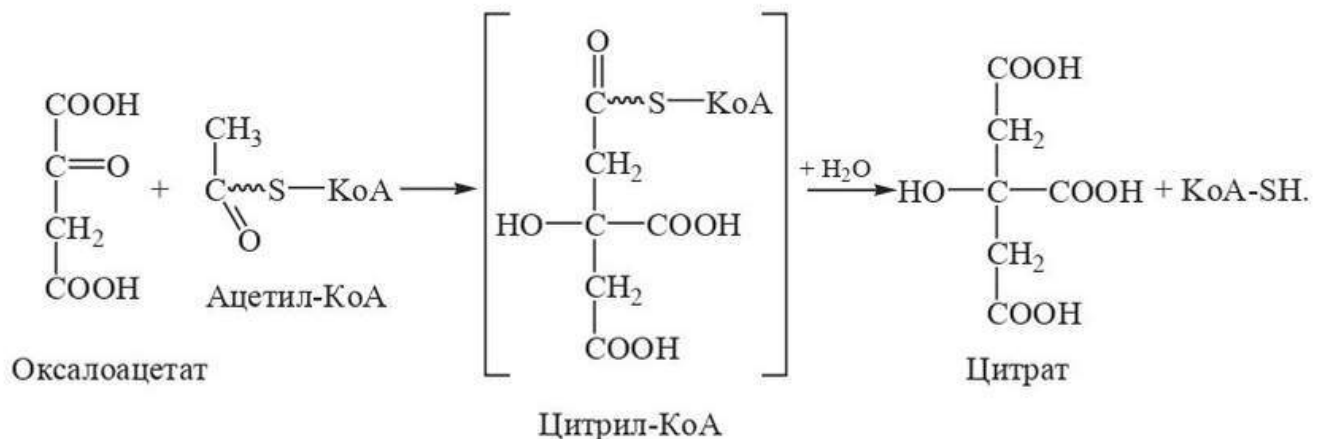
3.3. ЦИКЛ ТРИКАРБОНОВИХ КИСЛОТ, АБО ЦИКЛ КРЕБСА

Головною ферментною системою, що виконує роль генератора гідрогену для дихального ланцюга, є цикл Кребса. Німецько-англійський біохімік Г.А. Кребс на основі власних експериментів і даних досліджень А. Сент-Дьордьї припустив, що в клітинах є окисна циклічна система реакцій, яку він назвав *циклом лимонної кислоти*, оскільки вважав, що першим продуктом циклу є лимонна кислота (цитрат). Його також називають *циклом трикарбонних кислот (ЦТК)*, оскільки на той час не було доведено, що першим субстратом циклу є лимонна кислота. Згодом було виявлено, що цей цикл є головною ферментною системою окиснення залишків оцтової кислоти (ацетил-KoA) і що першою його реакцією є синтез лимонної кислоти. Проте найчастіше цей цикл називають циклом Кребса, який уперше встановив послідовність реакцій у цьому процесі.

3.3.1. Окремі реакції циклу Кребса

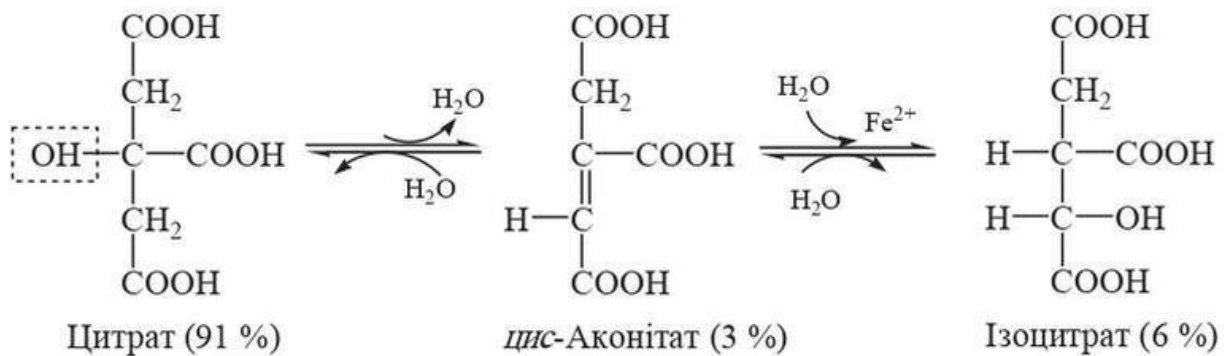
Ацетил-KoA, що утворюється при окисненні пірувату, жирних кислот та амінокислот, включається в цикл Кребса.

1. На першій стадії відбувається синтез лимонної кислоти, або цитрату, за участю ферменту *цитратсинтази*:



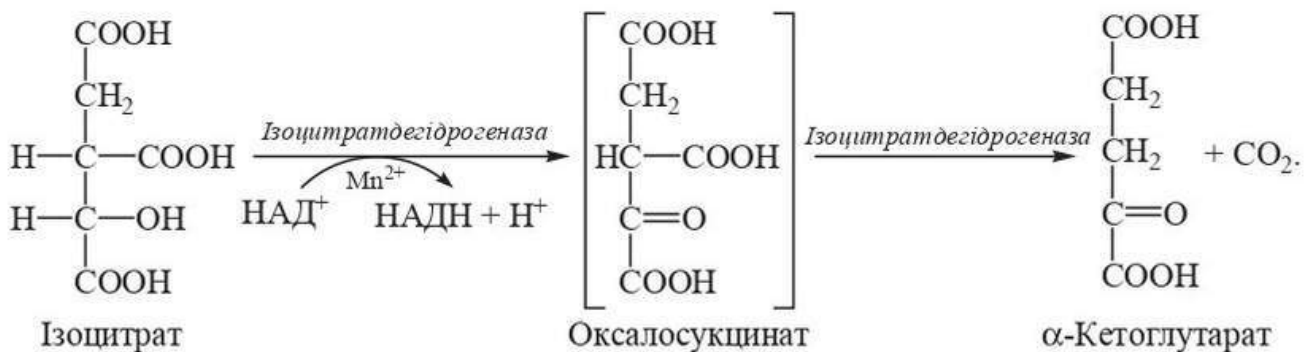
Атом карбону метильної групи ацетилю взаємодіє з атомом карбону оксалоацетату. Проміжною сполукою, як вважають, є цитрил-КоА, який гідролізується з утворенням вільного цитрату. Гідроліз багатого на енергію тіоефірного зв'язку зміщує рівновагу реакції в бік утворення цитрату і робить реакцію практично необоротною у фізіологічних умовах. Втрати енергії у процесі гідролізу цитрил-КоА забезпечують включення ацетилового фрагмента у цикл Кребса з утворенням цитрату.

2. Другий фермент циклу Кребса — *цис-аконітатгідратаза* — каталізує оборотні перетворення трьох трикарбонних кислот — *цитрату*, *цис-аконітату* та *ізоцитрату*:



Рівновага в системі встановлюється при співвідношенні трьох субстратів, указаному в рівнянні реакції. Аконітатгідратаза каталізує приєднання протона та гідроксиду води в *транс*-положенні за місцем подвійного зв'язку *цис*-аконітату. При цьому утворюється або цитрат, або ізоцитрат. Особливістю цього ферменту для перебігу реакції є потреба в йонах Fe^{2+} , що утворюють метал-субстратний комплекс. Для зміщення рівноваги аконітазної реакції в той чи інший бік потрібні витрати ізоцитрату або цитрату.

3. Ферментів, що розщеплюють цитрат, у матриксі мітохондрій немає, а перетворення ізоцитрату каталізується третім ферментом циклу Кребса — *ізоцитратдегідрогеназою*. Як будь-яка дегідрогеназа, цей фермент має кофермент — акцептор гідрогену, що відщеплюється від субстрату. Істинна ізоцитратдегідрогеназа циклу Кребса — НАД-залежний фермент, який міститься тільки в матриксі мітохондрій і каталізує дегідування ізоцитрату за рівнянням



Рекомендована література



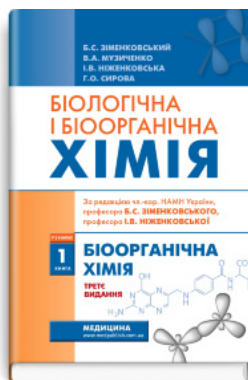
Медична фізіологія за
Гайтоном і Голлом:
14-е видання: у 2
томах. Том 1



Медична фізіологія за
Гайтоном і Голлом:
14-е видання: у 2
томах. Том 2



Життя до народження



Біологічна і
біоорганічна хімія: у 2
книгах. Книга 1.
Біоорганічна хімія:
підручник

Перейти до категорії
Медичні природничі науки

ridmi
ТВІЙ УЛЮБЛЕНИЙ КНИЖКОВИЙ

КУПИТИ