МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ

Проректор з науково-педагогічної роботи

_____ **Мілюся ХРИСТОВА**

01 вересня 2026 року

МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ (ЧАСТИНА 1)

Навчальна дисципліна

«БІОЛОГІЧНА ТА БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ»

Рівень вищої освіти: другий (магістерський**)**

Галузь знань: І «Охорона здоров'я та соціальне забезпечення»

Спеціальність: І 1 «Стоматологія»

Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:
Засіданням кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету

Протокол № _1___ від «__27__»____серпня_____ 2026 р.

Завідувач кафедри _____ Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:
завідувач кафедри, д.м.н., проф. Степанов Г.Ф.,
старший викладач Костіна А.А.,
к.х.н., доцент Бурдіна Я.Ф.,
к.х.н., доцент Ширикалова А.О.,
к.х.н., доцент Грекова А.В.,
к.біол.н., доцент Сторчило О.В.,
к.біол.н., доцент Терещенко Л.О.,
к.біол.н., старший викладач Васильєва А.Г.,
к.т.н., старший викладач Селіванська І.О.,
доктор філософії, асистент Громадченко А.О.,
асистент Дімова А.А.,
асистент Грідіна І.Р.

Практичне заняття № 1

Тема: Класифікація, номенклатура, ізомерія біоорганічних сполук. Природа хімічних зв'язків. Типи хімічних реакцій.

Актуальність теми: У медичних вишах хімія є фундаментальною загальнотеоретичною дисципліною. Знання хімії значною мірою визначають теоретичну базу лікаря високої кваліфікації або медика, який працює в галузі медичної науки. Хімія закладає фізико-хімічну основу вивчення функціонування біологічних систем різного рівня організації, визначає можливість підходу до розгляду на молекулярному рівні процесів, що відбуваються в організмі у нормі та при різних патологіях.

Мета: Сформувати системні знання про будову органічних молекул, їх класифікацію, вплив окремих груп атомів на хімічні властивості, а також на біологічну роль органічних сполук. Пояснення механізмів гомогенного та гетерогенного розриву зв'язку. Зрозуміти вплив замісників на реакційну здатність органічних сполук. Засвоїти механізм органічних реакцій, необхідний для визначення поведінки сполук і попередньої орієнтації можливих продуктів, що має важливе значення, як в синтетичній хімії, так і в органічній медичній хімії.

Основні поняття: норменклатура, ізомерія, індуктивний ефект, мезомерний ефект, замісники I та II роду.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Предмет і завдання органічної хімії.
2. Класифікація органічних сполук.
3. Карбонові ланцюги, вуглеводневі радикали, функціональні групи, гомологічні ряди.
4. Номенклатура органічних сполук: тривіальна, раціональна, ІЮПАК.
5. Структурна ізомерія.
6. Електронні ефекти в молекулах органічних сполук: індуктивний (I) і мезомерний (M) ефекти.
7. Класифікація органічних реакцій за характером перетворення, за способом розриву та утворенням зв'язку. Класифікація реагентів: нуклеофільні, електрофільні, радикальні.

Здобувач повинен вміти та знати:

а) електронну будову біогенних елементів: C, H, O, N, S;

б) гомологічні ряди класів органічних сполук;

в) будову органічних сполук;

г) давати назви органічним сполукам згідно з сучасною систематичною номенклатурою;

д) будову органічних молекул; типи хімічного зв'язку в органічних молекулах, гібридизацію зв'язку.

Зміст практичного заняття

«Не можна не дивуватися, озираючись назад,
який величезний крок зробила органічна хімія
за час свого існування.
Незрівнянно більше, однак, належить їй попереду ».
А.М. Бутлеров

А. М. Бутлеров визначив органічну хімію як хімію сполук карбона. В організмі рослин і тварин синтезується велика кількість сполук карбону значна частина з яких необхідні людині. Це цукор, крохмаль, рослинні масла і воски, білки, жири, барвники, волокна та інші.

Причини виділення органічної хімії в окрему науку:

1) велика кількість та різноманіття органічних сполук. Зараз вони складають більшу частину усіх відомих сполук. Понад 60 мільйонів сполук, зареєстрованих у травні 2012 року в Chemical Abstracts Service (CAS) є органічними та їх число постійно зростає.

2) складність і різноманіття органічних сполук, які істотно відрізняються у своїх властивостях і реакційній здатності від неорганічних сполук. Органічні сполуки зазвичай менш стійкі, мають більш низькі температури фазових переходів ($t_{кип}$, $t_{пл}$), майже всі вони горять або легко руйнуються при нагріванні з окислювачами, виділяючи CO_2; молекули більшості органічних сполук не дисоціюють на іони; реакції з участю органічних сполук протікають значно повільніше і в більшості випадків не доходять до кінця; серед органічних сполук широко поширене явище ізомерії. Звідси необхідність в розвитку специфічних методів дослідження органічних речовин.

3) різноманіття практичного застосування органічних сполук з огляду на їх важливу роль в процесах життєдіяльності тварин і рослинних організмів.

Органічна хімія має виключно важливе наукове і практичне значення. Об'єктом її дослідження є величезна кількість сполук синтетичного та природного походження. Тому органічна хімія стала найбільшим і важливішим розділом сучасної хімії. У процесі отримання нових знань з органічної хімії виділилися і сформувалися такі самостійні наукові дисципліни як хімія високомолекулярних сполук, біоорганічна хімія та біохімія. Органічна хімія є хімічним фундаментом біохімії і молекулярної біології – наук, які вивчають процеси, що відбуваються в клітинах організмів на молекулярному рівні. Дослідження в цій області дозволяють глибше зрозуміти суть явищ живої природи.

Теорія будови органічних речовин.

У 1861 р. А. М. Бутлеров сформулював наукову теорію будови органічних речовин, яка стала поштовхом для розвитку органічної хімії як самостійної науки.

У становлення цієї теорії внесли свій вклад шотландський вчений А. Купер і німецький хімік А. Кекуле. Вони сформували уявлення про 4-валентний стан карбону і висловили ідею про здатність атомів карбону з'єднуватися в довгі ланцюги.

Сутність теорії будови Бутлерова зводиться до наступних основних положень:

1. Хімічна природа кожної молекули визначається природою атомів які входять у склад молекули, їх кількістю та хімічною будовою.

2. Хімічна будова – це певний порядок чергування атомів в молекулі, взаємний вплив атомів один на одного (як сусідніх, так і через інші атоми).

3. Хімічна будова речовин визначає їх фізичні та хімічні властивості.

4. Вивчення властивостей речовин дозволяє визначати їх хімічну будову.

5. Будову молекули можна висловити структурної формулою, яка для даної речовини є єдиною.

У 70-х роках XIX ст. починає розвиватися уявлення про просторове розташування атомів в молекулах – стереохімічна теорія (Я. Вант-Гофф).

З початку XX століття почалося проникнення в органічну хімію методи квантової механіки і обчислювальної техніки, за допомогою яких вчені намагаються пояснити причини прояву взаємного впливу атомів в молекулах і передбачити шляхи синтезу нових корисних речовин. Формуються самостійні напрямки в органічній хімії: хімія елементорганічних, високомолекулярних, гетероциклічних, природних сполук. Активно впроваджуються в органічну хімію фізико-хімічні методи дослідження, які поглиблюють уявлення про будову і властивості речовин. Синтезовано багато ферментів, гормонів, вітамінів, антибіотиків, алкалоїдів, хлорофілів. Розшифрована будова молекул багатьох білків і на практиці реалізовано їх синтез. Виявлено роль нуклеїнових кислот, розшифрований геном людини.

Класифікація органічних сполук

Будова органічних сполук зображують за допомогою формул. Розрізняють такі види формул:

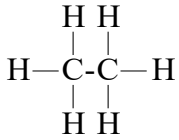
1) *емпірична* – показує нижче цілочисельне співвідношення різних атомів в молекулі, наприклад: -CH_3 (етан C_2H_6); CH_2O (оцтова кислота $C_2H_4O_2$);

2) *молекулярна* (брутто) – показує справжнє число різних атомів в молекулі: C_2H_6 (етан); C_2H_4 (етилен); $C_2H_4O_2$ (оцтова кислота);

3) *структурна* – відображає не тільки вид і кількість атомів в молекулі, а й порядок зв'язку між атомами (будова).

Структурні формули можуть бути представлені в наступному вигляді:

а) розгорнуті структурні формули, наприклад, етан:



б) скорочені структурні формули: пропан CH_3-CH_2-CH_3 або $CH_3CH_2CH_3$;

в) скелетні структурні формули, наприклад, гексан:



Карбоновий скелет (карбоновий ланцюг) – послідовність зв'язування атомів карбону в молекулі.

За будовою карбонового скелету органічні сполуки класифікують згідно вище наведеної схеми.

Ациклічні (аліфатичні) сполуки – сполуки з відкритим ланцюгом атомів карбону.

Насичені сполуки – сполуки, які не здатні приєднувати водень або інші речовини.

Ненасичені сполуки – сполуки, здатні приєднувати водень або інші речовини.

Циклічні сполуки – сполуки із замкнутою в цикл ланцюг атомів.

Карбоциклічні сполуки – сполуки в яких ланцюг, що складається тільки з атомів карбону, замкнений у цикл.

Гетероциклічні сполуки – сполуки, що мають в складі циклічного скелета, крім атомів карбону, один або кілька гетероатомів – як правило, атоми нитрогену, оксигену, сульфуру.

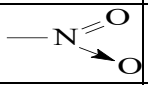
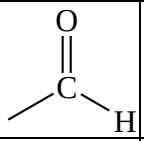
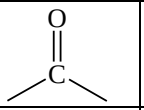
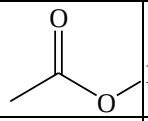
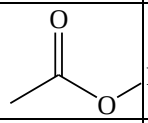
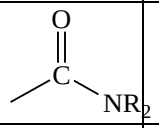
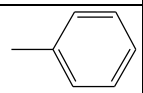
Функціональна група – атом або група атомів, які визначають належність сполуки до певного класу і відповідають за його хімічні властивості.

Залежно від природи функціональної групи похідні вуглеводів ділять на класи, представлені у табл. 1.

Таблиця 1.

Основні функціональні групи і відповідні їм класи органічних сполук

Група	**Назва групи в префіксі**	**Назва групи в суфіксі**	**Назва класу**	**Загальна формула**
1	2		3	4
–F, –Cl, –Br, –I (–Hal)	Галоген-	-	галогено-похідні	R–Hal

–SH	Меркапто-	-	Меркаптани	R–SH
–OR	Алкокси-	-	етери	R–O-R^1
–N=O	Нітрозо-	-	нітрозосполуки	R–N=O
	Нітро-	-	нітросполуки	R–NO_2
–NH_2	Аміно-	-	Аміни (первинні)	R–NH_2
–OH	Гідрокси-	-ол	Спирти Феноли	R–OH Ar–OH
	Форміл-	-аль	Альдегіди	R–CH=O
	Оксо- (кето-)	-он	Кетони	R–C(O)–R^1
	Карбокси-	-ова кислота	карбонові кислоти	R–C(O)OH
	Алкоксикарбоніл-	-ат	естери	R–C(O)OR^1
	Карбомоіл-		Аміди	R–C(O)$NR^1{}_2$
–C≡N	Ціано-	-	Нітрили	R–C≡N
–CH=CH_2	Вініл-	-ен	Алкени	R_1R_2C=CR_3R_4
–C≡CH	Етиніл-	-ін	Алкіни	R_1C≡CR_2
	Феніл-	-бензен	ароматичні вуглеводні	R–

Всі класи органічних сполук взаємопов'язані. Перехід від одних класів сполук до інших здійснюється в основному за рахунок перетворення функціональних груп без зміни карбонового скелета.

Номенклатура органічних сполук.

Номенклатурою називають сукупність правил, за якими утворюються назви сполук. Користуючись цими правилами, можна побудувати назву будь-якої органічної сполуки. При цьому повинен дотримуватися важливий принцип: кожній назві має відповідати одна сполука. У органічній хімії застосовують кілька системних номенклатур, основні з них – тривіальна, раціональна і систематична.

Тривіальна номенклатура. Являє собою систему історично сформованих назв, що застосовуються до теперішнього часу. Ці назви не відображають будову молекул і часто пов'язані з джерелом виділення органічної сполуки (мурашина кислота, яблучна кислота),

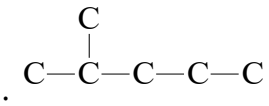
забарвленням (метилоранж, малахітовий зелений), способом отримання (ацетон, фенолфталеїн) і ін.

Для розгляду наукових номенклатур – раціональної та номенклатури ІЮПАК – слід запам'ятати деякі базові поняття та терміни, які використовуються.

Карбоновий скелет – послідовність зв'язування атомів карбону в молекулі.

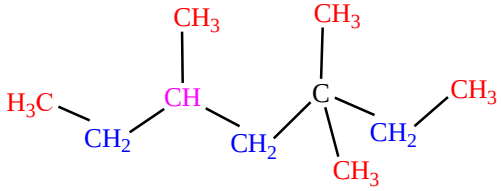
Нормальний карбоновий скелет – лінійний ланцюжок зв'язаних послідовно один з одним атомів карбону: C-C-C-C-C.

Розгалужений карбоновий скелет – ланцюжок пов'язаних послідовно один з одним атомів карбону, що має відгалуження:



У карбонового ланцюга атоми карбону які пов'язані з одним атомом карбону, називаються **первинними**, з двома – **вторинними**, з трьома –**третинними**, з чотирма – **четвертинними.**

Вуглеводень з розгалуженим карбоновим скелетом, представлений нижче, містить 5 первинних (кінцеві), 3 вторинних, один третинний і один четвертинний атоми карбону.



Алкільна група – фрагмент, який залишається після видалення атома гідрогену у молекулі алкану. Як загальний символ для позначення алкільної групи прийнята латинська буква **R.**

Раціональна номенклатура – це номенклатура, за основу назви в якій беруть назву найбільш простого (частіше першого, рідше другого) члену гомологічного ряду. Всі інші сполуки розглядають як його похідні, утворені заміщенням в ньому атомів водню алкільними групами, атомами або функціональними групами.

Систематична номенклатура – (IUPAC – International Union of Pure and Applide Chemistry – Міжнародний союз теоретичної і прикладної хімії) є найбільш загальновизнаною та універсальною. Систематичні назви складені зі слів, спеціально створених або обраних для опису структурних особливостей сполук.

Щоб назвати сполуку по номенклатурі IUPAC потрібно:

1) вибрати родоначальну структуру в якій може бути карбоновий ланцюг або цикл, що включає старшу групу;

2) виявити всі наявні в сполуці функціональні групи і серед них старшу, назва якої відбивається суфіксом в кінці назви; всі інші групи називають у вигляді префіксів (приставок) (табл. 1);

3) позначити ненасиченість відповідним суфіксом (-ен або -ін), а також префіксом (дегідро-, тетрагідро- та ін.);

4) пронумерувати головний ланцюг, надаючи старшій групі найменший з можливих номерів (локантів);

5) перерахувати префікси (приставки) в алфавітному порядку (при цьому множать приставками ди-, три- і т. п. які не враховуються у алфавіті);

6) скласти повну назву сполуки згідно зі схемою:

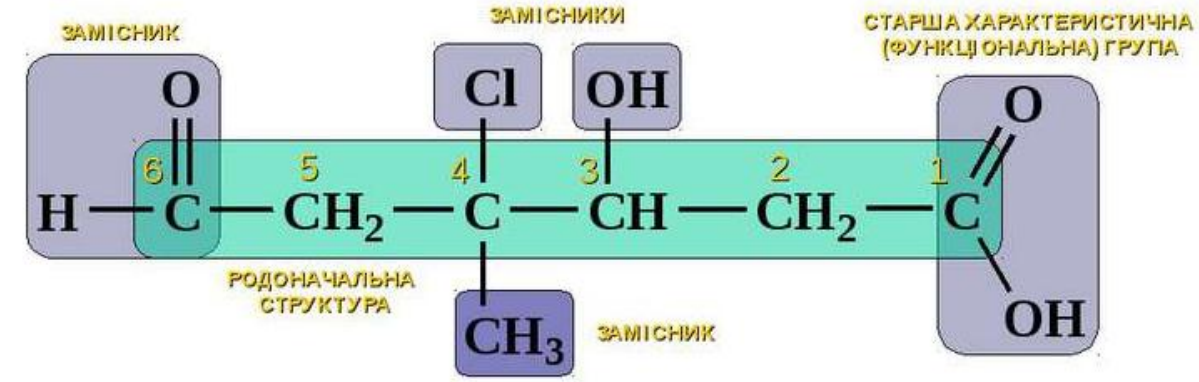


Ряд старшинства груп (у порядку зменшення):

$-COOH > -HSO_3 > -CHO > >C=O > -OH > -NH_2 > -C=C- > -C\equiv C- >$ R, Br, I, Cl, F, N=O, NO_2, –N=N–.

Серед останніх груп старшинство визначають за алфавітом.

Приклад



ГЕКСАНОВА КИСЛОТА

3-ГІДРОКСИ 4-ХЛОРО 4-МЕТИЛ 6-ОКСО

3-ГІДРОКСИ-4-МЕТИЛ-6-ОКСО-4-ХЛОРО-ГЕКСАНОВА КИСЛОТА

При записи назви речовини цифри від букв відокремлюють дефісами (-), а цифри від цифр – комами. Заступники в префікс перераховують в алфавітному порядку мови, на якому будують назву, незалежно від їх старшинства.

До складу головного ланцюга в ациклічних молекулах обов'язково повинна входити старша функціональна група. Головний ланцюг повинен містити найбільшу кількість замісників, максимальна кількість кратних зв'язків і повинна бути найбільш довгою і найбільш розгалуженою.

Якщо в ланцюзі є подвійна і потрійна зв'язку, то при їх однаковій віддаленості від початку ланцюга перевагу при нумерації віддається подвійного зв'язку.

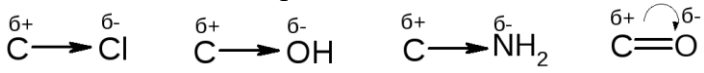
Слід підкреслити, що ненасиченість (присутність подвійних або потрійних карбон-карбонових зв'язків) вказується заміною суфікса (-а на ен або -ін), а старша функціональна група – додатком відповідного суфікса, що позначає старшу групу.

Взаємний вплив атомів в молекулі і способи його передачі

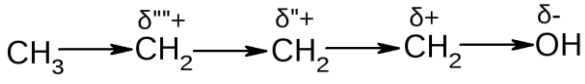
Атоми, що входять до складу сполуки впливають один на одного. Цей вплив передається по ланцюгу ковалентно-пов'язаних атомів і приводить до перерозподілу електронної щільності в молекулі. Таке явище називається *електронним ефектом заступника.*

Індуктивний ефект

Поляризація зв'язків:



Індуктивним ефектом (І-ефект) заступника називається передача електронного впливу заступника по ланцюгу σ-зв'язків.

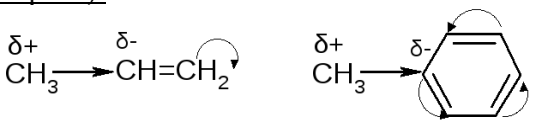


- I

Індуктивний ефект швидко згасає (через 2-3 зв'язку). Ефект Н прийнятий = 0.

Електроноакцептори (- І-ефект): -Hal, -OH, -NH_2, -NO_2, -COOH, -CN, сильні акцептори - катіони: NH_3 і т.п.

- Електронодонори (+ І-ефект):



- Аніони: $-O^-$
- Метали 1-й и 2-й груп:

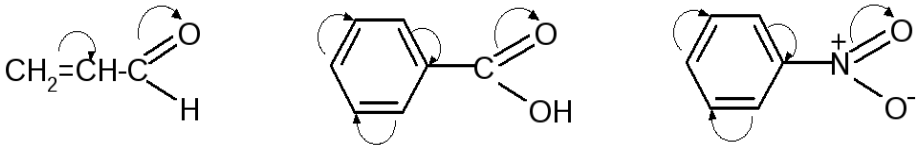


Мезомерний ефект

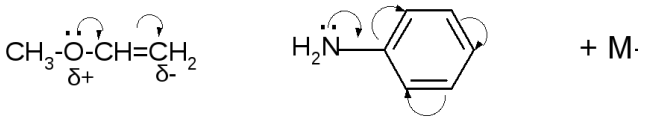
Основну роль в перерозподілі електронної густини молекули грають делокалізованні π- і р-електрони.

Мезомерний ефект (М-ефект) – це перерозподіл електронів по сполученій системі.

Мезомерним ефектом володіють ті заступники, атоми яких мають негібридізованну р-орбіталь і можуть брати участь в сполученні з іншою частиною молекули. У напрямку мезомерного ефекту заступники можуть бути як електроноакцепторами:



так і електронодонорами:



Таблиця 2.

Електронні ефекти деяких замісників

Замісники	Електронні ефекти		Характер сумісної дії
	Індуктивний	Мезомерний	
Алкільні групи (R)	$+I$	—	Електронодорний
$—O^-$	$+I$	$+M$	
$—NH_2$, —NHR, $—NR_2$	$-I$	$+M$	
—OH, —OR	$-I$	$+M$	
$—NH_3^+$, $—NR_3^+$	$-I$	—	Електроно-акцепторний
Галогени (F, Cl, Br, I)	$-I$	$+M$	
$>C=O$	$-I$	$-M$	
—COOH, —COOR	$-I$	$-M$	
$—NO_2$	$-I$	$-M$	
$—C\equiv N$	$-I$	$-M$	
$—SO_3H$	$-I$	$-M$	

Багато замісників мають одночасно і індуктивний, і мезомерний ефекти (див. таблицю 2).

У всіх заступників за винятком галогенів мезомерний ефект перевершує над індуктивним.

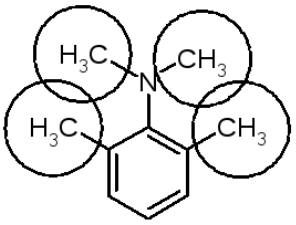
Якщо у молекулі є декілька замісників, то їх електронні ефекти можуть бути узгодженими або неузгодженними.

Якщо все заступники підвищують (або знижують) електронну щільність в одних і тих же місцях, то їх електронні ефекти називаються узгодженими. В іншому випадку їх електронні ефекти називаються неузгодженими.

Просторові ефекти.

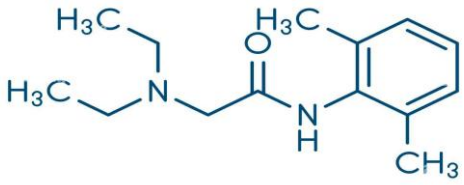
Вплив заступника, особливо якщо він несе електричний заряд, може передаватися не тільки через хімічні зв'язки, а й через простір. В цьому випадку визначальне значення має просторове положення заступника. Таке явище називається просторовим ефектом заступника.

Наприклад:



Заступник може перешкоджати підходу активної частки до реакційного центру і тим самим знижувати швидкість реакції:

Сферичні перетини які утворюються метильними групами, різко понижують швидкість реакції гідролізу тим самим подовжують термін месцевої анестезії цієї речовини.



lidocaine

Взаємодія лікарської речовини з рецептором також вимагає певної геометричної відповідності контурів молекул, та зміна молекулярної геометричній конфігурації значно впливає на біологічну активність.

Процесом, протилежним утворення ковалентного зв'язку за обмінним механізмом, є розрив зв'язку, при якому до кожного атому відходить по одному електрону. В результаті цього утворюються дві незаряджені частинки, що мають неспарені електрони. Такі частинки називаються *вільними радикалами*.

Вільні радикали – атоми або групи атомів, що мають неспарений електрон.

Механізм розриву ковалентного зв'язку, при якому утворюються вільні радикали, називається гомолітичним (гомо – однаковий. Такий тип розриву зв'язку призводить до утворення однакових часток).

Реакції, які протікають під дією і за участю вільних радикалів, називаються вільнорадикальних реакціями.

Гетеролітичний розрив зв'язку.

Гетероліз призводить до утворення позитивно і негативно заряджених частинок, так як у даному випадку обидва електрона із загальної електронної пари залишаються при одному з атомів, в іншого атома – незаповнена орбіталь:

$R :| R = R:^- + R^+$

частка, що має неподілену електронну пару R^- т. п. негативно заряджений іон, буде притягатися до позитивно заряджених атомів або до атомів, на яких існує принаймні частковий або ефективний позитивний заряд. Частинки з неподіленими електронними парами називають нуклеофільними агентами (nucleus - ядро, позитивно заряджена частина атома.

Нуклеофіли (Nu) — аніони або молекули, що мають неподілену пару електронів, що взаємодіють з ділянками молекул, на яких зосереджений ефективний позитивний заряд.

Приклади нуклеофілів: Cl^- (хлорид-аніон), OH^- (гідроксид-аніон), CH_3O^- (метоксид-аніон), CH_3COO^- (ацетат-анион).

Частинки, що мають незаповнену орбіталь, навпаки, будуть прагнути заповнити її і, отже, будуть притягатися до ділянок молекул, на яких присутня підвищена електронна щільність, негативний заряд, неподіленої електронної пари. Вони є електрофілами, «друзями» електрона, негативного заряду або частинок з підвищеною електронною щільністю.

Електрофіли – катіони або молекули, що мають незаповнену електронну орбіталь, які прагнуть до заповнення її електронами, так як це призводить до більш вигідною електронної конфігурації атома.

Не будь-яка частинка з незаповненою орбіталью є електрофілом. Так, наприклад, катіони лужних металів мають конфігурацію інертних газів і не прагнуть до придбання електронів, так як мають низьку спорідненість до електрону. З цього можна зробити висновок, що, незважаючи на наявність у них незаповненої орбіталі, подібні частки не будуть електрофілами.

Основні механізми протікання реакцій

Ми виділили три основні типи реагують частинок – вільні радикали, електрофіли, нуклеофіли і три відповідних їм типів механізмів реакцій:

• вільнорадикальні;
• електрофільні;
• нуклеофільні.

Крім класифікації реакцій по типу реагуючих частинок, в органічній хімії розрізняють чотири види реакцій за принципом зміни складу молекул: приєднання, заміщення, відщеплення, або елімінування та перегрупування. Оскільки приєднання і заміщення можуть відбуватися під дією всіх трьох типів реакційно здатними частинками, можна виділити кілька основних механізмів протікання реакцій.

Електрофільною називається реакція, в якій молекула органічної речовини піддається дії електрофільного реагенту**.**

Електрофільне приєднання A_E:

$$CH_2{=}CH_2 + HCl \rightarrow CH_3CH_2Cl$$
(електрофіл - H^+ у складі HCl)

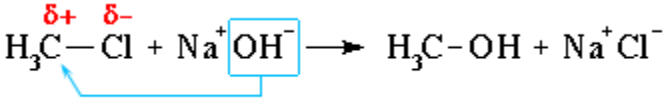
Електрофільне заміщення S_E:

$$C_6H_6 + NO_2^+ \rightarrow C_6H_5NO_2 + H^+$$
(NO_2^+ - електрофіл)

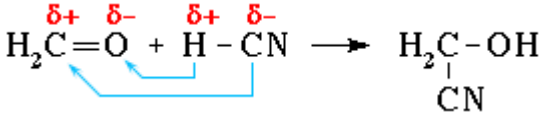
Катіон NO_2^+ утворюється у суміші конц. кислот HNO_3 та H_2SO_4.

Нуклеофільною називається реакція, в якій молекула органічної речовини піддається дії **нуклеофильного реагенту**.

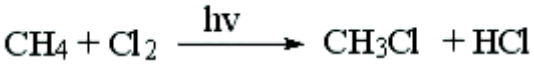
Нуклеофільне заміщення **S_N**:



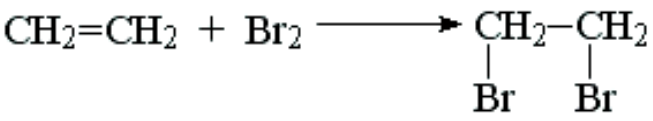
Нуклеофільне приєднання **A_N**:

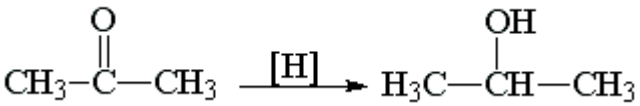


Реакція заміщення. Один атом (або група атомів) заміщується на інший атом (або групу атомів) з утворенням нової молекули:

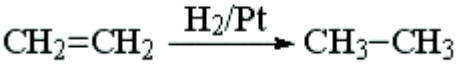


Реакція приєднання. В цьому випадку з двох (або декількох) молекул утворюється одна нова речовина:

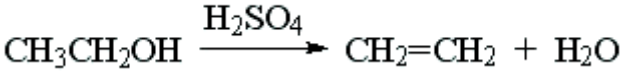




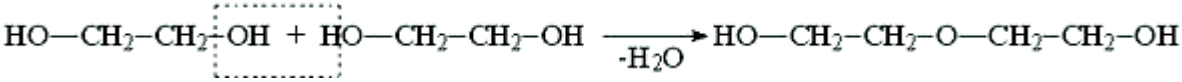
Окремим випадком реакції відновлення *є гідруван*ня:



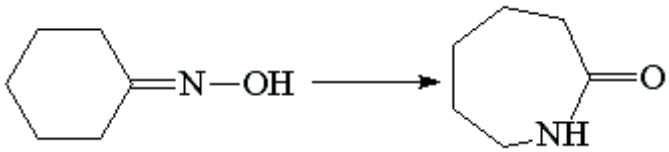
Реакція відщеплення. В результаті цієї реакції утворюється нова речовина, що містить кратний зв'язок:



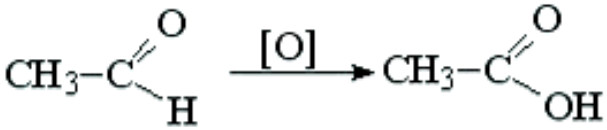
Реакції конденсації і поліконденсації є також окремим випадком реакції приєднання. В результаті з'єднання декількох молекул один з одним, що супроводжується виділенням простих речовин (H_2O, NH_3 і ін.), Утворюється складна речовина з більш високою молекулярною масою:



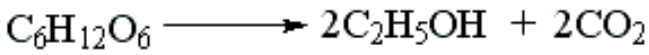
Реакції ізомеризації (перегрупування). Такі реакції приводять до внутрімолекулярних переміщеннях атомів або груп атомів без зміни молекулярної формули речовин, що бере участь у реакціях:



Окислення **–** реакція при якій під дією кисню (його позначають символом [O]) утворюється нова сполука:



Реакція розкладу (розщеплення) призводить до утворення нових речовин більш простої будови:



глюкоза етиловий спирт

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Біоорганічна хімія як наука: визначення, предмет і завдання, розділи, методи дослідження. Значення в системі вищої медичної освіти.
2. Класифікація органічних сполук за будовою карбонового радикалу та природою функціональних груп.
3. Номенклатура органічних сполук: тривіальна, раціональна, міжнародна. Принципи утворення назв органічних сполук за номенклатурою ІЮПАК: замісників, радикально-функціональний.
4. Природа хімічного зв'язку в органічних сполуках: гібридизація орбіталей, електронна будова сполук карбону.
5. Просторова будова біоорганічних сполук: стереохімічні формули. Стереоізомери: геометричні, оптичні.
6. Типи реакцій в біоорганічній хімії: класифікація за результатом (спрямованістю) та механізмом реакції. Приклади.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ

3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 2

Тема: Дослідження реакційної здатності алканів, алкенів, аренів.

Актуальність теми: Зв'язок хімії та медицини, який зародився з давніх часів, продовжує існувати і зараз. Триває синтез нових лікарських препаратів, які можуть зіграти ключову роль у лікуванні невиліковних на сьогодні захворювань. Наука продовжує розвиватися, і, можливо, в майбутньому знайдуться ліки від таких страшних захворювань, як рак і СНІД. Без хімії медицина не досягла б тих висот, на яких знаходиться зараз.

Мета: Сформувати фундаментальні знання основних класів органічної хімії з подальшим їх застосуванням. Показати, як глибоко пов'язана хімія з медициною і повсякденним життям. Необхідні для повноцінного засвоєння загальної хімії типові та комплексні завдання за своїм змістом мають професійну медичну спрямованість.

Основні поняття: алкан, алкен, , алкін, бензен.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1) Алкани. Відповідний ряд. Структурна ізомерія, номенклатура. Хімічні властивості (SR-реакції).
2) Класифікація: алкени, алкіни, алкадієни, типи дієнов. Структурна і просторова ізомерія. Номенклатура. Реакції приєднання: AE, AN-реакції
3) Ароматичні вуглеводні (арени). Бензен і його гомологи. Ізомерія гомологів бензену: орто-, мета- і пара-ізомери. Номенклатура.
4) Загальна характеристика реакційної здатності бензену. Реакції бензену, що підтверджують неграничний характер, їх особливості.
5) S_E-реакції бензену: галогенування, нітрування, сульфування, алкілування, ацилювання.

Здобувач повинен вміти та знати:

а) основні класи органічних сполук;
б) механізми органічних реакцій;
в) теорії будови органічних речовин;
г) IUPAC номенклатуру вуглеводнів;
д) хімічні властивості вуглеводнів.

Зміст практичного заняття

Алкани. Циклоалкани

Алкани – це сполуки карбону з гідрогеном, в молекулах яких атоми карбону з'єднані між собою одинарним зв'язком (граничні вуглеводні). Загальна формула гомологічного ряду алканів C_nH_{2n+2}. Радикал, що утворюється при відриві одного атома водню від молекули вуглеводню, називається алкіловим, загальна формула алкілів C_nH_{2n+1}.

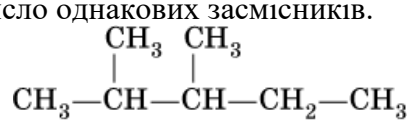
Перші чотири члени ряду алканів мають історично сформовані назви.

Число атомів Карбону *n*	Формула	Назва	Число атомів Карбону *n*	Формула	Назва
1	CH_4	Метан	6	C_6H_{14}	Гексан
2	C_2H_6	Етан	7	C_7H_{16}	Гептан
3	C_3H_8	Пропан	8	C_8H_{18}	Октан
4	C_4H_{10}	Бутан	9	C_9H_{20}	Нонан
5	C_5H_{12}	Пентан	10	$C_{10}H_{22}$	Декан

Гомологічний ряд алкілів (радикалів, замісників)		
Метил	CH_3-	CH_3
Етил	CH_3-CH_2-	C_2H_5
Пропіл	$CH_3-CH_2-CH_2-$	C_3H_7
Бутил	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-$	C_4H_9
Пентил	$CH_3-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-$	C_5H_{11}
Алкіл - ил	$CH_3-(CH_2)n-$	C_nH_{2n+1}

Для складання назв алканів з розгалуженою ланцюгом:

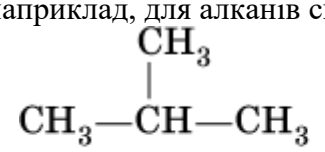
1. Вибирають найдовший карбоновий ланцюг і отримують основу назви.
2. Нумерують ланцюг так, щоб заступники отримали найменші номери.
3. У назві арабськими цифрами вказують положення замісників, а приставками ді - 2, три - 3, тетра - 4 і т.п. – число однакових засмісників.



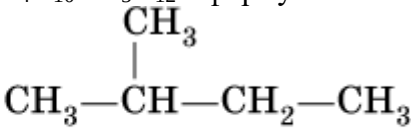
2,3-диметилпентан.

4. При наявності різних замісників їх назви розподіляють за алфавітом, т.ч., наприклад, спочатку етил, а потім метил.

Для деяких розгалужених вуглеводнів використовуються, нарівні з систематичними, традиційні назви, наприклад, для алканів складу C_4H_{10} і C_5H_{12} з формулами:



изобутан
(2-метилпропан)



изопентан
(2-метилбутан)

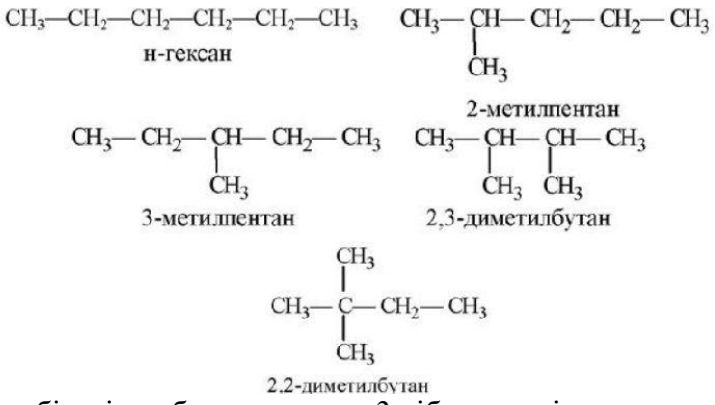
Фізичні властивості.

При звичайних умовах перші алкани – метан, етан, пропан і бутан (С1-С4) це гази без кольору і запаху, малорозчинні у воді. Наступні гомологи (С5-С15) – рідини (при 20 ° С), вищі гомологи (С16 і вище) – тверді речовини.

Алкани – нециклічні насичені вуглеводні. Молекули можуть бути довгими або розгалужені карбонові ланцюги. Гомологічні алкани можуть утворювати ізомери. Чим більше атомів карбону, тим більше варіантів ізомерів. Перші три алкана (метан, етан, пропан) ізомерів

не утворюють. Бутан, пентан, гексан мають тільки структурні ізомери. У бутану їх два: н-бутан та ізобутан. Пентан утворює н-пентан, ізопентан, неопентан. Гексан має п'ять ізомерів.

Наприклад, гексан та його ізомери.

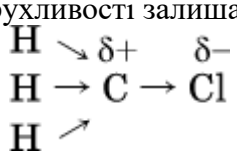


У алканах атомні орбіталі карбону мають sp3-гібридизацію; чотири електронні хмари атома карбону спрямовані до вершини тетраедра під кутами 109,5°. Ковалентні зв'язки, утворені кожним атомом карбону, в алканах мало полярні.

Тому алкани порівняно інертні речовини, вступають тільки в реакції заміщення, що протікають з симетричним (радикальним) розривом зв'язків С - Н. Ці реакції зазвичай йдуть в жорстких умовах (висока температура, освітлення). В результаті стає можливим заміщення гідрогену на галоген (Cl, Br) і нітрогрупу (NO_2), наприклад, при обробці метану хлором в присутності кванта світла:

$$CH_4 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CH_3Cl \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CH_2Cl_2 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CHCl_3 \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} CCl_4$$

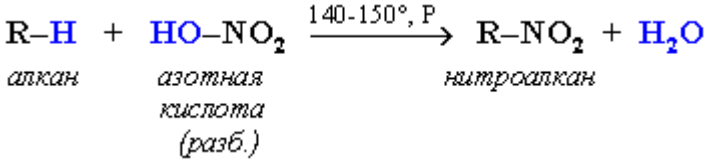
Друга і наступні стадії реакції протікають легше, ніж перша, через зсув електронної щільності до атому хлору: і збільшення рухливості залишаються атомів гідрогену.



Назви продуктів: CH_3Cl - хлорметан, CH_2Cl_2 – дихлорметан, $CHCl_3$ - трихлорметан (хлороформ), CCl_4 - тетрахлорметан (тетрахлорид карбону).

Реакція Коновалова. На алкани діє розбавлена азотна кислота при нагріві та тиску. У результату відбувається заміщення атома гідрогену на залишок нітратної кислоти – нітрогрупу NO_2. Цю реакцію називають реакцією нітрування, а продукт реакції - нітросполуками.

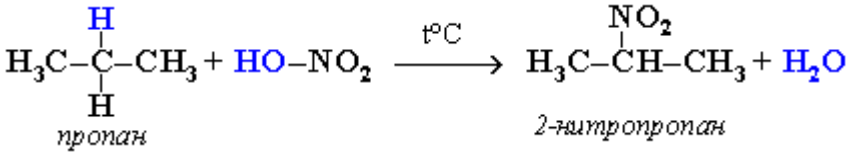
Схема реакції:



При нітруванні алканів також дотримується порядок реакційної здатності С-Н-зв'язків, характерний для реакцій радикального заміщення:

$$C_{трет.}\text{- H} > C_{втор.}\text{- H} > C_{перв.}\text{- H}$$

наприклад:



$$CH_4 + 2O_2 \longrightarrow CO_2 + 2H_2O + 880\ кДж$$

$$C_8H_{18} + 12{,}5\ O_2 \longrightarrow 8CO_2 + 9H_2O + Q$$

Горіння, окислення

Процес горіння вуглеводнів широко використовується для отримання енергії (в двигунах внутрішнього згоряння, в теплових електростанціях і т.п.).

Рівняння реакції горіння алканів в загальному вигляді:

$$C_nH_{2n+2} + \frac{3n+1}{2} O_2 \longrightarrow n\,CO_2 + (n+1)\,H_2O + Q$$

$$CH_4 + \frac{3}{2} O_2 \longrightarrow CO + 2H_2O$$

$$CH_4 + O_2 \longrightarrow C + 2H_2O$$

З цього рівняння слідує, що зі збільшенням числа вуглецевих атомів (n) в алканах збільшується кількість кисню, необхідного для його повного окислення.

Нижчі гомологи (метан, етан, пропан, бутан) утворюють з повітрям вибухонебезпечні суміші, що необхідно враховувати при їх використанні.

При горінні вищих алканів (n >> 1) кисню, що міститься в повітрі, може виявитися недостатньо для їх повного окислення до CO_2. Тоді утворюються продукти часткового окислення:

-чадний газ CO (ступінь окислення карбону II),

-сажа (дрібнодисперсний вуглець, нульова ступінь окислення). Тому вищі алкани горять на повітрі коптять небо полум'ям, а виділяється попутно токсичний чадний газ (без запаху і кольору) становить небезпеку для людини.

Горіння метану при нестачі кисню відбувається за рівнянням:

$$CH_3{-}CH_2{-}/{-}CH_2{-}CH_3 + 3O_2 \longrightarrow 2CH_3COOH + 2H_2O$$

Вищі алкани (n> 25) під дією кисню повітря в рідкій фазі в присутності солей марганцю перетворюються в суміш карбонових кислот з середньою довжиною ланцюга C12-C18, які використовуються для отримання миючих засобів і поверхнево-активних речовин.

Важливе значення має реакція взаємодії метану з водяною парою, в результаті якої утворюється суміш оксиду карбону (II) з воднем - "синтез-газ":

$$CH_4 + H_2O \xrightarrow{Ni,\ 800°C} \underset{\textit{синтез-газ}}{3H_2 + CO}$$

Ця реакція використовується для отримання водню. Синтез-газ служить сировиною для отримання різних вуглеводнів.

Алкени. Алкадієни

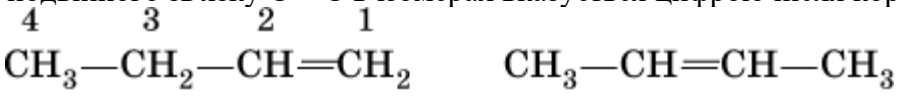
Алкени (олефіни) – це вуглеводні у молекулах яких містяться атоми карбону, з'єднані між собою подвійним зв'язком (ненасичені вуглеводні ряду етилену). Найпростіший представник – етилен C_2H_4, загальна формула гомологічного ряду етиленових вуглеводнів C_nH_{2n}.

Систематичні назви олефінів утримуються від коренів назв алканів з заміною суфікса – ан на - ен:

Алкени (C_nH_{2n})	
Молекулярна формула	**Назва**
C_2H_4	етен (етилен)
C_3H_6	пропен (пропілен)
C_4H_8	бутен
C_5H_{10}	пентен
C_6H_{12}	гексен

Зберігаються також традиційні назви з заміною суфікса - ан на - ілен: C_2H_4 - етилен, C_3H_6 - пропилен, C_4H_8 - бутилен; використання назви амілен для алкена C_5H_{10} не рекомендується.

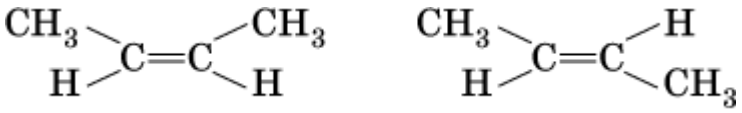
Положення подвійного зв'язку C = C в ізомерах вказується цифрою після кореню назви:



бут-1-ен бут-2-ен

Радикал етилену - етеніл $CH_2 = CH$ - зазвичай називають вініл, пропена - пропеніл $CH_2 = CH - CH_2$ - називають аллил.

Інший вид ізомерії в ненасичених вуглеводнях, крім структурної ізомерії, ймовірний тому, що атоми карбону, що утворюють подвійні зв'язки, знаходяться в sp2-гібридному стані; π - подвійного зв'язку C = C та σ - зв'язку C - H і лежать в одній площині під кутом 120° один до одного, а π - подвійного зв'язку C = C являє собою електронну хмару, витягнуту в напрямку, перпендикулярному площині σ-зв'язків . Наслідком такої будови алкенів є можливість геометричної ізомерії (або цис-транс-ізомерії) в залежності від положення замісників (атомів або радикалів):

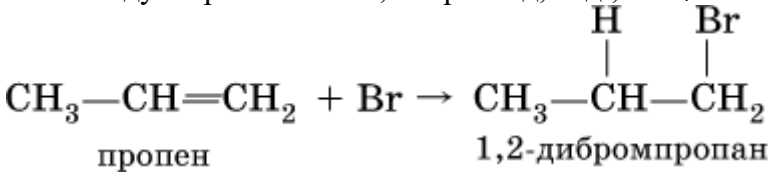


цис-бут-2-ен транс-бут-2-ен

(цис - від лат. «Поруч, по одну сторону», транс - від лат. «Навпаки, по різні боки»).

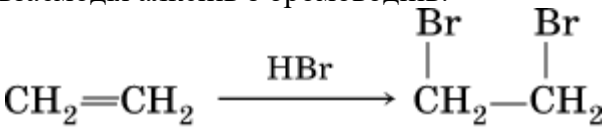
Алкени С2 - С4 при кімнатній температурі безбарвні гази зі слабким запахом нафти, малорозчинні у воді; алкени С5 - С18 – рідини, алкени С19 і вище – тверді речовини.

Найважливіші хімічні властивості алкенів визначаються тим, що в силу меншої міцності π-зв'язку (в порівнянні з σ - зв'язком) вона легко розривається, в результаті чого протікають реакції приєднання і утворюються насичені органічні сполуки. Як правило, такі реакції йдуть в м'яких умовах, часто на холоду і в розчинниках, наприклад, воді, CCl_4 та ін .:

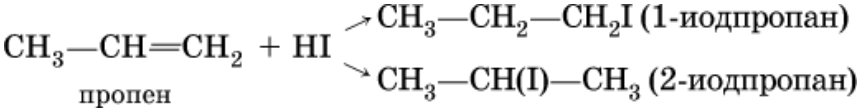


пропен 1,2-дибромпропан

Аналогічно перебігає взаємодія алкенів з бромоводнів:



Приєднання галогеноводнів до несиметричним алкенам теоретично може привести до двох продуктів:

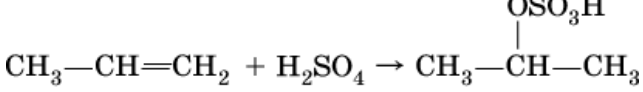


пропен

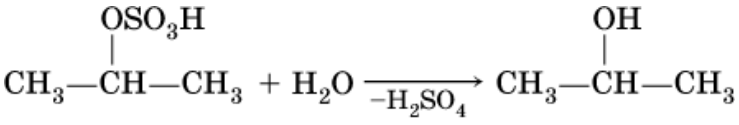
Згідно з правилом Марковнікова, приєднання галогеноводнів до несиметричних алкенів перебігає так, що гідроген прямує до атому карбону, який вже містить більше число атомів гідрогену. У наведеній вище реакції продуктом буде 2-іодпропан CH_3CH (I) CH_3.

За правилом Марковнікова протікає і реакція гідратації, т. п. реакція приєднання води в присутності сірчаної кислоти. Вона відбувається у дві стадії:

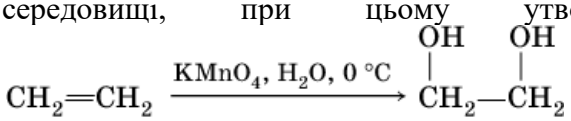
а) спочатку утворюється алкілсірчана кислота, т. е. H_2SO_4 приєднується до алкенів:



б) потім відбувається її незворотний гідроліз:



Алкени знебарвлюють розчин перманганату калію на холоду в нейтральному середовищі, при цьому утворюються гліколі (двоатомні спирти):

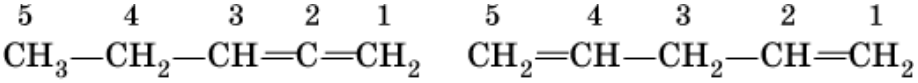


Алкени здатні вступати в реакції полімеризації:

Якісні реакції на алкени – знебарвлення бромної води і розчину $KMnO_4$.

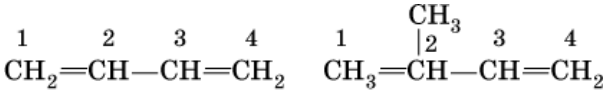
Алкадієни – ненасичені вуглеводні, в молекулах яких містяться дві зв'язку C = C. Загальна формула алкадиенов C_nH_{2n-2} (n більше 3), формула збігається такою ж і для алкінів.

Приклади:



пента-1,2-діен пента-1,4-діен

Важливе практичне значення мають пов'язані дієни, в молекулах яких зв'язку C = C розділені одинарним зв'язком C - C:



бута-1,3-діен 2-метилбута-1,3-діен

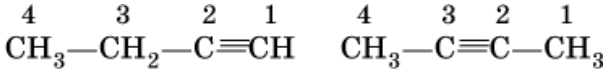
Алкіни

Алкіни – вуглеводні з потрійним зв'язком C≡C в молекулах (ненасичені вуглеводні ряду ацетилену). Найпростіший представник цього ряду - ацетилен C_2H_2, загальна формула алкінів C_nH_{2n-2} (при n більше 2).

Назви найпростіших алкінів:

Алкіни (C_nH_{2n-2})	
Молекулярна формула	**Назва**
C_2H_2	етин (ацетилен)
C_3H_4	пропін
C_4H_6	бутин
C_5H_8	пентин
C_6H_{10}	гексин

Ізомери бутіна:

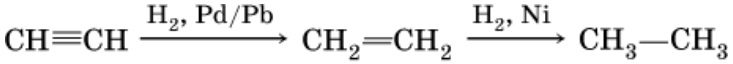


бут-2-ін бут-2-ін

Ацетилен, пропін і бут-1-ін – безбарвні гази при кімнатній температурі, бутин-2 - легкокипляча рідина, має легкий «етерний» запах.

У алкінах атомні орбіталі карбона у потрійного зв'язку мають sp-гібридизацію (лінійну будову). Наявність двох π -зв'язків обумовлює їх хімічні властивості, зокрема високу здатність до реакцій ступеневого приєднання водню, хлору, брому, галогеноводнів, води:

а)



б)

$$CH{\equiv}CH \xrightarrow{Br_2} CHBr{=}CHBr \xrightarrow{Br_2} CHBr_2{-}CHBr_2$$

в)

$$CH{\equiv}CH \xrightarrow{HCl} CH_2{=}CHCl \xrightarrow{HCl} CH_3{-}CHCl_2$$

Приєднання HCl до хлоретену відбувається за правилом Марковникова; Хлоретилу традиційно називають хлорвінілом або вінілхлориду;

г) реакція Кучерова (гідратація на каталізаторі)

$$\underset{\text{ацетилен}}{CH{\equiv}CH} \xrightarrow{H_2O,\ HgSO_4} \underset{\text{ацетальдегид}}{CH_3{-}C(=O)H}$$

д) При циклізації ацетилену утворюється бензен

$$3C_2H_2 \xrightarrow{Ni,\ 70\ ^\circ C} C_6H_6$$

е) Згаданий вище хлорвініл здатний полімеризуватися:

$$\underset{\text{хлорвинил}}{n\,CH_2{=}CH(Cl)} \rightarrow \underset{\text{поливинилхлорид}}{{+}CH_2{-}CH(Cl){+}_n}$$

Полівінілхлорид (ПВХ) – полімер, основа пластмаси, волокон і плівок, застосовується у виробництві труб, штучної шкіри, електроізоляції, пеноматериалов.

Якісні реакції:

1) на алкіни будь-якого складу має реакція знебарвлення розчину $KMnO_4$, найчастіше відбувається розрив карбонового ланцюга за місцем потрійного зв'язку;

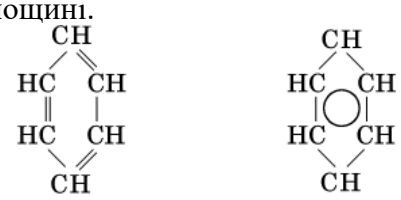
2) на алкіни з кінцевими потрійним зв'язком – заміщення кінцевого атома гідрогену на мідь (I) з утворенням яскраво-червоного осаду:

$$CH_3{-}C{\equiv}CH \xrightarrow{Cu_2O,\ NH_3\cdot H_2O} (CH_3{-}C{\equiv}C{-}Cu)\downarrow$$

<u>Арени</u>

Арени – це ненасичені вуглеводні, які можна розглядати як похідні найпростішого з них – бензену C_6H_6. Загальна формула вуглеводнів гомологічного ряду бензолу C_nH_{2n-6}.

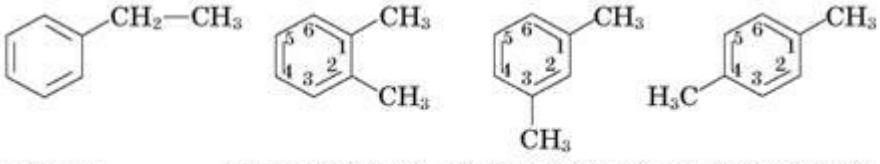
У молекулі бензену всі атоми карбона знаходяться в sp2-гібридизації, кожен атом карбона сполучений в одній площині σ-зв'язками з двома іншими атомами карбона і одним атомом гідрогену. У атома карбона залишається ще хмара четвертого валентного електрона, розташоване перпендикулярно площині.



Формула Кекуле часто застосовується в тих випадках, коли необхідно більш наочно уявити протікання реакції за участю бензенового кільця С6; його зображення:



В обох формулах атоми С кільця і не беруть участі в реакції атоми Н опускаються (для стислості). Деякі найпростіші гомологи бензену:



Етилбензен | 1,2-Диметилбензен (*орто*-ксилол) | 1,3-Диметилбензен (*мета*-ксилол) | 1,4-Диметилбензен (*пара*-ксилол)

Радикал бензену C_6H_5 називається феніл, радикал толуену $C_6H_5CH_2$ - бензил.

Бензен і його найближчі гомологи це рідини без кольору, але з характерним запахом, мають широкий інтервал рідкого стану. Практично не розчиняються у воді, але добре змішуються між собою і з іншими органічними розчинниками. Пар бензену сильно отруйний.

Незважаючи на формальну ненасиченість, бензен відрізняється високою стійкістю до нагрівання і окислення (в гомологах бензену окислюється тільки бічний ланцюг). Характерними для бензену є реакції заміщення:

а) нітрування в присутності концентрованої сульфатної кислоти на холоду:

$$\underset{\text{бензол}}{C_6H_5—H} \xrightarrow[-H_2O]{HNO_3(NO_2OH)} \underset{\text{нитробензол}}{C_6H_5—NO_2}$$

б) *Галогенування* в присутності галогенідів феруму (III):

$$C_6H_5—H \xrightarrow[-HCl]{Cl_2} C_6H_5—Cl$$

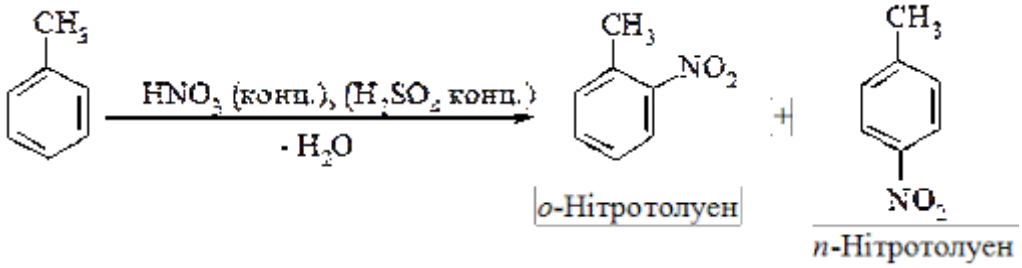
в) *Алкілування* в присутності хлориду алюмінію:

$$C_6H_5—H \xrightarrow[-HCl]{CH_3Cl} C_6H_5—CH_3$$

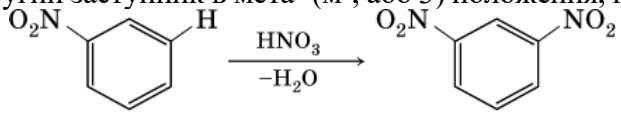
Особливий характер ненасиченості бензену і його гомологів ілюструється цими хімічними властивостями і називається «ароматичним» характером.

У похідних бензену атом або група, замість гідрогену у бензеновому кільці впливають один на одного. За характером впливу розрізняють:

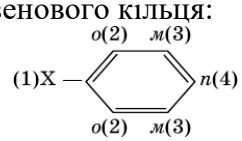
1) замісники I роду - Cl, Br, I, CH_3, C_nH_{2n+1}, OH і NH_2. Вони полегшують реакції подальшого заміщення і направляють другий замісник по відношенню до себе в орто- (о-, або 2) положення і в пара- (п-, або 4) положення, наприклад:



2) замісники II роду - NO_2, C(H)O, COOH і CN. Вони ускладнюють реакції подальшого заміщення і направляють другий заступник в мета- (м-, або 3) положення, наприклад:



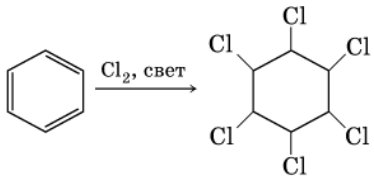
Очевидно, що існують два орто-положення поруч з першим заступником X, два мета-положення, відокремлені від першого заступника одним карбоном кільця, і лише одне пара-положення через два атома карбону бензенового кільця:

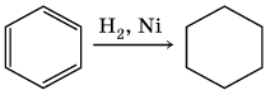


Раніше вже зазначалося, що бензен стійкий до окислення навіть при дії сильних окислювачів. Гомологи бензену з одним бічним радикалом вступають в реакції окислення тільки за рахунок радикала; цей атом карбону створює карбоксильну групу:

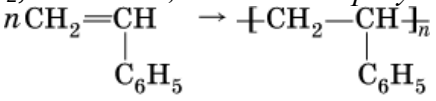
$$\underset{\text{толуол}}{C_6H_5—CH_3} \xrightarrow[-H_2O]{KMnO_4\,(\text{раствор}),\ t} \underset{\text{бензойная кислота}}{C_6H_5—C(=O)OH}$$

У жорстких умовах бензен вступає в реакції приєднання:





Стірен C_6H_5-CH = CH_2, як етилен, легко полімеризується



полістірен

Полістірен – термопласт, прозорий матеріал, який стає м'яким при температурі вище 80 °С. Використовується для виготовлення ізоляції електропроводів, посуду разового вживання, пакувальної маси (пінопласт).

<u>Матеріали контролю для заключного етапу заняття.</u>

<u>Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:</u>

1. Алкани. Номенклатура, ізомеря, хімічні властивості.
2. Алкени. Номенклатура, ізомеря, хімічні властивості.
3. Алкіни. Номенклатура, ізомеря, хімічні властивості.
4. Бензен. Особливості будови, хімічні властивості.

<u>Література:</u>

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 3

<u>Тема:</u> Будова та властивості гідроксо- та оксосполук. Біологічно активні гідроксо- та оксосполуки.

Актуальність теми: Матеріали теми мають важливу роль при вивченні курсу біоорганічної, біологічної хімії та фармакології. Гідроксильна і карбонільна групи присутні у багатьох біомолекул – вуглеводах, ліпідах, природних аміно-, гідрокси-, кетокислотах, вітамінах, стероїдних гормонах, гетероциклічних сполуках. Їх реакційна здатність обумовлює біотрансформацію продуктів травлення, метаболізм лікарських препаратів, окислювальний катаболізм вуглеводів, ліпідів та інших сполук у присутності кисню.

Мета: мати уявлення про класифікацію, ізомерією, реакційну здатність оксигенвмісних біоорганічних сполук. Засвоїти будову спиртів, фенолів, альдегідів та кетонів. Розуміти біологічну роль цих сполук, використання у медичній практиці та їх вплив на організм людини.

Основні поняття: спирти, феноли, альдегіди, кетони.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Класифікація, номенклатура і ізомерія спиртів і фенолів.
2. Порівняльна характеристика кислотних властивостей спиртів і фенолів.
3. Хімічні властивості спиртів (реакції дегідратації спиртів, реакції нуклеофільного заміщення в спиртах (S_N), особливості реакцій окиснення первинних, вторинних і третинних спиртів, реакція естеріфікації).
4. Реакції електрофільного заміщення в фенолах (S_E).
5. Номенклатура і ізомерія альдегідів і кетонів.
6. Реакції нуклеофільного приєднання до оксосполук.
7. Альдольна конденсація і її значення для подовження карбонової ланцюга.
8. Окислення альдегідів і кетонів.
9. Медико-біологічне значення гідроксо- і оксосполук.

Здобувач повинен знати і вміти:

а) класифікацію оксигенвмісних органічних сполук;

б) показувати електронні ефекти у молекулах гідроксо- та оксосполук, визначати реакційні центри, типи розриву зв'язків та електронну природу часток, які утворюються;

в) типи хімічних реакцій в залежності від умов проходження процесу і природи реагенту;

г) пояснювати відмінність кислотно-основних властивостей спиртів і фенолів;

д) хімічні властивості гідроксо- та оксосполук;

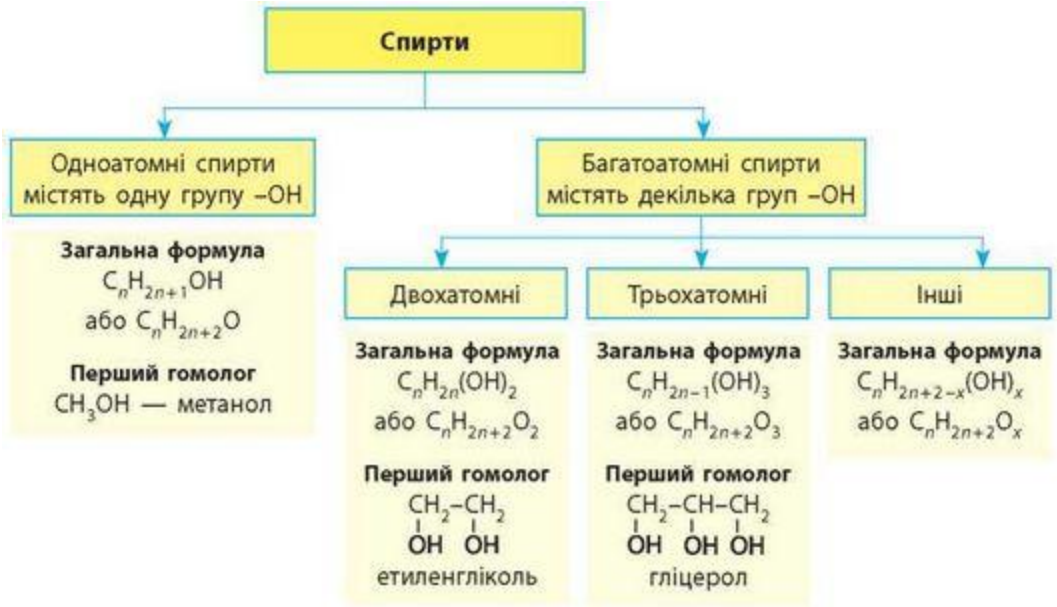
е) виконувати якісні реакції, які характерні для гідроксо- і оксосполук.

Зміст практичного заняття

Спирти – похідні вуглеводнів, що містять одну або декілька гідроксильних -ОН груп.

Класифікація спиртів:

1) За кількістю гідроксильних груп (ОН) спирти бувають одноатомні та багатоатомні (двоатомні, трьохатомні).



1. За характером вуглеводневого радикала спирти бувають насичені, ненасичені, ароматичні:

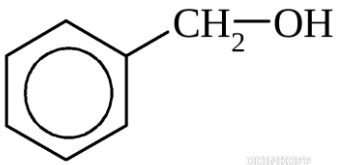
- ***Насичені (радикал має максимальну кількість гідрогену)***

Формула	Назва		$T_{кип.}$ °C
	міжнародна	традиційна	
$CH_3—OH$	Метанол	Метиловий	65
$C_2H_5—OH$	Етанол	Етиловий	78
$C_3H_7—OH$	Пропанол	Пропіловий	97
$C_4H_9—OH$	Бутанол-1	Бутиловий	118

- - ***Ненасичені (має подвійний або потрійний зв'язок у радикалі)***

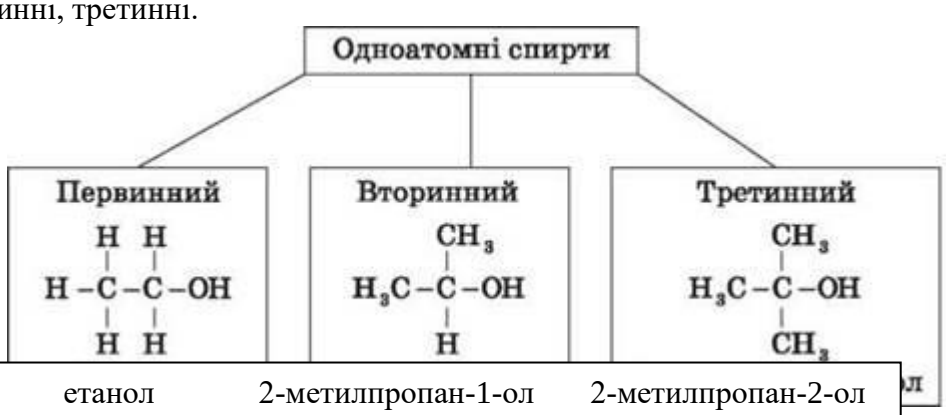
Наприклад, аліловий спирт: $CH_2=CH(OH)-CH_3$

- ***Ароматичні (похідні ароматичних вуглеводнів, що містять гідроксильну групу в бічному ланцюзі:).***

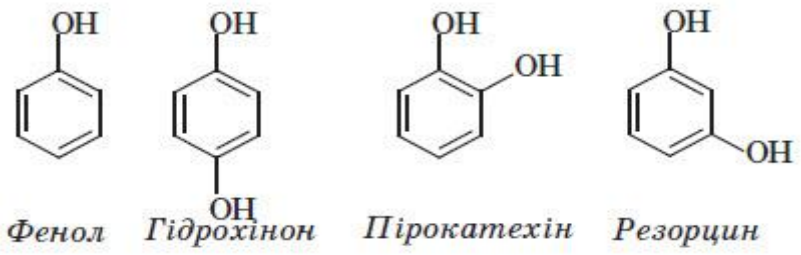


бензиловий спирт

3. За характером атома карбону, з яким пов'язана гідроксильна група, спирти бувають первинні, вторинні, третинні.

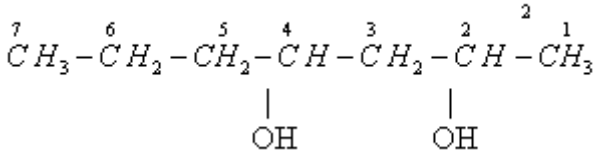


4. Феноли (гідроксильна група -OH, приєднана до ароматичної групи).



Номенклатура спиртів

До назви вуглеводню додають кількість гідроксогруп (префікс), потім – суфікс -ОЛ, вказуючи номери атомів карбону, з якими пов'язані функціональні групи. наприклад:



Порядок побудови назви:

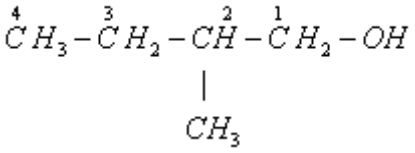
1. Карбоновий ланцюг нумерується з кінця до якого ближче знаходиться група ОН.
2. Основна ланцюг містить 7 атомів С, значить відповідний УВ гептан.
3. Число груп - ОН дорівнює 2, префікс - «ді».
4. Гідроксильні групи знаходяться при 2 і 4 атомах карбону, n = 2 і 4.

<u>Назва даного спирту</u> – гептан-2,4-діол.

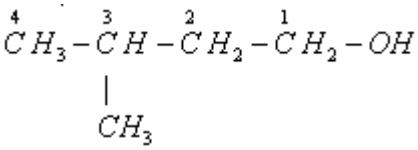
Ізомерія спиртів

Для граничних одноатомних спиртів характерні наступні види ізомерії:

- карбонового скелету

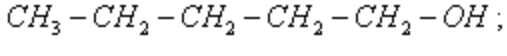


2-метилбутан-1-ол

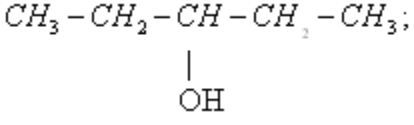


3-метилбутан-1-ол

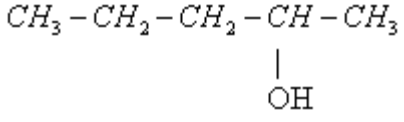
- положення функціональної групи



пентан-1-ол



пентан-3-ол



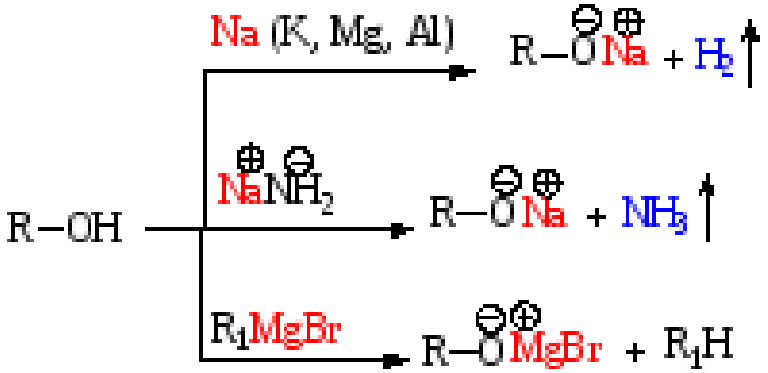
пентан-2-ол

- міжкласова ізометрія

($CH_3 – CH_2 – OH$ етиловий спирт та $CH_3 – O – CH_3$ диметиловий етер)

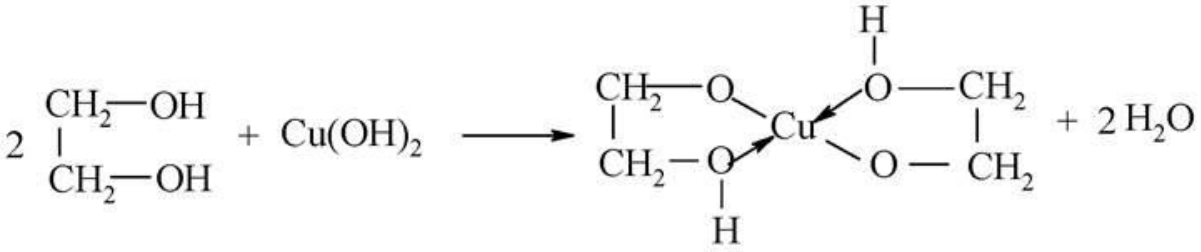
Кислотні властивості спиртів і фенолів

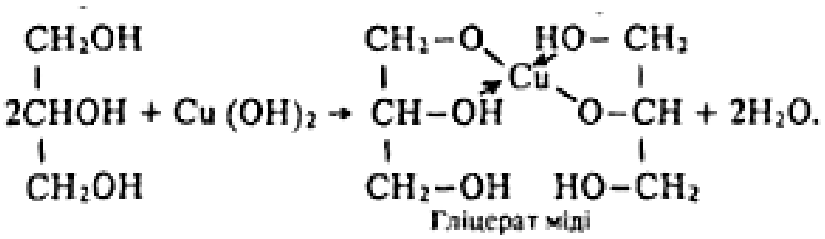
Спирти є слабшими кислотами, ніж вода, і виявити їх кислотність у водних розчинах неможливо, pH водного розчину спиртів дорівнює 7. Підтвердити кислотність спиртів можна тільки в реакціях з активними металами або дуже сильними основами за відсутності води:



Реакції з активними металами і їх амідами є якісними на ОН-групу, так як супроводжуються бурхливим виділенням газів.

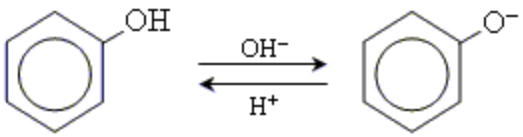
У багатоатомних спиртів кислотність в порівнянні з одноатомними зростає, особливо в разі діолів і поліолів. На відміну від одноатомних спиртів, вони можуть проявляти кислотні властивості не тільки в реакціях з активними металами і сильними основами, але і в реакціях з гідроксидами важких металів. Зокрема, з купрум (II) гідроксидом у лужному середовищі поліспирти утворюють розчинну в воді комплексну сіль, забарвлену в темно-синій колір. Це якісна реакція на діольную групу:

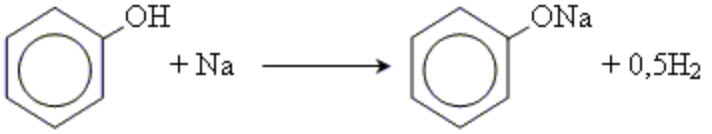


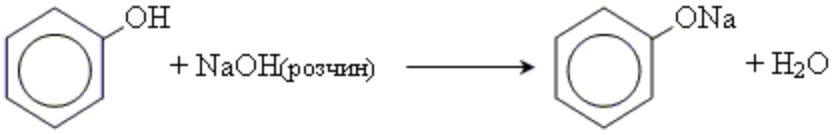


Гліцерат міді

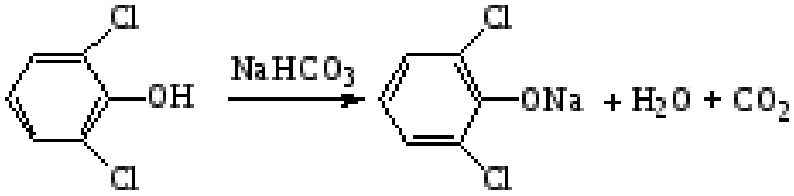
Феноли. Завдяки наявності в молекулах фенолів + М-ефекту, електронна щільність на атомі Оксигена знижується, полярність зв'язку О-Н збільшується і знижується енергія її дисоціації. Тому феноли, на відміну від спиртів, є більш сильними кислотами і здатні утворювати солі навіть з водними розчинами лугів:







При наявності в бензольному кільці двох і більше електроноакцепторних замісників кислотність фенольного гідроксилу збільшується настільки, що стають можливими реакції з солями карбонатної кислоти:

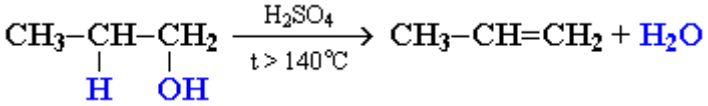


Реакції дегідратації спиртів

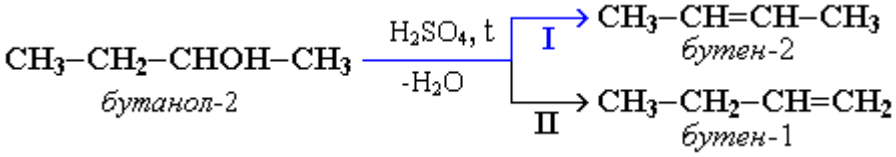
Відщеплення води від молекули спирту (дегідратація спиртів) в залежності від умов відбувається як внутришньомолекулярна або міжмолекулярна реакція.

1. Внутрішньомолекулярні дегідратація спиртів з утворенням алкенів йде в присутності концентрованої сульфатної кислоти при нагріванні вище 140 ° С.

наприклад:



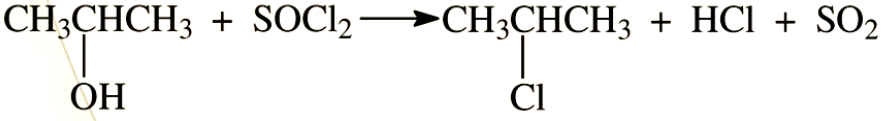
В тих випадках, коли можливі два направлення реакції, реакція іде тільки по напрямку номер 1 (правило Зайцева), наприклад:



2. Міжмолекулярна йде за участю двох молекул с утворенням етеру

Реакції нуклеофільного заміщення (S_N).

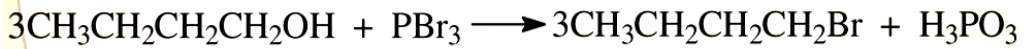
а) Заміщення – ОН на Hal.



пропан-2-ол 2-хлорпропан

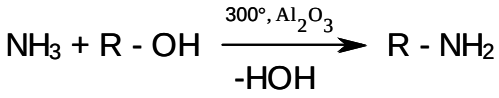


пропан-1-ол 1-хлорпропанол



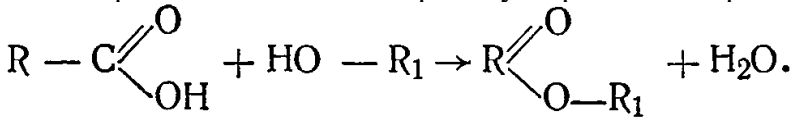
бутан-1-ол 1-бромбутан

б) Заміна –ОН на NH_2 – групу

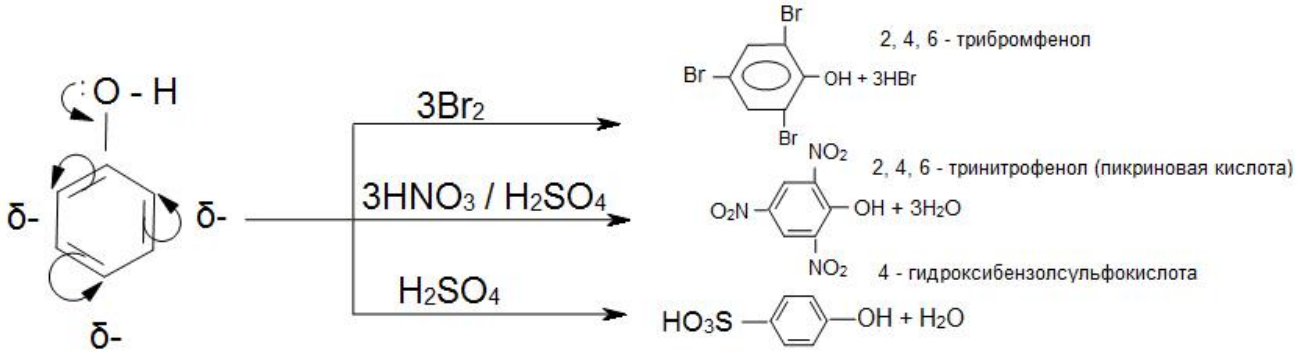


Реакція естерифікації.

Це реакція взаємодії карбонових кислот і спиртів з утворенням естерів.

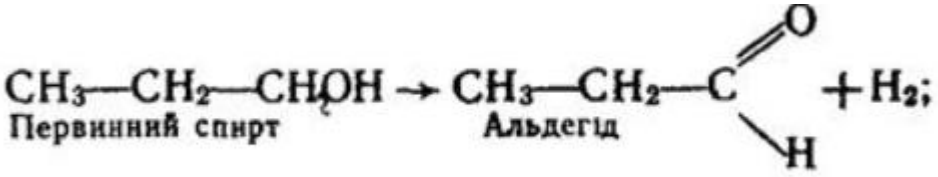


Реакції електрофільного заміщення в фенолах S_E

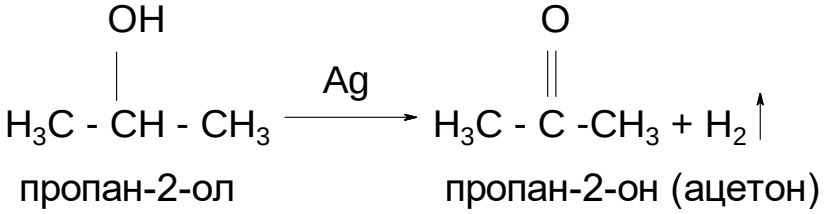


Реакція окислення спиртів:

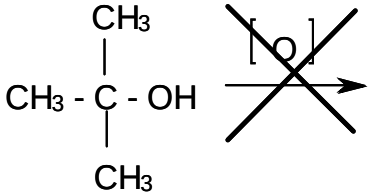
а) первинні



б) вторинні



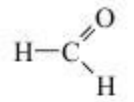
в) третинні



<u>Номенклатура та ізомерія альдегідів і кетонів.</u>

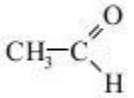
Карбонільна група є функціональною групою в альдегідах і кетонах.

Назва альдегідів утворюються за номенклатурою ІЮПАК від відповідного атома карбону з додаванням закінчення -аль; згідно раціональної номенклатурі - від відповідних кислот, в які вони окислюються.



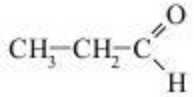
мурашиний альдегід
формальдегід

метаналь



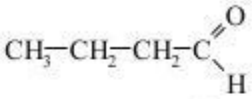
оцтовий альдегід
ацетальдегід

етаналь



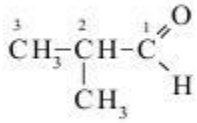
пропіоновий альдегід

пропаналь



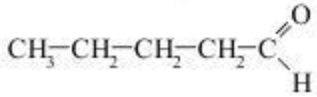
масляний альдегід
бутиральдегід

бутаналь



ізомасляний альдегід

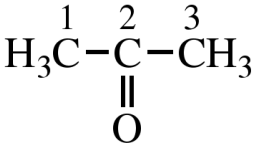
2-метилпропаналь



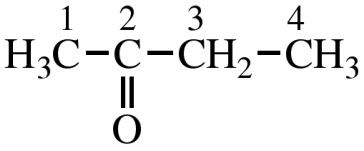
валеріановий альдегід

пентаналь

Назви кетонів по номенклатурі ІЮПАК утворюються від відповідних вуглеводнів з додаванням закінчення **-он** із зазначенням позиції карбонільної групи:



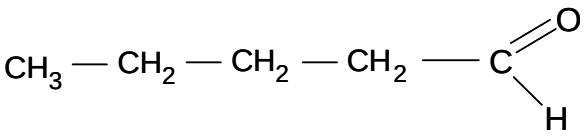
Пропан-2-он



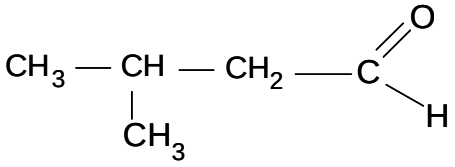
Бутан-2-он

Ізомерія:

1) Ізомерія карбонового ланцюга:

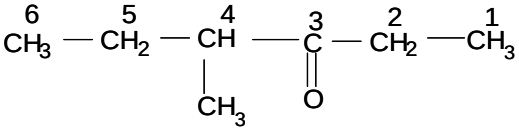


пентаналь

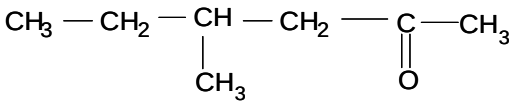


3-метилбутаналь

2) ізомерія положення карбонільної групи у кетонів:

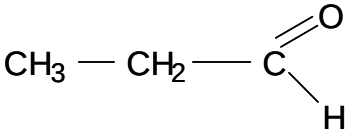


4 - метилгексанон - 3

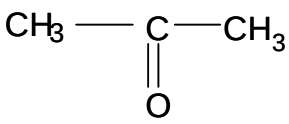


4 - метилгексанон - 2

3) ізомерія між класами :



пропаналь



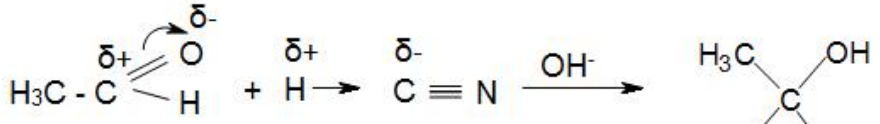
пропанон

У альдегідах і кетонах внаслідок великої електронегативності оксигена зв'язок C = O поляризований. π- електрони зміщені до атома оксигену, що викликає перерозподіл

електронної щільності. Атом карбону набуває електрофільні властивості (δ+) і активно взаємодіє з нуклеофільними реагентами (A_N).

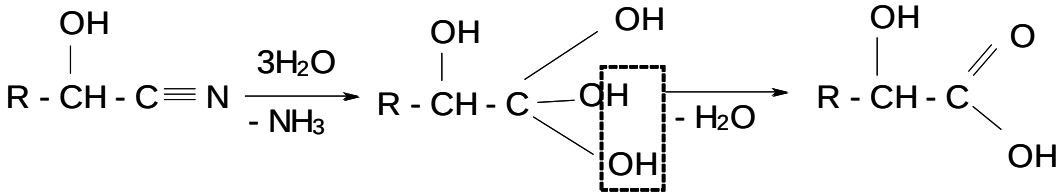
Атом оксигену карбонільної групи стає нуклеофільним (δ-), тому він і здатний взаємодіяти з електрофільними реагентами.

Реакції нуклеофільного приєднання A_N:

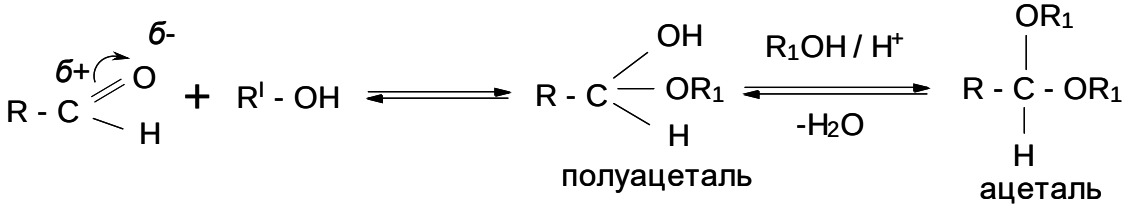


етаналь ціанова кислота

Утворені ціанангідріди легко гідролізуються до відповідних α-гідрокислот, що використовується в синтезі цих кислот, а також для подовження карбонового ланцюга цукрів.



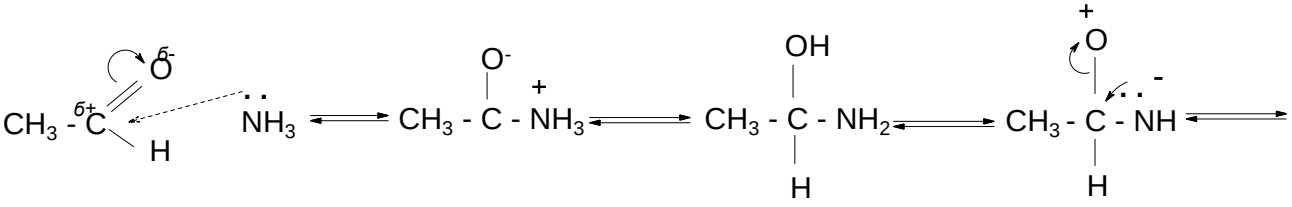
При взаємодії альдегідів із спиртами утворюються напівацеталі, а в присутності слідів мінеральних кислот – ацеталі.



Напівацеталі малостійкі. Ацеталі стійкі в лужному середовищі, але легко гідролізуються до вільного альдегіду в розбавлених кислотах.

Реакції приєднання - відщеплення.

Альдегіди і кетони взаємодіють з нітрогенвмісними сполуками (H_2N - x, де x = H, C_nH_{2n+1}-, Ar, -OH, $-NH_2$ и др) з утворенням нестійких продуктів, які стабілізуються при виділенні води:



$\rightleftharpoons$ $CH_3 - CH = NH + H_2O$

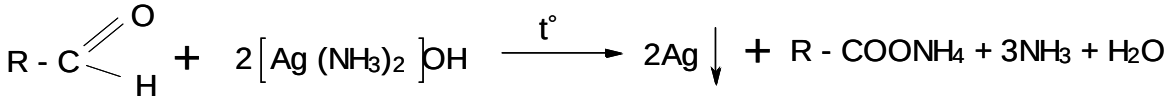
Реакції відновлення і окислення

Відновлення альдегідів і кетонів до первинних і вторинних спиртів відповідно в промисловості здійснюють каталітичним гідруванням у присутності Co, Ni або Pt.

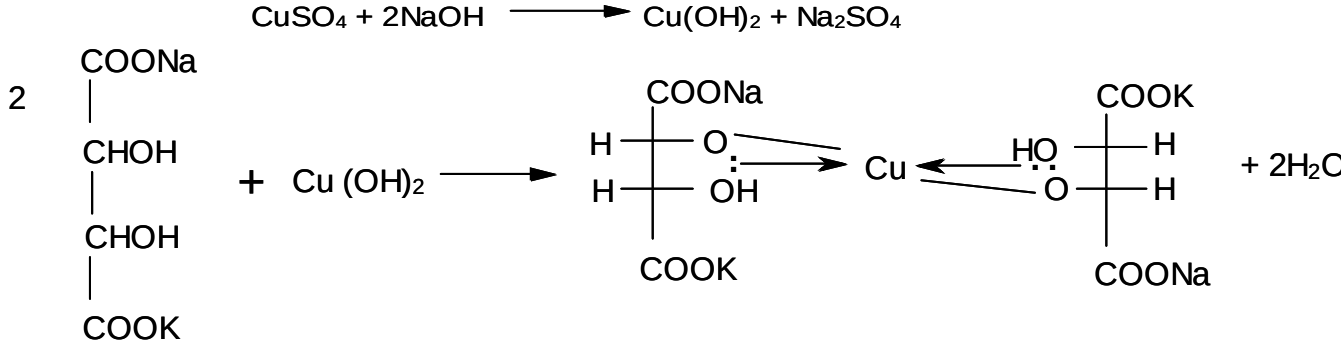
$$R - CHO \xrightarrow{H_2/Co} RCH_2OH$$

Реакція окислення альдегідів проходить легко, навіть при дії слабких окислювачів.

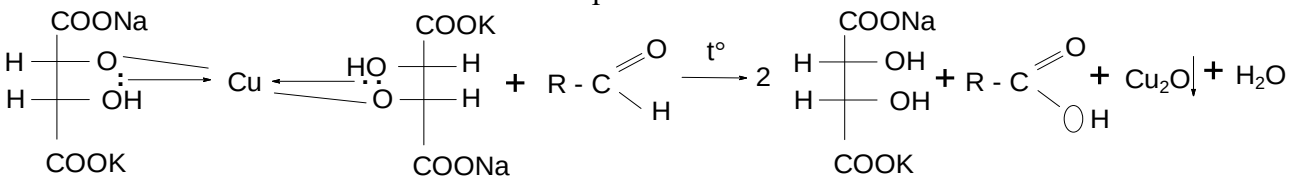
Реакція «срібного дзеркала» (якісна реакція на альдегідну групу) за допомогою аміачного розчину нітрату аргентума (реактив Толленса) проходить за схемою:



Альдегіди також відновлюють реактив Фелінга (суміш розчину $CuSO_4$ з лужним розчином)



реактив Фелінга



Реакції окислення альдегідів аміачним розчином аргентуму і реактивом Фелінга використовуються в аналітичній хімії для виявлення альдегідної групи та відновлюючих дисахаридів. Кетони в цих умовах не окислюються.

Біологічно активні сполуки, як правило, є гетерофункціональними. Вуглеводи містять карбонільну і гідроксильні групи.

Медико-біологічне значення гідроксо і оксосполук.

Метанол використовується як розчинник, антифриз і моторне паливо. Метанол надзвичайно токсичний. 7- 10 мл його досить для того, щоб чоловік з масою тіла близько 70 кг осліп. Випиті помилково 25 - 30 мл призводять до летального результату. Важливо знати, що токсичний не саме метанол, а продукти його окислення під дією ферментів - формальдегід і мурашина кислота. Тому, якщо зайняти ферменти окисленням набагато менш небезпечного для людини етанолу (у вигляді горілки, прийнятої постійно протягом трьох діб), то пацієнта можна врятувати.

Етанол застосовується у виробництві ацетальдегіду, хлороформу, діетилового етеру, етилацетату, оцтової кислоти, дивініла, багатьох запашних речовин для парфумерії. Крім того він застосовується як розчинник лакофарбових матеріалів, вибухових і лікарських речовин. Етиловий спирт, що одержують шляхом бродіння харчової сировини, застосовується при виготовленні алкогольних напоїв, розчинення і перекристалізації лікарських препаратів. Етанол – наркотик, збудливо діє на організм; його постійне (важливо знати любителям пива) або періодичне, але надмірне вживання призводить до алкоголізму – важкої хвороби, що закінчується цирозом печінки і повною деградацією особистості.

Ізопропіловий спирт використовується в якості замінника етилового спирту в медицині (останнім часом дуже активно, тому що не поступається за антисептичної активності етанолу), в косметиці, парфумерії, побутової хімії, рідин для автомобілів (склоомиваючих в основному, а також антифризів), медичних цілях, в засобах для очищення стекол, оргтехніки і як розчинник органічних речовин промисловості.

У розвинених країнах ізопропанол широко використовується в товарах особистої гігієни і в медицині завдяки своїй відносно низькій токсичності

Область застосування гліцеролу різноманітна: харчова промисловість, тютюнове виробництво, електронні цигарки, медична промисловість, виробництво миючих і косметичних засобів, сільське господарство, текстильна, паперова і шкіряна галузі промисловості, виробництво пластмас, лакофарбова промисловість, електротехніка і радіотехніка. У вигляді фрагмента він входить до складу всіх жирів і деяких інших ліпідів.

Основна частина формальдегіду використовується для виробництва фенолформальдегідних, карбамідформальдегідних і меламін формальдегідних смол, які далі йдуть на виробництво ДСП, фанери і меблів. Велика частина формальдегіду витрачається на медичні цілі: для консервації біологічних матеріалів і дезінфекції. Як антимікробний реагент, формальдегід має широкий спектр застосування, хоч і виявляє деякі побічні ефекти.

Ацетон є природним метаболітом, виробленим організмами ссавців, в тому числі і людським організмом. Деяка кількість речовини виводиться з повітрям, що видихається і виділеннями шкіри, деякий – з сечею. У медицині ацетон відносять до кетонові тіл. Порушення нормального метаболізму, наприклад, при цукровому діабеті, призводить до так званої ацетонурії – надмірному утворенню і виведенню ацетону.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.
Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Будова найважливіших класів біоорганічних сполук за природою функціональних груп: спиртів, фенолів, тіолів, альдегідів, кетонів.
2. Карбонільні сполуки в біоорганічній хімії. Хімічні властивості та біомедичне значення альдегідів та кетонів.
3. Класифікація спиртів.
4. Хімічні властивості спиртів.
5. Реакції заміщення у фенолів.
6. Хімічні властивості альдегідів та кетонів.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.
4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ

3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 4

Тема: Дослідження реакційної здатності карбонових кислот та їх гетерофункціональних похідних (гідроксикислот, кетокислот та фенолокислот). Використання карбонових кислот у медицині.

Актуальність теми: Матеріали теми мають важливу роль при вивченні курсу біоорганічної, біологічної хімії, фармакології. Медико-біологічне значення карбонових кислот полягає в тому, що багато хто з них являються метаболітами та є присутніми в різних рослинних і тваринних біосередовищах.

Оцтова кислота та її похідні є структурною синтетичною одиницею, з якої побудовано багато складних біомолекул (стероїдні гормони, ліпіди та ін.). Вищі жирні кислоти, насичені та ненасичені, є компонентами простих і складних омилюваних ліпідів. Карбоксильна група входить до складу таких важливих біомолекул як окси-, кето- та амінокислоти. Нікотинова кислота є провітаміном вітаміну РР (нікотинаміду).

Ароматичні монокарбонові кислоти (бензенова, фенілоцтова, корична кислоти) використовуються у синтезі запашних речовин і лікарських препаратів. Широко застосовуються в органічному синтезі, також дикарбонові кислоти та їх похідні (зокрема натрій малоновий естер є початковою речовиною у синтезі гетероциклічних сполук і лікарських засобів). У аналітичній практиці в якості кислотно-основного індикатора застосовується фенолфталеїн – продукт конденсації ангідриду ароматичної дикарбонової фталевої кислоти з фенолом.

Таким чином, знання фізико-хімічних властивостей сполук, що містять карбоксильну групу, сприятиме розумінню метаболічних процесів у живому організмі, біотрансформації лікарських препаратів.

Мета: Мати уявлення про класифікацію біоорганічних сполук. Засвоїти будову карбонових кислот. В процесі проведення хімічних реакцій засвоїти реакційну здатність карбонових кислот в біологічних системах. Опанувати навичками проведення якісних реакцій на карбонові кислоти (реакція Фелінга; йодоформна реакція на ацетон). На основі знань будови та реакційної здатності карбонових кислот сформувати уявлення про особливості обміну речовин людини та необхідність використовувати ці знання для обґрунтування патогенезу захворювань (патохімія).

Основні поняття: будова карбоксильної групи, карбонова кислота, класифікація карбонових кислот, норменклатура, ізомерія, хімічні властивості карбонових кислот.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Номенклатура карбонових кислот.
2. Класифікація карбонових кислот.
3. Ізомерія (структурна і оптична) карбонових кислот.
4. Гомологічний ряд насичених одноосновних карбонових кислот. Будова карбоксильної групи.
5. Гідроксикислоти. Оксокислоти.
6. Ароматичні кислоти та їх похідні.
7. Хімічні властивості карбонових кислот і їх похідних.

Здобувач повинен знати і вміти:

1. Протолітичну теорію кислот і основ.
2. Електронну будову карбоксильної групи. Поясняти її вплив на перебіг хімічної реакції за вуглеводневим радикалом.

3. Порівнювати кислотні властивості органічних сполук залежно від характеру електронних ефектів замісника.

4. Поясняти СН-кислотність α-карбонового атома.

5. Основні типи хімічних реакцій карбонових кислот.

6. Показати розподіл електронної щільності в ароматичному ядрі та пояснити дезактивуючу і орієнтуючу дію карбоксильної групи у реакціях електрофільного заміщення.

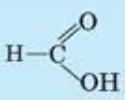
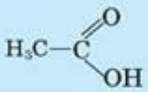
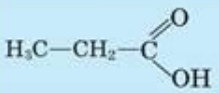
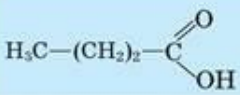
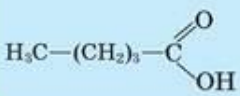
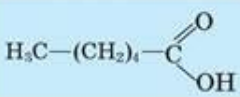
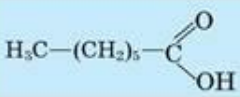
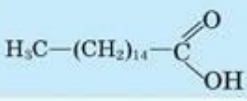
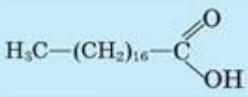
7. Біологічне значення карбонових кислот.

Зміст практичного заняття

Карбонові кислоти – це похідні вуглеводнів, що мають у своєму складі одну або декілька карбоксильних груп. Загальна формула карбонових кислот – R-COOH. Карбоксильна група у свою чергу складається з карбонільної (>C=O) та гідроксильної (-OH) груп.

Класифікація. Номенклатура. Ізомерія.

Залежно від кількості карбоксильних груп карбонові кислоти ділять на одноосновні (монокарбонові), двоосновні (дикарбонові) і багатоосновні кислоти. Залежно від природи вуглеводневого радикала розрізняють: аліфатичні (насичені і ненасичені) кислоти і ароматичні кислоти. Назви кислот утворюються від назв відповідних вуглеводнів і закінчення **-ова**. Зберігаються і традиційні назви. Кислоти з числом атомів карбону вище шести називаються жирними кислотами, оскільки вони зустрічаються в жирах

Назва		Структурна формула	Температура, °C		$K_{дис} \cdot 10^5$ (25 °C)
систематична	тривіальна		плавлення	кипіння	
Метанова	Мурашина (форміатна)		8	101	17,7
Етанова	Оцтова		17	118	1,8
Пропанова	Пропіонова		−21	141	1,3
Бутанова	Масляна		−5—8	164	1,5
Пентанова	Валеріанова		−35	185	1,6
Гексанова	Капронова		3—4	205	1,4
Гептанова	Енантова		7—10	223	1,4
Гекса-деканова	Пальміти-нова		62—64	215	—
Окта-деканова	Стеаринова		69—70	232	—

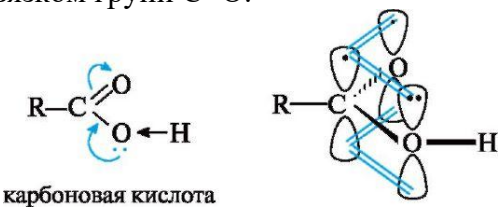
Залежно **від природи органічного радикала** карбонові кислоти можуть бути аліфатичними (насиченими або ненасиченими) RCOOH і ароматичними ArCOOH.

По числу карбоксильних груп вони підрозділяються на монокарбонові, дикарбонові і трикарбонові.

Карбонові кислоти завдяки карбоксильній групі полярні і можуть брати участь в утворенні міжмолекулярних водневих зв'язків. Такими зв'язками з молекулами води пояснюється необмежена розчинність нижчих кислот (C_1-C_4). У молекулах карбонових кислот можна виділити гідрофільну частину (карбоксильну групу COOH) і гідрофобну частину (органічний радикал R). У міру зростання долі гідрофобної частини знижується розчинність у воді. Вищі карбонові кислоти аліфатичного ряду (починаючи з C_{10}) у воді практично нерозчинні. Для карбонових кислот характерна міжмолекулярна асоціація. Так, рідкі карбонові кислоти, наприклад оцтова кислота, існують у вигляді димерів. У водних розчинах димери розпадаються на мономери.

Хімічні властивості карбонових кислот

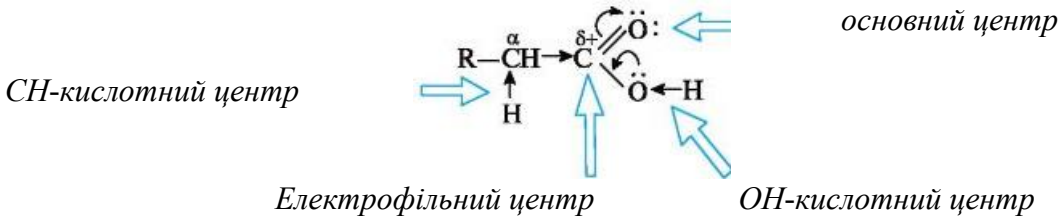
Хімічні властивості карбонових кислот обумовлені передусім карбоксильною групою, яка на відміну від вивчених раніше функціональних груп (спиртовою, карбонільною) має складнішу будову. Усередині самої групи є p, π-сполучення в результаті взаємодії p-орбіталі атома оксигена групи OH з π-з'вязком групи C=O.



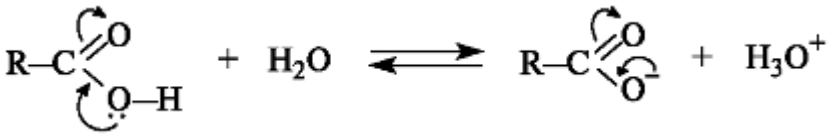
Карбонільна група по відношенню до групи OH виступає в ролі електроноакцептору, а гідроксильна група за рахунок +M-ефекту - в ролі електронодонора, що подає електронну щільність на карбонільну групу. Особливості електронної будови карбонових кислот обумовлюють існування декількох реакційних центрів :

- OH- кислотний центр, обумовлений сильною поляризацією зв'язку O-H;
- електрофільний центр – атом карбону карбоксильної групи;
- n- основний центр – атом оксигена карбонільної групи з неподіленою парою електронів;
- слабкий CH-кислотний центр, що проявляється тільки в похідних кислот, оскільки в самих кислотах є незрівнянно сильніший OH-кислотний центр.

Схема 1. Реакційні центри в молекулі карбонових кислот



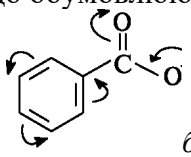
Кислотні властивості. Кислотні властивості карбонових кислот проявляються в їх здатності відщепляти протон. Підвищена рухливість гідрогена обумовлена полярністю зв'язку O-H за рахунок p, π-супряження. Сила карбонових кислот залежить від стабільності карбоксилат-іону $RCOO^-$, відриву протона, що утворюється в результаті. У свою чергу, стабільність аніона визначається, передусім, мірою делокалізації в нім негативного заряду: чим краще делокализован заряд в аніоні, тим він стабільніший. У карбоксилат-іоні заряд делокалізується у p,π-супряженній системі за участю двох атомів оксигена і розподілений порівну між ними



карбонова кислота *карбоксилат-іон*

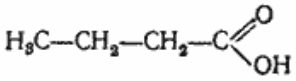
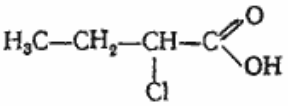
Довжина і розгалуженість насиченого алкільного радикала не робить істотного впливу на кислотні властивості карбонових кислот. В цілому аліфатичні монокарбонові кислоти мають практично однакову кислотність за винятком мурашиної кислоти, у якої кислотність на порядок вища.

Ароматичні кислоти трохи перевищують аліфатичні по кислотності. У делокалізації заряду у бензоат-іоні бензенове кільце виступає як слабкий електроноакцептор, не беручи участі в сполученні з електронами, що обумовлюють негативний заряд.



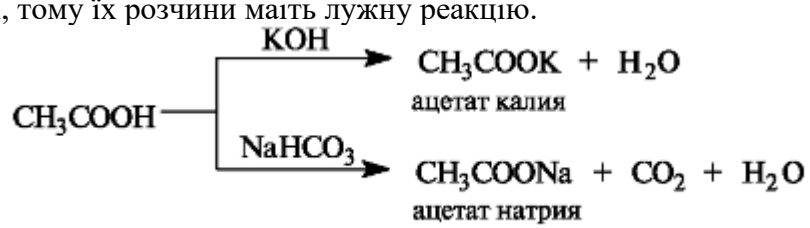
бензоат-іон

На кислотність карбонових кислот значно впливають замісники, введені у вуглеводневий радикал. Незалежно від механізму передачі електронного впливу замісника в радикалі (індуктивного або мезомерного), електроноакцепторні замісники сприяють делокалізації негативного заряду, стабілізують аніони і тим самим збільшують кислотність. Електронодонорні замісники, навпаки, її знижують.

Кислота	$K_д \cdot 10^5$
 Масляна	1,508
 α-Хлормасляна	140

У водних розчинах карбонові кислоти слабо дисоційовані.

Кислотні властивості проявляються при взаємодії карбонових кислот з лугами, карбонатами і гідрокарбонатами. Що утворюються при цьому солі в помітному ступені гідролізовані, тому їх розчини маіть лужну реакцію.



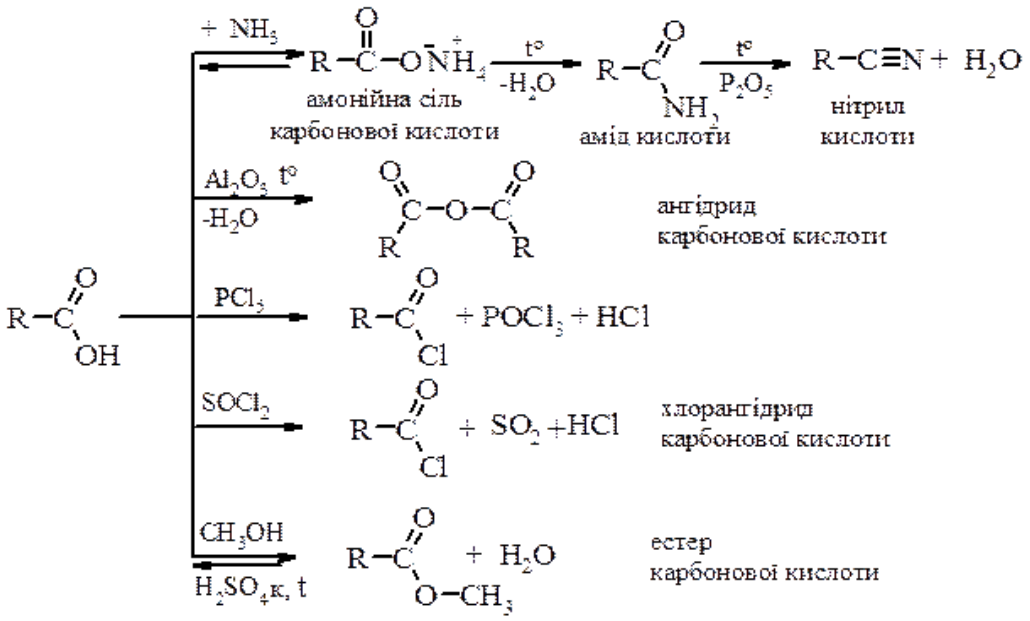
Нуклеофільне заміщення

Нуклеофільне заміщення у sp^2- гібридизованого атома карбону карбоксильної групи представляє найбільш важливу групу реакцій карбонових кислот.

Атом карбону карбоксильної групи несе частковий позитивний заряд, тобто є електрофільним центром. Він може бути атакований нуклеофільними реагентами, внаслідок чого відбувається заміщення групи ОН на іншу нуклеофильную частку.

Гідроксид-іон є складною групою, що йде, тому реакції нуклеофільного заміщення в карбоксильній групі проводяться у присутності кислотних каталізаторів, особливо коли використовуються слабкі нуклеофільні реагенти, такі, як спирти.

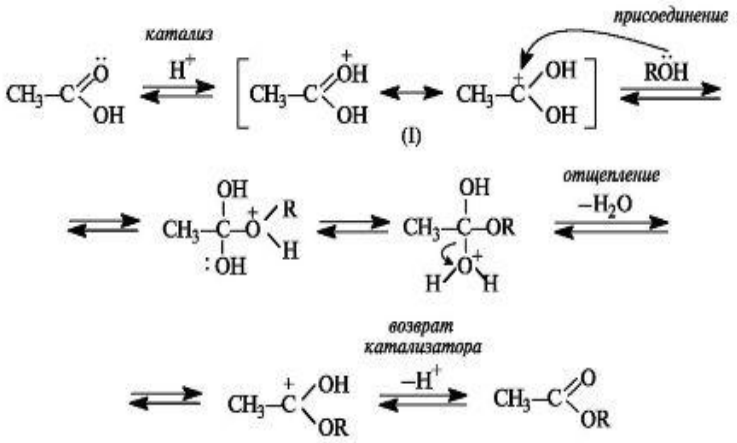
Схема 2. Деякі реакції нуклеофільного заміщення в карбонових кислотах



Реакція естерифікації каталізується сильними кислотами.

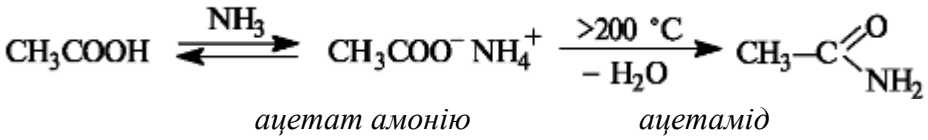
Механізм реакції естерифікації.

Каталітична дія сульфатної кислоти полягає в тому, що вона активує молекулу карбонової кислоти, яка протонується по основному центру – атому оксигена карбонільної групи. Протонування призводить до збільшення електрофільності атома карбону. Мезомерні структури показують делокалізацію позитивного заряду в катіоні (I), що утворився. Далі молекула спирту за рахунок неподіленої пари електронів атома оксигена приєднується до активованої молекули кислоти. Подальша міграція протона призводить до формування групи, що відщеплюється, - молекули води. На останній стадії відщепляється молекула води з одночасним викидом протона (повернення каталізатора).



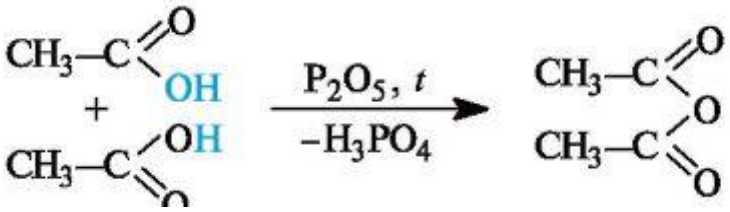
Естерифікація – оборотна реакція. Зміщення рівноваги управо можливе відгоном з реакційної суміші естеру, що утворюється, відгоном або зв'язуванням води, або використанням надлишку одного з реагентів. Реакція, зворотна етерифікації, призводить до гідролізу естеру з утворенням карбонової кислоти і спирту.

Утворення амідів. При дії на карбонові кислоти аміаку (газоподібного або в розчині) безпосередньо заміщення групи ОН не відбувається, а утворюється амонієва сіль. Лише при значному нагріванні сухі амонієві солі втрачають воду і перетворюються на аміди.



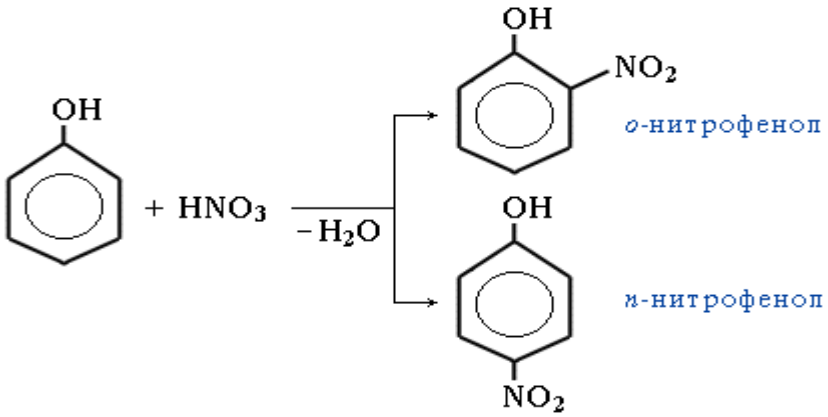
ацетат амонію *ацетамід*

Утворення ангідридів кислот. Нагрівання карбонових кислот з оксидом фосфору (V) призводить до утворення ангідридів кислот.



ацетатний ангідрид

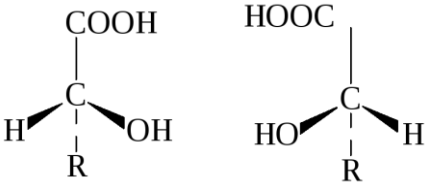
Електрофільне заміщення в ароматичних карбонових кислотах. COOH група являється орієнтантом другого роду.



Гідроксикарбонові кислоти

Найважливіші представники – гліколева кислота HO-CH_2-COOH молочна кислота $CH_3CH(OH)COOH$, яблунева кислота $HOOCCH(OH)CH_2COOH$ – безбарвні кристалічні речовини, добре розчинні у воді.

Молекули усіх α-гідроксикислот, окрім гліколевої кислоти, містять асиметричний атом карбону (хіральні):

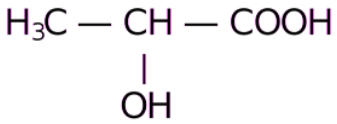


Обидві функціональні групи в молекулах аліфатичних гідроксикислот проявляють електроноакцепторну дію (- I- ефект).

Номенклатура і класифікація

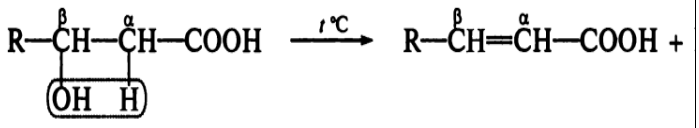
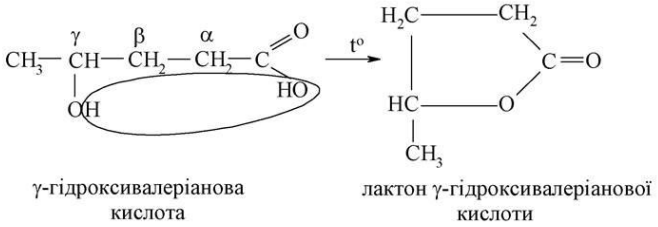
За номенклатурою ІЮПАК назви гідроксикислот утворюють від назв відповідних карбонових кислот, вказуючи положення гідроксогрупи в ланцюзі цифрою. За раціональною номенклатурою їх називають як α-,β- і так далі оксипохідні карбонових кислот (використовуючи тривіальні назви кислот).

Також використовуються власні тривіальні назви гідросикислот :



- 2-гідроксипропанова кислота (ІЮПАК)
- α-гідроксипропіонова кислота (раціональна номенклатура)
- молочна кислота (тривіальна назва).

Специфічні властивості α-, β- та γ-гідроксикислот при нагріванні

α-гідроксикислоти утворюють циклічний естер-лактид	
β-гідроксикислоти при нагріванні відщеплюють воду внутришньомолекулярно з утворенням ненасичених карбонових кислот	
γ- і δ-гідроксикислоти при нагріванні утворюють внутрішні естери - лактони	

Біологічно важливі гідроксикислоти.

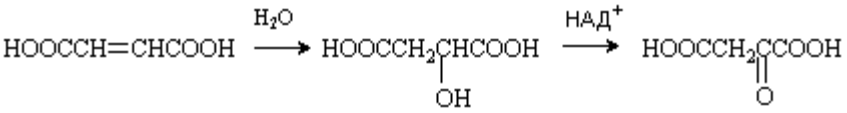
Гликолиевая кислота $HOCH_2COOH$ міститься у багатьох рослинах, наприклад, буряці і винограді.

Молочна кислота (солі лактати) **$CH_3CH(OH)COOH$**.

Широко поширена в природі, є продуктом молочнокислого бродіння вуглеводів. Містить асиметричний атом карбону і існує у вигляді двох енантіомерів. У природі зустрічаються обидва енантіомери молочної кислоти. При молочнокислому бродінні утворюється рацемічна D, L- молочна кислота. D- молочна (м'ясо-молочна) кислота утворюється при відновленні піровиноградної кислоти під дією коферменту НАД Н і накопичується в м'язах при інтенсивній роботі.

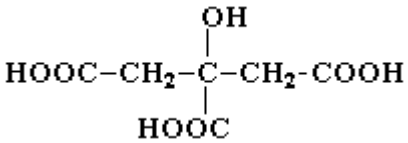
$CH_3COCOOH + НАД\cdot H + H^+$	=	$CH_3CH(OH)COOH + НАД^+$
Піровиноградна кислота		*D-Молочна кислота*

Яблучна кислота (солі малати) **$HOOCCH(OH)CH_2COOH$.** Міститься в незрілих яблуках, горобині, фруктових соках. Є ключовою сполукою в циклі трикарбонових кислот. У організмі утворюється шляхом гідратації фумарової кислоти і далі окислюється коферментом НАД+ до щавлевооцетової кислоти.



фумарова яблучна щавелева

Лимонна кислота (соли цитрати)



Міститься в плодах цитрусових, винограді, агрусі. Є ключовою сполукою в циклі трикарбонових кислот. Утворюється з щавлевооцетової кислоти шляхом конденсації її з ацетил коферментом А і далі в результаті послідовних стадій дегідратації і гідратації перетворюється на ізолимонну кислоту.

Винна кислота (соли тартрати) **HOOCCH(OH)CH(OH)COOH**. Містить два хіральних центра і має 3 стереоізомери: D- винну кислоту, L- винну кислоту і оптично неактивну мезовинну кислоту. D- винна кислота міститься у багатьох рослини, наприклад, у винограді і горобині. При нагріванні D- винної кислоти утворюється рацемічна D, L- винна (виноградна) кислота. Мезовинна кислота утворюється при кип'ячені інших стереоізомерів у присутності лугу і при окисленні малеїнової кислоти.

Застосування карбонових кислот.

1. Отримання естерів - розчинників і ароматів.

2. Оцтова кислота - харчова добавка і консервант. Також використовується при виробництві ацетатних волокон, барвників, ліків, гербіцидів.

3. Пальмітинова $C_{15}H_{31}COOH$ та стеаринова $C_{17}H_{35}COOH$ кислоти використовуються при виробництві мила.

4. Акрилова кислота CH_2=CH-COOH і її естери полімеризується з утворенням полімеру поліакрилової кислоти $(-CH_2-CH-)_nCOOH$.

5. ***Бензенова кислота*** C_6H_5COOH – найбільш важливий представник ароматичних кислот. Поширена в природі у рослинному світі: у бальзамах, ладані, естерних оліях. У тваринних організмах вона міститься в продуктах розпаду білкових речовин. Ця кристалічна речовина, температура плавлення 122°С, легко переганяється. У холодній воді розчиняється погано. Добре розчиняється в спирті і етері.

6. ***Ненасичені кислоти*** з одним подвійним зв'язком в молекулі мають загальну формулу $C_nH_{2n-1}COOH$.

7. Високомолекулярні ненасичені кислоти часто згадуються дієтологами. Найпоширеніша з них - ***олеїнова*** $CH_3–(CH_2)_7–CH=CH–(CH_2)_7–COOH$ або $C_{17}H_{33}COOH$. Вона є безбарвною рідиною, що твердіє на холоді.

Особливо важливі поліненасичені кислоти з декількома подвійними зв'язками**:** ***лінолева*** $CH_3–(CH_2)_4–(CH=CH–CH_2)_2–(CH_2)_6–COOH$ або $C_{17}H_{31}COOH$ з двома подвійними зв'язками, ***ліноленова*** $CH_3–CH_2–(CH=CH–CH_2)_3–(CH_2)_6–COOH$ або $C_{17}H_{29}COOH$ з трьома подвійними зв'язками і ***арахідонова*** $CH_3–(CH_2)_4–(CH=CH–CH_2)_4–(CH_2)_2–COOH$ з чотирма подвійними зв'язками; їх часто називають незамінними жирними кислотами. Саме ці кислоти мають найбільшу біологічну активність: вони беруть участь в перенесенні і обміні холестерину, синтезі простагландинів і інших життєво важливих речовин, підтримують структуру клітинних мембран, потрібні для роботи зорового апарату і нервової системи, впливають на імунітет. Відсутність в їжі цих кислот гальмує зростання тварин, пригноблює їх репродуктивну функцію, викликає різні захворювання. Ліноленову і ліноленову кислоти організм людини сам синтезувати не може і повинен отримувати їх готовими з їжею (як вітаміни). Для синтезу ж арахідонової кислоти в організмі потрібна лінолева кислота. Поліненасичені жирні кислоти з 18 атомами карбону у вигляді естерів гліцеролу знаходяться в так званих висихаючих оліях - льняній, конопляній, маковій та ін. *Лінолева кислота* $C_{17}H_{31}COOH$ та *ліноленова кислота* $C_{17}H_{29}COOH$ входять до складу рослинних олій. Наприклад, льняна олія містить близько 25% лінолевої кислоти і до 58% ліноленової.

7. ***Сорбінова*** (2,4-гексадієнова) кислота $CH_3–CH=CH–CH=CHCOOH$ була отримана з ягід горобини (на латині - sorbus). Ця кислота - прекрасний консервант, тому ягоди горобини не пліснявіють.

<u>Матеріали контролю для заключного етапу заняття.</u>

<u>Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:</u>

1. Карбонові кислоти в біоорганічній хімії: будова і хімічні властивості; функціональні похідні карбонових кислот.

2. Будова і властивості дикарбонових кислот: щавлевої, малонової, янтарної, глутарової, фумарової.

3. Особливості хімічних властивостей гетерофункційних похідних карбонових кислот – гідроксикислот, оксокислот, фенолокислот.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 5

Тема: Вивчення властивостей природних ВЖК. Тригліцериди.

Актуальність теми: Ліпіди, нарівні з іншими органічними сполуками, є структурною основою всіх живих організмів і відіграють важливу роль у процесах життєдіяльності. Ліпіди виконують пластичну, енергетичну, регуляторну, захисну функції. Жири – обов'язковий компонент їжі. Знання будови, хімічних властивостей ліпідів необхідно для подальшого вивчення їх біологічних функцій в курсах біологічної хімії, фізіології. Порушення ліпідного обміну відбивається на загальному стані організму. Знання загальних властивостей ліпідів (омилюваних і неомилюваних) дозволить майбутнім лікарям зрозуміти патогенез захворювань, грамотно діагностувати його і вирішувати питання лікарської терапії.

Мета: сформувати системні знання про будову, хімічні властивості та біологічну роль простих омилюваних ліпідів – триацилгліцеролів і їх структурних компонентів як хімічну основу для вивчення структури біологічних мембран і процесів ліпідного обміну.

Основні поняття: ліпіди, вищі жирні карбонові кислоти, аміноспирти, класифікація ліпідів.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Основні структурні компоненти ліпідів.
2. Класифікація ліпідів та їх біологічні функції.

3. Особливості будови структурних компонентів омилюваних ліпідів (триацилгліцеролів): ВЖК (насичені і ненасичені) та спирти (багатоатомні і одноатомні).

4. Умови отримання і гідролізу триацилгліцеролів.

5. Хімічні властивості ліпідів.

6. Жири, масла, віск. Їх консистенція і хімічні властивості.

7. Аналітичні характеристики жирів.

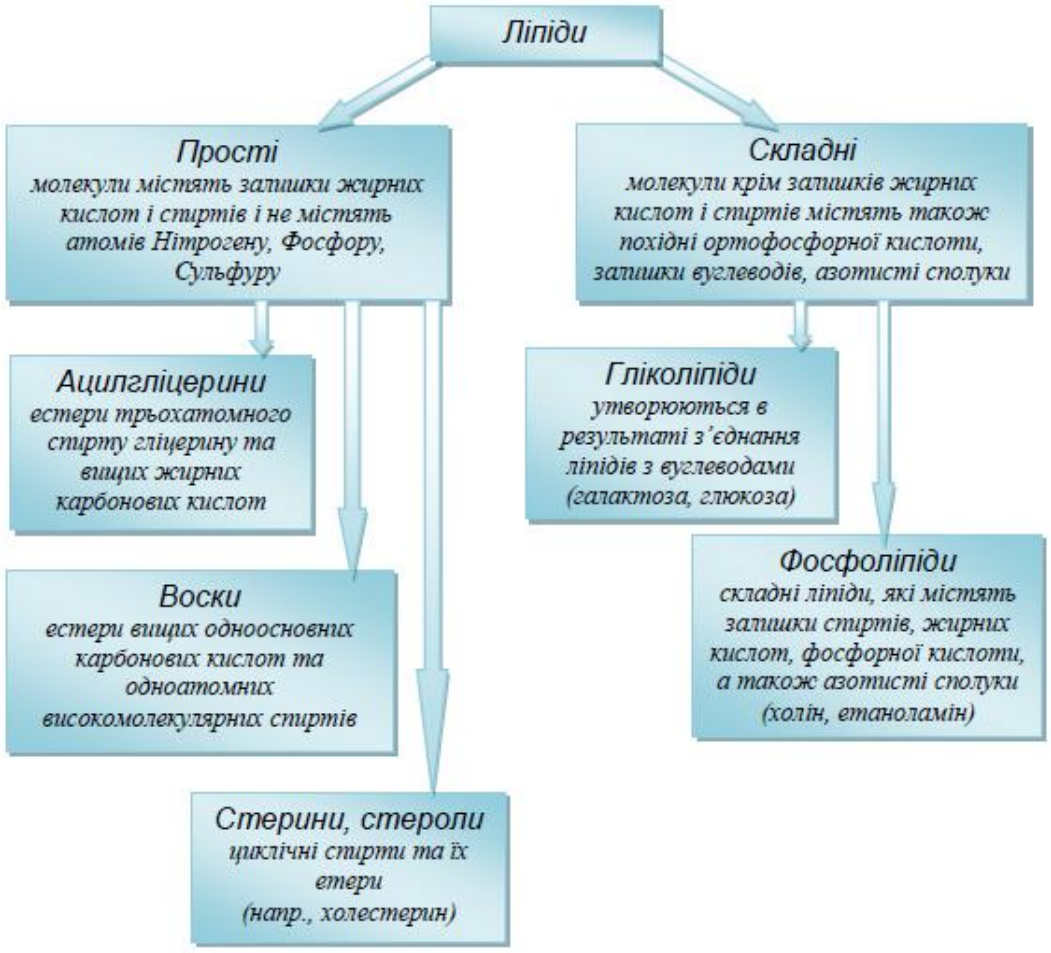
8. Поверхнево-активні властивості ліпідів, дифільна будова їх молекул.

Здобувач повинен знати і вміти:

- будову і властивості подвійного зв'язку; π-діастереомери (геометрична цис-транс-ізомерія);
- механізм електрофільного приєднання A_E і нуклеофільного заміщення S_N;
- хімічні властивості естерів (кислотний і лужний гідроліз);
- конформацію відкритих ланцюгів атомів карбону.

Зміст практичного заняття

Ліпіди входять до складу живих організмів, жироподібні речовини, погано розчинні у воді і добре розчинні в неполярних органічних розчинниках. Під цією назвою об'єднують різні за хімічною будовою і біологічною функціями речовини, які отримують з рослинних і тваринних тканин шляхом екстракції неполярними органічними розчинниками.



Залежно від здатності до гідролізу з утворенням солей вищих жирних кислот (мил) ліпіди поділяють на омилюванні та неомилюванні.

Омилюванні ліпіди:

Омилюванні ліпіди складаються з двох або більше структурних компонентів, на які вони розщеплюються при гідролізі під дією кислот, лугів або ферментів ліпаз.

Основними структурними компонентами омилювання ліпідів є спирти і вищі жирні кислоти. Обмилюють ліпіди більш складної будови можуть містити залишки фосфорної кислоти, аміноспиртів, а також залишки моно- і олігосахаридів.

Вищі жирні кислоти – це карбонові кислоти, насичені або ненасичені, виділені з жирів шляхом гідролізу. Для їх будови характерні наступні основні особливості: мають нерозгалужену структуру з парним числом атомів вуглецю від С2 до С80, але найчастіше зустрічаються кислоти складу С16, С18 і С20; ненасичені кислоти, як правило, містять подвійну зв'язок в положенні 9; якщо подвійних зв'язків кілька, то вони розділені групою CH_2; подвійні зв'язку в ненасичених кислотах мають цис-конфігурацію.

Основні жирні кислоти в складі ліпідів:

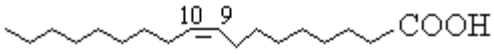
✓ **насичені**

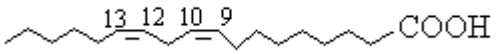
Масляна C_3H_7COOH

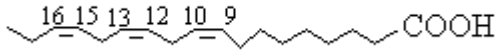
Пальмітинова $C_{15}H_{31}COOH$

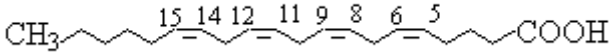
Стеаринова $C_{17}H_{35}COOH$

✓ **ненасичені**

Олеїнова $C_{17}H_{33}COOH$ 

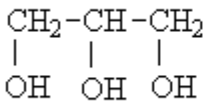
Лінолева $C_{17}H_{31}COOH$ 

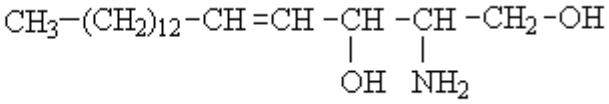
Ліноленова $C_{17}H_{29}COOH$ 

Арахідонова $C_{19}H_{31}COOH$ 

Ненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, арахідонова) є незамінними і надходять в організм людини в основному з рослинними оліями. Насичені жирні кислоти синтезуються в організмі з оцтової кислоти ферментативним шляхом.

У складі ліпідів вищі жирні кислоти пов'язані складноестерними або амідними зв'язками зі спиртами, найважливішими з яких є трьохатомний спирт гліцерин і аміноспирт сфінгозин.





гліцерол Сфінгозин

Відповідно до їх хімічної будови і біологічної функції розрізняють три основні групи омилюваних ліпідів: нейтральні ліпіди, фосфоліпіди і гліколіпіди. У схемі 1 наведено класифікацію ліпідів.

Класифікація омилюваних ліпідів

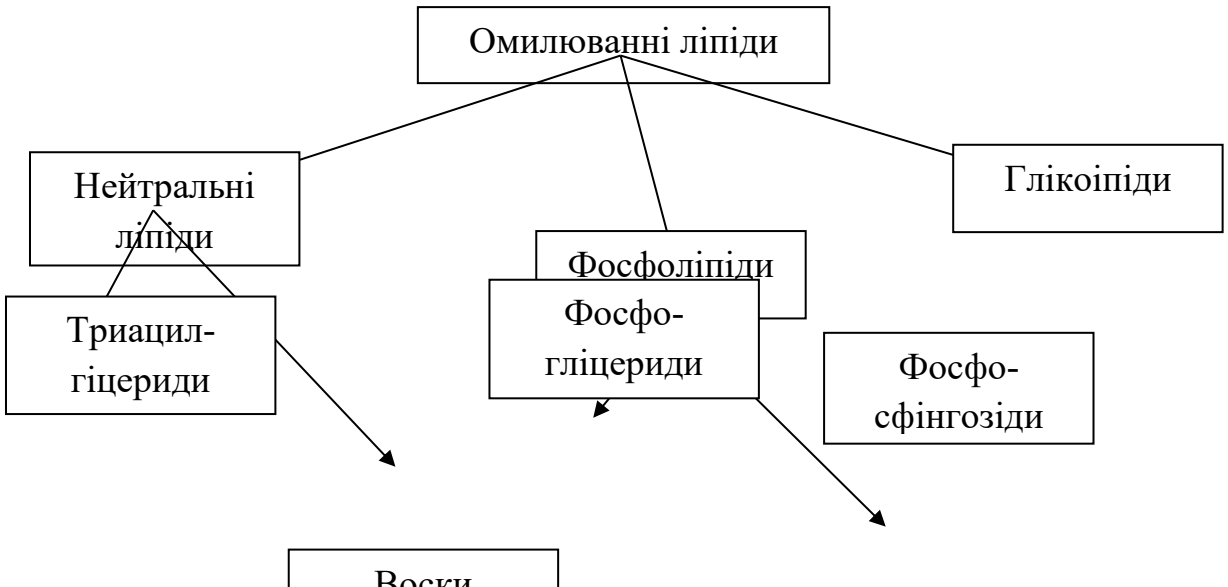
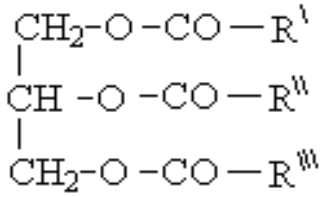


Схема 1. Класифікація ліпідів.

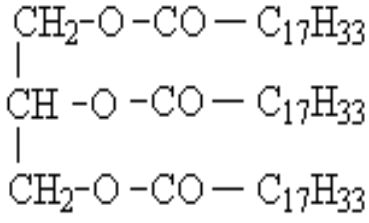
Нейтральні ліпіди є естери вищих жирних кислот і спиртів (вищих одноатомних, гліцеролу, холестерину і ін). Найбільш важливими з них є тріацилгліцерид й віск.

Тріацилгліцериди – це естери гліцеролу і вищих жирних кислот.

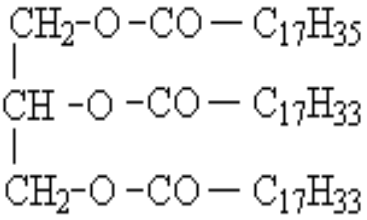
Загальна формула:



Прості тріацилгліцериди містять залишки однакових, змішані – різних жирних кислот. Назви тріацилгліцеридів будуються на основі назв ацильних залишків, що входять до їх складу жирних кислот.

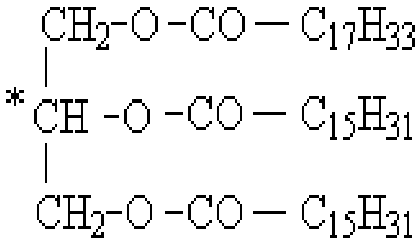


триоленоілгліцерин



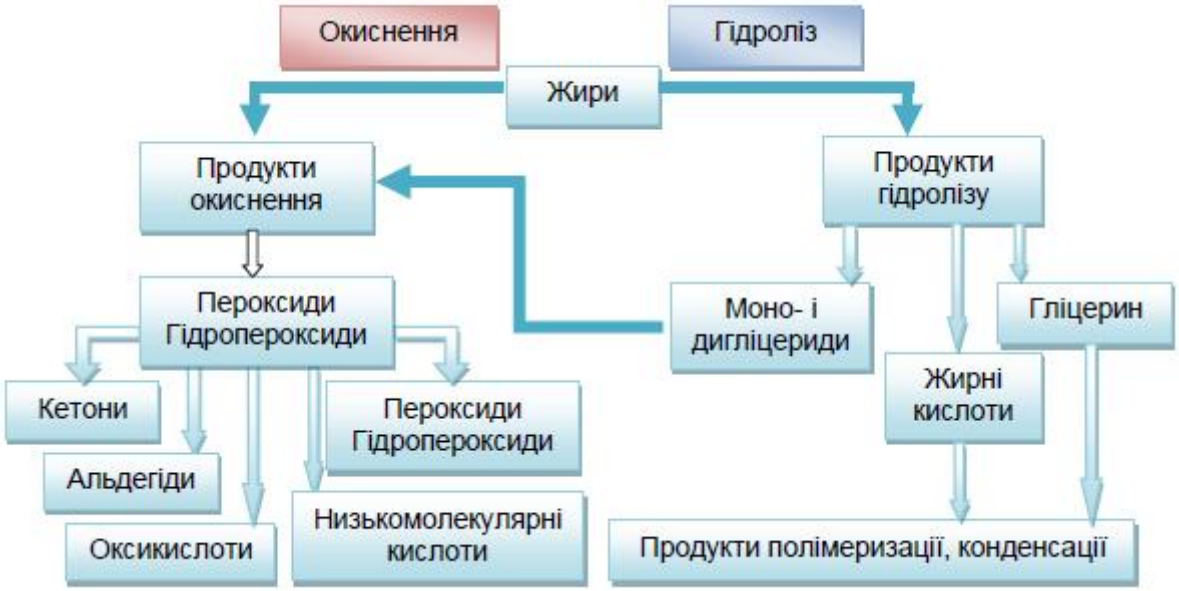
дистеароіл-2-оліноілгліцерин

Змішані тріацилгліцериди можуть містити хіральний атом карбону в положенні 2 і мати енантіомери, наприклад:

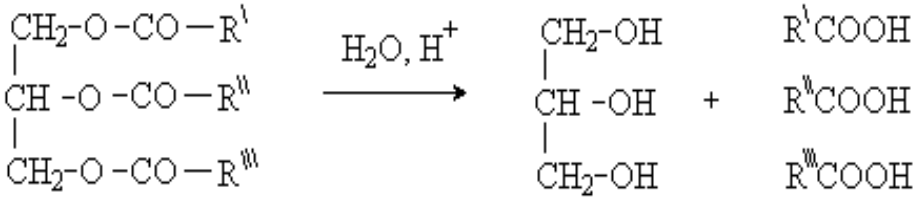


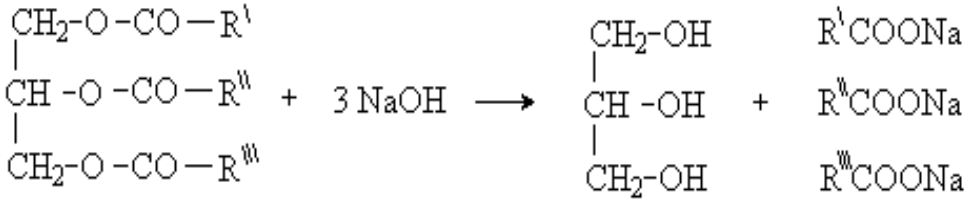
Триацилгліцериди – малополярні, не розчинні у воді речовини, так як їх молекули не містять сильно полярних або заряджених груп. Тріацилгліцеридів, що містять переважно залишки ненасичених кислот, при звичайних умовах є рідинами, насичених кислот – твердими речовинами . Вони входять до складу тваринних жирів і рослинних олій, які представляють собою суміші триацилгліцеридів. Тваринні жири містять в основному трицилгліцериди із залишками насичених кислот і тому мають тверду консистенцію. Рослинні масла включають в основному залишки ненасичених кислот і є рідинами. Основна біологічна функція триацилгліцеридів – запасні речовини тварин і рослин.

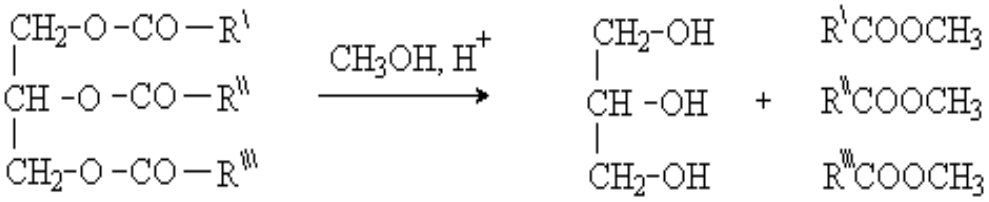
Хімічні властивості триацилгліцеридів визначаються наявністю естерного зв'язку і не насиченістю.



Як естери триацилгліцериди гідролізуються під дією кислот і лугів. Триацилгліцериди піддаються гідролізу в кислому і лужному середовищах, а також ферментативному гідролізу під дією ферменту ліпази.







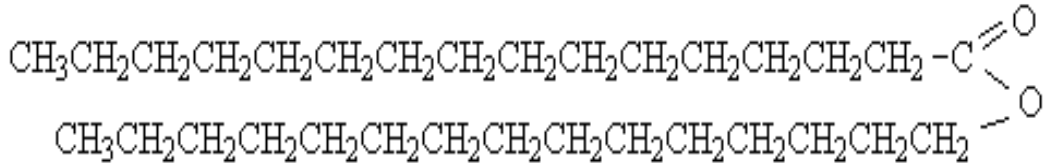
При лужному гідролізі (омиленні) жирів утворюються солі жирних кислот (мила). Їх молекули дифільні (містять полярну "голову" і неполярний "хвіст"), що обумовлює їх поверхнево-активні властивості і миючу дію.

Важливим промисловим процесом є гідрогенізація жирів – каталітичне гідрування рослинних масел, в результаті якого водень насичує подвійні зв'язки, і рідкі масла перетворюються в тверді жири (маргарин). В процесі гідрогенізації відбувається також ізомеризація – переміщення подвійних зв'язків (при цьому з поліненасичених кислот утворюються кислоти з реакційноздатними, в тому числі і в реакціях окислення, сполученими

подвійними зв'язками) і зміна їх стереохімічної конфігурації (цис- у транс-), а також часткове розщеплення естерних зв'язків .

Існує думка, що при цьому утворюються речовини небезпечні для організму. Найбільшою харчовою цінністю володіють рослинні масла, які поряд з незамінними жирними кислотами містять необхідні для організму фосфоліпіди, вітаміни, корисні фітостерини (попередники вітаміну D) і практично не містять холестерин.

Воски – це естери жирних кислот і вищих одноатомних спиртів (С12 - С46). Воски входять до складу захисного покриття листя рослин і шкіри людини і тварин. Вони надають поверхні характерний блиск і водовідштовхувальні властивості, що важливо для збереження води всередині організму і створення бар'єру між організмом і навколишнім середовищем.



Цетилпальмітат (основний компонент спермацетового масла, який добувають з голови кашалотів)

Біологічні функції ліпідів

1. Макроергічні речовини.

Ліпіди – найбільш важливий з усіх поживних речовин джерело енергії. У кількісному відношенні ліпіди – основний енергетичний резерв організму. В основному жир міститься в клітинах у вигляді жирових крапель, які служать метаболічним «паливом». Ліпіди окислюються в мітохондріях до води і діоксиду вуглецю з одночасним утворенням великої кількості АТФ (ATP).

2. Структурні блоки.

Ряд ліпідів бере участь в утворенні клітинних мембран. Типовими мембранними ліпідами є фосфоліпіди, гліколіпіди і холестерин. Слід зазначити, що мембрани не містять жирів.

3. Ізолюючий матеріал.

Жирові відкладення в підшкірній тканині і навколо різних органів мають високі теплоізоляційні властивості. Як основний компонент клітинних мембран ліпіди ізолюють клітину від навколишнього середовища і за рахунок гідрофобних властивостей забезпечують формування мембранних потенціалів.

4. Інші функції ліпідів.

Деякі ліпіди виконують в організмі спеціальні функції стероїди, ейкозаноїди і деякі метаболіти фосфоліпідів виконують сигнальні функції. Вони служать в якості гормонів, медіаторів і вторинних переносників (месенджерів), Окремі ліпіди виконують роль «якоря», який утримує на мембрані білки та інші сполуки.

Деякі ліпіди є кофакторами, які беруть участь у ферментативних реакціях, наприклад, в згортанні крові або в трансмембранному перенесенні електронів. Світлочутливий каротиноид ретиналь грає центральну роль в процесі зорового сприйняття. Оскільки деякі ліпіди не синтезуються в організмі людини, вони повинні надходити з їжею у вигляді незамінних жирних кислот і жиророзчинних вітамінів.

<u>Матеріали контролю для заключного етапу заняття.</u>

<u>Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:</u>

1. Структурні компоненти ліпідів.
2. Особливості будови та властивості вищих жирних кислот.
3. Класифікація ліпідів.
4. Отримання ліпідів.

5. Хімічні властивості ліпідів.
6. Біологічна роль простих ліпідів.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 6

Тема: Фосфоліпіди. Біологічне значення та будова ліпідного компонента біомембран.

Актуальність теми: Фосфоліпіди – складні омилювані ліпіди, які знаходяться у всіх живих клітинах. Вони є важливими компонентами біологічних мембран і нервової тканини. У складі ліпопротеїдів крові вони беруть участь в транспорті жирів, жирних кислот і холестерину. Знання властивостей фосфоліпідів необхідні для подальшого вивчення таких дисциплін як біохімія, фармакологія.

Мета: сформувати системні знання про будову, хімічні властивості та біологічну роль складних омильних ліпідів - фосфоліпідів і їх структурних компонентів як хімічну основу для вивчення структури біологічних мембран і процесів ліпідного обміну.

Основні поняття: аміноспирти, фосфатидна кислота, фосфоліпіди, кефалін, лецитин, фосфатидилсерин.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1.Класифікація складних ліпідів.
2. Аміноспирти - структурні компоненти фосфоліпідів.
3. Фосфоліпіди. Особливості будови. Гідроліз.
4. Сфінголіпіди.
5. Гліколіпіди.

6. Біологічна роль фосфоліпідів.

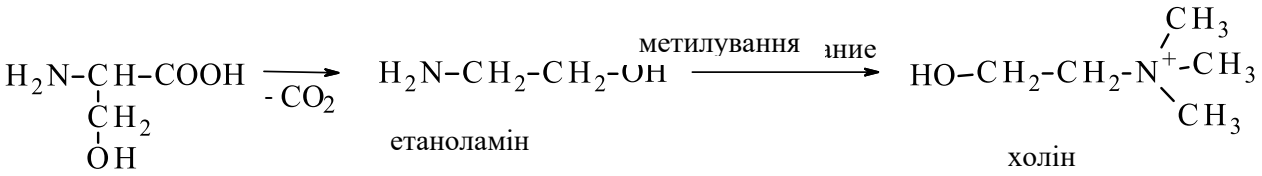
Здобувач повинен знати і вміти:

- механізм реакцій естеріфікації і гідролізу;
- біологічно важливі ВЖК;
- основні структурні компоненти ліпідів;
- умови отримання і гідролізу тригліцеролів;
- жири, масла, віск. Їх консистенція і хімічні властивості;
- аналітичні характеристики жирів;
- поверхнево-активні властивості ліпідів, дифільність, будова їх молекул.

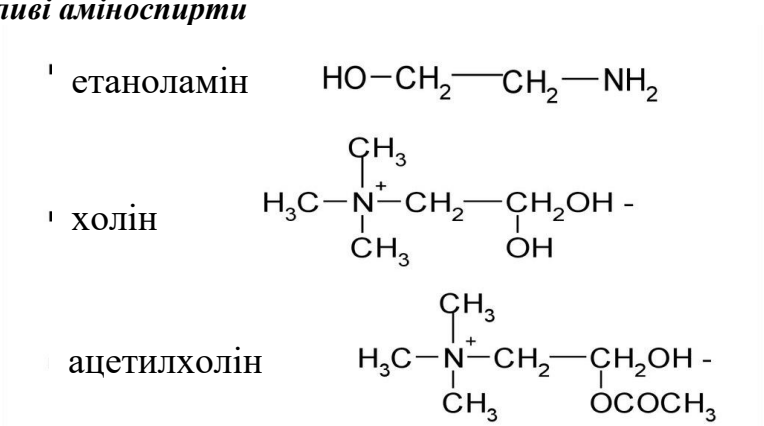
Зміст практичного заняття

Фосфоліпіди – загальна назва ліпідів, що містять залишок фосфорної кислоти. Фосфоліпіди - основні ліпідні компоненти клітинних мембран. Основні структурні компоненти, складові молекули фосфоліпідів це гліцерин, жирні кислоти, фосфорна кислота, аміноспірти (етаноламін або холін) або амінокислота серин.

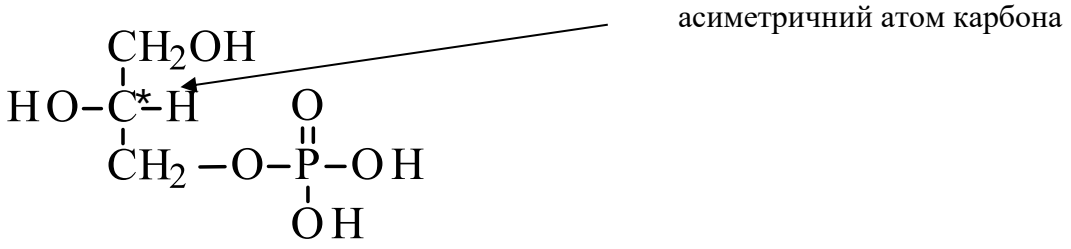
Аміноспірти – структурні компоненти фосфоліпідів. Аміноспирти взаємопов'язані, оскільки етаноламін і холін можуть утворюватися в ході метаболізму з серина шляхом декарбоксилювання і подальшого метилування.



Біологічно важливі аміноспирти



Основу фосфоліпідів складають фосфогліцериди (кефаліни, лецитини) і деякі сфінголіпіди. Фосфогліцериди є похідними L-гліцеро-3-фосфату. Це головні ліпідні компоненти клітинних мембран.



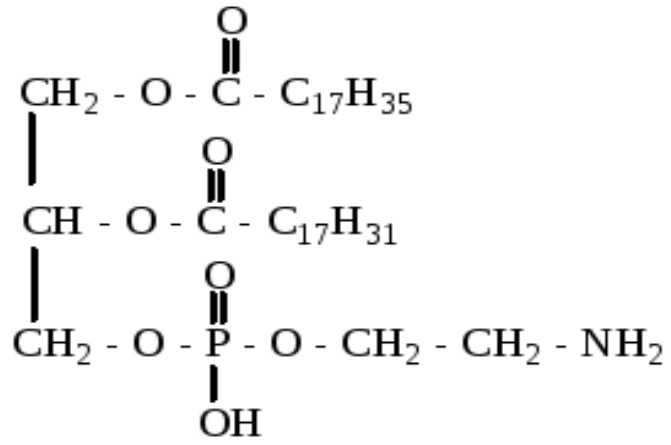
L-глицеро-3-фосфат

До фосфоліпідів відносять фосфатидилетаноламін, фосфатидилхолін і фосфатидилсерин.

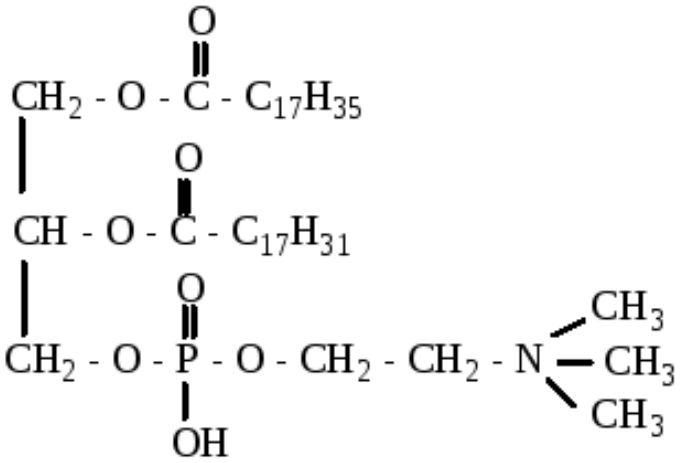
Структура жирів, фосфоліпідів і гліколіпідів

Як уже зазначалося, **жирами** називаються складні ефіри гліцерину з трьома залишками жирних кислот. В клітинах жири присутні в формі жирових крапель.

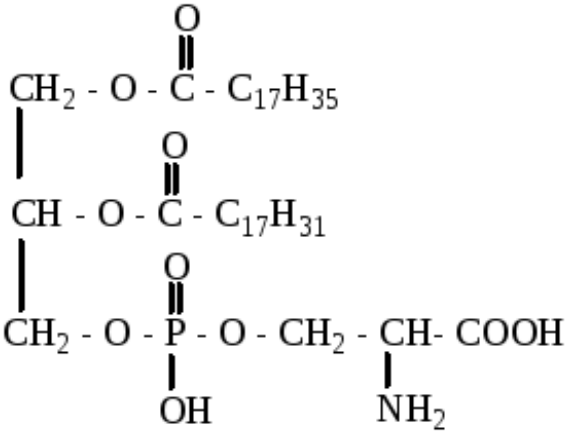
Фосфоліпіди служать головними компонентами біологічних мембран. Їх загальною відмінною ознакою є наявність залишку фосфорної кислоти, який утворює складноестерий зв'язок з гідроксильних груп sn-C-3 гліцерину. Тому фосфоліпіди принаймні в нейтральній області pH несуть негативний заряд.



Фосфатидилетаноламін



Фосфатидилхолін

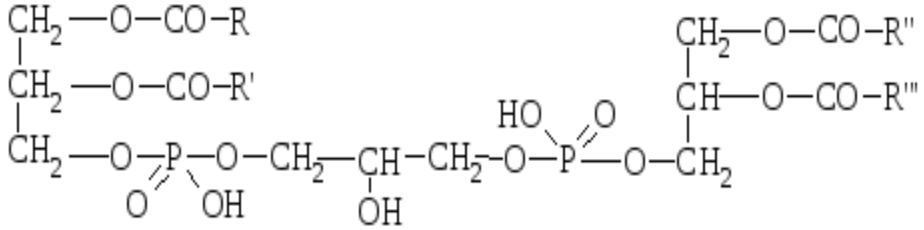


Фосфатидилсерин

Найбільш проста форма фосфоліпідів, фосфатидні кислоти, є фосфо-моноестери діацилгліцерин. Фосфатидні кислоти – найважливіші попередники в біосинтезі жирів і фосфоліпідів.

Фосфатидні кислоти можуть бути отримані з фосфогліцеридів за допомогою фосфоліпаз.

Фосфатидна кислота (залишок фосфатидил-) служить вихідною речовиною для синтеза інших фосфоліпідів. Залишок фосфорної кислоти може утворювати складноефірний зв'язок з гідроксильних груп аміноспиртів (холін, етаноламін або серин) або поліспиртів (міоінозит). При взаємодії з гліцерином двох залишків фосфатидової кислоти утворюється дифосфатидилгліцерин – фосфоліпід



Кардиолипин
(дифосфатидилглицерин)

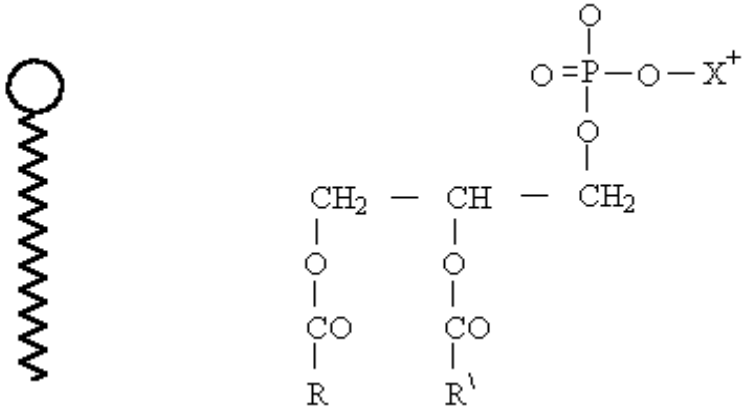
Лізофосфоліпіди утворюються з фосфатів нової кислоти при ферментативному відщепленні одного з ацильних залишків, які присутні, наприклад, в бджолиній та зміїній отруті.

Фосфатидилхолін (лецитин) – широко поширений фосфоліпід клітинних мембран. У фосфатидилетаноламіні (кефалін) замість залишку холіну міститься етанол амін, в фосфатидилсерин – залишок серину, в фосфатидилінозит – залишок циклічного багатоатомного спирту міоінозита.

Його похідна – ***фосфатидилінозит-4,5-дифосфат*** – важливий компонент у функціональному відношенні у біологічних мембранах. При ферментативному розщепленні (фосфоліпазой) він утворює два вторинних месенджера – діацилгліцерин [ДАГ (DAG)] і інозит-1,4,5-трифосфат [ІФ3 (InsP3)].

Поряд з негативно зарядженою фосфатною групою в деяких фосфоліпідах, наприклад в фосфатидилхоліні та фосфатидилетаноламіні присутні позитивно заряджені угруповання. За рахунок врівноваження зарядів ці молекули в цілому нейтральні. Навпаки, в фосфатидилсерині в залишку серині є один позитивний і один негативний заряди, а фосфатидилінозит (без додаткових угруповань) в цілому заряджений негативно за рахунок фосфатної групи.

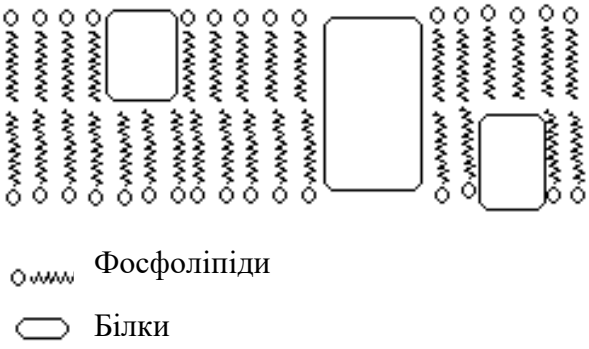
Фосфоліпіди – основні структурні компоненти клітинних мембран. Згідно рідинно-мозаїчної моделі клітинні мембрани розглядаються як ліпідні бішару. В такому бішарі вуглеводневі радикали фосфоліпідів за рахунок гідрофобних взаємодій знаходяться всередині, а полярні групи ліпідів розташовуються на зовнішній поверхні бішару. У рідкий ліпідний бішар включається молекули білків



де: RCO – залишок насиченої ВЖК, R’CO – залишок ненасиченої ВЖК, X – залишок етаноламіну, серину або холіну.

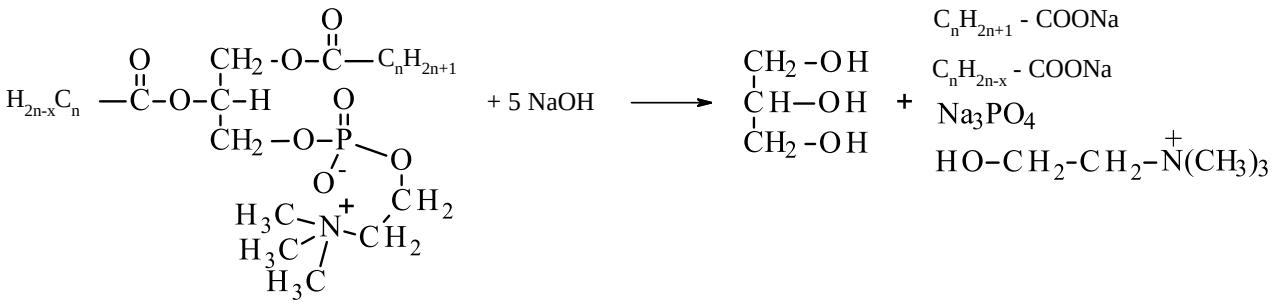


Будова ліпосоми



Будова клітинної мембрани

Естери гліцерофосфатидів – це ліпіди, які гідролізуються як у кислому, так і лужному середовищі, наприклад:



Сфінголіпіди у великій кількості присутні в мембранах клітин нервової тканини і мозку. За будовою ці сполуки дещо відрізняються від звичайних фосфоліпідів (гліцерофосфоліпідів). Функцію гліцерину в них виконує аміноспирт з довгим аліфатичним ланцюгом – сфінгозин.

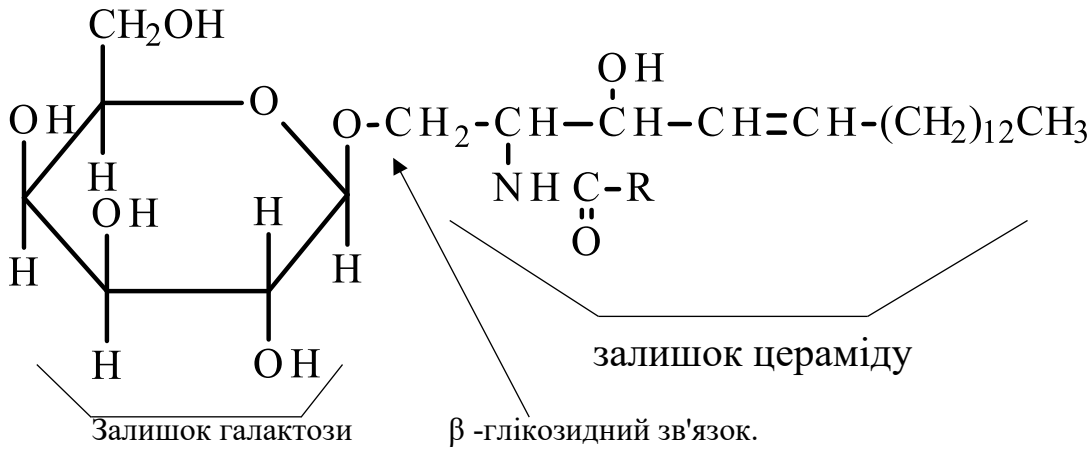
Сфінголіпіди складаються з двоатомного довголанцюжкового ненасиченого спирту сфінгозину, жирних кислот, фосфорної кислоти та аміноспіртів – етаноламіну або холіну.

Молекули фосфоліпідів дифільні. Вони містять полярну гідрофільну "голову" і неполярний гідрофобний "хвіст". У водному середовищі вони здатні утворювати сферичні міцели – ліпосоми, які можна розглядати як модель клітинних мембран.

Похідні сфінгозину, ацілірованого за аміногрупою залишками жирних кислот, називається церамідами. Цераміди є попередниками сфінголіпідів, зокрема сфінгоміеліна (церамід-1-фосфохоліна), найважливішого представника групи сфінголіпідів.

Гліколіпіди – містять вуглеводні залишки і не містять фосфорної кислоти. Найбільш важливими з них є глікосфінголіпіди. Основні структурні компоненти глікосфінголіпідів: сфингозин, жирна кислота, моно- або олігосахарид. Типові представники глікосфінголіпідів – цереброзиди і гангліозиди.

Цереброзиди містять залишки D-галактози або D-глюкози, які пов'язані з ОН оболонок нервових клітин:



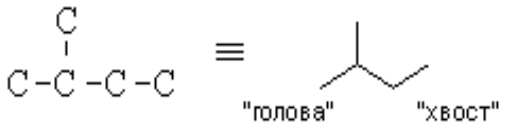
Цереброзиди входять до склада мембран нервових клітин.

Цереброзиди – типові представники гліколіпідів – містять сфінгозин, вони входять до склада сфінгозинів.

Гангліозид містить залишки складних олігосахаридів, здатних нести негативний заряд за рахунок присутності в них залишків сіалових кислот. Гангліозид виділені з сірої речовини мозку. Вони утворюють рецепторні ділянки на поверхні клітинних мембран.

Неомилюючі ліпіди

До **неомилюючих** відносять ліпіди, які не є похідними жирних кислот і не здатні до гідролізу. Під цією назвою мають на увазі велику кількість різних за хімічною будовою і біологічною функціями природних сполук, які об'єднує подібність у будові карбонового скелета. Карбоновий остов їх молекул збудований з п'яти карбонових ізопренових фрагментів, з'єднаних за типом "голова до хвоста".

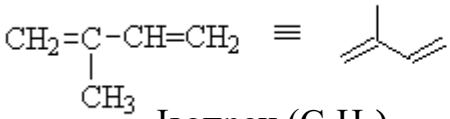




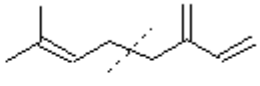
Ізопентановий фрагмент фрагмент будови ізопреноїду

За будовою скелета та ненасиченності їх можна розглядати як олігомери дієнового вуглеводню ізопрену. Звідси походить інша їх назва – ізопреноїди. Подібність в будові пояснюється загальними шляхами біосинтезу изопреноидов. Вони утворюються у живих організмах ферментативним шляхом з оцтової кислоти. Відомі дві загальні групи фзопреноїдів: терпени та стероіди.

Терпенами називають вуглеводні складу $(C_5H_8)_n$, де n = 2, які розглядають як продукти олігомеризації ізопрену:



Ізопрен (C_5H_8)



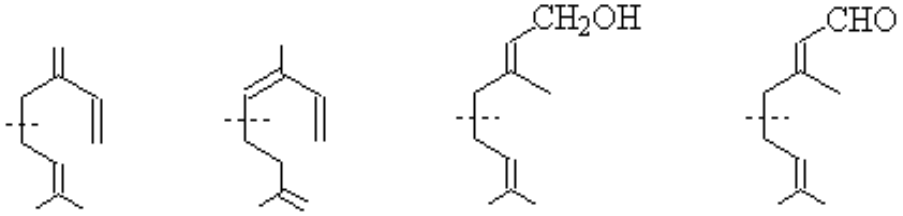
Мирцен ($C_{10}H_{16}$)

Оксигенвмісні похідні терпенів називають терпеноїдами. Терпени і терпеноїди мають в основному рослинне походження. Це естерні масла рослин, смоли хвойних дерев і каучуковмісних, рослинні пігменти, жиророзчинні вітаміни.

Відсутність терпенів з непарним числом ланок ізопренів (за винятком сесквітерпенів) пояснюється особливостями їх біосинтезу. Крім того, кожен тип терпенів може мати лінійну структуру або містити один, два, три і більше циклів.

Монотерпени – це димери ізопрену мають склад $C_{10}H_{16}$. Це леткі сполуки з приємним запахом, які складають основу ефірних масел рослин. Відомі монотерпни ациклического, моно-, бі- і трициклічної будови.

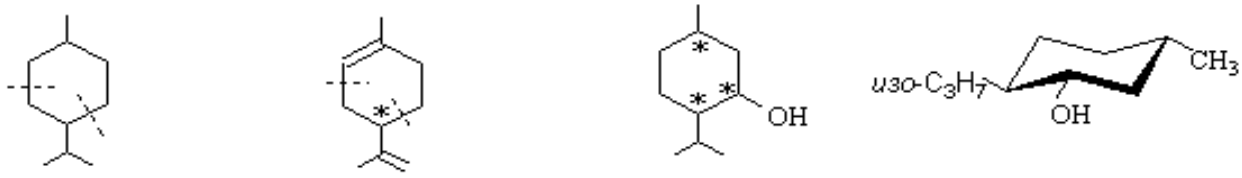
Ациклічні монотерпени мають лінійну структуру і містять три подвійних зв'язків.



мирцен оцимен гераниол гераниаль

Монотерпени мирцен і оцимен містяться в ефірних маслах хмелю і лавра. Монотерпенові спирти, наприклад, гераніол, є основними компонентами ефірних масел троянди, герані і інших квіткових есенцій. Відповідні альдегіди (гераніаль) мають запах цитрусових і містяться в ефірних маслах лимона.

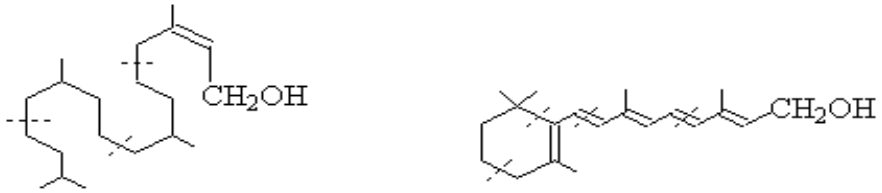
Моноциклічні монотерпени містять один цикл і дві подвійні зв'язку. Основу вуглецевого скелета цього типу терпенів становить насичений вуглеводень ментан.



ментан лимонен ментол

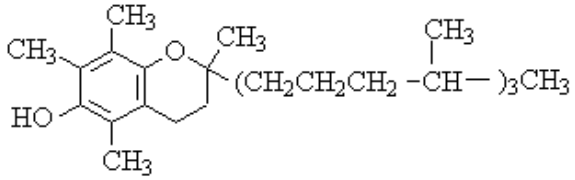
Монотерпен лімонен містить хіральний атом вуглецю і існує в двох енатіомерних формах. (-) Лимонен (левообертающий) міститься в лимонному маслі та скипидарі. (+) Лимонен (правообертальний) входить до склада масла кмину. Рацемический лімонен отримують димеризацією ізопрену. Гідратація подвійних зв'язків лімонену протікає відповідно до правила Марковникова і дає двоатомний спирт Терпен, який використовується в медицині при лікуванні бронхіту.

Дитерпени – це тетраізопреноїди, містять в молекулі 20 атомів вуглецю. Важливу біологічну роль відіграють дитерпенові спирти: фітол – спирт, у вигляді складного ефіру входить до склада хлорофілу, і вітамін А (ретинол).

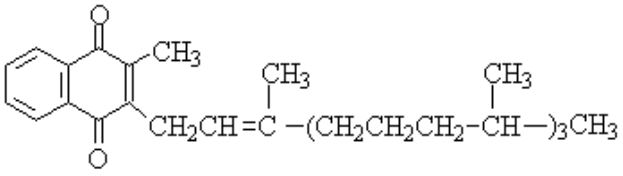


фитол витамин А

Тетраізопреноїдні фрагменти містять молекули жиророзчинних вітамінів Е і К1.



Вітамін Е



Вітамін К1

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Структурні компоненти фосфоліпідів.
2. Постадійне отримання фосфоліпідів.
3. Реакція кислотного гідролізу кефаліну, лецитину, фосфатидилсерину.
4. Реакція лужного гідролізу кефаліну, лецитину, фосфатидилсерину.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 7

Тема: Вуглеводи. Будова та хімічні властивості моносахаридів.

Актуальність теми: Матеріали теми грають дуже важливу роль при вивченні курсу біоорганічної, біологічної хімії, фармакології.

Вуглеводи входять до складу клітин і тканин всіх рослинних і тваринних організмів. По масі вуглеводи становлять основну частину органічної речовини на Землі. У природі вони мають велике значення як джерело енергії в метаболічних процесах (в рослинах – крохмаль, в тваринних організмах – глікоген), є структурними компонентами клітинних стінок рослин (целюлоза), бактерій (мурамін) та складовими елементами життєво важливих речовин (нуклеїнові кислоти, кофермети, вітаміни). Деякі вуглеводи та їх похідні використовують як ліки.

Мета: зміцнити знання принципів стереохімічної будови та хімічних властивостей моносахаридів та вміння проводити якісні реакції виявлення найважливіших моносахаридів.

Основні поняття: оптична ізомерія, моносахарид, глюкоза, фруктоза, маноза, галактоза, рибоза, дезоксирибоза.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Класифікація вуглеводів. Ізомерія. Таутомерні форми моносахаридів. Мутаротація.
2. Хімічні реакції моносахаридів за участю карбонільної групи. Окислювально-відновні реакції як якісні реакції на виявлення альдегідної групи.
3. Утворення глікозидів, їх роль у побудові оліго- і полісахаридів, нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот.
4. Фосфорні естери глюкози й фруктози, їх значення в метаболічних перетвореннях вуглеводів.
5. Аскорбінова кислота як похідна гексоз, біологічна роль вітаміну С.

Здобувач повинен знати та вміти

1) класифікацію моносахаридів в залежності від довжини ланцюга та природи карбонільної групи;
2) номенклатуру вуглеводів;
3) явище оптичної ізомерії, хіральність, енантіомери, діастеомери;
4) D- та L- стереохімічні ряди вуглеводів;
5) цикло-оксотаутомерію сахаридів; піранози, фуранози;
6) аномерію у ряду моноз – α- та β- форми; явище мутаротації;
7) найважливіші хімічні властивості вуглеводів.

Зміст практичного заняття

Вуглеводи – це природні сполуки, що мають в переважній більшості складу $C_x(H_2O)_y$. Їх поділяють на низькомолекулярні вуглеводи і продукти їх поліконденсації. За здатністю до гідролізу вуглеводи діляться на прості – моносахариди і складні – полісахариди.

Моносахариди НЕ гідролізують з утворенням більш простих вуглеводів. Здатні до гідролізу полісахариди можна розглядати як продукти поліконденсації моносахаридів.

Полісахариди є високомолекулярними сполуками, макромолекули яких містять сотні і тисячі моносахаридних залишків. Серед них виділяють групу **олігосахаридів**, що мають відносно невелику молекулярну масу і містять від 2 до 10 моносахаридних залишків.

Моносахариди – це полігідроксикарбонільні сполуки, в яких кожен атом карбону (крім карбонильного) пов'язан з -ОН групою. Загальна формула моносахаридів - $C_n(H_2O)_n$, де n = 3-9.

Моносахариди – тверді речовини, легко розчинні у воді, погано у спирті і зовсім нерозчинні в етерах. Більшість моносахаридів має солодкий смак. У вільному вигляді в природі зустрічається переважно глюкоза. Вона ж є структурною одиницею багатьох

полісахаридів. Інші моносахариди у вільному стані зустрічаються рідко і в основному відомі як компоненти оліго- і полісахаридів.

За хімічною будовую розрізняють :

альдози – моносахариди, що містять альдегідну групу;

кетони – моносахариди, що містять кетонну групу (як правило, у другого атома карбону).

Залежно від довжини вуглецевого ланцюга моносахариди поділяються на тріози, тетрози, пентози, гексози і т.д. Зазвичай моносахариди класифікують з урахуванням відразу двох цих ознак.

Переважна більшість природних моносахаридів належить до D-ряду. Родоначальником ряду D-альдоз є D-гліцериновий альдегід. Решта D-альдози можуть бути побудовані на основі D-гліцеральдегіду шляхом послідовної вставки фрагмента -CHOH відразу після карбонільної групи.

Стереоізомерні альдози мають тривіальні назви (схема 1).

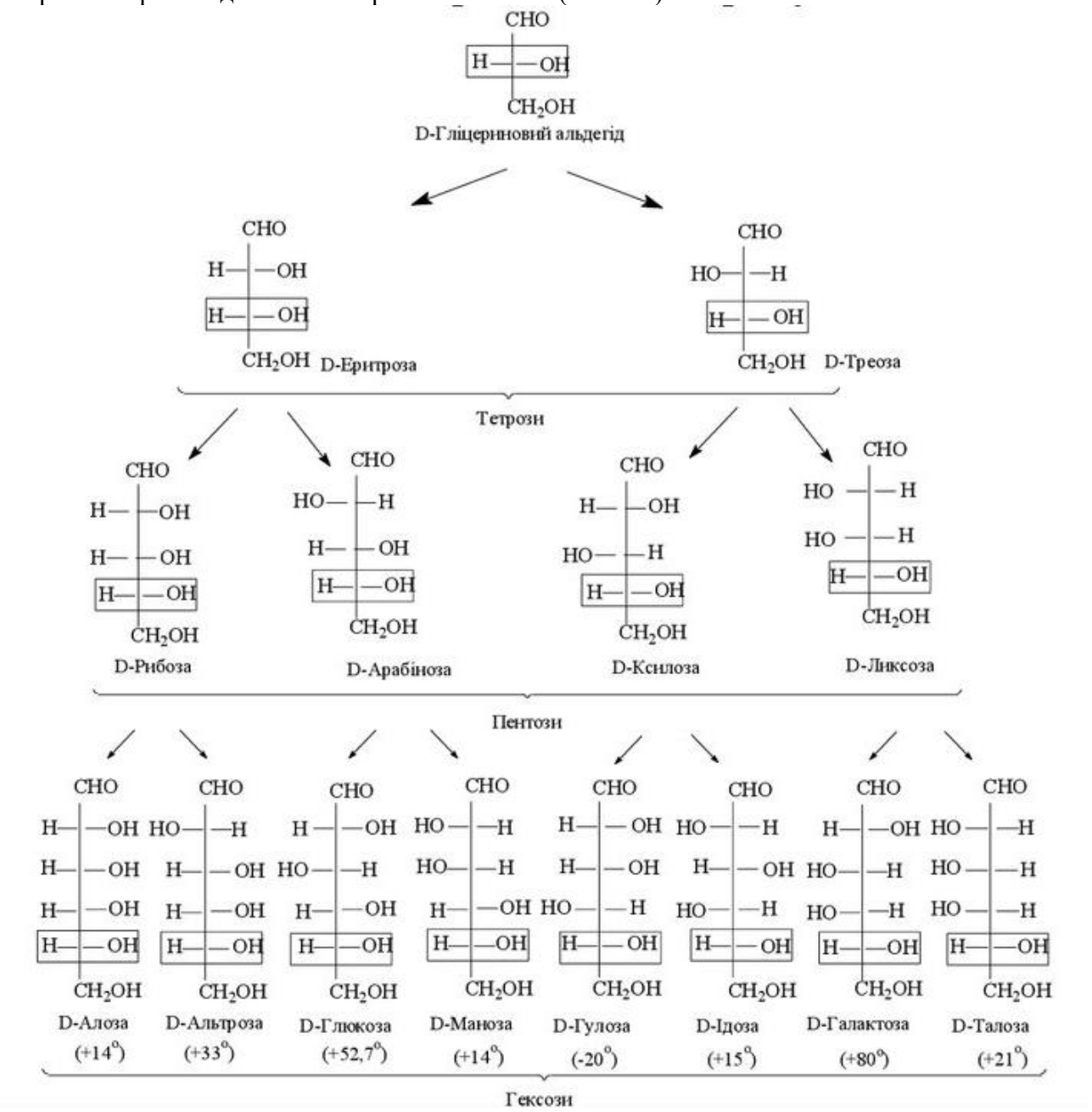
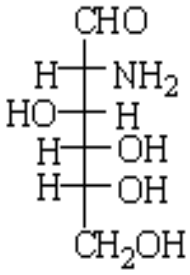
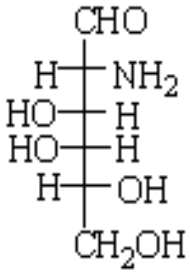


Схема 1. Класифікація альдоз.

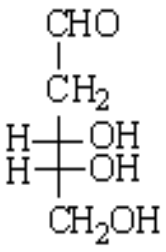
У природі широко поширені гексози (D-глюкоза, D-галактоза, D-маноза, D-фруктоза) і пентози (D-рибоза, D-ксилоза, D-арабиноза). Серед похідних моносахаридів найбільш поширеними є аміноцукри D-глюкозамін і D-галактозамин і дезоксисахара 2-дезокси-D-рибоза



D-глюкозамін



D-галактозамін



2-дезокси-D-рибоза

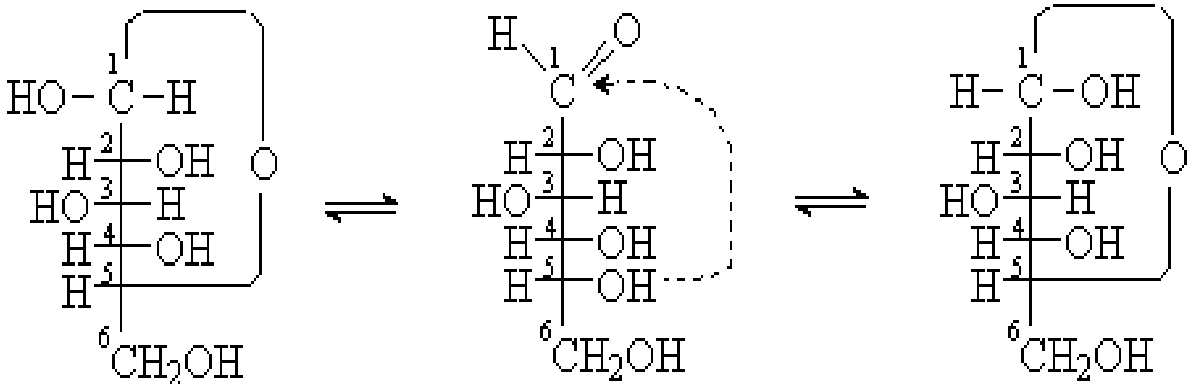
<u>Цикло-оксо-таутомерія</u>

Карбонільна і гідроксильна групи моносахаридів взаємодіють внутрішньо молекулярних з утворенням циклічного напівацеталю:



циклічний напівацеталь

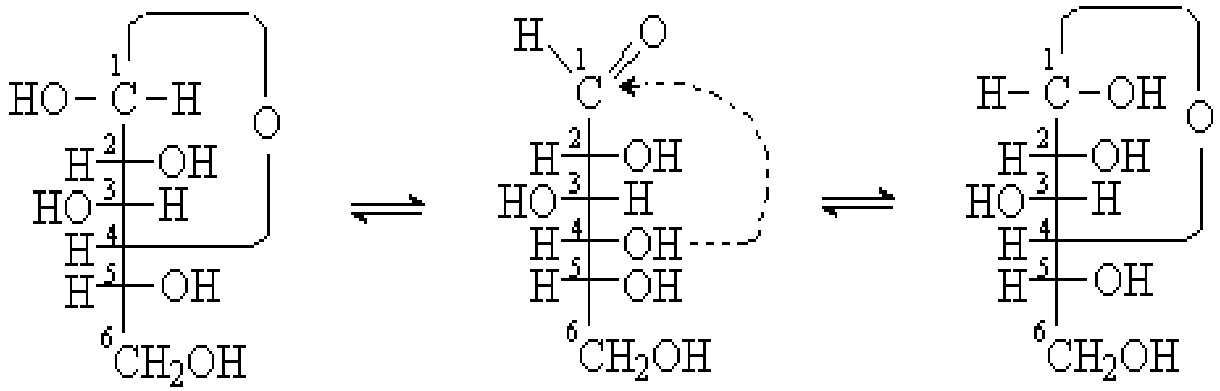
При цьому виникає новий хіральний центр за рахунок утворення вільного напівацетального гідроксилу – колишній карбонільний, а тепер аномерний атом карбону. Найбільш стійкі циклічні напівацеталі, що містять шестичленний (піранозного) або пятичленний (фуранозний) цикли. Вони утворюються при взаємодії альдегідної групи з гідроксильною групою в положенні 5 або 4 відповідного моносахариду. На рисунку представлена схема утворення циклічних форм D-глюкози:



β- D-глюкопіраноза

D-глюкоза

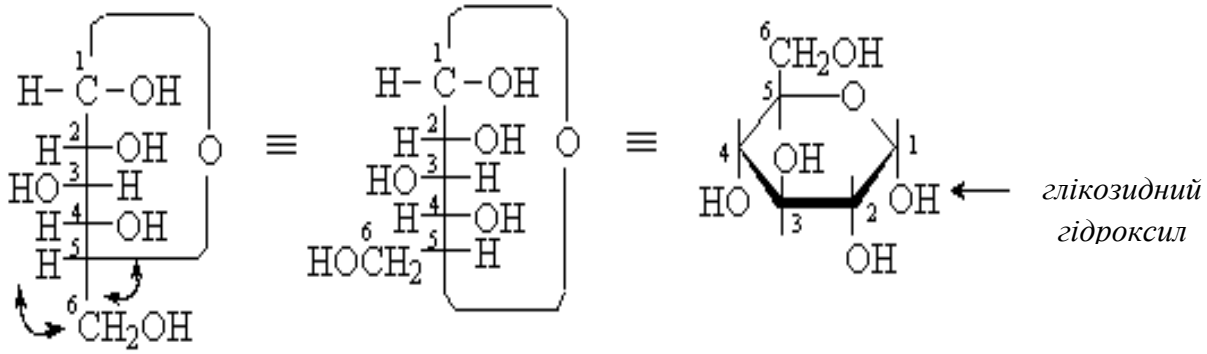
α- D-глюкопіраноза



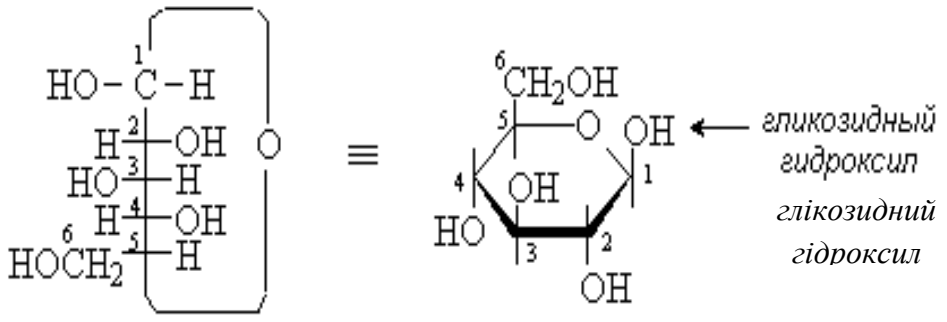
β- D-глюкофураноза D-глюкоза α- D-глюкофураноза

Виникнення нового хірального центру приводить до появи 2-х стереоізомерів для кожної з циклічних форм – ά- і β-аномерів.

Аномери – це ізомери, які розрізняються по конфігурації аномерного атому карбону.



α- D-глюкопіраноза



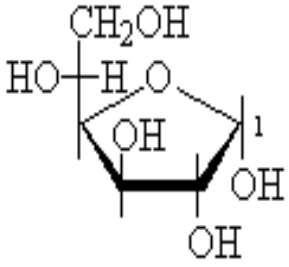
β- D-глюкопіраноза

У ά-аномерів вільний напівацетальний гідроксил знаходиться під кільцем фуранозного або піранозного циклу, у β-аномерів – вільний напівацетальний гідроксил знаходиться над кільцем фуранозного або піранозного циклу.

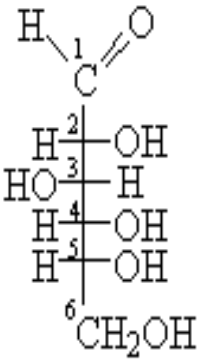
Циклічні форми моносахаридів зображують за допомогою формул **Хеуорса**. Молекулу представляють у вигляді плоского циклу, перпендикулярного площині рисунка. Замісники, що знаходяться у формулі **Фішера** зліва, розташовують над площиною циклу, праворуч – під площиною. Для визначення положення групи CH_2OH у формулі **Фішера** попередньо роблять дві перестановки.

У кристалічному стані моносахариди знаходяться в одній з циклічних форм. При розчиненні утворюється рівноважна суміш лінійної та циклічної форм. Їх відносний зміст визначається термодинамічною стабільністю. Циклічні, особливо піранозна форма, енергетично більш вигідна для більшості моносахаридів.

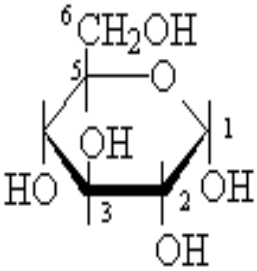
Наприклад, в розчині D-глюкози переважає β-D-глюкопіраноза:



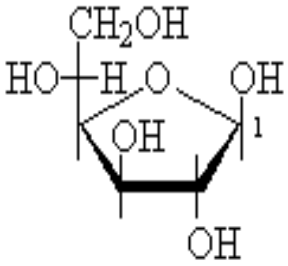
α-D-глюкофураноза
(сліди)



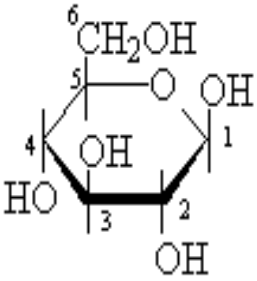
D-глюкоза
Лінійна форма
(сліди)



α-D-глюкопіраноза
(32 %)



β-D-глюкофураноза
(сліди)



β-D-глюкопіраноза
(68 %)

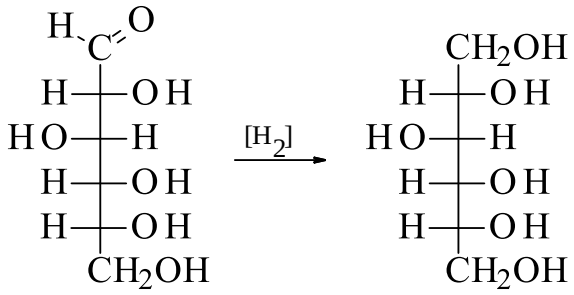
Існування рівноваги між лінійною і циклічними формами моносахаридів отримало назву **цикло-оксо-таутомерія.**

Хімічні властивості моносахаридів визначаються наявністю карбонільної групи (у лінійній формі), напівацетального гідроксилу (у циклічних формах) і спиртових ОН груп.

Хімічні властивості вуглеводів.

1. Відновлення.

При відновленні карбонільної групи альдоз утворюються багатоатомні спирти – гліцити. Ці кристалічні та легко розчинні у воді речовини мають солодкий смак і часто використовуються як замінники цукру при цукровому діабеті (ксиліт, сорбіт).



D-Глюкоза D-сорбіт

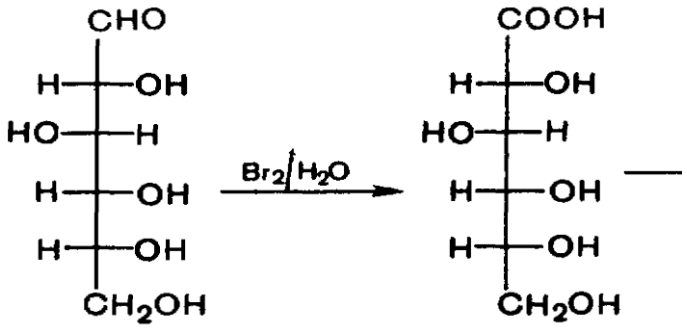
Шестиатомні спирти – глюцит (сорбіт), дульцит і маніт – виходять при відновленні відповідно глюкози, галактози і манози. Відновлення глюкози в сорбіт є однією з стадій промислового синтезу аскорбінової кислоти.

2 Окислення.

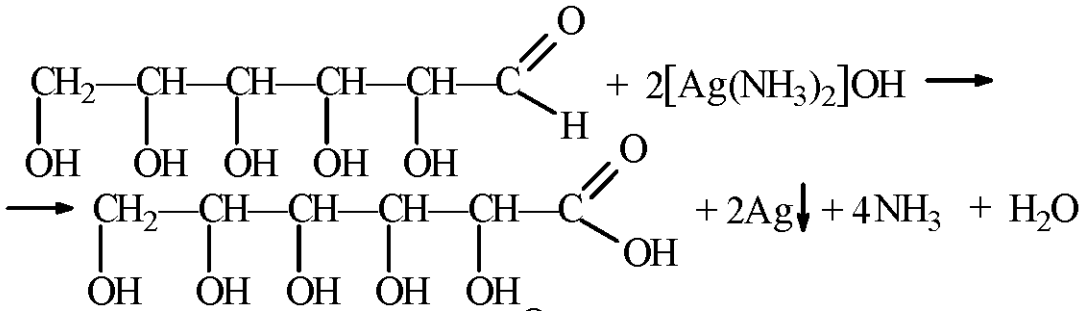
Реакції окислення використовують в структурних дослідженнях і біохімічних аналізах для виявлення моносахаридів, зокрема глюкози, в біологічних рідинах (сеча, кров). Залежно від умов окислення утворюються різні продукти.

При м'якому окисленні альдоз, наприклад, під дією бромної води, реактиву Телленса і Троммера, зачіпається тільки карбонильная група і утворюються **глюконові кислоти.**

Наприклад, з D-глюкози утворюється D-глюконова кислота, з D-галактози утворюється D-галактонова кислота.

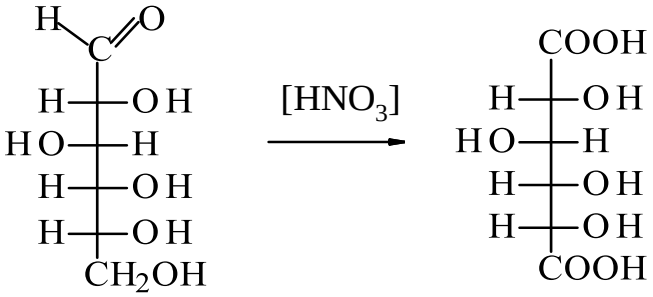


D-глюкоза D-глюконов кислота



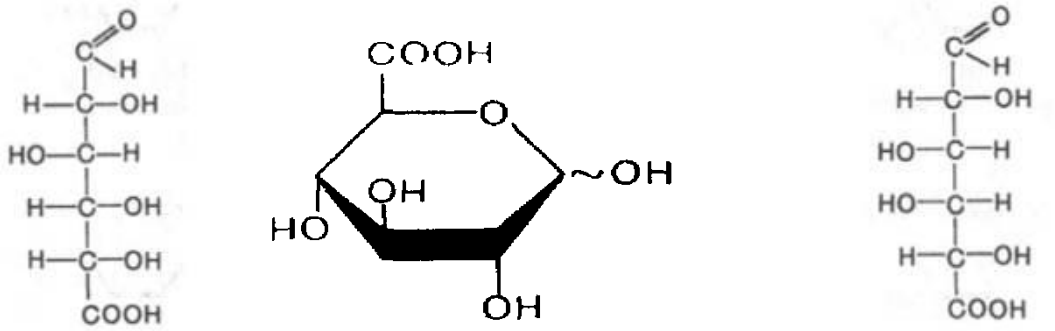
*[Ag (NH3) 2] OH – реактив Толленса

При дії сильних окислювачів (розведеної нітратної кислоти) окислюється обидва кінці карбонового скелета альдоз і утворюються глюкарови кислоти, наприклад, D-глюкоза утворює D-глюкарова кислота.



D-глюкоза D-глюкарова кислота

В результаті специфічного окислення, при якому окислена кінцева спиртова група утворює карбоксильні групи, альдегідна група залишається неокисленною. Глюкуронові кислоти входять до склада полісахаридів (пектинові речовини, гепарин). Біологічна роль D-глюкуронової кислоти, що утворюється з D-глюкози, полягає в тому, що багато цієї токсичної речовини виводяться з організму з сечею у виді розчину глюкуронидів.

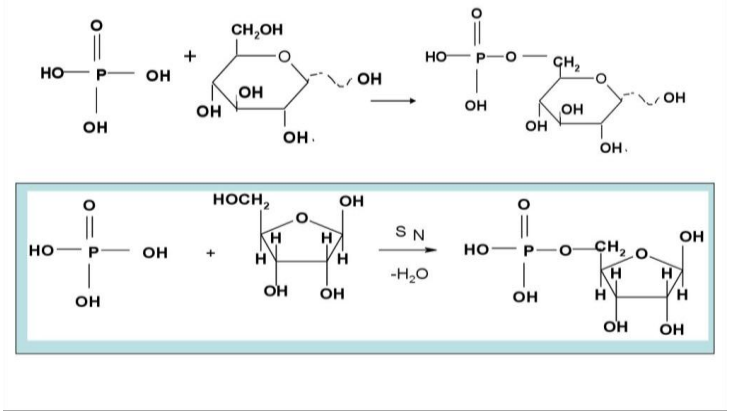


D-глюкуронова кислота D-галактуронова кислота

3. Реакція фосфорилювання моносахаридів.

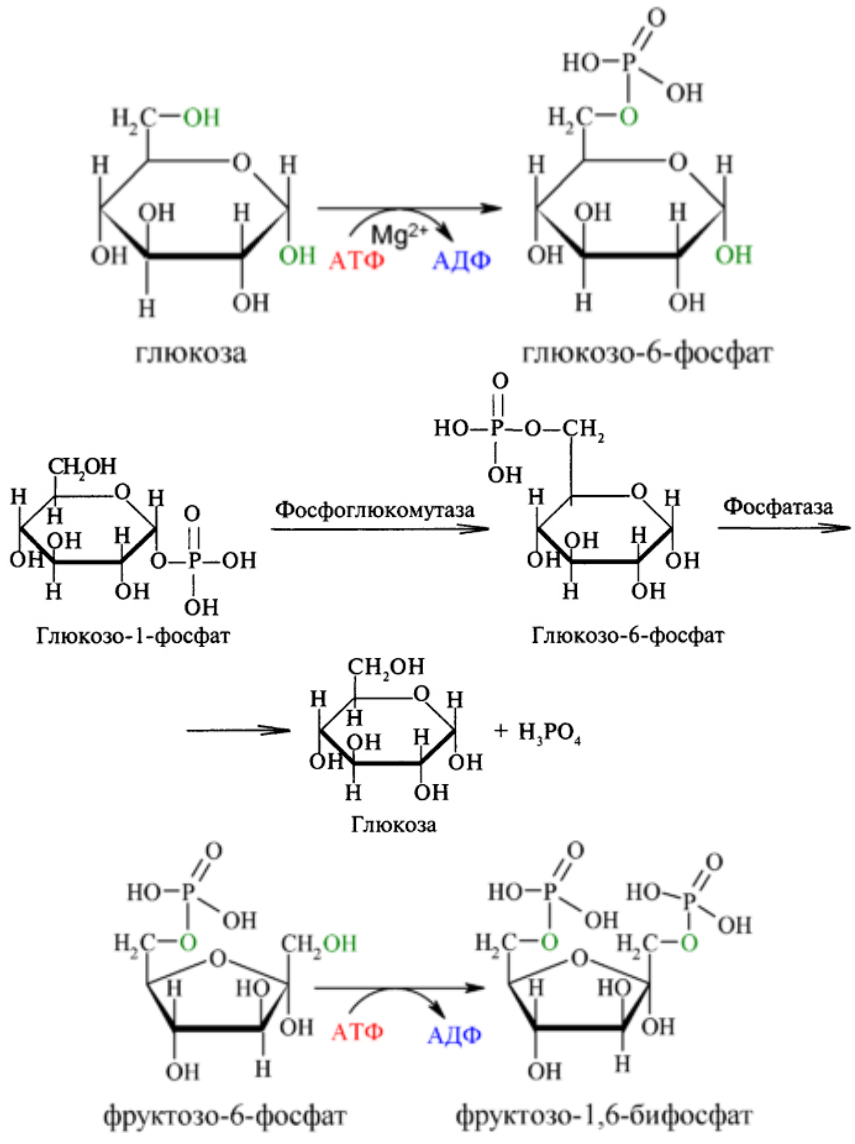
Моносахариди, естерифікованні фосфорною кислотою, грають виключно велику роль в обміні речовин.

Фосфорилювання глюкози



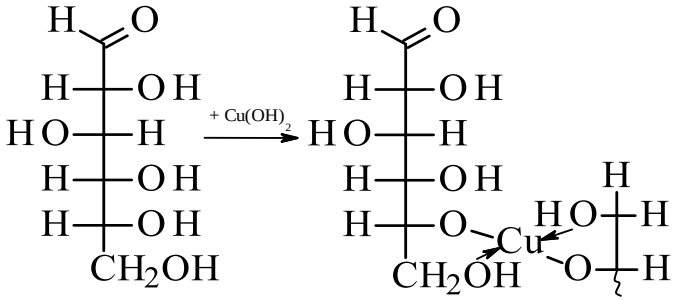
Першим виявленим в природі фосфорнокислим естером вуглеводу був фруктозо-1,6-бісфосфат, який виявили під час бродіння Л.А. Іванов, а також А. Гарден і В. Юнг в 1905 р.

Нижче наводяться формули деяких фосфатів цукрів, які грають важливу роль в обміні речовин:



4.Реакції спиртових гідроксилів:

а) Освіта хелатних комплексних сполук з $Cu(OH)_2$:



5. Реакція бродіння.

Моносахариди (наприклад, глюкоза) здатні розщеплюватися в залежності від природи ферменту до етанолу, масляної або молочної кислоти:

- Важливе значення має бродіння глюкози.
  - Спиртове:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменти}} 2C_2H_5OH + 2CO_2\uparrow$$

  - Молочнокисле:

$$C_6H_{12}O_6 \xrightarrow{\text{ферменти}} 2CH_3 - CH(OH) - COOH$$

  - Маслянокисле:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow \underset{\text{масляна кислота}}{CH_3 - CH_2 - CH_2 - COOH} + 2H_2\uparrow + 2CO_2\uparrow$$

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Класифікація вуглеводів.
2. Ізомерія – отпична, структурна, міжкласова.
3. D- та L-ряди.
4. Цикло-оксо-таутомерія моносахаридів – глюкози, манози, галактози, фруктози, рибози та дезоксирибози.
5. Реакції окиснення та відновлення моносахаридів.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 8

Тема: Структура та функції ди- та полісахаридів. Хімічні властивості вуглеводів. Якісні реакції визначення вуглеводів.

Актуальність теми: До олігосахаридів відносяться вуглеводи, які містять в молекулі від двох до десяти однакових або різних моносахаридних залишків. За числом таких залишків розрізняють дисахариди, трисахариди, тетрасахариди і т. д. Дисахариди утворюються при конденсації двох молекул моносахаридів з відщепленням води і представляють собою 0-глікозиди (повні ацеталі). Зв'язування обох молекул моносахаридів може відбуватись двома способами:

1) за рахунок напівацетальної ОН-групи одного моносахариду з ОН-групою іншого моносахариду у положеннях 2, 3, 4, 5, 6 (відновні дисахариди);

2) з використанням напівацетальних ОН-груп обох моносахаридів (невідновні дисахариди).

Але, хоча способи синтезу дисахаридів відомі, практично їх отримують з природних джерел. Найбільш відомими представниками дисахаридів є сахароза, лактоза, мальтоза, целобіоза. Враховуючи їх роль в процесі життєдіяльності організму, необхідно знати особливості їх будови і реакційної здатності.

Мета: Вивчити найважливіші представники відновних і невідновних сахаридів, їх цикло-оксо-таутомерні форми, тип зв'язку і властивості.

Полісахариди /поліози/ являються високомолекулярними речовинами. За хімічною природою вони відносяться до поліглікозидів /поліацеталів/. Загальним для будови вищих поліоз являється наступне: залишки моносахаридів в молекулах поліоз з'єднані за допомогою оксигенових містків. Полісахариди рослинного походження, в основному, утворюють (1-4) та (1-6) глікозидні зв'язки, а в полісахаридах тваринного походження додатково існують (1-3) та (1-2) глікозидні зв'язки. На кінці ланцюга знаходиться залишок відновного моносахариду. Глікозидна природа полісахаридів обумовлює їх гідроліз в кислому і високу стійкість у лужному середовищах. Полісахаридні ланцюги можуть мати лінійну та розгалужену будову. Полісахариди, які складаються з залишків одного моносахариду, називаються *гомополісахаридами,* із залишків різних моносахаридів – *гетерополісахаридами.* Полісахариди відіграють важливу роль в життєдіяльності людини. Так, глікоген, в тваринних організмах являється структурним аналогом крохмалю. Сильне розгалуження сприяє виконанню ним енергетичної функції, так як тільки при наявності великої кількості кінцевих залишків можливо забезпечити швидке відщеплення потрібної кількості молекул глюкози. Гетерополісахариди в організмі зв'язані з білками і утворюють складні надмолекулярні комплекси.

Основні поняття: дисахариди, мальтоза, целобіоза, сахароза, лактоза, крохмаль, амілопектин, амілоза, якісна реакція на альдегідну групу вуглеводів, якісна рекція на багатоатомність вуглеводів, якісна рекція на відновні дисахариди, якісна реакція на кетози.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Класифікація вуглеводів. Ізомерія. Таутомерні форми моносахаридів. Мутаротації.

2. Хімічні реакції моносахаридів за участю карбонільної групи. Окислювально-відновні реакції як якісні реакції визначення альдегідної групи.

3. Утворення глікозидів, їх роль в побудові оліго- і полісахаридів, нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот.

4. Фосфорні естери глюкози і фруктози, їх значення в метаболічних перетвореннях вуглеводів.

5. **Демонстраційно-практична робота «Якісні реакції визначення вуглеводів»**.

Здобувач освіти повинен знати та вміти

1) основних представників природних дисахаридів – мальтоза, лактоза, целобіоза, сахароза – їх склад, номенклатура;

2) будову ділянки молекули крохмалю, фракції крохмалю;

3) тип зв'язків в молекулі крохмалю, якісну реакція на крохмаль;

4) глікоген, будову, тип зв'язку, похідні клітковини.

Зміст практичного заняття

Дисахариди складаються з двох моносахаридних залишків, пов'язаних глікозидним зв'язком. Можливі два варіанти утворення гликозидной зв'язку:

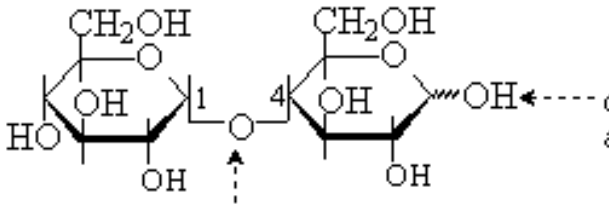
1) за рахунок напівацетального гідроксилу одного моносахариду і спиртового гідроксилу іншого моносахариду;

2) за рахунок напівацетальних гидроксидів обох моносахаридів.

Дисахарид, утворений першим способом, містить вільний глікозидний гідроксил, зберігає здатність до цикло-оксо-таутомерії і володіє властивостями відновлюватись.

Дисахарид, утворений другим способом, немає вільного глікозидного гідроксилу. Такий дисахарид не здатний до цикло-оксо-таутомерії і є невідновлюваним. У природі у вільному вигляді зустрічається невелика кількість дисахаридів. Найважливішими з них є мальтоза, целлобіоза, лактоза і сахароза.

Мальтоза міститься в солоді і утворюється при неповному гідролізі крохмалю. Молекула мальтози складається з двох залишків α-D-глюкопіраноз. Глікозидний зв'язок між ними утворюються за рахунок напівацетального гідроксилу в ά-конфігурації одного моносахариду і гідроксильній групі в положенні 4 іншого моносахарида.

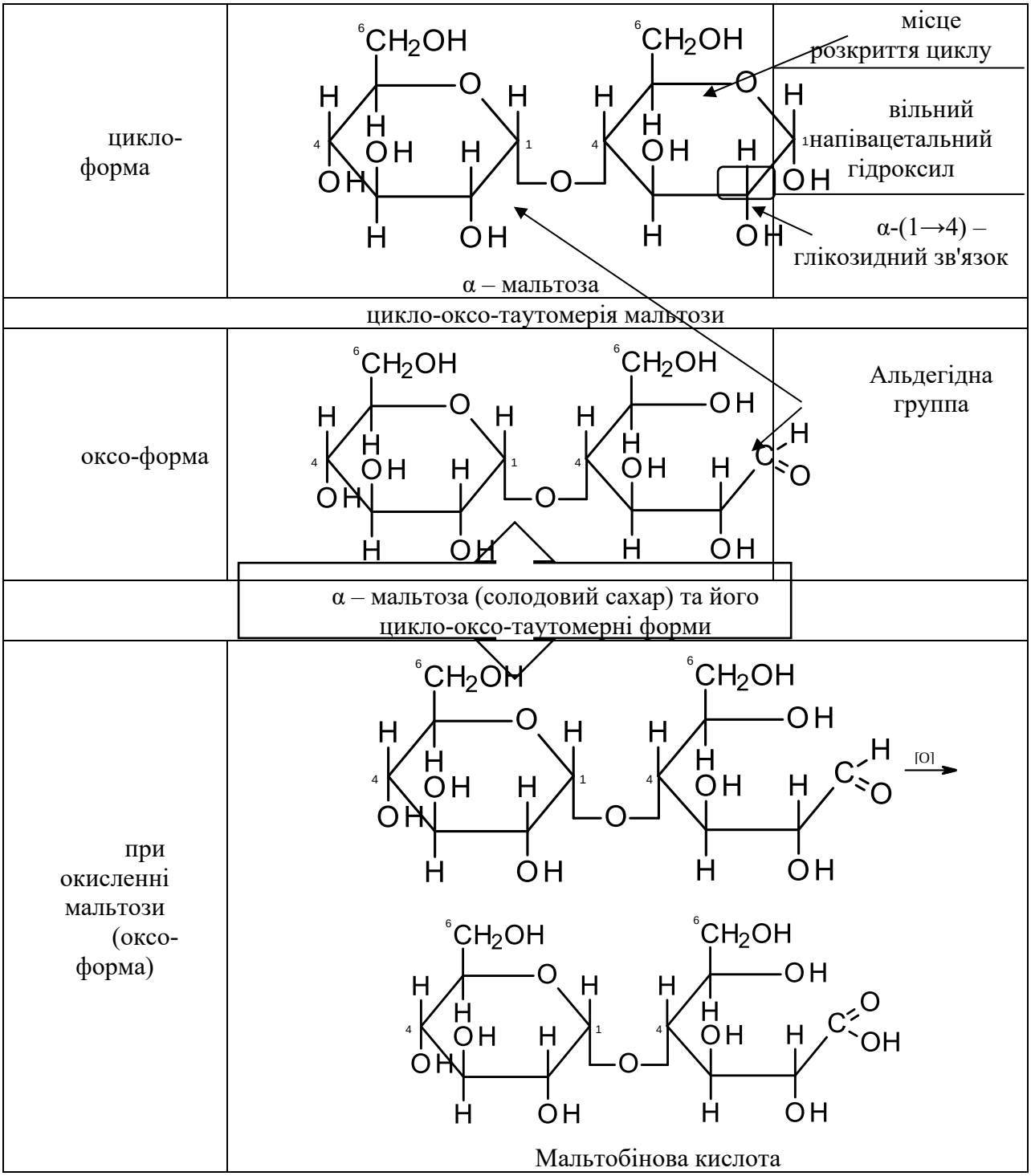


α-1,4- глікозидний зв'язок

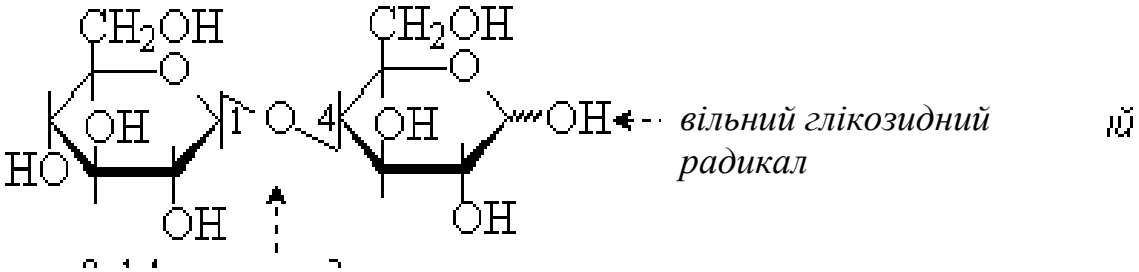
α-D-глюкопіранозил-1,4-α (β)D-глюкопіраноза (мальтоза)

Мальтоза – це відновлюючий дисахарид.

Цикло-оксотаутомерія та реакція окислення на прикладі мальтози:



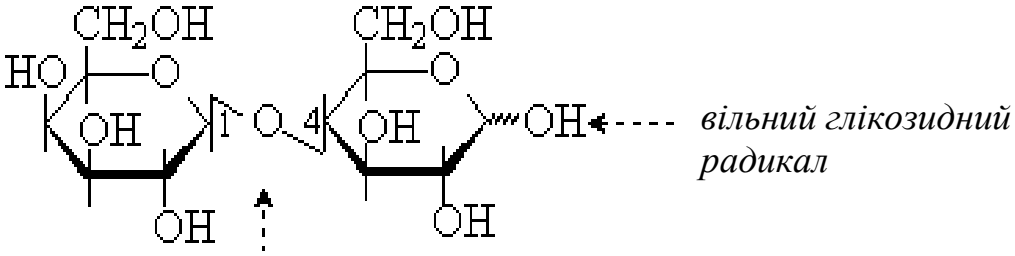
Целлобіоза – продукт неповного гідролізу целюлози, клітковини. Молекула целлобіози складається з двох залишків β-D-глюкопіраноз, пов'язаних β-1,4-гликозидной зв'язком. Целлобіоза - відновлює дисахарид.



α-1,4- глікозидний зв'язок

β-D-глюкопіранозил-1,4-β-D-глюкопіраноза (целлобіоза)

Лактоза міститься в молоці (4-5%). Молекула лактози складається із залишків βD-галактопіранози і α-D-глюкопіраноз, пов'язаних β-1,4-гликозидной зв'язком. Лактоза - відновлює дисахарид.

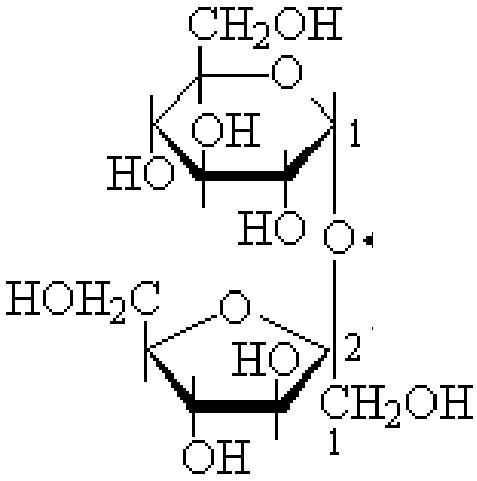


α-1,4- глікозидний зв'язок

β-D-галактопіранозил-1,4-α (β)D-глюкопіраноза (мальтоза)

Сахароза міститься в цукровій тростині, цукрових буряках, соках рослин і плодах. Вона складається із залишків α-D-глюкопіраноз і β-D-фруктофуранози, які пов'язані з допомогою напівацетальних гидроксилов.

Сахароза – невідновлюючий дисахарид.



α-D-глюкопіранозил-1,2-β-D-фруктофураноза (сахароза)

Полісахариди – полімери, побудовані з моносахаридних залишків, пов'язаних глікозіднимі зв'язками. Полісахариди можуть мати лінійне або розгалужену будову.

Полісахариди, що складаються з однакових моносахаридних залишків, називають **гомополісахаридів**, із залишків різних моносахаридів – **гетерополісахарид**.

До **гомополісахаридів** відносять:

Крохмаль – полісахарид рослинного походження. Крохмаль є сумішшю двох полісахаридів – амілози (10-20%) та амілопектину (80-90%) Крохмаль набухає і розчиняється в воді, утворюючи в'язкі розчини (гелі). Хімічні властивості крохмалю аналогічні властивостям моно- і дисахаридів. Крохмаль гідролізується під дією кислот (але не лугів) і ферменту амілази. Кінцевим продуктом гідролізу крохмалю є D-глюкоза.

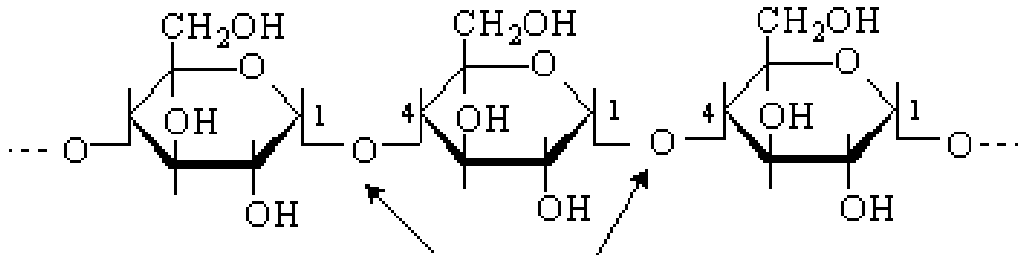
$$(C_6H_{10}O_5)n \rightarrow (C_6H_{10}O_5)m \rightarrow C_{12}H_{22}O_{11} \rightarrow C_6H_{12}O_6$$

крохмаль →декстрини → мальтоза →D-глюкоза

n> m

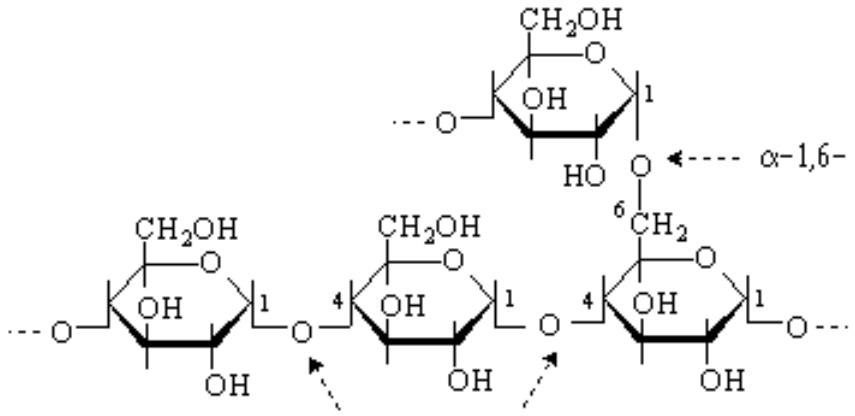
За рахунок спиралевидної конформації амілоза здатна утворювати сполуки які включають молекулярний йод. Комплекси крохмалю з йодом мають інтенсивне синє забарвлення. Реакція використовується як якісна на йод та крохмаль.

Амілаза – лінійний гомополісахарид, що складається із залишків D-глюкопіраноз, пов'язаних ά-1,4-глікозидними зв'язками. Структурним елементом амілози є дисахарид мальтоза.



α-1 *глікозидний зв'язок*

Амілопектин – розгалужений гомополісахарид, побудований із залишків D-глюкопіраноз, які пов'язані в основному ланцюзі ά-1,4-глікозидними, а в місцях розгалужень - ά-1,6-глікозидними зв'язками. Розгалуження розташовані через кожні 20-25 моносахаридних залишків.



α-1,6- *глікозидний зв'язок*

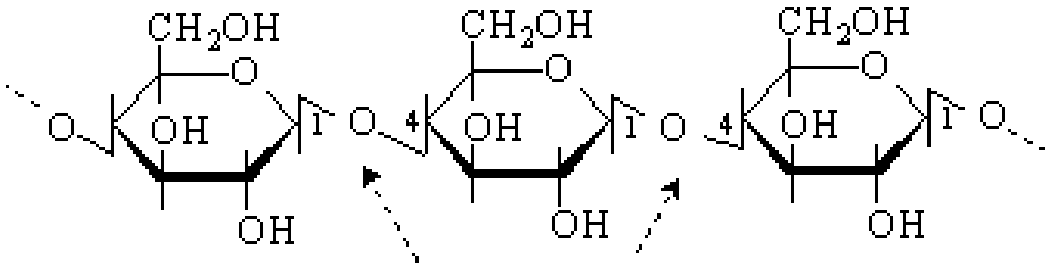
α-1,4- *глікозидний зв'язок*

Глікоген

У тваринних організмах цей полісахарид є структурним і функціональним аналогом рослинного крохмалю. За будовою він подібний амілопектину, але має ще більше розгалуження ланцюгів. Зазвичай між точками розгалуження містяться 10-12 глюкозних ланок, іноді навіть 6, умовно можна сказати, що розгалуженість макромолекули глікогену вдвічі більше, ніж амілопектину. Сильне розгалуження сприяє виконанню глікогеном енергетичної функції так як тільки при наявності великого числа кінцевих залишків можна забезпечити швидке відщеплення потрібної кількості глюкози. Молекулярна маса глікогену надзвичайно велика, вимірювання у глікогену, виділеного з дотриманням вимог безпеки, щоб

уникнути розщеплення макромолекули, показали, що вона дорівнює 100 млн. Такий розмір макромолекул сприяє виконанню функції резервного вуглеводу. Так, макромолекула глікогену через великою розміру не проходить через мембрану і залишається всередині клітини, поки не виникне потреба в енергії. Гідроліз глікогену в кислому середовищі протікає дуже легко з кількісним виходом глюкози. Це використовується в аналізі тканин на вміст глікогену: гарячим лугом з тканин витягають глікоген, осаджують його спиртом, гідролізують у кислому середовищі і визначають яка кількість глюкози утворилася. Аналогічно глікогену, в тваринних організмах, в рослинах таку ж роль резервного полісахариду виконує амілопектин який має менш розгалужену будову, це пов'язано з тим, що в рослинах значно повільніше протікають метаболічні процеси і не потрібний швидкий приплив енергії, як це іноді буває необхідно твариному організму (стресові ситуації , фізична або розумова напруга).

Целюлоза – найпоширеніший рослинний полісахарид. Виконує функцію опорного матеріалу рослин. Структурним елементом целюлози є целлобіози.



β-1,4- , *глікозидний зв'язок*

Деревина містить 50-70% целюлози; бавовна, є майже чистою целюлозою. Целюлоза є важливою сировиною для ряда галузей промисловості (целюлозно-паперової, текстильної та ін.). Целюлоза побудована із залишків D-глюкопіраноз, ланки яких пов'язані з бета-(1-4)-глікозидними зв'язками. Макромолекулярний ланцюг не має розгалужень, в ній міститься 2500-12 000 глюкозних залишків, що відповідає молекулярній масі від 400 000 до 1-2 млн. Бета-конфігурація аномерного атома вуглецю призводить до того, що макромолекула целюлози має строго лінійну будову. Цьому сприяє утворення водневих зв'язків всередині ланцюга, а також між сусідніми ланцюгами. Така упаковка ланцюгів забезпечує високу механічну міцність, волокнистість, нерозчинність у воді та хімічну інертність, що робить целюлозу прекрасним матеріалом для побудови клітинних стінок рослин. Целюлоза не розщеплюється звичайними ферментами шлунково-кишкового тракту, але вона є необхідною для нормального харчування баластовою речовиною. Велике практичне значення мають ефірні похідні целюлози: ацетати (штучний шовк), ксантогенати (віскозне волокно, целофан), нітрати (вибухові речовини, коллоксилін) та ін.

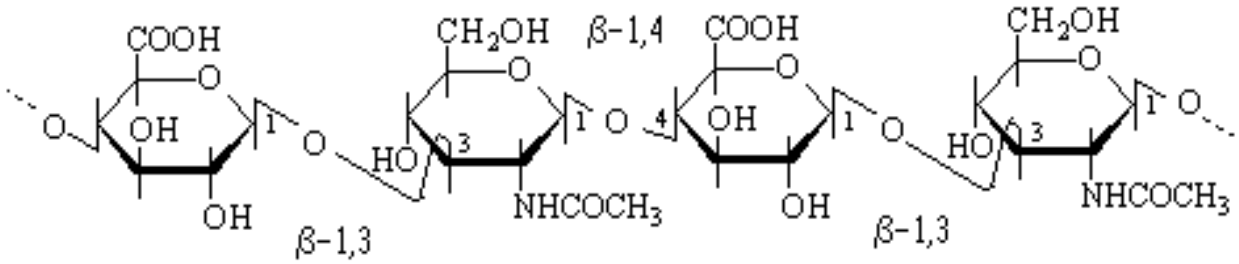
Декстрани – полісахариди бактеріального походження, побудовані із залишків ά-D-глюкопіраноз. Молекули декстранов сильно розгалужені. Декстрани використовують як замінники плазми крові, проте велика молекулярна маса природних декстранів (кілька мільйонів) робить їх непридатними для приготування ін'єкційних розчинів внаслідок поганої розчинності. У зв'язку з цим молекулярну масу знижують до 50-100 тис. За допомогою кислотного гідролізу або ультразвуку і отримують клінічні декстрани, наприклад препарат полиглюкін. Декстрани мають антигенні властивості. Можна відзначити, що декстрани, синтезовані бактеріями мешкають на поверхні зубів, є компонентами нальоту на зубах.

Хітин – основний полісахарид рогових оболонок комах і ракоподібних, зустрічається в грибах. Хітин – нерозгалужений полісахарид, побудований їх залишків N-ацетил-D-глюкозаміну, пов'язаних β-1,4-глікозидними зв'язками.

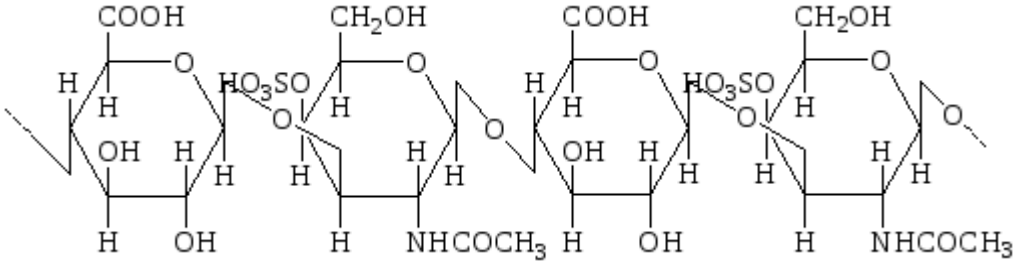
Пектинові речовини містяться в ягідах, фруктах та овочах, сприяють гелеутворенню. Основний компонент пектинових речовин – пектова кислота – лінійний полісахарид, побудований їх залишків D-галактуроновой кислоти, пов'язаних ά-1,4-глікозидними зв'язками.

Інулін. Цей полісахарид зазвичай накопичується в бульбах, а також міститься у водоростях. Гомополісахарід інулін складається із залишків D-фруктопіранози, пов'язаних β-(2-1) -зв'язків.

Гетерополісахариди мають в основному тваринне або бактеріальне походження. Важливе значення мають гетерополісахариди, що входять до складу сполучної тканини. Полісахариди сполучної тканини знаходяться в вигляді вуглевод-білкових комплексів – протеогліканів. Найбільш важливі з них: хондроітінсульфати (шкіра, хрящі, сухожилля), гіалуронова кислота (хрящі, склоподібне тіло очі, суглобова рідина), гепарин (печінка, кровоносні судини). Для цих полісахаридів характерні загальні риси в будові. Вони мають нерозгалужену структуру і містять глікуронові кислоти і ацетильовані аміноцукри. Наприклад, гіалуронова кислота складається з дисахаридних фрагментів, що включають D-глюкуронової кислоти і N-ацетил-D-глюкозамін, які пов'язаний всередині біозного фрагмента β-1,3-глікозидним зв'язком, між біознимі фрагментами – β-1,4-гликозидной зв'язком.



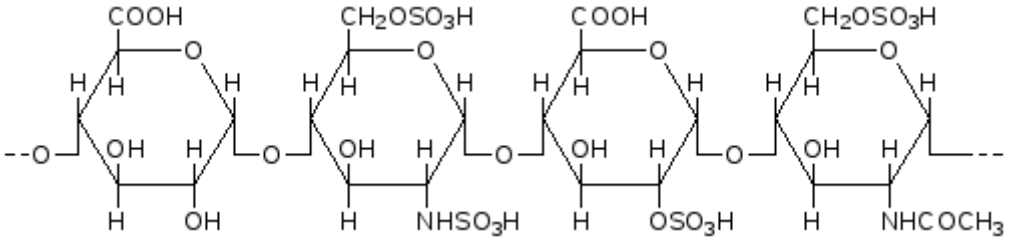
Як свідчить сама їх назва, **хондроитинсульфати** є етерами сірчаної кислоти (сульфатами). Сульфатна група утворює етерний зв'язок з гідроксильною групою N-ацетил-D-галактозаміну, що знаходиться або в 4-му, або в 6-му положенні. Відповідно розрізняють хондроітин-4-сульфат і хондроїтин-6-сульфат.



Фрагмент хондроітин-4-сульфату

Гепарин.

У гепарині до склада повторюваних дисахаридних одиниць входять залишки D-глюкозаміну та двох уронових кислот - D-глюкуроновою і L-ідуронова. У кількісному відношенні переважає L-ідуронова кислота. Усередині дисахаридного фрагменту здійснюється ά- (1-4)–глікозидний зв'язок, а між дисахаридними фрагментами -ά (1-4)-зв'язок. Якщо фрагмент закінчується L-ідуроновою кислотою, і β-(1-4)-зв'язок, якщо D-глюкуроновою кислотою. Аміногрупа у більшості глюкозамін залишків сульфатованих, а у деяких з них – ацетатірована. Крім того, сульфатні групи містяться у ряду L-ідуронових кислот при С-2, а також глюкозамінних залишків при С-6. Залишки D-глюкуроновою кислоти не є сульфатованими.



Фрагмент ланцюга гепарину

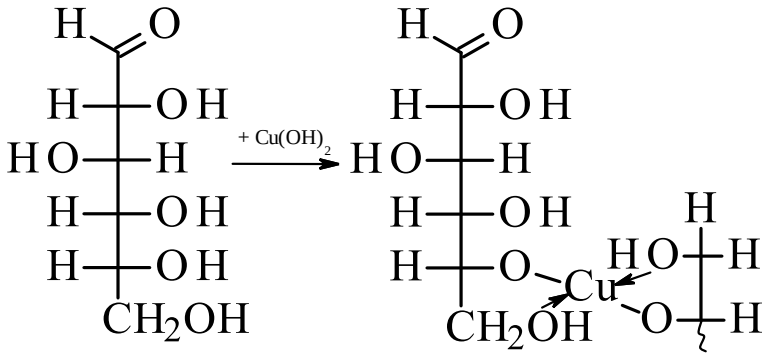
Гепарин та гепарітінсульфат, подібно хондроітинсульфату, з'єднуються з білком через тетрасахаридний фрагмент, кінцевою ланкою якого є D-ксилоза. Гепарин перешкоджає згортанню крові, і таким чином, проявляє антикоагулянтні властивості.

Демонстраційно-практична робота «Якісні реакції визначення вуглеводів»

1. Реакції на багатоатомність моносахаридів.

Помістіть в пробірку 1 краплю 0,5 % розчину глюкози і 6 крапель гідроксиду натрію. До суміші додати 2-3 краплі розчину сірчанокислого купруму. Отриманий осад гідроксиду купруму негайно розчиняється і утворюється прозорий розчин синього забарвлення (реакція відбувається при кімнатній температурі). Напишіть рівняння реакції.

$$CuSO_4 + 2NaOH_{надл.} \longrightarrow Cu(OH)_2 + Na_2SO_4$$

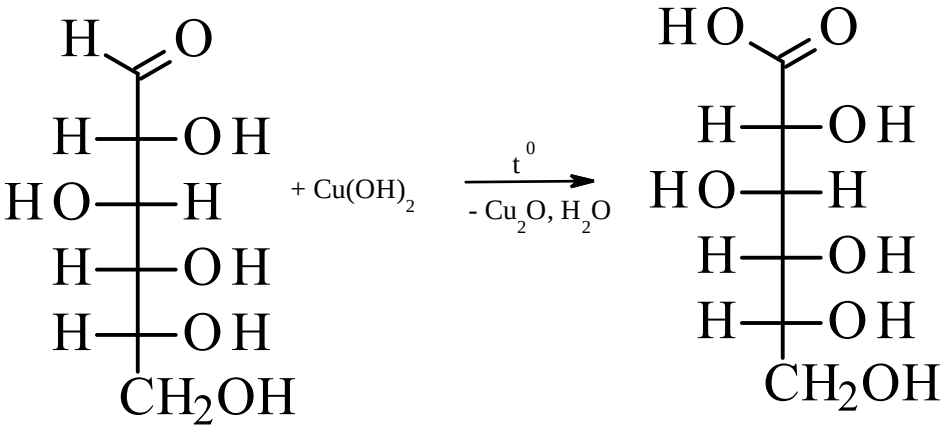


D-глюкоза

синій прозорий розчин глюконату купруму (хелатний комплекс)

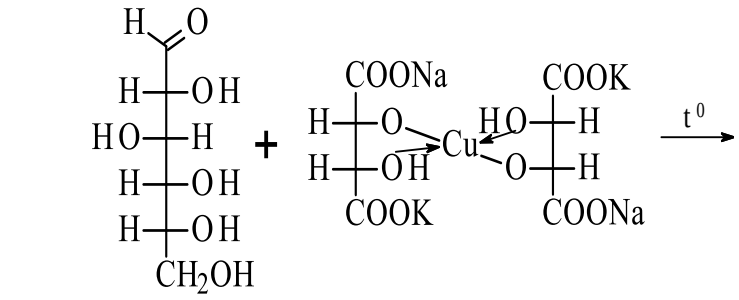
2. Окислення глюкози гідроксидом купруму (II) в лужному середовищі (реакція Троммера).

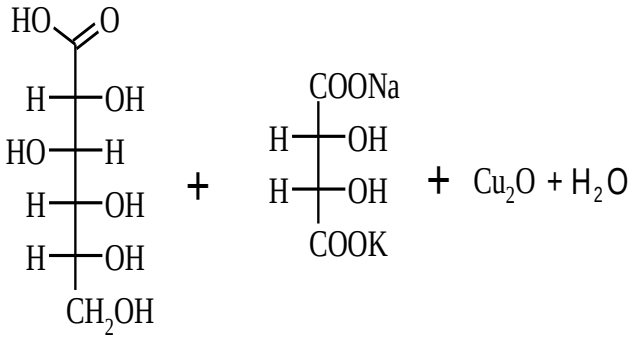
У пробірку помістить 5 крапель 1% розчину глюкози, додати 1 краплю 10% розчину натрію гідрооксиду і 1 краплю 1% розчину сульфату купруму(II). Нагрівати на водяній бані до утворення цегляно-червоного осаду (Cu_2O).



3. Окислення глюкози реактивом Фелінгу.

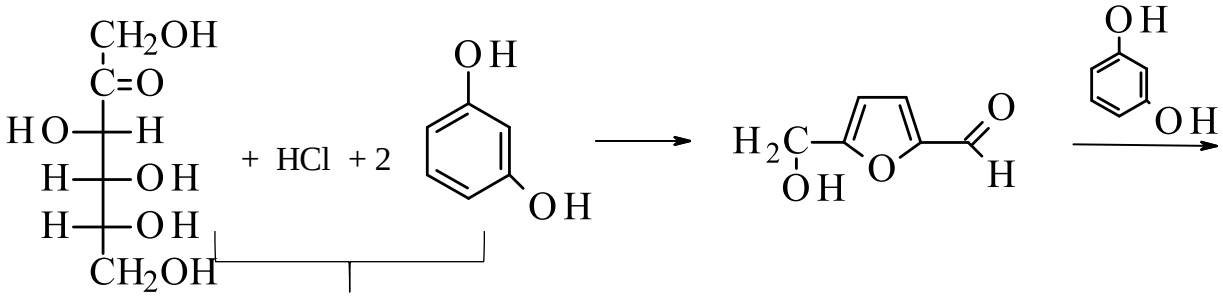
У пробірку помістить 5 крапель 1 % розчину глюкози і 1 краплю реактиву Фелінгу. Обережно нагрівати на спиртівці або водяній лазні. Спостерігайте зміну забарвлення(цегляно-червоній осад Cu_2O). Напишіть рівняння реакції.



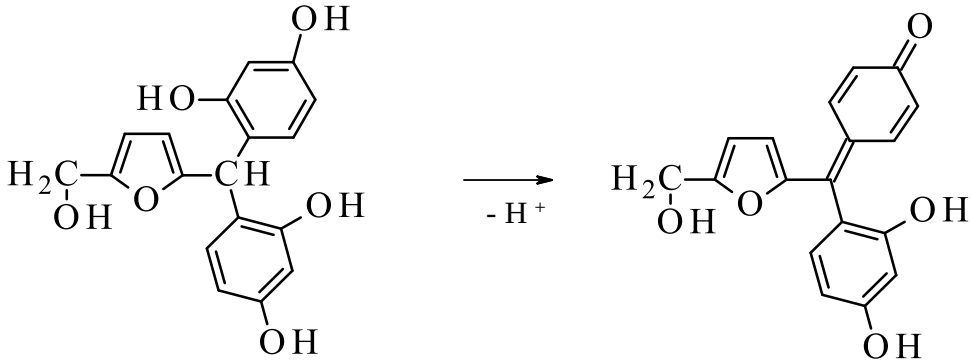


4. Реакція Селіванова на кетози.

У пробірку помістить 2 краплі розчину Селіванова і 1 краплю розчину фруктози. Пробірку нагрівати: зверніть увагу на зміну забарвлення. Напишіть рівняння реакції.



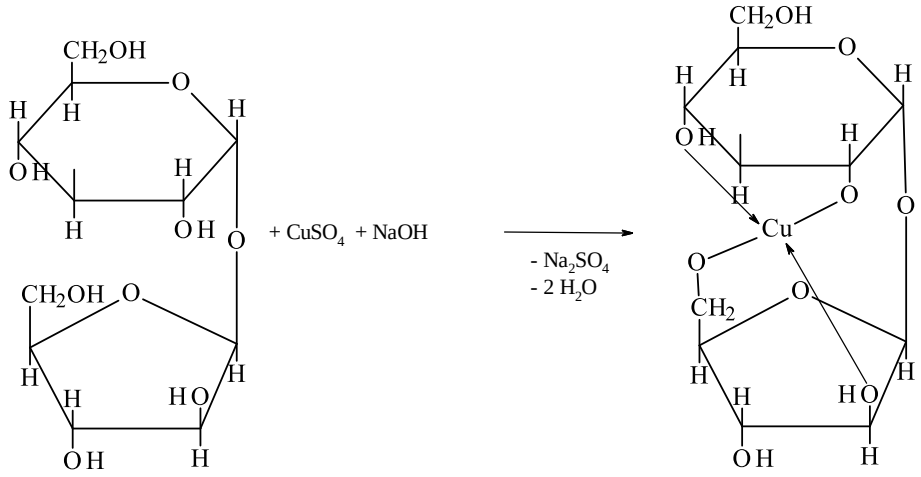
D-фруктоза Реактив Селіванова



Винно-червоний колір

5. Доказ наявності гідроксильних груп у біозах.

Помістіть в пробірку 1 краплю розчину сахарози і 6 крапель 1 моль/л розчину гідроксиду натрію. Додайте 1 краплю розчину сульфату купруму (II). Замість осаду гідроксиду міді (II) виходить прозорий розчин сахарату купруму синього кольору.

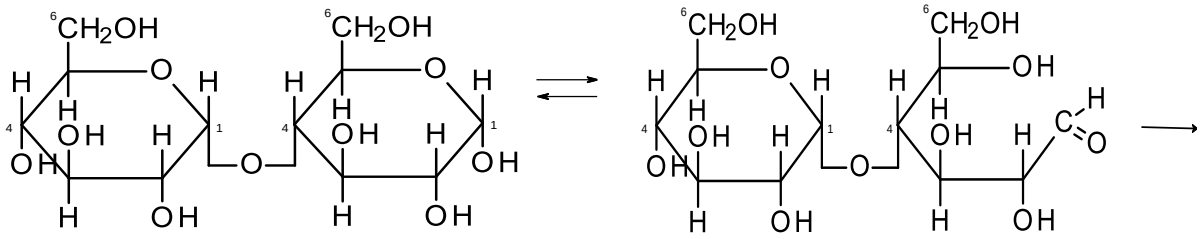


Цукрат купруму (синій прозорий розчин)

6. Характерна реакція на відновні біози.

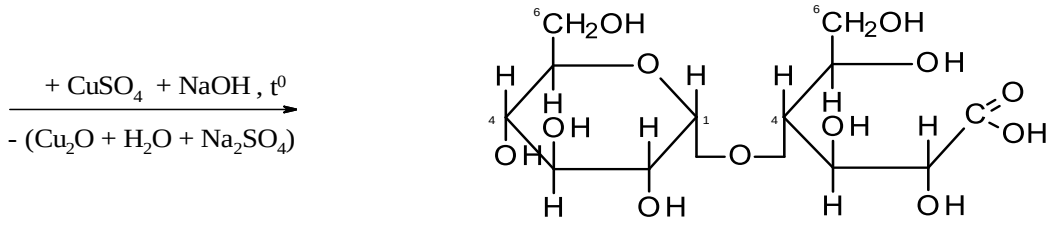
Помістіть в одну пробірку 5 крапель розчину лактози, в іншу – 5 крапель розчину мальтози, в третю – 5 крапель розчину сахарози. Додайте в усі пробірки по 1 краплі розчину Фелінгу і одночасно опустіть їх у водяну лазню. Як тільки хоч би в одній пробірці побачите зміну кольору, вийміть усі пробірки.

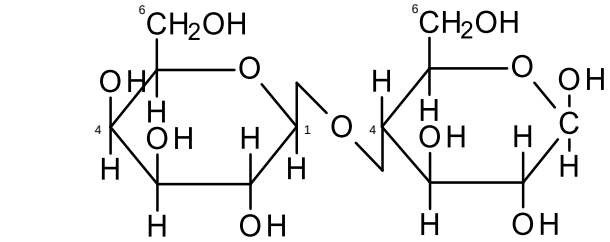
Дайте пояснення появі осаду цегляно-червоного кольору в пробірках з лактозою і мальтозою і відсутність його в пробірці з сахарозою.

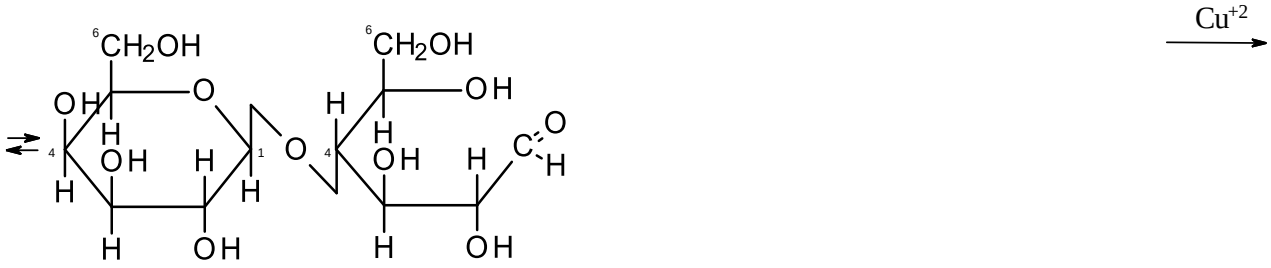


α - мальтоза

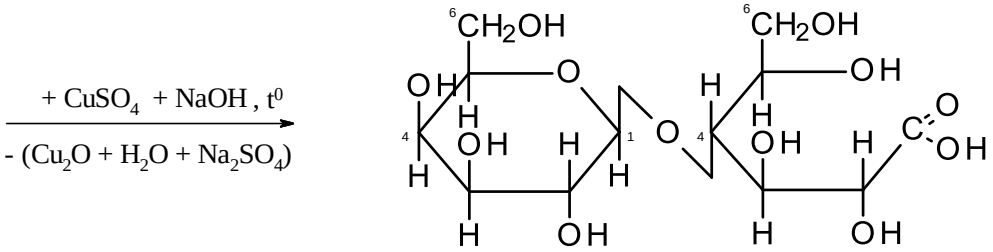
альдегідна форма

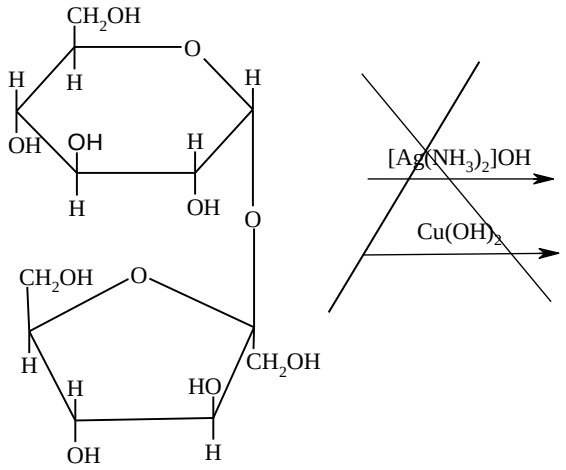






D – лактоза альдегідна форма



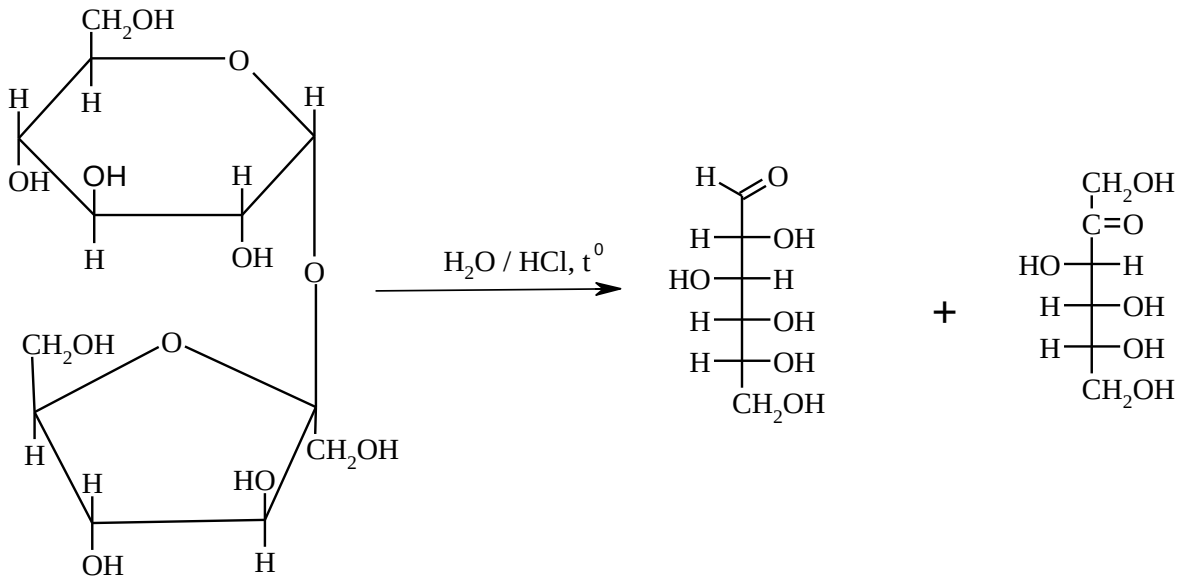


7. Гідроліз сахарози.

У пробірку помістити 5 крапель 1 % розчину сахарози і 5 крапель розчину соляної кислоти. Пробірку нагрівайте на водній лазні (упродовж 15-20 хв). Після цього вміст пробірки розділіть на дві частини і зробіть реакції:

а) з реактивом Фелінга (доказ наявності альдегідної групи):

б) з реактивом Селіванова (якісна реакція на кетозу).



сахароза D-глюкоза D-фруктоза

D-глюкоза + реактив Фелінга →Cu_2O + та інші продукти окиснення (див. п.3)
D-фруктоза + реактив Селіванова → продукти окиснення (див п.4)

8. Виявлення крохмалю.

У пробірку помістить 5 крапель розчину крохмального клейстеру і 2 краплі розчину йоду. З'являється синьо-чорне забарвлення, яке зникає при нагріванні і знову з'являється при охолодженні. Поясніть це явище.

$(C_6H_{10}O_5)_n + I_2 \rightarrow$ синій колір розчину $\underset{-t^o}{\overset{+t^o}{\rightleftharpoons}}$ безбарвний розчин

<u>Матеріали контролю для заключного етапу заняття.</u>

<u>Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:</u>

1. Класифікація дисахаридів.
2. Цикло-оксо-таутомерія дисахаридів.
3. Реакція окиснення відновних дисахаридів.
4. Класифікація полісахаридів.
5. Реакції гідролізу ди- та полісахаридів.
6. Якісна реакція на багатоатомність моно- та дисахаридів.
7. Якісна реакція на альдегідну групу моносахаридів.
8. Реакції окиснення моносахаридів.
9. Тест на відновлюючі дисахариди.
10. Реакція гідролізу сахарози.
11. Якісна реакція на крохмаль.

<u>Література:</u>

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 9

Тема: Вивчення амінокислотного складу білків та пептидів.

Актуальність теми: Білки – високомолекулярні природні полімери, які побудовані з α-амінокислот, сполучених пептидними зв'язками. Більш ніж двохсотрічна історія хімії білку наповнена нескінченним удосконаленням експериментальних методів і багата різними теоретичними концепціями. Істотний внесок у розвиток хімії білку внесли такі вчені як О.Я. Данілевський, М.Д. Зелінський, Е. Фішер, Т. Курциус, М. Бергман, Ф. Сенжер та ін.

Хімія білку завжди об'єднувала ідеї та методи біології, медицини, хімії, фізики. Білки створюють матеріальну основу хімічної діяльності клітини. Умовно вважають, що пептиди містять в молекулі до 100 α-амінокислот і мають молекулярну масу близько 1000, а білки більше 100 α-амінокислотних залишків. Біологічна активність білків тісно пов'язана з високим рівнем організації молекули. Тому, живі організми синтезують білки необхідної конформації.

Мета: Сформувати знання структури і хімічних властивостей найбільш важливих α-амінокислот *in vivo* та *in vitro*.

Основні поняття: амінокислота, отримання амінокислот, дезамінування амінокислот, декарбоксилювання амінокислот, утворення поліпептидного зв'язку.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Номенклатура амінокислот.
2. Будова 20 найбільш важливих α-амінокислот.
3. Класифікація амінокислот.
4. Ізомерія амінокислот. D - і L- генетичні ряди.
5. Методи отримання амінокислот.
6. Фізико-хімічні властивості амінокислот.
7. Загальні хімічні властивості амінокислот (реакції дезамінування, переамінування, декарбоксилювання, специфічні властивості α-, β-, γ-амінокислот).
8. Реакції поліконденсації α-амінокислот з утворенням пептидів і білків.

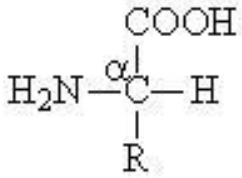
Здобувач повинен знати та вміти:

1) структуру амінокислот;
2) структурну і оптичну ізомерію;
3) реакції по функціональних групах;
4) описувати амфотерність амінокислот за допомогою хімічних реакцій.

Зміст практичного заняття

Природні амінокислоти.

Амінокислоти в живих організмах зустрічаються переважно в складі білків. Білки побудовані в основному двадцятьма стандартними амінокислотами. Вони відрізняються один від одного будовою бічних груп (радикалів), що позначаються літерою R:

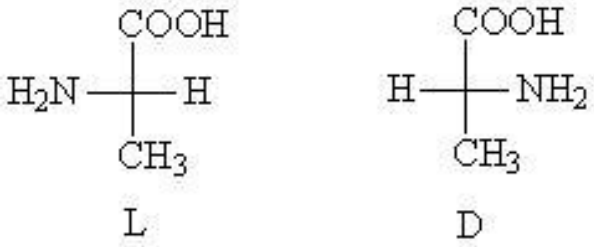


Різноманітність бічних радикалів амінокислот відіграє ключову роль при формуванні просторової структури білків, при функціонуванні активного центру ферментів.

Структура стандартних амінокислот приведена у кінці параграфа в табл.1. Природні амінокислоти мають тривіальні назви, оперувати якими при записах структури білків незручно. Тому для них введені трьохбуквені однобуквені позначення.

Просторова ізомерія

У всіх амінокислот, за винятком гліцину, α-карбоновий атом є хіральним, тобто для них характерна оптична ізомерія. У табл. 1 хіральний атом карбону позначен зірочкою. Наприклад, для аланіну проекції Фішера обох ізомерів виглядають наступним чином:



Для їх позначення, як і для вуглеводів, використовується D, L-номенклатура. До складу білків входять тільки L-амінокислоти.

L- і D-ізомери можуть взаємно перетворюватися один в одного. Цей процес називається рацемізація.

Цікаво знати! У білку зубів – дентині – L-аспарагінова кислота мимовільно рацемізується при температурі людського тіла зі швидкістю 0,10% на рік. В період формування зубів в дентині міститься тільки L-аспарагінова кислота, у дорослої ж людини в результаті рацемизації утворюється D-аспарагінова кислота. Чим старше людина, тим вищий вміст D-ізомерів. Визначивши співвідношення D- і L-ізомерів, можна досить точно встановити вік. Так були викриті жителі гірських селищ Еквадору, приписавши собі занадто великий вік.

Класифікація амінокислот

Існує кілька підходів до класифікації амінокислот, але найкращою є класифікація, заснована на будові їх радикалів.

Виділяють чотири класи амінокислот, що містять радикали наступних типів: 1) неполярні (або гідрофобні); 2) полярні незаряджені; 3) негативно заряджені і 4) позитивно заряджені:

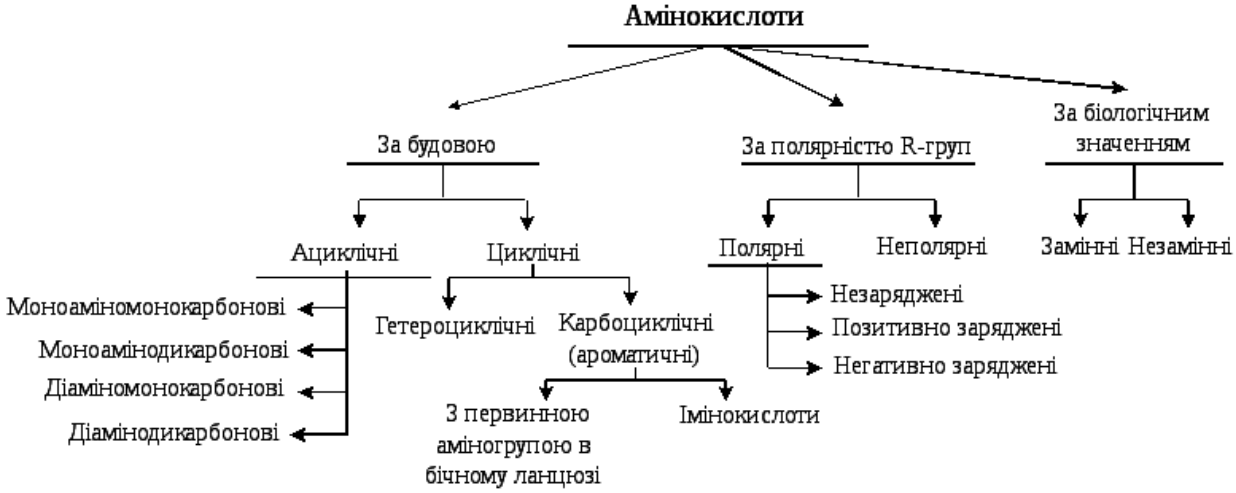
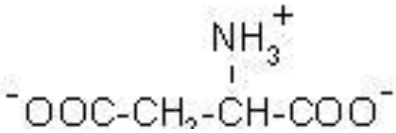


Схема 1. Класифікація амінокислот

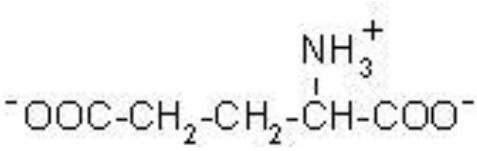
До неполярних (гідрофобним) відносяться амінокислоти з неполярними аліфатичними (аланін, валін, лейцин, ізолейцин) або ароматичними (фенілаланін і триптофан) R-групами і одна сірковмісна амінокислота – метіонін.

Полярні незаряджені амінокислоти в порівнянні з неполярними краще розчиняються у воді, більш гідрофільні, так як їх функціональні групи утворюють водневі зв'язки з молекулами води. До них відносяться амінокислоти, що містять полярну HO-групу (серин, треонін і тирозин), HS-групу (цистеїн), амідну групу (глутамін, аспарагін) і гліцин (R-група гліцину, представлена одним атомом водню, занадто мала, щоб компенсувати сильну полярність α-аміногрупи і α-карбоксильної групи).

Аспарагінова та глутамінова кислоти відносяться до негативно заряджених амінокислот. Вони містять по дві карбоксильні і по одній аміногрупі, тому в іонізованому стані їх молекули матимуть сумарний негативний заряд:

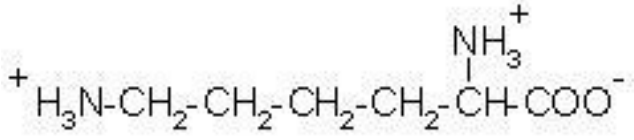


Аспарагінова кислота



Глутамінова кислота

До позитивно зарядженим амінокислотам належать лізин, гістидин і аргінін, в іонізованому вигляді вони мають сумарний позитивний заряд:



Лізин

Залежно від характеру радикалів природні амінокислоти також підрозділяються на нейтральні, кислі і основні. До нейтральних відносяться неполярні і полярні незаряджені, до кислих – негативно заряджені, до основних – позитивно заряджені.

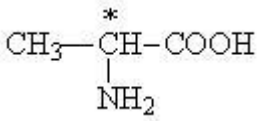
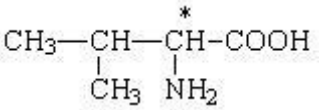
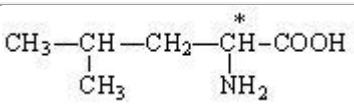
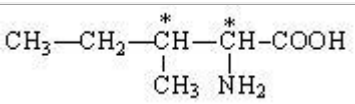
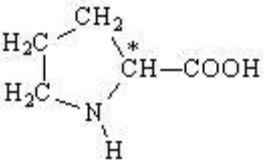
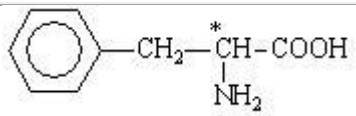
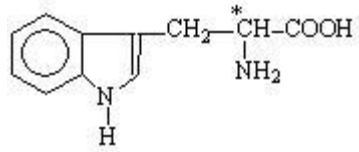
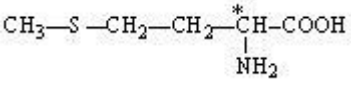
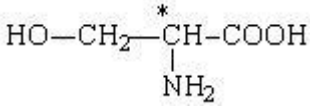
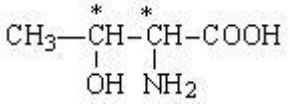
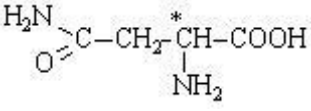
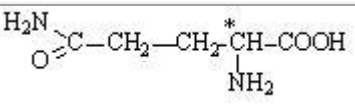
Десять з 20 амінокислот, що входять до складу білків, можуть синтезуватися в людському організмі. Решта повинні міститися в нашій їжі. До них відносяться аргінін, валін, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, треонін, триптофан, фенілаланін і гістидин. Ці амінокислоти називаються незамінними. Білки входять часто до складу харчових добавок, використовуються в якості лікарських препаратів.

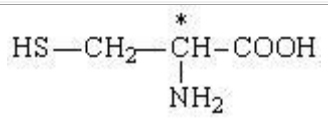
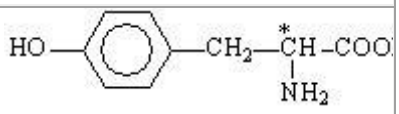
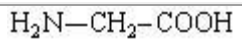
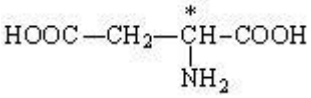
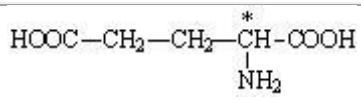
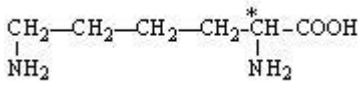
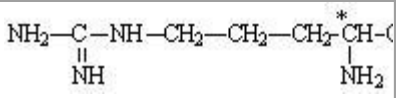
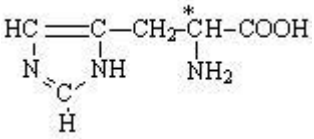
Цікаво знати! Виключно важливу роль відіграє збалансоване харчування людини по амінокислотам. При нестачі незамінних амінокислот в їжі організм саморуйнується. При цьому страждає в першу чергу головний мозок, що призводить до різних захворювань центральної нервової системи, психічних розладів. Особливо уразливий молодий зростаючий організм. Так, наприклад, при порушенні синтезу тирозину з фенілаланіну у дітей

розвивається важке захворювання фінілпіровіноградна олігофренія, що викликає важку розумову відсталість або загибель дитини. Таблиця 1

Таблиця 1.

Стандартні амінокислоти

Амінокислота (тривіальна назва)	Умовні позначення			Структурна формула
	Українська	Латинське		
		Трилітерне	Однолітерне	
НЕПОЛЯРНІ (ГІДРОФОБНІ)				
Аланін	Ала	Ala	A	
Валін	Вал	Val	V	
Лейцин	Лей	Leu	L	
Ізолейцин	Іле	Ile	I	
Пролін	Про	Pro	P	
Фенілаланін	Фен	Phe	F	
Триптофан	Трп	Trp	W	
Метіонін	Мет	Met	M	
ПОЛЯРНІ НЕЗАРЯЖЕНІ				
Серин	Сер	Ser	S	
Треонін	Тре	Thr	T	
Аспарагін	Асн	Asn	N	
Глутамін	Глу	Gln	Q	

Цистин	Цис	Cys	C	
Тирозин	Тир	Tyr	Y	
Гліцин	Глі	Gly	G	
НЕГАТИВНО ЗАРЯДЖЕНІ				
Аспарагінова кислота	Асп	Asp	D	
Глутамінова кислота	Глу	Glu	E	
ПОЗИТИВНО ЗАРЯЖЕНІ				
Лізин	Ліз	Lys	K	
Аргінін	Арг	Arg	R	
Гістидин	Гіс	His	H	

Примітка: * хіральний атом карбону.

Властивості амінокислот

Амінокислоти – це безбарвні кристалічні тверді речовини. Зазвичай вони розчиняються у воді і нерозчинні в органічних розчинниках. У нейтральних водних розчинах амінокислоти існують у вигляді біполярних іонів (цвіт тер-іонів) і ведуть себе як амфотерні сполуки, тобто проявляються властивості і кислот, і основи. Кожна амінокислота характеризується певним значенням pH, при якому вона існує в нейтральній цвіттер-іоній формі у вигляді чітко вираженого біополя (рис. 1). Якщо при цьому значенні pH помістити амінокислоту в електричне поле, то вона не буде переміщатися ні до катода, ні до анода. Значення pH, відповідне цьому електрично нейтральному стану, називається ізоелектричною точкою даної амінокислоти. Для кожної амінокислоти характерна, своя особлива ізоелектрична точка.

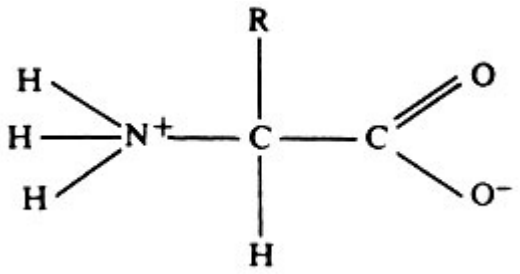


Рисунок. 1. Нейтральна цвіттеріонна форма амінокислоти
(-NH_2, основна група, має сильну схожість до H^+ - іонів)
(-COOH, кислотна група, дисоціює з вивільненням H + -іонів).

Амфотерна природа амінокислот істотна в біологічному відношенні, так як вона означає, що амінокислоти здатні в розчинниках діяти як буфери – перешкоджати змінам pH. Досягається це завдяки тому, що при підвищенні pH вони виступають в ролі донорів H + - іонів, а при зниженні – в ролі акцепторів цих іонів. На схемі показано, що відбувається, коли до амінокислоти при значенні pH, що дорівнює її ізоелектричній точці, додають будь-яку кислоту (А) або будь-яку основу (Б)

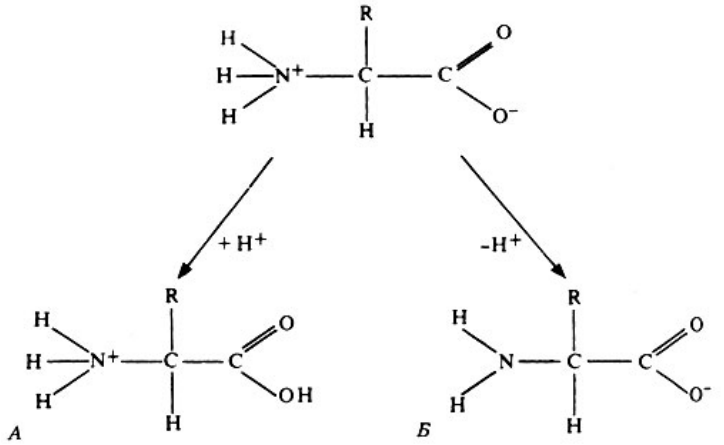


Схема 1. Вплив кислоти і основи на ізоелектричну точку амінокислоти.

Першою показана цвіттеріонна форма амінокислоти при ізоелектричній точці, при якій сумарний заряд молекули дорівнює нулю.

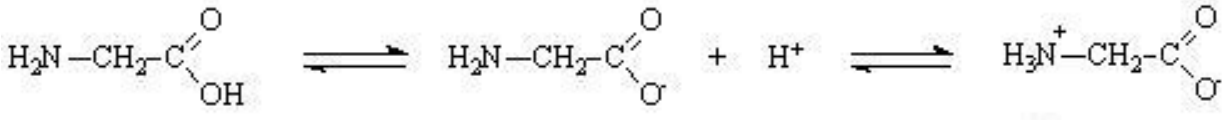
А. До розчину амінокислоти додається кислота (pH знижується). Амінокислота приєднує іони H +, набуває позитивний заряд і буде тепер в електричному полі переміщатися до негативного електроду (катоду). Її сумарний заряд стає позитивним.

Б. До розчину додається основа. Амінокислота віддає іони H + (pH підвищується), набуває негативний заряд і буде тепер в електричному полі переміщатися до позитивного електрода (анода). Її сумарний заряд стає негативним

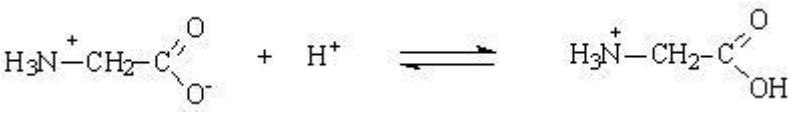
<u>Хімічні властивості</u>

Амінокислоти містять аміно- і карбоксильну групу. В силу цього вони виявляють амфотерні властивості, тобто властивості та кислот і основ.

При розчиненні амінокислот в воді, наприклад, гліцину, його карбоксильна група дисоціює з утворенням іона водню. Далі іон водню приєднується за рахунок неподіленої пари електронів у атома азоту до аміногрупи. Утворюється іон, в якому одночасно присутні позитивний і негативний заряди, так званий цвіттер-іон:



Така форма амінокислоти є домінантною в нейтральному розчині. У кислому середовищі амінокислота, приєднуючи іон водню, утворює катіон:

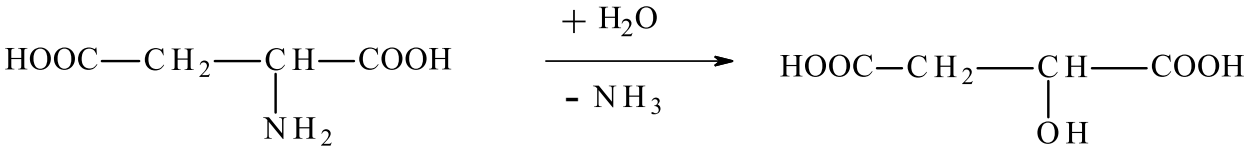


У лужному середовищі утворюється аніон:



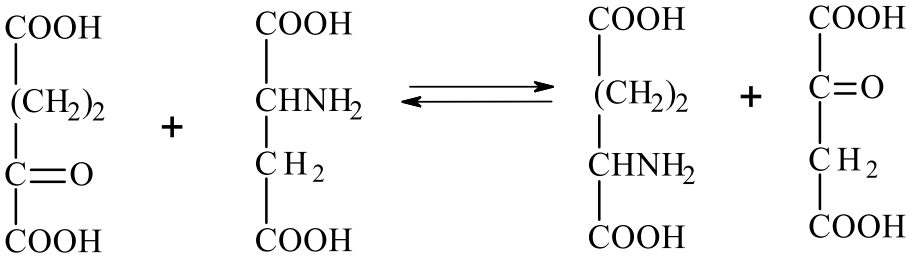
Для багатьох амінокислот ізоелектрична точка лежить поблизу pH 6. Наприклад, ізоелектрична точка гліцину і аланіну має значення 5,97 і 6,02 відповідно.

Дезамінування амінокислот *– це відщеплення від амінокислот аміногрупи у вигляді амоніаку:*



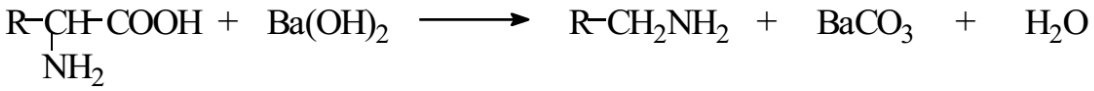
аспарагінова кислота яблучна кислота

Однією зі специфічних реакцій амінокислот є ***трансамінування***. В ході даного процесу здійснюється перенесення аміногрупи з амінокислоти на кетокислоту. В результаті реакції утворюються нова аміно- і нова кетокислота. В організмі процес протікає за участю ферментів амінотрансфераз і є одним із шляхів синтезу замінних амінокислот.



α-кетоглутарова кислота | аспаргінова кислота | глутамінова кислота | щавлево-оцтова кислота

Декарбоксилювання амінокислот *супроводжується утворенням CO_2 і біогенних амінів. При нагріванні амінокислот in vitro в твердому стані з розчином гідроксиду барію утворюються відповідні аміни:*

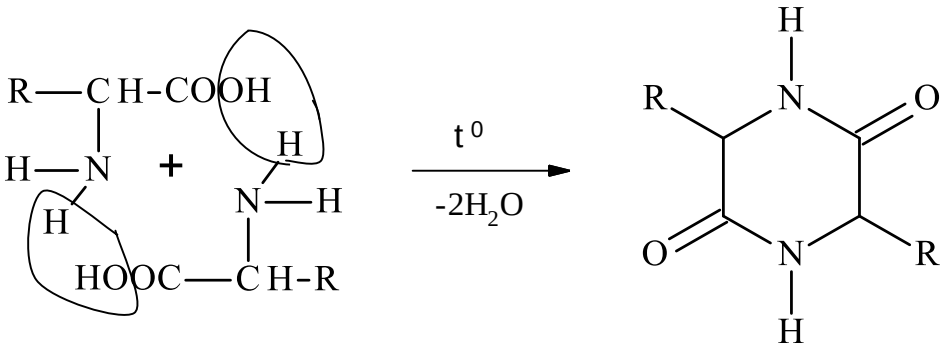


В живих організмах (in vivo) з амінокислот під дією ферментів декарбоксилаз утворюються біогенні аміни. Наприклад, при декарбоксилюванні гістидину утворюється гістамін, який розширює капіляри і знижує кров'яний тиск. Він є нейромедіатором, підсилює секрецію соляної кислоти в шлунку, бере участь в алергічних реакціях організму.

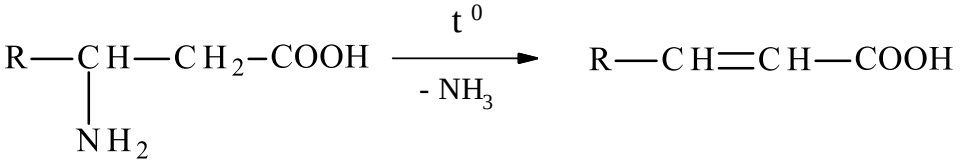
<u>Специфічні властивості амінокислот під дією температури.</u>

При нагріванні в сухому вигляді різні амінокислоти поводяться по-різному.

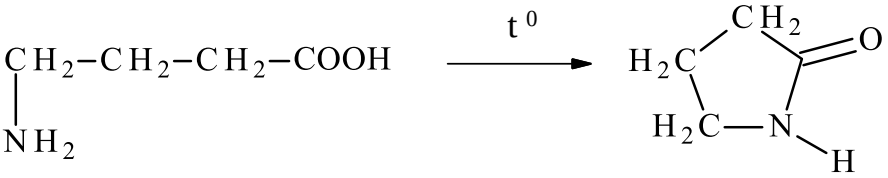
1. α-амінокислоти під дією температури утворюють циклічні дипептиди – дікетопіперазін:



2. β-амінокислоти зазнають дезамінування:

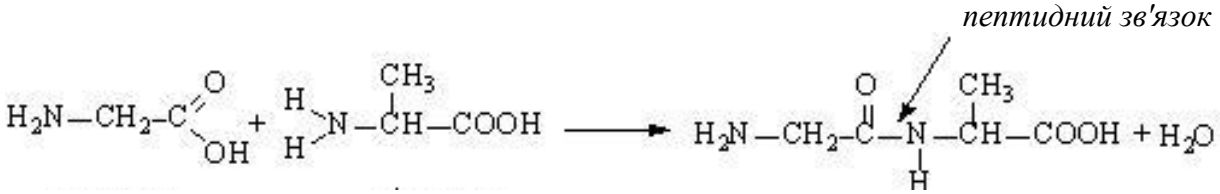


3. γ-амінокислоти перетворюються в циклічні внутрішньо-молекулярні пептиди - лактами:



ПОЛІКОНДЕНСАЦІЯ α-АМІНОКИСЛОТ

Дві амінокислоти можуть реагувати один з одним, в результаті чого відщеплюється молекула води і утворюється продукт, який називається дипептидом:



Гліцин *Аланін* *Гліцилаланін*

Звязок, який з'єднує дві амінокислоти, носить назву пептидного *зв'язку*.

Аналогічно утворюються трипептиди, тетрапептіди і т.д .:

H_2N – ліз – ала – глі – COOH – трипептид

H_2N – трп – гіс – ала – ала – COOH – тетрапептид

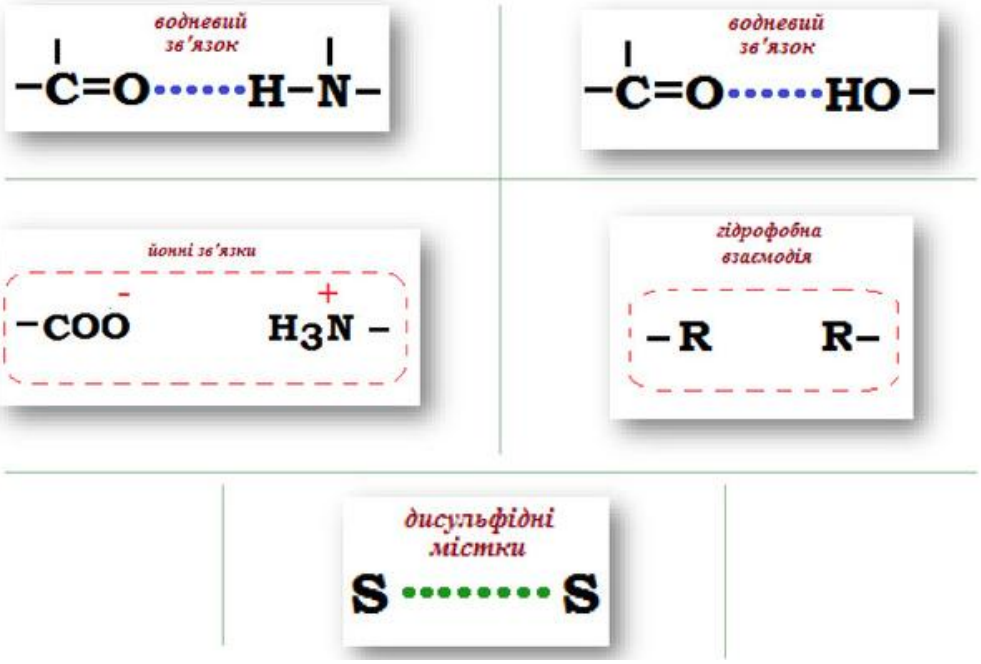
H_2N – тир – лиз – гли – ала – лей – гли – трп – COOH – гептапептид

Пептиди, що складаються з невеликої кількості амінокислотних залишків, мають загальну назву *олігопептиди.*

Цікаво знати! Багато олігопептидів мають високу біологічну активність. До них відноситься ряд гормонів, наприклад, окситоцин (нанопептид) стимулює скорочення матки, брадикінін (нанопептид) пригнічує запальні процеси в тканинах. Антибіотик граміцидин С (циклічний декапептид) порушує регуляцію іонної проникності в мембранах бактерій і тим самим вбиває їх. Грибні отрути аманітина (октапептид), блокуючи синтез білка, здатні викликати сильне отруєння у людини. Широко відомий аспартам – метиловий ефір аспартілфенілаланіна. Аспартам має солодкий смак і використовується для надання солодкого смаку різним продуктам, напоїв.

Зв’язки

Амінокислоти здатні утворювати ряд хімічних зв'язків з різними реакційноздатними групами. Нижче ми переконаємося в тому, що це їх властивість вкрай істотно для структури і функції білків.



Пептидний зв'язок

Цей зв'язок утворюється в результаті виділення молекули води при взаємодії аміногрупи однієї амінокислоти з карбоксильною групою іншої. Реакція, що йде з виділенням води, називається реакцією *конденсації*, а ковалентний азот-карбоновий зв'язок що виникає – пептидним зв'язком. Сполуки, що утворюються в результаті конденсації двох амінокислот є дипептид. На одному кінці його молекули знаходиться вільна аміногрупа, а на іншому – вільна карбоксильна група. Завдяки цьому дипептид може приєднувати до себе інші амінокислоти. Якщо таким чином з'єднується багато амінокислот, то утворюється поліпептид.

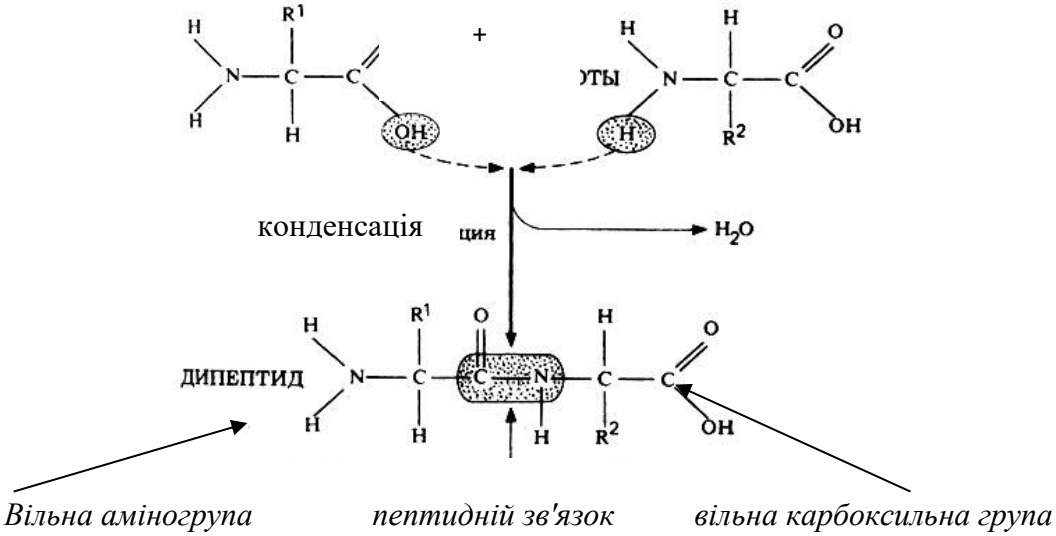


Схема. 2. Утворення дипептиду в результаті конденсації двох амінокислот

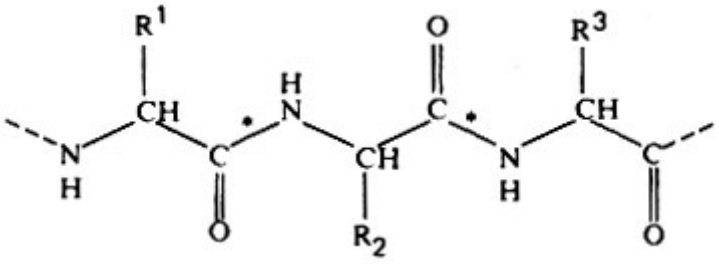


Схема 3. Частина молекули поліпептиду, утворена трьома залишками амінокислоти. Пептидні зв'язку позначені зірочкою

Іонний зв'язок

При відповідному значенні pH іонізована аміногрупа може взаємодіяти з іонізованою карбоксильної групою, в результаті чого виникає іонний зв'язок. У водному середовищі іонні зв'язки значно слабкіші ковалентних; вони можуть розриватися при зміні pH середовища.

Дисульфідний зв'язок

Коли з'єднуються дві молекули цистеїну, їх сульфгідрильні (-SH) групи, які опинилися по сусідству, окислюються і утворюють дисульфідний зв'язок. Дисульфідні зв'язки можуть виникати як між різними поліпептидними ланцюгами, так і між різними ділянками однієї і тієї ж поліпептидного ланцюга. Ця обставина грає важливу роль в білковій структурі.

Водневий з'вязок

Електропозитивні водневі атоми, з'єднані з оксигеном або нітрогеном в групах OH або -NH, прагнуть усуспільнити електрони з перебувають по сусідству електронегативним атомом кисню, наприклад з киснем групи = CO. Настає внаслідок цього воднева зв'язок слабкий, але такі зв'язки виникають дуже часто, так що загальний їх внесок в стабільність молекулярної структури (наприклад, структури шовку) досить значний.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Класифікація амінокислот.
2. Біологічно важливі амінокислоти.
3. Реакції отримання амінокислот.
4. Реакції декарбоксилювання in vivo та in vitro.
5. Реакції дезамінування in vivo та in vitro.
6. Реакції отримання пептидного зв'язку.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до

складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 10

Тема: Організація будови білків. Фізико-хімічні властивості білків. Якісні реакції визначення амінокислот та білків.

Актуальність теми: Значення амінокислот дуже велике, оскільки із залишків амінокислот складаються білкові речовини. У клітинах і тканинах живих організмів зустрічається більше 180 різних амінокислот, але тільки 20 (α-амінокислот) з них служать ланками, з яких побудовані пептиди і білки усіх організмів (тому їх називають білковими амінокислотами). Послідовність розташування цих амінокислот у білках закодована в послідовності нуклеотидів відповідних генів. Білки містяться в ядрі і протоплазмі усіх тварин і в рослинних клітинах. З білків побудовані м'язові, опорні та ін. тканини, з їх допомогою транспортуються необхідні організму речовини, наприклад, кисень з легенів в тканини; каталізуються численні біохімічні процеси.

Мета Сформувати знання про структурну організацію білкових молекул для подальшого вивчення біологічних функцій білків на молекулярному рівні. Сформувати знання про структуру і реакційну здатність амінокислот і вміти за допомогою якісних реакцій визначати тип амінокислот.

Основні поняття: первинна, вторинна, третинна структура білку, якісні реакції визначення амінокислот, якісні реакції визначення пептидного зв'язку.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Біологічна роль білків в організмі.
2. Фізико-хімічні властивості білків.
3. Рівні структури білків. Типи зв'язків.
4. Висолювання білків. Денатурація.
5. Якісні реакції на амінокислоти, пептиди, білки.
6. Чинники стабільності існування білків в колоїдних розчинах. Механізм осадження білків.
7. Денатурація білків. Види денатурації і чинники, що її викликають. Ренатурація.
8. Якісні реакції виявлення білків і амінокислот (лабораторна робота).

Здобувач повинен знати та вміти:

1) структурну і оптичну ізомерію амінокислот;
2) реакційну здатність амінокислот;
3) біологічно важливі реакції за участю амінокислот;
4) розрізняти рівні структури білків;
5) виконувати аналітичні реакції визначення амінокислот в розчині.

Зміст практичного заняття

Будова білків

Білки — високомолекулярні органічні сполуки, що складаються із залишків α-амінокислот.

До **складу білків** входять карбон, гідроген, нітроген, оксиген, сульфур. Частина білків утворює комплекси з іншими молекулами, що містять фосфор, залізо, цинк і мідь.

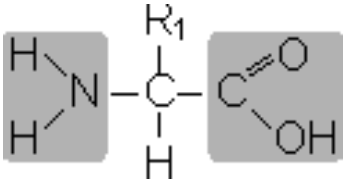
Білки мають велику молекулярну масою: яєчний альбумін – 36 000, гемоглобін - 152 000, міозин - 500 000. Для порівняння: молекулярна маса спирту - 46, оцтової кислоти - 60, бензолу - 78.

Амінокислотний склад білків

Білки — неперіодичні полімери, мономерами яких є α-амінокислоти. Зазвичай в якості мономерів білків називають 20 α-амінокислот, хоча в клітинах і тканинах їх виявлено понад 170.

Залежно від того, чи можуть амінокислоти синтезуватися в організмі людини та інших тварин, розрізняють: **замінні амінокислоти** – можуть синтезуватися; **незамінні амінокислоти** – не можуть синтезуватися. Білки повинні надходити в організм разом з їжею. Рослини синтезують всі види амінокислот.

Залежно від амінокислотного складу, білки бувають: **повноцінними** – містять весь набір амінокислот; **неповноцінними** – якісь амінокислоти в їх складі відсутні. Якщо білки складаються тільки з амінокислот, їх називають простими. Якщо білки містять крім амінокислот ще й неамінокіслотний компонент (простетичної групу), їх називають складними. Простетичної група може бути представлена металами (металопротеїни), вуглеводами (глікопротеїни), ліпідами (ліпопротеїни), нуклеїновими кислотами (нуклеопротеїнами).



Всі амінокислоти містять:

1) карбоксильну групу (-COOH),

2) аміногрупу ($-NH_2$),

3) радикал або R-групу (інша частина молекули).

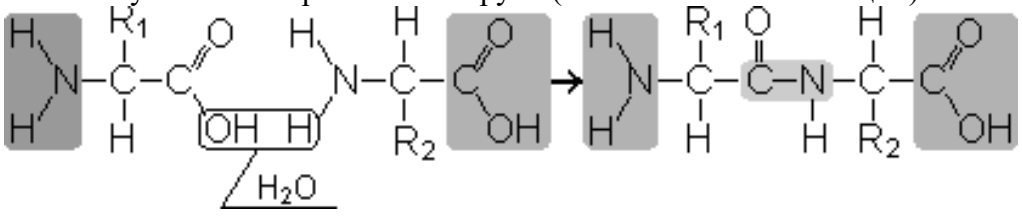
Будова радикала у різних видів амінокислот різна. Залежно від кількості аміногрупп і карбоксильних груп, що входять до склада амінокислот, розрізняють: **нейтральні амінокислоти**, які мають одну карбоксильну групу і одну аміногрупу; **основні амінокислоти**, які мають більше однієї аміногрупи; **кислі амінокислоти**, які мають більше однієї карбоксильної групи.

Амінокислоти є **амфотерними** сполуками, так як в розчині вони можуть виступати як в ролі кислот, так і основ. У водних розчинах амінокислоти існують в різних іонних формах.

Пептидний зв'язок

Пептиди - органічні речовини, що складаються із залишків амінокислот, з'єднаних пептидним зв'язком.

Утворення пептидів відбувається в результаті реакції конденсації амінокислот. При взаємодії аміногрупи однієї амінокислоти з карбоксильною групою іншої між ними виникає ковалентний нитроген-карбоновій зв'язок, який і називають пептидним. Залежно від кількості амінокислотних залишків, що входять до склада пептиду, розрізняють дипептиди, трипептиди, тетрапептіди і т.д. На одному кінці пептиду знаходиться вільна аміногрупа (його називають N-кінцем), а на іншому – вільна карбоксильна група (його називають С-кінцем).



Просторова організація білкових молекул.

Підтримання певних специфічних функцій білка залежить від просторової конфігурації його молекул. Крім того, клітині енергетично невигідно мати білки в розгорнутій формі, у вигляді ланцюжка, тому поліпептидні ланцюги піддаються укладанню, набуваючи певну тривимірну структуру, або конформацію. Виділяють 4 рівня **просторової організації білків.**

Первинна структура білка — послідовність розташування амінокислотних залишків у поліпептидному ланцюгу, що становить молекулу білка. Зв'язок між амінокислотами – пептидний.

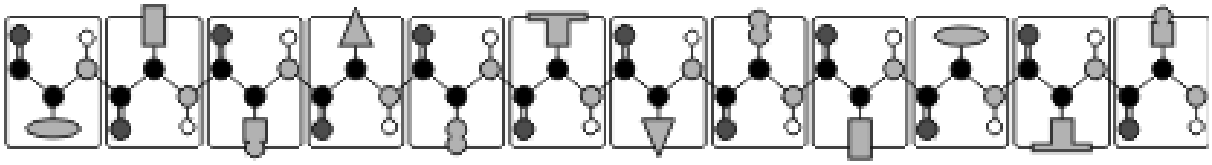


Рисунок 1. Вторинна структура білка

Якщо молекула білка складається всього з 10 амінокислотних залишків, то число теоретично можливих варіантів білкових молекул, що відрізняються порядком чергування амінокислот – 1020. Маючи 20 амінокислот, можна скласти з них ще більшу кількість різноманітних комбінацій. В організмі людини виявлено близько десяти тисяч різних білків, які відрізняються як один від одного, так і від білків інших організмів.

Саме первинна структура білкової молекули визначає властивості молекул білка і її просторову конфігурацію. Заміна всього лише однієї амінокислоти на іншу в поліпептидному ланцюжку призводить до зміни властивостей і функцій білка. Наприклад, заміна в β-субодиниці гемоглобіну шостої глутамінової амінокислоти на валін призводить до того, що молекула гемоглобіну в цілому не може виконувати свою основну функцію – транспорт кисню; в таких випадках у людини розвивається захворювання – серповидна анемія.

Вторинна структура — впорядковане згортання поліпептидного ланцюга в спіраль (має вид розтягнутої пружини). Витки спіралі зміцнюються водневими зв'язками, що виникають між карбоксильними групами і аміногрупами. Практично всі -CO і -NH-групи беруть участь в утворенні водневих зв'язків. Вони слабше пептидних, але, повторюючись багато разів, додають даній конфігурації стійкість і жорсткість. На рівні вторинної структури існують білки: фіброїн (шовк, павутина), кератин (волосся, нігті), колаген (сухожилля).

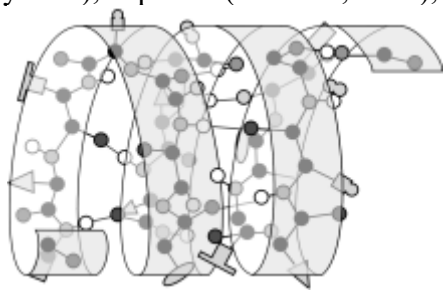


Рисунок 2. Вторинна структура білка

Третинна структура — укладка поліпептидних ланцюгів у глобули. Це можливо якщо виникають хімічні зв'язки (водневі, іонні, дисульфідні) і утворення гідрофобних взаємодій між радикалами амінокислотних залишків. Основну роль в утворенні третинної структури грають гідрофільно-гідрофобні зв’язки. У водних розчинах гідрофобні радикали прагнуть сховатися від води, групуючись всередині глобули, в той час як гідрофільні радикали в результаті гідратації (взаємодії з диполями води) прагнуть опинитися на поверхні молекули. У деяких білків третинна структура стабілізується дисульфідними ковалентними зв'язками, що виникають між атомами сірки двох залишків цистеїну. На рівні третинної структури існують ферменти, антитіла, деякі гормони.

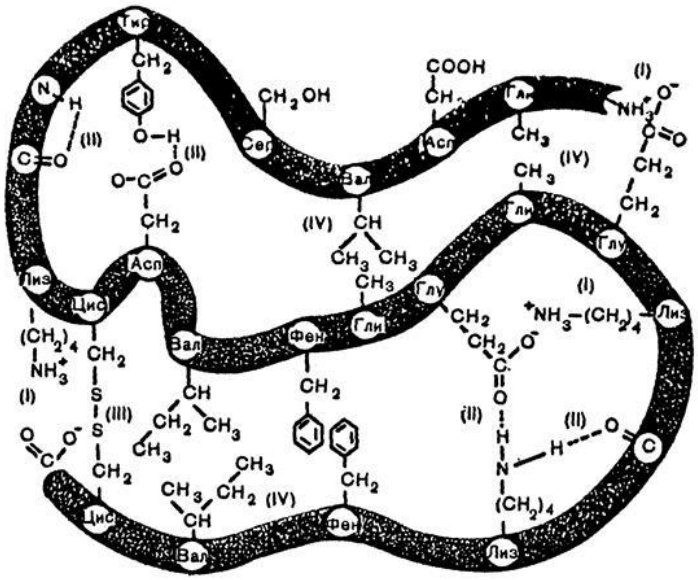


Рисунок 3. Третинна структура білка

Четвертинна структура характерна для складних білків, молекули яких утворені двома і більше глобулами. Субодиниці формуються у молекули завдяки іонним, гідрофобним і електростатичним взаємодіям. Іноді при утворенні четвертинної структури між субодиницями виникають дисульфідні зв'язки. Найбільш вивченим білком, що має четвертинну структуру, є **гемоглобін**. Він утворений двома α-субодиницями (141 амінокислотний залишок) і двома β-субодиницями (146 амінокислотних залишків). З кожної субодиницею пов'язана молекула гема, що містить залізо.



Рисунок 4. Четвертинна структура білка

Якщо з яких-небудь причин просторова конформація білків відхиляється від нормальної, білок не може виконувати свої функції. Наприклад, причиною «коров'ячого сказу» (губчатої енцефалопатії) є аномальна конформація пріонів - поверхневих білків нервових клітин.

Властивості білків

Амінокислотний склад, структура білкової молекули визначають його властивості. Білки поєднують в собі основні і кислотні властивості, які визначаються радикалами амінокислот: чим більше кислих амінокислот у білку, тим яскравіше виражені його кислотні властивості. Здатність віддавати і приєднувати Н + визначають буферні властивості білків; один з найпотужніших буферів – гемоглобіновий у еритроцитах, що підтримує pH крові на постійному рівні. Є білки розчинні (фібриноген), є нерозчинні, виконують механічні функції (фиброин, кератин, колаген). Є білки активні в хімічному відношенні (ферменти), є хімічно неактивні, стійкі до впливу різних умов зовнішнього середовища і вкрай нестійкі.

Денатурація та ренатурація білків.

Зовнішні фактори (нагрівання, ультрафіолетове випромінювання, важкі метали і їх солі, зміни pH, радіація, зневоднення) можуть викликати порушення структурної організації молекули білка. Процес втрати тривимірної конформації, властиві даній молекулі білка,

називають денатурацією. Причиною денатурації є розрив зв'язків, що стабілізують певну структуру білка. Спочатку рвуться найбільш слабкі зв'язки, а при посиленні умов і сильніші. Тому спочатку втрачається четвертинна, потім третинна і вторинна структури. Зміна просторової конфігурації призводить до зміни властивостей білка і, як наслідок, втрату виконання білком властивих йому біологічних функцій. Якщо денатурація не супроводжується руйнуванням первинної структури, то вона може бути оборотною, в цьому випадку відбувається самовідновлення властивої білку конформації. Такий денатурації піддаються, наприклад, рецепторні білки мембрани. Процес відновлення структури білка після денатурації називається ренатурацією. Якщо відновлення просторової конфігурації білка неможливо, то денатурація називається незворотною.

Функції білків.

Функція	**Приклади і пояснення**
Будівельна	Білки беруть участь в утворенні клітинних і позаклітинних структур: входять до склада клітинних мембран (ліпопротеїни, глікопротеїни), волосся (кератин), сухожиль (колаген) і т.д.
Транспортна	Білок крові гемоглобін приєднує кисень і транспортує його від легких до всіх тканин і органів, а від них в легені переносить вуглекислий газ; до склада клітинних мембран входять особливі білки, які забезпечують активний і строго виборчий перенесення деяких речовин і іонів з клітки в зовнішнє середовище і назад.
Регуляторна	Гормони білкової природи беруть участь в регуляції процесів обміну речовин. Наприклад, гормон інсулін регулює рівень глюкози в крові, сприяє синтезу глікогену, збільшує утворення жирів з вуглеводів.
Захисна	У відповідь на проникнення в організм чужорідних білків або мікроорганізмів (антигенів) утворюються особливі білки – антитіла, здатні зв'язувати і знешкоджувати їх. Фібрин, що утворюється з фібриногену, сприяє зупинці кровотеч.
Рухова	Скоротливі білки актин і міозин забезпечують скорочення м'язів у багатоклітинних тварин.
Сигнальна	У поверхневу мембрану клітину вбудовані молекули білків, здатних змінювати свою третинну структуру у відповідь на дію факторів зовнішнього середовища, таким чином здійснюючи прийом сигналів із зовнішнього середовища і передачу команд в клітину.
Зберігаюча	В організмі тварин білки, як правило, не запасаються, виняток: альбумін яєць, казеїн молока. Але завдяки білкам в організмі можуть відкладатися про запас деякі речовини, наприклад, при розпаді гемоглобіну залізо не виводиться з організму, а зберігається, утворюючи комплекс з білком ферритином.
Енергетична	При розпаді 1 г білка до кінцевих продуктів виділяється 17,6 кДж. Спочатку білки розпадаються до амінокислот, а потім до кінцевих продуктів – води, вуглекислого газу та аміаку. Однак в якості джерела енергії білки використовуються тільки тоді, коли інші джерела (вуглеводи і жири) витрачені.
Каталітична	Одна з найважливіших функцій білків. Забезпечується білками – ферментами, які прискорюють біохімічні реакції, що відбуваються в клітинах. Наприклад, рібулезобіфосфаткарбоксилаза каталізує фіксацію CO_2 при фотосинтезі.

Ферменти або **ензими** — особливий клас білків, які є біологічними каталізаторами. Завдяки ферментам біохімічні реакції протікають з величезною швидкістю. Швидкість ферментативних реакцій в десятки тисяч разів (а іноді і в мільйони) вище швидкості реакцій, що йдуть за участю неорганічних каталізаторів. Речовина, яка діє на фермент, називають **субстратом**.

Ферменти – глобулярні білки, за особливостями будови ферменти можна розділити на дві групи: прості і складні**.**

Прості ферменти є простими білками, тобто складаються тільки з амінокислот.

Складні ферменти є складними білками, тобто в їх склад крім білкової частини входить група небілкової природи – кофактор. У деяких ферментів в якості кофакторів виступають вітаміни. У молекулі ферменту виділяють особливу частину, яка називається активним центром.

Активний центр – невелика ділянка ферменту (від трьох до дванадцяти амінокислотних залишків), де і відбувається зв'язування субстрату або субстратів з утворенням фермент-субстратного комплексу. По завершенні реакції фермент-субстратний комплекс розпадається на фермент і продукт (продукти) реакції. Деякі ферменти мають (крім активного) **аллостеричний центри** – ділянки, до яких приєднуються регулятори швидкості роботи ферменту **(аллостеричні ферменти)**.



гіпотеза «ключ-замок» **гіпотеза «рука – печатка»**

Рисунок 5. Відповідність ферменту та субстрату

Для реакцій ферментативного каталізу характерні:

1) висока ефективність,

2) сувора вибірковість і спрямованість дії,

3) Субстратна специфічність,

4) тонка і точна регуляція.

Субстратну та реакційну специфічність реакцій ферментативного каталізу пояснюють гіпотези Е. **Фішера (1890 р.) і Д. Кошланда (1959 р).**

Е. Фішер (гіпотеза «ключ-замок») припустив, що просторові конфігурації активного центру ферменту і субстрату повинні точно відповідати один одному. Субстрат порівнюється з «ключем», фермент - з «замком».

Д. Кошланд (гіпотеза «рука-рукавичка») припустив, що просторове відповідність структури субстрату і активного центру ферменту створюється лише в момент їх взаємодії один з одним. Цю гіпотезу ще називають гіпотезою індукованої відповідності.

Швидкість ферментативних реакцій залежить від:

1) температури,

2) концентрації ферменту,

3) концентрації субстрату,

4) pH. Слід підкреслити, що оскільки ферменти є білками, то їх активність найбільш висока при фізіологічно нормальних умовах.

Більшість ферментів може працювати тільки при температурі від 0 до 40 °С. У цих межах швидкість реакції підвищується приблизно в 2 рази при підвищенні температури на кожні 10 °С. При температурі вище 40 °С білок піддається **денатурації** і активність ферменту падає. При температурі, близькій до точки замерзання, **ферменти інактивуються.**

При збільшенні кількості субстрату швидкість ферментативної реакції зростає до тих пір, поки кількість молекул субстрату не стане рівною кількості молекул ферменту. При подальшому збільшенні кількості субстрату швидкість збільшуватися не буде, так як

відбувається насичення активних центрів ферменту. Збільшення концентрації ферменту призводить до посилення каталітичної активності, так як в одиницю часу перетворенням піддається більшу кількість молекул субстрату.



Рисунок 6. Аллостеричні фрагменти: 1 - аллостеричний активатор, 2 - аллостеричний інгібітор

Для кожного ферменту існує оптимальне значення pH, при якому він проявляє максимальну активність (пепсин – 2,0, амілаза слини – 6,8, ліпаза підшлункової залози – 9,0). При більш високих або низьких значеннях pH активність ферменту знижується. При різких зрушеннях pH фермент денатурує.

Швидкість роботи аллостеріческіх ферментів регулюється речовинами, що приєднуються до аллостеричним центрам. Якщо ці речовини прискорюють реакцію, вони називаються **активаторами**, якщо гальмують – **інгібіторами.**

Демонстраційно-практична робота
«ЯКІСНІ РЕАКЦІЇ ВИЯВЛЕННЯ БІЛКІВ І АМІНОКИСЛОТ»

1.Вивчення амфотерних властивостей амінокислот за допомогою індикатора (метилротом):

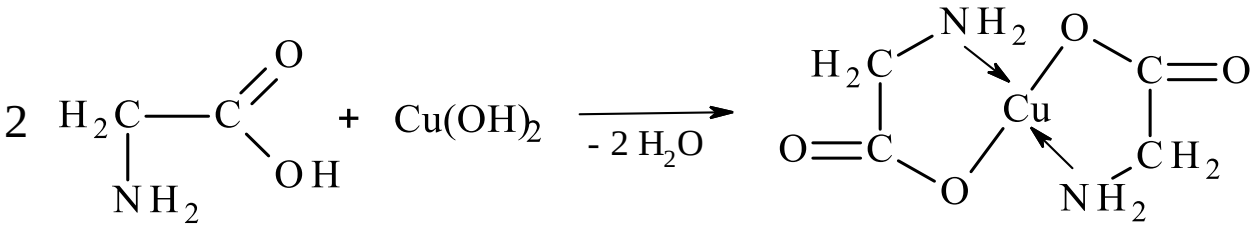
Додати до трьох пробірок по 3 краплі розчину гліцину, аспарагінової кислоти і лізину. Додайте в кожну пробірку по 1 краплі індикатора. Відзначте зміну забарвлення індикатора в кожній пробірці.

Амінокислота	***pH***	***Колір розчину***
гліцин	~7	жовтий
аспарагінова кислота	<7	малиновий
лізин	>7	жовто-зелений

2. Утворення комплексної солі гліцину

В пробірку додайте 3-4 краплі сірчанокислого купруму (II) і 4 краплі гідроксиду натрію. Спостерігайте утворення світло-блакитного осаду гідроксиду купруму (II), який розчиняється при додаванні розчину гліцину, утворюючи синій прозорий розчин комплексної солі гліцину.

$$CuSO4 + 2NaOH = Na2SO4 + Cu(OH)2\downarrow \text{ (блакитний осад)}$$



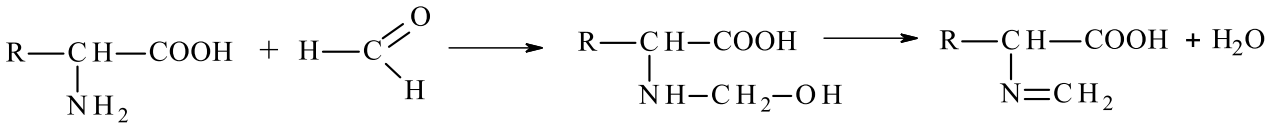
3. Реакція гліцину з азотистою кислотою. Реакція Ван-Слайка.

В пробірку додайте 5 крапель розчину гліцину і рівний за обсягом розчин нітриту натрію. Додайте 2 краплі концентрованої оцтової кислоти і обережно перемішайте суміш. Спостерігайте виділення газу. (Реакцію використовують для кількісного визначення вільних аміногруп).

$$CH_3COOH + NaNO_2 = HNO_2 + CH_3COONa$$
$$NH_2–CH_2–COOH + HNO_2 = HO–CH_2–COOH + N_2\uparrow + H_2O$$

4. Реакція гліцину з формальдегідом. Реакція Серенсена.

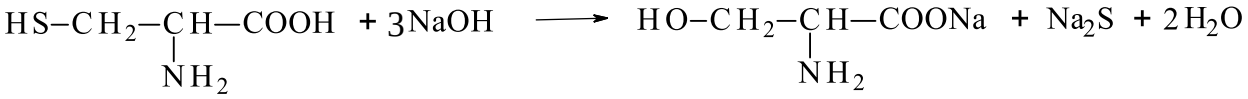
До розчину амінокислоти (гліцин) 0,5 мл додайте 2 краплі індикатора метилового червоного. Так як реакція середовища нейтральна, розчин зафарбується в жовтий колір. По краплях додавайте розчин формаліну до появи рожевого забарвлення, що вказує на появу вільної карбоксильної групи.



α-аміно-кислота | формаль-дегід | N-метилольне похідне α-аминокислоти | метиленаміно-кислота (середовище кисле)

5. Кольорова реакція на цистеїн. Реакція Фоля.

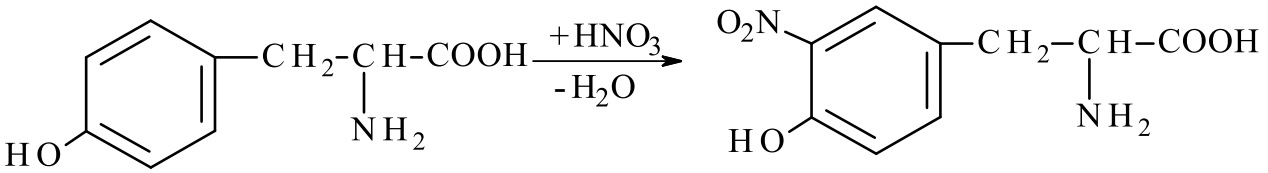
В пробірку додайте 5 крапель розчину цистеїну. Долийте 2 краплі 10% розчину гідроксиду натрію, нагрійте суміш до кипіння. А потім додайте 2 краплі розчину ацетату свинцю. Спостерігайте утворення осаду сульфіду свинцю сіро-чорного кольору.



$$(CH_3COO)_2Pb + Na_2S = PbS\downarrow + 2CH_3COONa$$

6. Ксантопротеиновая реакція на ароматичні амінокислоти.

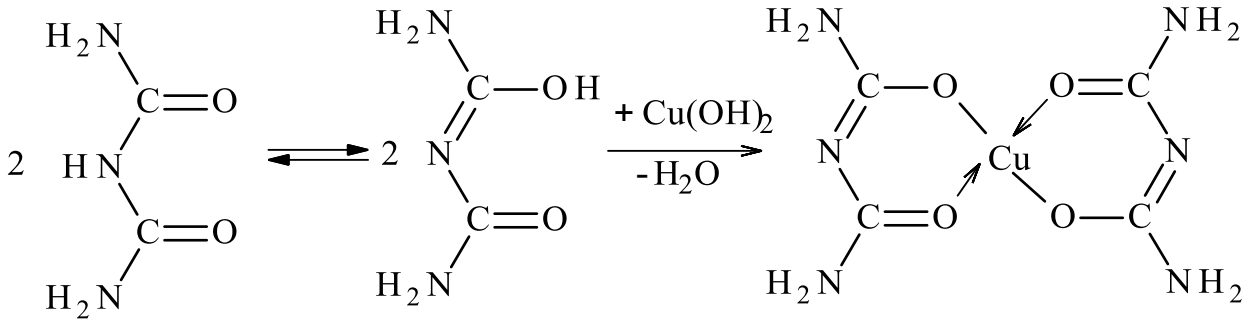
В пробірку додайте 6 крапель тирозину або яєчного білка і додайте 3 краплі концентрованої азотної кислоти. Суміш нагрівайте до появи жовтого кольору.



7. Біуретова реакція на пептидні зв'язки.

До розчину білка долити 2 краплі сірчанокислого купруму і 2 краплі гідроксиду натрію. З'являється фіолетове забарвлення.

$$CuSO4 + 2NaOH = Na2SO4 + Cu\ (OH)\ 2\downarrow \text{ (блакитний осад)}$$



<u>Матеріали контролю для заключного етапу заняття.</u>

<u>Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:</u>

1. Рівні структурної організації білків.
2. Типи зв’язків, які характерні для різних рівнів структури білків.
3. Якісна реакція на амфотерність амінокислот.

4. Якісна реакція на ароматичні амінокислоти.
5. Якісна реакція на сульфурвмісні амінокислоти.
6. Якісна реакція на пептидний зв'язок.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 11

Тема: Класифікація, будова та значення біологічно активних п'яти- та шестичленних гетероциклічних сполук з одним та двома гетероатомами. Конденсовані гетероцикли.

Актуальність теми: Велике значення гетероциклічних сполук полягає в тому, що вони є основою багатьох природних біологічно активних речовин і лікарських препаратів. Досить сказати, що з найбільш відомих та широко застосовуваних лікарських засобів природного та синтетичного походження понад 62% є гетероциклічними сполуками.

Мета: Сформувати знання про будову та особливості хімічної поведінки п'яти- та шестичленних гетероциклічних сполук, що мають біологічну активність.

Основні поняття: пірол, тіофен, фуран, імідазол, індол, гістидин, триптофан, пролін, оксипролін, урацил, тімін, цитозин, аденін, гаунін, ксантин, гіпоксантин.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Класифіцкація гетероциклів за розміром циклу, кількості та виду гетероатомів.
2. Будова і властивості піролу, фурану і тіофену.
3. Небензенові ароматичні системи. Біомедичне значення тетрапірольних сполук: порфіна, порфіринів, гема.

4. Індол, тіофен, піразол та їх похідні як лікарські засоби (вітамін Н, анальгін, амідопірин, антипірин).

5. Імідазол та його похідні (гістидин і гістамін).

6. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами.

7. Піридин як ароматична система. Похідні піридину як лікувальні засоби. Вітамін РР (складова частина окислювально-відновних коферментів НАД і НАДФ).

8. Піримідин і його похідні (урацил, тимін, цитозин). Таутомерні форми піримідинових основ. Барбітурова кислота і її похідні.

9. Пурин і його аміно- та гідроксипохідні (аденін, гуанін, гіпоксантин, ксантин, сечова кислота). Її таутомерні форми.

Здобувач повинен знати та вміти:

1. Електронну будову атому нітрогену, сульфуру, оксигену.
2. Реакції електрофільного та нуклеофільного заміщення.
3. Типи хімічного зв'язку. Водневий зв'язок.
4. Кислотність і основність органічних сполук.
5. Явище таутомерії.

Зміст практичного заняття

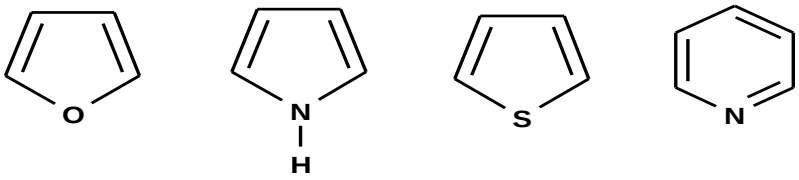
Гетероциклічні сполуки – циклічні сполуки, що містять в кільцях не тільки атоми карбону, а й атоми інших елементів. Встановлено, що в утворенні циклів можуть брати участь практично всі багатовалентні атоми, але найбільше значення мають гетероциклічні сполуки, в цикли яких входять атоми O, N, і S.

Найбільш поширені в природі п'яти- і шестичленні оксиген-, нітроген і сульфурвмісні гетероароматичні сполуки, які відрізняються один від одного стійкістю циклу. Ці сполуки поділяються на групи в залежності від:

- розміру циклу;
- характеру гетероатомів;
- кількості гетероатомів;
- наявності конденсованих систем, що складаються з одного або декількох кілець бензену та гетероциклів;
- наявності конденсованих систем, що складаються з двох або більше гетероциклів.

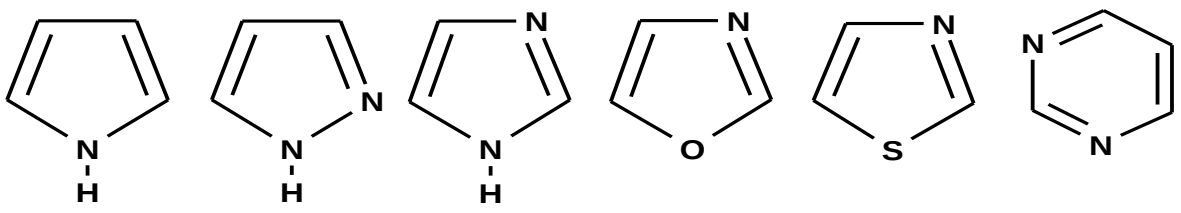
Класифікації гетероциклів

За розміром циклу і характером гетероатомів:



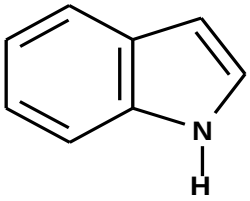
фуран пірол тіофен піридин

За кількістю і характером гетероатомів (Оксиген-, нітроген- і сульфурвмісні гетероцикли):

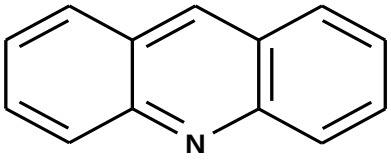


Пірол піразол імідазол оксазол тіазол піримідин

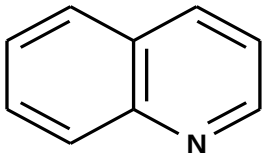
Конденсовані системи з бензену і гетероциклу:



індол

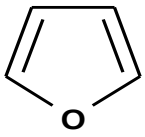


акрідин

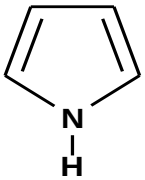


хінолін

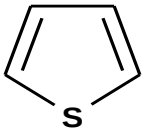
До простих ароматичних п'ятичленних гетероциклічних сполук з одним гетероатомом відносяться фуран, пірол і тіофен.



Фуран



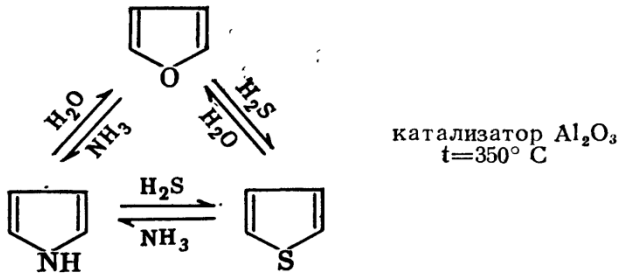
пірол



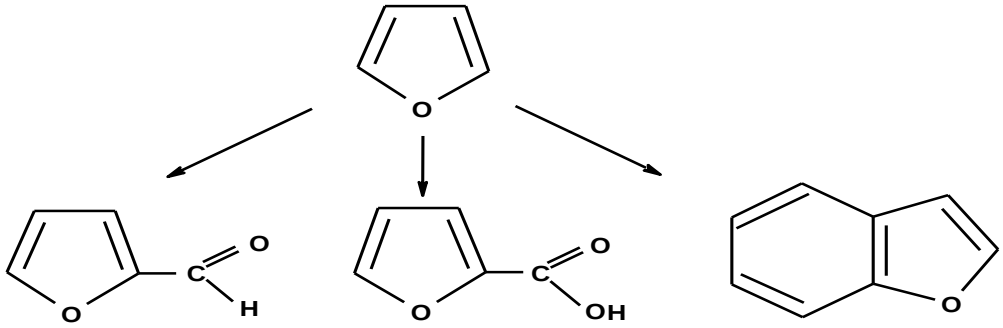
тіофен

Реакція Юр'єва

За певних умов (каталізатору та температури) можливо добування піролу, тіофену та фурану один з одного як зображено на схемі:

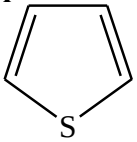


Найважливіші похідні фуранового ряду



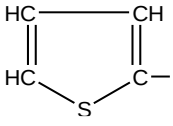
Фурфурол (α-фуранальдегід) (α-фуранкарбонова кислота) (бензофуран)

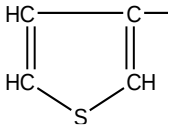
Тіофен та його похідні:



тіофен

Радикали називаються тієнілами (α- або β-)

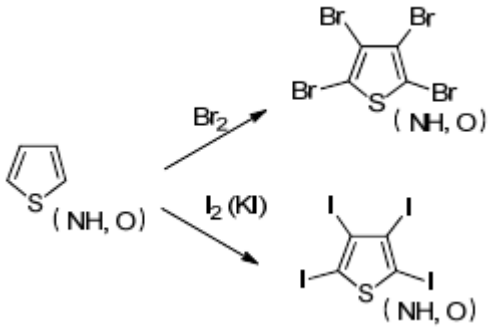

α - тієніл


β - тієніл

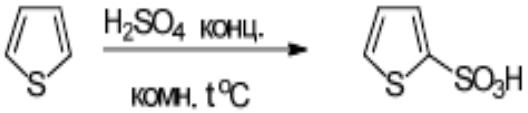
Хімічні властивості тіофену:

I. реакції заміщення

1. Галогенування

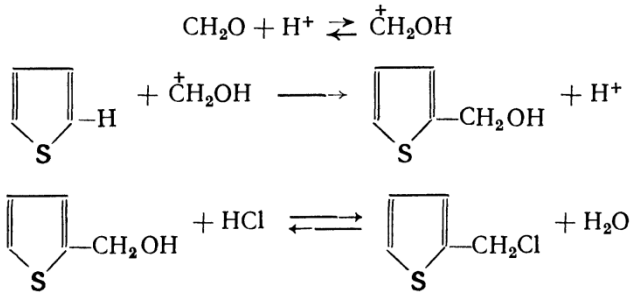


2. Сульфування йде в α-положення



Тіофен α-тіофенсульфокислота

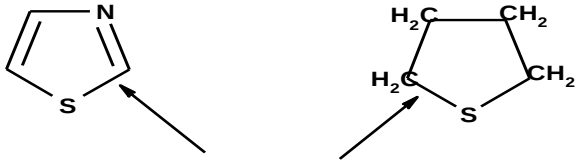
3. Взаємодія з формальдегідом та HCl



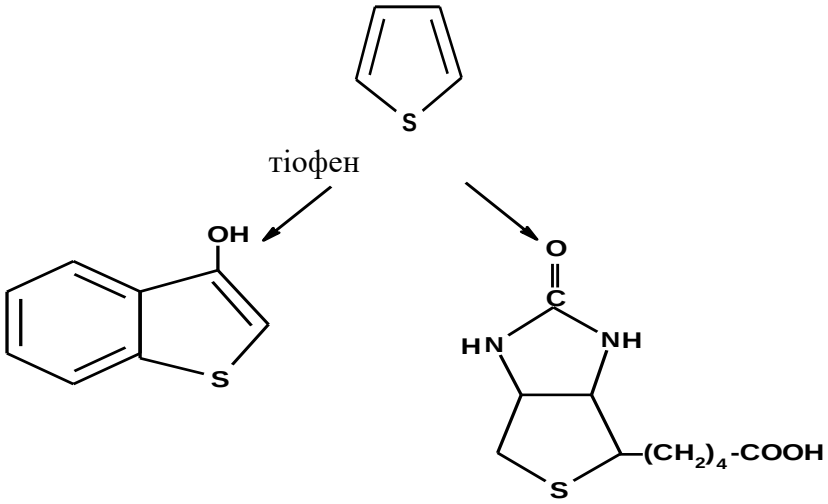
Сполуки тіофенового ряду

- тетрагідротіофен (тіофан) міститься в кам'яновугільній смолі і є складовою частиною вітаміну Н;
- тіоіндоксіл – проміжний продукт для синтеза кубових тіоіндігоїдних барвників;
- вітамін Н (біотин) сприяє нормальному росту організмів, в процесах життєдіяльності грає роль фіксатора діоксиду карбону;
- похідні тіазолу використовуються при синтезі інсектицидів.

Найважливіші похідні тіофенового ряду

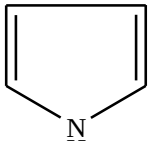


тіазол тетрагідротіофен



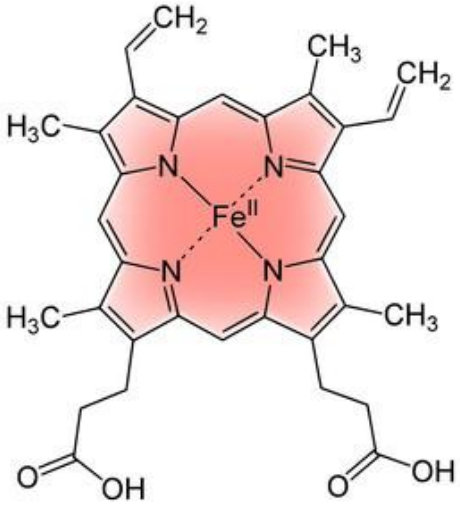
Вітамин Н

Пірол та його похідні

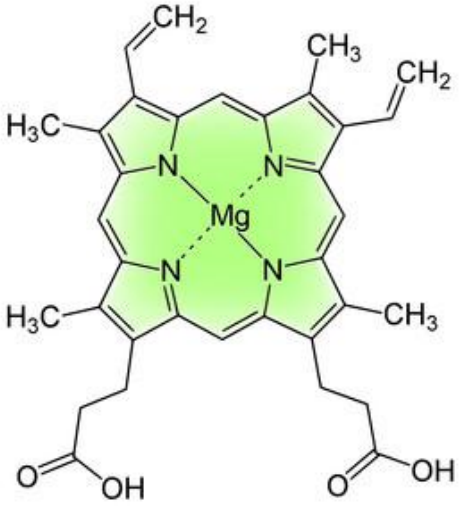


Пірол

Пірол та його похідні є біологічно важливими сполуками. Вони входять до складу хлорофілу і гемоглобіну.



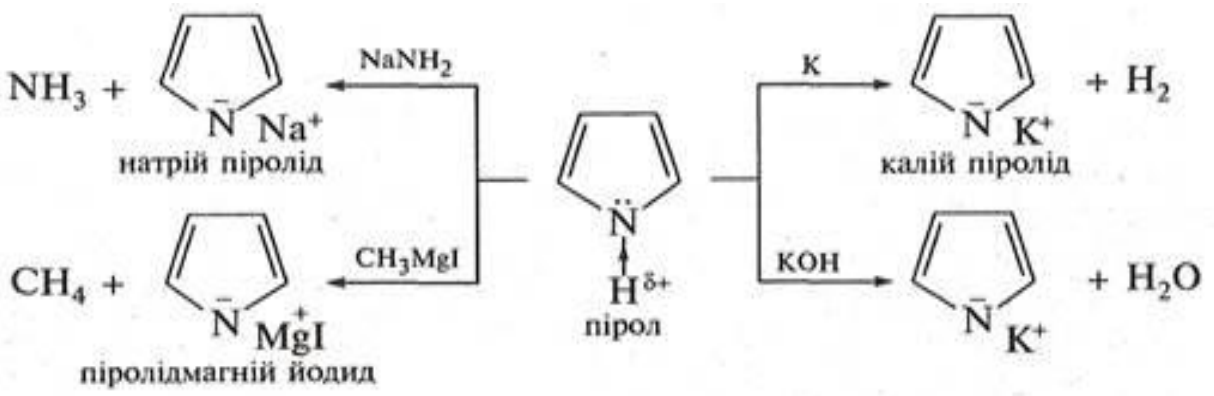
формула гемоглобіну



формула хлорофілу

Хімічні властивості піролу:

І. Кислотно-основні властивості.

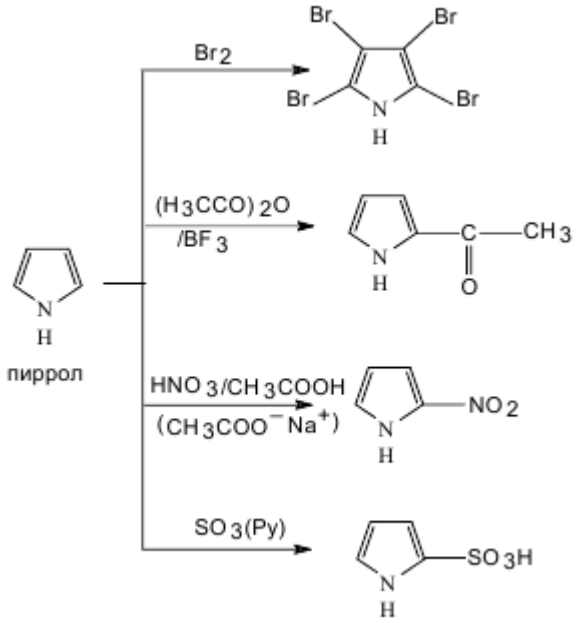


пірол як основа пірол пірол як кислота

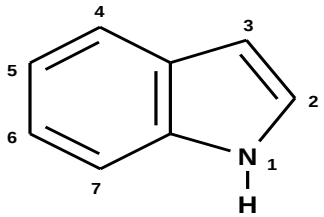
II. Реакції електрофільного заміщення.

Найбільш реакційно здатним є α-атом карбону.

1. Галогенування
2. Сульфування
3. Нітрування
4. Ацилювання

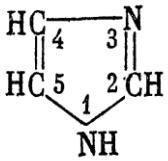


Індол - кристалічна сполука, легко сублімується при нагріванні і добре розчиняється в органічних розчинниках та гарячій воді. Він містить біциклічну зв'язану систему, що включає 10 р-електронів та відповідає правилу Хюккеля при n = 2.

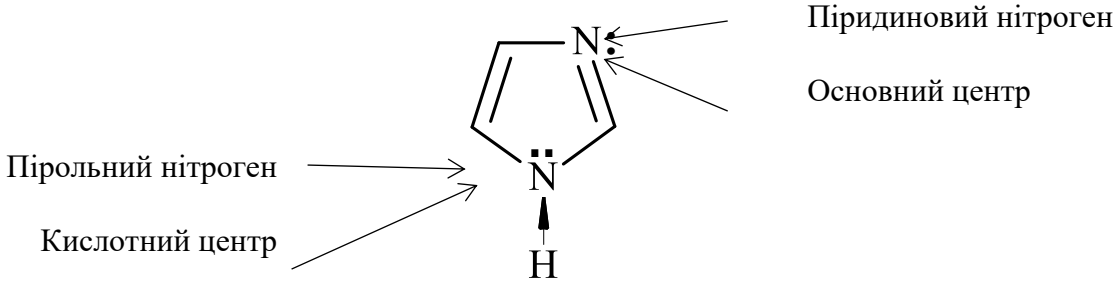


Індол (бензопірол)

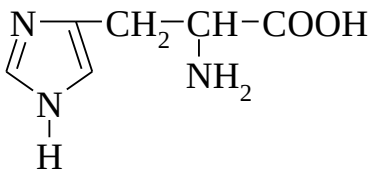
Імідазол є п’ятичленний гетероцикл з двома атомами нітрогену у кільці, які розташовані у положеннях 1 та 3

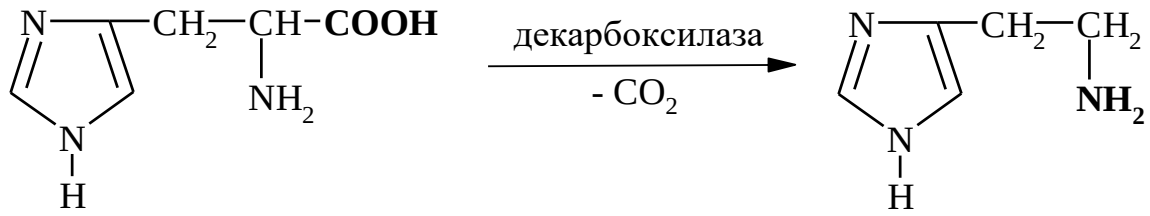


У імідазолі один з атомів нітрогену аналогічний атому нітрогену в піролі і відповідальний за слабокислотні властивості імідазолу, інший схожий на "піридиновий" атом нітрогену і обумовлює слабоосновні властивості. Таким чином, імідазол є амфотерною сполукою, він утворює солі з сильними кислотами і з лужними металами.



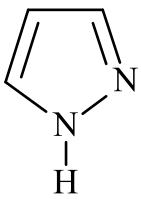
Гістидин входить до складу багатьох білків, в тому числі до складу глобіну. У гемоглобіні за рахунок "піридинового" атома нітрогену імідазольного фрагменту цієї кислоти, білок глобін зв'язується з атомом феруму гема. Гістидин входить до складу багатьох білків. Хлороводородна сіль гістидину застосовується у медицині для лікування гепатитів, виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кішки. При ферментативному декарбоксилюванні гістидин перетворюється в гістамін:

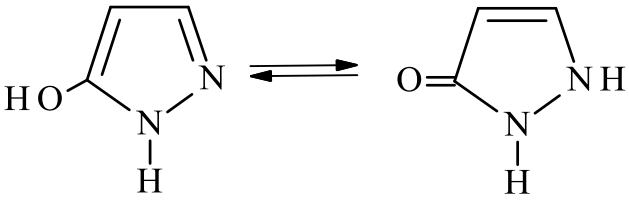




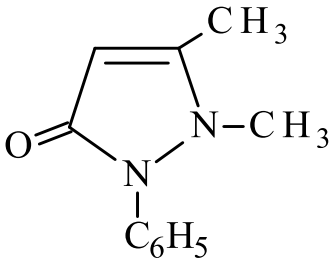
Гістидин Гістамін

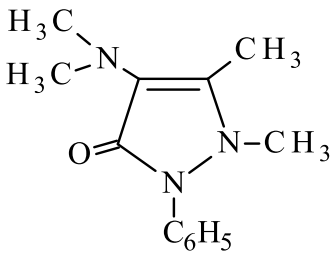
Широке застосування в медицині знайшли лікарські препарати на основі піразолона-5:

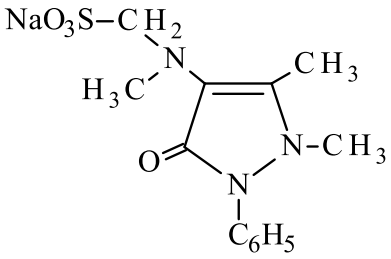




Піразол Піразолон-5







Антипірин Амідопірин Анальгін

Шестичленні гетероцикли з одним гетероатомом можна розглянути як аналоги бензену, в якому метинова група СН може бути замінена на один із гетероатомів. З цієї групи сполук широке застосування знайшли нітрогенвмісні сполуки гетероцикли – піридин та його конденсовані з бензеном аналоги – хінолін і акридин:

піридин хінолін акридин

Хімічні властивості:
І. Основні властивості
1. Утворення солей

2. Приєднання алкілгалогенідів

ІІ. Реакції електрофільного заміщення йдуть у 3 положення

ІІІ. Реакції відновлення та відкриття піридинового кільця

До шестичленних гетероциклів з двома атомами нітрогену відносяться: піридазин, піримідин, піразин. Піримідин є шестичленний гетероцикл з двома атомами нітрогену у кільці, в 1,3-положенні по відношенню один до одного

піридазин піримідин піразин

Піримідин - складова частина всіх живих організмів, входить до склада нуклеотидів нуклеїнових кислот ДНК, РНК, вітамінів і коферментів. Компонентами нуклеїнових кислот є нітрогенові основи, похідні піримідину – урацил (У), тімин (Т) та цитозин (Ц).

У, Т, Ц – тверді тугоплавкі речовини, розчинні у воді і нерозчинні в неполярних розчинниках. Для них характерна наявність міцних водневих зв'язків. Така асоціація відіграє важливу роль у формуванні структури нуклеїнових кислот. Урацил входить до складу тільки РНК, тимін – тільки до складу ДНК, а цитозин – і до складу РНК, і до складу ДНК у стійкій лактамній формі.

Велика кількість гідрокси-, аміно- і тіопохідних піримідину використовується як лікарські засоби. Присутність гідроксильних груп надає відповідним похідним піримідину

кислі властивості. Особливо сильні кислотні властивості проявляє 2,4,6-тригідроксіпіримідин – барбітурова кислота.

Для барбітурової кислоти характерні два типа таутомерії – лактим-лактамна та кето-енольна.

Пурин складається з двох гетероциклів - піримідину і імідазолу, конденсованих між собою.

Сечова кислота -2,6,8 - оксипурин, може існувати в таутомерних формах – енольній (а) та карбонільній (б).

Важливу біологічну роль відіграють гідрокси- та амінопохідні пурину. Аденін і гуанін – нуклеїнові основи; входять до склада нуклеозидів, нуклеотидів, в тому числі нуклеотидних коферментів, нуклеїнових кислот.

Таутомерні форми гуаніна. Дгя Г характерні два види таутомерії – лактим-лактамна та прототропна ізомерія:

Гідроксіпурини – гіпоксантин, ксантин, сечова кислота – продукти метаболізму пуринових основ.

Сечова кислота – кінцевий продукт метаболізму пуринових сполук в організмі. Вона виділяється з сечею. Солі сечової кислоти – урати – відкладаються в суглобах при подагрі, а також в вигляді ниркових каменів.

In vitro аденін і гуанін можуть бути перетворені відповідно в гіпоксантин і ксантин реакцією дезамінування під дією нітратної кислоти. Такі перетворення пуринових основ в складі нуклеїнових кислот призводять до мутацій.

Найбільш відомі алкалоїди, до склада яких входить пуринове ядро, це кофеїн, теофілін і теобромін – метильовані за атомом нітрогену похідні ксантину.

Кофеїн є природним алкалоїдом більш ніж 60-ти рослин. Найбільш він поширений в кавових зернах, листках чаю, плодах гуарани і листах мате. Кофеїн – ефективний засіб, що збуджує центральну нервову систему і стимулює роботу серця за рахунок збільшення рівня дофаміну в крові. Теофілін міститься в камелії китайській, листках мате і зернах какао. Теобромін знаходиться в какао і горіхах кола. Теофілін і теобромін менш ефективні, однак володіють сильними сечогінними властивостями. Теобромін також застосовується в медицині для лікування бронхолегеневих захворювань.

Птеридин – система сконденсованих ядер піримідина і піразина:

Більшість похідних птеридина можна розбити на 2 групи: група фолієвої кислоти і група рибофлавіну.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Класифікація гетероциклічних сполук за гетероатомом, кількістю гетероатомів та кількістю циклів.
2. Кислотні та основні властивості гетероциклічних сполук. Амфотерність гетероциклічних сполук.
3. Таутомерія – прототропна, лактим-лактамна та кето-єнольна.
4. Імідазол та індол – структурні компоненти амінокислот.
5. Лікарські препарати на основі гетероциклічних сполук.
6. Класифікація шестичленних гетероциклів.
7. Похідні пімимідину – урацил, тимін, цитозин.
8. Лактим-лактамна таутомерія урацилу, тиміну, цитозину.
9. Похідні пурину – аденін та гуанін.
10. Прототропна таутомерія урацилу.
11. Лактим-лактамна таутомерія гуаніну.

12. Таутомерні форми барбітурової та сечової кислот.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 12

Тема: Структура та біологічна роль нуклеозидів, нуклеотидів та нуклеїнових кислот.

Актуальність теми: Нуклеїнові кислоти – природні біополімери, мономерами яких є мононуклеотиди. До склада мононуклеотидів входять гетероциклічні основи піримідинового або пуринового ряду, пов'язані з вуглеводним фрагментом, естерифікованим ортофосфатною кислотою N- нуклеозидним зв'язком.

Нуклеїнові кислоти грають головну роль при передачі генетичної інформації та в управлінні процесом синтезу білка.

Мета: сформувати та закріпити знання принципів будови, хімічних властивостей нуклеїнових кислот та їх мономерів – нуклеотидів для розуміння їх біосинтезу та біологічної ролі в організмі.

Основні поняття: нуклеотид, нуклеозид, нуклеїнова ксилота, ДНК, РНК.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Нуклеозиди і нуклеотиди як продукти неповного гідролізу нуклеїнових кислот. Нуклеозиди як лікувальні засоби.
2. Структура нуклеотидів - складних компонентів нуклеїнових кислот (АМФ, ГМФ, УМФ, ЦМФ, ТМФ). Будова і значення 3',5' – ц-АМФ, його роль у дії гормонів на клітини.
3. Фосфорильовані похідні нуклеотидів, біологічне значення АДФ і АТФ. Участь нуклеотидів у будові коферментів. Механізм дії кофермента $НАД^+$.

4. Нуклеїнові кислоти - полінуклеотиди, біополімери, які зберігають, передають спадкову інформацію і беруть участь у біосинтезі білку.

5. Типи РНК: м-РНК, р-РНК, т-РНК, їх структурна організація і біологічна роль.

6. Будова і біохімічні функції ДНК. Відмінності у будові і функціях ДНК і РНК.

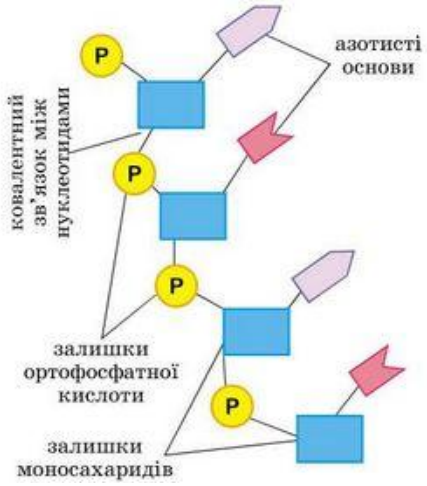
Здобувач повинен знати:

1. Особливості будови піримідинових і пуринових основ.
2. Цикло-оксо-таутомерія вуглеводів: D-рибози та 2-дезокси-D- рибози.
3. Утворення глікозидного зв'язку.
4. Природу і властивості глікозидного та естерного зв'язків, відношення їх до реакції гідролізу.
5. Лактим-лактамна таутомерія гетероциклічних основ.

Зміст практичного заняття

Нуклеїнові кислоти – це водорозчинні високомолекулярні сполуки, макромолекули яких складаються з ланок – нуклеотидів, що багаторазово повторюються. Тому їх також називають полінуклеотидами. Уперше вони були виявлені в 1868 році швейцарським лікарем Мишером в ядрах загиблих лейкоцитів, що і визначило їх назву (від латів. nucleus - ядро). По хімічній будові нуклеїнові кислоти – біологічні полімери, що складаються із залишків фосфорної кислоти, моносахариду і одного з пуринових або піримідінових гетероциклічних основ. Гетероциклічні сполуки, що входять до складу нуклеїнових кислот, пуринового і пиримідінового ряду називають нуклеїновими основами або просто основами.

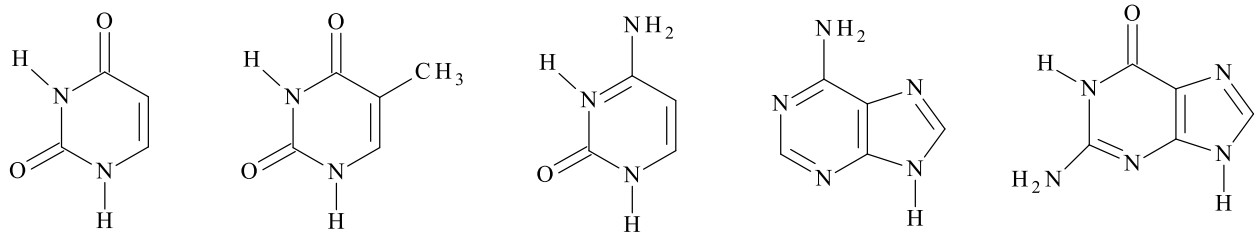
В загальному вигляді молекулу нуклеїнової кислоти можна представити таким чином:



1. Компоненти нуклеїнових кислот

Гетероциклічні основи

У складі нуклеїнових кислот зустрічаються три головних піримідинових основи: цитозин, урацил і тимін. Пуринові основи представлені у вигляді аденіна і гуаніна.

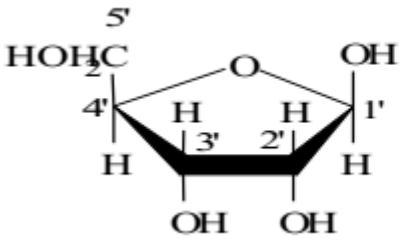


У Т Ц А Г

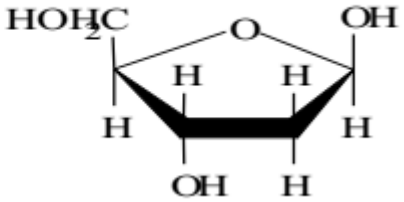
До складу ДНК входять А, Г, Ц, Т; до складу РНК – А, Г, Ц, У. Окрім названих вище нітрогенвмісних основ, які називаються головними, в нуклеїнових кислотах в невеликих кількостях є рідкісні, так звані, мінорні основи.

Вуглеводи.

Вуглеводним компонентом нуклеїнових кислот є пентози: D- рибоза або 2-дезокси- D-рибоза. Обидві пентози завжди знаходяться у фуранозной формі і мають β-конфігурацію аномерного атома С- 1' (у формулах нуклеотидів і нуклеозидов атоми карбону моносахаридів нумеруються цифрою з штрихом):



β-D-рибо-фураноза



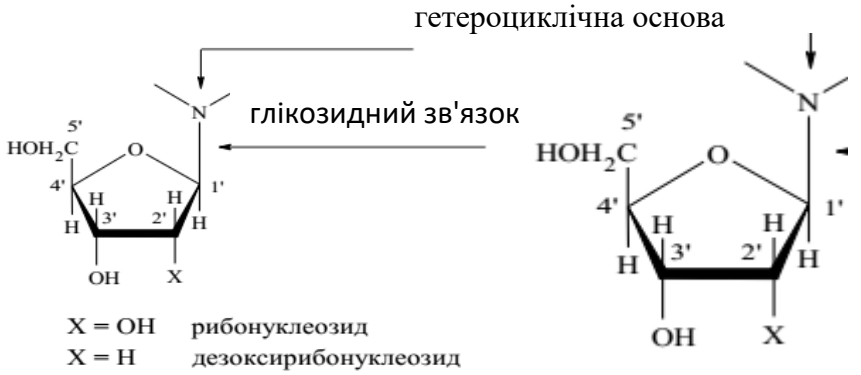
β-2-дезокси-D-рибофураноза

Ортофосфорна кислота.

Залишки ортофосфорної кислоти (H_3PO_4) входять до складу нуклеотидів і естерифікують D- рибозу і 2-дезокси- D- рибозу в положеннях 3' і 5'. В зв'язку з цим нуклеотиди і полінуклеотиди можна розглядати, з одного боку, як естери нуклеозидів (ортофосфати), а з іншою – як кислоти. Залишки моносахаридів і ортофосфорної кислоти виконують структурну функцію і є носіями гетероциклічних основ.

2. Нуклеозиди

Нуклеозиди складаються з гетероциклічних основ, пов'язаних з моносахаридом N-глікозидним зв'язком. В утворенні цього зв'язку беруть участь аномерний атом карбону моносахариду і атоми нітрогену N - 1 (біля піримідинової основи) і N - 9 (біля пуринової основи):



Залежно від вуглеводного залишку нуклеозиди діляться на рибонуклеозиди і дезоксирибонуклеозиди. Номенклатурні назви нуклеозидів будуються аналогічно назвам глікозидів, наприклад, β-аденінрибофуранозид і т. д. Проте частіше використовуються назви з суфіксами -ідин у піримідинових і -озин у пуринових нуклеозидів і приставкою дезокси- у дезоксирибонуклеозидів:

цитозин + рибоза = цитидин;

цитозин + дезоксирибоза = дезоксицитидин;

аденін + рибоза = аденозин;

аденін + дезоксирибоза = дезоксиаденозин.

Виключенням є назва тимідин, використовуване для дезокситимідина, що входить до складу ДНК. Нуклеозиди значно краще розчинні у воді, чим початкові нітрогенвмісні основи. Подібно до усіх глікозидів, нуклеозиди стійкі до дії лугів, але при нагріванні легко піддаються кислотному гідролізу з розривом глікозидного зв'язку і утворенням основи і пентози.

3. Нуклеотиди

Нуклеотиди – це похідні нуклеозидів, які утворюються в результаті естерифікації пентозного фрагмента ортофосфорною кислотою. Залежно від будови пентози розрізняють

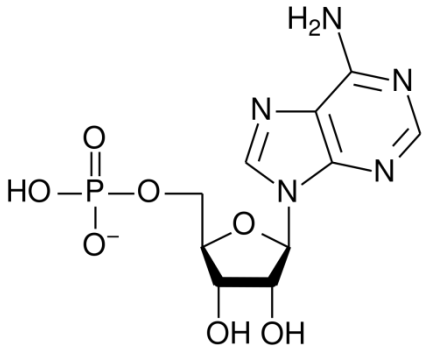
рибонуклеотиди (мономірні ланки РНК) і дезоксирибинуклеотиди (мономірні ланки ДНК). У 2-дезоксирибозі є тільки два положення, у яких може утворюватися естерний зв'язок – а саме 3 '- і 5 '- положення. У разі рибонуклеотидів ортофосфатна група може знаходитися в положеннях 2', 3' і 5'. У біологічних системах зустрічаються нуклеотиди усіх типів, проте найбільш поширені нуклеозид- 5 '- ортофосфат. За рахунок ортофосфатного залишку нуклеотиди проявляють властивості кислот і у фізіологічних умовах (pH ≈ 7) знаходяться в практично повністю іонізованому стані.

Мононуклеотиди.

Мононуклеотиди – це мономірні одиниці олігонуклеотидів і полінуклеотидів, що повторюються.

Нуклеозидмонофосфати.

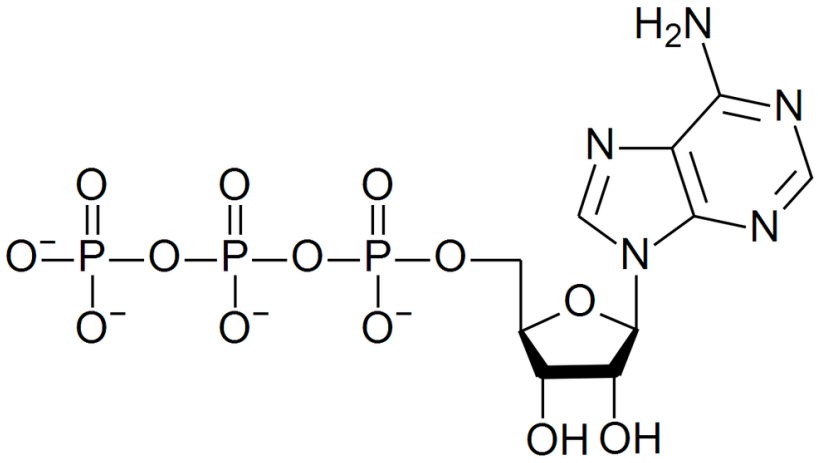
Нуклеозидмонофосфати містять тільки один залишок ортофосфорної кислоти. Наприклад:



Аденозин-5'-монофосфат (аденілова кислота, АМФ)

В усіх тканинах організму у вільному стані містяться не лише моно-, але і ди-, а також трифосфати нуклеозидів. Найбільш відомими є аденозин- 5 '- дифосфат (АДФ) аденозин- 5 '- трифосфат (АТФ).

Аденозинтрифосфа́т або **аденозинтрифосфорна кислота** (скор. *АТФ*) — нуклеозидтрифосфат, що має велике значення в обміні енергії і речовин в організмах. АТФ – універсальне джерело енергії для усіх біохімічних процесів, що протікають в живих системах, зокрема для утворення ферментів. Відкриття речовини сталося в 1929 році групою вчених Гарвардської медичної школи - Карлом Ламаному, Сайрусом Фіску і Йеллапрагадой Суббарао, а в 1941 році Фриц Липман показав, що АТФ є основним переносником енергії в клітині.



Полінуклеотиди

Полінуклеотиди є лінійними гетерополімерами, що також складаються з послідовності мононуклеозидних одиниць, сполучених фосфатним містком. Полінуклеотиди, що складаються з ковалентно пов'язаних між собою залишків дезоксирибонуклеозидів,

називаються дезоксирибонуклеїновими кислотами (ДНК), а полінуклеотиди, що складаються із залишків рибонуклеозидів, - рибонуклеїновими кислотами (РНК).

У обох випадках мононуклеозиди пов'язані між собою за допомогою фосфодиестерних містків, що сполучають 3 '- положенням одного мононуклеотида з 5 '- положенням його сусіда.

Нуклеїнові кислоти також розрізняються і по складу гетероциклічних основ, що входять до них : урацил входить тільки до складу РНК, а тимін - тільки до складу ДНК. Аденін, цитозин і гуанін є постійними компонентами полінуклеотидів. Молекулярна маса ДНК досягає десятків мільйонів. Це щонайдовші з відомих макромолекул. Значно менше молекулярна маса РНК (від декількох сотень до десятків тисяч). ДНК міститься в основному в ядрах клітин, РНК – в рибосомах і протоплазмі клітин.

Первинна структура нуклеїнових кислот.

Первинна структура нуклеїнових кислот - це нуклеотидний склад і певна послідовність нуклеотидних ланок в полімерному ланцюзі. Для запису первинної структури ДНК і РНК використовують однолітерні позначення нуклеозидів. Приведені фрагменти ДНК і РНК записують відповідно: d (A - C - G - T) і (A - C - G - U). Часто букву d опускають, якщо йдеться о ДНК.

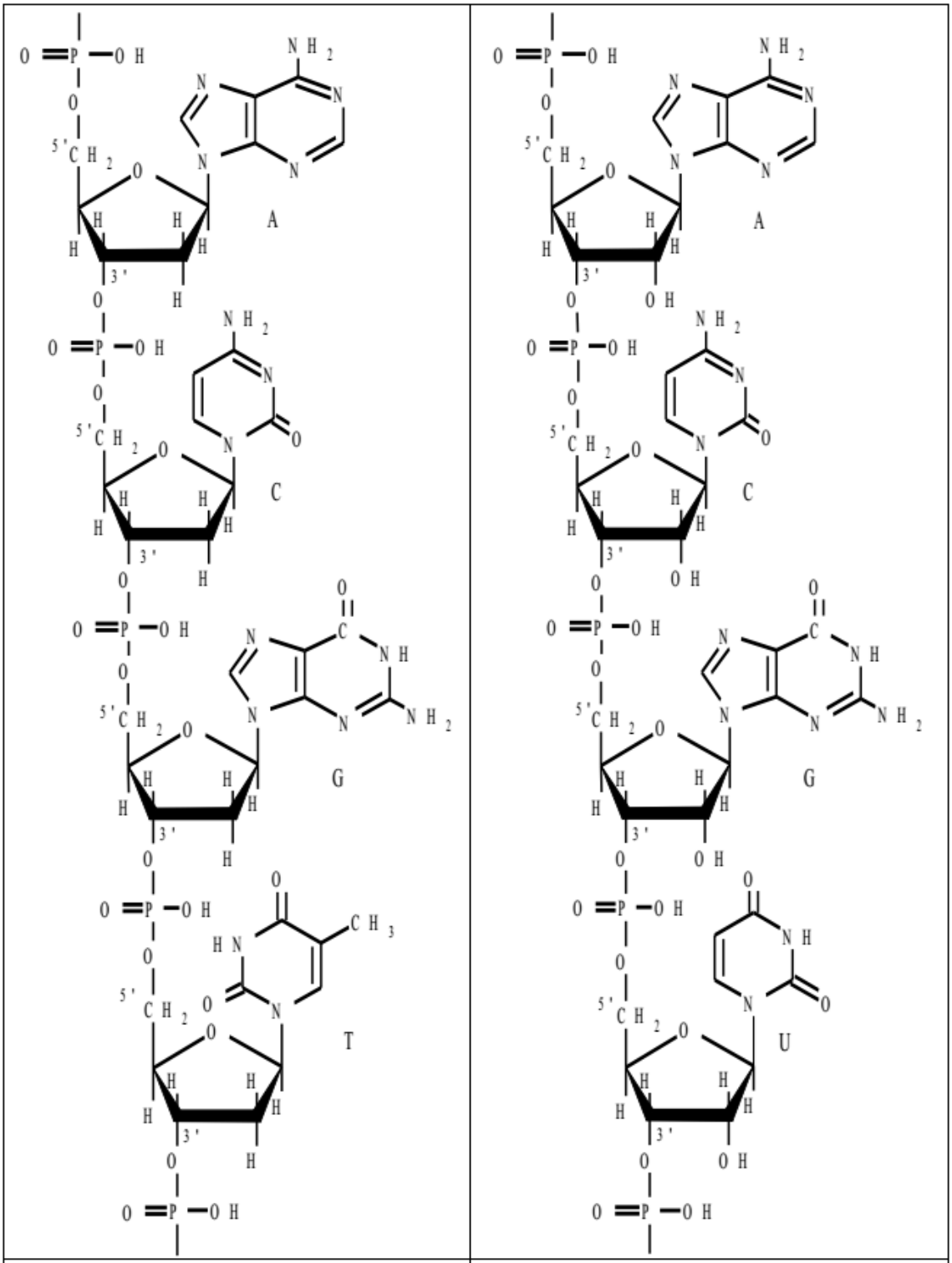
Нуклеотидний склад ДНК різного походження знаходиться відповідно до правил Е. Чаргаффа:

1) Всі ДНК незалежно від їх походження містять однакове число пуринових і піримідинових основ. Отже, у будь-якій ДНК на кожен пуриновий нуклеотид доводиться один піримідиновий.

2) Будь-яка ДНК завжди містить в рівних кількостях попарно аденін і тимін, гуанін і цитозин, що зазвичай означають як A = T і G = C.

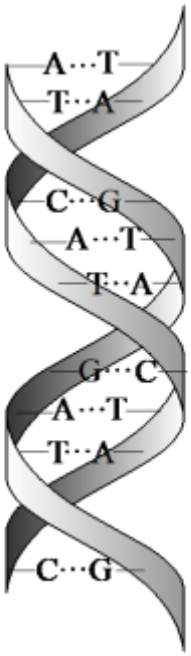
3) Кількість основ, що містять аміногрупи в положенні 4 піримідинового ядра і 6 пуринового (цитозин і аденін), дорівнює кількості основ, що містять оксо-групу в тих же положеннях (гуанін і тимін), тобто A + C=G + T.

Разом з цим було встановлено, що для кожного типу ДНК сумарний вміст гуаніну і цитозину не рівно сумарному вмісту аденіну і тиміну, тобто, що (G + C) / (A + T), як правило, відрізняється від одиниці (може бути як більше, так і менше її). За цією ознакою розрізняють два основні типи ДНК : A-T-тип з переважним вмістом аденіну і тиміну і G-C- тип з переважним вмістом гуаніну і цитозину. Для РНК правила Чаргаффа або не виконуються, або виконуються з великим наближенням.



Вторинна структура нуклеїнових кислот.

Під вторинною структурою нуклеїнових кислот розуміють просторово впорядковані форми полінуклеотидних ланцюгів. Вторинна структура ДНК є дві паралельні нерозгалужені полінуклеотидні ланцюги, закручені навколо загальної осі в подвійну спіраль.



Здатність ДНК не лише зберігати, але і використати генетичну інформацію визначається наступними її властивостями:

1) Молекули ДНК здатні до реплікації (подвоєнню), тобто можуть забезпечити можливість синтезу інших молекул ДНК, ідентичних початковим, оскільки послідовність основ в одному з ланцюгів подвійної спіралі контролює їх розташування в іншому ланцюзі; 2) Молекули ДНК можуть абсолютно точним і певним чином направляти синтез білків, специфічних для організмів цього виду.

Вторинна структура РНК.

На відміну від ДНК, молекули РНК складаються з одного полінуклеотидного ланцюга і не мають строго певної просторової форми, оскільки вторинна структура РНК залежить від їх біологічних функцій. Полімерний ланцюг РНК приблизно вдесятеро коротше, ніж у ДНК. Парами комплементу в РНК є цитозин-гуанін і урацил-аденін. Основна роль РНК – безпосередня участь у біосинтезі білку. Відомі три види клітинних РНК, які відрізняються по місцю розташування в клітині, складу, розмірам і властивостям, що визначають їх специфічну роль в утворенні білкових макромолекул:

1) Інформаційні (матричні) РНК передають закодовану в ДНК інформацію про структуру білку від ядра клітини до рибосом, де і здійснюється синтез білку;

2) Транспортні РНК збирають амінокислоти в цитоплазмі клітини і переносять їх в рибосому; молекули РНК цього типу "дізнаються" по відповідних ділянках ланцюга інформаційною РНК, які амінокислоти повинні брати участь в синтезі білку;

3) Рибосомні РНК забезпечують синтез білку певної будови, прочитуючи інформацію з інформаційною (матричною) РНК.

<u>Хімічні властивості нуклеїнових кислот.</u>

ДНК і РНК мають багато загальних хімічних і фізичних властивостей. Так, нуклеїнові кислоти добре розчинні у воді і погано розчиняються у водних розчинах кислот. Істотні відмінності ДНК і РНК пов'язані, в основному, з їх відношенням до гідролізу.

Гідроліз в кислому середовищі.

М'який кислотний гідроліз ДНК чинить дуже виборчу дію: він призводить до розщеплювання N- глікозидних зв'язків між пуриновими основами і дезоксирибозою, зв'язки піримідин-дезоксирибоза при цьому не зачіпаються. В результаті утворюється ДНК, позбавлена пуринових основ. Гідроліз РНК, що проводиться в аналогічних умовах, призводить до утворення пуринових основ і піримідинових нуклеозид- 2' (3') фосфатів. Кислотний гідроліз

в тяжких умовах, призводить до розриву усіх N-глікозидних зв'язків як ДНК, так і РНК і утворенню суміші пуринових і піримідинових основ.

Гідроліз в лужному середовищі.

У лужній РНК легко гідролізуються до нуклеотидів, які у свою чергу, розщеплюються з утворенням нуклеозидів і залишків фосфорної кислоти. ДНК, на відміну від РНК, стійка до лужного гідролізу.

Ферментативний гідроліз.

Гідроліз ДНК і РНК також протікає і за участю специфічних ферментів - нуклеаз. Ці ферменти вибірково діють на 3 '- і 5 '- естрені зв'язки. Так, фосфодіестераза, виділена з отрути змій, розщеплює усі 3 '- зв'язки як в ДНК, так і в РНК з утворенням нуклеозид- 5 'фосфатів. Фосфодіестераза, виділена з селезінки бика, навпаки, гідролізує тільки 5 '- зв'язки і вивільняє тільки нуклеозид- 3 '- фосфати. Відомі дезоксирибонуклеази, що розщеплюють зв'язки тільки між певними парами мононуклеотидів - їх використовують для спрямованого гідролізу РНК. Гідроліз ДНК і РНК проводять, в основному, для встановлення їх нуклеотидного складу. Далі виділені суміші аналізують з використанням хроматографічних і спектральних методів аналізу, а також електрофорезу.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Особливості будови нуклеотидів.
2. Особливості будови нуклеозидів.
3. Структурні компоненти нуклеїнових кислот.
4. Рівні структурної організації нуклеїнових кислот.
5. ДНК та РНК.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 13

Тема: Генетичний зв'язок між класами біоорганічних сполук.

Актуальність. Органічні сполуки об'єднує їхнє походження. Тому не дивно, що між ними існують взаємозв'язки і різні можливості взаємоперетворень. Світ органічних речовин не можна відокремити від кожного з нас. У ньому — чимало речовин, важливих для живих організмів. Дедалі більше органічних сполук і матеріалів на їх основі ми використовуємо в повсякденному житті. Досягнення вчених у галузі органічної хімії значною мірою забезпечують розвиток суспільства, дають змогу вирішувати глобальні проблеми цивілізації.

Мета: Ознайомити здобувачів з поняттям генетичного зв'язку, яке пояснює, як різні класи біоорганічних сполук (вуглеводи, білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти) еволюційно та біохімічно пов'язані між собою.

Основні поняття: генетичний зв'язок, біоорганічні сполуки, склад біоорганічних сполук, хімічні реакції між основними класами біоорганічних сполук.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План і організаційна структура заняття:

1. Багатоманітність біоорганічних сполук.
2. Склад біоорганічних сполук.
3. Приклади рішення завдань на послідовність хімічних реакцій.
4. Встановлення відповідності між реагентами та типами хімічних реакцій.

Здобувач повинен вміти та знати:

1. Номенклатура та хімічні властивості оксигенвмісних сполук.
2. Особливості будови та хімічні властивості нітрогенвмісних сполук.
3. Сульфурвмісні сполуки: особливості номенклатури, будова, хімічні властивості.
4. Хімічні реакції, що протікають в організмі за участю біоорганічних сполук.
5. Лабораторні методи, що дозволяють розпізнати основні класи біоорганічних сполук.

Зміст практичного заняття

Причинами багатоманітності органічних сполук є:

• утворення атомами Карбону гомоланцюгів — ланцюгів з атомів одного хімічного елемента. Карбон — унікальний хімічний елемент, що може утворювати енергетично стабільні гомоланцюги. Існують також інші елементи, для яких характерні гомоланцюги, але не настільки стабільні й довгі, як у Карбону;

• існування сполук з простими та кратними зв'язками. Можливість утворення подвійного чи потрійного зв'язку в молекулах збільшує число можливих органічних речовин та урізноманітнює класи сполук;

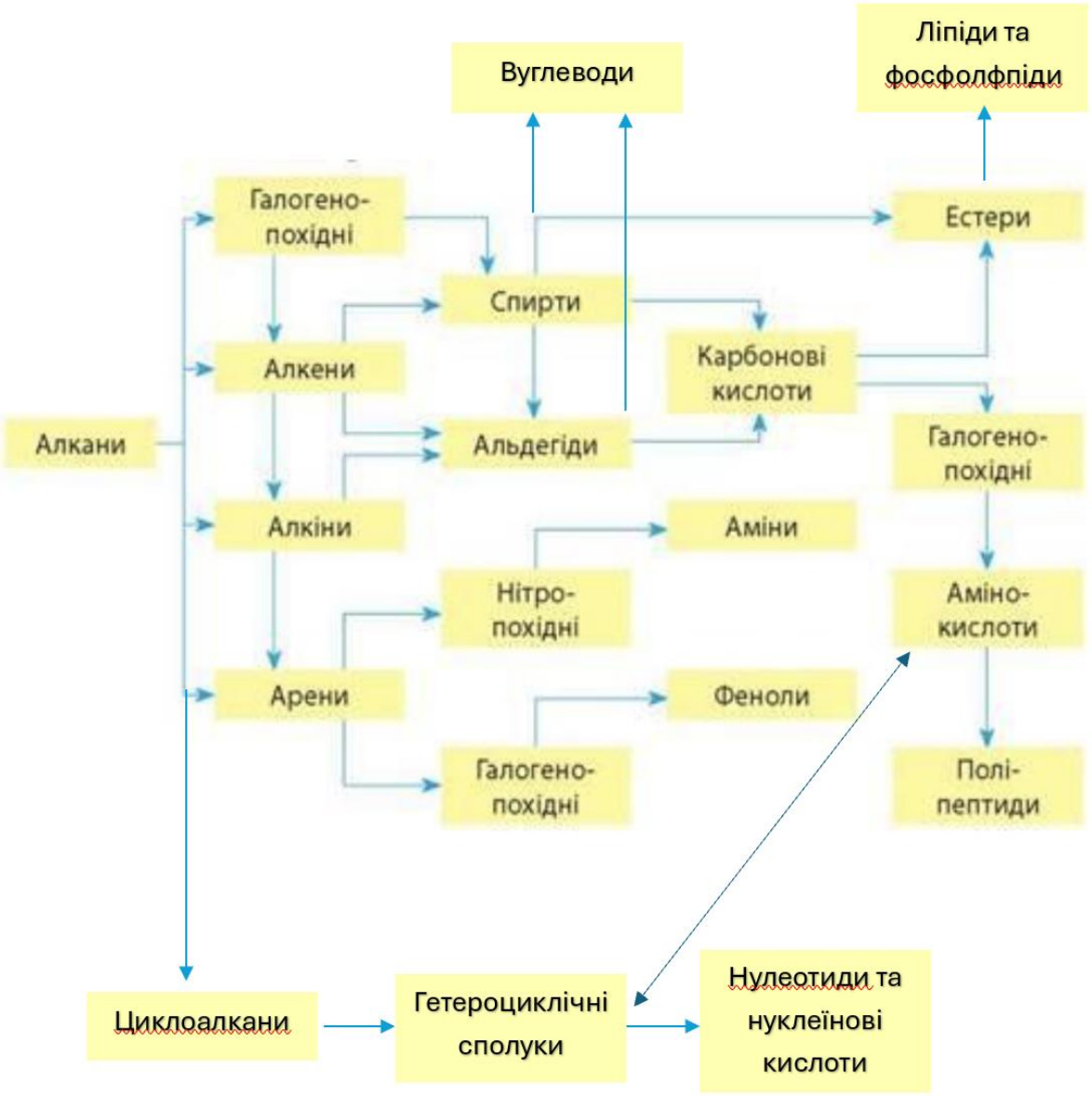
• існування ізомерів. Чим більше атомів (однакових чи різних) міститься в молекулі, тим більше існує можливих комбінацій їх сполучення. Так, не всі ізомери можуть існувати тривалий час, і не всі вони матимуть цінність для людини. Але ізомерія — дуже суттєвий чинник, що сприяє урізноманітненню й збільшенню числа органічних сполук;

• існування сполук з різними характеристичними групами. Характеристичні групи можуть утворювати атоми майже будь-яких хімічних елементів, навіть металічних, що зумовлює існування величезного числа класів органічних сполук, значно більшого, ніж вивчають у школі;

• хімічні реакції в живих організмах. На перший погляд здається, що в живих організмах сполук не так уже й багато (білки, вуглеводи тощо). Але це не так. Наприклад, лише білків існує велика кількість різновидів: майже 20 амінокислот можуть утворювати поліпептидні ланцюги різної довжини, з різним амінокислотним складом, різною їх послідовністю. Це також стосується інших органічних сполук у живих організмах. Отже, число органічних сполук може бути майже нескінченним, і навіть передбачити це число неможливо. Можна

тільки сказати, що, за даними хімічної реферативної служби (CAS), на початок 2018 року зареєстровано понад 110 млн органічних сполук і кожного дня синтезують нові.

Взаємозв'язок між класами органічних сполук Ви вже вивчили, які взаємозв'язки існують між вуглеводнями. Ці взаємозв'язки ґрунтуються на способах взаємоперетворень вуглеводнів різних гомологічних рядів. За цим принципом також можна виявити взаємозв'язки між класами органічних сполук. Певна річ, класів сполук існує дуже багато, і взаємозв'язки між ними дуже різноманітні, але для вивчених вами класів сполук схему їх взаємозв'язків можна зобразити так:



Ґрунтуючись на знаннях про взаємозв'язки між різними класами сполук, про їхні властивості та методи добування, можна спланувати й здійснити майже будь-які перетворення. Цим користуються хіміки-органіки для синтезу нових, ще невідомих сполук. Наприклад, враховуючи наведену схему можна виявити такі генетичні зв'язки між класами органічних сполук:

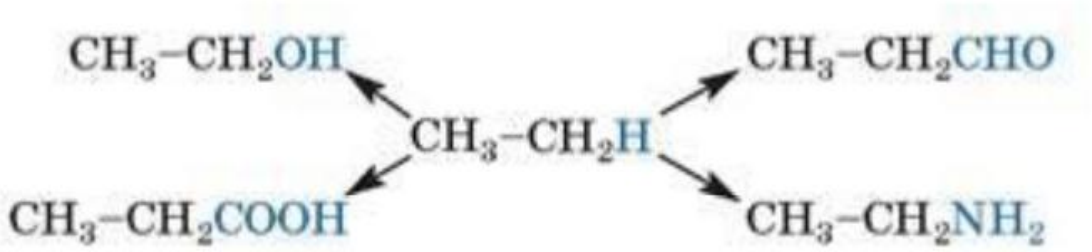
А) Алкан → галогеноалкан → спирт → альдегід → карбонова кислота → естер.

Б) Алкан → алкін → алкен → спирт → альдегід → карбонова кислота → галогенопохідна карбонової кислоти → амінокислота → естер → амінокислота → поліпептид.

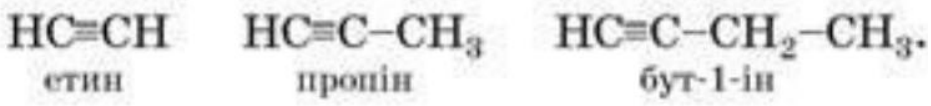
В) Проста речовина → карбід → алкін → альдегід → спирт → естер.

Склад біоорганічних сполук

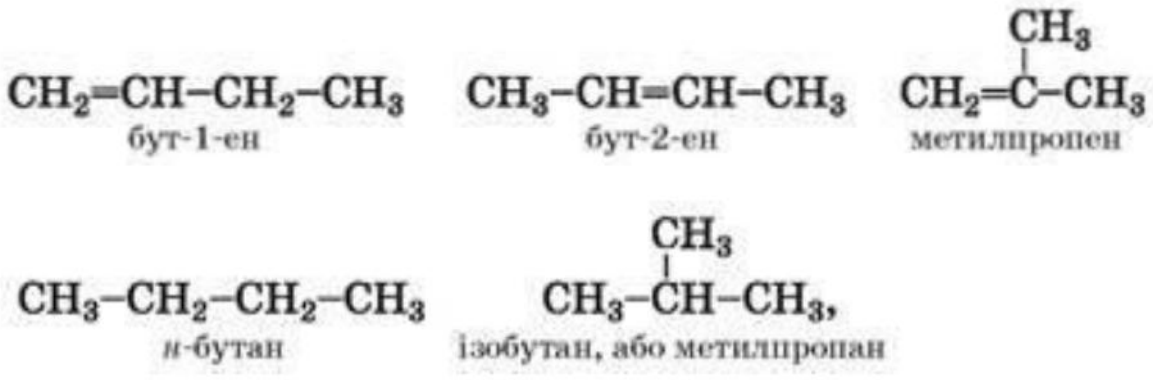
Будь-яка органічна речовина є сполукою Карбону. Найпростішими за якісним складом є вуглеводні; це сполуки Карбону з Гідрогеном. Оксигеновмісні органічні сполуки — спирти, альдегіди, карбонові кислоти, вуглеводи, жири — утворені трьома елементами. Їхні молекули, крім атомів Карбону і Гідрогену, містять атоми Оксигену. Аміни — сполуки Карбону, Гідрогену і Нітрогену, а в молекулах амінокислот і білків є ще й атоми Оксигену. Вуглеводні називають родоначальниками органічних сполук. Якщо атом Гідрогену в молекулі вуглеводню замінити на характеристичну групу атомів — гідроксильну, альдегідну, карбоксильну чи аміногрупу, отримаємо молекулу спирту, альдегіду, карбонової кислоти або аміну:



Можливі заміни кількох атомів Гідрогену на таку саму кількість характеристичних груп. Назвіть насичений вуглеводень, від якого походить гліцерол. Зіставіть молекули обох сполук за складом. Органічні сполуки поділяють на класи. Кожний клас сполук складається з гомологічних рядів. Гомологічний ряд об'єднує велику групу речовин однакового якісного складу, молекули яких різняться на одну або більше груп CH2. Серед вуглеводнів виокремлюють гомологічний ряд метану, гомологічний ряд етену та ін. Приклади сполук, що започатковують гомологічний ряд етину:



Існують речовини, молекули яких мають однаковий якісний і кількісний склад, але різну будову. Ви знаєте, що ці сполуки називають ізомерами. У молекулах ізомерів, що є насиченими вуглеводнями, атоми Карбону сполучені в різній послідовності:

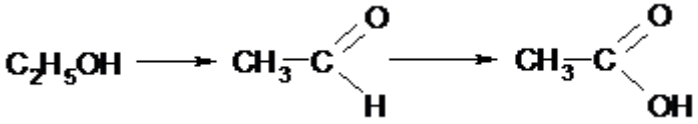


Молекули ненасичених вуглеводнів можуть різнитися ще й положенням кратного зв'язку:

Кількість ізомерів серед оксигеновмісних та нітрогеновмісних органічних сполук зростає через можливості різного розміщення характеристичних груп у молекулах. Зобразіть структурні формули молекул ізомерних пропанолів. Викладене підтверджує, що у світі органічних сполук існують взаємозв'язки, які ґрунтуються на походженні сполук різних класів від вуглеводнів. Ці зв'язки також виявляються між сполуками кожного класу — гомологами, ізомерами.

Ланцюжки перетворень – схематичне зображення послідовності хімічних реакцій, які дозволяють від одних речовин переходити до інших.

Наприклад, схема перетворення етилового спирту в організмі людини.



Приклади рішення завдань

Завдання 1.

Встановіть послідовність реакцій, яка веде від простого алкану до гетероциклічної сполуки. Запишіть усі проміжні продукти і реакційні умови. Вихідна сполука: етан (C_2H_6). Цільова сполука: пірол (гетероцикл, C_4H_5N)

Розв'язання:

Крок 1: Окислення етану до етилового спирту

- Реакція: **Етан + O_2 → Етанол (C_2H_5OH)**
- Умови: окислення у присутності каталізатора, наприклад, при нагріванні.

Крок 2: Окислення етилового спирту до ацетальдегіду

- Реакція: **Етанол + [O] → Ацетальдегід (C_2H_4O)**
- Умови: використання м'якого окисника, наприклад, PCC (піридиній хлорохромат).

Крок 3: Окислення ацетальдегіду до оцтової кислоти

- Реакція: **Ацетальдегід + [O] → Оцтова кислота (CH_3COOH)**
- Умови: окислення за допомогою $K_2Cr_2O_7$ у кислому середовищі.

Крок 4: Декарбоксилювання оцтової кислоти до метану

- Реакція: **Оцтова кислота → Метан (CH_4) + CO_2**
- Умови: нагрівання у присутності каталізатора.

Крок 5: Галогенування метану до хлорометану

- Реакція: **Метан + Cl_2 → Хлорометан (CH_3Cl)**
- Умови: освітлення ультрафіолетовим світлом.

Крок 6: Реакція хлорометану з аміаком до метиламіну

- Реакція: **Хлорометан + NH_3 → Метиламін (CH_3NH_2)**
- Умови: проведення реакції при низькій температурі з надлишком амоніаку.

Крок 7: Формування ацетилену з метиламіну через дегідрогенізацію

- Реакція: **Метиламін → Ацетилен (C_2H_2) + NH_3**
- Умови: нагрівання в присутності каталізатора.

Крок 8: Взаємодія ацетилену з аміаком для утворення піролу

- Реакція: **Ацетилен + NH_3 → Пірол (C_4H_5N)**
- Умови: проведення реакції при високій температурі.

Завдання для самостійного тренування до теми

1. Установіть послідовність утворення сполук під час синтезу аміноетанової кислоти. Запишіть хімічні реакції до кожної стадії. Дайте назву всій сполукам, що прийняли участь в реакціях

А.$ClCH_2COOH$
Б.CH_3CHO
В.CH_3COOH
Г.CH_3CH_2OH

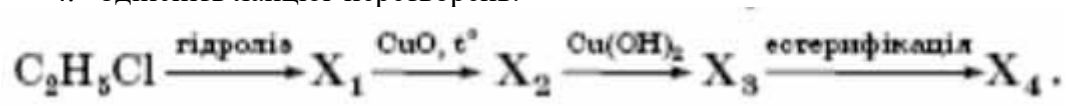
2. Установіть послідовність утворення сполук під час синтезу фенолу.

А.C_2H_2
Б.C_6H_6
В.CH_4
Г.C_6H_5Cl

3. Установіть послідовність хімічних формул речовин у ланцюжку перетворень дисахариду на альдегід. Запишіть хімічні реакції до кожної стадії. Дайте назву всій сполукам, що прийняли участь в реакціях

АС$_2$Н$_6$О
БС$_2$Н$_4$О
ВС$_6$Н$_{12}$О$_6$
ГС$_{12}$Н$_{22}$О$_{11}$

4. Здійсніть ланцюг перетворень.



Установіть послідовність речовин у ланцюжку перетворень спирту на сіль.
А. етаналь
Б. етанова кислота
В. етанол
Г. натрій етаноат

Установіть послідовність типів реакцій для здійснення перетворень:

спирт $\xrightarrow{1}$ алкен $\xrightarrow{2}$ алкін $\xrightarrow{3}$ арен $\xrightarrow{4}$ циклоалкан

А гідрування

Б дегідратація

В дегідрування

Г тримеризація

Визначте речовину «Х», що відповідає схемі перетворень
$CH_4 \rightarrow \mathbf{X} \rightarrow CH_3OH$

А дихлорметан

Б хлорметан

В трихлорметан

Г тетрахлорметан

Розташуйте речовини за зростанням кількості гідроксильних груп, що входять до складу їхніх молекул.

А фенол

Б крохмаль

В гліцерол

Г сорбіт

Установіть відповідність між реагентами та типом хімічної реакції.

Реагенти		*Тип хімічної реакції*	
1	етан і бром (за освітлення)	**А**	приєднання
2	етин і гідроген хлорид (за наявностькаталізатора)	**Б**	окиснення
3	бромоетан і спиртовий розчин калій гідроксиду	**В**	заміщення
4	етаналь і купрум (II) гідроксид	**Г**	ізомеризації
		Д	відщеплення

Речовина **X** у схемі перетворень є

$$C_2H_5OH + NaOH \xrightarrow{+CuO,\ t^o} 1 \xrightarrow{+Cu(OH)_2,\ t^o} 2 \xrightarrow[H_2SO_{4(конц.)},\ t^o]{+CH_3OH,\ t^o} X$$

А карбоновою кислотою

Б альдегідом

В естером

Г етером

Визначте речовину **X** у схемі перетворень

$$CH_4 \xrightarrow{1500\ ^oC} 1 \xrightarrow{+H_2O,\ кат.,\ t^o} X \xrightarrow{+Cu(OH)_2,\ t^o} 2$$

А етаналь

Б етанол

В етиленгліколь

Г етанова кислота

Установіть відповідність між хімічною реакцією та одним з її продуктів.

Хімічна реакція		*Продукт хімічної реакції*	
1	гідратація ацетилену	**А**	фенол
2	міжмолекулярна дегідратація етанолу	**Б**	етаналь
3	гідроліз хлоробензолу	**В**	діетиловий етер
4	відновлення нітробензену	**Г**	етиленгліколь
		Д	анілін

Установіть відповідність між хімічною реакцією та природою її продукту.

Хімічна реакція		*Природа продукту хімічної реакції*	
1	гідрування пропену	**А**	ароматичний вуглеводень
2	тримеризація етину	**Б**	насичений вуглеводень
3	гідратація етину	**В**	двохатомний насичений спирт
4	гідратація етену	**Г**	одноатомний насичений спирт
		Д	альдегід

Укажіть формулу речовини **X** у схемі перетворень

$$C_2H_4 \rightarrow \mathbf{X} \rightarrow C_2H_5{-}O{-}C_2H_5.$$

А C_2H_6

Б C_2H_5OH

В CH_3CHO

Г $\begin{matrix} CH_2{-}CH_2 \\ |\quad\ \ | \\ OH\quad OH \end{matrix}$

Визначте формулу речовини **X** у схемі перетворень

$$C_2H_5OH \xrightarrow{+CuO,\ t^\circ} 1 \xrightarrow{+Cu(OH)_2,\ t^\circ} \mathbf{X}.$$

А CO_2

Б $HCOOH$

В CH_3COOH

Г CH_3OCH_3

Укажіть назву речовини **X** у схемі перетворень

$$CH_4 \xrightarrow{1500\ ^\circ C} 1 \xrightarrow{C(акт.),\ t^\circ} 2 \xrightarrow[H_2SO_4\ (конц.),\ t^\circ]{+HNO_3\ (конц.)} \mathbf{X} \xrightarrow{+H_2,\ кат.,\ t^\circ} 3.$$

А гліцин

Б нітробензен

В етиламін

Г метилбензен

Установіть відповідність між схемою та типом хімічної реакції.

Схема хімічної реакції		*Тип хімічної реакції*	
1	$(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6$	**А**	дегідрування
2	$C_{17}H_{33}COOH + H_2 \rightarrow C_{17}H_{35}COOH$	**Б**	часткового окиснення
3	$C_2H_5OH \rightarrow C_2H_4 + H_2O$	**В**	дегідратації
4	$C_2H_5OH \rightarrow CH_3CHO$	**Г**	гідрування
		Д	гідролізу

Укажіть природу речовини **X** у ланцюжку перетворень

$$C_2H_5OH \rightarrow \mathbf{X} \rightarrow CH_3COOH.$$

А альдегід

Б галогеноалкан

В етер

Г алкен

Установіть послідовність хімічних формул у ланцюжку перетворень алкану на спирт.

А CH_4

Б C_2H_2

В C_2H_5OH

Г C_2H_4

Установіть послідовність хімічних формул речовин у ланцюжку перетворень моносахариду на алкан.

А C_2H_5OH

Б C_2H_6

В C_2H_4

Г $C_6H_{12}O_6$

Укажіть хімічну формулу органічної сполуки «**X_4**» у схемі перетворень

$$(C_6H_{10}O_5)_n \xrightarrow{\text{гідроліз}} \mathbf{X_1} \xrightarrow{\text{спиртове бродіння}} \mathbf{X_2} \xrightarrow{CuO,\ t^\circ} \mathbf{X_3} \xrightarrow{Ag_2O,\ NH_3,\ t^\circ} \mathbf{X_4}.$$

А CH_3COOH

Б $HCOOH$

В CH_3OH

Г $C_3H_8O_3$

Установіть відповідність між хімічною реакцією та одним з її продуктів.

Хімічна реакція		*Продукт хімічної реакції*	
1	міжмолекулярна дегідратація метанолу	**А**	$CH_3-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-CH_3$
2	лужний гідроліз 2-бромопропану	**Б**	CH_3-O-CH_3
3	термічне розкладання метану	**В**	$H-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|\|}{C}}-O-CH_3$
4	часткове окиснення етаналю	**Г**	$CH_3-\overset{\displaystyle O}{\overset{\|\|}{C}}-OH$
		Д	$CH\equiv CH$

Установіть відповідність між схемою перетворення та типом хімічної реакції.

Схема перетворення		*Тип хімічної реакції*	
1	етанол → етен	**А**	заміщення
2	пропен → пропан	**Б**	приєднання
3	бензен → хлоробензен	**В**	ізомеризації
4	пентан → 2-метилбутан	**Г**	відщеплення
		Д	повного окиснення

Визначте формулу кінцевого продукту перетворень

$$CH_3COOH \xrightarrow{-Cl_2} X \xrightarrow{+NH_3} Y \xrightarrow{-HCl} Z:$$

А $Cl - CH_2 - COOH$;

Б $HO - CH_2 - COOH$;

В $HCl \cdot H_2N - CH_2 - COOH$;

Г $H_2N - CH_2 - COOH$.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Багатоманітність біоорганічних сполук.
2. Склад біоорганічних сполук.
3. Приклади рішення завдань на послідовність хімічних реакцій.
4. Встановлення відповідності між реагентами та типами хімічних реакцій.

Література:

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1.Біологічна хімія: підручник / О.Я. Скляров, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2.William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3.Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4.Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

Практичне заняття № 14

Тема: Загальна характеристика, властивості ферментів. Білкова природа ферментів. Активний, алостеричний центри ферментів. Регуляція активності ферментів. Активатори та інгібітори ферментів.

Мета: Вивчення базових лабораторних методів визначення структури ферментів

Основні поняття: *ферменти, амінокислоти, пептидні, складно-ефірні, глікозидні зв'язки, гідроліз, перетравлюванні їжі*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач повинен знати:

–хімічну природу ферментів, їх будову, біологічну роль та основні властивості білків як біокаталізаторів;

–типи хімічних реакцій, які закладені в основу Міжнародної класифікації ферментів і принципи їх номенклатури;

–характеристику окремих класів ферментів і дати приклади по кожному класу ферментів;

–значення чотирьохзначних шифрів ферментів;

–специфічність та види специфічності ферментів;

–роль активного та алостеричного центрів у дії ферментів;

–принципи регуляції активності ферментів;

–механізм дії активаторів та інгібіторів на активність ферментів (на прикладі амілази слини);

–діагностичне значення визначення активності амілази в сечі (при панкреатитах).

Здобувач повинен вміти:

–визначити хімічну природу ферментів за допомогою реакцій на білки та амінокислоти

–визначити активність амілази (діастази) в біологічних рідинах (слини та сечі) в присутності активаторів та інгібіторів;

–простежити та оцінити дію активаторів та інгібіторів амілази.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

–Етапи розвитку вчення про ферменти

–Роль вітчизняних вчених у ферментології

–Хімічна природа ферментів

–Докази хімічної структури ферментів

–Типи зв’язку у структурі білків

–Рівні структури у молекулах білків

–Принципи виявлення білку у розчинах

–Які основні типи хімічних реакцій відомі вам з курсу біоорганічної хімії

–Для яких сполук характерні пептидні, складно-ефірні, глікозидні зв’язки

–Хімізм біуретової реакції

–Принцип реакції Фоля

–Від чого залежить швидкість хімічних реакцій

–Фактори, які впливають на швидкість ферментативної реакції

–Енергія активації хімічних реакцій

–Механізм прискорення ферментами хімічних реакцій

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Виявлення структури ферменту за допомогою біуретової реакції».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: відкриття пептидних зв’язків у білках та пептидах. Ці речовини у лужному середовищі утворюють з сульфатом міді комплекс, що має червоно-фіолетове забарвлення.

Хід роботи: В пробірку наливають 0,5 мл досліджуваного розчину, добавляють 0,5 мл 10% розчину NaOH і 1-2 краплі 1% розчину $CuSO_4$ і перемішують. За наявності білку з’являється червоно-фіолетове забарвлення.

Висновок: поява червоно-фіолетового забарвлення свідчить про наявність пептидних зв’язків у молекулі ферменту, тобто про його білкову природу.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Реакція Фоля на сірковмісні амінокислоти».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: при кип'ятінні з лугами сірка, що відщеплюється від сірковмісних амінокислот, утворює сульфід натрію, який з ацетатом свинцю дає темний осад сульфіду свинцю.

Хід роботи: До 0,5 мл досліджуваного розчину додають 5-6 крапель 30% розчину NaOH і 1-2 краплі ацетату свинцю. Вміст пробірки кип'ятять. При позитивній реакції на сірку рідина у пробірці темніє.

Висновок: у структурі ферменту є сірковмісні амінокислоти.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.3 Демонстраційно-практична робота «Визначення активності амілази слини в присутності активатора та інгібітора».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: амілазну активність слини та сечі визначають кількістю субстрату (крохмалю), розщепленого 1мл слини чи сечі за встановлений проміжок часу (30 хвилин), і ґрунтується на знаходженні максимального розчинення при якому досліджувана рідина, що розщеплює крохмаль до стадії червоного забарвлення з йодом (утворення еритродекстринів). Хлористий натрій прискорює розчеплення крохмалю під дією амілази. Сірчанокисла мідь сповільнює дію амілази. В нормі у сечі людини міститься мало амілази. Кількість амілази в сечі підвищується при панкреатитах, паротитах, орхітах.

Хід роботи:

а) Приготування ряду розведень слини. Приготуйте три ряди пробірок по 10 у кожному. До всіх пробірок налийте із бюретки по 1 мл дистильованої води. В пробірки під №1 додайте по 1 мл слини, розведеної у 10 разів. Перемішайте рідину. З отриманого розчину слини 1 мл перенести в пробірку №2. Перемішайте. Із пробірок під №2 перенесіть по 1 мл рідини в пробірку під № 3 та ін. Із пробірок під № 10 по 1 мл рідини вилити. Одержали 3 ряди пробірок із розведеною слиною, в кожній наступній пробірці концентрація ферменту в 2 рази менша, ніж у попередній.

б) Додавання активатору та інгібітору. Додайте у 10 пробірок І-го ряду 1 мл води. Цей ряд буде контролем, з ним порівнюють активність амілази в присутності активатора та інгібітору. В ІІ-й ряд пробірок додати по 1 мл. 0,85% розчину NaCl, який є активатором амілази. В ІІІ-й ряд пробірок додати по 1 мл розчину CuSO4, яка інгібує дію амілази.

в) Приготування фермент-субстратної суміші. Налити в усі пробірки по 2 мл розчину крохмалю та швидко перемішати. Починати з 10 пробірки, тобто з самого більшого розведення слини, де сама найменша концентрація ферменту.

г) Інкубація. Помістити всі 30 пробірок на 30 хвилин на водяну баню при 37°С. Додати в кожну пробірку по 2 краплі йоду (розчину Люголя), перемішати і спостерігати гаму кольору від жовтого до синього.

Висновок: В пробірці, де рідина синього кольору, розчеплення крохмалю не відбулося. Достатнє розчеплення відбувається, наприклад, в пробірці №5, де слина розведена у 320 разів, тобто 1/320 мл слини розщеплює 2 мл 0,1% розчину крохмалю, а 1 мл нерозведеної слини розщеплює – Х мл крохмалю.

$$X = 320 \cdot \frac{2}{1} = 640 \text{ од.}$$

Це зображується так:

$$\text{А (амілазна активність)} = \frac{37^0}{30^{''}} = 640 \text{ од.}$$

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.4 Демонстраційно-практична робота «Визначення амілазної активності сечі».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принципи методу – амілазну активність слини та сечі визначають кількістю субстрату (крохмалю), розщепленого 1мл слини чи сечі за вставлений проміжок часу (30 хвилин), і ґрунтується на знаходженні максимального розчинення при якому досліджувана рідина, що розщеплює крохмаль до стадії червоного забарвлення з йодом (утворення еритродекстринів). Хлористий натрій прискорює розчеплення крохмалю під дією амілази. Сірчанокисла мідь сповільнює дію амілази. В нормі у сечі людини міститься мало амілази. Кількість амілази в сечі підвищується при панкреатитах, паротитах, орхітах.

Хід роботи:

а) Приготування ряду розведень сечі. Сеча значно бідніша на амілазну активність, ніж слина. У зв'язку з цим взяти декілька (5-6) пронумерованих пробірок, в кожну налити з бюретки по 1 мл. 0,85% розчину хлористого натру, потім додати в першу пробірку 1 мл сечі, перемішати і 1 мл суміші перенести в пробірку №2 і т.д. З останньої пробірки 1 мл суміші вилити. Отримують розведення сечі в геометричній прогресії.

б) Приготування фермент-субстратної суміші. В кожну пробірку налити по 1 мл розчину крохмалю, перемішати, поставити на 15 хвилин на водяну баню при 450С. Наступні операції та розрахунки ведуть як і при роботі з слинею. Сеча здорових людей містить у нормі

$$\text{Д (діастаза)} = \frac{45^{*}}{15^{''}} = 16 - 64 \text{ од.}$$

Висновки:

Амілаза гідролізує 1,4-глікозидні зв'язки у крохмалі, утворюючі еритро- та ахродекстрини, які не дають з йодом синього забарвлення.

Розчин NaCl є активатором амілази, розчин CuSO4 – інгібітор амілази.

Підвищення активності амілази у крові та сечі свідчить про запальні ураження залоз, що продукують амілазу (слинних, статевих, підшлункової).

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

- Спільне і розбіжне у будові простих і складних ферментів
- Хімічна природа кофактору, апоферменту, холоферменту
- Активатори ферментів
- Інгібітори ферментів. Оборотне і необоротне інгібірування
- Алостеричні центри ферментів
- Природа алостеричних ефекторів
- Шляхи визначення активності ферментів
- Одиниці активності ферментів
- Структура активного центру ферментів
- Хімізм визначення активності амілази у біологічних рідинах

Тестові завдання.

1 Що таке ферменти?

а) неорганічні каталізатори клітин

в) органічні сполуки, які можуть збуджувати нові реакції

c) інгібітори хімічних реакцій
+d) біологічні каталізатори білкової природи
e) субстрати реакцій
2 Що таке каталіз?
a) гальмування швидкості хімічних реакцій
в) прискорення хімічних реакцій всупереч законам термодинаміки
+c) зміна швидкості хімічних реакцій під впливом каталізаторів
d) здатність ферментів ініціювати реакції всупереч законам термодинаміки
e) протікання хімічної реакції без ферменту
3 Чим обумовлена висока специфічність ферментів?
+a) унікальною структурою апоферменту
в) унікальною структурою коферменту
c) конформаційною і електростатичною комплементарністю між субстратом і ферментом
d) конформаційною і електростатичною комплементарністю між коферментом і апоферментом
e) унікальною структурою кофактору
4 Що таке абсолютна специфічність ферменту?
+a) здатність каталізувати перетворення лише одного субстрату
в) здатність каталізувати розрив одного певного зв'язку
c) здатність каталізувати перетворення однієї певної групи субстратів
d) здатність каталізувати перетворення всіх субстратів
e) здатність каталізувати перетворення загальної групи стереоізомерів
5 Що таке відносна специфічність ферментів?
a) здатність каталізувати перетворення певної однієї групи субстратів
в) здатність каталізувати перетворення лише одного субстрату
+c) здатність каталізувати перетворення групи субстратів з певним типом зв'язків,
d) здатність каталізувати перетворення загальної групи стереоізомерів
e) зниження активності ферментів
6 Що таке апофермент?
a) вітаміни
+в) білкова частина складних ферментів
c) гормони
d) кофактори ферментів
e) нуклеотиди
7 Що таке простетична група двокомпонентного ферменту?
a) небілкова частина ферменту, що легко дисоціює із комплексу з апоферментом
в) вітаміни
c) білкова частина ферменту
+d) небілкова частина ферменту, що міцно (ковалентно) пов'язана з апоферментом
e) гормони
8 Які основні функції апоферменту?
a) підсилює каталітичну активність небілкової частини ферменту
+в) визначає специфічність дії ферментів
c) бере участь в акті каталізу та стабілізує фермент
d) відповідає за зв'язок між коферментом і субстратом
e) безпосередньо контактує із субстратом
9 Що таке активний центр ферменту?
a) активна область небілкової частини ферменту
+в) частина молекули ферменту, на якій відбувається перетворення субстрату
c) унікальна комбінація активних ділянок апо- і коферменту
d) ділянка апоферменту, що відповідає за контакт із субстратом

e) ділянка коферменту
10 Яка температура є оптимальною для дії більшості ферментів?
a) 28-32 °C
+в) 37-43 °C
c) 45-50 °C
d) 50-60 °C
e) 90-100 °C
11 Яке оптимальне значення pH для дії пепсину?
a) pH 4,5-5,0
в) pH 6,8-7,0
c) pH 7,5-8,5
+d) pH 1,5-2,5
e) pH 9,3 10,5
12 Який критерій покладений в основу класифікації ферментів?
a) хімічна природа ферментів
в) хімічна природа субстратів
+c) тип реакції, що каталізується
d) тип хімічного зв'язку, за якого здійснюється ферментативна реакція
e) хімічна природа інгібіторів
13 На скільки класів діляться ферменти?
a) на чотири
+в) на шість
c) на дванадцять
d) на два
e) на дев'ять
14 Які реакції каталізують оксидоредуктази?
a) переносу угруповань, радикалів і т.п.
в) дегідратації
+c) окислювально-відновні
d) ізомеризації
e) синтезу
15 Які ферменти належать до другого класу?
a) альдолаза, амінотрансфераза, ліпаза
+в) амінотрансфераза, фосфотрансфераза, КоА-трансфераза
c) пепсин, трипсин, карбоангідраза
d) аспартат-декарбоксилаза, АТФ-аза, фумаратгідратаза
e) гексокіназа, пепсин, піруватдекарбоксилаза
16 Як розділяють ферменти за сучасною класифікацією та номенклатурою?
+a) на класи, підкласи, підпідкласи, де кожний фермент має порядковий номер
в) на класи та підкласи, де кожний фермент має порядковий номер
c) на групи та підгрупи, де кожний фермент має порядковий номер
d) на типи та підтипи, де кожний фермент має порядковий номер
e) тільки на підкласи

4. Підбиття підсумків.

Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

4. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
5. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
6. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
7. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 15

Тема: Коферменти, їх роль у каталізі. Коферментні функції вітамінів. Міжнародна класифікація і номенклатура ферментів. Проферменти. Активація проферментів, роль в метаболізмі.

Мета: Вивчення коферментних форм вітамінів та їх ролі в каталітичній активності ферментів. Вивчення принципів міжнародної класифікації та номенклатури ферментів

Основні поняття: *вітаміни, коферменти, простетична група, активній центр, субстрат, продукт, тривіальна назва, номенклатурна назва, код ферменту, профермент/зимоген, частковий протеоліз*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач повинен знати:

–структуру складних ферментів, роль коферментів і апоферментів у каталізі;

–групи коферментів і коферментні функції вітаміні;

–відмінності між коферментами і простетичними групами;

–типи хімічних реакцій, які закладені в основу Міжнародної класифікації ферментів і принципи їх номенклатури;

–характеристику окремих класів ферментів і дати приклади по кожному класу ферментів;

–значення чотирьохзначних шифрів ферментів;

–специфічність та види специфічності ферментів.

Здобувач повинен вміти:

–визначати активність складних ферментів і вплив коферментів на їх активність.

–визначати конкретний фермент в Міжнародній класифікації ферментів, спираючись на тип каналізованої хімічної реакції, структуру кофактору, механізм каталізу тощо.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Які існують групи коферментів
- Відмінності коферментів від простетичних груп
- Роль коферментів у каталізі
- Кофермент на функція вітамінів
- Структура найбільш поширених коферментів
- Роль апоферментів у каталізі
- Роль катіонів у каталізі
- Хімізм реакцій, що каталізують амінотрансферази
- Типи зв’язку у структурі білків
- Рівні структури у молекулах білків
- Принципи виявлення білку у розчинах
- Які основні типи хімічних реакцій відомі вам з курсу біоорганічної хімії
- Для яких сполук характерні пептидні, складно-ефірні, глікозидні зв’язки

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Дослідження ролі піридоксальфосфату у каталітичній активності амінотрансферази».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: Під дією АлАТ внаслідок переамінування із аланіну утворюється піруват, який із 2,4-динітрофенілгідразоном у лужному середовищі дає забарвлений гідразон.

Хід роботи: До 0,5 мл субстратно-буферної суміші додають 0,1 мл гомогенату печінки і інкубують 30 хв при 370С. Добавляють 0,5 мл розчину 2,4-динітрофенілгідразину і витримують 20 хв при кімнатній температурі. Добавляють5 мл 0,4 М NaOH і через 10 хв фотометрують при довжині хвилі 530 нм (зелений світлофільтр) у кюветі 10 мм.

Реактив	**Контрольна проба**	**Дослідна проба**
Субстратно-буферна суміш	0,5 мл	0,5 мл
Гомогенат печінки	0,1 мл	0,1 мл
Вода	0,1 мл	-
Розчин ПАЛФ	-	0,1 мл
2,4-динітрофенілгідразин	0,5 мл	0,5 мл

Розчин 0,4 М NaOH	5 мл	5 мл

Висновок: У дослідній пробі виникає більш інтенсивне забарвлення, що свідчить про те, що:

- Піридоксальфосфат є коферментом аланінамінотрансферази;
- У присутності піридоксальфосфату активність аланін- амінотрансферази значно зростає, тобто кофермент відповідає за каталітичну активність складного ферменту.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Виявлення активності пепсину формолтитруванням гідролізатів білка».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: Амінокислоти володіють амфотерними властивостями. Формальдегід, утворюючи метиленові похідні з амінокислотами, зв'язує аміногрупи, внаслідок чого карбоксильні групи амінокислот можуть бути від титровані лугами. Трипсин, гідролізуючи білки, збільшує кількість вільних амінокислот у розчині білку, що виявляється титриметрично.

Хід роботи: а) виявлення вмісту вільних амінокислот у розчині білку (контроль).

У конічну колбу з 5 мл розчину білку додати 5 мл розчину формальдегіду, 2-3 краплі розчину фенолфталеїну. Титрувати 0,1н NaOH до появи малинового забарвлення. Записати кількість мл лугу, що пішли на титрування.

б) проведення ферментативного гідролізу (дослід).

У пробірку з 5 мл розчину білку додати 0,5 мл гомогенату підшлункової залози, що містить трипсин, та інкубувати на водяній бані 15 хв при 370С. Перенести вміст пробірки у конічну колбу, додати 5 мл розчину формальдегіду, 2-3 краплі розчину фенолфталеїну. Титрувати 0,1н NaOH до появи малинового забарвлення. Записати кількість мл лугу, що пішли на титрування. Різниця кількості мл лугу між дослідом та контролем свідчить про накопичення вільних амінокислот у розчині білка.

$$А = (Д - К) \times 1{,}4 \times 2$$

Оскільки 1 мл 0,1н NaOH відповідає 1,4 мг амінного азоту, то активність трипсину А виражена в мг амінного азоту за 15 хвилин інкубації на 1 мл гомогенату.

Висновок: Трипсин гідролізує пептидні зв'язку у білках, внаслідок чого збільшується кількість вільних амінокислот, що визначається формолтитруванням. У присутності піридоксальфосфату активність аланін амінотрансферази значно зростає, тобто кофермент відповідає за каталітичну активність складного ферменту.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

– Участь нікотинамідних коферментів у каталізі
– Участь флавінових коферментів у каталізі
– Участь піридоксалевих коферментів у каталізі
– Коензим А. Принципи будови і участь у каталізі
– Особливості будови коферментів оксидоредуктаз
– Особливості будови коферментів трансфераз
– Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:
– Основні принципи, що лежать в основі Міжнародної класифікації та номенклатури ферментів
– Характеристика окремих класів ферментів і типів хімічних реакцій за Міжнародною

класифікацією

– Підкласи ферментів, їх значення у класифікації
– Принцип побудови назви ферменту. Тривіальна номенклатура
– Який зміст має чотиризначний шифр ферментів. Приклади
– Тип реакцій, що каталізують оксидоредуктази. Назвіть відомі вам дегідрогенази, оксидази, пероксидази
– Тип реакцій, що каталізують трансферази. Дайте приклади реакцій, що каталізують амінотрансферази
– Реакції, що перебігають за участю гідролаз, ліаз, ізомераз, синтетаз
– Термолабільність та оптимум pH у дії ферментів
– Специфічність. Види специфічності
– Проферменти. Шляхи перетворення проферментів у ферменти

Тестові завдання.

1. Ферменти мають властивості, що відрізняють їх від неорганічних каталізаторів:
+а) Мають високу специфічність
в) Діалізуються
с) Мають низьку молекулярну масу
d) У процесі реакції не витрачаються
е) Нечутливі до невеликих змін pH
2. Температура, при якій фермент денатурує:
а) 0 °С
+в) 80 – 100 °С
с) 20-30 °С
d) 30-40 °С
е) 92 °С
3. Абсолютною специфічністю володіють:
а) хімотрипсин
в) лактатдегідрогеназа
с) гексокіназа
+d) аргіназа
е) α-амілаза
4. Фермент, що володіє стереоспецифічністю:
а) альдолаза
в) піруватдегідрогеназа
с) α-глікозідаза
+d) фумараза
е) ліпаза
5. Субстратна специфічність ферменту обумовлена:
а) Хімічною відповідністю активного центра ферменту до субстрату
в) Стереохімічною відповідністю активного центра ферменту до субстрату
с) Набором певних функціональних груп в активному центрі ферменту
+d) Комплементарністю активного центра ферменту до субстрату
е) Зміною pH середовища
6. Для алостеричних ферментів характерно:
а) Наявність простетичної групи
+в) Наявність регуляторного центра
с) Наявність коферменту
d) Наявність активного центра
е) Абсолютна специфічність дії
7. Ділянка молекули ферменту, відповідальна за приєднання субстрату та за здійснення ферментативного каталізу називається:

а) Гідрофобний центр
в) Каталітичний центр
+с) Активний центр
d) Адсорбційний центр
е) Алостеричний центр
8. В основі розподілу ферментів на класи лежить:
а) Будова субстрату.
в) Будова продуктів реакції.
с) Будова коферменту.
+d) Тип каталізованої реакції.
е) Значення pH середовища
9. Фермент, що містить у якості кофактору похідне вітаміну В2:
а) ізоцитратдегідрогеназа
в) гексокіназа
+с) сукцинатдегідрогеназа
d) малатдегідрогеназа
е) фумараза
10. Коферменти, що містять вітамін В2:
а) никотинамідні
в) піридоксалеві
+ с) флавінові
d) тиаміндифосфатні
е) кобаламідні
11. Коферменти, що містять вітамін В6:
а) кобаламідні
+в) піридоксалеві
с) флавінові
d) никотинамідні
е) залізопорфиринові
12. Кофермент, що містить вітамін В1:
+а) тиамінпірофосфат
в) флавінаденіндинуклеотид
с) никотинамідаденіндинуклеотид
d) піридоксальфосфат
е) никотинамідаденіндинуклеотидфосфат
13. Укажіть, які із зазначених металопорфиринів є ферментами:
а) гемоглобін
в) міоглобін
+с) каталаза
d) карбгемоглобін
е) оксигемоглобін
14. Ферменти прискорюють хімічну реакцію:
а) витрачаючись у ході реакції
в) прискорюючи тепловий рух молекул
+с) знижуючи величину енергії активації
d) забезпечуючи індукцію відповідності
е) конформаційною і електростатичною комплементарністю між субстратом і ферментом
15. Алостеричні ферменти регулюються шляхом приєднання модуляторів до:
а) активного центру
в) кофактору
+с) регуляторного центру

d) каталітичного центру
e) субстратного центру
16. Активація алостеричних ферментів відбувається шляхом:
a) Хімічної модифікації ферменту
в) Гідролізу пептидних зв'язків
c) Взаємодії просторово вилучених ділянок ферменту
d) Розриву зв'язків між протомерами
+e) Кооперативної взаємодії протомерів
17. Необоротне інгібування ферменту виникає, якщо
+a) Фермент і інгібітор зв'язані ковалентно
в) Фермент і інгібітор зв'язані іонним зв'язком
c) Фермент і інгібітор зв'язані водневим зв'язком
d) Фермент і інгібітор зв'язані гідрофобними взаємодіями
e) Фермент і інгібітор не зв'язані між собою
18. Який критерій покладений в основу класифікації ферментів?
a) хімічна природа ферментів
в) хімічна природа субстратів
+c) тип реакції, що каталізується
d) тип хімічного зв'язку, за якого здійснюється ферментативна реакція
e) хімічна природа інгібіторів
19. На скільки класів діляться ферменти?
a) на чотири
+в) на шість
c) на дванадцять
d) на два
e) на дев'ять
20. Які реакції каталізують оксидоредуктази?
a) переносу угруповань, радикалів і т.п.
в) дегідратації
+c) окислювально-відновні
d) ізомеризації
e) синтезу
21. Які ферменти належать до другого класу?
a) альдолаза, амінотрансфераза, ліпаза
+в) амінотрансфераза, фосфотрансфераза, КоА-трансфераза
c) пепсин, трипсин, карбоангідраза
d) аспартат-декарбоксилаза, АТФ-аза, фумаратгідратаза
e) гексокіназа, пепсин, піруватдекарбоксилаза
22. Як розділяють ферменти за сучасною класифікацією та номенклатурою?
+a) на класи, підкласи, підпідкласи, де кожний фермент має порядковий номер
в) на класи та підкласи, де кожний фермент має порядковий номер
c) на групи та підгрупи, де кожний фермент має порядковий номер
d) на типи та підтипи, де кожний фермент має порядковий номер
e) тільки на підкласи
23. В основі розподілу ферментів на класи лежить:
a) Будова субстрату
в) Будова продуктів реакції
c) Будова коферменту
+d) Тип реакції, що каталізується
e) Значення pH середовища

4. Підбиття підсумків:

Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 16

Тема: Основні теорії біокаталізу. Кінетика каталізу. Методи якісного та кількісного визначення ферментів. Ізоферменти. Внутриклітинна локалізація ферментів. Використання ферментів у клініці (основи медичної ензимології). Ензимодіагностика, ензимотерапія. Ензимопатії.

Мета: Вивчення основ теорії біокаталізу, кінетики ферментативних реакцій та використання цих даних в медичній ензимології

Основні поняття: *біокаталіз, константа дисоціації, константа Міхаеліса-Ментен, залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату, ізоферменти, ензимодіагностика, ензимотерапія, спадкові ензимопатії*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач повинен знати:
–клітинну організацію та взаємозв'язок дії ферментів;
–особливості дії окремих форм ферментів і їх значення в тканинному метаболізмі;
–роль ізоферментних спектрів у метаболізмі і їх значення у ензимодіагностиці;
–основи ензимодіагностики та ензимотерапії;
–ферментні системи, що ушкоджуються при найбільш розповсюджених ферментопатіях.

Здобувач повинен вміти:
–методом центрифугування виділяти органели клітин та компоненти крові;
–зробити припущення про можливу патологію на основі аналізу активності ферментів.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:
- Клітинна організація ферментів;
- Роль мембран у біокаталізі;
- Ензимодіагности і її роль у медичній практиці;
- Ензимотерапія і її значення у медицині;
- Ізоферменти, їх значення у біокаталізі;
- Органна специфічність ізоферментів ЛДГ;
- Принцип виявлення ізоферментів ЛДГ.

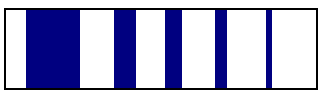
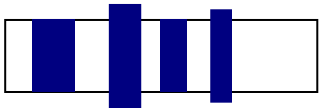
3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Оцінка ензимограм крові здорових та при захворюваннях серцево-судинної системи, печінки.

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: Внаслідок розбіжностей у первинній структурі апоферменту, ізоферменти мають різну спорідненість до субстрату і різні фізико-хімічні властивості, зокрема, рухливість в електричному полі. Тому методом електрофорезу в агаровому або поліакриламідному гелі їх розділяють, інкубують у субстратно-коферментній суміші, а потім фарбують, використовуючи спеціальні барвники.

Хід роботи: На стрічку поліакриламідного гелю наносять 0,01 мл біологічної рідини (сироватки крові, гомогенату), Поміщають гель у електричне поле на 2 год, а потім інкубують у суміші, що містить буфер, субстрат, кофермент, феназинметасульфат та нітросиній тетразолій. Після інкубації електрофореграму піддають денситометрії.

Ізоферментний спектр ЛДГ скелетних м'язів	
Ізоферментний спектрЛДГ міокарду	
Ізоферментний спектр ЛДГ сироватки крові при ураженнях печінки	

Ізоферментний спектр ЛДГ сироватки крові при інфаркті міокарда	

Висновок: Ізоферментний спектр ЛДГ склетних м’язів і міокарду суттєво відрізняється: у міокарді превалюють ЛДГ1 і ЛДГ2, що функціонують в аеробних умовах, у склетних м’язах ЛДГ5 іЛДГ4, що функціонують в анаеробних умовах. При ураженнях різних органів у кров виходять ізоферменти ЛДГ, які превалюють в ураженій тканині, внаслідок порушення проникності плазматичних мембран.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Спостереження кінетики дії ліпази на жир молока. Вплив жовчі на активність ліпази».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: Швидкість ферментативної реакції можна визначити по кількості субстрату, розщепленого за одиницю часу. Для вивчення кінетики реакції в окремих порціях фермент-субстратної суміші, яка містить жир і ліпазу, визначають кількість утворених кислот через означення проміж часу. Результати визначення виражають графічно. Графік показує, що гідроліз жира у перше 15 хвилин інкубації протікає швидко, потім та в кінці зовсім припиняється. Такий хід процесу обумовлений постійним зменшенням кількості субстрату і збільшенням продуктів розщеплення. При додаванні у пробу жовчі ліпаза активується, а гідроліз жиру протікає з більшою швидкістю.

Хід роботи:

а) Приготування фермент-субстратної суміші. У 2-х хімічних стаканчика по 50 мл відмірити по 10 мл прокип’яченого розведеного молока 1: 10 та по 1 мл витяжки з підшлунковой залози, яка містить ліпазу. В одну із склянок додати 1 мл води, у другу жовчі. Рідину в склянках перемішати. Із кожної склянки відібрати 2 мл суміші перенести в колби на 50 мл, додати по 1-2 каплі розчину фенолфталеїну, відтитрувати 0,01 н розчином до слабо-рожевого кольору. Відмітити об’єм (мл). Записати в таблицю.

б) Інкубація з відбором проб 15-30-45 хвилин. Залишену в склянці суміш помістити на водяну баню при температурі 370 С. Через кожні 15 хв. відбирати по 2 мл суміші і титрувати 0,01 Н. розчином NaOH. Час титрування та кількість лугу записати в таблицю.

в) Графічне зображення гідролізу жиру. З отриманих даних визначення кількості лугу нейтралізованого кислотами, що утворилися із молока на різних етапах інкубації, побудувати графік, відкласти на осі абсцис час інкубації. в хв. (15-45) на осі ординат-об’єм лугу (мл) кожної проби.

Час інкубації (хв.)	**Об’єм лугу, витрачений на титрування (мл)**	
	Проба без жовчі	Проба із жовчу
0		
15		
30		
45		

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів.

В пробі з жовчю гідроліз жиру протікає швидше, ніж без неї. На підставах оцінки кривих на графіку відмітили у висновках активізуючу роль жовчі.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

– Компартменталізація ферментів
– Ензимопатії вуглеводного обміну
– Ензимопатії обміну амінокислот
– Ензиматичні показники, за допомогою яких можна виявити ураження міокарду
– Ензиматичні показники, за допомогою яких можна виявити ураження печінки
– Ензимодіагностика м'язових дистрофій
– Ензимотерапія при спадковій патології

Тестові завдання.

1 Що таке каталіз?

а) гальмування швидкості хімічних реакцій

в) прискорення хімічних реакцій всупереч законам термодинаміки

+с) зміна швидкості хімічних реакцій під впливом каталізаторів

d) здатність ферментів ініціювати реакції всупереч законам термодинаміки

е) протікання хімічної реакції без ферменту

2 Яка температура є оптимальною для дії більшості ферментів?

а) 28 – 32 °С

+в) 37 – 43 °С

с) 45 – 50 °С

d) 50 – 60 °С

е) 90 –100 °С

3 Яке оптимальне значення pH для дії пепсину?

а) pH 4,5-5,0

в) pH 6,8-7,0

с) pH 7,5-8,5

+d) pH 1,5-2,5

е) pH 9,3-10,5

4 Що таке константа Міхаеліса?

а) величина, що дорівнює концентрації ферменту, при якій швидкість реакції є максимальною

в) відношення концентрацій ферменту та субстрату

с) величина, що дорівнює концентрації продукту реакції, при якій швидкість реакції становить половину від максимальної

+d) величина, що дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість реакції становить половину максимальної

е) величина, що дорівнює концентрації ферменту, при якій швидкість реакції становить половину максимальної

5 Які механізми зниження енергетичного бар'єру відбуваються під час ферментативних реакцій?

а) утворення додаткових ковалентних зв'язків між апо- і коферментом

+в) утворення проміжного фермент-субстратного комплексу

с) участь макроергічних сполук у ферментативному каталізі

d) зменшення площі контактної ділянки між ферментом і субстратом

е) участь додаткових сполук у ферментативному каталізі

6 Які стадії каталітичної дії ферментів?

а) початкова та термінальна

в) підготовча, початкова, робоча та термінальна

+с) приєднання субстрату до ферменту перетворення субстрату відщіплення кінцевих продуктів реакції від ферменту

d) активація субстрат-ферментного комплексу перетворення субстрату відщіплення зміненого ферменту від субстрату або продукту реакції

e) підготовча й термінальна

7 У дитини виявили галактоземію. Концентрація глюкози в крові істотно не змінюється. Дефіцит якого ферменту обумовлює це захворювання?

+a) галактозо-1-фосфат-урідилтрансферази

в) аміло-1,6-глюкозидази

c) фосфоглюкомутази

d) галактокінази

e) глюкокінази

8 У хворої дитини виявлена катаракта (помутніння кришталика), затримка розумового розвитку, збільшення печінки, галактоземія, галактозурія. Дефіцит якого ферменту має місце в організмі дитини?

+a) галактозо-1-фосфат-урідилтрансферази

в) галактокінази

c) сорбітолдегідрогенази

d) фосфоглюкозомутази

e) аміло-1,6-глюкозидази

9 У хворого на гострий панкреатит в крові та сечі різко підвищена активність одного із зазначених ферментів, що підтверджує діагноз захворювання:

+a) α-амілаза

в) пепсин

c) дипептидаза

d) сахараза

e) гексокіназа

10 Назвіть фермент, визначення якого в крові є найбільш інформативним у перші годинники після виникнення інфаркту міокарда:

+a) креатинфосфокіназа

в) аланінамінотрансфераза

c) піруватдекарбоксилаза

d) діастаза

e) дигідроліпоїлтрансацетилаза

11 Назвіть фермент, визначення якого в крові є найбільш інформативним при хворобі Боткіна:

a) креатинфосфокіназа

+в) орнітин-карбомоїлтрансфераза

c) лактатдегідрогеназа

d) діастаза

e) пепсин

12 Для лікування панкреатиту використовують трасилол і контрикал. На які біохімічні процеси впливають названі препарати?

+a) зменшують активність протеїназ

в) підвищують активність протеїназ

c) підвищують активність амілази

d) зменшують активність амілази

e) підвищують активність аміло-1,6-глюкозидази

13 Уроджена олігофренія супроводжується гальмуванням перетворення фенілаланіна в тирозин. Ознакою захворювання є нагромадження в організмі органічних кислот:

+a) Фенілпіровиноградної

в) Лимонної

c) Піровиноградної

d) Молочної

e) Глутамінової

14 Характерним для хвороб серця та печінки є підвищення активності ЛДГ. Яке додаткове дослідження потрібно провести для уточнення локалізації патологічного процесу?

+a) Визначення ізоферментів ЛДГ

в) Визначення активності амілази

c) Визначення активності лужної фосфатази

d) Визначення ізоферментів креатинкінази

e) Визначення активності амінотрансфераз

15 Підвищення активності якого ферменту може спостерігатися у хворого з ранньою стадією м'язової дистрофії:

+a) Креатинкінази

в) Аланінамінотрансферази

c) Колагенази

d) Гіалуронідази

e) Глутамінази

16 У хворого виявлений токсичний гепатит, що виник на тлі вживання ліків. Активність яких ферментів сироватки крові потрібно визначити, щоб підтвердити цей діагноз?

+a) Орнітин-карбомоїлтрансферази

в) Креатинфосфокінази

c) Піруватдегідрогенази

d) Мальтази

e) Малатдегідрогенази

17 При метастазуванні рака передміхурової залози в інші тканини в сироватці підвищується активність кислої фосфатази. До якого класу відноситься цей фермент?

+a) Гідролази

в) Оксидоредуктази

c) Трансферази

d) Ліази

e) Синтетази

18 Хворий скаржиться на біль у загрудинній області, що не знімається нітрогліцерином, слабість, підвищену пітливість. У нього відзначений ціаноз губ, блідість шкіри, брадикардія. З моменту початку ангінозного приступу пройшло 4 години. Визначення активності якого ферменту дозволить поставити діагноз інфаркт міокарда?

+a) Креатинкінази (МВ)

в) ЛДГ4

c) ЛДГ5

d) АсАТ

e) АлАТ

19 Хворий, 55 років, госпіталізований в інфекційне відділення з діагнозом вірусний гепатит. Підвищення активності якого органоспецифічного ферменту печінки буде спостерігатися в сироватці крові пацієнта?

+a) Сорбітолдегідрогенази

в)Кислої фосфатази

c) Лактатдегідрогенази

d) Холінестерази

e) Креатинкінази

20 Температура, при якій фермент денатурує:

a) 0 °C

+в) 80-100 °C

c) 20-30 °C

d) 30-40 °C

e) 92 °C

4. Підбиття підсумків:

Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 17

Тема: Специфічні та загальні шляхи катаболізму. Цикл трикарбонових кислот (ЦТК). Послідовність реакцій та характеристика ферментів. Біологічне значення ЦТК. Біоенергетика ЦТК. Анаплеротичні та амфіболічні реакції циклу трикарбонових кислот.

Мета: вивчити загальні шляхи катаболізму біомолекул у живих клітинах, а також послідовність реакцій та біологічне значення циклу трикарбонових кислот як універсального шляху окисного катаболізму біомолекул

Основні поняття: *метаболізм, катаболізм, анаболізм, ферменти ЦТК, анаплеротичні реакції, амфіболічні реакції*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач повинен знати:

- інтерпретувати закономірності біохімічних метаболічних особливостей катаболічних, анаболічних і амфіболічних метаболічних шляхів;
- проаналізувати закономірності функціонування циклу трикарбонових кислот та механізм його регуляції;
- пояснити будову та значення піруват- та α-кетоглутаратдегідрогеназного комплексу;
- розкрити сутність і значення анаплеротичних реакцій ЦТК.

Здобувач повинен вміти:

– написати реакції циклу трикарбонових кислот;
–розрахувати енергетичний баланс ЦТК;
–навести приклади анаплеротичних та амфіболічних реакцій ЦТК.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

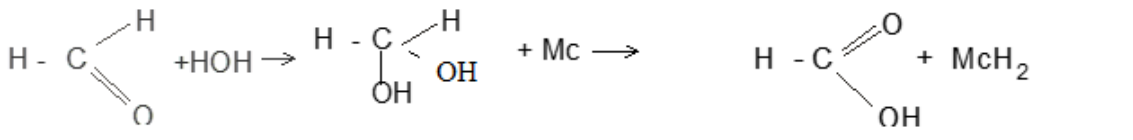
- Написати формули піровиноградної, α-кетоглутарової та щавлево-оцтової кислот.
- Написати формули лимонної, ізолимонної, цис-аконітової та щавлево-янтарної кислот.
- Написати формули янтарної, фумарової та яблучної кислот.

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Виявлення дегідрогенази молока».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає в тому, що якщо за субстрат окиснення (донатору водню) взяти формальдегід, а за акцептор водню - метиленову синь, то під дією дегідрогенази молока відбудеться окиснення мурашиного альдегіду шляхом відняття водню, який приєднується до метиленової сині, відновлюючись в безбарвну сполуку. В вигляді схеми реакції, що проходять при цьому, можна зобразити таким чином:



Гідратна форма формальдегіду | Метиленова синь (забарвлена) | Мурашина кислота | Метиленова синь (безбарвна).

Реактиви:

1. Розчин формальдегіду 1 %.
2. Розчин метиленової сині.
3. Молоко.

Обладнання:

1. Пробірки.
2. Піпетки.
3. Електрична плитка.

Основні етапи виконання роботи:

а) в 2 пробірки налийте по 4-5 мл молока;

б) зміст другої пробірки прокип'ятіть;

в) додайте в обидві пробірки по 8-10 крапель розчину формальдегіду і по 1-2 краплі розчину метиленової сині;

г) перемішайте зміст обох пробірок, поставте їх на водяну баню (при 37°С).

Через декілька хвилин спостерігайте забарвлення метиленової сині в першій пробірці та відсутність його в другій пробірці.

Вимоги до результатів роботи.

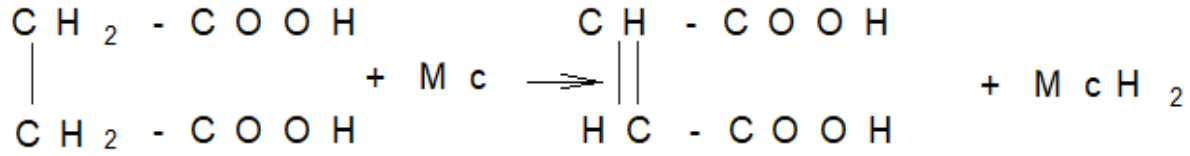
Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Виявлення сукцинатдегідрогенази в м'язах».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає в тому, що сукцинатдегідрогеназа каталізує окиснення янтарної кислоти до фумарової. В присутності сукцинат-дегідрогенази, янтарної кислоти та метиленової сині відбувається окиснення янтарної кислоти та відновлення метиленової сині. Остання при цьому знебарвлюється. Реакція протікає за наступною схемою:



Сукцинат	Метиленова синь (забарвлена)	Фумарова кислота	Метиленова синь (безбарвна).

Реактиви:

1. М’язова кашка.
2. Нейтралізований розчин янтарної кислоти.
3. Розчин метиленової сині.

Обладнання:

1. Пробірки.
2. Піпетки.
3. Електрична плитка.

Основні етапи виконання роботи:

а) в 2 пробірки налийте по 4-5 мл м'язової кашки (гомогенат м'язів). В першу пробірку додайте 0,5 мл нейтралізованого розчину янтарної кислоти. В обидві пробірки додайте по 2 краплі розчину метиленової сині;

б) перемішайте вміст обох пробірок і поставте їх на водяну баню (при 37°С).

Через декілька хвилин спостерігають знебарвлення метиленової сині в 1-й пробірці та відсутність його в 2-й пробірці. Після знебарвлення 1-шу пробірку сильно збовтати, синє забарвлення з'явиться знову внаслідок окиснення метиленової сині.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Обмін речовин (метаболізм) - загальні закономірності протікання катаболічних та анаболічних процесів.
2. Спільні стадії внутрішньоклітинного катаболізму біомолекул: білків, вуглеводів, ліпідів.
3. Цикл трикарбонових кислот. Локалізація, послідовність ферментативних реакцій, значення в обміні речовин.
4. Енергетичний баланс циклу трикарбонових кислот. Фізіологічне значення реакцій ЦТК.
5. Амфіболічні шляхи та анаплеротичні реакції. Приклади.

Тестові завдання.

1 Концентрація якого метаболіту впливає на роботу ЦТК?

a) АДФ
b) Глюкози
c) Оксалоацетату
d) Аланіну
e) Фосфоліпази

2 У ході реакцій ЦТК утворюється CO_2, кількість якого складає:

a) 2
b) 1
c) 5
d) 3
e) 4

3 У реакціях ЦТК утворюються відновлені флавінові дегідрогенази, котрі можуть привести до синтезу:

a) 2 АТФ
b) 1 АТФ
c) 3 АТФ
d) 5 АТФ
e) 4 ГТФ

4 У реакціях ЦТК утворюються відновлені піримідинові дегідрогенази, котрі можуть привести до синтезу:

a) 9 АТФ
b) 7 АТФ
c) 3 АТФ
d) 5 АТФ
e) 2 ГТФ

5 Реакції ЦТК забезпечують синтез макроергічних сполук (АТФ та ГТФ). При цьому кількість цих молекул, синтез яких не пов’язаний з роботою ланцюга переносу електронів, складає:

a) 1
b) 7
c) 3
d) 2
e) 5

6 У дитини 10 років оптична нейропатія Вебера, причиною якої є зменшення активності НАДН-дегідрогенази дихального ланцюга мітохондрій у клітинах зорового нерва. З порушенням якого процесу пов’язаний розвиток нейропатії?

a) Окислювального фосфорилювання
b) Гліколізу
c) Циклу три карбонових кислот

d) кетогенезу
e) окиснення жирних кислот

7 Основним енергетичним процесом в організмі є цикл три карбонових кислот, відкритий у 30-х роках XX ст. Видатним біохіміком, лауреатом Нобелівської премії:

a) Х.Кребсом
b) Д.Самнером
c) О.Варбургом
d) П.Мітчелом
e) О.Мейєргофом

8 При окисленні вуглеводів, ліпідів, білків утворюється велика кількість енергії, основна частина якої синтезується в циклі три карбонових кислот з ацетил-КоА. Скільки молекул АТФ утворюється при окисленні однієї молекули ацетил-КоА?

a) 12
b) 24
c) 38
d) 1
e) 3

9 При окисленні ацетил-КоА в циклі три карбонових кислот приймає участь багато ферментів, у складі яких є небілкові речовини. Назвіть небілкову речовину, яка необхідна для перетворення янтарної кислоти в фумарову:

a) ФАД
b) НАД
c) ФМН
d) ТПФ
e) Коензим Q

10 Зменшення активності ферментів циклу Кребса, яке виникає в результаті впливу алкоголю на організм, може викликати розвиток гіпоксії:

a) Тканинної
b) Респіраторної
c) Гіпоксичної
d) Циркуляторної
e) Гемічної

11 Низький рівень якого з нижче перерахованих метаболітів зумовлює гальмування циклу Кребса і посилення кетогенезу в гепатоцитах за умови обмеженої утилізації вуглеводів:

a) Оксалоацетату
b) Ацетил-Коа
c) АТФ
d) Жирних кислот
e) АДФ

12 Для процесів анаболізму характерно:

a) Розпад метаболітів до більш простих сполук
b) Конвергенція метаболічних шляхів
c) Утворення молекул АТФ
d) Утворення різноманітних органо- та тканиноспецифічних біомолекул
e) Утворення спільних метаболітів

13 Для другої стадії катаболізму нехарактерно:

a) Поступлення мономерів зі шлунково-кишкового тракту в кров і в клітини тканин
b) Утворення ключових метаболітів
c) Утворення ендогенної води
d) Вивільнення енергії хімічних зв’язків у вигляді високо енергетичного водню
e) Поступлення в клітини мономерів, котрі утворюються в результаті внутрішньоклітинного катаболізму власних вуглеводів, ліпідів і білків

14 На третій фазі катаболізму відбувається:
a) Завершення розщеплення ключових метаболітів
b) Утворення кінцевих продуктів CO_2 та H_2O
c) Вивільнення енергії
d) Включення циклу Кребса – спільного циклічного метаболічного шляху
e) Усі відповіді правильні
15 Субстратами біологічного окиснення можуть бути:
a) Крохмаль, глікоген, триацилгліцероли, лактоза їжі
b) Власні білки крові і тканин
c) Нуклеїнові кислоти та інші високомолекулярні сполуки
d) Амінокислоти, глюкоза, жирні кислоти, спирти, оксикислоти та ін.
e) Клітковина
16 На всіх стадіях біологічного окиснення відбувається:
a) Катаболічне перетворення субстратів
b) Вивільнення однакової кількості вільної енергії
c) Споживання кисню повітря
d) Споживання вуглекислого газу
e) Вивільнення різної кількості вільної енергії
17 У циклі Кребса окиснення зазнає:
a) Центральний ключовий метаболіт
b) Глюкоза
c) Піровиноградна кислота
d) Гліцерол
e) Амінокислота
18 Біологічними функціями ЦТК є:
a) Підтримання в клітині фізіологічної концентрації ПВК
b) Утворення субстратів для глюконеогенезу
c) Утворення високо енергетичного водню у вигляді чотирьох порцій відновлених коф акторів
d) Утворення ендогенної води
e) Утворення біологічно активних речовин
19 Для підвищення результативності тренування спортсмена К. Лікар порекомендував приймати лимонну кислоту або продукти, котрі її містять, тому, що вона:
a) Субстрат ЦТК
b) Джерело початкової речовини синтезу жирних кислот
c) Активатор синтезу жирних кислот
d) Активатор глюконеогенезу
e) Інгібітор гліколізу
20 У хворого атрофічним гастритом у крові різко знижений вміст еритроцитів. Біохімічним механізмом розвитку цієї патології є порушення ЦТК. Концентрація якого метаболіту впливає на роботу ЦТК?
a) АДФ
b) Глюкози
c) Оксалоацетату
d) Аланіну
e) Фосфоліпази
21 У лікарню доставлена жінка з ознаками метаболічного ацидозу. У ході реакцій ЦТК утворюється CO_2, кількість якого:
a) 2
b) 1
c) 5
d) 3

e) 6

22 Біохімічною основою збільшення вмісту кетонових тіл в умовах патології є зменшення ступеня утилізації ацетил-КоА в ЦТК внаслідок порушення вуглеводного обміну. Це обумовлено відтоком з ЦТК:

a) Оксалоацетату
b) Кетоглутарату
c) Фумарату
d) Малату
e) Сукцинату

23 Яка карбонова кислота – проміжний продукт ЦТК – приймає участь у регуляції рівня транспорту кальцію крові?

a) Цитрат
b) Ізоцитрат
c) Оксалоацетат
d) Сукцинат
e) α-кетоглутарат

24 Який із компонентів ЦТК утворює міцно зв'язані комплекси з кальцієм у дентині і приймає участь у процесах мінералізації та демінералізації?

a) Цитрат
b) Ізоцитрат
c) Оксалоацетат
d) Сукцинат
e) Малат

25 Центральним проміжним продуктом усіх обмінів (білків, ліпідів, вуглеводів) є:

a) Ацетил-Коа
b) Сукциніл-КоА
c) Оксалоацетат
d) Піруват
e) Цитрат

26 У пацієнта, котрий страждає на цукровий діабет, спостерігається кетонурія та кетонемія. Вкажіть, яка з перерахованих нижче речовин є попередником кетонових тіл?

a) Ацетил-КоА
b) Оксалоацетат
c) Ненасичені жирні кислоти
d) Альфа-кетоглутарат
e) Холестерин

27 У головному мозку аміак, котрий утворюється при дезамінування амінокислот та амінів, зв'язується з альфа-кетоглутаровою та глютаміновою кислотами. Тому токсична дія аміаку на ЦНС зумовлена пригніченням:

a) Циклу три карбонових кислот
b) Орнітинового циклу сечовиноутворення
c) Пентозофосфатного циклу
d) Гліколізу
e) Глюконеогенезу

28 В організмі людини реакції ЦТК забезпечують синтез макроергічних сполук(АТФ та ГТФ). При цьому кількість цих молекул, синтез яких на пов'язаний з роботою ланцюга переносу електролітів, складає:

a) 1
b) 3
c) 5
d) 2
e) 4

29 При окисленні ацетил-КоА в ЦТК приймають участь багато ферментів, у складі яких є небілкові речовини. Назвіть небілкову речовину, яка необхідна для перетворення янтарної кислоти в фумарову.

a) ФАД
b) НАД
c) ФМН
d) ТПФ
e) Коензим Q

30 У тканинах здорової людини в реакціях ЦТК утворюються відновлені піримідинові дегідрогенази, які можуть привести до синтезу:

a) 9 АТФ
b) 7 АТФ
c) 3 АТФ
d) 6 АТФ
e) 2 АТФ

31 Назвіть спільний кінцевий продукт другої стадії катаболізму вуглеводів, ліпідів, білків:

a) Ацетил-КоА
b) Піруват
c) Цитрат
d) Ацил-КоА
e) АТФ

32 Біохімічною основою зростання кількості кетонових тіл в умовах патології є зменшення ступеня утилізації ацетил-КоА в ЦТК внаслідок порушення вуглеводного обміну. Це зумовлено витіканням з ЦТК:

a) Оксалоацетату
b) Кетоглутарату
c) Фумарату
d) Малату
e) Сукцинату

33 При окисленні вуглеводів, ліпідів, білків утворюється велика кількість енергії, основна частина якої синтезується в ЦТК з ацетил-КоА. Скільки молекул АТФ утворюється при окисленні однієї молекули ацетил-КоА:

a) 12
b) 24
c) 36
d) 4
e) 2

34 Анаплеротичні реакції – це:

a) Реакції, які підвищують концентрацію субстратів ЦТК, утворюючи їх з інтермедіатів інших метаболічних шляхів

b) Реакції, які використовують субстрати ЦТК для утворення інтермедіатів, необхідних для біосинтетичних процесів

c) Реакції розпаду нуклеотидів
d) Реакції біосинтезу гему
e) Реакції біосинтезу білка.

4. Підбиття підсумків:

Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 18

Тема: Молекулярні механізми тканинного дихання. Будова мітохондрій. Дихальні ферменти. Ланцюг переносу електронів. Окислювальне фосфорилювання в дихальному ланцюгу. Макроергічні сполуки. Перекисне та мікросомальне окиснення . Антиоксидантні системи.

Мета: засвоїти основні принципи дихального ланцюга мітохондрій, роль окисно-відновних ферментів у тканинному диханні та вплив на ланцюг переносу електронів біологічно активних і токсичних речовин

Основні поняття: *біологічне окиснення , тканинне дихання, окисне фосфорилювання, макроергічні сполуки*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Вимоги до теоретичної готовності здобувачів до виконання практичних занять:

Здобувач повинен знати:

- пояснити будову дихального ланцюга та призначення його основних ланок (ферментів, коферментів);
- проаналізувати будову та біологічну роль дихального ланцюга; пояснити механізм формування та біологічну роль окисно-відновного потенціалу в дихальному ланцюзі;
- аналізувати механізми дії лікарських засобів, біологічно активних і токсичних речовин у процесах тканинного дихання;
- будову атома;
- активні форми кисню;
- процеси перекисного окиснення ліпідів;
- «лінії оборони» від вільних радикалів;
- характеристику монооксигеназних реакцій;
- характеристику системи мікросомального окиснення .

Здобувач повинен вміти:

– відтворити схему перенесу протонів та електронів в дихальному ланцюгу;
–зазначити пункти спряження окиснення та фосфорилювання;
–писати реакції утворення вільних радикалів;
– послідовність ферментів мікросомального окиснення .

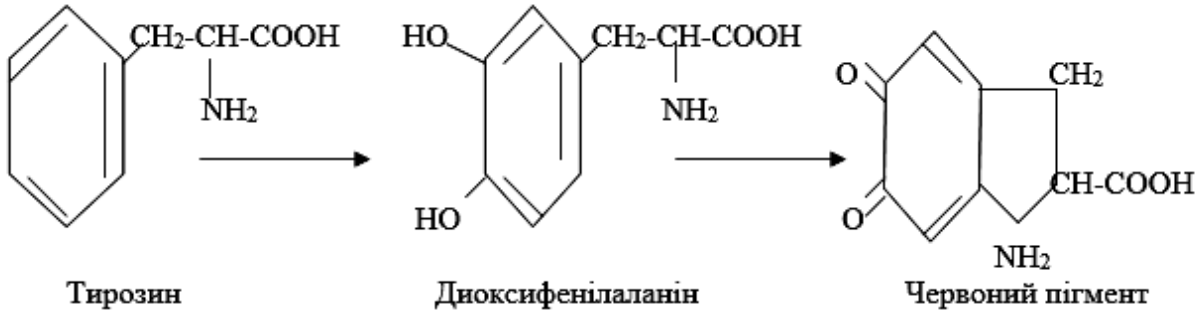
Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Напишіть формулу НАДФ+
2. Напишіть формулу АТФ.
3. Дайте визначення вільним радикалам.
4. Локалізація та компоненти ланцюгу мікросомального окиснення .
5. Напишіть формулу вітаміну РР. До складу яких коферментів він входить?
6. Напишіть формулу вітаміну В2. До складу яких коферментів він входить?
7. Напишіть формулу НАД.
8. Напишіть формули ФАД та ФМН.
9. До складу яких складних білків входить залізо?
3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Відкриття оксидази (тирозинази) в картоплі».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає у каталізуванні оксидазами окиснення субстратів вільним киснем. Тирозиназа – найбільш типова оксидаза, міститься у картоплі та у тваринних організмах. Вона каталізує окиснення тирозина з перетворенням його в темні речовини, подібні пігментам (меланінам). Окиснення відбувається у декілька стадій:



Тирозин **Диоксифенілаланін** **Червоний пігмент**

В організмі людини тирозиназа каталізує перетворення адреналіну в пігмент адренохром.

Реактиви:
1. Розчин тирозину.
2. Картопля.
Обладнання:
1. Піпетки.
Основні етапи виконання роботи:
На зріз картоплі нанести декілька крапель розчину тирозину і залишити до кінця заняття.
На зрізі картоплі спостерігається червоне забарвлення.
Вимоги до результатів роботи.
Отримані данні занести до робочого зошиту.
Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Відкриття пероксидази в витяжці з хрону».
Рекомендації щодо виконання завдань.
Принцип методу полягає у каталізуванні пероксидазою окиснення фенолів, поліфенолів, ароматичних амінів за рахунок кисню перекису. Пероксидази зустрічаються у рослинах (особливо багато у хроні) та тваринних організмах. Слабку пероксидазну активність мають гемоглобін, міоглобін, цитохроми.
Реактиви:
1. 10% спиртовий розчин гвоякової смоли.
2. 2% перекис водню.
3. Витяжка з хрону.
4. Дистильована вода.
Обладнання:
1. Пробірки.
2. Піпетки.

Основні етапи виконання роботи:
а) у дві пробірки внести по 5 крапель 10% спиртового розчину гвоякової смоли і по 5 крапель 2% перекису водню;
б) у першу пробірку додати 5 крапель свіжої витяжки з хрону;
в) у другу пробірку додати 5 крапель води;
г) перемішайте вміст пробірок.
Спостерігають зміну забарвлення. Гвоякова смола, окислюючись, набуває синього кольору.
Вимоги до результатів роботи.
Отримані данні занести до робочого зошиту.
Зробити медико-біологічні висновки.

3.3 Демонстраційно-практична робота «Відкриття каталази в крові».
Рекомендації щодо виконання завдань.
Принцип методу полягає у каталізуванні каталазою крові розкладання H_2O_2 на O_2 та H_2O:

$$H_2O_2 \xrightarrow{\text{КАТАЛАЗА}} O_2 + H_2O$$

Біологічна роль каталази полягає у знешкодженні перекису водню.
Реактиви:
1. Цитратна кров.
2. 2% розчин перекису водню.
Обладнання:
1. Пробірки.
2. Піпетки.
Основні етапи виконання роботи:

У пробірку наливають 10-15 крапель 2% перекису водню та одну краплю крові.

Спостерігають спінювання рідини у зв'язку з бурхливим виділенням бульбашок кисню.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.4 Демонстраційно-практична робота «Кількісне визначення каталази крові (каталазне число) по Баху та Зубковій».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Каталазним числом називають кількість міліграмів H_2O_2, котра розкладається одним мікролітром досліджуваної крові (1мкл=1мм^3).

Принцип визначення каталазного числа базується на наступній реакції:

$2KMnO_4 + 5\ H_2O_2 + 4\ H_2SO_4 \rightarrow 2KH\ SO_4 + 8\ H_2O + 5\ O_2 + 2MnSO_4$,

тобто про кількість розкладеного перекису судять за різницею кількостей марганцевокислого калію, витраченого на титрування до і після дії каталази.

Основні етапи виконання роботи:

Приготування основного розчину крові (1:1000). У мірну колбу на 100мл налийте близько 10мл дистильованої води. Внесіть у колбу мікро піпеткою 0,1мл досліджуваної крові, попередньо обтерши кінчик капіляру від крові, котра налипла ззовні. Промийте піпетку рідиною з мірної колби. Додайте дистильованої води в мірну колбу до мітки. Відмітьте час, коли кров була розведена.

Приготування фермент-субстратної суміші. У дві конічні колби налийте по 7-8мл дистильованої води. Додайте в обидві колби по 1мл основного розчину крові. Прокип'ятіть протягом 2хв. вміст першої колби для руйнування каталази. Залиште стояти обидві колби при кімнатній температурі на 30хв., рахуючи з моменту розведення крові.

Інкубація при кімнатній температурі. У кожну колбу внесіть точно по 2 мл розчину H_2O_2 і знову залиште на 30хв.

Взаємодія перекису, що залишився, з сірчаною кислотою. Додайте в кожну колбу по 4-5мл розчину H_2SO_4.

Визначення кількості H_2SO_4, яка залишилась у колбі. Відтитруйте вміст кожної колби 0,1н розчином $KMnO_4$ до появи рожевого кольору.

Каталаза розкладає частину H_2O_2. Тому на титрування вмісту другої колби піде більше розчину $KMnO_4$, ніж на титрування вмісту першої колби, де каталаза була зруйнована кип'ятінням. Цю різницю помножують на 1,7 і отримують каталазне число досліджуваної крові.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів. У нормі каталазне число дорівнює 12-20. Вміст каталази в крові знижується при деяких захворюваннях (рак, анемія, туберкульоз).

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Визначення поняття тканинного дихання.
2. Дія нікотинамідних ферментів. Напишіть хімізм процесу перетворення окисленої форми НАД у відновлену.
3. Дія флавінових ферментів. Напишіть хімізм процесу перетворення окисленої форми ФАД у відновлену.
4. Дія коензиму А. Напишіть хімізм процесу перетворення окисленої форми убіхінону у відновлену.

5. Дія цитохромів. Зобразіть схематично процес переносу електронів по системі цитохромів до кисню.

6. Перенос електронів з цитохромоксидази на кисень.

7. Взаємодія високоактивного кисню O_2^- з протонами $2H^+$.

8. Величини редокс-потенціалів. Значення їх у визначенні послідовності ферментів дихального ланцюга.

9. Напишіть схему головного, більш довгого та більш короткого дихальних ланцюгів.

Тестові завдання.

1 У дитини 10 років оптична нейропатія Вебера, причиною якої є зменшення активності НАДН-дегідрогенази дихального ланцюга мітохондрій у клітинах зорового нерва. З порушенням якого процесу пов'язаний розвиток нейропатії?

a) Окислювального фосфорилювання
b) Гліколізу
c) Циклу три карбонових кислот
d) кетогенезу
e) окиснення жирних кислот

2 У всій живій природі, в тому числі в організмі людини, головною макроергічною сполукою є:

a) АТФ
b) Креатин фосфат
c) Фосфоенолпіруват
d) Ацетил-Коа
e) Дифосфогліцерат

3 Хворому провели тривалий курс лікування антибіотиком олігоміцином. Яке порушення обміну речовин це може викликати?

a) Гальмування синтезу АТФ
b) Збільшення синтезу АТФ
c) Гальмування тканинного дихання
d) Інгібування НАД-залежної дегідрогенази
e) Інгібування цитохромів

4 Хворий у стані гострої гіпоксії після отруєння сірководнем доставлений у лікарню. Який один з можливих механізмів дії цього газу на організм?

a) Інгібує тканинне дихання в мітохондріях
b) Інгібує реакції дегідрування
c) Інгібує ЦТК
d) Роз'єднує тканинне дихання і фосфорилювання
e) Гальмує гліколіз

5 Органелами, котрі відносяться до „енергетичних станцій" клітини, є:

a) Мітохондрії
b) Лізосоми
c) Плазматична мембрана
d) Апарат Гольджі
e) Рибосоми

6 У біліпідному шарі мембран білкова молекула фіксується за допомогою зв'язків:

a) Електростатичних та гідрофобних
b) Пептидних та дисульфід них
c) Гідрофобних та іонних
d) Іонних та водневих
e) Водневих та дисульфідних

7 В організмі людини сполуки, які містять макроергічні зв'язки, представлені:

a) Сукцинатом

b) 3-фосфогліцератом
c) 2-фосфогліцеролом
d) піруватом
e) АТФ, ГТФ, УТФ

8 Субстратами біологічного окиснення можуть бути:
a) Крохмаль, глікоген, триацилгліцероли, лактоза їжі
b) Власні білки крові і тканин
c) Нуклеїнові кислоти та інші високомолекулярні сполуки
d) Амінокислоти, глюкоза, жирні кислоти, спирти, оксикислоти та ін.
e) Клітковина

9 На всіх стадіях біологічного окиснення відбувається:
a) Катаболічне перетворення субстратів
b) Вивільнення однакової кількості вільної енергії
c) Споживання кисню повітря
d) Споживання вуглекислого газу
e) Вивільнення різної кількості вільної енергії

10 У процесі тканинного дихання відбувається:
a) Окиснення відновлених кофакторів
b) Транспорт водню (H+ та e–) від субстратів, що окислюються, на O2 повітря
c) Повне відновлення кисню
d) Утворення кінцевого продукту біологічного окиснення – ендогенної води
e) Усі відповіді правильні

11 Тканинне дихання супряжене з процесами:
a) Окислювального декарбоксилування
b) Субстратного фосфорилювання
c) Трансдезамінування
d) Окислювального фосфорилювання
e) гліколізу

12 Число ділянок супряження в тканинному диханні залежить:
a) Від субстрату, що окислюється
b) Від кількості енергії, що звільняється при кожному переносі електрона по ланцюгу транспорту електронів
c) Від забезпеченості тканини киснем
d) Від забезпеченості тканини вуглекислим газом
e) Від загальної кількості енергії, що звільнилась

13 Роз'єднуючі речовини:
a) Не впливають на перенос електронів у мітохондріях
b) Сприяють утворенню тепла
c) Пригнічують синтез АТФ з АДФ та неорганічного фосфату
d) Перешкоджають виникненню градієнта концентрації водневих іонів між двома сторонами мембрани мітохондрій
e) Усі відповіді правильні

14 Інтенсивність тканинного дихання в мітохондріях залежить:
a) Виключно від кількості субстрату окиснення
b) Від концентрації фосфорної кислоти
c) Від концентрації H+
d) Від концентрації OH-
e) Від відношення

15 Найбільш інтенсивно окислювально-відновні процеси йдуть:
a) В цитоплазмі
b) В мітохондріях
c) В лізосомах

d) В рибосомах
e) В ЕПР

16 Прояви поліневриту при гіповітамінозі В1 переважно є результатом порушення енергозабезпечення мозку через:

a) Зниження окислювального декарбоксилування кетокислот
b) Зниження субстратного фосфорилювання
c) Дефіцит АТФ
d) Низьку активність креатинкінази
e) Високу активність аденілатциклази

17 При ентеробіозі призначають акрихін – структурний аналог вітаміну В2. Порушення синтезу яких ферментів має місце при дії даного препарату?

a) ФАД-залежних дегідрогеназ
b) Цитохромоксидази
c) Пептидаз
d) НАД-залежних дегідрогеназ
e) Амінотрансфераз

4. Підбиття підсумків:

5. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 19

Тема: Внутрішньоклітинний катаболізм глюкози. Гліколіз: реакції,. Порівняння гліколізу та спиртового бродіння. Глікогеноліз, регуляція. Відмінності від гліколізу. Етапи аеробного окиснення глюкози: окислювальне декарбоксилювання піровату. Біоенергетика процесу. Альтернативні шляхи обміну моносахаридів. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози: схема, біологічне значення, особливості функціонування в різних тканинах. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози: спадкові ензимопатії їх обміну.

Мета: Ознайомлення здобувачів з біологічною роллю і головними шляхами перетворення вуглеводів в організмі людини, окиснення м глюкози за шляхом гліколізу, відмінностями гліколізу від спиртового бродіння. Ознайомлення здобувачів із реакціями окиснення глюкози в аеробних умовах, будовою піруватдегідрогеназного комплекса, а також структурою та біологічною роллю глікогену, шляхами його розщеплення у різних органах та тканинах. Формування системних знань з шляхів обміну моносахаридів. Вивчення молекулярних механізмів пентозофосфатного шляху, перетворень фруктози та галактози.

Основні поняття: вуглеводи, гліколіз, гліколітична оксидоредукція, спиртове бродіння, аеробний гліколіз, окисне декарбоксилювання піровату, глікогеноліз; пентозофосфатний шлях окиснення глюкози, фруктоза, галактоза, спадкові ензимопатії обміну.

Обладнання: лабораторія кафедри.

План:

1. Організаційні заходи: привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація

2. Контроль опорного рівня знань

2.1.Вимоги до теоретичної готовності здобувачів:

1. Які сполуки відносяться до вуглеводів?
2. За допомогою яких формул можна відобразити структуру глюкози та фруктози
3. Класифікація вуглеводів.
4. Види ізомерії, характерні для представників класу вуглеводів.
5. Що таке асиметричний атом карбону, як він позначається? Оптична ізомерія.
6. Що таке гліколіз?
7. В якому компартменті клітини відбувається процес гліколізу?
8. Які кінцеві продукти утворюються в процесі гліколізу?
9. Складіть енергетичний баланс анаеробного гліколізу.
10. В чому полягає біологічна роль процесу гліколізу?
11. Яким чином в анаеробних умовах відбувається окиснення НАДН·H^+, що утворився в шостій реакції гліколізу?
12. Формули основних представників моносахаридів

13. Загальні уявлення про механізм находження вуглеводів до клітин
14. Поняття про гіпер- та гіпоклікемію
15. Кількість вуглеводів, яка міститься в крові здорової людини
16. Напишіть реакції гліколізу.
17. Розрахуйте енергетичний баланс аеробного та анаеробного гліколізу

2.2. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Напишіть послідовність реакцій гліколізу.
2. Вкажіть реакції утворення АТФ в анаеробних умовах.
3. Чим відрізняється процес спиртового бродіння від гліколізу.
4. Напишіть послідовність реакцій бродіння.
5. В яких тканинах організму відбувається гліколіз.
6. Назвіть ключовий фермент гліколізу.
7. Назвіть пробу на гліколіз. Назвіть пробу на бродіння.
8. Назвіть кінцеві продукти анаеробного гліколізу.
9. Назвіть методи, за якими можна виявити кінцеві продукти анаеробного гліколізу.
10. Що таке гліколітична оксидоредукція.
11. Які ферменти та коферменти входять до складу піруватдегідрогеназного комплексу
12. Послідовність реакцій складного окислювального декарбоксилування пірувату
13. Регуляція активності піруватдегідрогеназного комплексу
14. Визначте різницю між гліколізом та глікогенолізом
15. Особливості протікання глікогенолізу у печінці та скелетних м'язах
16. Регуляція глікогенолізу.
17. Розрахуйте енергетичний баланс аеробного гліколізу та глікогенолізу
18. Які ферменти та коферменти приймають участь у пентозофосфатному шляху обміну вуглеводів?
19. Яке біологічне значення ПФШ?
20. Які механізми регуляції ПФШ ви знаєте?
21. Клінічні аспекти пентозофосфатного шляху
22. Шляхи перетворення фруктози у печінці та жировій тканині.
23. Шляхи перетворення галактози у печінці
24. Спадкові ензимопатії обміну фруктози та галактози: фруктоземія, спадкова непереносимість фруктози, галактоземія

3. Формування професійних вмінь, навичок: проведення демонстраційно-практичної роботи.

3.1. Зміст демонстраційно-практичної роботи

3.1.1. Визначення «in vitro» процесу гліколізу, вивчення кінцевих продуктів.

3.1.2. Проба на спиртове бродіння.

3.1.3. Визначення вмісту пірувату в сироватці крові.

3.2. Рекомендації щодо виконання:

3.2.1. 1. Приготування реакційної суміші:

М'язи тварин (1г) розтирають в ступці із скляним піском, додаючи 2-3 мл фосфатного буферу з вмістом глюкози. У дві пробірки наливають по 3 мл цього ж буферу. В першу пробірку (контрольну) додають 1 мл 20% розчину ТХО для осадження білків і закінчення ферментативних процесів. В обидві пробірки додають по 0,5 мл м'язевої кашки, закривають їх пробками.

2. Термостатування:

Обидві пробірки розміщують в термостаті на 45 хвилин про 30^{o} С. Перед закінченням інкубації готують дві пробірки.

3. Проведення реакції Уфельмана:

В приготовлені пробірки наливають по 10 краплин 1% розчину реактиву Уфельмана. Вміст інкубаційних пробірок фільтрують через ватяний фільтр, після чого 0,5 мл фільтрату по

краплинам додають до реактиву Уфельмана. Спостерігають зміну забарнення від фіолетового до жовто-зеленого кольору в дослідній пробі.

3.2.2. 1.Приготування реакційної суміші:

1 г пекарських дріжджів розтирають в ступці постійно додаючи 5% розчин глюкози (близько 30 мл.). Одержану рідину вносять в бродильну трубку таким чином, щоб верхнє коліно було повністю заповнене, а в області розширення залишалось трішки рідини.

2. Термостатування проби:

Бродильну трубку поміщають до термостату на 40 хвилин.

3. Спостереження за бродінням:

Спостерігають виділенням CO_2 необхідно до трубки додати 2-3 мл 10% розчину NaOH і щільно закривають отвір трубки м'якішем великого пальця, після чого трубку декілька разів перевертають, перемішуючи її вміст CO_2 поглинається лугом і м'якіш пальця всмоктується до отвору трубки.

4. Виявлення етанолу:

Для виявлення етанолу частину вмісту трубки відбирають (3-5 мл) фільтрують через ватяний фільтр, перевіряють pH (якщо фільтрат кислий, то його підлужують NaOH до слабколужної реакції) додають декілька краплин розчину йоду і легенько нагрівають. Утворюється характерний запах йодоформу.

3.2.3. Принцип методу :

Після осадження білків сироватки крові піровиноградна кислота без білкового фільтрату реагує в кислому середовищі з 2,4-ДФГ, утворюючи відповідний гідразон. Після додавання до інкубаційного середовища лугу розвивається характерне забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації пірувата, що оцінюється по стандартному розчину, який містить 5,0 мкг пірувата в 1 мл. Метод недостатньо специфічний, так як гідрозон утворюють і інші кето-сполуки, але оскільки підвищення рівня забарнення гідразонів може проходити головним чином за рахунок пірувату, його можна застосовувати з діагностичною метою.

Ход работи. 1. Одержання досліджуваного матеріалу:

До 0,3 мл сироватки крові доливають 0,7 мл H_2O, перемішують, додають 1 мл 10% ТХО. Перемішують і через 2-3 хвилини центрифугують при 1500 об/хв., 15 хвилин. Беруть дві пробірки, на одній відмічають дослід, на другій контроль.

Дослід	Контроль
1 мл центрифугату	1 мл пірувату №-а
0,5 мл розчину 2,4-ДФГ	0,5 мл розчину 2,4-ДФГ
залишають на 20 хвилин при кімнатній температурі в темному місці	

Через 10 хвилин колориметрують проти води. Вимірювання проводять з дослідною і контрольною пробами. Отримані виміри заносять в протокол досліду і проводять розрахунок за формулою:

$$Cx = \frac{Cст \times Ест}{E\ проби}$$

ВИСНОВОК ТА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зведена таблиця даних по лактату і пірувату

Метаболічний Стан	Лактат ммоль/л		Піруват ммоль/л		Артеріально-венозна різниця
	Артерія	вена	артерія	Вена	
НОРМА	0,55	0,80	50,0	70,0	Лактат-0,3 ммоль/л; Піруват-20,0 ммоль/л
ГІПОКСІЯ Легка	0,70	1,20	150,0	120,0	Лактат-0,50 ммоль/л; Піруват-30 ммоль/л
Середня	2,15	1,70	200,0	160,0	Лактат-0,65 ммоль/л Піруват-0,40 ммоль/л
Важка	3,60 і	2,50 і	240,0 і	200,0 і	Лактат-1,10 ммоль/л

	більше (смертель-ний випадок)	більше	більше	більше	Піруват-0,40 ммоль/л

3.3. Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.1. Зміст демонстраційно-практичної роботи

Визначення фруктози реакцією Селіванова

3.2. Рекомендації щодо виконання:

Принцип методу:

Фруктоза та інші кетогексози як у вільному стані, так і відщеплюючись від більш складних речовин (наприклад сахарози), мають вишнево-червоне забарвлення при нагріванні з соляною кислотою та резорцином. Колір проби залежить від реакції резорцина з оксиметилфурфуролом, який з'являється при нагрівані кетоз з кислотою.

Альдози також здатні утворювати оксиметилфурфурол при нагріванні з кислотами, але ця реакція з альдозами відбувається набагато повільніше, що зумовлює достатню специфічність реакції Селіванова

Головні етапи виконання роботи:

В пробірку додають 1-2 мл. реактива Селіванова, 1-2 краплі р-ра фруктози і нагрівають до кипіння. Спостерігають червоне забарвлення.

3.3. Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.1.1. Визначення вмісту глюкози у крові методом Хагедорна-Йенсена.

3.2. Рекомендації щодо виконання:

3.2.1. Принцип методу:

За допомогою методу Хагедорна-Йенсена у крові визначають не тільки глюкозу, але і деякі інші відновлюючі речовини (наприклад, сечову кислоту, глутатіон, креатин). Загальна відновлююча здатність у крові приймається при цьому за «цукор». Метод заснований на здатності глюкози у безбілковому фільтраті крові у лужному середовищі при нагріванні відновлювати червону кров'яну сіль ($K_4Fe(CN)_6$);

Внаслідок оборотності цієї реакції $K_4Fe(CN)_6$ під дією сульфату цинку($ZnSO_4$) переводять у нерозчинну сіль $K_2Zn_3(Fe(CN)_6)_2$, яку беруть у надлишку і невикористаний у реакції його залишок визначають йодометрично у кислому середовищі (наприклад, у присутності оцтової кислоти), титруючи кількість йоду, що утворився тіосульфатом натрію.

Як індикатор на молекулярний йод використовують крохмаль. Зміст глюкози розраховують за спеціальною таблицею. Таблиця складена так, що в ній визначеному обсягу тіосульфату натрію, витраченого на титрування йоду, а отже, надлишку ($K_4Fe(CN)_6$), відповідає те число міліграм глюкози, яке прореагувало у реакції.

Головні етапи виконання роботи:

1.У дві пробірки поміщають по 1 мл 0,1N NaOH.В одну з них (проба) додають 0,1 мл крові, а в іншу (контроль) – 0,1 мл дистильованої води.

Потім додають по 5 мл 0,45% $ZnSO_4$, ставлять на 2-3 хвилини на киплячу баню, потім фільтрують через ватяний тампон, вкладений у воронку.

2.До фільтрату додають 2 мл 0,005 н лужного розчину $K_3Fe(CH)_6$, кип'ятять на водяній бані 15 хв.

3. Суміш остужають і додають 3 мл розчину ($ZnSO_4$ + KJ + NaCI), а потім додають 2мл CH_3COOH і 2 краплі крохмалю (1% р-р)

4. Йод, що виділився, відтитровують 0,005н розчином тіосульфату натрію до зникнення

синього забарвлення.

5. Розрахунок результатів проводять за допомогою таблиці

Гіпосуль-Фіт у мл	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,0	0,358	0,382	0,379	0,376	0,373	0,370	0,367	0,364	0,361	0,358
0,1	0,355	0,352	0,350	0,348	0,345	0,343	0,341	0,338	0,336	0,333
0,2	0,331	0,329	0,327	0,325	0,323	0,321	0,318	0,316	0,314	0,312
0.3	0,310	0,308	0,306	0,304	0,302	0,300	0,298	0,296	0,294	0,292
0,4	0,290	0,288	0,286	0,284	0,282	0,280	0,278	0,276	0,274	0,272
0,5	0,270	0,268	0,266	0,264	0,262	0,260	0,259	0,257	0,255	0,253
0,6	0,251	0,249	0,247	0,245	0,243	0,241	0,240	0,238	0,236	0,234
0,7	0,232	0,230	0,228	0,226	0,224	0,222	0,221	0,219	0,217	0,215
0,8	0,213	0,211	0,209	0,208	0,206	0,204	0,202	0,200	0,199	0,197
0,9	0,195	0,193	0,191	0,190	0,188	0,186	0,184	0,182	0,181	0,179
1,0	0,177	0,175	0,173	0,172	0,170	0,168	0,166	0,164	0,163	0,161
1,1	0,159	0,157	0,155	0,154	0,152	0,150	0,148	0,146	0,145	0,143
1,2	0,141	0,139	0,138	0,136	0,134	0,132	0,131	0,129	0,127	0,125
1,3	0,124	0,122	0,120	0,119	0,117	0,115	0,113	0,111	0,110	0,108
1,4	0,106	0,104	0,102	0,101	0,099	0,097	0,095	0,093	0,092	0,090
1,5	0,088	0,086	0,084	0,083	0,081	0,079	0,077	0,075	0,074	0,072
1,6	0,070	0,068	0,066	0,065	0,063	0,061	0,059	0,057	0,056	0,054
1,7	0,052	0,050	0,048	0,046	0,045	0,043	0,041	0,039	0,038	0,036
1,8	0,034	0,032	0,031	0,029	0,027	0,025	0,024	0,022	0,020	0,019
1,9	0,017	0,015	0,014	0,012	0,010	0,008	0,007	0,005	0,003	0,002

3.1.2. Визначення вмісту глікогену в печінці.

3.2.2. Принцип методу:

Визначення глікогену здійснюється при допомозі розчину Люголя, а також підтверджується гідролізом його до глюкози при дії амілази слини.

Головні етапи виконання роботи:

1. Одержання фільтрату:

2,5 грами печінки розмішують в фарфоровій ступці, до якої доливають 4 мл дист. H_2O і розтирають із скляним піском. Гомогенат кількісно переносять до колби і доливають в неї 20 мл дист. H_2O, після чого пробу кип'ятять на водяній бані на протязи 20-30 хвилин. Для більш повного осадження до киплячої рідини додають 5-10 краплин 1% розчину оцтової кислоти. Осад білку відділяють фільтруванням через змочений водою паперовий фільтр.

2. Проведення якісних реакцій:

Для цього беруть 4 пробірки і олівцем для скла їх нумерують:

№ 1 контроль,

№ 2 осадження глікогену,

№ 3 перетравлювання глікогену,

№ 4 чистий глікоген.

№	1	2	3	4
1.	H_2O дист.-5 крап.	Фільтрат-5 крап.	Фільтрат-5 крап.	Фільтрат-5 крап.
2	Розчин Люголя–2 крап.	2. сірчано-кислий	2. слина (1:10)-2 крап.	2. розчин Фелінга-2 крап. Нагрівають
	-	3. розчин Люголя-2 крап.	3. розчин Люголя – 2	-

3			крап.	

Спостерігають зміну забарвлення

3.3. Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.4. Матеріали контролю для заключного етапу заняття: тестові завдання до теми:

1. Еритроцит для своєї життєдіяльності потребує енергію у вигляді АТФ. Який процес забезпечує цю клітину необхідною кількістю АТФ?

A Анаеробний гліколіз
B Аеробне окиснення глюкози
C Пентозний цикл
D Бета-окиснення жирних кислот
E Цикл трикарбонових кислот

2. Анаєробне розщеплення глюкози до молочної кислоти регулюється відповідними ферментами. Вкажіть, який фермент є головним регулятором цього процесу?

A Енолаза
B Глюкозо-6-фосфат ізомераза
C Альдолаза
D Фосфофруктокіназа
E Лактатдегідрогеназа

3. Концентрація глюкози в плазмі крові здорової людини знаходиться в таких межах:

A 3,5-5,5 ммоль /л
B 2-4 ммоль/л
C 10-25 ммоль/л
D 6-9,5 ммоль/л
E 1-2 ммоль/л

4. Яка речовина є основним джерелом енергії для мозкової тканини?

A Гліцерин
B Жирні кислоти
C Глюкоза
D Амінокислоти
E Молочна кислота

5. Під час бігу на коротку дистанцію у нетренованих людей спостерігається м’язова крепатура внаслідок накопичення лактату. Вкажіть, з посиленням якого біохімічного процесу це може бути пов’язано.

A Глікогенезу.
B Глюконеогенезу.
C Пентозофосфатного шляху.
D Ліпогенезу.
E Гліколізу.

6. У дівчинки 7 років явні ознаки анемії. Лабораторно встановлений дефіцит піруваткінази в еритроцитах. Порушення якого процесу грає головну роль в розвитку анемії у дівчинки?

A Анаеробного гліколізу

B Окислювального фосфорилювання
C Тканинного дихання
D Розкладу пероксидів
E Дезамінування амінокислот

7. В цитоплазмі міоцитів розчинена велика кількість метаболітів окиснення глюкози. Назвіть один з них, безпосередньо перетворюється на лактат.
A Оксалоацетат
B Піруват
C Глицерофосфат.
D Глюкозо-6-фосфат.
E Фруктозо-6-фосфат.

8. В ході бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренованої людини використовує глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Вкажіть основний процес утилізації глюкози в цих умовах.
A Анаеробний гліколіз.
B Аеробний гліколіз.
C Глікогеноліз.
D Глюконеогенез.
E Глікогенез.

9. Суттєва роль в поширенні карієсу зубів, особливо в дитячому віці, належить вуглеводам, особливо сахарозі. Який із шляхів перетворення вуглеводів супроводжується утворенням кислот, що приводить до демінералізації дентину?
A. Глюконеогенез
B. Пентозний цикл
C. Гліколіз
D. Синтез жирних кислот
E. Синтез холестерину

10.Після тривалого фізичного навантаження під час заняття з фізичної культури у студентів розвинулась м’язова крепатура. Причиною її виникнення стало накопичення у скелетних м’язах молочної кислоти. Вона утворилась після активації в організмі студентів:
A Ліполізу.
B Глюконеогенезу.
C Пентозофосфатного циклу.
D Гліколізу.
E Глікогенезу.

11.Хворого доставлено у медичний заклад в коматозному стані. Зі слів супроводжуючих вдалося з’ясувати, що хворий знепритомнів під час тренування на завершальному етапі марафонської дистанції. Яку кому найімовірніше запідозрити у
A. Гіперглікемічну.
B. Гіпоглікемічну.
C. Ацидотичну.
D. Гіпотиреоїдну.
E. Печінкову.

12.В процесі гліколізу синтезується гексозо D-фруктозо-1,6-дифосфат, з якого в подальшому утворюється дві тріози: диоксиацетонфосфат та гліцеральдегід-3-фосфат. Ферментом, що каталізує дану реакцію є:

A. Фруктозо-1,6-дифосфатальдолаза
B. Фосфогексозоізомераза
C. Тріозофосфатізомераза
D. Фосфофруктозоізомераза
E. Енолаза

13.Хворий А. після черепно-мозкової травми перебував у непритомному стані. При обстеженні встановлено підвищення вмісту в сироватці крові молочної кислоти та піровиноградної кислоти, pH крові – 7,2. Про порушення якого метаболічного процесу свідчать дані показники ?

A Підсилення аеробного гліколізу
B Гальмування глюконеогенезу
C Підсилення глюконеогенезу
D Підсилення анаеробного окиснення глюкози
E Підсилення глікогенолізу

14.Чоловік 42 років з'їв велику порцію спагетті, шматок торта, випив склянку солодкого чаю. Активність якого ферменту гепатоцитів активується в найбільшій мірі після споживання високовуглеводної їжі?

A. Гексокіназа
B. Глюкозо-6-фосфатаза
C. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
D. Глікогенфосфорилаза
E. Бета- галактозидаза

1. Біосинтез пуринового кільця відбувається на рибозо-5-фосфаті шляхом поступового нарощення атомів азоту і вуглецю та замикання кілець. Джерелом рибозофосфату служить процес:

A гліколізу
B пентозофосфатного циклу
C гліконеогенезу
D глюконеогенезу
E глікогенолізу

2. При перетворенні глюкози в пентозному циклі утворюються фосфати різних моносахаридів. Яка з цих речовин може бути використана для синтезу нуклеїнових кислот?

A Рибоза- 5-фосфат
B Рибулоза-5-фосфат
C Еритрозо-4-фосфат
D Седогептулозо-7-фосфат
E Ксилулозо-5-фосфат

3. У хлопчика 2 років спостерігається збільшення в розмірах печінки та селезінки, катаракта. В крові підвищена концентрація цукру, однак тест толерантності до глюкози в нормі. Вкажіть, спадкове порушення обміну якої речовини є причиною цього стану?

A Глюкози
B Фруктози
C Галактози
D Мальтози
E Сахарози

4. У крові дитини виявлено високий вміст галактози, концентрація глюкози понижена. Спостерігається катаракта, розумова відсталість, розвивається жирове переродження печінки. Яке захворювання має місце?

A Галактоземія
B Цукровий діабет
C Лактоземія
D Стероїдний діабет
E Фруктоземія

5. У хворої дитини виявлена затримка розумового розвитку, збільшення печінки, погіршення зору. Лікар пов'язує ці симптоми з дефіцитом в організмі дитини галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. Який патологічний процес спостерігається?

A Галактоземія;
B Фруктоземія;
C Гіперглікемія;
D Гіпоглікемія;
E Гіперлактатацидемія.

6. В реанімаційне відділення було доставлене немовля із такими ознаками: блювота, діарея з порушенням росту і розвитку, катаракта, розумова відсталість. Був встановлений діагноз галактоземія. Дефіцит якого ферменту має місце?

A. Галактозо-1-фосфатуридилтрансферази
B. Глюкокінази
C. УДФ глюкозо-4-епімерази
D. УДФ глюкозо-пірофосфорилази
E. Глюкозо-6-фосфат дегідрогенази

7. У дитини виявили галактоземію. Концентрація глюкози в крові суттєво не змінюється. Дефіцитом якого фермента зумовлене це захворювання?

A. Гексокінази
B. Аміло-1,6-глюкозидази
C. Фосфоглюкомутази
D. Галактокінази
E. Галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази

8. У хворої дитини з дефіцитом галактозо-1-фосфатуридилтрансферази виявлена катаракта, затримка розумового розвитку, збільшення печінки. Що є причиною цієї патологічного стану?

A. Галактоземія
B. Фруктоземія
C. Гіперглікемія
D. Гіпоглікемія
E. Гіперлактатацидемія

9. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози має важливе фізіологічне значення для функціонування анаболічних механізмів. Це пов'язано з тим, що він є постачальником:

A Рибозо-5-фосфату
B Фосфоенолпірувату
C Гліцерол-3-фосфату
D Фруктозо-1-фосфату
E Галактозо-1-фосфату

4. Підбиття підсумків заняття. Виставлення оцінок.

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 20

Тема: Біосинтез глюкози: фізіологічне значення, реакції, регуляторні ферменти. Субстрати глюконеогенезу. Глюкозо-лактатний та глюкозо-аланіновий цикли. Регуляція обміну глюкози. Біосинтез глікогену. Регуляція обміну вуглеводів. Глікогенози.

Мета: Формування системних знань з шляхів обміну глюкози в організмі людини. Вивчення молекулярних механізмів глікогенезу та глюконеогенезу та їх регуляції

Основні поняття: Глікогенез, глюконеогенез, глюкозо-лактатний, глюкозо-аланіновий цикли, глікогенози.

Обладнання: лабораторія кафедри.

План:

1. Організаційні заходи: привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація

2. Контроль опорного рівня знань

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів:

1. Загальні уявлення про механізм находження глюкози до клітин

2. Гліколіз: реакції, ферменти. Необоротні реакції гліколізу

3. Чим небезпечне накопичення лактату? Механізм реутилізації лактату, який утворюється в процесі анаеробного гліколізу. Цикл Корі.

4. Поняття про нормо-, гіпер- та гіпоглікемію

5. Глікоген, будова та функції

6. Глікогеноліз. Регуляція процесу розщеплення глікогену в організмі людини.

2.2. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Які ферменти та коферменти приймають участь у глюконеогенезі?
2. Яке біологічне значення глюконеогенезу?
3. Які механізми регуляції глюконеогенезу ви знаєте?
4. Для чого проводять визначення глюкози в крові?
5. Глікогенез. Реакції, ферменти, регуляція процесу.
6. Глікогенози. Типи. Причини виникнення.
7. Цукровий діабет.

3. Формування професійних вмінь, навичок: проведення демонстраційно-практичної роботи.

3.1. Зміст демонстраційно-практичної роботи

3.1.1. Визначення вмісту глюкози у крові методом Хагедорна-Йенсена.

3.2. Рекомендації щодо виконання:

3.2.1. Принцип методу:

За допомогою методу Хагедорна-Йенсена у крові визначають не тільки глюкозу, але і деякі інші відновлюючі речовини (наприклад, сечову кислоту, глутатіон, креатин). Загальна відновлююча здатність у крові приймається при цьому за «цукор». Метод заснований на здатності глюкози у безбілковому фільтраті крові у лужному середовищі при нагріванні відновлювати червону кров'яну сіль ($K_4Fe(CN)_6$);

Внаслідок оборотності цієї реакції $K_4Fe(CN)_6$ під дією сульфату цинку($ZnSO_4$) переводять у нерозчинну сіль $K_2Zn_3(Fe(CN)_6)_2$, яку беруть у надлишку і невикористаний у реакції його залишок визначають йодометрично у кислому середовищі (наприклад, у присутності оцтової кислоти), титруючи кількість йоду, що утворився тіосульфатом натрію.

Як індикатор на молекулярний йод використовують крохмаль. Зміст глюкози розраховують за спеціальною таблицею. Таблиця складена так, що в ній визначеному обсягу тіосульфату натрію, витраченого на титрування йоду, а отже, надлишку ($K_4Fe(CN)_6$), відповідає те число міліграм глюкози, яке прореагувало у реакції.

Головні етапи виконання роботи:

1.У дві пробірки поміщають по 1 мл 0,1N NaOH.В одну з них (проба) додають 0,1 мл крові, а в іншу (контроль) – 0,1 мл дистильованої води.

Потім додають по 5 мл 0,45% $ZnSO_4$, ставлять на 2-3 хвилини на киплячу баню, потім фільтрують через ватяний тампон, вкладений у воронку.

2.До фільтрату додають 2 мл 0,005 н лужного розчину $K_3Fe(CH)_6$, кип'ятять на водяній бані 15 хв.

3. Суміш остужають і додають 3 мл розчину ($ZnSO_4$ + KJ + NaCI), а потім додають 2мл CH_3COOH і 2 краплі крохмалю (1% р-р)

4. Йод, що виділився, відтитровують 0,005н розчином тіосульфату натрію до зникнення синього забарвлення.

5. Розрахунок результатів проводять за допомогою таблиці

Гіпосуль-Фіт у мл	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,0	0,358	0,382	0,379	0,376	0,373	0,370	0,367	0,364	0,361	0,358
0,1	0,355	0,352	0,350	0,348	0,345	0,343	0,341	0,338	0,336	0,333
0,2	0,331	0,329	0,327	0,325	0,323	0,321	0,318	0,316	0,314	0,312
0.3	0,310	0,308	0,306	0,304	0,302	0,300	0,298	0,296	0,294	0,292
0,4	0,290	0,288	0,286	0,284	0,282	0,280	0,278	0,276	0,274	0,272

0,5	0,270	0,268	0,266	0,264	0,262	0,260	0,259	0,257	0,255	0,253
0,6	0,251	0,249	0,247	0,245	0,243	0,241	0,240	0,238	0,236	0,234
0,7	0,232	0,230	0,228	0,226	0,224	0,222	0,221	0,219	0,217	0,215
0,8	0,213	0,211	0,209	0,208	0,206	0,204	0,202	0,200	0,199	0,197
0,9	0,195	0,193	0,191	0,190	0,188	0,186	0,184	0,182	0,181	0,179
1,0	0,177	0,175	0,173	0,172	0,170	0,168	0,166	0,164	0,163	0,161
1,1	0,159	0,157	0,155	0,154	0,152	0,150	0,148	0,146	0,145	0,143
1,2	0,141	0,139	0,138	0,136	0,134	0,132	0,131	0,129	0,127	0,125
1,3	0,124	0,122	0,120	0,119	0,117	0,115	0,113	0,111	0,110	0,108
1,4	0,106	0,104	0,102	0,101	0,099	0,097	0,095	0,093	0,092	0,090
1,5	0,088	0,086	0,084	0,083	0,081	0,079	0,077	0,075	0,074	0,072
1,6	0,070	0,068	0,066	0,065	0,063	0,061	0,059	0,057	0,056	0,054
1,7	0,052	0,050	0,048	0,046	0,045	0,043	0,041	0,039	0,038	0,036
1,8	0,034	0,032	0,031	0,029	0,027	0,025	0,024	0,022	0,020	0,019
1,9	0,017	0,015	0,014	0,012	0,010	0,008	0,007	0,005	0,003	0,002

3.1.2. Визначення вмісту глікогену в печінці.

3.2.2. Принцип методу:

Визначення глікогену здійснюється при допомозі розчину Люголя, а також підтверджується гідролізом його до глюкози при дії амілази слини.

Головні етапи виконання роботи:

1. Одержання фільтрату:

2,5 грами печінки розмішують в фарфоровій ступці, до якої доливають 4 мл дист. H_2O і розтирають із скляним піском. Гомогенат кількісно переносять до колби і доливають в неї 20 мл дист. H_2O, після чого пробу кип'ятять на водяній бані на протязи 20-30 хвилин. Для більш повного осадження до киплячої рідини додають 5-10 краплин 1% розчину оцтової кислоти. Осад білку відділяють фільтруванням через змочений водою паперовий фільтр.

2. Проведення якісних реакцій:

Для цього беруть 4 пробірки і олівцем для скла їх нумерують:

№ 1 контроль,

№ 2 осадження глікогену,

№ 3 перетравлювання глікогену,

№ 4 чистий глікоген.

№	1	2	3	4
1.	H_2O дист.-5 крап.	Фільтрат-5 крап.	Фільтрат-5 крап.	Фільтрат-5 крап.
2	Розчин Люголя–2 крап.	2. сірчано-кіслий	2. слина (1:10)-2 крап.	2. розчин Фелінга-2 крап. Нагрівають
3	-	3. розчин Люголя-2 крап.	3. розчин Люголя – 2 крап.	-

Спостерігають зміну забарвлення

3.3. Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.4. Матеріали контролю для заключного етапу заняття: тестові завдання до теми:

1. У хворого, виснаженого голодуванням, в печінці та нирках підсилюється процес:

A Синтезу білірубіну
B Синтезу сечовини
C Глюконеогенезу
D Утворення гіпурової кислоти
E Синтезу сечової кислоти

2. Для синтезу полісахаридних ланцюгів глікогену використовується попередник - активна форма глюкози. Безпосереднім донором залишків глюкози в процесі синтезу глікогену є:
A АДФ-глюкоза
B глюкозо-1-фостат
C УДФ-глюкоза
D глюкозо – 6-фосфат
E глюкозо –3 фосфат

3. При нестачі кровообігу в період інтенсивної м'язової роботи у м'язі в результаті анаеробного гліколізу накопичується молочна кислота. Яка її подальша доля?
A Включається в глюконеогенез у печінці
B Видаляється через нирки з сечею
C Використовується в м'язі для синтезу амінокислот
D Використовується тканинами для синтезу кетонових тіл
E Використовується в тканинах для синтезу жирних кислот

4. Характерною ознакою глікогенозу типу V (хвороба Мак-Ардля) є біль у м’язах під час фізичної роботи. Вроджена недостатність якого фермента зумовлює цю патологію?
A Глікогенсинтази
B Глюкозо-6-фосфатази
C Глікогенфосфорилази
Д Аміло-1,6-глікозидази
E Лізосомальної глікозидази

5. При хворобі Іценко-Кушинга (гіперфункція кори наднирників з підвищеною продукцією кортикостероїдів) виникає гіперглікемія. Який процес при цьому стимулюється?
A Глюконеогенез
B Фосфороліз глікогену
C Цикл Кребса
D Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози
E Гліколіз

6. Внаслідок тривалого голодування в організмі людини швидко зникають резерви вуглеводів. Який з процесів метаболізму поновлює вміст глюкози в крові?
A Глікогеноліз
B Анаеробний гліколіз
C Аеробний гліколіз
D Глюконеогенез
E Пентоофосфатний шлях

7. В ендокринологічному відділенні з діагнозом цукровий діабет лікується жінка 40 років зі скаргами на спрагу, підвищений апетит. Які патологічні компоненти виявлені при лабораторному дослідженні сечі пацієнтки?
A Глюкоза, кетонові тіла
B Білок, амінокислоти

C Білок, креатин
D Білірубін, уробілін
E Кров

8. При хронічному передозуванні глюкокортикоїдів у хворого розвивається гіперглікемія. Назвіть процес вуглеводного обміну, за рахунок якого збільшується концентрація глюкози:
A Аеробний гліколіз
B Глікогеноліз
C Глюконеогенез
D Пентозофосфатний цикл
E Глікогенез

9. У жінки 40 років хвороба Іценко-Кушинга - стероїдний діабет. При біохімічному обстеженні: гіперглікемія, гіпохлоремія. Який з перерахованих нижче процесів активується в першу чергу?
A Глюконеогенез
B Глікогеноліз
C Реабсорбція глюкози
D Транспорт глюкози в клітину
E Гліколіз

10.В крові пацієнта вміст глюкози натщесерце 5,6 ммоль/л, через 1 год після цукрового навантаження - 13,8 ммоль/л, а через 3 години - 9,2 ммоль/л. Такі показники вірогідні для:
A Прихованої форми цукрового діабету
B Здорової людини
C Тиреотоксикозу
D Хвороби Іценко-Кушинга
E Акромегалії

11.У хворого з діагнозом хвороба Іценко-Кушинга (гіперпродукція кори надниркників) в крові визначено підвищену концентрацію глюкози, кетонових тіл, натрію. Який біохімічний механізм є провідним у виникненні гіперглікемії?
A Глікогенез
B Глюконеогенез
C Глікогеноліз
D Гліколіз
E Аеробний гліколіз

12.Однорічна дитина відстає в розумовому розвитку від своїх однолітків. Вранці: блювота, судоми, втрата свідомості. У крові- гіпоглікемія натще. З дефектом якого ферменту це пов'язано?
A. Глікогенсинтази
B. Фосфорилази
C. Аргинази
D. Сахарази
E. Лактази

13.У клініку доставлений пацієнт з ознаками гострого алкогольного отруєння. Які зміни вуглеводного обміну характерні для цього стану
A. У печінці знижується швидкість глюконеогенезу
B. У печінці посилюється розпад глікогену

C. У м'язах переважає анаеробний розпад глюкози
D. У печінці посилюється глюконеогенез
E. У м'язах посилюється аеробний розпад глюкози

14.В наслідок тривалого голодування виникає гіпоглікемія, яка посилюється алкоголем, тому що при цьому тормозиться:
A Ліполіз
B Гліколіз
C Глікогеноліз
D Глюконеогенез
E Протеоліз

4. Підбиття підсумків заняття. Виставлення оцінок.

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

1.Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.

2.Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.

3.Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.

4.Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.

2.Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.

3.Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.

4.Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.

5.Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 21

Тема: Роль ліпідів в структурі і функціях біологічних мембран. Встановлення молекулярних механізмів регуляції ліполізу. Тканинний, внутрішньоклітинний обмін ліпідів. Окиснення вищих жирних кислот та гліцерину. Біоенергетика окиснення ВЖК.

Мета: Формування системних знань з будови біомембран, їх ролі у захисті клітин, передачі нервового імпульсу, створенні міжклітинних контактів. Вивчення молекулярних механізмів ліполізу та його регуляції. Формування системних знань з внутрішньоклітинного обміну ліпідів, їх ролі в енергозабезпеченні організму. Вивчення молекулярних механізмів окиснення вищих жирних карбонових кислот та гліцерину. Складання енергетичного балансу окиснення ВЖК та гліцерину

Основні поняття: ліпіди, біомембрани, ліполіз, гормональні механізми регуляції ліполізу, вищі жирні карбонові кислоти, бета-окиснення , гліцерин, енергетичний баланс окиснення .

Обладнання: лабораторія кафедри.

План:

1. Організаційні заходи: привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація

2. Контроль опорного рівня знань

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів:

1. Дайте визначення ліпідам, як складним ефірам.
2. Спирти, які входять в структуру ліпідів (гліцерін, мірициловий спирт, холестерол)
3. Вищі жирні кислоти- структурні компоненти ліпідів. Насичені і ненасичені вищі жирні кислоти. Наведіть їх формули.
4. Яка біологічна роль поліненасичених жирних кислот в організмі.
5. Класифікація ліпідів (прості, складні, похідні ліпідів). Наведіть формули простих і складних ліпідів.
6. Жири (нейтральні - тригліцериди, заряджені - фосфоліпіди). Особливості структури твердих жирів та рідких олій.
7. Що відбувається з більшістю продуктів перетравлення жирів після всмоктування з кишечнику і транспортування кров'ю? Що розуміють під виразом "жирове депо"?
8. Які основні напрямки перетворення ліпідів в тканинах?
9. Як ви розумієте процес мобілізації жиру з жирових депо? Під дією яких ферментів він відбувається? Назвіть їх.
10. Які продукти утворюються з жиру жирових депо під дією тканинних ліпаз, який тип хімічних реакцій вони каталізують?
11. Який процес передує початку окиснення гліцерину і вищих жирних кислот в тканинах?
12. Яке біологічне значення має внутрішньоклітинне окиснення гліцерину і вищих жирних кислот?

2.2. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Біологічна роль ліпідів та вищих жирних кислот в організмі.
2. Класифікація, хімічна будова ліпідів.
3. Типи, функції та хімічний склад біомембран.
4. Ліполіз. Гормональна регуляція ліполізу
5. Ферментативне перетравлювання ліпідів.
6. Сучасні уявлення про механізми всмоктування ліпідів з кишечнику в кров і лімфу. Рольжовчних кислот при всмоктуванні продуктів перетравлювання ліпідів.
7. Напишіть реакцію активації гліцерину та схему повного окиснення гліцерину до CO_2 та H_2O.
8. Підрахуйте кількість молекул АТФ, що утворюються при окисленні гліцерину до CO_2 іH_2O.
9. Напишіть реакцію активації вищої жирної кислоти (ацилу), а також реакції

транспорту ацил-КоА через внутрішню мембрану мітохондрій.

10. Напишіть послідовність реакцій окиснення ацил-КоА всередині мітохондрій до утворення ацетил -КоА.

11. В чому сенс окиснення вищих жирних кислот в тканинах? Розрахуйте енергетичний баланс окиснення пальмітинової та стеаринової кислот (за кількістю молекул АТФ що утворюються).

12. Як відбувається окиснення ненасичених жирних кислот?

13. Наведіть приклади взаємозв'язку між обміном вуглеводів і ліпідів. Назвіть загальніметаболіти процесів окиснення вуглеводів і ліпідів.

3. Формування професійних вмінь, навичок: проведення демонстраційно-практичної роботи.

3.1.1 Зміст демонстраційно-практичної роботи

Спостереження впливу жовчі на емульгування жиру.

3.2.1 Рекомендації щодо виконання:

В 4 пробірки відміряйте по 1 мл води. В першу пробірку прибавте 2 краплі олії, в другу – 2 краплі 0,5% р-ну соди і 2 краплі олії, в третю – 1 мл р-ну білку і 4 краплі олії. В четверту-1 мл жовчі і 2 краплі олії. Вміст пробірок перемішайте шляхом інтенсивногострушування.

Примітка: жовч понижує поверхневий натяг жирових крапель, утворюючи стійкі емульсії.

3.1.2 Зміст демонстраційно-практичної роботи

Спостереження дії панкреатичної ліпази на жир молока з жовчу і без неї.

3.2.2 Рекомендації щодо виконання:

В 3 пробірки налийте по 1 мл молока. В першу і другу додайте по 0,5 мл води. В першу пробірку внесіть 0,5 мл жовчі. Всі пробірки струсніть, додайте в кожну з них по 2 краплі спиртового розчину фенолфталеїну і водного розчину $KHCO_3$ до блідо-рожевого забарвлення. Помістіть всі пробірки в термостат при температурі 37^OC на 30 хв. зробіть висновок.

Примітка: рідина знебарвиться при зміні pH середовища за рахунок утворення жирних кислот при розщеплені жиру молока ліпазою.

3.3. Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.4. Матеріали контролю для заключного етапу заняття: тестові завдання до теми:

1. Які ліпіди складають основу жирових депо в організмі?

A стериди
B фосфоліпіди
C тригліцероли
D сфінголіпіди
E гліколіпіди

2. За допомогою якого ферменту каталізується гідроліз тригліцеридів у полості кишечника?

A моногліцеридліпази
B ацетилхолінестерази
C трансацетилази
D ліпази
E фосфоліпази

3. У шлунковому соці 6-місячної дитини виявлено високу активність ліпази. Яке

оптимальне pH цього ферменту?

A- 7,8
B - 5,5
C - 3,2
D - 1,5
E - 9,5

4. Який панкреатичний фермент активується жовчними кислотами?

A проеластаза
B ліпаза
C оліго-1-6-глюкозидаза
D трипсиноген
E хімотрипсиноген

5.Який білок підшлункової залози приймає участь в емульгації жирів?

A еластаза
B трипсин
C колагеназа
D хімотрипсин
E коліпаза

6.Які з наведених речовин є поверхнево активними й приймають участь в емульгуванні жирів?

A глікозидази
B бікарбонати
C жовчні кислоти
D протеази
E глікозаміноглікани

7. Дефіцит якого фермента найбільш часто є причиною неповного перетравлювання жиріву ЖКТ й збільшення кількості нейтрального жира в калі?

A ентерокінази
B кишкової ліпази
C панкреатичної ліпази
D шлункової ліпази
E печінкової ліпази

8. В біліпідному шарі мембран білкова молекула фіксується за допомогою зв'язків:

A гідрофобних та іонних
B пептидних та дисульфідних
C електростатичних, гідрофобних
D іонних та водневих
E водневих та дисульфідних

9. Ступеневий процес ліполіза в адипоцитах –ферментативний. Який з даних ферментів контролює саму повільну стадію ліполізу?

A дигліцеридліпаза
B тригліцеридліпаза
C моногліцеридліпаза
D гліцеролацилтрансфераза
E фосфотидатфосфатаза

10.Активність тканинної тригліцеридліпази регулюють гормони
A вазопресин, окситоцин
B адреналін, інсулін, глюкагон, соматотропін
C кортизол, кортикостерон
D тироксин, трийодтиронін
E простагландини

11.Хворому емфіземою легень призначили лікування киснем, що, напевно, приведе до збільшення активності в організмі кисневих радикалів. До чого це може призвести?
A руйнування фосфоліпідів мембран
B збільшенню кількості мембран
C порушенню структури білкових компонентів мембран
D збільшенню транспортних білків на мембранах
E окисленню холестерина.

12.Пацієнту доктор рекомендував препарат жовчі для покращення перетравлювання жирної їжі. Які компоненти даного препарату беруть участь у емульгації жирів?
A дигліцериди;
B холестерол та його ефіри;
C вищі жирні кислоти;
D білірубін, глюкуроніди;
E жовчні кислоти.

4. Підбиття підсумків заняття. Виставлення оцінок.

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

1.Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.

2.Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.

3.Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.

4.Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.

2.Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.

3.Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.

4.Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.

5.Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ

2.https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ

3.https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК

4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 22

Тема: Біосинтез гліцерину, ВЖК та гліцеридів. Утворення фосфоліпідів. Будова, біологічна роль і обмін холестерину. Біосинтез холестерину. Порушення ліпідного обміну. Ліпопротеїни, структура та функції. Обмін ацетооцтової кислоти. Кетонові тіла.

Мета: Формування системних знань з внутрішньоклітинного обміну ліпідів. Вивчення молекулярних механізмів біосинтезу ВЖК, гліцерину, тригліцеридів та фосфоліпідів. Формування системних знань з внутрішньоклітинного обміну ліпідів, а також транспорту ліпідів кров'ю та лімфою. Вивчення молекулярних механізмів синтезу холестерину та кетонових тіл. Визначення їх біологічної ролі й причин порушення ліпідного обміну.

Основні поняття: вищі жирні карбонові кислоти, біосинтез, гліцерин, тригліцериди, фосфоліпіди, холестерин, ацетооцтова кислота, кетонові тіла, ліпопротеїни плазми крові, атеросклероз, жовчно-кам'яна хвороба.

Обладнання: лабораторія кафедри.

План:

1. Організаційні заходи: привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація

2. Контроль опорного рівня знань

2.1.Вимоги до теоретичної готовності здобувачів:

1. Які компоненти необхідні для біосинтезу простого жиру - тригліцериду?
2. Як називається активна форма гліцерину? Напішіть формулу.
3. Як називається активна форма вищих жирних кислот?
4. Назвіть джерела утворення гліцерину в організмі?
5. Які компоненти входять до складу фосфоліпідів – лецитину та кефалину?
2. Як Ви розумієте процес мобілізації жиру з жирових депо? Під дією яких ферментів він відбувається? Назвіть їх.
3. Які продукти утворюються з жиру жирових депо під дією тканинних ліпаз, який тип хімічних реакцій вони каталізують?
4. Назвіть проміжні та кінцеві продукти бета-окиснення ВЖК.
5. Дайте визначення стероїдам.
6. До якої групи органічних сполук (за хімічною будовою) відноситься холестерин? Напишіть його формулу.
7. За рахунок чого в організмі утворюється фонд холестерину?
8. Скільки холестерину (в середньому) знаходиться в тканинах?

2.2. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Пояснити необхідність і механізм транспорту ацетил-КоА із мітохондрій в цитоплазму.
2. Написати рівняння утворення малоніл-КоА, пояснити роль активного CO_2 в цьому процесі.
3. Будова мультиферментного комплекса "синтаза вищих жирних кислот".
4. Написати етапи біосинтезу насиченої вищої жирної кислоти:

А) зв`язування ацетил-КоА з АПБ;

Б) зв`язування малоніл-КоА зАПБ;

В) конденсація ацил- з малоніл- похідних на АПБ;

Г) відновлення β-кето-бутирил-АПБ;

Д) дегідратація β-гідроксібутирил-АПБ;

Е) відновлення єноїл-АПБ з наступним подовженням вуглецевого ланцюга бутирил-АПБ.

5. Написати рівняння ферментативних реакцій утворення активної форми гліцерину в жировій ткані і в печінці.

6. Написати реакції синтеза фосфатидної кислоти з подальшим утворенням тригліцериду.

7. Реакції синтезу фосфоліпідів.

8. Напишіть реакції синтезу ацетооцтової кислоти з наступним утворенням бета-гідроксимасляної кислоти і ацетону.

9. Шляхи обміну ацетоацетату у тканинах.

10. Біологічна роль кетонових тіл у організмі людини.

11. Поясніть причини (з біохімічних позицій) виникнення ацетонемії і ацетонурії.

12. Наведіть приклади взаємозв'язку між обміном вуглеводів і ліпідів. Назвіть загальні метаболіти процесів окиснення вуглеводів і ліпідів.

6.Які тканини організму людини найбільш багаті холестерином?

13. З чого синтезується холестерин? Напишіть початкові реакції біосинтезу холестерину (до мевалонової кислоти включно).

14. Назвіть проміжні продукти біосинтезу холестерину. Поясніть особливості структури сквалена і ланостерола як важливих проміжних продуктів в біосинтезі холестерину. В чому між ними різниця?

15. Регуляція біосинтезу холестерину.

16.Холестерин як попередник інших стероїдів в організмі. Біологічна роль холестерину.

17.Назвіть транспортні форми ліпідів у крові. Їх будова.

18.Загальні поняття про механізми розвитку атеросклерозу та жовчно-кам'яної хвороби

3. Формування професійних вмінь, навичок: проведення демонстраційно-практичної роботи.

3.1.1 Зміст демонстраційно-практичної роботи

Визначення загальних ліпідів в сироватці крові за методом Банга.

3.2.1 Рекомендації щодо виконання:

Принцип методу

Визначення загальних ліпідів в сироватці крові проводиться після їх екстрагування спиртом з ефіром. На подальших етапах визначення ліпіди піддають окисленню біхроматом калію з наступним йодометричним титруванням біхромату, розчином гіпосульфіту натрія в дослідній і контрольних пробах. По різниці між кількістю мілілітрів гіпосульфіту натрію, які пішли на тітрування контрольних і дослідних проб (К - Д), за формулою розраховують кількість загальних ліпідів в крові, яка в нормі скаладає 350-800 мг/100 мл, або 3,5 - 8,0 г/л сироватки.

Основні етапи виконання роботи.

1. Екстракція ліпідів за Блюром: до 4 мл спирту з ефіром /3:1/ додати по краплям 0,2 мл сироватки крові. Нагріти на пісчаній бані 15хв. фільтрувати через паперовий фільтр, який промивають 1мл суміші спирту з ефіром, і доводять об'ємом до 15 мл.

Примітки: в нормі концентрація загальних ліпідів 3.5 - 8.0 г на літр сироватки крові або 350-800мг/на 100мл сироватки.

В пробірку налити 2,5 мл фільтрату, відповідає 0,1 мл сироватки крові, додати 1,0 мл 1% розчину їдкого натрію і нагрівати на пісчаній бані до зникнення запаху ефіру. Контрольна проба замість сироватки крові містить 1,5 мл води і 1 мл 1% розчину гідроксиду натрію.

Примітка: Все вище перелічене виконує учбова лабораторія.

2. Окиснення ліпідів біхроматом. Після видалення ефіру до фільтрату додайте 2 мл 0,1н розчину біхромату калію і 3 каплі концентрованої сірчаної кислоти. Пробірку помістіть на кіп'ячу водяну баню на 15 хв., після нагрівання в пробірку долийте обережно води, перенесіть всю рідину в колбу і долийте до 100 мл дистильованої води.

3. Йодометричне титрування біхромату. Додайте 2 мл розчину йодистого калію, 2 краплі 1% розчину крахмалю і відтитруйте вміст колб 0,01н розчином гіпосульфіту натрію до блідо -

зеленого кольору. Паралельно з дослідною пробою поставте контроль, де замість сироватки крові візьміть 1,5 мл води і 1 мл 1,0% розчину їдкого натрію. Різниця між контролем і дослідом поділена на 2,45 відповідає кількості в мг ліпідів в крові.

$$\text{Розрахунок: } \frac{\textit{Контр - дослід}}{2{,}45} \bullet 10{,}000 \text{ г/л}$$

Зробіть розрахунок і дайте медико - біологічну оцінку результату.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів.

Збільшення вмісту загальних ліпідів у крові (гіперліпемія) - фізіологічне явище, яке настає через 1 - 3 години після споживання їжі. Це так звана аліментарна гіперліпемія, яка у здорових людей тимчасова.

При цукроваму діабеті, одночасно з гіперглікемією, має місце і гіперліпемія (от 500 - 1000 мг і більше / 100 мл)

При гострих гепатитах гіперліпемія є постійним явищем, особливо при наявності жовтяниці.

При гострих і хронічних нефритах, що супроводжуються набряками, кількість ліпідів в крові підвищена.

При ліпоїдному нефрозі збільшення кількості ліпідів в крові досягає 1000 мг і більше /100мл.

При хронічному недоїданні і голодуванні кількість загальних ліпідів в крові збільшена за рахунок мобілізації жиру з жирових депо.

3.1.2. Якісні реакції на ацетон (йодоформенна, нітропрусидна)

3.2.2. Йодоформена проба Лібена. В пробірку налийте 2 мл досліджуваної сечі, додайте 1 мл 10% розчину їдкого калію і 6 крапель розчину Люголя. Вміст пробірки перемішайте шляхом струшування. Зробіть висновок.

Примітки:

При наявності ацетону розчин мутніє і випадає світло-жовтий осад.

Нітропрусидна проба Ротера. В пробірку налийте 2 мл досліджуваної сечі, додайте 0,5 мл нітропрусиду натрію і 0,5 мл насиченого розчину сульфату амонію. Вміст пробірки перемішайте шляхом струшування і обережно по стінці настоїть 2 мл розчину аміаку. Спостерігайте. Зробіть висновок.

Примітки:

При наявності ацетону на межі рідин з’являється фіолетове кільце /забарвлення/.

3.1.3. Кількісне визначення ацетону в сечі за методом Рудого

3.2.3. В 6 пробірок /крім першої/ налийте по 1 мл насиченого розчину хлористого натрію, а в першу – 2 мл досліджуваної сечі. Із першої пробірки 1 мл перенесіть в другу, і з другої – в третю й т.д., із останньої відберіть 1 мл. Таким чином, в кожній наступній пробірці кількість сечі буде в 2 рази менша, ніж в попередній. Тобто одержимо ряд розведень в 2, 4, 8, 16 та 32 рази. Потім в усі пробірки додайте по 0,5 мл розчину нітропрусиду натрію і по 1 мл насиченого розчину сульфату амонію й обережно нашаруйте по 2 мл розчину аміаку; визначте час нашарування. Відмітьте, в якій пробірці з’явилось фіолетове кільце до кінця 4 хв. Зробіть розрахунок, враховуючи розведення сечі в цій пробірці. Дайте оцінку результату.

Примітки

Час появи забарвлення залежить від концентрації ацетону. При концентрації 0,85 мг % забарвлене кільце з’являється між 3,5-4 хв. після нашарування аміаку.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів

Ацетон і інші ацетонові тіла, якщо вони присутні в сечі в кількостях, що виявляються, є патологічними компонентами сечі. Якщо в сечі присутній ацетон, то це означає що в ній

присутні також і інші ацетонові тіла (ацетооцтова і бета-гідроксимасляна кислоти). Цей стан – ацетонурія, кетонурія, свідчить про порушення ліпідного обміну. При інтенсивному розщепленні жирів в організмі (у випадку цукрового діабету) нагромаджується значна кількість молекул ацетилкоензиму-А, які не встигають окислюватися в циклі трикарбонових кислот до кінцевих продуктів. Складаються умови перетворення ацетоацетил-КоА , через проміжний продукт до ацетооцтової, бета-гідроксимасляної кислот і ацетону. Ацетонурія спостерігається при тяжких формах цукрового діабету з порушенням вуглеводного і ліпідного обміну.

3.1.4. Якісна реакція на присутність холестерину в мозку

3.2.4. Тканина мозку багата на холестерин, який є циклічним, одноатомним ненасиченим спиртом. При взаємодії сірчаної кислоти з холестерином відбувається його дегідратація, тобто відщеплення H_2O, внаслідок чого холестерин перетворюється в ненасичений циклічний вуглеводень червоно-бурого кольору.

Послідовність дій. Холестерин вилучається з мозку при розтиранні шматочка тканини в ступочці, з додаванням 2 мл хлороформу.

Одержаний гомогенат відфільтрувати в пробірку через вату.

До одержаної хлороформенної витяжки, що містить холестерин, долити (Обережно!) 2 мл конц. сірчаної к-ти (H_2SO_4).

Обережно перемішати рідини. Дати відстоятися.

Після відстою і розміщення рідин спостерігати появу червоно-бурого забарвлення верхнього шару рідини, а нижній шар при цьому залишається жовтувато-зеленуватим, нижчий шар займає сірчана к-та.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів

Якісне визначення холестерину в мозковій тканині підтверджує відомі данні про те, що в організмі людини найбільше холестерину в нервовій тканині (мієліновій оболонці) і в корі надниркових.

В тканинах людини – біля 140 г холестерину. Частина холестерину тканини етерифікована ВЖК, переважно, олеїновою. Ефіри холестерину – це, як правило, його депонована, або транспортна форма. В крові етерифіковано 2/3 холестерину ліпопротеїдів плазми, і така ж кількість холестерину етерифікована в клітинах надниркових. В більшості інших органів і тканин ефіри холестерину складають меншу його частину (в печінці, наприклад його тільки 20-25 %).

Фонд холестерину в організмі створюється за рахунок холестерину їжі (біля 0,3 г за добу). При харчуванні рослинною їжею, бідною на холестерин, провідне значення має біосинтез холестерину в організмі.

3.3. Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.4. Матеріали контролю для заключного етапу заняття: тестові завдання до теми:

1. Які речовини здійснюють транспорт ацетил-КоА з мітохондрій в цитоплазму?

A цитрат, карнітин
B малоніл- КоА, бутирил -КоА
C малат, лактат
D ацил-КоА, ацетоацетил - КоА
E карнозин, ансерин

2. Хворому 65 років з ознаками загального ожиріння, небезпекою жирової дистрофії печінки рекомендована дієта, збагачена ліпотропними речовинами, серед яких важливе значення має вміст у продуктах:

A метіоніну
B холестерину
C глюкози
D вітаміну С
E гліцину

3. Який процес є джерелом $НАДФН_2$ для синтезу ВЖК?
A мітохондріальне окиснення
B пентозофосфатний шлях окиснення глюкози
C окиснення пірувату до ацетил -КоА
D окиснення глюкози до лактату
E окиснення кетоглутарату

4. В якій тканині не відбувається біосинтез тригліцеролів?
A м'язи
B кишечник
C жирова тканина
D печінка
E молочна залоза в період лактації

5. Назвіть фермент, який каталізує утворення активної форми гліцерола тільки в печінці.
A диоксиацетонфосфатдегідрогеназа
B гліцеролфосфатдегідрогеназа;
C гліцеролфосфаттрансфераза;
D гліцеролацилтрансфераза;
E гліцеролкіназа.

6. При ненадходженні чи недостатньому утворенні в організмі людини ліпотропних факторів у неї розвивається жирове переродження печінки. Яку з наведених речовин можна віднести до ліпотропних?
A Холестерин
B Холін
C Триацилгліцериди
D Жирні кислоти
E Рибофлавін

7. Який фермент біосинтезу ВЖК є біотинвмісним:
A ацетил-трансацетилаза
B ацетил-КоА-карбоксилаза
C β-кетоацил-АПБ-редуктаза
D β-гідроксибутирил-АПБ-дегідратаза
E еноїл-АПБ-редуктаза

8. При введенні піддослідним щурам речовини А, міченої по вуглецю, мітка включається в гліцерофосфоліпіди й тригліцериди, таким чином А є загальним попередником у біосинтезі цих ліпідів. Назвіть речовину А.
A метіонін;
B етаноламін;
C холін;
D цитозинтрифосфат;
E фосфатидна кислота.

9. Препарат “Гептрал”, який використують при хворобах печінки, містить S-аденозинметіонін. В яких процесах бере участь ця активна амінокислота?

A синтез гему
B синтез жовчних кислот
C синтез триацилгліцеролів
Д синтез холестерину
E синтез фосфоліпідів

10. Надмірне споживання вуглеводів (600 г на добу), що перевищує енергетичні потреби у людини 28 років буде супроводжуватися активацією:

A ліполізу
B ліпогенезу
C гліколізу
D глюконеогенезу
E β-окиснення жирних кислот

11. Жирове переродження печінки при голодуванні і цукровому діабеті розвивається тому, що у гепатоцитах:

A збільшується надходження жирних кислот із жирової тканини
B знижується окиснення жирних кислот
C знижується утворення із жирних кислот кетонових тіл
Д знижується синтез триацилгліцеринів
E знижується утворення ліпопротеїнів високої густини

12. В організмі постійно відбувається біосинтез жирних кислот. Яка з перерахованих речовин є основним джерелом їх біосинтезу?

A сукциніл-КоА
B глюкозо-6-фосфат
C ацетил-КоА
D ациладенілат
E аміноациладенілат

13. Пацієнт щоденно вживає по кілька сирих яєць, в яких міститься антивітамін біотину-авідин. Які порушення в ліпідному обміні можуть при цьому виникнути?

A біосинтезу холестерину
B біосинтезу жирних кислот
C окиснення гліцерину
D всмоктування ліпідів
E транспорту ліпідів у крові

14. Хворому на ішемічну хворобу серця лікар рекомендував вживати жири, що містять поліненасичені вищі жирні кислоти. Які компоненти біомембран синтезуються за участю цих речовин?

A фосфоліпіди
B холестерин
C білки
D гліколіпіди
E ліпопротеїни

15. В організмі людини і триацилгліцероли [нейтральні жири], і гліцерофосфоліпіди синтезуються з одного й того самого попередника, а саме з:

A оцтової кислоти.

B оротової кислоти.
C фосфатидної кислоти.
D ліпоєвої кислоти.
E малонової кислоти.

4. Підбиття підсумків заняття. Виставлення оцінок.

5. Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров'я України

Практичне заняття № 23, 24

Проміжний контроль за семестр

Мета: Визначити рівень засвоєння здобувачами знань з біологічної та біоорганічної хімії за семестр

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Перелік питань для підготовки до контролю:

1. Біоорганічна хімія як наука: визначення, предмет і завдання, розділи, методи дослідження. Значення в системі вищої медичної освіти.
2. Класифікація органічних сполук за будовою карбонового радикалу та природою функціональних груп.
3. Будова найважливіших класів біоорганічних сполук за природою функціональних груп: спиртів, фенолів, альдегідів, кетонів, карбонових кислот.
4. Номенклатура органічних сполук: тривіальна, раціональна, міжнародна. Принципи утворення назв органічних сполук за номенклатурою ІЮПАК: замісників, радикально-функціональний.
5. Природа хімічного зв'язку в органічних сполуках: гібридизація орбіталей, електронна будова сполук карбону.
6. Просторова будова біоорганічних сполук: стереохімічні формули; конфігурація та конформація. Стереоізомери: геометричні, оптичні.
7. Оптична ізомерія; хіральність молекул органічних сполук. D/L- та R/S-стереохімічні номенклатури. Енантіомери та діастереоізомери біоорганічних сполук. Зв'язок просторової будови з фізіологічною активністю.
8. Типи реакцій в біоорганічній хімії: класифікація за результатом (спрямованістю) та механізмом реакції. Приклади.
9. Карбонільні сполуки в біоорганічній хімії. Хімічні властивості та біомедичне значення альдегідів та кетонів.
10. Карбонові кислоти в біоорганічній хімії: будова і хімічні властивості; функціональні похідні карбонових кислот. Реакції декарбоксилювання.
11. Будова і властивості дикарбонових кислот: щавлевої, малонової, янтарної, глутарової, фумарової.
12. Ліпіди: визначення, класифікація. Вищі жирні кислоти: пальмітинова, стеаринова, олеїнова, лінолева, ліноленова, арахідонова. Прості ліпіди. Триацилгліцероли (нейтральні жири): будова, фізіологічне значення, гідроліз.
13. Складні ліпіди. Фосфоліпіди: фосфатидна кислота, фосфатидилетаноламін, фосфатидилхолін, фосфатидилсерин. Сфінголіпіди. Гліколіпіди. Роль складних ліпідів у побудові біомембран.
14. Аміноспирти: будова, властивості. Біомедичне значення етанол аміну (коламіну), холіну, ацетилхоліну.
15. Гідроксикислоти в біоорганічній хімії: будова і властивості моно карбонових (молочної та β-гідроксимасляної), дикарбонових (яблучної, винної) гідроксикислот.
16. Амінокислоти: будова, стереоізомерія, хімічні властивості. Біомедичне значення L-α-амінокислот. Реакції біохімічних перетворень амінокислот: дезамінування, трансамінування, декарбоксилування.
17. Амінокислотний склад білків та пептидів; класифікація природних L-α-амінокислот. Хімічні та фізико-хімічні властивості протеїногенних амінокислот. Нінгідринова реакція, її значення в аналізі амінокислот.
18. Білки та пептиди: визначення, класифікація, біологічні функції. Типи зв'язків між амінокислотними залишками в білкових молекулах. Пептидний зв'язок: утворення, структура; біуретова реакція.
19. Рівні структурної організації білків: первинна, вторинна, третинна та четвертинна структури. Олігомерні білки.
20. Фізико-хімічні властивості білків; їх молекулярна маса. Методи осадження. Денатурація білків.
21. Вуглеводи: визначення, класифікація. Моносахариди (альдози і кетози; тріози, тетрози, пентози, гексози, гептози), біомедичне значення окремих представників.
22. Моносахариди: пентози (рибоза, 2-дезоксирибоза, ксилоза), гексози (глюкоза, галактоза, маноза, фруктоза) – будова, властивості. Якісні реакції на глюкозу.

23. Будова та властивості похідних моносахаридів. Амінопохідні: глюкозамін, галактозамін. Уронові кислоти. L-Аскорбінова кислота (вітамін С). Продукти відновлення моносахаридів: сорбіт, маніт.

24. Олігосахариди: будова, властивості. Дисахариди (сахароза, лактоза, мальтоза), їх біомедичне значення.

25. Полісахариди. Гомополісахариди: крохмаль, глікоген, целюлоза, декстрини – будова, гідроліз, біомедичне значення. Якісна реакція на крохмаль.

26. Гетерополісахариди: визначення, структура. Будова та біомедичне значення глікозаміногліканів (мукополісахаридів) – гіалуронової кислоти, хондроїтинсульфатів, гепарину.

27. П'ятичленні гетероцикли з одним гетероатомом (пірол, фуран, тіофен). Біомедичне значення тетрапірольних сполук: порфінів, порфіринів, гема.

28. Індол та його похідні: триптофан і реакції утворення триптаміну та серотоніну; індоксил, скатол.

29. П'ятичленні гетероцикли з двома гетероатомами нітрогену. Піразол, піразолон; похідні піразолону-5 як лікарські засоби (антипірин, амідопірин, анальгін). Імідазол та його похідні: гістидин, гістамін.

30. П'ятичленні гетероцикли з двома різними гетероатомами: тіазол, оксазол. Тіазол як структурний компонент молекули тіаміну (вітаміну B_1).

31. Шестичленні гетероцикли з атомом нітрогену: піридин. Нікотинамід (вітамін РР.) як складова частина окислювально-відновних піридинових коферментів. Піридоксин та молекулярні форми вітаміну B_6.

32. Шестичленні гетероцикли з двома атомами нітрогену. Діазини: піримідин, піразин, піридазин. Азотисті основи – похідні піримідину (урацил, цитозин, тимін).

33. Похідні піримідину як лікарські засоби: 5-фторурацил, оротат калію. Барбітурова кислота; барбітурати як снодійні та проти епілептичні засоби (фенобарбітал, веронал).

34. Пурин та його похідні. Амінопохідні пурину (аденін, гуанін), їх таутомерні форми; біохімічне значення в утворенні нуклеотидів та коферментів.

35. Гідроксипохідні пурину: гіпоксантин, ксантин, сечова кислота. Метильовані похідні ксантину (кофеїн, теофілін, теобромін) як фізіологічно активні сполуки з дією на центральну нервову та серцево-судинну систему.

36. Нуклеозиди, нуклеотиди. Нітрогенвмісні основи пуринового і піримідинового ряду, що входять до складу природних нуклеотидів.

37. Нуклеозиди. Нуклеотиди як фосфорильовані похідні нуклеозидів (нуклеозидмоно-, ди- і трифосфати). Номенклатура нуклеозидів та нуклеотидів як компонентів РНК та ДНК.

38. Будова та біохімічні функції вільних нуклеотидів: нуклеотиди-ферменти; циклічні нуклеотиди 3',5'-цАМФ та 3',5'-цГМФ.

39. Нуклеїнові кислоти (дезоксирибонуклеїнові, рибонуклеїнові) як полінуклеотиди. Полярність полінуклеотидних ланцюгів ДНК та РНК.

40. Будова та властивості ДНК; нуклеотидний склад, компліментарність нітрогневмісних основ. Первинна, вторинна та третинна структура ДНК.

41. РНК: будова, типи РНК та їх роль в біосинтезі білків.

Ферменти та ферменти. Регуляція метаболізму.

1. Ферменти: визначення; властивості ферментів як біологічних каталізаторів.
2. Класифікація та номенклатура ферментів, характеристика окремих класів ферментів.
3. Будова та механізми дії ферментів. Активний та алостеричний (регуляторний) центри.
4. Кофактори та ферменти. Будова та властивості коферментів, вітаміни як попередники в біосинтезі коферментів.

5. Коферменти: типи реакцій, які каталізують окремі класи коферментів.
6. Ізоферменти, особливості будови та функціонування, значення в діагностиці захворювань.
7. Механізми дії та кінетика ферментативних реакцій: залежність швидкості реакції від концентрації субстрату, pH та температури.
8. Активатори та інгібітори ферментів: приклади та механізми дії.
9. Типи інгібування ферментів: зворотнє (конкурентне, неконкурентне) та незворотнє інгібування.
10. Регуляція ферментативних процесів. Шляхи та механізми регуляції: алостеричні ферменти; ковалентна модифікація ферментів.
11. Циклічні нуклеотиди (цАМФ, цГМФ) як регулятори ферментативних реакцій та біологічних функцій клітини.
12. Ензимопатії – уроджені (спадкові) вади метаболізму вуглеводів, амінокислот, порфіринів, пуринів.
13. Ензимодіагностика патологічних процесів та захворювань.
14. Ензимотерапія – застосування ферментів, їх активаторів та інгібіторів в медицині.
15. Принципи та методи виявлення ферментів у біооб'єктах. Одиниці виміру активності та кількості ферментів.

Основні закономірності обміну речовин. Цикл трикарбонових кислот.
1. Обмін речовин (метаболізм) - загальні закономірності протікання катаболічних та анаболічних процесів.
2. Спільні стадії внутрішньоклітинного катаболізму біомолекул: білків, вуглеводів, ліпідів.
3. Цикл трикарбонових кислот. Локалізація, послідовність ферментативних реакцій, значення в обміні речовин.
4. Енергетичний баланс циклу трикарбонових кислот. Фізіологічне значення реакцій ЦТК.

Метаболізм вуглеводів та його регуляція.
1. Аеробне та анаеробне окислення глюкози, загальна характеристика процесів.
2. Анаеробне окислення глюкози. Послідовність реакцій та ферменти гліколізу.
3. Аеробне окислення глюкози. Етапи перетворення глюкози до CO_2 і H_2O.
4. Окислювальне декарбоксилювання пірувату. Ферменти, коферменти та послідовність реакцій в мультиферментному комплексі.
5. Гліколітична оксидоредукція: субстратне фосфорилювання та човникові механізми окислення гліколітичного НАДН.
6. Порівняльна характеристика біоенергетики аеробного та анаеробного окислення глюкози, ефект Пастера.
7. Фосфоролітичний шлях розщеплення глікогену в печінці та м'язах. Регуляція активності глікогенфосфорилази.
8. Біосинтез глікогену: ферментативні реакції, фізіологічне значення. Регуляція активності глікогенсинтази.
9. Механізми реципрокної регуляції глікогенолізу та глікогенезу за рахунок каскадного цАМФ-залежного фосфорилювання ферментних білків.
10. Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в м'язах та печінці.
11. Генетичні порушення метаболізму глікогену (глікогенози, аглікогенози).
12. Глюконеогенез: субстрати, ферменти та фізіологічне значення процесу.
13. Глюкозо-лактатний (цикл Корі) та глюкозо-аланіновий цикли.
14. Глюкоза крові (глюкоземія): нормоглікемія, гіпо- та гіперглікемії, глюкозурія. Цукровий діабет – патологія обміну глюкози.

15. Гормональна регуляція концентрації та обміну глюкози крові.
16. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози: схема процесу та біологічне значення.
17. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози; спадкові ензимопатії їх обміну.

Метаболізм ліпідів та його регуляція.

1. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини: послідовність реакцій, механізми регуляції активності тригліцеридліпази.
2. Нейрогуморальна регуляція ліполізу за участю адреналіну, норадреналіну, глюкагону та інсуліну).
3. Реакції окиснення жирних кислот (β-окиснення); роль карнітину в транспорті жирних кислот в мітохондрії.
4. Енергетична вартість β-окиснення жирних кислот в клітинах.
5. Окиснення гліцеролу: ферментативні реакції, біоенергетика.
6. Кетонові тіла. Реакції біосинтезу та утилізації кетонових тіл, фізіологічне значення.
7. Порушення обміну кетонових тіл за умов патології (цукровий діабет, голодування).
8. Біосинтез вищих жирних кислот: реакції біосинтезу насичених жирних кислот (пальмітату) та регуляція процесу.
9. Біосинтез моно- та поліненасичених жирних кислот в організмі людини.
10. Біосинтез триацилгліцеролів та фосфогліцеридів.
11. Метаболізм сфінголіпідів. Генетичні аномалії обміну сфінголіпідів – сфінголіпідози.
12. Біосинтез холестерину: схема реакцій, регуляція синтезу холестерину.
13. Шляхи біотрансформації холестерину: етерифікація; утворення жовчних кислот, стероїдних гормонів, вітаміну D3.
14. Циркуляторний транспорт та депонування ліпідів у жировій тканині. Ліпопротеїнліпаза ендотелію.
15. Ліпопротеїни плазми крові: ліпідний та білковий (апопротеїни) склад. Гіперліпопротеїнемії.
16. Патології ліпідного обміну: атеросклероз, ожиріння, цукровий діабет.

3. Підбиття підсумків.

Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія / за ред. Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид.— Київ, 2021. — 544 с.
2. Зіменковський Б. С., Музиченко В.А., Ніженковська І. В., [та ін.]. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія / за ред. Б. С. Зіменковського, І. В. Ніженковської. — 3-тє вид., — Київ, 2022. — 272 с.
3. Губський Ю. І., Ніженковська І. В., Корда М. М., [та ін.]. Біологічна хімія : підручник / за ред. І. В. Ніженковської. — Вінниця : Нова Книга, 2021. — 648 с.
4. Гонський Я. І., Максимчук Т. П. Біохімія людини : підручник / за ред. Я. І. Гонського. — 3-тє вид., випр. і допов. — Тернопіль : ТДМУ, 2017. — 732 с.

Додаткова:

1. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: навч. посібник. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 342 с.
2. Скляров О. Я., Фартушок Н. В., Бондарчук Т. І. Біологічна хімія : підручник. — Тернопіль : ТДМУ, 2020. — 706 с.
3. Marshall W., Lapsley M., Day A., Shipman K. Clinical Chemistry. — Amsterdam : Elsevier, 2020. — 432 p.
4. Baynes J., Dominiczak M. Medical Biochemistry. — Amsterdam : Saunders, Elsevier, 2018. — 712 p.
5. Ferrier D. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry. — Philadelphia : Wolters Kluwer, 2017. — 560 p.

Електронні інформаційні ресурси

1. http://libblog.odmu.edu.ua/ - бібліотека ОНМедУ
2. https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php - система електронного тестування та електронного журналу ОНМедУ
3. https://test.testcentr.org.ua/ - Освітній модуль для підготовки здобувачів до складання іспитів КРОК
4. http://moz.gov.ua – Міністерство охорони здоров’я України