МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

ПОДІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ
АГРАРНО-ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

ФАКУЛЬТЕТ АГРОТЕХНОЛОГІЙ І
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ

КАФЕДРА АГРОХІМІЇ, ХІМІЧНИХ
І ЗАГАЛЬНОБІОЛОГІЧНИХ ДИСЦИПЛІН

ОСНОВИ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК

м. Кам'янець-Подільський, 2019

УДК 577.1(075.8)
Р 59

Автори:

Роговик Л.Й. – кандидат хімічних наук, доцент, завідувач кафедри агрохімії, хімічних і загальнобіологічних дисциплін;

Коваль Т.В. – кандидат сільськогосподарських наук, доцент кафедри агрохімії, хімічних і загальнобіологічних дисциплін;

Овчарук О.В. – кандидат сільськогосподарських наук, асистент кафедри агрохімії, хімічних і загальнобіологічних дисциплін

Друкується згідно з рішенням Вченої ради
Подільського державного аграрно-технічного університету
(протокол № 12 від 30 травня 2019 року)

Рецензенти:

І.М.Кобаса, доктор хімічних наук, професор, завідувач кафедри хімічного аналізу, експертизи та безпеки харчової продукції інституту біології, хімії та біоресурсів Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича;

Л.Г.Любінська, доктор біологічних наук, професор, завідувач кафедри біології та методики її викладання Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка;

В.П.Лясота, доктор ветеринарних наук, професор, завідувач кафедри ветсанекспертизи, гігієни продукції тваринництва та патанатомії ім. І.С.Загаєвського Білоцерківського національного аграрного університету;

Т.М.Приліпко, доктор сільськогосподарських наук, професор, завідувач кафедри технології виробництва і переробки продукції тваринництва Подільського державного аграрно-технічного університету.

Роговик Л.Й.

Р 59 Основи біоорганічної хімії: навчальний посібник / Л.Й.Роговик, Т.В.Коваль, О.В.Овчарук. – Кам'янець-Подільський, 2019. – 212 с.

У навчальному посібнику на основі сучасних засад органічної хімії викладено будову, фізичні та хімічні властивості, а також біологічну роль органічних сполук, які є структурними компонентами клітин та беруть участь в обмінних процесах тваринних організмів: біополімерів (білків, нуклеїнових кислот, полісахаридів); біорегуляторів (ферментів, гормонів, вітамінів); низькомолекулярних біомолекул; природних та синтетичних фізіологічно активних сполук, в тому числі лікарських засобів.

Видання розраховане для здобувачів вищої освіти спеціальностей «Ветеринарна медицина» і «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва». Також посібник може бути використаний здобувачами нехімічних спеціальностей університетів при вивченні курсу органічної хімії.

УДК 577.1(075.8)

© Роговик Л.Й. 2019
© Коваль Т.В. 2019
© Овчарук О.В. 2019

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА……5
НАЙЧАСТІШЕ ВЖИВАНІ СКОРОЧЕННЯ……..6
ВСТУП. ПРЕДМЕТ І ЗАВДАННЯ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ…….7

Тема 1. ХІМІЧНИЙ СКЛАД ЖИВИХ ОРГАНІЗМІВ……10
1.1. Хімічні елементи та групи речовин……10
1.2. Біологічні мембрани……10
1.3. Енергетичний та пластичний обміни……13
1.4.Питання для контролю і самоперевірки……15

Тема 2. ВУГЛЕВОДИ……..15
2.1. Моносахариди……..16
2.2. Дисахариди……29
2.3. Полісахариди……32
2.4. Питання для контролю і самоперевірки……38
2.5. Завдання для самостійної роботи ……..38

Тема 3. ЛІПІДИ……39
3.1. Прості ліпіди……39
3.2. Складні ліпіди……..44
3.3. Питання для контролю і самоперевірки……..46
3.4. Завдання для самостійної роботи……46

Тема 4. БІЛКИ (ПРОТЕЇНИ)……46
4.1. Загальна характеристика та функції білків……46
4.2. Амінокислоти – складові частини білків……49
4.3. Види зв’язків в молекулі білків……61
4.4. Рівні структурної організації білкових молекул……..63
4.5. Класифікація і характеристика протеїнів……66
4.6. Класифікація і характеристика протеїдів……69
4.7. Питання для контролю і самоперевірки……76
4.8. Завдання для самостійної роботи……76

Тема 5. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ……77
5.1. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом…78
5.2. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами…84
5.3. Шестичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом…85
5.4. Шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами…88
5.5. Конденсовані гетероциклічні сполуки……89
5.6. Питання для контролю і самоперевірки……96
5.7. Завдання для самостійної роботи……96

Тема 6. НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ……..97
6.1. ДНК та її характеристика…….98
6.2. Рибонуклеїнові кислоти (РНК)…….99
6.3. Питання для контролю і самоперевірки……101
6.4. Завдання для самостійної роботи……101

Тема 7. ВІТАМІНИ……101
7.1.Водорозчинні вітаміни…….104
7.2. Жиророзчинні вітаміни……..114
7.3. Вітаміноподібні сполуки……121
7.4. Питання для контролю і самоперевірки……..125
7.5. Завдання для самостійної роботи…….125

Тема 8. ФЕРМЕНТИ (ЕНЗИМИ)……126
8.1. Біосинтез і клітинна локалізація ферментів.
Методи виділення та очищення ферментів……..128
8.2. Загальні властивості та будова ферментів……..129
8.3. Вплив різних факторів на каталітичну активність
ферментів……..135
8.4. Механізм дії ферментів. Кінетика ферментативних
реакцій……139
8.5. Класифікація ферментів……142
8.6. Питання для контролю і самоперевірки……146
8.7. Завдання для самостійної роботи……146

Тема 9. ГОРМОНИ……146
9.1. Гормони стероїдної природи……148
9.2. Гормони білкової природи……153
9.3. Гормоноїди (парагормони)……..164
9.4. Питання для контролю і самоперевірки……..165
9.5. Завдання для самостійної роботи……..165

Тема 10. НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНІ БІОРЕГУЛЯТОРИ……..166
10.1. Алкалоїди……166
10.2. Терпени……..173
10.3. Регулятори росту і розвитку рослин……177
10.4. Антибіотики. Фітонциди……180
10.5. Пестициди……182
10.6. Питання для контролю і самоперевірки……188
10.7. Завдання для самостійної роботи……188
ДОДАТКИ……190
ГЛОСАРІЙ……194
ІМЕННИЙ ПОКАЖЧИК……205
ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК……..206
ЛІТЕРАТУРА……212

ПЕРЕДМОВА

Біоорганічна хімія – розділ органічної хімії, що вивчає будову і властивості окремих класів органічних сполук у зв'язку з їх біохімічними функціями та впливом на фізіологічні процеси, які відбуваються у живих організмах. Вона сприяє розкриттю принципів функціонування живих систем, а також має виражену практичну спрямованість, оскільки є теоретичною основою для одержання цінних сполук для сільського господарства і медицини.

Оволодіння базовими знаннями з біоорганічної хімії створює підґрунтя для формування у здобувачів вищої освіти хімічного мислення, розвитку основних умінь та навичок оцінки обмінних процесів у живих системах.

Навчальний посібник містить вступ і десять тем, в яких висвітлюються фундаментальні основи дисципліни. Також наведено список рекомендованої літератури, додатки, словник основних термінів, предметний та іменний покажчики. Вибраний порядок викладу матеріалу викличе зацікавленість до предмету, дозволить отримати необхідну інформацію на рівні, необхідному для вивчення курсу.

В посібнику висвітлено найпоширеніші промислові та лабораторні методи одержання основних органічних сполук, їх фізичні та хімічні властивості. Вказано галузі застосування цих речовин та розглянуто деякі питання їх впливу на екологію довкілля. Особливу увагу приділено значенню сполук у життєдіяльності тварин, тваринництві та ветеринарній медицині.

Кожна тема посібника містить, крім теоретичного матеріалу, контрольні питання та завдання для самостійного вивчення дисципліни. У посібнику також представлений ілюстративний матеріал у вигляді рисунків, таблиць, різноманітних хімічних перетворень, що сприятиме поглибленому вивченню та засвоєнню теоретичного матеріалу.

Посібник побудований з врахуванням взаємозв'язку з іншими природничо-науковими дисциплінами, що робить його, на думку авторів, досить інформативним.

В посібнику враховані нові досягнення в галузі хімічної та біологічної науки, викладені на сучасному рівні відомості про механізми дії речовин, принципи структурної організації сполук тощо.

Автори сподіваються, що навчальний посібник допоможе здобувачам вищої освіти отримати знання з даного курсу, оволодіти умінням узагальнювати, аналізувати й систематизувати вивчений матеріал, що має значення у їх майбутній професійній діяльності.

НАЙЧАСТІШЕ ВЖИВАНІ СКОРОЧЕННЯ

АДФ – аденозиндифосфорна кислота

АКТГ – адренокортикотропний гормон

АМФ – аденозинмонофосфорна кислота

АТФ – аденозинтрифосфорна кислота

АТФаза – аденозинтрифосфатаза

АХЕ – ацетилхолінестераза

БАР – біологічно активні речовини

БО – біологічне окиснення

ВМС – високомолекулярні сполуки

Г-1-Ф – глюкозо-1-фосфат

Г-6-Ф – глюкозо-6-фосфат

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ДНКаза – дезоксирибонуклеаза

ДНП - дезоксирибонуклеопротеїди

ЕПР – ендоплазматичний ретикулум

ІЕТ – ізоелектрична точка

іРНК – інформаційна РНК

КоА – кофермент, або коензим, А

КрФ – креатинфосфат, або фосфаген

НАД– нікотинамідаденіндинуклеотид

НАДФ– нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат

НК – нуклеїнові кислоти

НП – нуклеопротеїди

РНК – рибонуклеїнова кислота

РНП - рибонуклеопротеїди

рРНК – рибосомальна РНК

тРНК – транспортна РНК

УТФ – уридинтрифосфорна кислота

ФАД – флавінаденіндинуклеотид

ФМН – флавінмононуклеотид

Ф-1,6-Ф – фруктозо-1,6-дифосфат

Ф-6-Ф – фруктозо-6-фосфат

ФФ – флавінові ферменти

ЦНС – центральна нервова система

ВСТУП. ПРЕДМЕТ І ЗАВДАННЯ БІООРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

БІООРГАНІЧНА ХІМІЯ – розділ органічної хімії, що вивчає структуру, властивості, біологічні функції, молекулярні механізми дії найважливіших компонентів живої матерії, лікарських засобів, пестицидів та інших біологічно активних речовин.

Об'єктами вивчення біоорганічної хімії є білки, нуклеїнові кислоти (НК), амінокислоти, пептиди, нуклеотиди, ліпіди, вуглеводи, нуклеопротеїди (НП), глікопротеїди, алкалоїди, вітаміни, стероїди, терпени, простагландини, антибіотики, пестициди, токсини й отрути, феромони, лікарські засоби та інші біологічно активні речовини (БАР).

Біоорганічна хімія застосовує практично всі сучасні методи виділення, тонкого органічного синтезу, очищення, фізичні, фізико-хімічні та хімічні методи визначення структури речовин, математичні методи, способи й методи дослідження поведінки речовин у живих системах. Результати досліджень у галузі біоорганічної хімії є основою для створення біотехнологій, біологічно активних речовин для медицини та сільського господарства, принципово нових рішень у техніці та енергетиці.

Становлення біоорганічної хімії як науки відбулося в середині XX століття на основі досліджень у галузі органічної хімії, біохімії, молекулярної біології.

Відомий учений і просвітник епохи Відродження Т. Парацельс був засновником ятрохімії – галузі хімії й медицини, основним завданням якої вважалося створення ліків. На основі ятрохімії на початку XX століття сформувалася як наука фармацевтика, а згодом – медична хімія.

У XVIII столітті набуває розвитку хімія природних сполук. У 1775-1785 р.р. шведський хімік К. Шеєле виділив сечову, молочну, винну, лимонну, щавлеву, а згодом – і галову кислоти. Російський учений Т. Ловиць у 1788-1792 р.р. отримав кристалічну глюкозу і вперше застосував деревне вугілля для очищення рідин.

На початку XIX століття виділено морфін з опіуму (Ф. Сертюрнер), першу амінокислоту аспарагін (Л. Воклен і П. Робіке). Відкриття гліцину й виділення білків із тканин рослин і тварин пов'язані з ім'ям французського хіміка А. Браконно. Засновником хіміотерапії називають П. Ерліха, який заклав основи вчення про рецептори і був винахідником сальварсану та неосальварсану – препаратів проти збудника сифілісу (блідої спірохети).

На початку XX століття виготовлено перші сульфамідні препарати, протимікробні властивості яких відкрив Ґ. Домаґк (1935). Справжню революцію в хіміотерапії інфекційних захворювань викликало відкриття у

1929 А. Флемінґом антибіотиків і створення численних антибіотичних препаратів.

На початку XX століття виникла хімія біополімерів (білків, поліпептидів, нуклеїнових кислот, полісахаридів та ін.). Розвиток методів синтезу і з'ясування структури біополімерів сприяли величезному примноженню досліджень і, відповідно, наукових відкриттів. У 1958 році С. Мур і В. Стайн створили амінокислотний каталізатор, а в 1962 році Р. Мерифілд розробив метод твердофазного синтезу пептидів, який дав змогу автоматизувати процес синтезу складних молекул.

У 50-х роках XX століття хімія природних сполук досліджує головним чином зв'язок між структурою найважливіших речовин живих організмів та їхньою функцією. Досягнення біоорганічної хімії в цей період (відкриття амінокислотної послідовності інсуліну, Ф. Сенґер; синтез хлорофілу та вітаміну B_{12}, Р. Вудворд) дали змогу виокремити її як одну з галузей органічної хімії.

Найважливіше значення мало розшифрування структури ДНК, встановлення принципів генетичного кодування, структури численних біополімерів та інших складних біомолекул, відкриття механізмів передавання нервових імпульсів, структури й функцій біомембран та їхніх компонентів тощо.

Вагомий внесок у розвиток біоорганічної хімії зробили українські вчені. У 1987 році було створено Інститут біоорганічної хімії АН УРСР (нині Інститут Біоорганічної хімії та нафтохімії НАНУ ім. В.П.Кухаря). Основними напрямками наукових досліджень Інституту є: синтез потенційно біоактивних сполук і дослідження зв'язку між структурою і активністю; хімічні моделі біологічних процесів, синтез і вивчення біологічних властивостей нових біорегуляторів для застосування в медицині і в сільському господарстві; розробка наукових основ синтезу і технології одержання практично важливих продуктів і матеріалів з вуглеводневої сировини.

Дослідження в галузі біоорганічної хімії є одним із основних напрямів діяльності фізико-хімічного інституту імені О. Богатського НАН України. Основна мета досліджень інституту – розроблення стратегії спрямованого отримання біорегуляторів та інших біологічно активних сполук, макроциклічних комплексонів і ферментних препаратів на основі дослідження молекулярних механізмів дії подібних речовин і встановлення зв'язку між їхньою структурою, механізмом дії та властивостями.

Вагомий внесок у розвиток біоорганічної хімії зробили вчені й фахівці інституту органічної хімії НАН України. В інституті одержано перший

синтетичний ментол, α-токоферолацетат (вітамін Е), кровоспинний препарат ε-амінокапронову кислоту, створено прогресивні технології синтезу антибіотику левоміцетину та низки трийодованих рентґеноконтрастних засобів. У практику охорони здоров'я впроваджено оригінальний антигіпоксант з психостимулюючою активністю – бемітил. Створено вітчизняний антидепресант широкого спектру дії – бефол, який застосовують для лікування депресій різної природи, високоактивний кровоспинний і антимікробний препарат «амбен», який можна використовувати й для лікування туберкульозу, інфекційного гепатиту й виразкового коліту.

Здійснюються роботи з цілеспрямованого синтезу та вивчення нових екологічно безпечних, малотоксичних хімічних засобів захисту рослин і речовин, які регулюють ріст. У різні роки були створені: інсектицид авенін для боротьби з буряковим довгоносиком, гербіцид трефлан для боротьби з бур'янами овочевих культур.

Пройшли державні випробування й рекомендовані для застосування у сільському господарстві препарати декстрел (прискорення дозрівання томатів), декстрамін-Н (вирощування розсади томатів) та препарати для підвищення врожайності: триамелон (для овочевих і баштанних культур), фарбизол (для картоплі та кукурудзи), симарп (для картоплі, озимої пшениці та ячменю), ретам (для зернових культур), дипрол (для цукрових буряків, плодово-ягідних культур, соняшника), ренін (для цукрових буряків).

В головному фармакологічному центрі України – Інституті фармакології й токсикології АМН України вивчають біологічно активні речовини й лікарські засоби.

Результати досліджень у галузі біоорганічної хімії дають змогу по-новому розв'язувати важливі проблеми медицини та різних галузей народного господарства. Створюються нові промислові каталізатори на основі вивчення високоактивних і специфічних ферментів та механізмів їхньої дії; системи, здатні перетворювати хімічну енергію на механічну роботу, як це має місце при м'язовому скороченні; системи збереження й реалізації інформації за принципами, закладеними в біологічних об'єктах; промислове виробництво вибіркових сит, аналогічних до біологічних мембран тощо.

Тема 1. ХІМІЧНИЙ СКЛАД ЖИВИХ ОРГАНІЗМІВ

1.1. Хімічні елементи та групи речовин

Тіло тварини і людини складається з неорганічних і органічних речовин. Неорганічні речовини включають воду, яка складає 60-65% загальної маси організму, і мінеральні речовини, вміст яких може досягати 10% маси організму. Мінеральні речовини представлені переважно у вигляді йонів, крім деяких тканин та органів, де вони містяться у вигляді солей (у кістках утворюються солі фосфору та кальцію). До складу організмів входить майже 70 хімічних елементів з періодичної системи Менделєєва.

Вміст органічних і неорганічних речовин в організмі в середньому такий: білки – 16,8%; ліпіди – 10,5%; вода – 65, 9%; вуглеводи – 1,2%; мінеральні речовини – 5,6%. Особливості хімічного складу окремих тканини та органів представлено в таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

Хімічний склад деяких органів і тканин, %

Орган, тканина	Вода	Білки	Ліпіди	Мінеральні речовини
Шкіра	58	27	14	0,6
Скелет	28	20	25	27
М'язи	70	22	6	1
Жирова тканина	23	6	71	0,2
Печінка	71	22	3	1,4
Мозок	75	11	12	1,4

Організм людини середньою масою 70 кг містить: води – 42 кг; ліпідів – 10 кг; вуглеводів – 0,7 кг; мінеральних речовин – 3,5 кг; білків – 14 кг.

До органічних речовин належать вуглеводи, білки, ліпіди, нуклеїнові кислоти, вітаміни, ферменти, гормони.

Подібність елементного хімічного складу клітин всіх живих організмів свідчить про єдність живої природи. Разом з тим немає жодного хімічного елементу живих організмів, які б не зустрічалися в тілах неживої природи. Цим підтверджується спільність живої і неживої природи.

Всі живі організми різко відрізняються від навколишньої неорганічної природи за кількісним складом хімічних елементів. Наприклад, Карбону у рослинах міститься близько 18%, а у грунті – менше 1%; Силіцію, навпаки, у рослинах – 0,15%, а у грунті – 33%. У деяких живих організмах нагромаджуються певні хімічні елементи. Так, у водоростях нагромаджується Йод, в жовтецеві – Літій тощо.

1.2. Біологічні мембрани

Структурною та функціональною одиницею організму людини, тварин і рослин є клітина. В організмі людини нараховується $3 \cdot 10^{12}$ різних клітин.

Клітини існують як смостійні організми й у складі багатоклітинних організмів. Бактерії, багато видів водоростей, нижчих грибів і найпростіші тварини (амеба, евглена, інфузорії тощо) складаються з однієї клітини. Ця клітина виконує всі функції живого організму – живлення, рух, розмноження тощо. Тіло більшості видів тварин та рослин, а також людини складається з величезної кількості клітин, які спеціалізуються на виконанні окремих функцій. Ці клітини утворюють різні тканини.

Клітини відрізняються за розмірами, формою, особливостями організації, функціями. Більшість клітин багатоклітинного організму мають розміри від 10 до 100 мкм, а найдрібніші – 2-4 мкм. Великі розміри мають деякі рослинні клітини з великими вакуолями в цитоплазмі (клітини м'якоті кавуна, лимона); дуже великі розміри (до кількох сантиметрів у діаметрі) мають яйцеклітини птахів та деяких риб. У тварин розміри клітин не залежать від розмірів тіла.

В кожній клітині можна виділити три основні частини:

а) клітинну мембрану – оточує клітину і відділяє її від зовнішнього середовища;

б) цитоплазму – містить воду, різні солі, органічні сполуки, а також органели;

в) клітинне ядро – знаходиться генетичний матеріал клітини.

Ззовні клітина вкрита плазматичною мембраною, або **зовнішньою клітинною мембраною** завтовшки 6-10нм (рис. 1.1), яка відноситься до біологічних мембран.

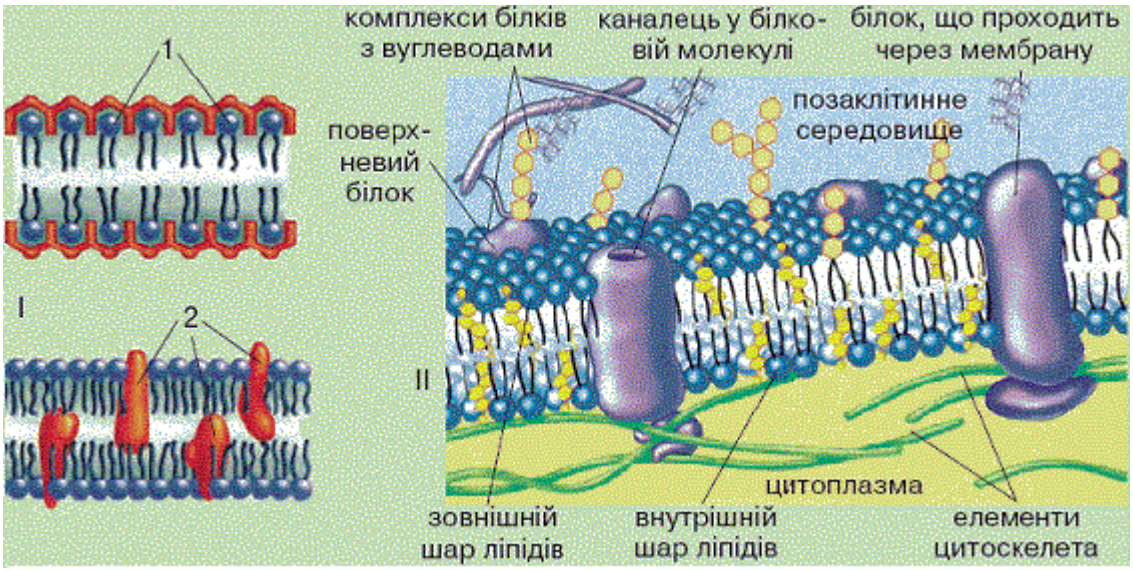


Рис 1.1. Будова плазматичної мембрани: I – схема розташування в мембрані ліпідів (1) і білків (2); II – рідинно-мозаїчна модель

Біологічні мембрани – це структури, які обмежують клітини (плазмолема) і внутрішньоклітинні органели. Мембрани виконують життєво важливі функції – бар'єрну, транспортну, регуляторну і каталітичну. Кожна клітина є

суцільною системою мембран, побудованих з канальців, мішечків, цистерн. Біологічні мембрани – тонкі пластини ліпопротеїдної і глікопротеїдної природи. Головним компонентом клітинних мембран є ліпіди (60-70%) – фосфохолін, фосфатидилетаноламін, сфінгомієліни і холестерин. Білки мембран представлені ліпопротеїдними і глікопротеїдними комплексами (30-35%). Мембрани містять певну кількість вуглеводів у складі глюкопротеїдів, гліколіпідів та у вигляді глікозаміногліканів (5-10%). Залежно від функцій мембрани містять і мінорні компоненти (нуклеїнові кислоти, коферменти, антиоксиданти, неорганічні йони тощо).

Основу мембрани становить фосфоліпідний подвійний шар (бішар), гідрофобні фрагменти молекул якого занурені в товщк мембрани (2-3 нм), а полярні групи зорієнтовані назовні у навколишнє водне середовище.

Одна з головних особливостей біологічної мембрани – її вибіркова проникність (напівпроникність) – одні речовини проходять через неї важко, інші – легко і навіть у бік більшої концентрації. Так, концентрація йонів Na^+ всередині клітини значно нижча, ніж в оточуючому середовищі. Для йонів K^+ характерне протилежне співвідношення: їх концентрація всередині клітини вища, ніж ззовні. Через це йони Na^+ намагаються проникнути в клітину, а йони K^+ – вийти назовні. Вирівнюванню концентрацій цих йонів перешкоджає дія особливої системи клітинної мембрани, яка виконує роль помпи, що відкачує йони Na^+ із клітини й одночасно накачує йони K^+ всередину (так звана натрій-калієва помпа).

У багатьох клітин речовини поглинаються також шляхом фагоцитозу і піноцитозу. При *фагоцитоз*і гнучка зовнішня мембрана утворює невеликі заглибини, куди потрапляє захоплена тверда частинка. Ця заглибина поступово збільшується, і частинки, які потрапили в неї, занурюються всередину клітини. Явище фагоцитозу властиве амебам і деяким іншим найпростішим, а також лейкоцитам (фагоцитам). Аналогічно відбувається і поглинання клітинами рідин, які містять необхідні клітині речовини. Це явище має назву *піноцитоз*.

Із зовнішньою мембраною зв’язаний ендоплазматичний ретикулум (ЕПР) клітини. За допомогою зовнішніх мембран здійснюються різні типи міжклітинних контактів, тобто зв'язок між окремими клітинами. Для багатьох типів клітин є характерним наявність на їх поверхні великої кількості виступів, складок, мікроворсинок. Вони значно збільшують площу поверхні, прискорюють обмін речовин та роблять міцнішими зв’язки окремих клітин між собою. У рослинних клітин ззовні клітинної мембрани є товсті оболонки, які складаються з клітковини (целюлози). Ці вторинні клітинні стінки – продукт життєдіяльності органоїдів цитоплазми. Вони створюють міцну

опору рослинним тканинам (деревина). Прикладом захисних структур клітин тваринного походження може бути хітин.

1.3. Енергетичний та пластичний обміни

Для життєдіяльності клітини, її функціонування, росту, синтезу органічних сполук необхідна енергія.

Основне джерело для отримання енергії клітиною – глюкоза.

Процес розщеплення глюкози досить складний і може бути зведений до таких етапів:

1. підготовчий – проходить поза клітиною в процесі травлення, коли складні органічні сполуки розщеплюються на більш прості:

- ліпіди – на гліцерин і ВЖК;
- полісахариди – на моносахариди;
- білки – на амінокислоти.

Проходить цей процес за участю ферментів (таблиця 1.2).

Таблиця 1.2.

Ферментативне розщеплення органічних субстратів

Вихідні речовини	До чого розщеплюються	Ферменти, які приймають участь
Білки	Прості – до амінокислот; складні – до амінокислот і простетичних груп	Протеолітичні (клас гідролаз, підклас протеїназ)
Полісахариди	До моносахаридів (в основному – до глюкози)	Амілолітичні (клас гідролаз, підклас глікозидаз)
Ліпіди	Прості – до спиртів і ВЖК; складні – до спиртів, ВЖК та інших речовин	Ліполітичні (клас гідролаз, підклас естераз)

2. анаеробний (гліколіз, глікогеноліз). Проходить в гіалоплазмі клітини. Утворюється дві молекули аденозинтрифосфорної кислоти (АТФ) або 47 ккал енергії, дві молекули молочної кислоти або піровиноградної кислоти (ПВК).

3. аеробний (цикл Кребса, цикл трикарбонових кислот). Основна умова – надходження в клітину достатньої кількості кисню. Проходить на мембранах мітохондрій. Утворюється 36 молекул АТФ (639 ккал), вуглекислий газ, вода.

Синтезована в мітохондріях АТФ по каналах ЕПР надходить у рибосоми та інші ділянки клітини. Там АТФ перетворюється на аденозиндифосфорну кислоту (АДФ), віддаючи акумульовану енергію на синтез білків, ліпідів, вуглеводів, ДНК, скорочення м’язів, поділу клітин та інших потреб організму. Цим АТФ здійснює функцію транспорту енергії в організмі.

Універсальним видом ***пластичного обміну*** для всіх живих організмів є процес біосинтезу білка. Цей процес інтенсивно йде в період росту і розвитку організму, а також в тих клітинах, які синтезують ферменти, гормони та інші

білкові речовини. У всіх інших клітинах біосинтез йде менш інтенсивно, але триває постійно, бо в клітинах регулярно відбувається розпад білків і їх потрібно поновлювати.

Незважаючи на безперервні процеси розщеплення і синтезу в клітині, надходження і виділення різних хімічних сполук, вміст білків, нуклеїнових кислот, вуглеводів та інших речовин у цитоплазмі підтримується на відносно сталому рівні. Ця сталість зберігається лише в живих клітинах, а при відмиранні їх вона порушується дуже швидко. Стійкість клітин, як і інших живих систем, підтримується активно внаслідок складних процесів саморегуляції, або авторегуляції.

Шляхи саморегуляції:

а) за принципом зворотного зв'язку. Сама хімічна речовина (наприклад, білок), яка нагромаджується в клітині в результаті синтезу, гальмує свій подальший синтез, коли вміст її досягає певного рівня. Регуляція активності певних ферментів може відбуватися шляхом гальмування кінцевим продуктом.

б) зміна активності ферментів внаслідок приєднання або відщеплення від їхніх молекул деяких сполук – сульфгідрильних груп (SH), залишків H_3PO_4, аденозину. Такі модифіковані ферменти стають активними, або, навпаки, неактивними і, відповідно, „включаються" в хімічні процеси або „виключаються" з них.

в) синтез певних ферментів у клітині розпочинається лише в тому випадку, коли в неї потрапляють речовини, для розщеплення яких необхідні ці ферменти. Приклад: звичайно в клітинах дріжджів за допомогою багатьох ферментів відбувається розпад глюкози. Проте, якщо в ці клітини потрапляє лактоза, то через деякий час в них синтезуються нові ферменти, які забезпечують можливість використання цього вуглеводу.

Синтез ферментів зумовлений „включенням" у роботу певних генів, які до цього часу не функціонували. Отже, регуляція ряду хімічних процесів пов'язана з пригніченням або стимуляцією певних генів.

Живі організми утворюють різні малі органічні молекули, які називаються мономерами.

Мономери – це будівельні блоки або субодиниці більш великих молекул. Вони можуть сполучатися один з одним, утворюючи ***полімери,*** які ще називаються макромолекулами. Людині давно відомі такі органічні полімери, як шерсть, шовк, каучук, бавовник. До штучних полімерів належать, наприклад, пластмаси.

Організм будує свої макромолекули, сполучаючи один з одним мономери. Процес цей зворотній: полімери можуть руйнуватись до

мономерів, з яких складаються. Саме це проходить, наприклад, в шлунково-кишковому тракті тварин – макромолекули корму руйнуються тут до малих молекул, які потім всмоктуються в кров і використовуються організмом для утворення нових макромолекул, які використовуються уже самим організмом. Таке ж руйнування, але в більш малому масштабі, проходить у всіх живих клітинах: в них також старі молекули піддаються розщепленню, а з уламків будуються нові, тобто йде процес реутилізації.

1.4. Питання для самоконтролю і перевірки

1. Хімічні елементи, які утворюють організм тварини. Про що свідчить подібність елементного хімічного складу клітин всіх живих організмів?

2. Основні складові частини біологічної мембрани,їх значення.

3. Шляхи саморегуляції стійкості клітин.

4. Поняття «мономери», «полімери». Синтез та розпад складових частин організму.

Тема 2. ВУГЛЕВОДИ

Вуглеводи – це органічні сполуки, до складу яких входить Карбон, Гідроген і Оксиген. Загальна їх кількість становить 1 % маси тіла. В 1833 році шведський вчений І. Берцеліус назвав їх “трійні сполуки”, а в 1844 році російський вчений К. Шмідт назвав їх “вуглеводами”. Він першим встановив емпіричну формулу глюкози – $C_6H_{12}O_6$.

Крім трьох вище зазначених елементів (C,H,O_2) до складу вуглеводів в невеликих кількостях можуть входити Нітроген, Фосфор і Сульфур. Загальна формула вуглеводів $C_n(H_20)_n$. Багато вуглеводів, особливо простих, мають солодкий смак. Їх називають *гліцидами*. Ще одна поширена назва вуглеводів – *цукри*.

Вуглеводи дуже поширені в природі. Вони утворюються в рослинах в результаті фотосинтезу і нагромаджуються в різних органах рослин. В організмі людини і тварин вуглеводи виконують ряд життєво важливих функцій:

• джерело енергії (при окисненні 1 г вуглеводів виділяється 4,1 ккал або 17,18 кДж енергії);

• джерело води (100 г вуглеводів – 55,5 г води);

• функція депо (глікоген в печінці і м’язах);

• опорна функція (гіалуронова кислота);

• захисна функція (слизи);

• структурна функція (входять до складу мембран клітин);

• матеріал для синтезу білків і жирів, БАР (вітаміну С, гормонів гіпофізу) тощо.

За хімічними властивостями вуглеводи є багатоатомними альдегідоспиртами (містять альдегідну групу C=O і спиртову групу - OH)

\

H

і кетоноспиртами (містять кетонну групу C=O і спиртову групу - OH).

Відповідно до існуючої класифікації всі вуглеводи поділяють на дві групи: *моносахариди (прості)і полісахариди (складні).*

Моносахариди – це вуглеводи, які не піддаються гідролізу з утворенням більш простих сполук, тобто продукти розпаду моносахаридів не є вуглеводами.

Полісахариди поділяються на олігосахариди (містять від 2 до 10 залишків моносахаридів) і власне полісахариди (містять більше 10 залишків моносахаридів).

2.1. Моносахариди

Моносахариди (або монози) поділяють на *альдози* (містять альдегідну групу) і *кетози* (містять кетогрупу). В залежності від кількості атомів Карбону в ланцюгу моносахариди ділять на біози (C2), тріози (C3), тетрози (C4), пентози (C5), гексози (C6), гептоди (C7), октози (C8), нанози (C9), деколи (C10).

За хімічною природою та фізико-хімічними властивостями розрізняють:

-*нейтральні цукри* – містять тільки карбонільні та спиртові групи;

-*аміноцукри* – крім карбонільної та спиртових груп, містять ще аміногрупу ($-NH_2$);

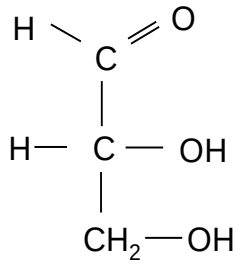
-*кислі цукри* – крім карбонільної та спиртових груп, містять ще карбоксильну групу (-COOH);

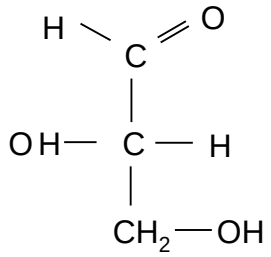
-*дезоксицукри* – моносахариди, у яких деякі атоми Карбону не містять гідроксильних груп (важливе значення має дезоксирибоза – є у складі ДНК).

Тріози. Загальна формула – $C_3H_6O_3$. Найпростішими із моносахаридів є гліцериновий альдегід і диоксіацетон.

Гліцериновий альдегід містить один асиметричний атом Карбону (атом, що з'єднаний з чотирма різними радикалами), за рахунок чого володіє поворотною, або стереоізомерією, яка призводить до повороту поляризованого світла вправо або вліво при проходженні крізь його розчин.

Гліцериновий альдегід може існувати у вигляді двох стероізомерів – ***енантіомерів.*** Всі сполуки з асиметричним атомом Карбону оптично діяльні і, навпаки, всі оптично діяльні сполуки мають у своїй молекулі принаймні один асиметричний атом Карбону.





D (+) -гліцериновий альдегід *L (–) -гліцериновий альдегід*

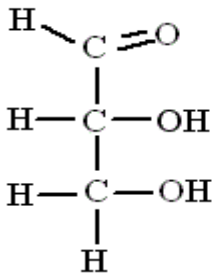
Значок «+» означає поворот світла вправо, значок «–» – поворот світла вліво. Такі різновиди сполук називають оптичними антиподами, або ***херальними молекулами*** (херос (лат) – рука).

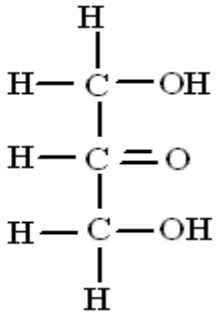
За основу стереоізомерів цукрів узято відповідність їхньої будови гліцериновому альдегіду. Моносахариди, у яких гідроксил при найбільш віддаленому від карбонільної групи асиметричному атомі Карбону розташований у проекційній формулі праворуч, належить до ***D-ряду***, ліворуч – до ***L-ряду***. Природні моносахариди належать, преважно, до D-ряду, що пов'язано з особливостями їхнього біосинтезу у рослинах.

Із збільшенням числа асиметричних атомів Карбону зростає і число стереоізомерів N, яке визначається за формулою Фішера $\mathbf{N=2^n}$**,** де :

N - кількість стереоізомерів; n - кількість асиметричних атомів С.

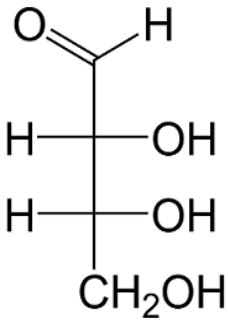
Диоксіацетон є кетозою і не містить асиметричного атома Карбону:





Гліцериновий альдегід *Диоксіацетон*

Гліцериновий альдегід і диоксіацетон містяться в тканинах у вигляді естерів з ортофорфорною кислотою як продукти проміжного обміну вуглеводів під час реакцій гліколізу і бродіння.



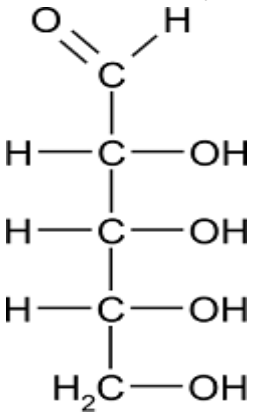
Тетрози. Загальна формула - $C_4H_8O_4$. Представники: *еритроза* – продукт пентозного шляху окиснення вуглеводів.

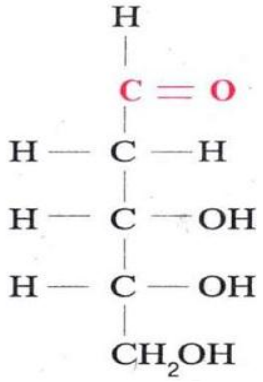
Еритроза є важливим проміжним компонентом вуглеводного обміну, який приймає участь в утворенні фруктозо-6-фосфату.

Еритроза – прозора в'язка рідина, дуже добре розчинна у воді, але погано розчинна в органічних розчинниках. Водний розчин еритрози має слабокислу реакцію середовища. При відновленні еритроза

утворює чотириатомний спирт еритрит. В рослинах і багатьох мікроорганізмах приймає участь в синтезі ароматичних амінокислот тирозину, триптофану і фенілаланіну.

Пентози. Загальна формула $C_5H_{10}O_5$ (за винятком дезоксирибози – $C_5H_{10}O_4$). Утворюються пентози в результаті проміжного обміну, зокрема пентозного шляху. До пентоз належать:





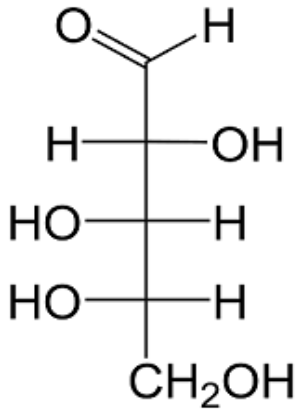
Рибоза ($C_5H_{10}O_5$)
складова частина РНК,
нуклеотидів, нуклеозидів

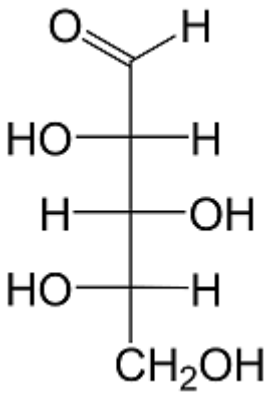
Дезоксирибоза ($C_5H_{10}O_4$)
входить до складу ДНК,
утворюється в організмі
при відновленні рибози

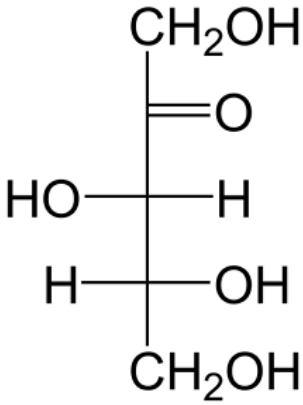
Арабіноза – входить до складу плодів, міститься у вишневому клеї. Її виділено в складі полісахаридів, що входять до складу туберкульозної палички.

Ксилоза – багато міститься у складі полісахаридів деревини, соломи, кукурудзяних качанів. Використовується як поживне середовище при вирощуванні кормових дріжджів, а також в кондитерській справі.

Ксилулоза – утворюється в пентозному циклі обміну вуглеводів. Бере участь в біосинтезі нуклеїнових кислот. Належить до кетоз.



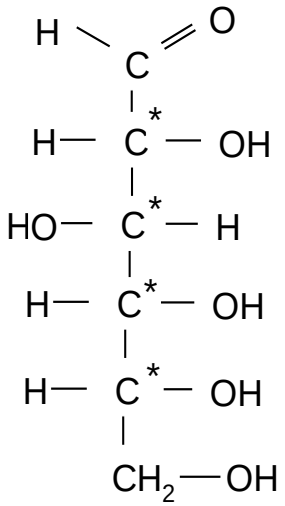




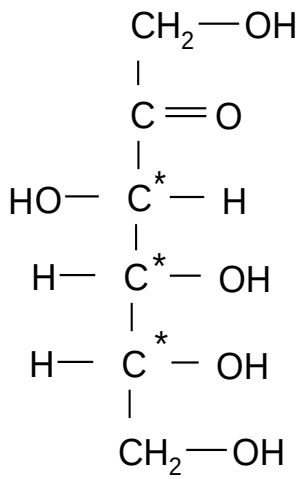
Арабіноза *Ксилоза* *Ксилулоза*

Серед моносахаридів найпоширенішими є ***гексози*** – загальна формула $C_6H_{12}O_6$. Представники: *глюкоза, фруктоза, галактоза, маноза.*

Для гексоз, з яких найбільш поширеними є глюкоза і фруктоза, число стереоізомерів виходить з того, що у глюкози є чотири асиметричних атоми Карбону і $N=2^4=16$, а у фруктози три асиметричних атоми Карбону: $N=2^3=8$.

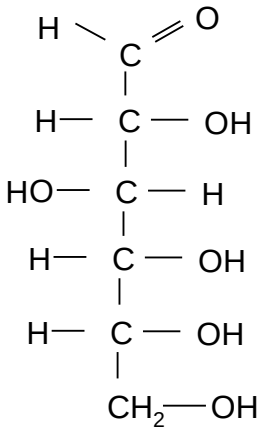


D (+)– глюкоза

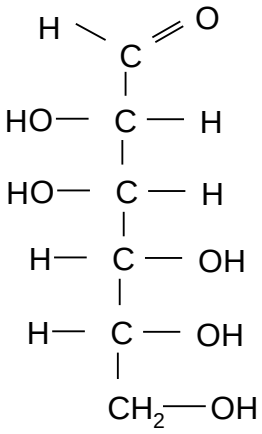


D (+)– фруктоза

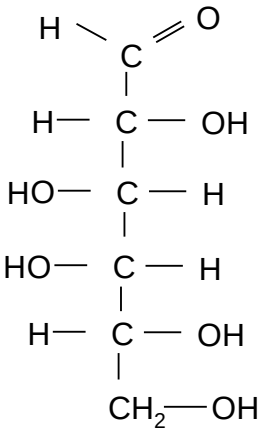
Сполуки, що відрізняються конфігурацією біля першого після карбонільної групи асиметричного атома Карбону називають ***епімерами.*** Епімерами є D–глюкоза, D–маноза і D–галактоза.



D–глюкоза



D–маноза



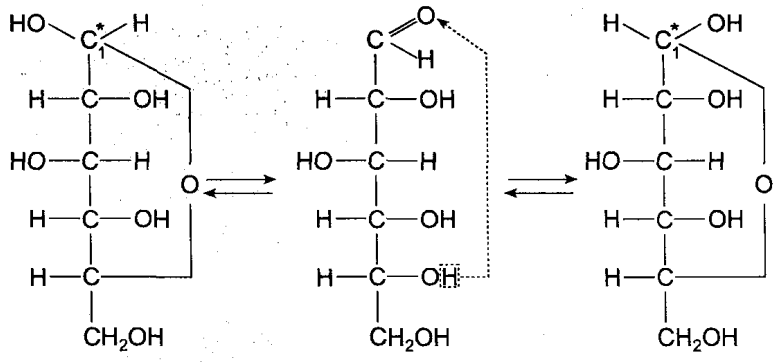
D–галактоза

Зображені карбонільні формули називають проекційними формулами Фішера.

Циклічних форм немає у тріоз і тетроз. Проте, починаючи із пентоз, відбувається спонтанна реакція між карбонільною групою і однією з гідроксильних груп (***внутрішьомолекулярна напівацетальна взаємодія***).

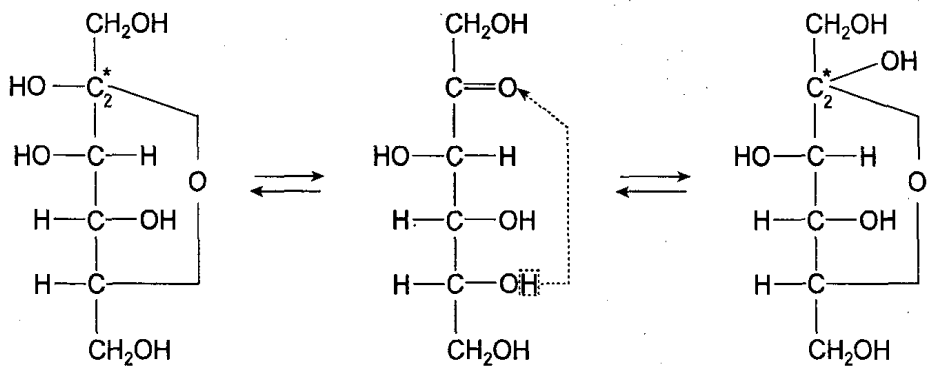
З термодинамічного погляду, найвигіднішою є така взаємодія, коли утворюються:

- шестичленний цикл (***піранозна форма***) – проекція Толенса:



β-D-глюкопіраноза α-D-глюкопіраноза

- пятичленний цикл (***фуранозна форма***) – проекція Толенса:

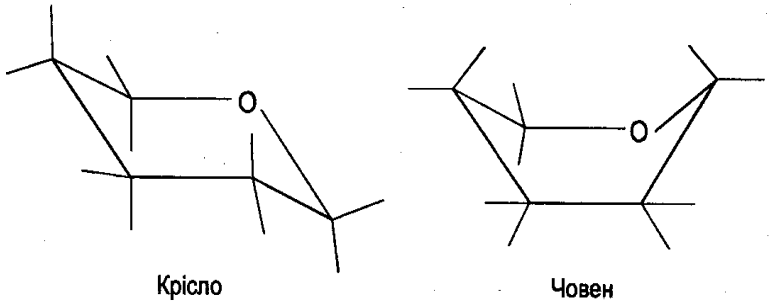


β-D-фруктофураноза α-D-фруктофураноза

У цьому разі перший атом Карбону в альдоз і другий атом Карбону в кетоз стають асиметричними. Гідроксил, який виникає внаслідок такої взаємодії, називають ***глікозидним, або напівацетальним.***

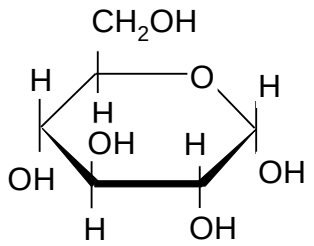
У водних розчинах моносахариди можуть існувати одночасно у двох таутомерних формах: 1) альдегідній або кетонній; 2) циклічній (напівацетальній). Завдяки цьому моносахариди в реакціях виявляють властивості як альдегідів (кетонів), так і спиртів.

Для зображення циклічних форм цукрі використовують перспективні формули Хеуорса. Однак треба пам'ятати, що піранозне кільце не лежить в одній площині. У більшості цукрі воно має форму «крісла», а в деяких – «човна»:

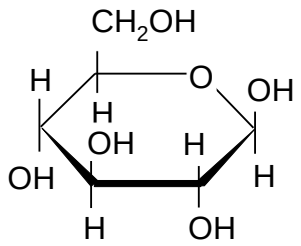


Крісло Човен

Утворений напівацетальний гідроксил може знаходитися праворуч (записується внизу), що має назву *α-форми*, або ліворуч (записується вверху) і називається *β–формою.*



α-D(+) глюкопіраноза



β-D(+) глюкопіраноза

Процес розчинення моносахаридів у воді супроводжується своєрідним оптичним ефектом, який називають мутаротацією. ***Мутаротація – зміна величини кута обертання площини поляризації свіжого розчину моносахариду (збільшення або зменшення) до досягнення сталої величини, характерної для певного моносахариду.***

Глюкоза. Її ще називають декстрозою (dexter – право). Глюкоза правообертаючий моносахарид, належить до групи альдоз. Її ще називають виноградний цукор.

Глюкоза поширена в природі. У вільному стані велика кількість глюкози (17-20%), міститься у винограді (звідси назва виноградний цукор) та в інших солодких плодах. Глюкоза – обов'язкова складова частина крові людини і тварин, лімфи, церебральної рідини. В незначній кількості вона є в сечі. Глюкоза є в багатьох полісахаридах. З неї побудовані крохмаль, глікоген, целюлоза. Як проміжний продукт розпаду вуглеводів глюкоза зустрічається у фосфорильованому вигляді – глюкозо-1-фосфату (Г-1-Ф) і глюкозо-6-фосфату (Г-6-Ф). Глюкоза добре розчиняється у воді. Розчини глюкози різної концентрації (10, 20, 40 %) досить широко використовуються як лікувальні засоби при багатьох захворюваннях для ін'єкцій.

Фруктоза. Ще називається левульозою (levulus – вліво). Інша назва – плодовий цукор, належить до кетогексоз.

Фруктоза досить поширена в природі. Вона входить до складу дисахариду сахарози. Особливо багато її в медові (42% від всіх вуглеводів меду). Входить також до складу рослинного полісахариду – інуліну. В невеликих кількостях фруктоза міститься в крові людини і тварин. Її фосфорні ефіри – фруктозо-6-фосфат (Ф-6-Ф) і фруктозо-1,6-дифосфат (Ф-1,6-Ф) – проміжні продукти вуглеводного обміну.

При відновленні фруктози утворюється спирт сорбіт, який використовується як замінник цукру при цукровому діабеті.

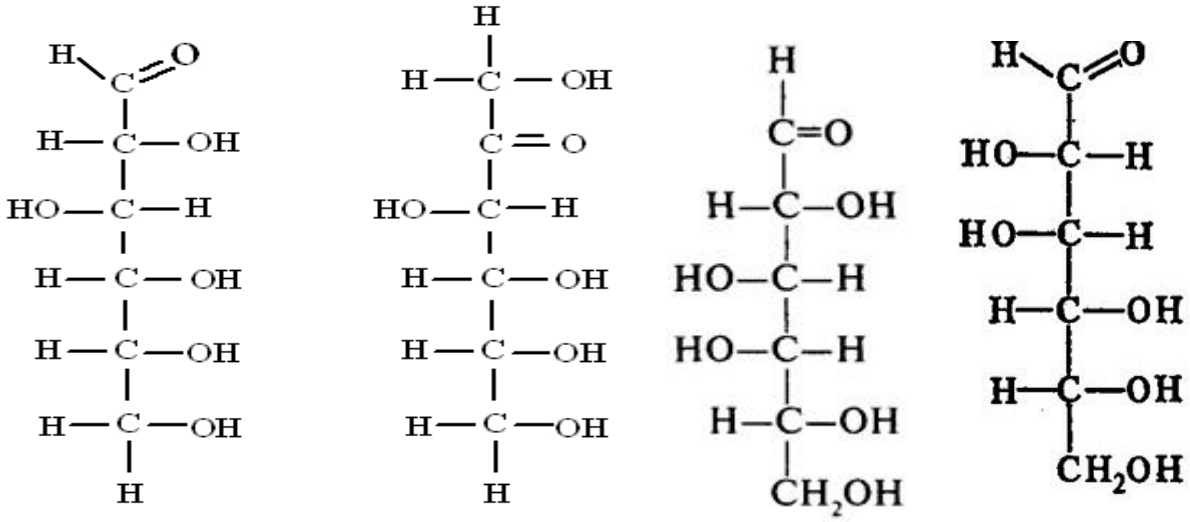
У значних кількостях міститься у водоростях, плодах горобини, сливи, яблуні, абрикоси. При окисненні залежно від умов може утворитися глюкоза, фруктоза або сорбоза, яка разом із сорбітом є важливим проміжним продуктом синтезу аскорбінової кислоти. Застосовується як замінник цукру для хворих на цукровий діабет.

Галактоза. Належить до альдогексоз. В організмі людини і тварин зустрічається у складі дисахариду лактози і трисахариду – рафінози. Входить також до складу ліпідів нервової системи і головного мозку. Міститься галактоза і в складних білках – глікопротеїдах.

В організмі людини і тварин галактоза за участю ферментних систем може перетворюватись в глюкозу.

Маноза. Відноситься до альдогексоз. В організмі людини і тварин маноза виявлена в складі глікопротеїдів крові, слизу кишок, рідини суглобів. Входить вона також до складу природних складових вуглеводів – мананів. Маноза солодка на смак, добре розчиняється у воді.

При відновленні маноза утворює шестиатомний спирт – маніт.



Глюкоза *Фруктоза* *Галактоза* *Маноза*

Моносахариди – тверді кристалічні речовини, солодкі на смак (фруктоза в 2,5 рази солодша глюкози), добре розчиняються у воді, мають відносно високу температуру плавлення.

Розчини моносахаридів (крім рацематів) оптично активні. (При змішуванні рівномолярних кількостей (+)- і (-)-ізомерних форм утворюються оптично неактивні (недіяльні) сполуки – **рацемати,** які позначаються значком r).

Способи одержання. Моносахариди в природі досить поширені у вільному стані, а також у вигляді своїх ангідридів – оліго- і полісахаридів. Найбільше поширені глюкоза, фруктоза, дещо менше – галактоза, маноза, ксилоза, арабіноза.

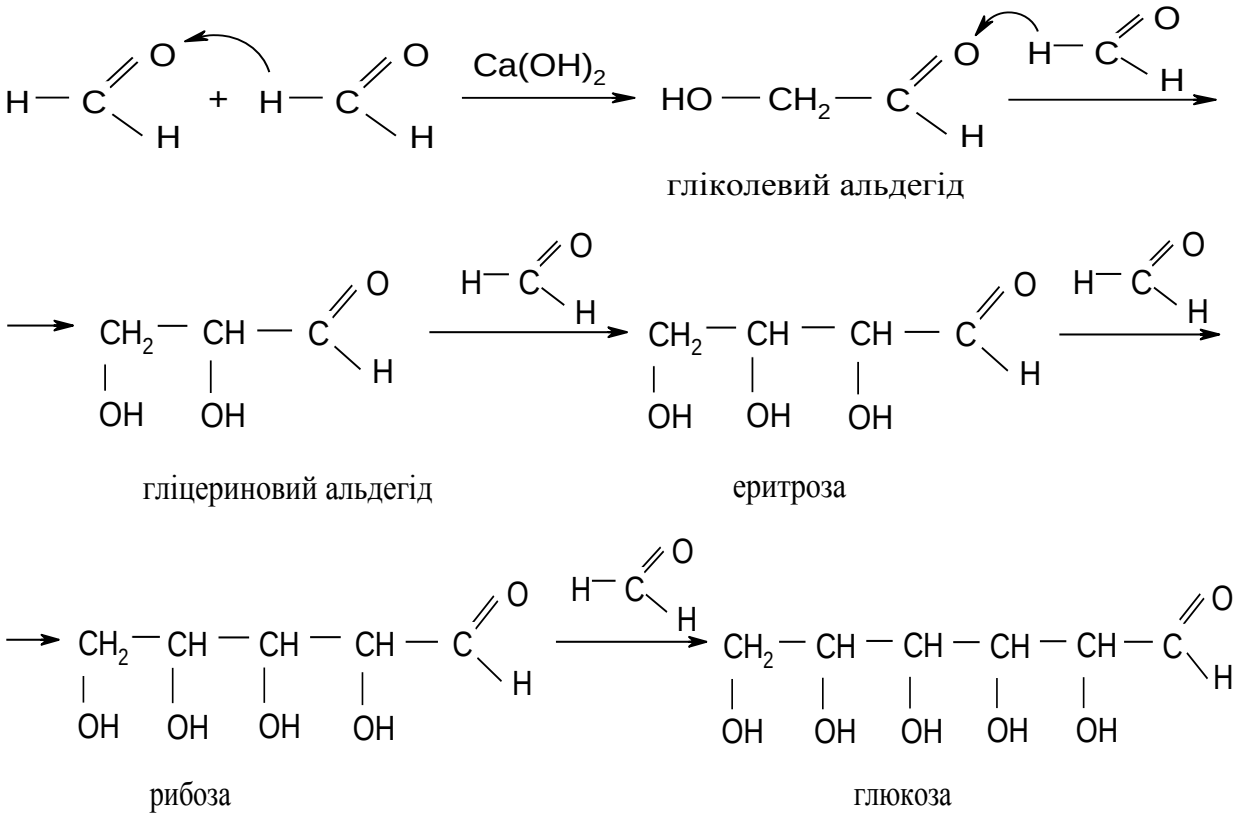
Найчастіше моносахариди з природної сировини одержують гідролізом складних вуглеводів, особливо олігосахаридів і полісахаридів, зрідка – дубильних речовин типу таніну, глікозидів, глікопротеїдів і нуклеопротеїдів. Найпоширенішим способом одержання моносахаридів є промисловий гідроліз складних вуглеводів (ферментативний або кислотний):

$$(C_6H_{10}O_5)n + nH_2O \xrightarrow{[H^+],\ \text{ферменти}} nC_6H_{12}O_6.$$

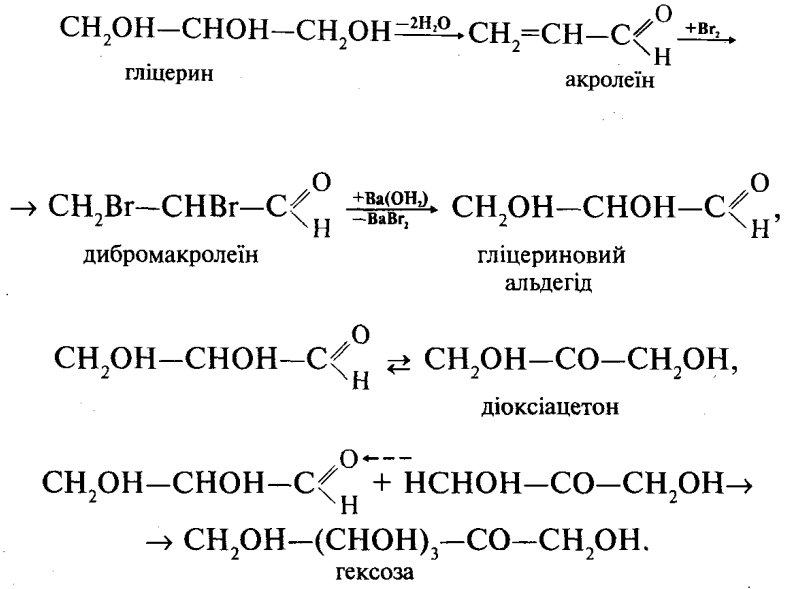
крохмаль глюкоза

Моносахариди синтезують також *синтетично.*

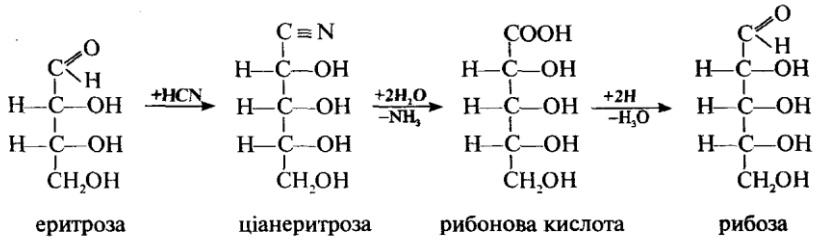
1. Найбільш вдалим методом синтезу альдоз є метод альдольної конденсації формальдегіду за О.М.Бутлєровим (1861). При цьому формальдегід пропускають через вапняну воду і одержують різні моносахариди:



2. Метод Фішера. За допомогою даного методу з гліцерину поступово синтезують гексози:



3. Оксинітральний синтез. Вихідною речовиною в даній реакції є простий вуглевод, який за допомогою гідроген ціаніду переводять у складніший вуглевод:



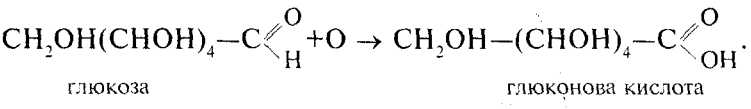
Хімічні властивості моносахаридів зумовлені наявністю в їх молекулах карбонільної і гідроксильної груп.

Реакції карбонільної групи.

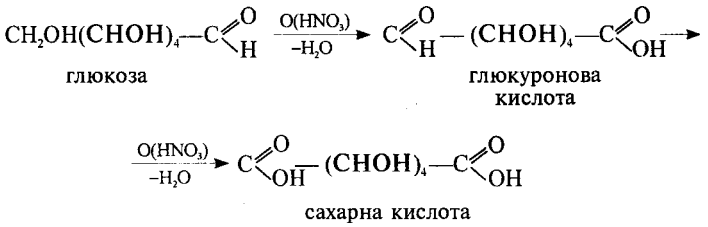
1. Окиснення відбувається в трьох основних напрямках:

а) окиснення карбонільної групи:

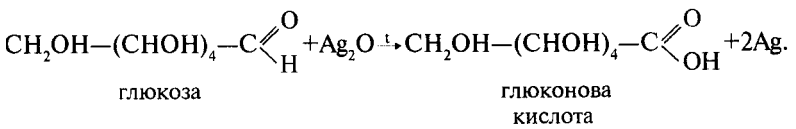
$$Br_2 + H_2O \rightarrow HBrO + HBr,$$
$$HBrO \rightarrow HBr + O,$$



б) енергійне окиснення в кислому середовищі (HNO_3). Виникають альдегідокислоти і двоосновні (наприклад, сахарна) кислоти:

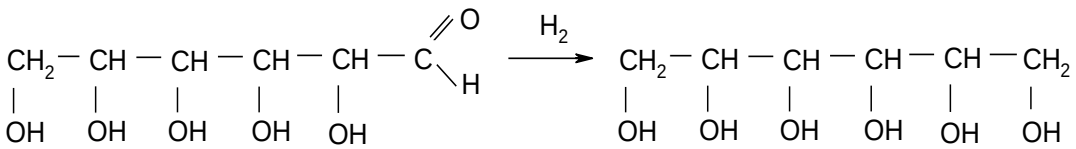


в) реакція «срібного дзеркала». При окисненні моносахаридів альдоз у лужному середовищі вони відновлюють аміачний розчин оксиду арґентуму, що призводить до виділення на стінках пробірки металічного срібла:



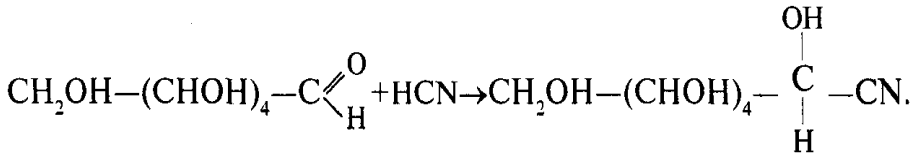
Крім цієї реакції, моносахариди можуть вступати і в інші аналогічні реакції. Вони в лужному середовищі відновлюють Купрум з гідроксиду купруму (II) і реактиву Фелінга.

2. Відновлення моносахаридів. Дана реакція відбувається при наявності водню і в присутності каталізаторів (Ni, амальгами натрію тощо) і приводить до утворення спиртів:



глюкоза сорбіт

3. Реакції приєднання. Цю реакцію часто використовують для подовження Карбонового ланцюга і одержання нового моносахариду:

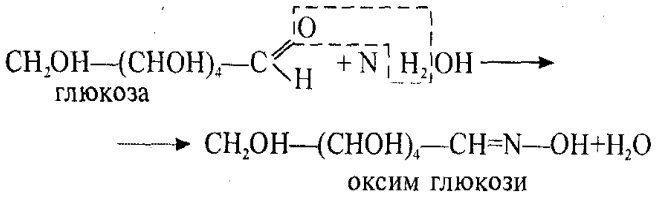


глюкоза ціанід глюкози

Одержана сполука після гідролізу перетворюється в гептози.

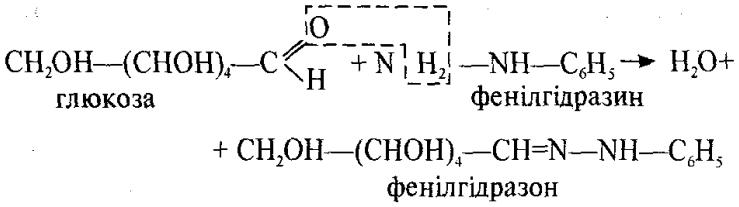
4. Реакції заміщення. Карбонільна група може вступати в ряд реакцій заміщення.

а) утворення оксимів:

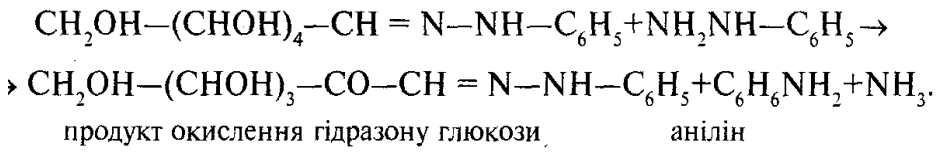


глюкоза оксим глюкози

б) утворення озазонів. Реакцію використовують для виділення із суміші індивідуальних моносахаридів:



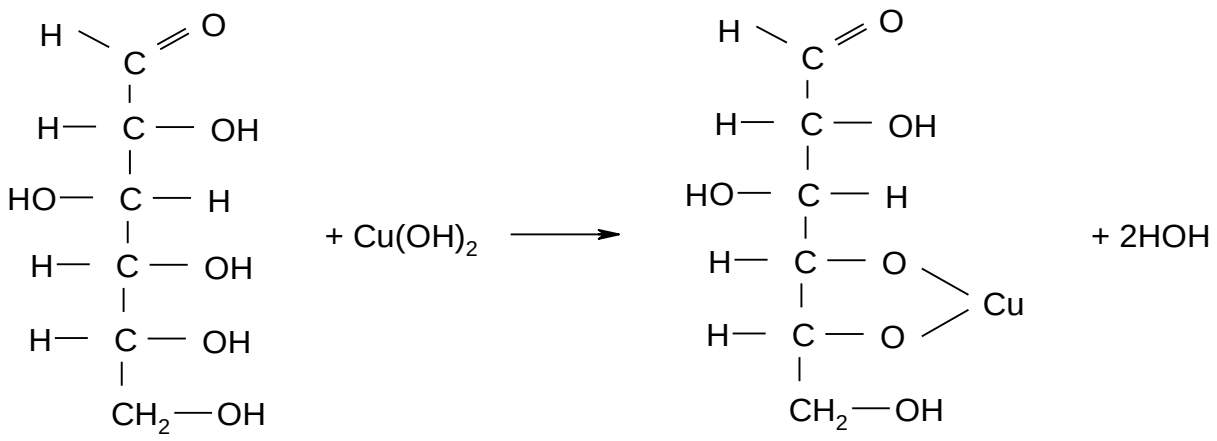
глюкоза фенілгідразин фенілгідразон



продукт окислення гідразону глюкози анілін

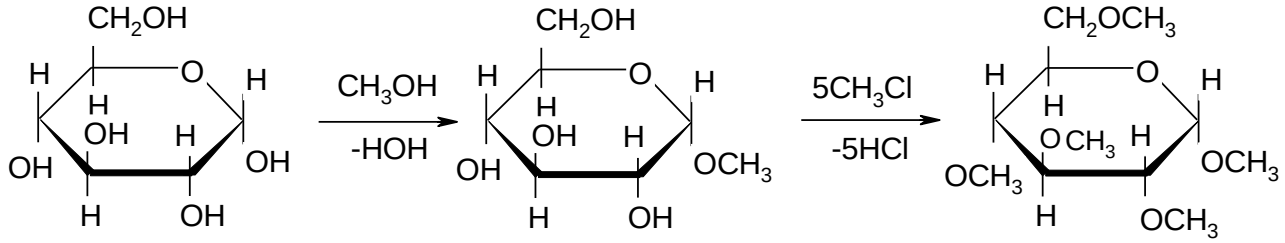
Озазони – кристалічні речовини жовтого кольору з певною формою кристалів, різними температурами плавлення, що використовують для виділення моносахаридів.

Реакції гідроксильних груп. При взаємодії *з гідроксидом Купруму (II)* проходить розчинення блакитного осаду з утворенням гліколяту Купруму синього кольору:



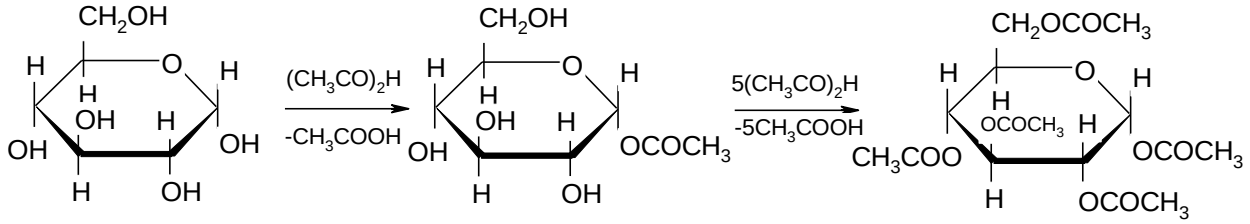
глюкоза глюколят купруму

При взаємодії з спиртами або галогеналкілами проходить *алкілування* і утворення часткових або повних етерів:



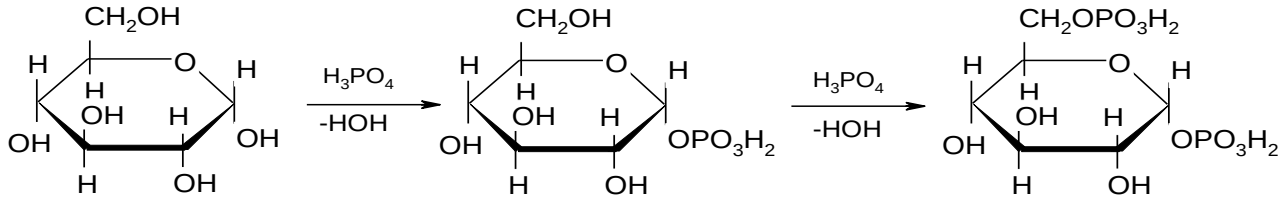
α-D-глюкоза *метил-α-D-глюкопіранозид* *пентаметил-α-D-глюкопіранозид*

З оцтовим ангідридом проходить *ацилювання* циклічних форм з утворенням естерів, часткових, або повних:



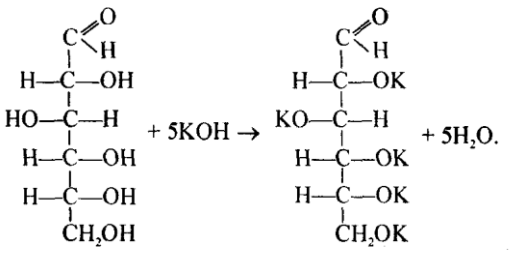
α-D-глюкопіраноза *моноацетил- α-D-глюкопіраноза* *пентаацетил- α-D-глюкопіраноза*

З фосфатною кислотою аналогічно проходить *фосфорилування* з утворенням моно- і дифосфорних естерів (фосфатів), що мають особливе значення в реакціях обміну в живих клітинах організмів:



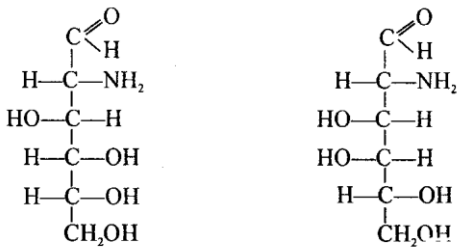
α -D-глюкопіраноза *глюкозо-1-фосфат* *глюкозо-1,6-дифосфат*

Утворення сахаратів. У водних розчинах моносахаридів гідроксиди лужноземельних та важких металів взаємодіють з гідроксильними групами, що стоять поруч і мають вищу хімічну активність, що призводить до утворення алкоголятів, або сахаратів:



глюкоза сахарат калію (білий осад)

Утворення аміноспиртів. В цій реакції гідроксильна група моносахариду заміщується на аміногрупу. Найчастіше це відбувається біля другого карбонового атома. Найцінніші два аміноцукри: D-глюкозамін (мономер хітину, що виконує у членистоногих тварин захисні функції) і D-галактозамін (складова частина молекул глікозамінгліканів):



D-глюкозамін (хітозаиін) *D*-(+) -галактозамін (хондрозамін)

Бродіння моносахаридів. Найважливішим із видів бродінь є ***спиртове бродіння***, яке лежить в основі цілого ряду харчових виробництв – виноробства, пивоваріння, виготовлення спирту тощо. Воно здійснюється завдяки життєдіяльності цілого ряду мікроорганізмів, найтиповішими з яких є дріжджі (Додаток Д).

Як вперше встановив Ж.-Л.Гей-Люссак, сумарно спиртове бродіння може бути виражене таким рівнянням: $C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2CO_2 + 2C_2H_5OH$

Наведене сумарне рівняння спиртового бродіння не відображає того факту, що звичайно крім головних продуктів бродіння – етилового спирту та вуглекислого газу у незначній кількості утворюються інші речовини: янтарна кислота; сивушні масла (суміш амілового, ізоамілового, бутилового та інших спиртів); оцтовий альдегід; гліцерин та ін.

При спиртовому бродіння піровиноградна кислота під впливом ферменту піруватдекарбоксилази розщеплюється до вуглекислого газу та оцтового альдегіду. Останній вступає в реакцію з НАДН (утворився раніше

при окисненні фосфогліцеринового альдегіду у фосфогліцеринові кислоту). В результаті проходить утворення етилового спирту. Реакція відновлення оцтового альдегіду каталізується ферментом алкогольдегдрогеназою.

Різні цукри зброджуються з різною швидкістю. Найбільш легко піддаються зброджуванню глюкоза і фруктоза, повільніше зброджуються маноза і ще повільніше – галактоза; пентози дріжджами не зброджуються; вони можуть зброджуватися лише деякими цвілевими грибами з роду Fusarium.

З дисахаридів гарним субстратом спиртового бродіння є сахароза і мальтоза. Але обидва ці дисахариди зброджуються лише після попереднього гідролізу на складові їх моносахариди.

Дріжджі зброджують досить високі концентрації цукру, які досягають 60%. Вони витримують також значні концентрації спирту, які досягають 10-14%; при цьому необхідно відмітити, що дріжджі більш чутливі до спирту при високих концентраціях цукру і при підвищених температурах.

В присутності кисню спиртове бродіння припиняється і дріжджі одержують енергію, необхідну для їх розвитку і життєдіяльності, шляхом кисневого дихання. При цьому дріжджі витрачають цукор значно економніше, ніж в анаеробних умовах. Припинення бродіння під впливом кисню одержало назву „ефекта Пастера”.

При ***молочнокислому бродінні*** з однієї молекули гексози утворюються дві молекули молочної кислоти:

$$C_6H_{12}O_6 \rightarrow 2CH_3 – CHOH – COOH.$$

Воно відіграє дуже велику роль при виробництві молочнокислих продуктів, при виготовленні квасу, хлібних заквасок, для хлібопечення, при квашенні капусти, огірків, при силосуванні кормів.

Крім молочної кислоти, в результаті молочнокислого бродіння утворюються також: оцтова кислота, етиловий спирт, вуглекислий газ, водень, метан.

Це пояснюється тим, що мікроорганізми, які викликають молочнокисле бродіння, поділяються на дві великі групи:

- *гомоферментативні молочнокислі бактерії* – це справжні анаероби, які зброджують гексози у точній відповідності з вищенаведеним рівнянням молочнокислого бродіння (Streptococcus lactis);

- *гетероферментативні молочнокислі бактерії* – крім молочної кислоти утворюють значні кількості інших продуктів, зокрема оцтової кислоти та етилового спирту (Bacterium lactis aerogenes). Вихід оцтової кислоти при зброджуванні цукрів подібними мікробами може перевищувати вихід молочної кислоти.

Третім найважливішим видом бродінь є ***маслянокисле бродіння***. Більшість мікроорганізмів, які викликають маслянокисле бродіння, є анаеробами. Деякі з них належать до групи облігатних анаеробів, тобто таких організмів, які можуть жити тільки лише у відсутності кисню і для яких останній є отрутою.

Сумарне рівняння маслянокислого бродіння має такий вигляд:

$C_6H_{12}O_6 \rightarrow CH_3 – CH_2 – CH_2 – COOH + 2CO_2 + 2H_2$.

При маслянокислому бродіння спостерігається утворення дуже великої кількості побічних продуктів: вуглекислого газу, водню, етилового спирту, молочної кислоти, оцтової кислоти.

Маслянокисле бродіння в природних умовах проходить в гігантських масштабах на дні боліт, в заболочених ґрунтах, в намулах і у всіх тих місцях, куди обмежений доступ кисню і де завдяки діяльності маслянокислих бактерій розкладаються величезні кількості органічної речовини.

Всі інші види бродінь є комбінаціями трьох основних типів. Наприклад, ацетоноетилове бродіння є комбінацією спиртового і маслянокислого бродінь. Бродіння клітковини і бродіння пектинових речовин – різновиди маслянокислого бродіння. Пропіоновокисле бродіння, яке має велике значення при виробництві сирів, може розглядатися як комбінація молочнокислого і спиртового бродінь.

Три основні типи бродінь органічно пов’язані між собою. Про це говорять багаточисельні експериментальні дані, одержані при дослідженні проміжних продуктів бродінь. Більш того, ці дані показують, що бродіння знаходяться у найтіснішому зв’язку з нормальним кисневим диханням.

2.2. Дисахариди

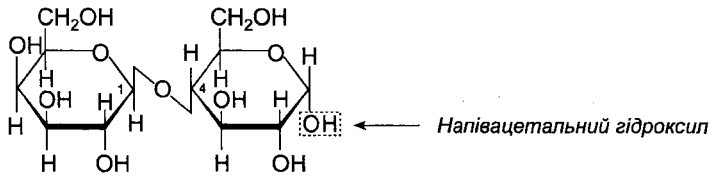
Дисахариди – вуглеводи, молекула яких під час гідролізу розщеплюється на дві молекули моносахаридів:

$C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$.

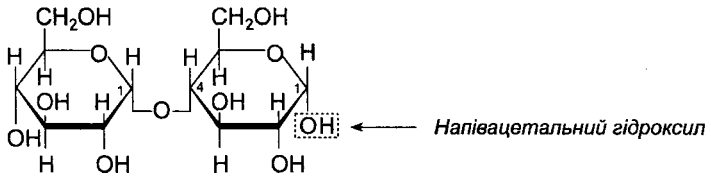
Дисахариди складаються із двох залишків моносахаридів, з’єднаних глікозидним зв’язком. Зв'язок утворюється під час взаємодії двох напівацетальних гідроксилів (сахароза, трегалоза) або напівацетального гідроксилу одного моносахариду і спиртової групи іншого (мальтоза, лактоза, целобіоза). Відповідно розрізняють два типи дисахаридів – відновлюючі або редукуючі (мальтозний тип) і невідновлюючі або нередукуючі (трегалозний тип) у відношенні до феліногової рідини, гідроксиду купруму або оксиду срібла.

При утворенні молекули дисахариду мальтозного типу зв’язку(зв'язок 1→4) у залишку одного моносахариду зберігається вільний напівацетальний

(глікозидний) гідроксил, який може таутомеризуватися у оксидну форму, вступаючи в хімічні реакції, що характерні для альдоз:

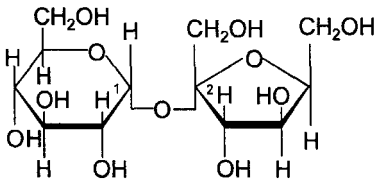


Лактоза (β-D-галактопіранозил-(1-4)-α-D-глюкопіраноза)



Мальтоза (α-D-глюкопіранозил-(1-4)-α-D-глюкопіраноза)

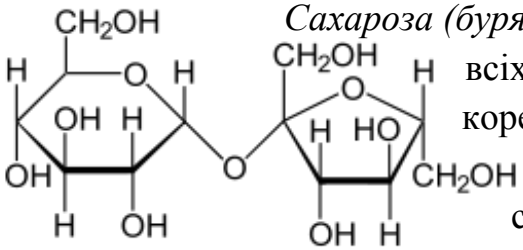
Молекула невідновлюючого дисахариду (зв'язок 1→1 або 1→2) утворюється з двох молекул моносахаридів за рахунок їх глікозидних гідроксилів, формуючи закріплені циклічні форми, що не здатні розмикатися у звичайних умовах і вступати в реакції відновлення. Типові для альдегідів і кетонів:



Сахароза (α-D-глюкопіранозил-(1-2)-β-D-фруктофуранозид)

До дисахаридів, які мають відновні властивості (мальтозний тип зв'язку), належать мальтоза, лактоза, целобіоза. До дисахаридів, які не мають відновних властивостей (трегалозний тип зв'язку) належать сахароза, трегалоза.

Серед дисахаридів найбільш поширені і мають важливе значення для організму сахароза, лактоза, мальтоза, трегалоза, целобіоза.

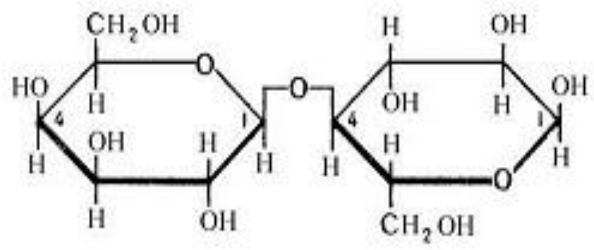


Сахароза (буряковий або тростинний цукор). Міститься у всіх зелених рослинах, особливо в коренеплодах цукрового буряка (до 27%), в соку цукрової тростини. Молекула сахарози складається із залишків глюкози і фруктози. Немає відновних властивостей.

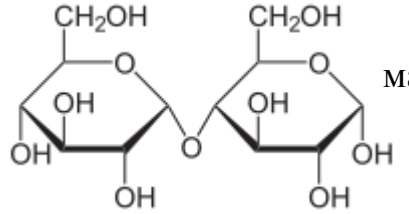
Розщеплюється під впливом ферменту інвертази (сахарази). В результаті гідролізу сахарози в тонкій кишці утворюється суміш глюкози і фруктози – інвертний цукор, який обертає площину світла вліво. Природний інвертний цукор – бджолиний мед. Сахароза – це цінний продукт харчування, широко

використовується також у фармацевтичній промисловості для виготовлення порошків, мікстур.

Лактоза (молочний цукор). Цей дисахарид міститься в молоці. Єдиний дисахарид, який синтезується в організмі (в молочній залозі).



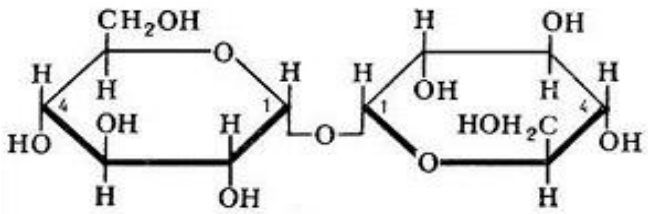
Складається з молекул глюкози і галактози. Належить до мальтозного типу зв‘язку. Найбільше лактози міститься в молоці носорога (30%), серед сільськогосподарських тварин - в кобилячому молоці (5-6%). З кобилячого молока роблять напій – кумис. Розщеплюється під впливом ферменту лактази.



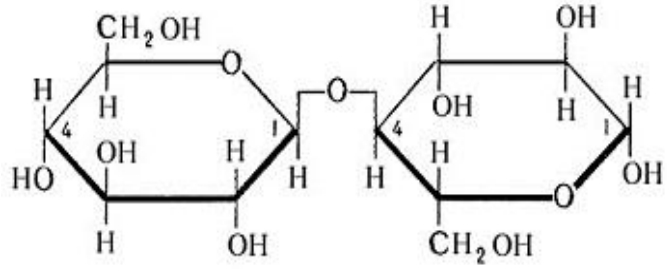
Мальтоза (солодовий цукор). Молекула мальтози складається із залишків двох α – глюкоз.

Має відновні властивості. Мальтоза є проміжним продуктом гідролізу крохмалю, глікогену. Багато мальтози є в пророслих зернах ячменю (солоді), жита, пшениці та інших злаків, а також у томатах і нектарі багатьох рослин.

Трегалоза (мікоза або грибний цукор). Міститься в грибах, водоростях, лишайниках, в дріжджах, а також в гемолімфі червів і комах. Складається із двох залишків глюкози, сполучених глікозидним зв‘язком 1,1. Немає відновних властивостей.



Целобіоза. Утворюється в травному каналі травоїдних тварин (особливо в передшлунках жуйних) під впливом бактеріального ферменту целюлази як проміжний продукт гідролізу клітковини.



Молекула целобіози складається із двох залишків β – глюкози. Целобіоза має відновні властивості. Вона добре розчиняється у воді, майже не солодка.

У вільному стані знайдена в пророслих зернах злаків, кісточках абрикосів, патоці деяких дерев.

2.3. Полісахариди

Поділяються на *гомополісахариди і гетерополісахариди.* Молекули гомополісахаридів побудовані з великої кількості залишків одного моносахариду: глюкози, фруктози тощо. Найбільше значення мають крохмаль, глікоген, інулін, клітковина.

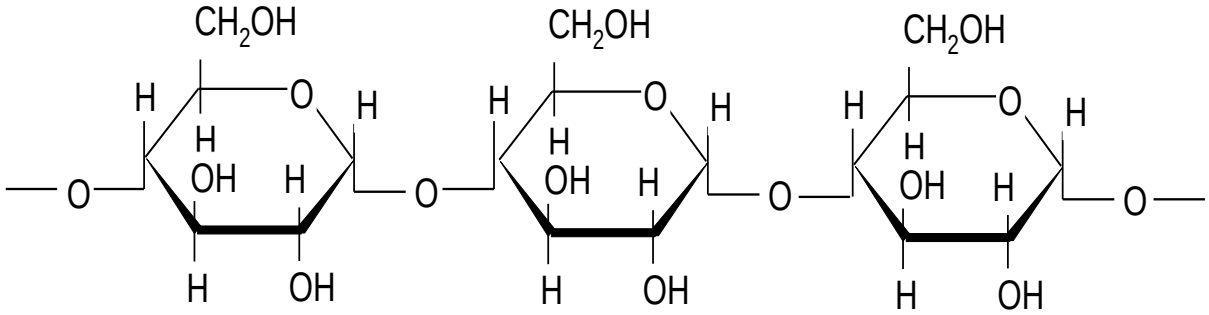
Молекули гетерополісахаридів побудовані із залишків різних моносахаридів. До них належать гіалуронова кислота (є хімічною основою скловидного тіла ока, пупкового канатику), хондроїтинсульфатна кислота (складова частина хрящів, кісток, шкіри, стінок кровоносних судин), гепарин (антикоагулянт).

Основні гомополісахариди. Крохмаль. Утворюється при фотосинтезі у хлоропластах рослин і відкладається у вигляді зерен в різних органах рослин. Загальна формула крохмалю – $(C_6H_{10}O_5)_n$.

За фізичними властивостями крохмаль – це білий аморфний порошок, у гарячій воді набухає, з йодом дає синє забарвлення. Молекула крохмалю побудована із залишків α–глюкози.

Крохмаль складається із двох фракцій: амілози (10-30%), яка має лінійну будову, і амілопектину (70-90%), який має розгалужену будову.

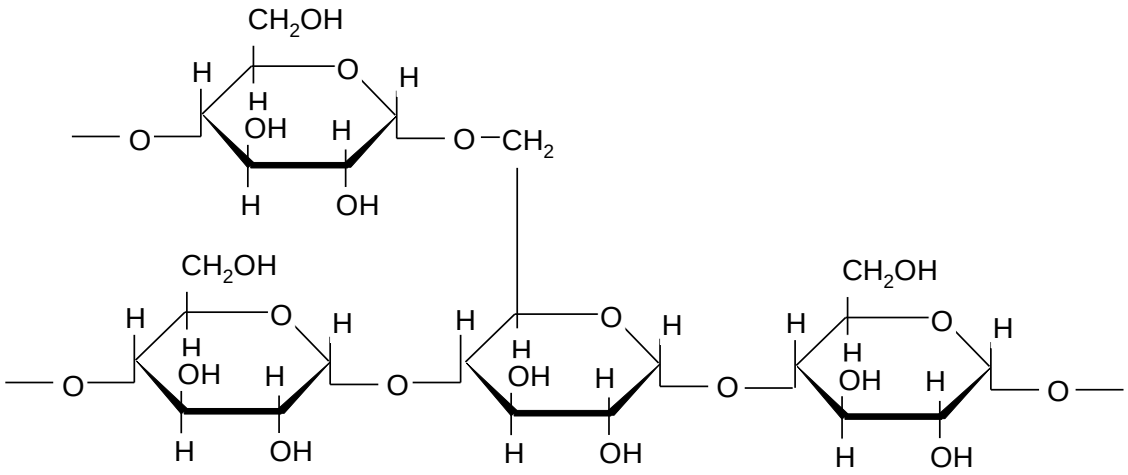
В амілозі залишки глюкози зв‘язані 1,4-глікозидними зв‘язками. Молекулярна маса амілози 20 тис-млн, кількість залишків глюкози – 200-1000. Амілоза добре розчиняється у воді, при додаванні йоду забарвлюється у темно-синій колір:



Фрагмент молекули крохмалю (амілоза)

Молекули амілопектину відрізняються від амілози значною розгалуженістю своїх ланцюгів. У місцях розгалужень залишки α–глюкози зв‘язані 1,6-глікозидними зв‘язками.

Амілопектин у гарячій воді утворює клейстер, а з йодом дає червоно-фіолетове забарвлення. Молекулярна маса його від 100 тис до кількох млн, кількість залишків глюкози – 5000-6000:



Фрагмент молекули крохмалю (амілопектин)

Крохмаль може зазнавати гідролізу під впливом ферментів амілази і мальтази. Гідроліз крохмалю проходить за такою схемою:

$$(C_6H_{10}O_5)_n \xrightarrow{H_2O} (C_6H_{10}O_5)_x \xrightarrow{H_2O} \underline{n}\ 2\ C_{12}H_{22}O_{11} \xrightarrow{H_2O} nC_6H_{12}O_6$$

крохмаль декстрини мальтоза глюкоза

Декстрини – полісахариди з меншою молекулярною масою, ніж у крохмалю, продукти неповного розщеплення крохмалю. Добре розчиняються у воді, мають відновні властивості. В залежності від того, яке забарвлення вони дають з йодом, декстрини поділяються на:

-амілодекстрини + йод – синьо-фіолетове забарвлення;

-еритродекстрини + йод – червоно-буре забарвлення;

-ахродекстрини + йод – жовто-буре забарвлення;

-мальтодекстрини + йод – не дають забарвлення.

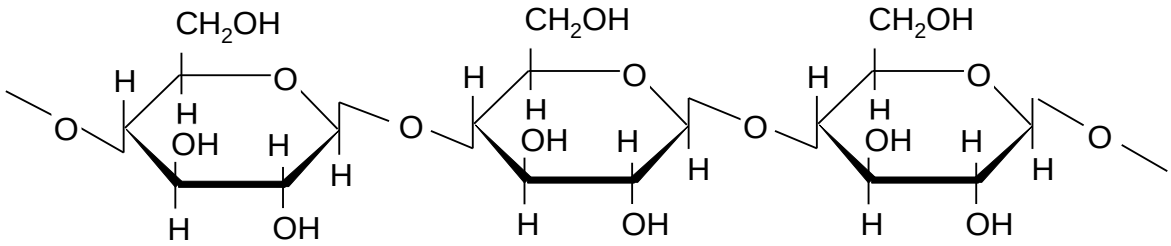
Крохмаль – цінний продукт харчування, основне джерело вуглеводів. Широко використовується в харчовій, текстильній промисловості, у медицині, в побуті.

Глікоген – тваринний крохмаль. Основна резервна речовина організму людини і тварин. Найбільше глікогену міститься в печінці (2-5%) і м‘язах (0,5-2%). Глікоген, як і крохмаль, побудований із залишків глюкози і має таку саму загальну формулу $(C_6H_{10}O_5)_n$. Всі процес життєдіяльності, і в першу чергу, робота м‘язів, проходять одночасно із розщепленням глікогену.

Глікоген – білий аморфний порошок, добре розчиняється навіть у холодній воді. За хімічною структурою глікоген схожий з амілопектином. Від амілопектину він відрізняється тільки більшою розгалуженістю молекули, більшою молекулярною масою (від 400 тис до 5 млн). Молекула побудована із 2400-300 тис залишків глюкози. У травному каналі глікоген розщеплюється ферментами амілазою і мальтазою. З розчином йоду глікоген дає забарвлення від винно-червоного до червоно-бурого, залежно від виду

тварин, з яких його виділено. Глікоген в організмі людини і тварин синтезується з глюкози і нагромаджується в органах і тканинах, в періоди між прийманням їжі він розщеплюється і постачає організм глюкозою.

Целюлоза (або клітковина). Побудована із залишків β–глюкози, зв‘язаних між собою 1,4-глікозидними зв‘язками. Клітковина складає основу оболонок клітин. Є головною складовою частиною рослинних кормів. Структурна одиниця клітковини – целобіоза:



Ниткоподібні молекули целюлози, розміщуючись паралельно, збираються в пучки, де між ними виникають водневі зв‘язки в результаті взаємодії гідроксильних груп. Певна кількість пучків збирається у волокна. Ці особливості будови є причиною нерозчинності целюлози у воді т органічних розчинниках та механічної міцності її волокон. Внаслідок такої будови розчинник не може проникнути всередину пучка.

Деякі властивості целюлози визначаються наявністю в її фрагментах трьох спиртових груп, що дає можливість провести *ряд виключно цінних промислових синтезів.*

1. Мерсеризація. Проводиться при обробці бавовняних тканин 15-20% розчином гідроксиду натрію. При цьому утворюється алкоголят:

$[C_6H_7O_2(OH)_3]n + nNaOH \leftrightarrow [C_6H_7O_2(OH)_2ONa]n + nH_2O$.

2. Утворення складних ефірів клітковини.

а) азотокислі ефіри одержують нітруванням (каталізатор – H_2SO_4):

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]n + nHONO_2 \xleftrightarrow{-nH_2O} [C_6H_7O_2(OH)_2(ONO_2)]n,$$

клітковина — мононітроклітковина

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]n + 2nHONO_2 \xleftrightarrow{-2nH_2O} [C_6H_7O_2(OH)(ONO_2)_2]n,$$

клітковина — динітроклітковина

$$[C_6H_7O_2(OH)_3]n + 3nHONO_2 \xleftrightarrow{-3nH_2O} [C_6H_7O_2(OH)(ONO_2)_3]n.$$

клітковина — тринітроклітковина

Тринітроклітковину, або піроксилін, застосовують при виготовленні бездимного пороху. Вона – вибухонебезпечна речовина. Моно- і

динітроклітковина не вибухають, їх розчин у суміші етанолу і діетилового етеру являє собою густу рідину – колодій. Він використовується в медицині та ветеринарії для заклеювання ран та закріплення пов'язок. Моно- і динітроцелюлози, колодійна вата або колосин використовуються для виготовлення нітролаків, а суміш колосину з камфорою – пластмами целулоїду.

б) ацетатцелюлозу одержують дією на клітковину оцтового ангідриду в присутності каталізатора (H_2SO_4):

$$(C_6H_7O_2(OH)_3)_n + 3n(CH_3CO)_2O \rightarrow (C_6H_7O_2(OCOCH_3)_3)_n + 3nCH_3COOH$$

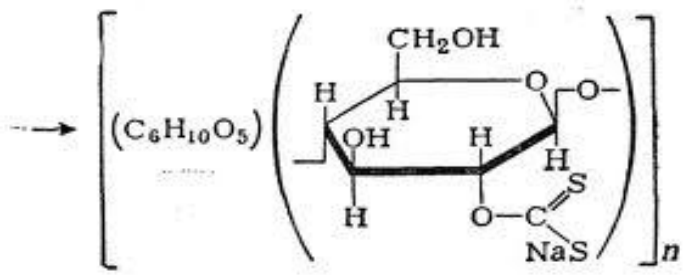
клітковина оцтовий ангідрид триацетат целюлози

Ді- і триацетати целюлози застосовують у виробництві ацетатного шовку.

в) ксантогенат целюлози, або віскозу застосовують як ще один метод одержання штучного шовку. Одержують з клітковини, їдкого натрію і сірковуглецю.

Спочатку проводять мерсеризацію клітковини. Потім до утвореного алкоголяту додають сірковуглець сірковуглець і одержують ксантогенат целюлози (кислий естер целюлози і дитіовугільної кислоти – HO – CS – SH):

$$\left[(C_6H_{10}O_5)(C_6H_9O_5Na)\right]_n + nCS_2 \longrightarrow$$



Ксантогенат целюлози розчиняють у розведеному розчині гідроксиду натрію при 10-12°С. Утворюється в'язка маса – віскоза (прядильний розчин). Віскозний розчин фільтрують і продавлюють крізь фільєри у ванну з розведеною сульфатною кислотою. Розчин випаровують і одержують прядильні нитки віскозного шовку.

Спеціальних ферментів, які розщеплюють клітковину, організм людини і тварин не виробляє. В передшлунках жуйних і в ободовій кишці однокопитних целюлоза під впливом бактеріальних ферментів целюлази і целобіази гідролізується до β–глюкози, яка зазнає різних видів бродінь.

У моногастричних тварин целюлоза сприяє перистальтиці кишечнику, є своєрідним подразником шлунково-кишкової секреції.

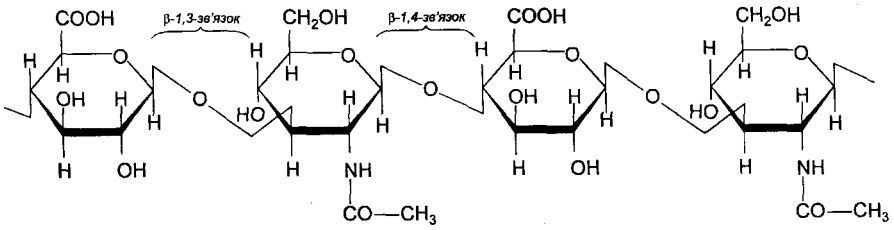
Інулін. Мономером інуліну є фруктоза. Інулін - це резервний полісахарид багатьох родин рослин (фіалкових, складноцвітих, лілійних та ін.). Багато його міститься у бульбах топінамбуру (земляної груші) та жоржин - від 40 до 80% загальної сухої маси. Молекула інуліну побудована із залишків фруктози, які сполучаються між собою за типом 1,2-зв‘язку. Інулін досить легко засвоюється організмом, тому є цінною кормовою речовиною. При цукровому діабеті може застосовуватись як замінник цукру.

Ще одним представником гомополісахаридів є *хітин,* який виконує захисні функції, є зовнішнім скелетом для представників типу членистоногих.

Гетерополісахариди виконують в організмі такі функції: опорну (хондроїтинсульфатна кислота), захисну (гепарин), регуляторну (гіалуронова кислота). Поділяються на дві групи: *глікозамінглікани і глікополісахариди.*

Глікозамінглікани входять до складу протеогліканів – високомолекулярних вуглеводно-білкових сполук (частка білка 1-2%). Вони поділяються на кислі і нейтральні. З кислих глікозамінгліканів найбільше поширення мають такі представники:

Гіалуронова кислота. Гетерополісахарид, побудований із залишків молекул глюкуронової і оцтової кислот, глікозаміну. Молекулярна маса – 200 тис-кілька млн. Гіалуронова кислота є хімічною основою склистого тіла ока, пупкового канатика, синовії, блискучої оболонки яйцеклітини, капсул деяких мікробів, багато її в клітинах окремих пухлин тощо. У тканинах виконує роль «цементуючої» речовини, є бар’єром, який захищає клітини від проникнення в них мікробів і отруйних речовин, бере участь у регуляції надходження в клітини води та інших сполук, як поліелектроліт, регулює обмін йонів. Полісахарид характеризується високим ступенем метаболізму – період напіврозпаду його молекули становить дві доби. Обмін гіалуронові кислоти порушується при мікседемі, ревматизмі, бактеріальних інфекціях.

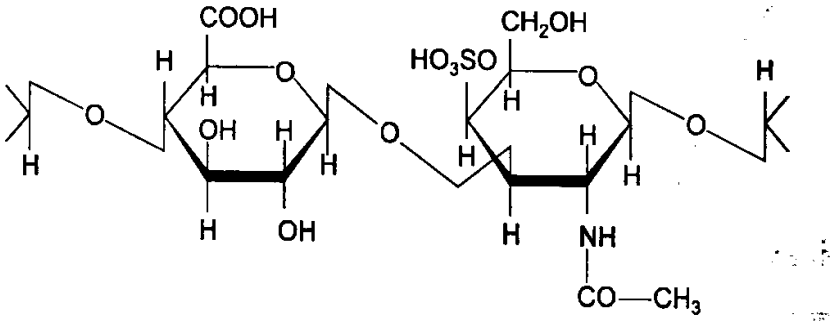


Фрагмент гіалуронової кислоти

Хонроїтинсульфатна кислота. Продукт полімеризації ацетилгалактозамінсульфату і глюкуронової кислоти, сполучених між собою бета-1,3- і бета-1,4-глікозидними зв’язками. Складова частина хрящів (до 40% сухої маси), кісток, основної речовини сполучної тканини, серцевих клапанів, стінок кровоносних судин, шкіри тощо. В організмі виконує опорні

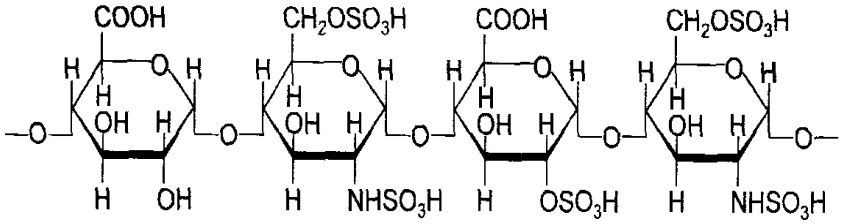
функції. Її молекулярна маса – 50-200 тис, у комплексі з колагеном – 40-50 млн.

Бере участь в йонному обміні й регуляції надходження поживних речовин у клітини. Період напіврозпаду молекул кислоти в основній речовині шкіри – 8, хряща – 16 діб.



Фрагмент молекули хондроїтинсульфату (хондроїтин-4-сульфат)

Гепарин – це глікозамінглікан, молекула якого утворена залишками альфа-D-глюкозаміну, глюкуронові, оцтової та сульфатної кислот:



Фрагмент молекули гепарину

Це білий аморфний порошок, розчинний у воді, стійкий проти нагрівання. Його молекулярна маса – 15-20 тис. В організмі виробляється тканинними базофілами. Пригнічує утворення тромбокінази й інактивує тромбін, зменшує вміст у крові холестерину, знижує артеріальний тиск. Багато гепарину міститься в тканинах печінки (до 100 мг на 1 кг маси); дещо менше – в тканинах легенів, селезінки, щитоподібної залози, м'язів.

Натрієву сіль гепарину застосовують як антикоагулянт при переливанні крові й тромбозах. З тканин легенів, а також із стінок аорти виділено гепаринсульфат.

Нейтральні глікозамінглікани. Складні вуглеводи, молекула яких складається з багатьох залишків нейрамінової і сіалових кислот. Містяться у всіх органах і тканинах, секретах і слизах. Причому в набагато більших кількостях, ніж кислих глікозамінгліканів. Є компонентами багатьох глікопротеїдів, у тому числі ферментів і гормонів. Окремі визначають групу крові у тварин.

Глікополісахариди мають подібну будову з кислими глікозамінгліканами, однак у складі їх молекул немає залишків гексоза міну. Типовими їх представниками є пектинові речовини.

Пектинові речовини – високомолекулярні сполуки, побудовані із залишків молекул галактуронової кислоти і метилового спирту. Місяться в коренях цукрового буряка й моркви (2,5%), бульбах і стеблах кормових рослин (0,8-1,3%), ягодах і фруктах, соняшниковій луззі й жомі. Молекулярна маса – 20-50 тисяч. Це цінний кормовий засіб, сировина для виготовлення кровоспинних препаратів, антибіотиків. Використовується в сироварінні.

2.4. Питання для контролю і самоперевірки

1. Біологічне значення і класифікація вуглеводів.

2. Будова і конфігурація моносахаридів (тріоз, тетроз, пентоз, гексоз). Поняття про стереоізомерію.

3. Явище мутаротації. Циклічні форми моносахаридів. Конформація моносахаридів.

4. Будова редукуючих та нередукуючих дисахаридів.

5. Будова та біологічне значення гомополісахаридів (крохмаль, глікоген, целюлоза, хітин).

6. Будова та біологічне значення гетерополісахаридів (гіалуронова кислота, хондроїтинсульфати, гепарин).

2.5. Завдання для самостійної роботи

1. Дайте порівняльну характеристику крохмалю, глікогену, целюлози. Поясніть, чим зумовлені відмінності у властивостях цих речовин, якщо всі вони складаються із залишків глюкози.

2. Охарактеризуйте фізико-хімічні властивості вуглеводів.

3. Запишіть проекційні формули D– і L–лактози.

4. Запишіть формулу α і β–рибози.

5. Запишіть схеми одержання відновлюючого і невідновлюючого дисахариду із манози.

6. Запишіть рівняння окиснення D–глюкози, назвіть сполуки.

7. Запишіть рівняння відновлення D-галактози, назвіть сполуки.

8. Запишіть взаємодію α–D (+) галактопіранози з надлишком хлороцтової кислоти.

9 Написати рівняння реакцій, що підтверджують відновлюючі властивості мальтози.

10. Записати взаємодію D–глюкози з нітратною кислотою.

11. Записати схему одержання дисахариду 1,1–D глюкофуранозил-α-D–глюкопіранозиду.

12. Запропонуйте схему одержання глюконату калію із крохмалю.

Тема 3. ЛІПІДИ

Ліпіди (від грец. lipos – жир) – велика група різних за хімічною природою органічних речовин, до яких входять жири і жироподібні речовини із спільними фізико-хімічними властивостями. Однією з таких спільних властивостей ліпідів є нерозчинність їх у воді і здатність добре розчинятися в органічних розчинниках – спирті, ефірі, хлороформі, ацетоні, бензолі та інших. Ліпіди є естерами спиртів і вищих жирних кислот, які здатні утворювати емульсії. В залежності від функціонального призначення ліпіди поділяють на *протоплазматичні (структурні)* і *резервні (запасні)*, що відкладаються під шкірою, біля внутрішніх органів. Структурні ліпіди не зникають навіть при голодуванні. Більша частина жиру в організмі знаходиться у зв‘язаному вигляді з білками та вуглеводами.

3.1. Прості ліпіди

За хімічною будовою виділяють *прості і складні ліпіди.* Прості ліпіди утворюються із залишків спиртів та вищих жирних кислот, складні – утворені із спиртів, вищих жирних кислот та інших речовин (фосфорної кислоти, сульфатної кислоти, вуглеводів). До простих ліпідів належать нейтральні жири (тригліцериди, триацилгліцерини), стериди і воски (цериди).

Нейтральні жири – це естери трьохатомного спирту гліцерину і вищих жирних кислот. Схематично молекула жиру має таку структуру:

CH_2 - O - OC - R_1
|
CH - O - OC - R_2
|
CH_2 - OC - R_3, де:

R_1, R_2, R_3 – залишки вищих жирних кислот.

До складу жирів входять насичені і ненасичені вищі жирні кислоти:

Насичені жирні кислоти

Назва	Формула
Капринова (деканова)	$CH_3(CH_2)_8COOH$
Лауринова (додеканова)	$CH_3(CH_2)_{10}COOH$
Міристинова (тетрадеканова)	$CH_3(CH_2)_{12}COOH$
Пальмітинова (гексадеканова)	$CH_3(CH_2)_{14}COOH$
Стеаринова (октадеканова)	$CH_3(CH_2)_{16}COOH$
Арахінова (ейкозанова)	$CH_3(CH_2)_{18}COOH$

Мононенасичені (з одним подвійним зв'язком) жирні кислоти

Назва	Формула
Пальмітоолеїнова	$CH_3(CH_2)_5CH{=}CH{-}(CH_2)_7{-}COOH$
Олеїнова	$CH_3(CH_2)_7CH{=}CH{-}(CH_2)_7{-}COOH$
Гадолеїнова	$CH_3(CH_2)_9CH{=}CH{-}(CH_2)_7{-}COOH$

Поліненасичені (з двома і більше подвійними зв'язками) жирні кислоти

Назва	Формула
Лінолева	$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
Ліноленова	$CH_3CH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_7COOH$
Арахідонова	$CH_3(CH_2)_4CH{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2{=}CHCH_2CH{=}CHCH_2CH{=}CH(CH_2)_3COOH$

Жири дуже поширені в природі. У складі тваринних жирів переважають насичені жирні кислоти. Тому тваринні жири тверді. Жири рослинного

походження (олії) в своєму складі містять залишки ненасичених жирних кислот і є рідинами (крім пальмітинового масла).

Доведено, що деякі ненасичені вищі жирні кислоти не синтезуються в організмі людини і тварин або утворюються в недостатній кількості. Їх називають *незамінними кислотами:* лінолева, ліноленова, арахідонова. Основним джерелом поповнення організму людини незамінними жирними кислотами є льняна, конопляна, кукурудзяна та соняшникова олія. Ці рослинні жири містять переважно лінолеву і ліноленову кислоти. Вершкове масло багате на арахідонову кислоту.

Якість і чистота жирів характеризуються фізичними і хімічними константами. До фізичних констант відносяться: густина, температура плавлення і твердження, консистенція, запах, смак, колір, для рідких жирів – коефіцієнт рефракції. Основні хімічні константи жирів:

• *йодне число жиру* – характеризує ступінь ненасиченості жирних кислот в жирах;

• *кислотне число* – характеризує кількість вільних жирних кислот в жирах;

• *число омилення* – показує кількість вільних і зв‘язаних жирних кислот в жирах (визначається шляхом взаємодії жиру і лугу);

• *число Рейхарда-Мейсля жирів* – характеризує наявність в жирах летких жирних кислот (мають не більше десяти вуглецевих атомів в ланцюгу).

Жири здатні *гідролізувати* при кип’ятінні в сильнокислих або сильнолужних середовищах. В кислому середовищі утворюється гліцерин і вищі карбонові кислоти:

$$\begin{array}{l} CH_2-O-CO-C_{15}H_{31} \\ | \\ CH-O-CO-C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2-O-CO-C_{17}H_{33} \end{array} + 3HOH \xrightarrow{H^+} \begin{array}{l} CH_2-OH \\ | \\ CH-OH \\ | \\ CH_2-OH \end{array} + \begin{array}{l} C_{15}H_{31}COOH \\ C_{17}H_{35}COOH \\ C_{17}H_{33}COOH \end{array}$$

олеїностеаринопальмітат

Як бачимо, гідроліз є одним із способів одержання гліцерину.

Коли гідроліз проводять в лужному середовищі, то утворюється гліцерин і солі вищих жирних кислот:

$$\begin{array}{l} CH_2-O-CO-C_{15}H_{31} \\ | \\ CH-O-CO-C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2-O-CO-C_{17}H_{33} \end{array} + 3NaOH \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-OH \\ | \\ CH-OH \\ | \\ CH_2-OH \end{array} \quad \begin{array}{l} C_{15}H_{31}COONa \\ C_{17}H_{35}COONa \\ C_{17}H_{33}COONa \end{array}$$

Солі вищих карбонових кислот – це мила (звідси термін омилення). У

воді солі гідролізують з утворенням сильнолужного середовища:

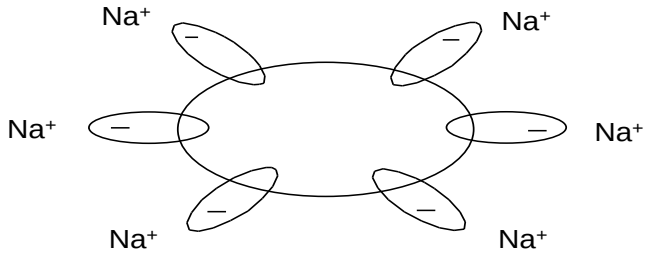
$$C_{15}H_{31}COONa + HOH \longrightarrow C_{15}H_{31}COOH + NaOH$$

Тому мило є бактерицидним препаратом.

Мила є поверхнево-активними речовинами. При розчиненні у воді вони дисоціюють:

$$C_{15}H_{31}COONa \overset{+\,HOH}{\rightleftharpoons} C_{15}H_{31}COO^{-} + Na^{+}$$

При цьому органічний аніон проникає в органічну частинку і робить її розчинною:



Таке явище використовується у флотаційних процесах для відмивання органічних решток і збагачення руд.

Мило не працює в твердій воді, бо солі вищих карбонових кислот Кальцію і Магнію нерозчинні.

Гідрогенізація жирів – процес приєднання Гідрогену до залишків ненасичених кислот молекул жирів, що перетворює їх в насичені. Каталізатором є добре подрібнений Ніколь. Дає можливість перетворити рідкі олії, нестійкі до дії різних факторів зовнішнього середовища і незручні у збереженні, в тверді:

$$\begin{array}{l} CH_2-O-CO-C_{17}H_{33} \\ | \\ CH-O-CO-C_{17}H_{33} \\ | \\ CH_2-O-CO-C_{17}H_{33} \end{array} + 3H_2 \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2-O-CO-C_{17}H_{35} \\ | \\ CH-O-CO-C_{17}H_{35} \\ | \\ CH_2-O-CO-C_{17}H_{35} \end{array}$$

триолеїнат *тристеарат*

Таким чином із рідких одержують тверді жири, які краще зберігаються.

Процес гідрогенізації має велике практичне значення. Тверді гідрогенізовані жири використовують у харчовій промисловості для виготовлення різних сортів маргарину і для технічних потреб – виготовлення різних видів мил. Гідрогенізовані жири зручні в зберіганні, розфасовці і транспортуванні.

Згіркнення жирів. Під час зберігання жирів (особливо ненасичених) під впливом сонячних променів і вологи вони гідролізуються і окиснюються, внаслідок чого виникають продукти перекисного окиснення. В складі жирів

з'являються небажані продукти (альдегіди, кетони, низькомолекулярні кислоти тощо). Вони є причиною неприємного запаху і смаку. Жири стають непридатними для їжі і подальшого зберігання. Цьому сприяє вільний доступ повітря і сонячного світла, підвищена температура, волога, забрудненість мікроорганізмами, а також зберігання у залізному і лудженому посуді. Прикладом може бути згіркнення молочного жиру, хімічною основою якого є трибутират:

$$\begin{array}{lcl} CH_2-O-CO-C_3H_7 & & CH_2-OH \\ | & h\nu & | \\ CH-O-CO-C_3H_7 + 3H_2O & \rightarrow & CH-OH + 3C_3H_7COOH. \\ | & & | \\ CH_2-O-CO-C_3H_7 & & CH_2-OH \\ \text{трибутироат} & & \text{гліцерин} \quad \text{масляна кислота} \end{array}$$

«Висихання» олій – це перетворення рослинних жирів, молекули яких мають залишки ненасичених жирних кислот (олеїнової, лінолевої, ліноленової), в щільну, тверду і прозору плівку. В основі знаходяться процеси утворення пероксидів, гідроксикислоти, а також циклічних угруповань:

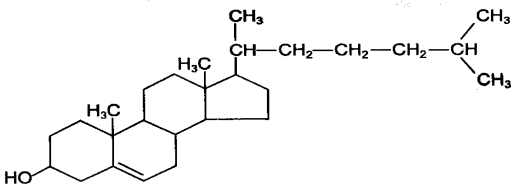
$$\underset{\text{молекула олії}}{R-CH=CH-R_1} + O_2 \rightarrow \underset{\text{пероксид}}{R-\underset{|}{CH}-\underset{|}{CH}-R_1 \;\; (---O---)}$$

$$\underset{R-CH=CH-R_1}{\underset{R-CH=CH-R_1}{}} \rightarrow \underset{\text{циклічне похідне}}{\begin{array}{c} R-CH-CH-R_1 \\ | \quad\; | \\ R-CH-CH-R_1 \end{array}}$$

Краще інших висихають лляна і конопляна олії, які використовуються для виготовлення високоефективних оліф. Оліфами розводять фарби. Після нанесення останніх на предмети через певний час утворюється блискуча плівка як результат висихання оліфи і фарби.

Стериди – естери поліциклічних спиртів (стеролів) і вищих жирних кислот. Стериди становлять фракцію ліпідів, яка не омилюється. Вони входять до складу клітинних мембран. Розрізняють зоо-, фіто-, мікостерини.

Стероли (або стерини) – похідні циклопентанпергідрофенантрену. Їх основним представником є *холестерин (холестерол)* – $C_{27}H_{45}OH$. Це високомолекулярний, поліциклічний, одноатомний, ненасичений тваринний спирт.



Холестерол

Вперше знайдений в каменях жовчного міхура (chole – жовч; steros – твердий). Багато холестерину міститься в білій речовині мозку, в печінці. Він здатний утримувати певну кількість води. З білками утворює комплексні сполуки.

Характерним представником групи стеролів є спирт *ергостерин (ергостерол)* $C_{28}H_{43}OH$. Він міститься у дріжджах, цвілевих грибах, в пшеничному зерні. Він є попередником вітаміну $Д_2$ (утворюється при дії на ергостерин ультрафіолетових променів).

З різних продуктів рослинного походження виділено ряд стеролів: дигідростерол ($C_{27}H_{47}OH$) – є в ендоспермі пшениці; ситостерол ($C_{29}H_{49}OH$) – міститься в зародках пшениці, рисі, арахісі, льоні, кукурудзяній олії, насінні гарбуза; стигмастерол ($C_{29}H_{47}OH$) – міститься с соєвій олії, олії баобаба, олії зеленої кави.

Воски – естери вищих спиртів і вищих жирних кислот. За фізико-хімічними властивостями вони близькі до жирів, проте вони більш стійкі проти дії світла, окисників, нагрівання, важче піддаються гідролізу.

Природні воски, крім естерів, містять певну кількість вищих спиртів і вищих жирних кислот, а також невелику кількість вуглеводів, барвників та пахучих речовин. Загальна кількість цих домішок може досягати 50%. Розрізняють:

-воски рослинного походження (карнаубський, канделильський);

-воски тваринного походження (спермацет, ланолін, бджолиний віск);

-синтетичні воски (церезин і монтан);

-продукти виділення деяких комах (китайський віск).

Бджолиний віск виробляється восковими залозами бджіл. Його основу становлять естер пальмітинової кислоти і мірицилового спирту:

$$C_{30}H_{61} - O - \underset{\underset{O}{\|}}{C} - C_{15}H_{31}$$

До складу бджолиного воску входять також вільні вищі жирні кислоти, насичені вуглеводні та деякі інші речовини.

Ланолін – віск, виділений шляхом промивання вовни овець, в‘язка маса буро-жовтого кольору. Це суміш естерів, утворених вищими спиртами (цетиловим, карнаубовим, холестерином) і вищими жирними кислотами. Ланолін досить стійкий проти дії кислот, лугів і служить основою для виготовлення різних кремів і мазей.

Спермацет. Добувають із спермацетового масла, яке є в мозку кашалота. Естер цетилового спирту і пальмітинової кислоти:

$C_{16}H_{33}$ - O - C - $C_{15}H_{31}$
||
O

Від одного кашалота можна отримати до 5 т спермацету. Використовується він для приготування косметичних засобів і мазей, якими лікують виразки шкіри.

Рослинні воски. Вкривають тонким шаром листя, стовбури і плоди рослин, захищаючи рослинні тканини від мікробів. Представником рослинних восків є карнаубський віск. Його добувають з листя деяких пальм і використовують для виготовлення свічок. Основа карнаубського воску – естер мірицилового спирту і церотинової кислоти:

$C_{30}H_{61}$ - O - C - $C_{25}H_{51}$
||
O

3.2. Складні ліпіди

Вони містять в своєму складі спирти, вищі жирні кислоти, залишки сульфатної кислоти, фосфорної кислоти, вуглеводи. Представниками складних ліпідів є фосфоліпіди, сульфоліпіди, гліколіпіди.

В залежності від азотистих основ, які містяться в їх складі, ***фосфоліпіди*** поділяються на шість груп. Найбільше фосфатидів міститься в нервовій тканині (до 30%), печінці (16%), нирках (11%), серці (10%).

Холінфосфоліпіди (лецитини) – складаються із залишків гліцерину, двох залишків вищих жирних кислот, залишку фосфорної кислоти і залишку холіну:

CH_2 - O - CO - $C_{17}H_{35}$
|
CH - O - CO - $C_{17}H_{35}$
| O CH_3
|| |
CH_2 - O - P - O - CH_2 - CH_2 - N - CH_3
| | \
OH OH CH_3

Високий вміст лецитинів характерний для спинного і головного мозку (12-35%), жовтка курячого яйця (6-12%), легень, нирок, печінки, надниркових залоз (2-4%).

Холін, який входить до складу лецитинів, володіє ліпотропними властивостями (попереджує ожиріння печінки). Холіну багато в нерафінованій соняшниковій олії та інших рослинних оліях.

Коламінфосфоліпіди (кефаліни) – до їх складу входять гліцерин, дві вищі жирні кислоти, фосфорна кислота і азотиста речовина – коламін:

CH_2 - OH
|
CH_2 - NH_2

Містяться в тих же органах, що і лецитини. Утворюють з білками ліпопротеїдні комплекси. Багато кефалінів в мітохондріях.

Серинфосфоліпіди – в їх молекулі азотистою основою є амінокислота серин:

CH_2 - OH
|
CH - NH_2
|
COOH

Серинфосфоліпідів багато в нервовій тканині, печінці, нирках. Між лецитинами, кефалінами, серинфосфоліпідами існує генетичний зв‘язок, оскільки азотисті основи можуть переходити одна в одну:

CH_2 - OH
| декарбоксилування метилування
CH - NH_2 → CH_2 – OH → холін
| |
COOH CH_2 - NH_2
серин коламін

Ацетальфосфоліпіди (плазмалогени) – у їх будові беруть участь альдегіди вищих жирних кислот. Разом з кефалінами плазмалогени містяться переважно в складі нервової і м‘язової тканин.

Інозитфосфоліпіди – містять циклічний спирт інозит. Досить поширені в живій природі. Особливо багато їх в складі нервової тканини.

Сфінгозинфосфоліпіди (сфінгомієліни) – містять трьохкомпонентний спирт сфінгозин, який зв‘язується пептидним зв‘язком з вищою жирною кислотою і ефірним зв‘язком з фосфорною кислотою. Фосфорна кислота зв‘язується з азотистою основою холіном. Багато сфінгомієлінів у нервовій тканині. Вони складають основу мієлінових оболонок нервових волокон.

Гліколіпіди. Їх молекули містять вуглеводний компонент. Найбільше значення з гліколіпідів мають цереброзиди і гангліозиди.

Цереброзиди містяться в тканинах мозку. Вуглеводний компонент – глюкоза або галактоза. Виконують структурну і метаболічну функції.

Гангліозиди. До їх складу входять залишки галактози і глюкози, сфінгозин, нейрамінова кислота. Гангліозиди є важливим структурним компонентом нейронів, беруть участь у проведенні нервових імпульсів та в обмінних процесах організму.

Сульфоліпіди містять залишок сульфатної кислоти. Є в тканинах мозку, печінки, нирок, м‘язів. Вони з'являються у сечі при церебральному склерозі.

3.3. Питання для контролю і самоперевірки

1. Класифікація та головні функції ліпідів.

2. Будова та властивості нейтральних жирів Найважливіші жирні кислоти, які є у складі природних жирів.

3. Фізико-хімічні властивості жирів. Хімічні константи жирів.

4. Будова та властивості фосфоліпідів.

5. Будова та властивості стеролів і стеридів.

3.4. Завдання для самостійної роботи

1. Поясніть залежність між жирнокислотним складом і фізико-хімічними властивостями триацилгліцеролів.

2. Вкажіть, з якою метою визначають основні константи жиру.

3. Охарактеризуйте холестерол та його ефіри, запишіть формули.

4. Вкажіть на різницю в структурі і властивостях насичених і ненасичених жирних кислот. Наведіть приклади.

5. Охарактеризуйте мембранні структури, утворені полярними ліпідами.

6. Складіть рівняння реакції взаємодії двох молекул олеїнової кислоти і однієї молекули пальмітинової кислоти з гліцерином. Назвіть жир.

7. Запишіть рівняння кислотного гідролізу дипальмітиностеарату.

8. Запишіть рівняння одержання мила на прикладі тристеарату.

9. Запишіть формулу воску, що містить залишки спирту C_{16} і пальмітинової кислоти.

10. Проведіть гідроліз кефаліну.

11. Запишіть рівняння реакції гідрогенізації диолеїнопальмітату, назвіть жир.

12. Запишіть рівняння лужного гідролізу ліноленопальмітостеарату.

Тема 4. БІЛКИ (ПРОТЕЇНИ)

Серед органічних сполук організму людини особлива роль належить білкам. Важлива роль білків в життєдіяльності організмів відзначалася ще в першій половині 19 століття. Так, в 1838 році голандський вчений Мульдер назвав їх протеїнами (від грец.proteous – перший, найважливіший). Назва “білки” виникла в зв’язку з тим, що вони за рядом своїх властивостей нагадували яєчний білок. Зараз у біологічній літературі використовуються обидва терміни – білки і протеїни.

4.1. Загальна характеристика та функції білків

Білки (протеїни) – високомолекулярні органічні речовини, побудовані з великої кількості залишків амінокислот. Вони є найбільш важливими в біологічному відношенні і найбільш складними за своєю хімічною структурою сполуками. Білки становлять структурну і функціональну основу

усіх живих організмів. Білки в організмі виконують найрізноманітніші функції:

Структурна функція. Білки входять до складу всіх органів і тканин (18-21% загальної сирої маси організму людини і тварин і до 45-50% їх сухої маси), беруть участь в утворенні мембранних структур, мітохондрій, рибосом, цитоплазми. Людині і вищим тваринам білки необхідні для утворення стінок судин, формування покривних, м'язевих і сполучних тканин організму, вони становлять основу органічної частини кісткової тканини, хрящів, зв'язок і сухожилок.

Каталітична функція. Білкову природу мають усі ферменти – біологічні каталізатори, що зумовлюють перебіг хімічних реакцій в організмі. Вони є необхідними для життєдіяльності кожного живого організму. Відомо близько 2 тис білків, які ферментативно активні, більше 200 з них виділено в кристалічному стані.

Регуляторна функція. Білками або продуктами білкового обміну представлена значна кількість гормонів. Це такі гормони, як інсулін, глюкагон, вазопресин, окситоцин та ін. Гормони беруть активну участь в регуляції процесів обміну, в процесах росту і розвитку організму.

Транспортна функція. Для нормальної життєдіяльності кожного організму необхідне постійне забезпечення його органів і тканин поживними речовинами. Ці речовини переносяться з током крові сполуками білкової природи. Наприклад, перенесення кисню до тканин, а на зворотному шляху вуглекислого газу до легень здійснюється за допомогою складного білка – гемоглобіну. Транспорт різних груп ліпідів і жиророзчинних вітамінів до різних органів і тканин здійснюється за участю складних білків – ліпопротеїдів.

Захисна функція. Здійснюється в основному за участю білків γ-глобулінів, з якими пов'язані імунні реакції організму. Антитіла, які утворюються в організмі при несприятливій дії на нього різних факторів (хвороботворних бактерій, вірусів, токсинів), мають білкову природу. Білок крові фібриноген бере безпосередню участь в процесах зсідання крові, оберігаючи організм від надмірних крововтрат.

Скорочувальна функція. Білки беруть участь в забезпеченні різних форм механічного руху – скороченні і розслабленні м'язів, роботі внутрішніх органів – серця, легень, шлунка. Ці процеси здійснюються за участю таких білків, як актин, міозин, тропоміозин.

Енергетична функція. Білки, як і вуглеводи і ліпіди, є також важливим джерелом енергії для організму. Так, при розщепленні 1 г білків організм

отримує 4,1 ккал або 17,18 кДж енергії. За рахунок білків організм людини отримує 10-15% енергії.

Джерело води. При окисненні 100 г білків вивільняється 41,3 г H_2O.

Дихальна функція. Такі складні білки як гемоглобін і міоглобін забезпечують організм киснем. Велика кількість міоглобіну міститься у м'язах тварин, які живуть у воді (кити, тюлені).

Створення онкотичного тиску. Онкотичний тиск – це тиск, який створюють білки крові (15-17 мм.рт.ст.). Він відіграє важливу роль в процесах транс капілярного обміну речовин, забезпечує утримання води в крові.

Перші дані про елементарний склад білків з'явились у 1809 році на основі досліджень Грена. У результаті хімічних аналізів білків було встановлено їх складові елементи та кількісне співвідношення (в %): Карбон – 50-55%; Нітроген – 15-17%; Гідроген – 6,5-7,3%; Оксиген – 21-23%; Сульфур – 0,3-2,5%. У складі білків було виявлено також Фосфор (1-2%), Йод, Ферум та інші елементи.

Оскільки у складі різних білків найбільш стабільним є вміст Нітрогену (16%), то за його кількістю почали визначати вміст білків у тканинах органів, рідинах, препаратах. Для цього отриману в результаті аналізу кількість Нітрогену множать на білковий коефіцієнт – 6,25 (100:16=6,25). Молекулярна маса білків коливається в широких межах: від кількох тисяч до сотень мільйонів.

Більшість білків розчиняються у воді. Вони можуть бути у різних станах: деякі з білків є рідкі, як от білки в молоці, в плазмі крові; інші білки бувають у твердому стані, як наприклад білки сухожилок, шкіри, волосся. Деякі білки є в напіврідкому стані, як наприклад, окремі білки протоплазми. Розчини білків звичайно каламутні. Вони здатні розсіювати промені світла.

Білки мають ізоелектричну точку (ІЕТ) – значення pH, при якому білок на своїй поверхні несе мінімальний електричний заряд (кількість позитивних зарядів дорівнює кількості негативних зарядів). При такому значенні pH білок випадає в осад. Для більшості білків ІЕТ знаходиться при pH=5.

Для білків характерним є те, що вони не проходять через напівпроникливі оболонки або мембрани (целофан, пергамент, тканинні мембрани), в той час як низькомолекулярні сполуки досить легко проходять через них, тому що величина молекул цих речовин менша, ніж розміри пор в мембранах. Це явище використовується для очищення білків від низькомолекулярних домішок, отримання лікарських препаратів (імунних сироваток, γ-глобулінів). Метод такої очистки білкових речовин називається *діалізом* (рис. 4.1).

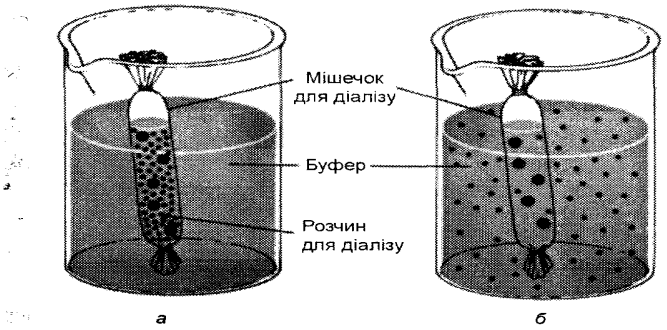


Рис. 4.1. Діаліз: а – початок діалізу; б – завершення діалізу

Білки мають здатність коагулюватись. Коагуляція є зворотня і незворотня. Останню ще називають денатурацією. *Денатурація* – це коагуляція, при якій білок втрачає всі свої фізичні, хімічні і біологічні властивості (рис. 4.2).

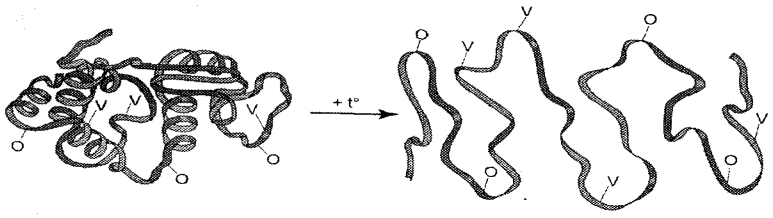


Рис. 4.2. Схематичне зображення механізму денатурації

Білки – амфотерні електроліти. При лужному, кислотному або ферментативному гідролізі вони розпадаються до амінокислот. Оскільки в амінокислотах є одночасно і карбоксильна група COOH, і амінна група NH_2, білки проявляють одночасно властивості і кислоти, і основи (амфотерні властивості).

Разом з вивченням елементарного складу білків було розпочато вивчення їх будови. Уже в другій половині XIX ст. було встановлено, що основними структурними компонентами білка є амінокислоти. Їх відомо понад двадцять. З'єднуючись в певній послідовності, амінокислоти утворюють поліпептидні ланцюги, структура яких визначає відмінність одного білка від іншого.

4.2. Амінокислоти – складові частини білків

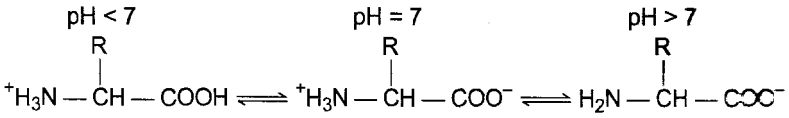
Амінокислоти – похідні карбонових кислот, в радикалі яких один чи кілька атомів Гідрогену заміщені на аміногрупи. В амінокислотах, які входять до складу білків, аміногрупа розміщена біля α-вуглецевого атома, тобто усі вони є α-амінокислотами.

Загальну формулу амінокислот можна записати так:

```
    R
    |
α CH - NH2
    |
    COOH
```

Амінокислоти відрізняються між собою лише хімічною природою радикалів.

Виділені з білків амінокислоти – це безбарвні, кристалічні речовини, переважна більшість яких добре розчинна у воді і погано розчинна в органічних розчинниках. Вони є слабкими електролітами, тобто містять групи як кислотного, так і основного характеру (є біполярними йонами). Їхній заряд залежить від кількості цих груп і pH середовища:



Амінокислоти – оптично активні сполуки. В білках рослинного і тваринного походження знайдено амінокислоти L ряду; D-амінокислоти синтезовані штучно.

За хімічною будовою амінокислоти діляться на ациклічні (нециклічні) та циклічні (ізоциклічні і гетероциклічні). В групі ациклічних амінокислот виділяють: моноаміномонокарбонові амінокислоти (містять одну $-NH_2$ і одну -COOH - групи); моноамінодикарбонові амінокислоти (одна $-NH_2$ група і дві -COOH-групи); диаміномонокарбонові амінокислоти (дві групи NH_2 і одна група - COOH); диамінодикарбонові амінокислоти (дві групи NH_2 і дві групи –COOH).

До моноаміномонокарбонових амінокислот належать гліцин, аланін, серин, метіонін, треонін, валін, лейцин, ізолейцин, норлейцин, цистеїн.

Гліцин (глікоколь, амінооцтова кислота): NH_2 - CH_2 – COOH. Гліцин не синтезується в організмі курчат. Гліцину багато в желатині (25% від всіх амінокислот), немає – в альбумінах, казеїні. Використовується для синтезу глутатіону, гіпурової кислоти, парних жовчних кислот, пуринових основ.

Аланін (α-амінопропіонова кислота):

CH_3
|
α$CH - NH_2$
|
COOH

Вперше аланін добули при гідролізі натурального шовку в 1881 році.

Крім α-аланіну в організмі виявлено і β -аланін:

$CH_2 - CH_2$ - COOH.
|
NH_2

Проте до складу білків він не входить.

Серин:

CH_2 - OH
|
CH - NH_2
|
COOH

Амінокислота виділена з фіброїну шовку в 1856 році. Є складовою частиною багатьох білків, входить до складу активних центрів таких ферментів як трипсин, холестеринестераза, бере участь в синтезі окремих амінокислот.

Метіонін:

CH_2- S - CH_3
|
CH_2
|
CH - NH_2
|
COOH

Виділена з казеїну в 1922 році. В організмі відіграє надзвичайно важливу роль як донор метильних груп для забезпечення процесів синтезу холіну, адреналіну. Бере участь в утворенні амінокислот цистеїну, цистину, вітаміну U, який попереджує і лікує виразку шлунку і 12-палої кишки (ulcus – виразка).

Треонін:

CH_3
|
CH - OH
|
CH - NH_2
|
COOH

Амінокислоти багато в пепсині, фібрині. Отримана у 1935 році з фіброїну шовку і казеїну. Відсутність треоніну в їжі дітей призводить до сповільнення їх росту.

Валін:

CH_3 CH_3
\ /
CH
|
CH - NH_2
|
COOH

Валін вперше виділено в 1879 році з білків підшлункової залози. Близько 10% валіну міститься у таких білках як міоглобін, казеїн, еластин.

Лейцин:

CH_3 CH_3
\ /
CH
|
CH_2
|
CH - NH_2
|
COOH

Вперше лейцин виділено у 1819 році з сиру. Великий вміст цієї амінокислоти у пророслому зерні злакових культур. Лейцин виявлено у сечі хворих на печінкові хвороби. Лейцин застосовується при лікуванні анемії. Дуже важко розчиняється у воді.

Ізолейцин:

CH_3 CH_2 - CH_3
\ /
CH
|
CH - NH_2
|
COOH

Ізолейцин міститься в білках у невеликих кількостях. Виділена у 1904 році з гідролізату фібрину. Має в молекулі два асиметричних атоми Карбону. Амінокислота не синтезуються в тканинах тварин та людини.

Норлейцин:

CH_3
|
$(CH_2)_3$
|
CH - NH_2
|
COOH

Норлейцин вперше було виявлено при гідролізі білків тваринного походження.

Амінокислота вивільнюється в організмі при розпаді білків, але не синтезується в тканинах організму заново. Міститься в білках нервової системи.

Цистеїн:

CH_2 - SH
|
CH - NH_2
|
COOH

Цистеїн виділено у 1890 році з білків покривних тканин – волосся і копит. Характерною особливістю цієї амінокислоти є те, що її сульфгідрильна група легко окиснюється. При цьому дві молекули цистеїну взаємодіють між собою і утворюють цистин. При відновленні цистину відбувається розщеплення його на дві молекули цистеїну. У значних кількостях цистеїн входить до складу білків волосся, нігтів, пір'я тощо.

Моноамінодикарбонові амінокислоти. До них належать аспарагінова кислота і глутамінова кислота.

Аспарагінова кислота (аміноянтарна кислота) має кислий характер.

COOH		CO - NH_2
|		|
CH_2		CH_2
|	амідування	|
CH - NH_2	→	CH - NH_2
|		|
COOH		COOH
Аспарагінова кислота		Аспарагін

Виділена у 1868 році з рослинних білків. Особливо великий її вміст в соку спаржі (звідси і походить її назва). Використовують в процесах синтезу азотистих основ нуклеїнових кислот і сечовини, знешкодження аміаку, переамінування амінокислот.

Глутамінова кислота.

COOH		CO - NH_2
|		|
$(CH_2)_2$		$(CH_2)_2$
|	амідування	|
CH - NH_2	→	CH - NH_2
|		|
COOH		COOH
Глутамінова кислота		Глутамін

Вперше виділено у 1866 році з гідролізату клейковини пшеничного зерна. Багато її в альбумінах і глобулінах крові, колагені. Використовується

при дезамінуванні, переамінуванні, декарбоксилюванні амінокислот. З неї утворюється глутамін, γ-аміномасляна кислота.

Диаміномонокарбонові кислоти. До них належать лізин, аргінін, орнітин.

Лізин.

$$\begin{array}{l} CH_2 - NH_2 \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow{-CO_2} \begin{array}{l} CH_2 - NH_2 \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH_2 - NH_2 \end{array}$$

Виділена у 1889 році з казеїну. Багато міститься в білках ядер – протамінах і гістонах, також у фібриногені. Цієї дефіцитної амінокислоти мало в рослинних білках і багато в білках тваринного походження. Має лужний характер. При декарбоксилуванні утворює трупну отруту – кадаверин (kadaver – труп).

Аргінін.

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ C=NH \\ | \\ NH \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{array}$$

Виділена у 1886 році з паростків люпину. Бере участь в синтезі сечовини, креатину. Багато аргініну в пухлинах, у спермі риб (84%).

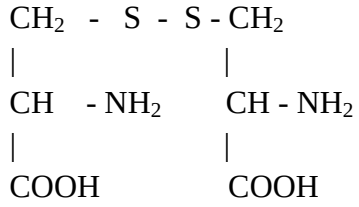
Орнітин.

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH - NH_2 \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow{-CO_2} \begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ (CH_2)_3 \\ | \\ CH_2 - NH_2 \end{array}$$

Утворюється при гідролізі аргініну. При декарбоксилуванні під впливом аеробних гнильних бактерій утворює трупний яд путресцин. Орнітин є складовою частиною орнітинового циклу, в якому знешкоджується аміак.

Представником *диамінодикарбонових амінокислот* є цистин.

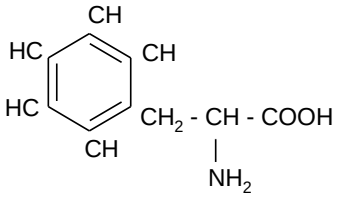
Цистин.



Складається із залишків двох частинок цистеїну. Багато його в волоссі, нігтях, рогах, пір‘ї, в епідермісі. Вперше виділена з каменів сечового міхура («циста» – міхур).

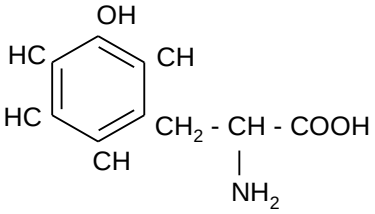
Ізоциклічні амінокислоти представлені фенілаланіном, тирозином.

Фенілаланін.



Вперше добутий в 1879 році з проростків люпину. З нього утворюються гормони тироксин, трийодтиронін в щитоподібній залозі; адреналін і норадреналін в мозковій частині наднирників; в шкірі утворюється пігмент меланін.

Тирозин

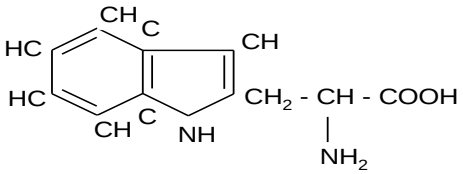


Виділений з казеїну в 1846 році. Багато тирозину в інсуліні великої рогатої худоби (до 12,5%) і пепсині (до 8,5 %). Утворюється при окисненні фенілаланіну.

Використовують при синтезі тироксину, адреналіну, норадреналіну.

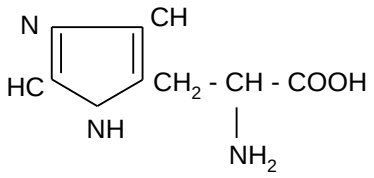
Гетероциклічні амінокислоти: триптофан, гістидин.

Триптофан



Містить індольне кільце. Добутий в 1901 році з казеїну. При гнитті білків триптофан перетворюється в індол – отруйний продукт, який знешкоджується в печінці. Використовується для синтезу вітаміну РР (нікотинової кислоти). В лабораторних умовах отримали вітамін РР з нікотину. Внаслідок відсутності необхідних ферментів в організмі людини вітамін РР з нікотину не утворюється.

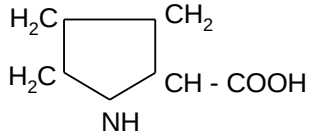
Гістидин



Виділений у 1896 році з сперми осетра і казеїну. Гістидину багато в тканинах печінки, нирок, в гемоглобіні крові. При декарбоксилуванні утворюється гістамін, який сприяє розширенню кровоносних судин та секреції соляної кислоти в шлунку. Нестача гістидину призводить до анемії. Містить імідазольне кільце.

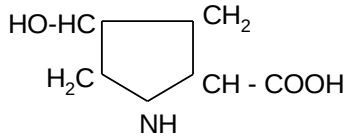
Імінокислоти. (містять іміногрупу – NH). До них належать пролін і оксипролін.

Пролін



Вперше добуто в 1901 році з гідролізату казеїну. Багато його в казеїні, колагені, проламінах, еластині, желатині.

Оксипролін



Утворюється при окисненні проліну. Вперше виділений в 1902 році з гідролізату желатини. Є в еластині, колагені.

Методи добування α-амінокислот. Амінокислоти одержують з природної сировини та методами хімічного синтезу.

1. Гідроліз білків. Розрізняють три види гідролізу – кислотний (HCl, H_2SO_4), лужний (KOH, NaOH) і ферментативний (протеолітичними ферментами – пепсином, трипсином тощо). Під час гідролізу утворюється суміш амінокислот:

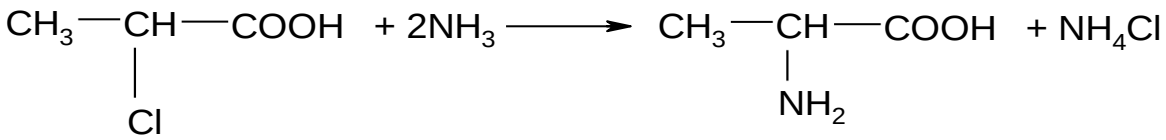
Білок → альбумози → пептони → поліпептиди → олігопептиди → дипептиди → амінокислоти.

Амінокислоти виділяють із суміші відповідними методами – кристалізації, хроматографії, висолювання тощо.

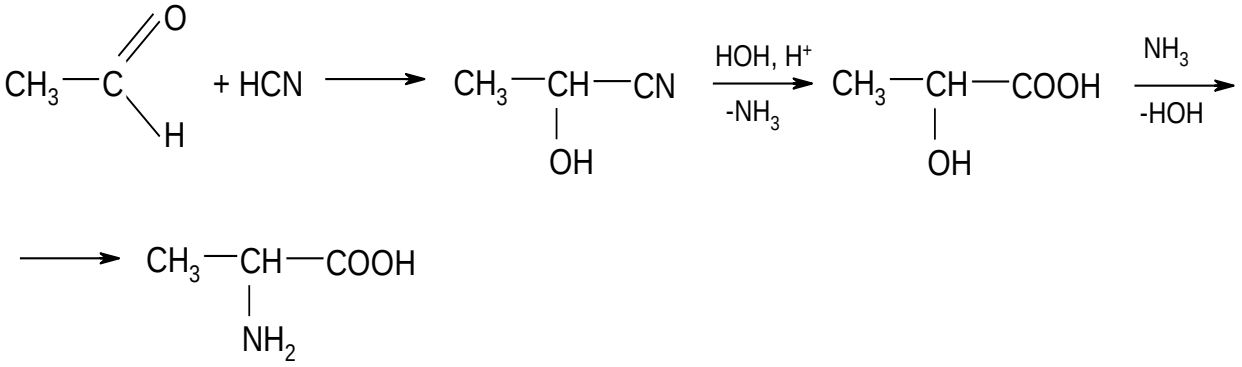
2. Метод мікробіологічного синтезу. Для одержання а/к підбирають відповідні живильні середовища, мікроорганізми і проводять інкубацію. Утворену мікробну масу очищають та виділяють з неї окремі амінокислоти.

3. Методи органічного синтезу:

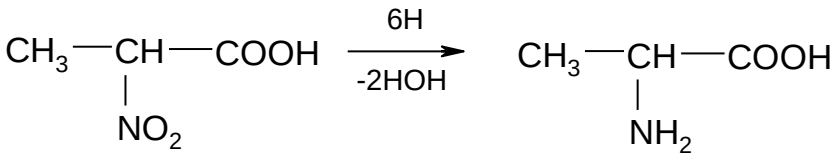
а) дія аміаку на α-галогензаміщені кислоти:

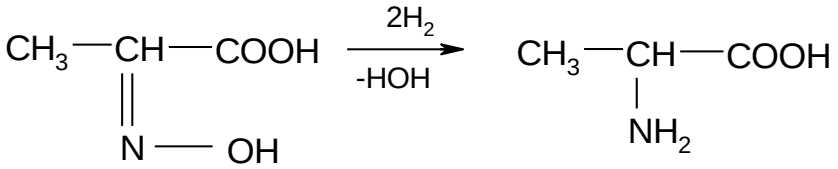


б) ціангідринний метод:



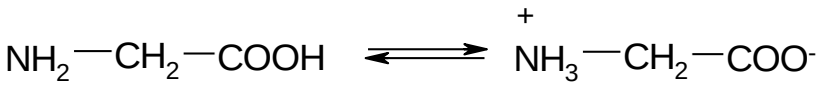
в) відновлення нітрогенвмісних кислот:



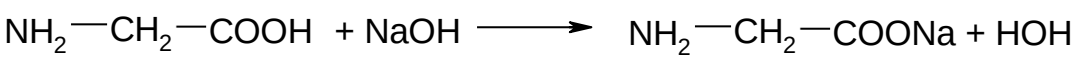


Хімічні властивості

1. При *дисоціації* у водних розчинах амінокислоти ведуть себе як біполярні йони:



2. Наявність у молекулах амінокислот одночасно основних аміногруп і кислих карбоксильних надає їм *амфотерних властивостей*, що підтверджується взаємодією з кислотами і основами:



натрієва сіль гліцину

$$NH_2—CH_2—COOH + HCl \longrightarrow Cl\,\overset{+}{N}H_3—CH_2—COOH$$

хлоргідрат гліцину

3. *Утворення солей з кислотами* – зумовлена наявністю в молекулі амінокислоти аміногрупи (аміногруп):

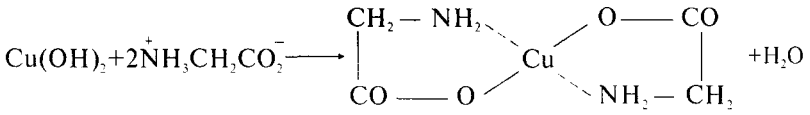
$$NH_2—CH_2—COOH + HCl \longrightarrow Cl\,\overset{+}{N}H_3—CH_2—COOH$$

хлоргідрат гліцину

4. *Утворення солей з основами.* Амінокислоти, вступаючи в реакцію з основами, утворюють звичайні та внутрішньокомплексні солі з катіонами важких металів (Mo, Co, Cu тощо), або хекати (грец. chele – клешня):

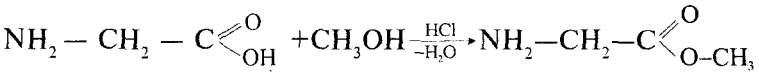
$$NH_2—CH_2—COOH + NaOH \longrightarrow NH_2—CH_2—COONa + HOH$$

натрієва сіль гліцину



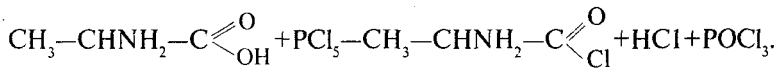
біполярний йон купрумна сіль гліцину

5. *Утворення естерів.* Дану реакцію використовують для розділення і виділення а/к із білкових гідролізатів:



гліцин метиловий естер гліцину (метилгліциноат)

6. *Утворення хлорангідридів.* При взаємодії а/к з пентахлоридом фосфору утворюються хлорангідриди:



аланін хлорангідрид аланіну

7. Крім того є і реакції характерні саме для α-амінокислот, що відбуваються безпосередньо в *організмах під дією специфічних ферментів:*

а) *декарбоксилування* амінокислот приводить до утворення амінів, що часто проходить при гнитті білків:

$$R—CH(NH_2)COOH \longrightarrow RCH_2—NH_2 + CO_2$$

б) *дезамінування* дає оксигеновмісні кислоти:

$$R—CH(NH_2)COOH + HOH \longrightarrow R—CH(OH)COOH + NH_3$$

в) реакції *переамінування* дають можливості утворювати нові

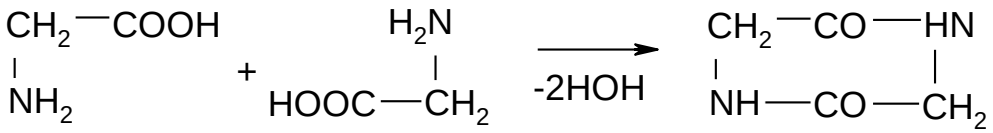
амінокислоти із інших кислот

$$R—CH(NH_2)COOH + R_1—CO—COOH \longrightarrow R_1—CH(NH_2)COOH +$$

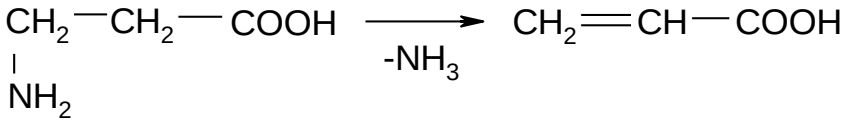
$$+ R—CO—COOH$$

8. По-особливому амінокислоти відносяться до *нагрівання:*

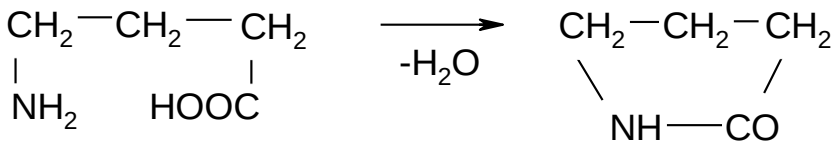
а) α-амінокислоти утворюють *дикетопіперазини:*



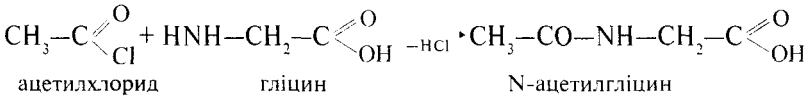
б) β-амінокислоти утворюють *α,β-ненасичені кислоти:*



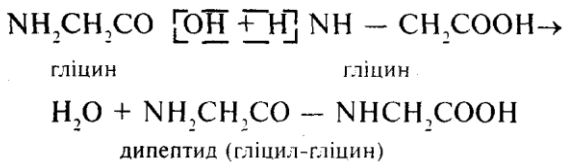
в) γ-, β-, та інші амінокислоти утворюють внутрішні аміди – *лактами:*



9. *Ацилювання амінокислот.* Атом Гідрогену, що міститься в аміногрупах, може заміщуватися на ацили (залишки карбонових кислот):



10. Утворення пептидів. Молекули α-амінокислот при особливих умовах можуть вступати в реакцію між собою, утворюючи сполуки, в яких залишки амінокислот з'єднуються між собою пептидним зв'язком – CO – NH - – пептиди:



У молекулі дипептиду є, як і в амінокислотах, дві функціональні групи – амінна і карбоксильна. Вони можуть реагувати з новими порціями амінокислот, утворюючи три-, тетра- і поліпептиди. Утворення пептидного зв'язку між залишками амінокислот є основою побудови молекул кожного білка.

Для виділення амінокислот у чистому вигляді користуються колориметричними і хроматографічними методами , а також амінокислотним аналізатором.

В залежності від форми молекули білки поділяють на фібрилярні, глобулярні і білки проміжного типу.

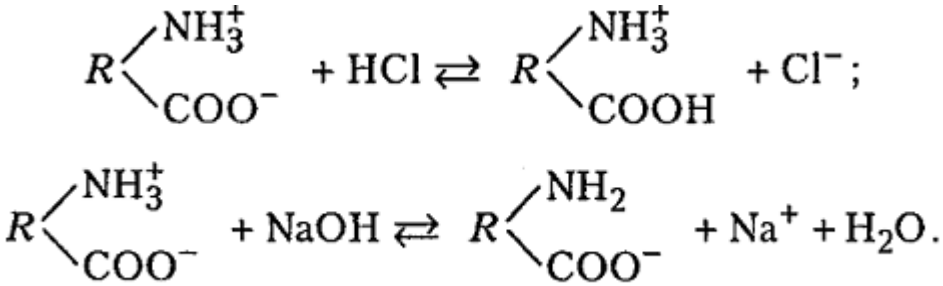
Фібрилярні білки мають ниткоподібну форму молекул. Вони погано розчиняються, не мають поживного значення. Сюди належать білки сполучної тканини, білки волосся, покривних тканин, білки м'язів, фіброїн шовку, фібрин крові та інші.

Глобулярні білки мають кулеподібну або еліпсовидну форму. Такі білки розчиняються у воді і розчинах солей, володіють каталітичною активністю. До глобулярних належать більшість білків рослинних і тваринних тканин, а також білки лімфи, плазми крові, травних соків.

До *білків проміжної групи* належать міозин і фібриноген. Для них характерна фібрилярна структура і в той же час вони розчинні у водно-сольових розчинах.

Хімічні властивості білків.

1. Амфотерність. Білки – амфотерні електроліти. Під час дисоціації карбоксильних груп білок набуває властивостей слабкої кислоти. Йони Гідрогену можуть приєднуватись до аміногруп білкової молекули – білок набуває властивостей слабкої основи. Найчастіше білкова молекула має вигляд амфіона, що забезпечує високу реакційну здатність білків. Так, у кислому середовищі білок реагує як катіон, у лужному він має властивості аніона:



Амфотерність білків має велике значення для підтримання в тканинах і клітинах pH на потрібному рівні, оскільки білки виконують роль буферних систем.

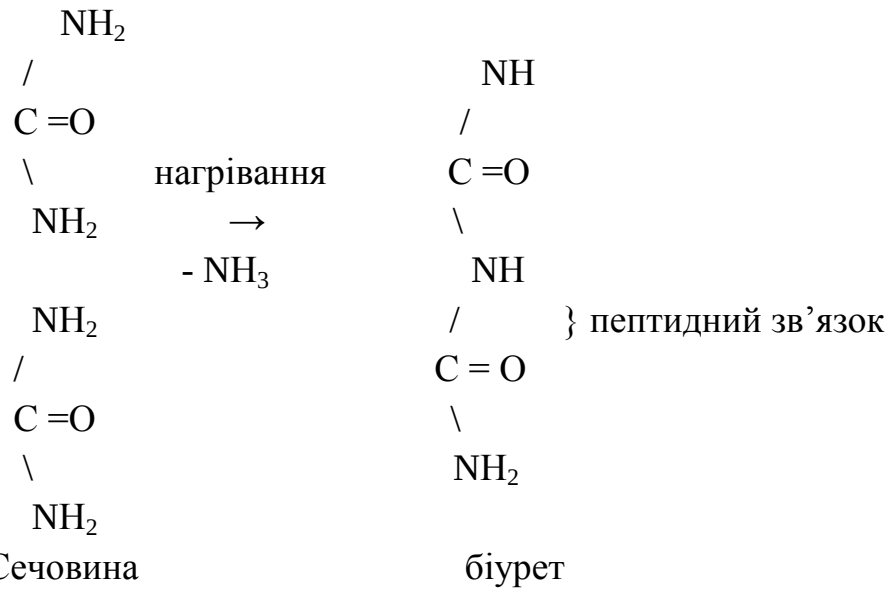
2. *Білки здатні до ферментативного, кислотного і лужного гідролізу.* Гідроліз проходить ступінчасто, з утворенням ряду проміжних і кінцевих продуктів розщеплення білкової молекули: білок → альбумози → пептони → поліпептиди → дипептиди → амінокислоти.

3. *Молекула білка вступає в багато хімічних реакцій своїми кінцевими і відгалуженими функціональними групами: -COOH, -NH_2, -OH, -SH тощо.* Це

визначає високу реакційну здатність молекули білка, що надає їй право називатися носієм життя.

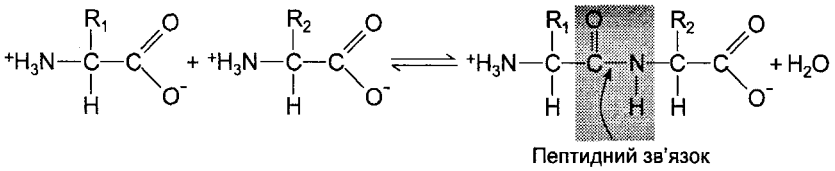
4.3. Види зв’язків в молекулі білків

Вперше вивчення будови білкових речовин було поставлено на наукову основу О.Я. Данилевським. Він висунув гіпотезу про те, що основними компонентами молекул білка необхідно вважати амінокислоти, які зв'язані за допомогою груп - CO - NH -. При доливанні лужного розчину сульфату міді до розчину біурету з’являється синьо-фіолетове забарвлення.



О.Я. Данилевський вважав, що біуретова реакція зумовлена чергуванням груп - CO - NH - в молекулі біуретового комплексу. На основі багатьох експериментальних досліджень німецький вчений Е. Фішер підтвердив гіпотезу О.Я. Данилевського. Е. Фішер назвав цей зв‘язок пептидним.

Пептидний зв‘язок утворюється між залишками COOH однієї амінокислоти і NH_2 другої амінокислоти. При цьому утворюються сполуки - пептиди. Схематично процес утворення дипептиду можна зобразити так:



Далі утворюється трипептид і т.д. Пептиди, які мають 10 амінокислот, називаються поліпептидами. Залежно від кількості залишків амінокислот, які беруть участь в реакції поліконденсації, утворені сполуки мають назви ди-, три-, тетра- або поліпептидів. Назва пептидів утворюється із назв залишків амінокислот. В назві амінокислот, карбоксильні групи яких беруть участь в утворенні пептидного зв'язку, суфікс -н замінюється на -л. Пептидний зв'язок – основний і обов'язковий.

Водневий зв'язок утворюється між карбонільною групою (C=O) і імінною групою (NH). Водневий зв'язок слабкий. Він легко утворюється і легко руйнується при температурі 50-60°C. Відіграє важливу роль в утворенні вторинної, третинної і четвертинної структур білка.

Дисульфідний зв'язок утворюється в результаті окиснення сульфідрильних груп залишків цистеїну. Це досить міцний зв‘язок. Він може утворюватись як всередині, так і між ланцюгами.

Дисульфідні зв‘язки є в інсуліні, в білках сполучної і покривної тканин та білках, які мають високу біологічну активність. Дисульфідні зв'язки мають важливе значення в формуванні третинної структури білків.

Сольовий (або йонний зв'язок) утворюється при наявності у поліпептидних ланцюгах молекул білків залишків моноамінодикарбонових і диаміномонокарбонових кислот. Вільні карбоксильні і амінні групи цих залишків амінокислот перебувають переважно в йонізованому стані, в результаті чого між ними виникає електростатична взаємодія. Цей зв'язок не дуже міцний. Йонний зв'язок відіграє важливу роль при утворенні третинної і четвертинної структури білків.

Ефірний зв‘язок утворюється між оксиамінокислотами і ортофосфорною кислотою. До оксиамінокислот належать серин, треонін, тирозин, оксипролін.

```
                                OH
                               /
CH2 – OH        CH2 – P = O
|               |        \
                                OH
CH - NH2  →     CH - NH2
|               |
COOH            COOH
```

Гідрофобний зв'язок утворюється внаслідок міжмолекулярної взаємодії (сил Ван дер Ваальса) між гідрофобними (неполярними) радикалами таких амінокислот як аланін, валін, лейцин, ізолейцин, фенілаланін тощо. Гідрофобний зв'язок має важливе значення для стабілізації третинної і четвертинної структури білків.

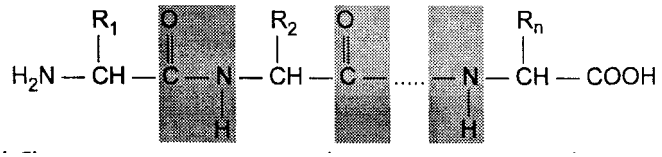
Для повного уявлення про будову білків важливе значення має дослідження послідовності розміщення залишків амінокислот у поліпептидних ланцюгах, тобто первинної структури білка. Остання визначає трьохмірну структуру поліпептидних ланцюгів, яка називається *конформацією білка.* Це термодинамічний, найбільш стійкий стан поліпептидних ланцюгів. Про білки, які мають нормальну конформацію, кажуть, що вони перебувають у нативному (природному) стані. Від

конформації білкової молекули залежить її біологічна функція. Фактори, які впливають на природну конформацію білка, призводять до порушення його функції, яку виконує той чи інший білок в організмі.

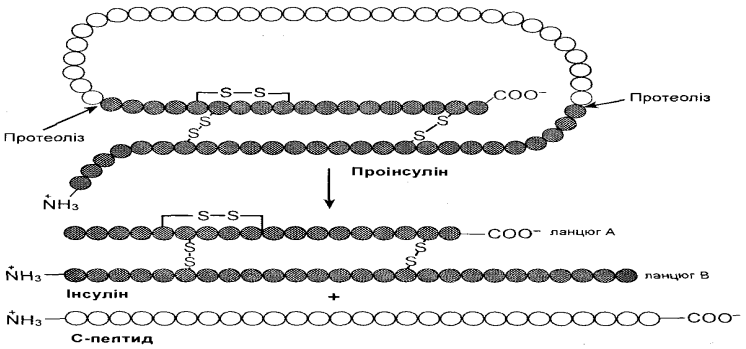
4.4. Рівні структурної організації білкових молекул

Згідно з сучасними уявленнями, у білках розрізняють чотири рівні структури – первинну, вторинну, третинну і четвертинну.

Первинна структура – це певна послідовність залишків амінокислот в поліпептидних ланцюгах молекул білка. Вона специфічна для кожного білка і визначається генетичною інформацією:



Першим білком, первинна структура якого була вивчена, став інсулін – гормон підшлункової залози, який регулює вуглеводний обмін. Первинну структуру інсуліну встановив у 1953 році англійський вчений Сенгер. За ці та інші дослідження вчений в 1962 році був удостоєний Нобелівської премії. Було встановлено, що інсулін – простий білок з молекулярною масою 6000, побудований із 16 різних амінокислот, містить 51 залишок амінокислот і складається з двох поліпептидних ланцюгів – А і В. Перший з них містить 21 амінокислотний залишок, другий – 30 амінокислотних залишків). Ланцюги сполучені між собою дисульфідними містками між залишками цистеїну. Ще один такий місток утворюється всередині ланцюга А:



Первинна структура білків визначається за Сенгером, за Едманом.

За методом Сенгера білок обробляють розчином динітрофторбензолу. Білок вступає в реакцію з новими порціями динітрофторбензолу (ДФБ) доти, поки вся молекула білка не розпадеться на амінокислоти. На основі кількісного вивчення амінокислот складають схему первинної структури білка.

За методом Едмана білок обробляють фенілізотіоціанатом. Іноді застосовують протеолітичні ферменти – пепсин, трипсин, хімотрипсин.

Нині повністю розшифровано будову поліпептидних ланцюгів ферментів пепсину, хімотрипсину, альдолази, лізоциму. Відомі первинні структури інсуліну, глюкагону, міоглобіну та інших білків.

Вторинна структура – поліпептидний ланцюг білка скручується в спіраль. Це встановили в 1951 році вчені Полінг і Корі. Білкові ланцюги існують у вигляді α - спіралі або β – структури (рис. 4.3).

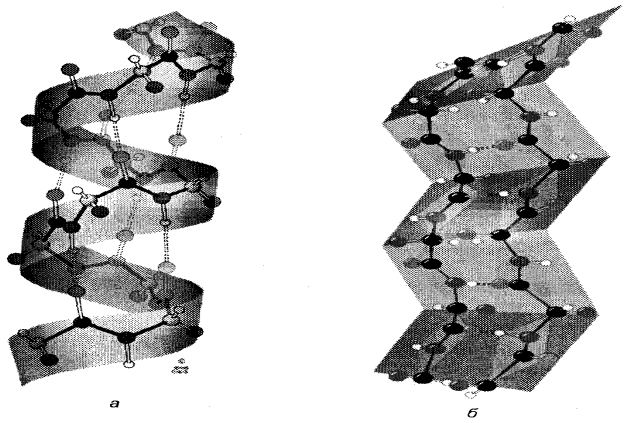


Рис. 4.3. Схема α-спіралі (а) та β-складчастого шару (б) білка. Водневі зв'язки між пептидними групами показані штриховою лінією (рисунки друкуються за Ірвінгом Гейсом)

Альфа-спіраль нагадує гвинтові сходи, де амінокислоти виконують функцію сходинок. На один виток α-спіралі припадає 3,6 залишків амінокислот, а крок спіралі (відстань між витками) дорівнює 0,54 нм. Кут підйому витка дорівнює 26°, а висота одного залишку амінокислоти – 0,15 нм.

У молекулах фібрилярних білків (наприклад, фіброїн шовку) поліпептидні ланцюги майже повністю розміщені у вигляді шарів, утворюючи β-структуру. Поліпептидні ланцюги тут розміщуються паралельно. Важлива роль в утворенні і стабілізації вторинної структури білків належить водневим і дисульфідним зв‘язкам.

Третинна структура – білки вторинної будови скручуються в глобулу. Створюється об‘єм і форма білкової молекули. Під час формування третинної структури поліпептидні ланцюги укладаються так, щоб максимальна кількість гідрофільних груп залишків амінокислот була розміщена назовні, тобто повернута до водного середовища, а гідрофобні групи розміщуються всередині глобули. На конформацію утвореної глобули значний вплив мають такі фактори як pH середовища, йонна сила розчину, температура, взаємодія білкових молекул з іншими речовинами тощо.

У стабілізації третинної структури важливу роль відіграють гідрофобні, водневі, дисульфідні та йонні зв‘язки (рис. 4.4).

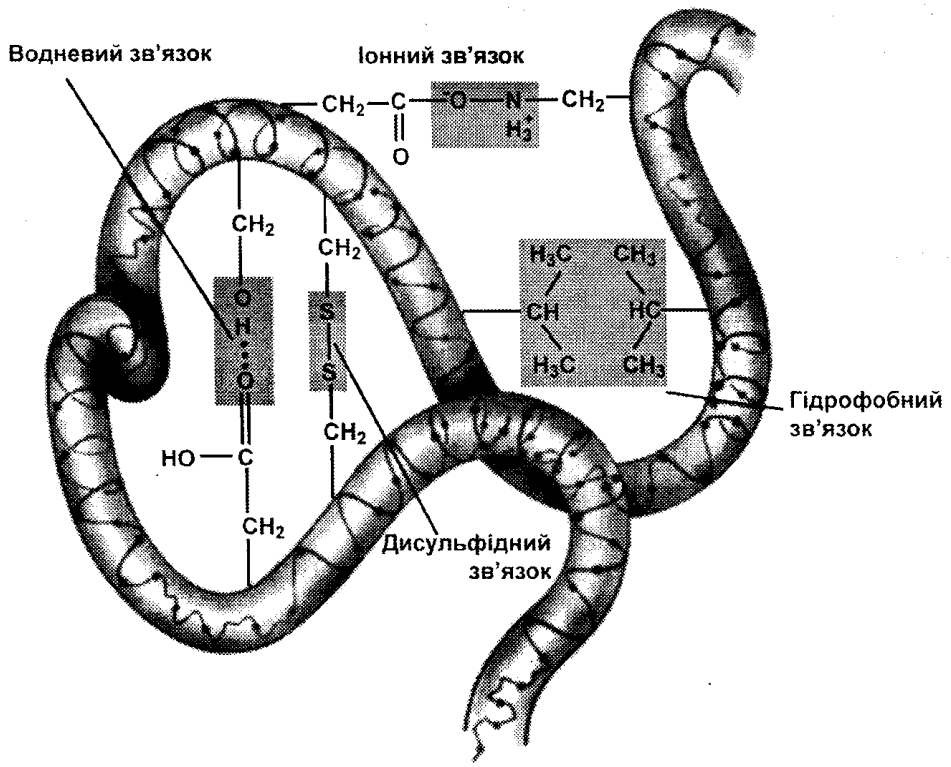


Рис. 4.4. Зв´язки, що стабілізують третинну структуру білка

У глобулі поряд опиняються групи, які в поліпептидному ланцюзі розташовані на значній відстані. Вони утворюють ділянки з просторовою і хімічною специфічністю та забезпечують виконання певних функцій молекули. Такі порівняно автономні у структурному і функціональному відношенні фрагменти третинної структури називають *доменами.* Домени виділяються при обережному розщепленні білків і зберігають характерні властивості цілого білка.

Четвертинна структура виникає в результаті асоціації кількох субодиниць в єдину комплексну молекулу (міцелу). Четвертинна структура характерна для тих білків, які складаються з двох, чотирьох і більшої, в основному парної, кількості індивідуальних поліпептидних ланцюгів з власною третинною структурою. Субодиниці називають протомерами, а комплексну частинку – мультимером. Кількість протомерів може бути від чотирьох (у гемоглобіну) до кількох тисяч (у білка вірусу тютюнової мозаїки).

Найдетальніше четвертинна структура вивчена для міоглобіну і гемоглобіну. Встановлено, що молекула гемоглобіну побудована із чотирьох протомерів (двох α- і двох β-поліпептидних ланцюгів). Альфа-ланцюги мають по 141 залишку амінокислот, β-ланцюги – по 146.

Молекулярна маса гемоглобіну 68000, а кожного протомера – 17000 (рис. 4.5).

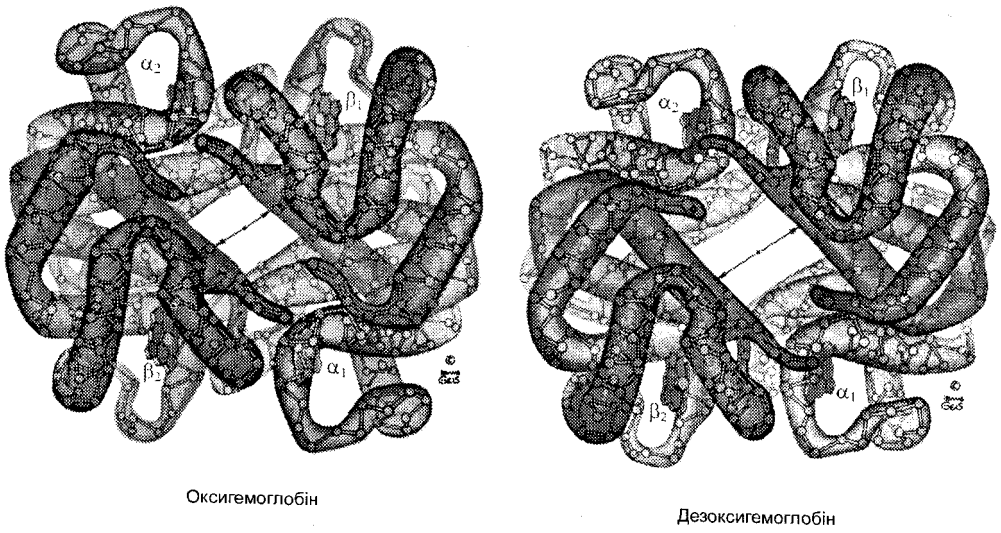


Рис. 4.5. Тривимірна структура окси- і дезоксигемоглобіну, виявлена методом рентгеноструктурного аналізу (за Ленінджером, 1985)

Четвертинна структура білків лежить в основі будови білків-ферментів і має безпосереднє відношення до існування ізоферментів.

Четвертинна структура білків стабілізується і підтримується в нативному стані в основному за участю водневих, йонних, гідрофобних зв'язків, які утворюються між різними функціональними групами, що знаходяться на поверхні протомерів. При дії на білки з четвертинною структурою різних фізичних або хімічних чинників вони можуть розпадатися (дисоціювати) на окремі протомери. Такими факторами є органічні розчинники, сечовина, концентровані розчини нейтральних солей, зміна pH середовища тощо. При їх дії на білок відбувається розрив зв'язків, які стабілізують четвертинну структуру, і молекула білка дисоціює на протомери. Для переважної більшості білків даний процес зворотний, тобто при усуненні чинника, який викликав дисоціацію, субодиниці з'єднуються між собою і відновлюється четвертинна структура білка. У цьому процесі важливим є те, що при відновленні четвертинної структури білка відновлюється і його біологічна активність.

Формування вторинної, третинної і четвертинної структури білків відбувається у гіалоплазмі клітин.

4.5. Класифікація і характеристика протеїнів

Відомо понад 2000 білків тваринного, рослинного і мікробного походження. За фізико-хімічними властивостями та хімічним складом білки поділяють на дві групи – прості (протеїни) і складні (протеїди). Протеїни – це білки, до складу яких входять лише залишки амінокислот. Протеїди – складні білки, молекули яких крім залишків амінокислот містять ще й інші компоненти – простетичні групи.

Прості білки (протеїни) поділяються на такі класи: альбуміни, глобуліни, гістони, протаміни, глутеліни, проламіни, протеїноїди (склеропротеїди).

Альбуміни. Дуже розповсюджені у тваринному і рослинному світі. Входять до складу цитоплазми клітин, сироватки крові, лімфи, ліквору. У вищих тварин альбуміни становлять основну частину плазми крові (>50%). Альбуміни входять також до складу продуктів харчування рослинного і тваринного походження – молока, яєць, зерна злакових і бобових культур. Молекулярна маса альбумінів 35-70 тис. Альбуміни належать до гідрофільних білків, вони добре розчиняються у воді і розчинах солей. Мають високий вміст лейцину (до 15%), а також значний вміст сірковмісних амінокислот, лізину, аспарагінової і глутамінової кислот і незначний вміст гліцину.

Альбуміни регулюють осмотичні процеси, транспортують ліпіди, регулюють вміст у плазмі крові йонів Ca^{2+}, стероїдних гормонів, триптофану, деяких лікарських препаратів (аспірину, пеніциліну), утворюючи комплекси з цими речовинами.

Глобуліни. Велика кількість їх в зерні злаків, насінні соняшника, льону, бавовнику та бобових рослин. Не розчиняються у концентрованих розчинах нейтральних солей. Молекулярна маса – до 1,5 млн. Глобуліни містять гліцин, лейцин, валін, лізин, серин, глутамінову кислоту.

Співвідношення між альбумінами і глобулінами (альбуміново-глобуліновий коефіцієнт) в організмі людини і тварин знаходиться у визначених межах, а тому є важливою характеристикою його фізіологічного стану. Для здорового організму він становить 1,7-2,3. При хворобах зменшується.

Методом електрофорезу глобуліни діляться на фракції ά-, β і γ- глобулінів. Найбільшу молекулярну масу мають γ-глобуліни. Вони містять більшу частину антитіл і відіграють важливу роль у процесах імунітету. Багато γ-глобулінів міститься в молозиві (15% від всіх білків).

Гістони. Мають невелику молекулярну масу (від 5000 до 37000). Мають лужний характер завдяки наявності в їх складі диаміномонокарбонових кислот (лізину, аргініну, гістидину). Основна маса гістонів входить до складу хромосом ядер клітин, утворюючи комплексну сполуку з ДНК – нуклеогістон. Гістони відіграють важливу роль у стабілізації структури ДНК, а також у процесах синтезу білків. Містяться гістони в паренхіматозних тканинах, багатих ядрами, печінці, селезінці, нирках, зобній залозі. Багаті на гістони сперма риб, лейкоцити, еритроцити.

Протаміни. Відзначаються високим вмістом диаміномонокарбонових кислот, тому розчини їх мають лужні властивості. Ці білки добре розчиняються у воді і не осаджуються при кип'ятінні. Містяться в складі нуклеопротеїдів сперми риб, є в паренхіматозних органах (печінці, селезінці, нирках) та залозах внутрішньої секреції.

Глутеліни. Є важливими кормовими і харчовими білками. Білки рослинного походження. До їх складу входить велика кількість глутамінової кислоти і лізину. Ці білки погано розчинні у воді і добре розчинні в розбавлених розчинах лугів. Молекулярна маса їх коливається в досить широких межах.

Проламіни. Рослинні білки, входять до складу насіння злакових культур. Їх представниками є гліадін (жито, пшениця), гордеїн (ячмінь), зеїн (кукурудза), авенін (овес), оризин (рис).

Проламіни погано розчиняються у воді і добре – в етиловому спирті. Назва «проламіни» була запропонована у зв'язку з тим, що до їх складу входить значна кількість проліну. Крім проліну, проламіни містять також глутамінову кислоту і незначну кількість інших амінокислот. Характерним є те, що вони зовсім не містять лізину.

Протеїноїди (склеропротеїди). Мають молекулярну масу до 10 тис. Не розчиняються в холодній воді, розчинах лугів, кислот і солей, майже не розщеплюються протеолітичними ферментами. Входять до складу тваринних тканин і виконують в основному механічну та опірну функції. Характерним є високий вміст сірковмісних амінокислот. Протеїноїди входять до складу білків волосся, рогів, хрящів, покривних тканин. Усі вони відзначаються високою міцністю і еластичністю. До протеїноїдів належать кератини, колагени, еластини, фіброїни, серицини тощо.

Кератини («керіз» – ріг) – входять до складу сполучної і покривної тканин, волосся, пір'я, рогів. Фібрилярні білки. Не розчиняються у воді, кислотах і лугах. Містять багато цистину.

Колагени – основний компонент хрящів, сухожилок, зв'язок, шкіри, кісток. При тривалому кип'ятінні гідролізуються з утворенням желатини. Містять велику кількість проліну, гліцину, оксипроліну, яких немає у складі інших білків, і зовсім не містять сірковмісних амінокислот. Використовуються у медицині для зупинки кровотеч, в харчовій промисловості, бактеріології (в якості поживного середовища).

Еластини – входять до складу еластичних тканин і виконують структурну функцію. З них побудовано внутрішні оболонки судин – артерій і вен. Містять багато гліцину, проліну, валіну і лейцину. Не розчиняються у воді навіть при кип'ятінні. Становлять білкову основу зв'язок, сухожилок.

Фіброїни, серицини – білки шовку. Виділяються гусеницями тутового і дубового шовкопрядів, залозами павуків. До складу входить чотири амінокислоти – гліцин, аланін, серин, тирозин. Особливо високий вміст гліцину (до 44%). Ці білки досить стійкі до гідролізу.

Фіброїн – високомолекулярний білок, побудований з лінійних поліпептидних ланцюгів, які розміщуються вздовж осі волокна, щільно прилягаючи одне до одного. Між ними утворюється велика кількість водневих зв‘язків. У чистому вигляді фіброїн добувають нагріванням коконів шовкопряда з розчином соди або мила. Серицин за цих умов не розчиняється. Серицин складає зовнішній шар шовкової нитки.

4.6. Класифікація і характеристика протеїдів

Протеїди (складні білки) складаються з простого білка і сполуки небілкової природи – простетичної групи (від грецьк. prosteto – приєдную, додаю).

В залежності від природи простетичної групи протеїди діляться на:

а) нуклеопротеїди – складні білки, простетичною групою яких є нуклеїнові кислоти (ДНК або РНК);

б) хромопротеїди – складні білки, молекули яких складаються з простого білка і забарвленої простетичної групи;

в) глікопротеїди – складаються з простого білка і простетичної групи, представленої вуглеводами та їх похідними;

г) ліпопротеїди – складні білки, молекули яких складаються з простого білка і ліпіду;

д) фосфопротеїди – складаються з простих білків і ортофосфорної кислоти.

Нуклеопротеїди – це складні білки, які складаються з простих білків і нуклеїнових кислот.

Вперше нуклеопротеїди були відкриті в 1868 році швейцарським вченим Ф. Мішером в клітинах гною. Тепер встановлено, що вони входять до складу усіх клітин організму.

Залежно від природи нуклеїнової кислоти нуклеопротеїди поділяють на рибонуклеопротеїди (РНП) і дезоксирибонуклеопротеїди (ДНП). Рибонуклеопротеїди містять РНК, знаходяться в основному у цитоплазмі, а дезоксирибонуклеопротеїди містять ДНК і знаходяться в ядрі клітин.

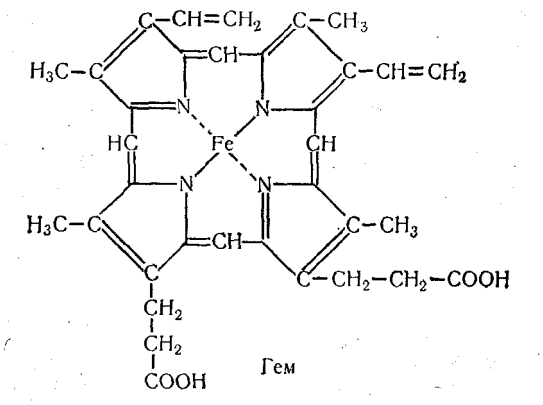
У більшості організмів білкова частина нуклеопротеїдів представлена такими простими білками, як гістони або протаміни. Проте нуклеопротеїди, виділені із рослинних тканин, бактерій і вірусів, характеризуються певним вмістом білків – альбумінів і глобулінів.

Співвідношення між білковою і небілковою частинами в нуклеопротеїдах коливається в широких межах. Вважають, що на білкову частину припадає від 30 до 50%. Нуклеїнова кислоти і білок в нуклеопротеїдах взаємно стабілізуються. Молекулярна маса нуклеопротеїдів коливається від кількох десятків тисяч до мільйонів. Розчини їх мають високу в'язкість.

Нуклеопротеїди належать до складних білків, які виконують досить важливу роль в організмі. Так, з нуклеопротеїдами пов'язані процеси росту, розвитку, розмноження, передачі спадкових ознак, біосинтезу білка тощо. Особливо важливе значення в цих процесах мають нуклеїнові кислоти.

Хромопротеїди – складні білки, які побудовані з простого білка і забарвленої простетичної групи. Простетичною групою хромопротеїдів можуть бути похідні ізоалоксазину (флавінові ферменти), каротину (родопсин), порфірину (гемоглобін, міоглобін, гемінові ферменти – каталаза, пероксидаза, цитохромоксидаза). Похідне порфірину, що містить магній, утворює пігмент рослин – хлорофіл, який забезпечує процеси фотосинтезу. Простий білок у хромопротеїдів представлений гістонами.

Гемоглобін. Досить важливий хромопротеїд в організмі людини і вищих тварин, становить приблизно 94% сухої маси еритроцитів і забезпечує дихальну функцію крові – постачання тканин організму киснем, необхідним для протікання метаболічних процесів, і видалення вуглекислого газу. Гемоглобін – один з перших білків, який був добутий у кристалічному стані у 1840 році. Молекула гемоглобіну складається з білка глобіну і забарвленої небілкової частини – гему, який містить комплексно зв‘язане залізо (Fe^{2+}), сполучене з протопорфіриновою групою:



В усіх хребетних тварин будова гему однакова. Специфічність гемоглобіну для кожного виду тварин визначається білковою частиною – глобіном. Глобін людини не містить ізолейцину. Будова гему була встановлена у 1897 р. Польським вченим М. Ненцьким, а у 1927 р. Німецький вчений Е.Фішер здійснив синтез похідного гему – гематину. Структура

гемоглобіну була встановлена М.Перутцом на основі рентгеноструктурного аналізу. За дану роботу він був удостоєний Нобелівської премії.

Молекулярна маса гемоглобіну 68000. Молекула гемоглобіну складається з чотирьох субодиниць, кожна субодиниця – з гему і молекули глобіну. Молекула гемоглобіну побудована з двох симетричних половинок (молекулярна маса кожної 34000). Кожна половинка має два ланцюги: α і β. Один α-ланцюг містить 141 залишок амінокислот, а один β-ланцюг –146. Отже, молекула гемоглобіну складається з 574 амінокислотних залишків. У поліпептидному ланцюгу гем сполучається з глобіном через залишок амінокислоти гістидину. Гемоглобін – головний структурний і хімічний компонент еритроцитів. Він може утворювати такі сполуки:

-гемоглобін + O_2 – *оксигемоглобін*. Має високу лабільність і при зниженні парціального тиску легко розкладається на гемоглобін і кисень. Міститься в артеріальній крові.

-гемоглобін + CO – *карбоксигемоглобін.* Спорідненість гемоглобіну до CO значно вища, ніж до кисню. Оскільки зв'язок гемоглобіну з CO міцніший, ніж з киснем, і кисень не може витіснити окис вуглецю (II) з комплексу його з гемоглобіном, то порушується перенесення кисню до різних органів і тканин. Це явище спостерігається при вдиханні людиною чадного газу;

-гемоглобін + CO_2 – *карбгемоглобін*.

-гемоглобін + OH – *метгемоглобін*. Стійка сполука, яка утворюється при отруєнні нітритами, при дії на гемоглобін деяких реагентів – хінонів, метиленової сині, ферроціанідів. При цьому двохвалентне залізо окиснюється до трьохвалентного. Збільшення в крові метгемоглобіну супроводжується зменшенням концентрації оксигемоглобіну, що теж порушує перенесення кисню до тканин організму.

Іноді спостерігається аномалія гемоглобіну, яка призводить до серповидної анемії. Причиною цього захворювання є заміна в шостому положенні первинної структури поліпептидного ланцюга β–субодиниці глутамінової кислоти на валін. Внаслідок такої заміни у структурі гемоглобіну різко змінюються властивості, що в першу чергу призводить до зниження його розчинності. При цьому еритроцити набувають серповидної форми і не виконують повністю своїх функцій.

Міоглобін – хромопротеїд м'язів тварин і людини. Як і гемоглобін, він приєднує кисень, отже, забезпечує м‘язи киснем. У вигляді оксиміоглобіну міоглобін створює резерв кисню в м'язах у стані спокою. Використання оксиміоглобіну спостерігається лише при фізичному навантаженні максимальної потужності, коли потреба активізації для забезпечення метаболічних процесів організму значно зростає.

Будова міоглобіну подібна до будови субодиниці гемоглобіну – він складається з білка глобіну і простетичної групи – гему; до складу міоглобіну входить лише одна молекула гему. Молекулярна маса міоглобіну – 17 тис.

Велика кількість міоглобіну міститься в м'язах тварин, які живуть у воді (черепахи, кити, тюлені, пінгвіни). Створення запасу кисню має для них важливе значення, тому що забезпечується нормальне протікання метаболічних процесів в організмі при тривалому їх перебуванні під водою. У тварин, які живуть на суходолі, міоглобін зв'язує невелику кількість кисню – 10-15% від загальної кількості кисню, який потрапляє в організм і зв’язується гемоглобіном крові. Кількість кисню, яка зв'язана з міоглобіном, корелює з тривалістю перебування тварин під водою. У тварин, які живуть у воді, з міоглобіном зв'язано від 20 до 45% кисню. Такі тварини можуть перебувати під водою кілька годин і весь цей час метаболічні процеси відбуваються за рахунок кисню міоглобіну.

Вміст міоглобіну в окремих м‘язах залежить також від їх рівня адаптації до фізичних навантажень. Чим інтенсивніше працюють м'язи, тим більше в них міоглобіну і тим інтенсивніше забарвлені вони у червоний колір. У птахів це грудні м'язи, у парнокопитних – м'язи ніг, у людини – серцевий м'яз. Міоглобіну найбільше у внутрішній частині м’язового волокна, де тиск кисню дуже малий, проте висока спорідненість його до кисню (в 5 разів більше, ніж у гемоглобіну).

Розпад міоглобіну в організмі проходить аналогічно розпаду гемоглобіну.

Крім гемоглобіну і міоглобіну в організмі тварин є також інші внутріклітинні білки, які забезпечують транспорт кисню, наприклад гемоціан молюсків і хромопротеїд молюсків (містить мідь).

Феритин-протеїди – високомолекулярні водорозчинні складні білки з молекулярною масою 400000 і вмістом заліза від 17 до 23% (в середньому 20%). Виконуючи роль депо заліза в організмі, вони міститься головним чином в селезінці, печінці, кістковому мозку. Залізо у феритині знаходиться в окисненій формі.

Меланін-протеїди – містять пігмент меланін (від грец. melas або melanos – чорний), який утворюється з тирозину. Меланін забезпечує забарвлення волосся, шкіри, райдужної оболонки ока, деяких плодів. Від кількісного співвідношення та розподілу меланіну в клітинах залежить пігментація шкіри, волосся. Припинення синтезу меланіну викликає посивіння волосся. Утворення меланіну посилюється під дією УФ проміння.

Хлорофіл - протеїди містяться в рослинних білках. Відіграють важливу роль у фотосинтезі. Містять йони Mg^{2+}, який надає хлорофілу зеленого забарвлення.

Глікопротеїди. Це складні білки, які містять у складі простетичної групи залишки вуглеводів та їх похідних. В залежності від кількісного і якісного складу вуглеводного компоненту вони діляться на істинні, або нейтральні глікопротеїди і кислі амінополісахариди (мукопротеїди).

Нейтральні глікопротеїди містять у складі молекул незначну кількість вуглеводів (0,4-5%), переважно у вигляді аміносахаридів і їх похідних, і не містять сульфатів і гексуронових кислот. Вуглеводний компонент глікопротеїдів містить переважно оліго- і полісахариди. До складу олігосахаридів нейтральних глікопротеїдів входять переважно аміносахариди, глікозамін, галактозамін та їх похідні, а також фруктоза, галактоза, маноза. Нейтральні глікопротеїди широко розповсюджені в природі. До них належить значна частина білків сироватки крові; деякі рідини організму, білки молока, яєць і т.д. Значна кількість біологічно-активних речовин організму людини і тварин (ферменти, гормони) також має глікопротеїдну будову. Це, в першу чергу, гонадотропін, пролактин, холінестераза та інші. Причому доведено, що саме вуглеводний компонент молекул цих речовин забезпечує їх біологічну активність. Глікопротеїди виконують ряд фізіологічних функцій: транспорт різних речовин та йонів, забезпечення проникності клітинних мембран тощо.

Мукопротеїди містять в своєму складі значно більшу кількість (>5%) аміносахарів, а також залишки гексуронових кислот і сульфатів. Наявність цих речовин забезпечує кислий характер цих сполук. Мукопротеїди містяться в рідких рідинах і тканинах організму. Велика кількість їх входить до складу сполучної тканини, різних органів і слизових секретів. Значна кількість мукопротеїдів міститься також в мікроорганізмах. Особливий інтерес представляють муцини, мукоїди, трансферини, гепарин.

Муцини (від слова «mysic» – слиз). Входять до складу різних слизових секретів – слини, соку шлунку і кишок. Мають слизову консистенцію. Відіграють важливу захисну роль, послаблюючи механічне і хімічне подразнення органів травлення, захищають слизові оболонки травного каналу від дії протеолітичних ферментів. В складі слини відіграють важливу роль у формуванні харчової грудки (склеюють її). Багато муцинів міститься в сечі коня.

Мукоїди. Містяться в основній речовині сполучної тканини, синовіальній рідині суглобів, хрящів, рогівки ока. Вважають, що мукоїди відіграють важливу роль у забезпеченні нормального функціонування

сполучної тканини, що значною мірою впливає на функціональний стан органів і тканин організму людини і тварин.

Трансферини – забезпечують транспорт заліза в ретикулоцити, де здійснюється синтез гемоглобіну. Входять до фракції β-глобулінів. Виявлені у сироватці крові, молоці, яйцях. Трансферин утворює легкодисоційовані комплексні сполуки із залізом, завдяки чому і реалізується його фізіологічна функція – перетворення заліза плазми крові на депоновану форму і транспорт його в кістковий мозок та ретикулоендотеліальну систему, де він використовується в кровотворних процесах. Важливою функцією трансферину є підтримання співвідношення між йонами Fe^{2+} і Fe^{3+} в організмі. Нестача трансферину в організмі призводить до порушення обміну заліза та синтезу залізовмісних сполук.

Гепарин – (від грец. hepar – печінка). Молекулярна маса 15-20 тис. В організмі утворюється в базальних клітинах. Виділяють із печінки та легень великої рогатої худоби у вигляді натрієвої солі, добре розчинної у воді. Зв'язуючи тромбопластин, запобігає зсіданню крові.

Ліпопротеїди – складні білки, до складу простетичної групи яких входять ліпіди та їх похідні (тригліцериди, фосфатиди, холестерин тощо). Найчастіше простетичною групою є нейтральні жири – триацилгліцерини. Ліпопротеїди досить розповсюджені в тканинах рослин і тварин як складова частина цитоплазми і клітинних структур. Вони є основою біологічних мембран і різних органів клітини. Комплекси білків з ліпідами містяться також в різних рідинах організму – крові, лімфі, синовіальній рідині, а також в нервовій тканині та тканинах внутрішніх органів – нирок, легень, слизовій оболонці шлунка тощо.

Утворення комплексів білків з ліпідами – ліпопротеїдів, сприяє розчинності і стабілізації ліпідів та забезпечує їх транспорт до різних органів і тканин організму. Причому в комплексі з білками ліпіди набувають нових властивостей. Так, на відміну від ліпідів, які не розчиняються у воді і розчиняються в органічних розчинниках, ліпопротеїди набувають здатності розчинятися у воді і втрачають здатність розчинятися в органічних розчинниках.

Методом електрофорезу ліпопротеїди діляться на α- і β-ліпопротеїди. Альфа-ліпопротеїди мають молекулярну масу 200000. В електричному полі вони дуже рухливі. Молекулярна маса β-ліпопротеїдів знаходиться в межах 1200000-1300000. Рухаються повільніше. Для забезпечення нормального обміну ліпідів і обміну речовин в організмі важливе значення мпє співвідношення між α- і β-ліпопротеїдами. При нормальних фізіологічних умовах вміст α-ліпопротеїдів становить 2,6 г/л, а β-ліпопротеїдів – 3,6 г/л.

Порушення співвідношення між ними, зокрема підвищений вміст β-ліпопротеїдів, спостерігається при серцево-судинних захворюваннях – атеросклерозі, артеріальній гіпертензії тощо. Зниження вмісту α- ліпопротеїдів має місце при цирозі печінки.

Під час взаємодії білків і ліпідів утворюються такі важливі компоненти клітин, як біологічні мембрани (цитоплазматична, мітохондріальна тощо). На частку ліпідів припадає близько 30% сухої маси мембрани. Кожен тип мембран відрізняється своїм, властивим йому, складом ліпідів.

Фосфопротеїди – це складні білки, які містять у вигляді простетичної групи залишки ортофосфорної кислоти, зв'язані з білковою частиною складноефірним зв'язком. Цей зв'язок утворюється між залишками фосфорної кислоти і гідроксильними групами оксиамінокислот – серину, треоніну, тирозину і оксипроліну. Наявність залишків фосфорної кислоти надає білкам кислотного характеру.

До фосфопротеїдів належить велика кількість білків організму, які виконують важливі функції: входять до складу тканин, які забезпечують ріст і розвиток організму, беруть участь в обмінних процесах. Велика кількість фосфопротеїдів входить до складу тканин, які є поживним середовищем для ембріонів і молодих організмів, що характеризуються високою інтенсивністю обміну речовин і швидким ростом. Це зокрема, білки яйця – овальбумін, вітелін, вітеленін, фосфовітин, білок молока – казеїн та ін.

Казеїн – найпоширеніший фосфопротеїд, що входить до складу молока і молочних продуктів. Утворюється він з казеїногену, від якого при зсіданні відщеплюється частина поліпептидного ланцюга. В чистому вигляді казеїн було виділено у 1838 році Н. Мульдером. Його молекулярна маса – 75-100 тис. Казеїн не розчиняється у воді, але добре розчиняється в сумішах розчинів солей, в осад випадає при значеннях pH, близьких до ІЕТ. Складовими цього фосфопротеїду є α, β і γ-казеїн, які містяться у складі даного білка в співвідношенні 15 : 4 : 1. Характерною особливістю казеїну є те, що до його складу входять всі незамінні амінокислоти, які необхідні для нормального росту і розвитку організму. Особливо велика кількість в казеїні таких амінокислот, як лейцин, валін, метіонін, лізин, триптофан, ізолейцин, що вказує на високу його харчову цінність щодо забезпечення повноцінності раціону. Крім того, казеїн є важливим джерелом неорганічного фосфату, який необхідний для утворення макроергічних сполук (АТФ, креатинфосфату) та для формування кісткової тканини.

Овоальбумін – фосфопротеїд яєчного білка, становить близько 70% його маси. Молекулярна маса овоальбуміну 45000. Він добре розчиняється у воді і легко може бути отриманий у кристалічному стані. При нагріванні до 50°C і

більше легко піддається денатурації і втрачає нативні властивості, які не відновлюються навіть після припинення дії денатуруючого агента.

До фосфопротеїдів належать також білки яєчного жовтка – вітелін, вітеленін, фосфовітин, які становлять 30% сухої його маси. Ці білки є важливим джерелом поживних речовин для ембріона, що розвивається. Особливо цінним є фосфовітин, до складу якого входить близько 10% фосфору.

Пепсин – основний фермент шлункового соку, який розщеплює білки до пептидів. Його молекулярна маса 34500. Виробляється пепсин головними клітинами залоз дна шлунка у вигляді неактивного пепсиногену, після відщеплення від нього пептиду перетворюється на активний фермент під впливом соляної кислоти.

4.7. Питання для контролю і самоперевірки

1. Біологічне значення білків.
2. Амінокислоти, їх класифікація і будова.
3. Характеристика первинної структури білків. Утворення і властивості пептидного зв’язку.
4. Характеристика вторинної структури білків. Зв'язки, які стабілізують цей рівень організації білкових макромолекул.
5. Третинна і четвертинна структура білків. Зв’язки, які стабілізують ці рівні організації білкових макромолекул.
6. Розчинність білків. Чинники, які впливають на розчинність білків.
7. Ізоелектрична точка білків.
8. Поняття про денатурацію білків. Фактори, які зумовлюють денатурацію білкової молекули.
9. Класифікація білків за хімічною будовою.
10. Класифікація протеїнів. Найважливіші представники кожного класу.
11. Класифікація протеїдів. Найважливіші представники кожного класу.

4.8. Завдання для самостійної роботи

1. Охарактеризуйте фізико-хімічні властивості білків.
2. Дайте характеристику білків як амфотерних електролітів.
3. Поясніть механізм осадження білків. Вкажіть, які речовини використовуються для осадження білків і охарактеризуйте принцип їх дії.
4. Вкажіть зміни, які відбуваються в білковій молекулі при її денатурації.
5. Охарактеризуйте четвертинну структуру білків на прикладі гемоглобіну.
6. Охарактеризуйте методи, які використовуються для вивчення структури білків.

7. Назвіть сполуки гемоглобіну і охарактеризуйте їх.

8. Дайте характеристику вмісту білків в тканинах та органах.

9. Поясніть явище стереохімії амінокислот.

10. Запишіть реакцію отримання гліцину із оцтової кислоти.

12. Покажіть, як отримати 2–амінобутанову кислоту із 2-оксибутанової кислоти.

13. Запишіть реакцію одержання 2–аміно-2-метилпропанової кислоти із відповідної карбонільної сполуки.

14. Запишіть, як одержати амінокислоту із пропаналю.

15. Проілюструйте відповідними реакціями амфотерність аланіну.

16. Зобразіть оптичні антиподи α-аміномасляної кислоти.

17. Зобразіть внутрішньокомплексну сполуку валіну.

18. Поясніть, як пройде взаємодія нітратної кислоти з аланіном.

19. Одержіть дипептид із аланіну і фенілаланіну.

Тема 5. ГЕТЕРОЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

Гетероциклічні сполуки (грец. heteros – інший, другий) – циклічні сполуки, у циклах яких, крім атомів Карбону, є атоми інших хімічних елементів – гетероатоми: Оксиген, Нітроген, Сульфур, Селен тощо.

Гетероцикли можуть формуватися двома і більше атомами Карбону, а також гетероатомами. Найстійкішими є гетероцикли, коли відхилення валентностей атомів, що утворюють цикли, буде найменшим від кута. 109,28´. Найменш стійкими є тричленні і чотирьохчленні гетероцикли, які легко розриваються в стають ациклічними сполуками.

Гетероцикли досить поширені в природі. До них належать:

-амінокислоти (триптофан і гістидин);

-імінокислоти (пролін і оксипролін);

-пуринові (аденін і гуанін) і піримідинові (цитозин, тимін, урацил) основи;

-біологічно важливі речовини живої матерії (гем і хлорофіл);

-алкалоїди (кофеїн і атропін);

-антибіотики (пеніцилін і стрептоміцин);

-медикаменти (норсульфазол і кофеїн);

-органічні розчинники (піридин);

-вуглеводи, білки, НК, вітаміни, гормони тощо.

Класифікація і номенклатура. Гетероцикли і їх похідні поділяються на групи залежно від числа атомів, що формують цикли (три-, чотири-, п’яти-, шестичленні тощо). У кожній такій групі є підгрупи з одним, двома і трьома гетероатомами.

У більшості випадків гетероциклам дають історичні назви (пірол, піридин, акридин тощо), від яких і утворюються назви їх похідних (метил піридин). Для позначення положення замісників атоми гетеро циклів нумерують. Нумерацію проводять від гетеро атома або позначають літерами грецького алфавіту, починаючи від сусіднього з гетероатомом атома Карбону – α, β, γ і т.д.

При найменуванні за номенклатурою ІЮПАК враховується кількість атомів у гетеро циклі, його будова, розміщення замісників та інші особливості (наприклад, фурфурол, має систематичну назву фуран-2-карбальдегід).

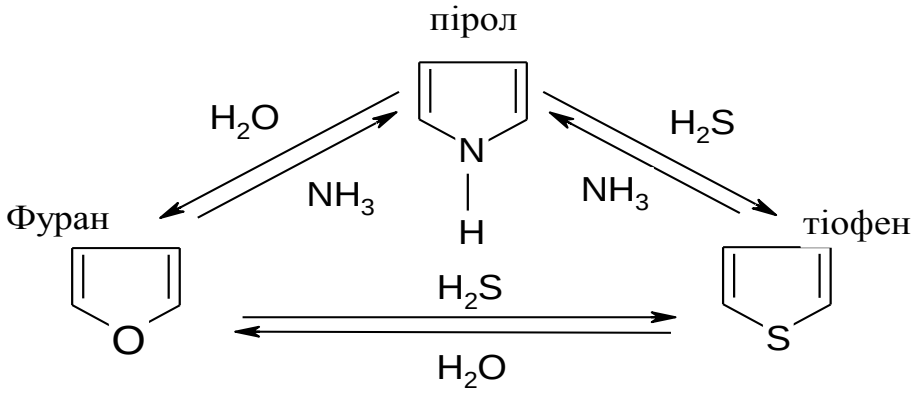
Багато гетероциклічних сполук мають стійкі цикли, аналогічні циклу бензенового ядра. Вони є основою структури молекул багатьох важливих в промисловості, медицині і ветеринарії сполук.

5.1. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

Підгрупа представлена трьома видами гетероциклічних сполук – фураном, тіофеном і піролом.

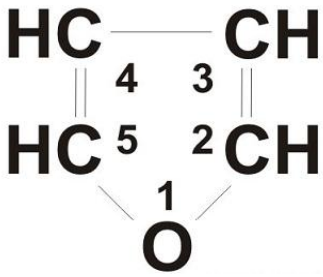
При написанні формул у більшості випадків випускають написання атомів Карбону і Гідрогену (СН).За будовою ядер гетероцикли нагадують бензен, не виявляють не насиченості і певною мірою їм властива ароматичність.

Для цих гетероциклів при 450°С у присутності каталізатора Al_2O_3 під дією парів води, аміаку або сірководню може здійснюватись взаємне перетворення: тіофену – в фуран або пірол, фурану – в тіофен або пірол, піролу – в фуран або тіофен («синтез» Юр'єва, 1936):



Наведена вище реакція свідчить про хімічну спорідненість фурану, тіофену і піролу.

Група фурану. *Фуран* – пятичленний гетероцикл, в утворенні молекули якого беруть участь чотири атоми Карбону, чотири атоми Гідрогену і один атом Оксигену:



Фуран – рідина, яка погано розчиняється у воді, добре – в органічних розчинниках, кипить при температурі 32°С.

Якісну реакцію на фуран та його похідні проводять за допомогою соснової трісочки, яка змочена соляною кислотою. Пари фурану та його гомологів забарвлюють полум'я в зелений колір.

Способи одержання. Фуран одержують із природної сировини і методами хімічного синтезу.

1. Суха перегонка деревини. Деревина окремих порід дерев та тканини деяких рослин мають у своєму складі фуран і його похідні, які одержують методом звичайної сухої перегонки.

2. Декарбоксилування слизової та пірослизової кислот або фурфуролу при високих температурах (400°С).

Фурфурол – найдешевша сировина для одержання фурану в промисловості. Фурфурол одержують із рослинних тканини (соломи, висівок, лузги соняшнику, качанів тощо), які багаті пентозанами.

3. Синтез Юр'єва – із тіофену або піролу.

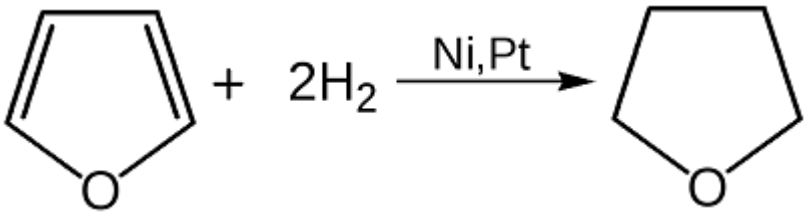
Хімічні властивості. За своїми хімічними властивостями фуран нагадує бензен:

1. Реакції взаємоперетворення в тіофен і пірол.

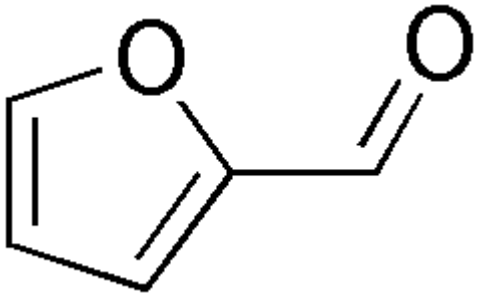
2. М'яке нітрування (нітратна кислота фуран руйнує, для нітрування беруть ацетилнітрат в піридиновому розчині).

3. Бромування фуранового ядра.

4. Гідрування (гідрогенізація) в присутності каталізаторів (Ni) при високій температурі (утворюється тетрагідрофуран):



Представники. *Фурфурол* – рідина блідо-жовтого кольору із запахом свіжого хліба, погано розчинна у воді, добре – в ацетоні, етанолі.

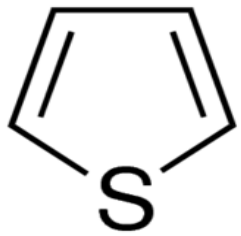


Отримують з різних сільськогосподарських побічних продуктів, у тому числі кукурудзяних качанів, пшеничних висівок, рисового лушпиння, лушпиння і соломи вівса, рису та інших злаків, волокна конопель, серцевини вичавленого цукрового очерету, бавовняникових коробочок і тирси за допомогою реакцій гідролізу пентозанів до пентоз і дегідратації пентоз до фурфуролу (гексозани, в свою чергу, гідролізуються до гексоз).

Фурфурол широко використовують:

- як сировину для синтезу фурану, сильвану, фурфурилового спирту, тетрагідрофурану, фуранових смол;
- у фармацевтичній індустрії для синтезу фармацевтичних препаратів (в тому числі фурациліну);
- як екстрагент при очищенні масляних дистилятів і попередньо деасфальтованих залишків вакуумної перегонки нафти, прямогонного дизельного палива і газойлю каталітичного крекінгу, рослинних олій;
- для створення екологічно чистих регуляторів росту рослин.

Фурфурол також є антидетонатором, який додають в моторне паливо, сировиною для виробництва лаків, синтетичних смол, пластмас.



Група тіофену. *Тіофен* – п’ятичленний гетероцикл, утворений чотирма атомами Карбону, одним атомом Сульфуру і чотирма атомами Гідрогену.

Тіофен і його найближчі гомологи – рідини, майже не розчиняються у воді, добре розчинні в органічних розчинниках, температура їх кипіння вища, ніж у аренів.

Способи одержання. Тіофен та його похідні одержують з природної сировини і синтетично.

1. Термічний розклад горючих сланців і коксування кам’яного вугілля. Тіофен виділяють як побічний продукт.

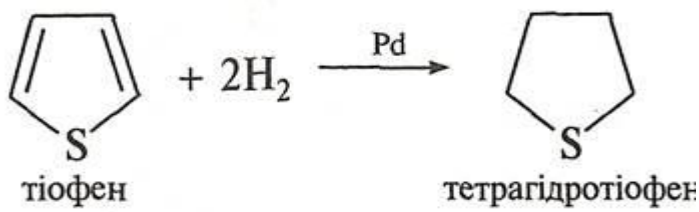
2. Синтез Юр'єва із фурану і піролу.

3. Взаємодія ацетилену і сірководню при при пропусканні їх через розжарені трубки (400-450°C) над змішаним каталізатором (Al_2O_3, NiO, Mg)/

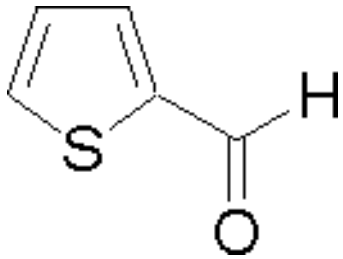
Хімічні властивості

1. Реакції електрофільного заміщення (сульфування, нітрування, ацилування, галогенування – в присутності каталізаторів з ангідридами карбонових кислот. Тіофен вступає в ці реакції легше, ніж бензен.

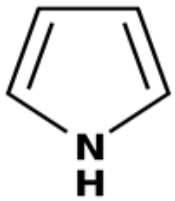
2. Реакція відновлення. Тіофен та його похідні можуть вступати в реакцію відновлення в присутності певних каталізаторів:



Представники. *Тіофенальдегід* – рідина, не розчиняється у воді, розчинна в органічних розчинниках, кипить при 198°С. Використовують для синтезу багатьох барвників.



Група піролу. *Пірол* – п'ятичленний гетероцикл, молекула якого складається з чотирьох атомів Карбону, одного атома Нітрогену і п'ятьох атомів Гідрогену:



Пірол і його найближчі похідні – рідини, погано розчинні у воді, краще – в органічних розчинниках.

Якісна реакція на пірол – характерне червоне забарвлення, що виникає при дії його пари на змочену соляною кислотою соснову трісочку, яка горить.

Способи одержання. Пірол одержують із природної сировини і синтетично.

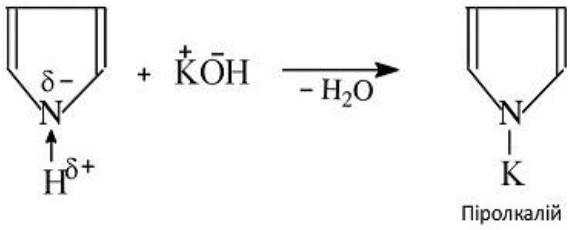
1. Суха перегонка. Одержують пірол сухою перегонкою кісток (кісткового дьогтю), а також кам'яновугільної смоли (як побічний продукт).

2. Синтез із ацетилену і аміаку. Вихідні речовини пропускають крізь розжарені металеві трубки.

3. Синтез Юр'єва з фурану і тіофену.

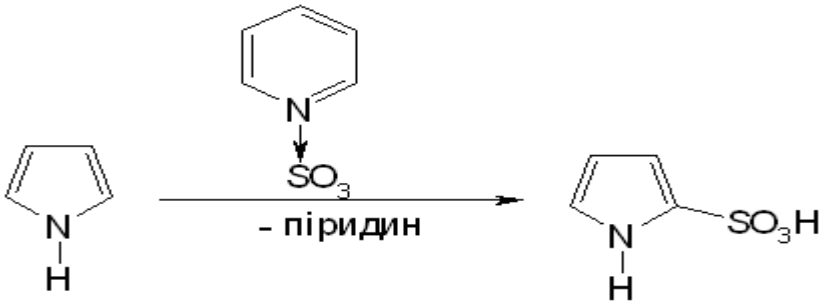
Хімічні властивості. Пірол і його найближчі гомологи мають ароматичні властивості, обумовлені електронною будовою ядра. Пірол – амфотерна сполука.

1. Пірол має *слабокислі властивості* – імідний атом Гідрогену легко заміщується лужними металами:



2. Для піролу характерні *слабкі основні властивості*:

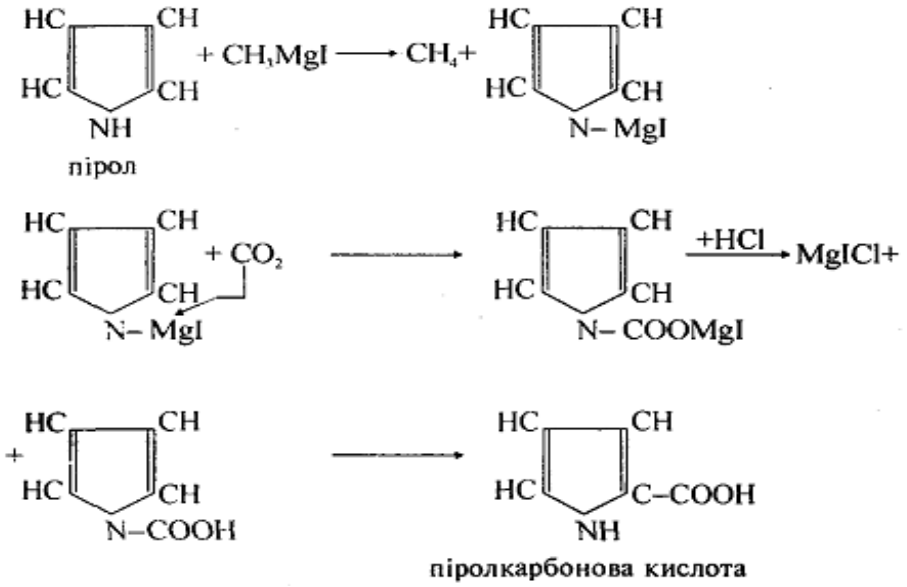
а) введення сульфогрупи:



б) введення нітрогрупи;

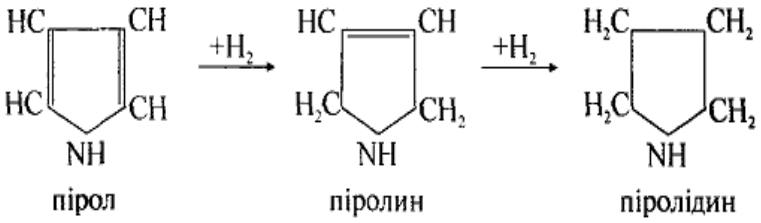
в) реакція ацилування за Фріделем-Крафтсом.

3. *Утворення магнійорганічних сполук*. Ця реакція дає можливість отримати сполуки, з яких в подальшому можна отримати інші речовини, зокрема амінокислоти:

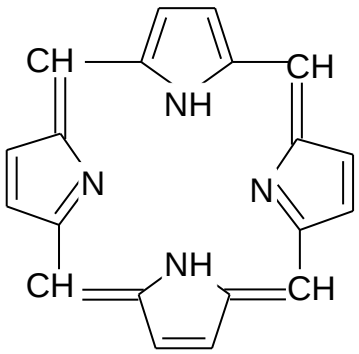


Після відновлення піролкарбонова кислота перетворюється в імнокислоту пролін.

4. *Реакції відновлення* проходять у дві стадії:

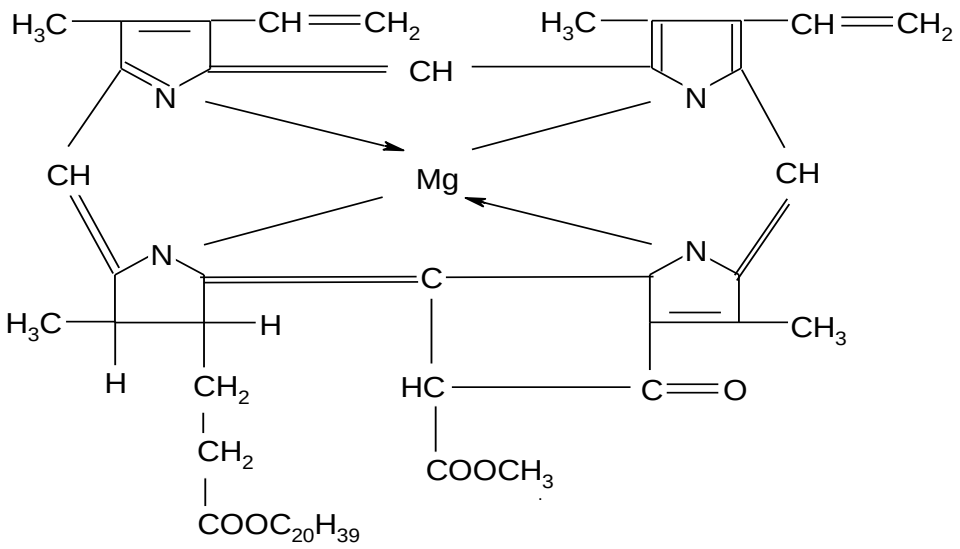


Представники. *Пірол* C_4H_4NH. Ядро піролу входить до складу важливих біологічних речовин, якими є хлорофіли і гемоглобіни. Основою цих речовин є порфіринове кільце, що утворене чотирма пірольними ядрами, які сполучені ненасиченими метиловими групами:

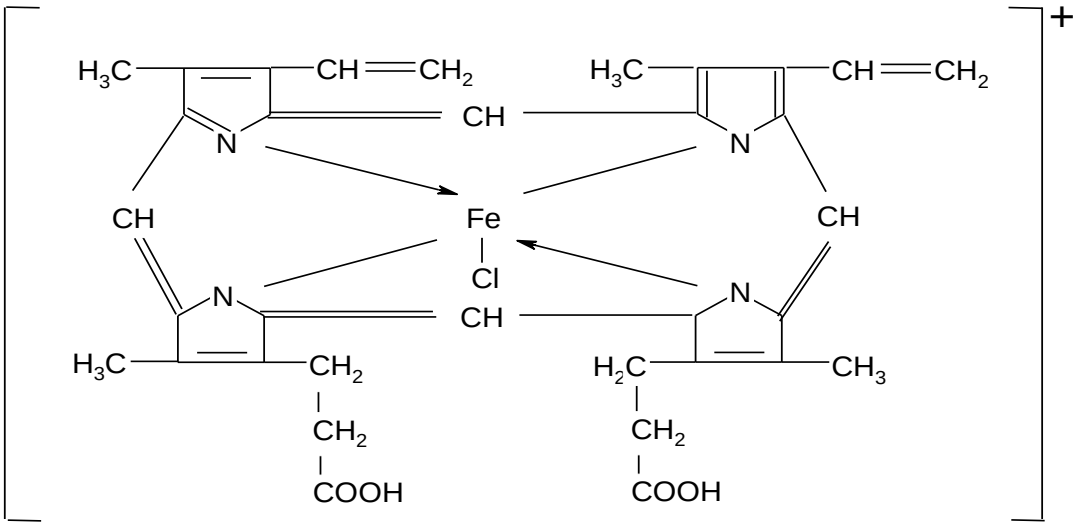


порфін

У молекулах хлорофілів порфіринове кільце комплексно зв’язано з Магнієм, а в молекулах геміну (основа гемоглобінів або червоних кров’яних тілець) – з тривалентним Ферумом:



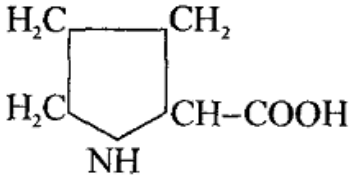
хлорофіл



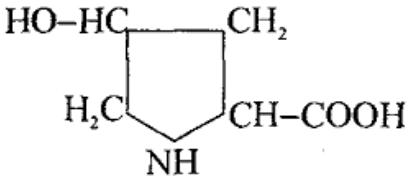
гемін

Структура геміну розшифрована німецьким вченим Г.Фішером і в 1928 році був здійснений його синтез.

Пролін і оксипролін – амінокислоти, похідні піролу.



пролін



оксипролін

Граміцидин С (граміцидин S) – антибіотик, що за своєю будовою є декациклопептидом. Молекула складається з двох молекул пентапептидів, в складі яких є по одному залишку проліну:

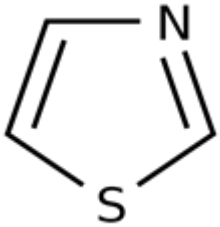
D-Фен→*L*-Про→*L*-Вал→*L*-Орн→*L*-Лей
↑ ↓
L-Лей←*L*-Орн←*L*-Вал←*L*-Про←*D*-Фен

Граміцидин – білий кристалічний порошок, без запаху, має гіркий смак, погано розчинний у воді, добре – в багатьох органічних розчинниках. Знищує грам негативні бактерії.

5.2. П'ятичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами

Існує ряд груп таких сполук.

Група тіазолу. *Тіазол* – безбарвна рідина, добре розчиняється у воді та органічних розчинниках, кипить при температурі 117°С.

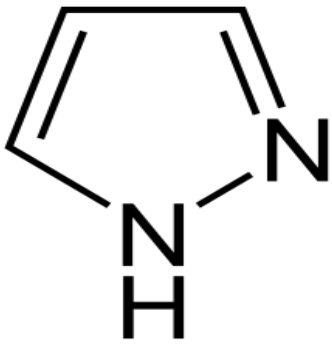


Одержують тіазол конденсацією α-галогенкетонів з тіоамідами.

Тіазол має ароматичні властивості, утворює солі із сильними кислотами.

Використовують тіазол для синтезу тіазинових барвників, медикаментів, прискорювачів вулканізації канчуків.

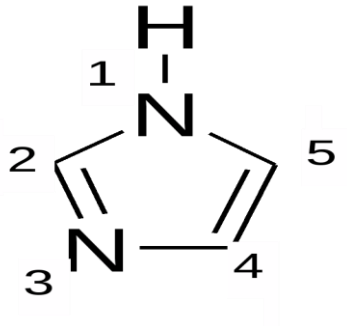
Група піразолу. *Піразол (1,2-діазол)* – безбарвна кристалічна речовина, добре розчиняється у воді, гірше – в органічних розчинниках, плавиться при 70°С.



Одержують за допомогою реакції конденсації гідразину, алкіл- або арілгідразинів з 1,3-дикарбоновими сполуками, оксиметиленкетонами або ацетиленовими кетонами. Піразол одночасно має кислотні та основні властивості. Він вступає в реакції електрофільного заміщення (нітрування, сульфування, галогенування). У присутності каталізаторів і при

наявності атомарного Гідрогену піразол вступає в реакцію відновлення. Ядро піразолу становить хімічну основу молекул цілого ряду лікарських препаратів: *антипірину, пірамідону, анальгіну.*

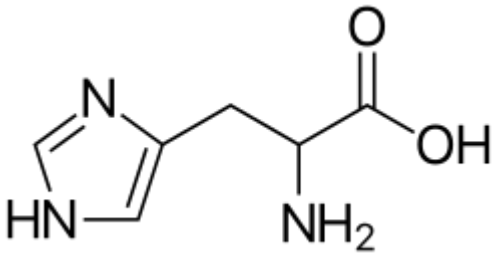
Група імідазолу. *Імідазол (1,3-діазол, гліоксалін)* – тверда речовина, розчиняється у воді та діетиловому етері, плавиться при 90°С. Одержують взаємодією гліоксалю, формальдегіду і аміаку.



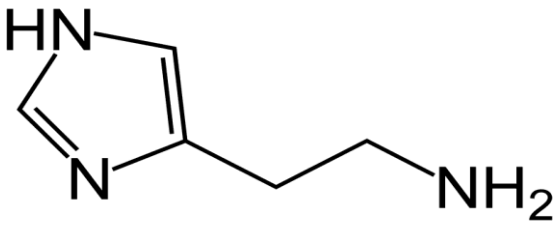
Імідазол має основні властивості за рахунок піридинового Нітрогену (атом 3) і слабкі кислотні властивості за рахунок пірольного атома Нітрогену (атом 1).

Таким чином, він може віддавати і приймати електрони.

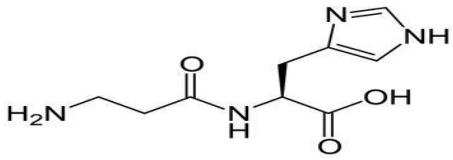
До найважливіших похідних імідазолу відносяться амінокислота *гістидин*, медіатор нервового імпульсу *гістамін*, дипептид м'язової тканини *карнозин*, медикамент *дибазол*.



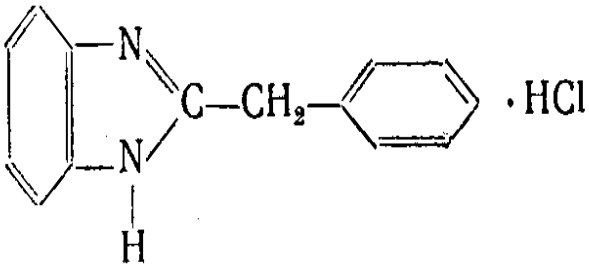
гістидин



гістамін



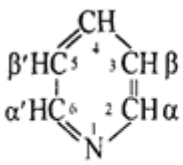
карнозин



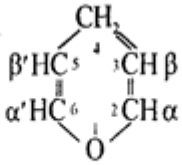
дибазол

5.3. Шестичленні гетероциклічні сполуки з одним гетероатомом

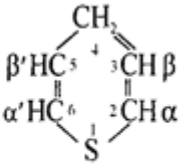
Даний клас сполук має такі групи гетероциклів [10]:



піридин

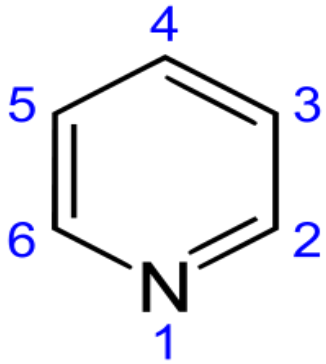


піран



тіопіран

Група піридину. *Піридин* – важливий гетероцикл, що утворений п'ятьма атомами Карбону, одним атомом Нітрогену і п'ятьма атомами Гідрогену.За своєю електронною будовою нагадує бензен. Це – типова ароматична сполука, в якій, як і в бензені, є замкнена електронна система, що складається із секстету π-електронів. Це дозволяє піридину вступати в реакції електрофільного заміщення.



Піридин і його гомологи – в більшості виадків рідини з неприємним запахом, добре розчинні у воді та багатьох органічних розчинниках.

Піридин і його гомологи – відмінні розчинники, сировина для синтезу ліків, барвників, реактивів.

З повітрям утворюють вибухові суміші.

Способи одержання. Піридин та його похідні одержують з природної сировини та синтетично.

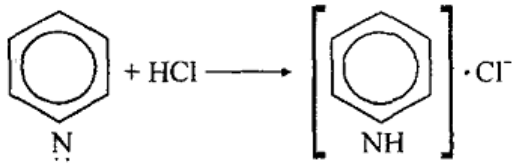
1. *Виділяють із кам'яновугільної смоли,* кісткового масла, торфу, деревини.

2. *Взаємодія ацетилену і гідроген ціаніду* при проходженні їх суміші через розжарені трубки (Рамзай, 1877).

3. Синтез гомологів піридину *конденсацією альдегідів і аміаку.*

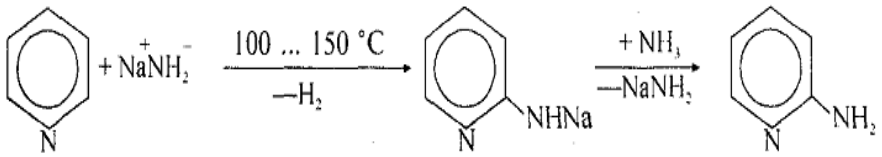
Хімічні властивості. Піридин і його похідні легко вступають в реакції нуклеофільного заміщення, характеризуються вираженою ароматичністю.

1. Основні властивості. Червоний лакмусовий папірець у піридині та його розчинах забарвлюється в синій колір. При взаємодії піридину з концентрованими мінеральними кислотами утворюються піридинові солі:



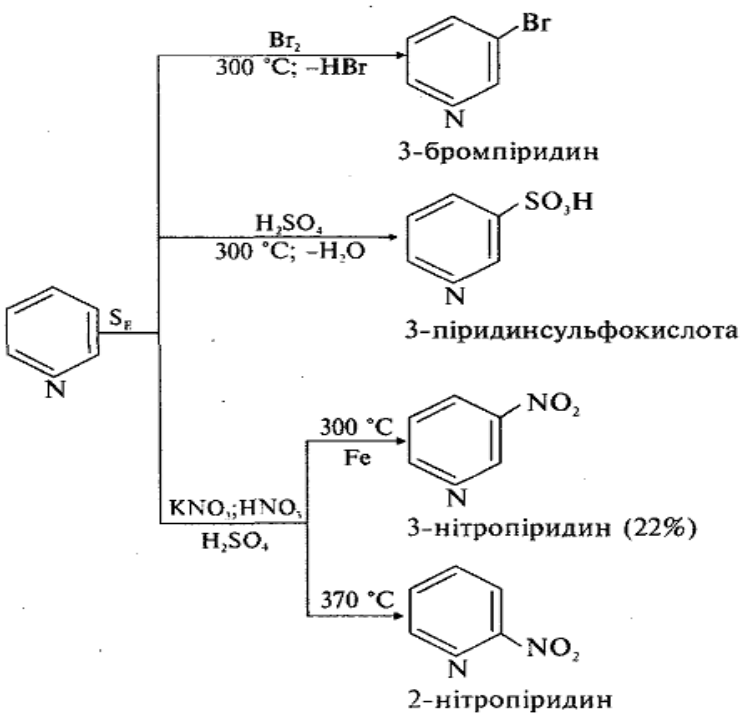
піридин піридиній хлорид

2. Реакції нуклеофільного заміщення. В даних реакціях піридин дещо відрізняється від бензену. Атака відбувається в положеннях 2,4 або 6, де електронна густина знижена і нуклеофільний реагент орєнтуєтося в ці положення. Для прикладу наводимо реакцію Чичибабіна (схема спрощена), або реакцію амінування піридину:

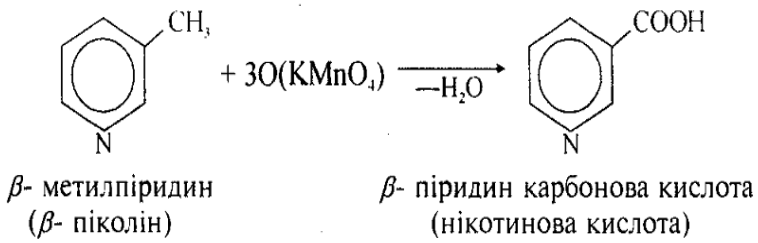


піридин 2-амінопіридин

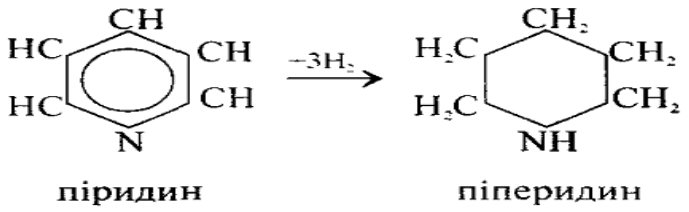
3. Реакції електрофільного заміщення з утворенням галогено-, нітро- і сульфопохідних піридину і його гомологів проходять з певними труднощами (порівняно з бензеном). Для перебігу реакції створюють жорсткі умови – високу температуру і високий тиск, використовуючи високоефективні каталізатори:



4. Реакція окиснення. При окисненні гомологів піридину утворюються піридинкарбонові кислоти:

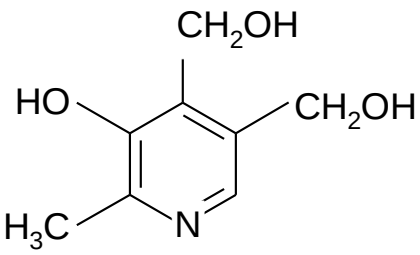


5. Реакція відновлення.



Піридин стійкий до дії окисників.

Представники. *Вітамін B_6* (піридоксин, 2-метил-3-окси-4,5метоксипіридин) – біла кристалічна речовина, добре розчиняється у воді та етанолі, стійка до дії кислот і лугів, плавиться при температурі 160°С.

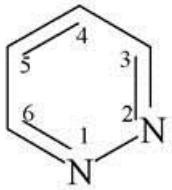


У вигляді фосфорних ефірів входить до складу ферментів білкового обміну.

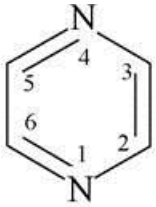
5.4. Шестичленні гетероциклічні сполуки з двома гетероатомами

Сюди входять сполуки таких гетероциклів:

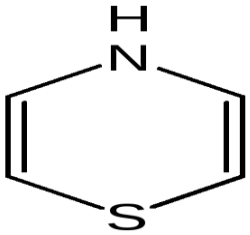
піримідин



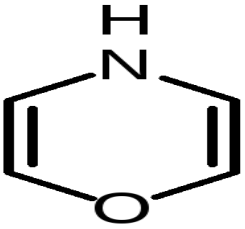
піридазин



піразин



тіазин



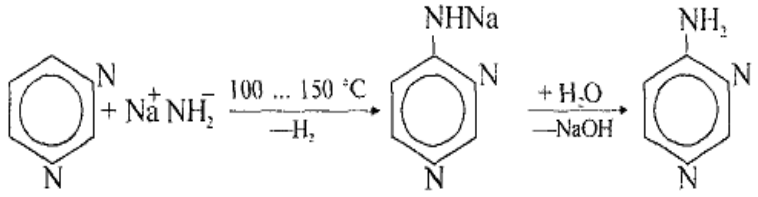
оксазин

Група піримідину. *Піримідин* – безбарвні кристали, добре розчинні у воді, спирті, ефірі, температура плавлення 21°С.

Хімічні властивості піримідину визначає електронна будова ядра піримідину, яке складається із секстету π-електронів, що надає молекулі ароматичність. Наявність у молекулі гетероциклу двох атомів Нітрогену знижує електронну густину на атомах Карбону. Це зумовлює зменшення здатності піримідину до реакцій електрофільного заміщення і підвищення активності в реакціях нуклеофільного заміщення.

1. Основні властивості. Піримідин і його похідні взаємодіють з концентрованими мінеральними кислотами, хоча їх основні властивості виражені слабко, не дивлячись на наявність двох центрів основності:

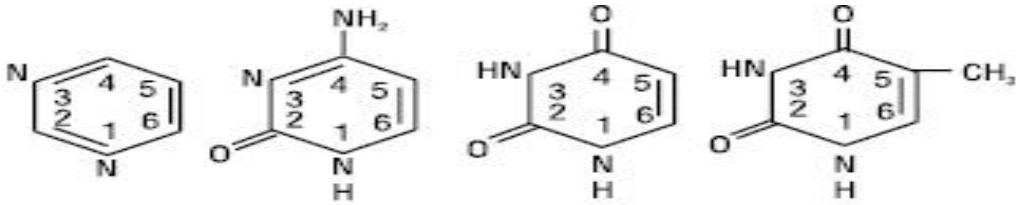
2. Нуклеофільне заміщення. В положеннях 2, 4 і 6 електронна хмара значно меншої густини, що дозволяє в реакціях нуклеофільного заміщення атакувати саме ці атоми Карбону:



піримідин 4-амінопіримідин

Представники. *Піримідин* $C_4H_4N_2$ – є в багатьох продуктах рослинного і тваринного походження. Піримідиновий цикл входить до складу тиміну, цитозину, урацилу, які містяться в нуклеїнових кислотах, коферментах. Ядро піримідину входить до складу вітамінів (зокрема вітаміну B_1), антибіотиків (аміцетину, біоміцину), барбітуратів (барбіталу, фенобарбіталу, бензоналу, етаміналу натрію, гексеналу, тіопенталу натрію), піримідинових сульфамідів (сульфазину, метилсульфазину, сульфадимезину), похідних урацилу (метилурацилу, калію оротату, фторафуру; гексадіаміну).

На особливу увагу заслуговують три похідні піримідину – цитозин, урацил і тимін.



Піримідин Цитозин (Ц) (2–оксо–4–амінопіримідин) Урацил (У) (2,4–діоксо–піримідин) Тимін (Т) (2,4–діоксо–5–метилпіримідин)

Піримідинові основи одержують з природної сировини та синтетично.

Цитозин $C_4H_5N_2O$ – кристалічна речовина білого кольору, погано розчиняється у воді, краще – в органічних розчинниках, плавиться при температурі 320-325°С. Амфотерна сполука, інтенсивно поглинає ультрафіолетове випромінювання, що використовується для кількісного визначення ДНК і РНК в різних органах і тканинах.

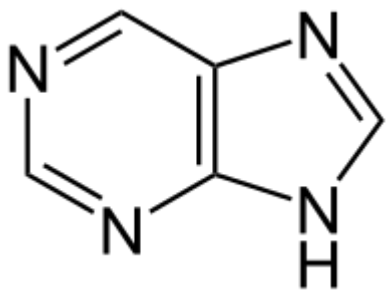
Урацил $C_4H_4N_2O_2$ – безбарвна кристалічна речовина, малорозчинна у воді, плавиться при температурі 335°С. Інтенсивно поглинає ультрафіолетове випромінювання в області 227-284 нм.

Тимін $C_5H_6N_2O_2$ – біла кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, краще – в органічних розчинниках, при підлужуванні його розчинність зростає. Як і дві попередні сполуки, інтенсивно поглинає ультрафіолетове випромінювання в тій самій області.

5.5. Конденсовані гетероциклічні сполуки

Існує ряд груп конденсованих гетероциклічних систем.

Група пурину. *Пурин* – гетероциклічна система, молекула якої складається з двох конденсованих гетероциклів – піримідину та імідазолу:



Пурин $C_5H_4N_4$ – безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді, теплому етанолі, погано – в діетиловому етері, ацетоні, плавиться при 217°С.

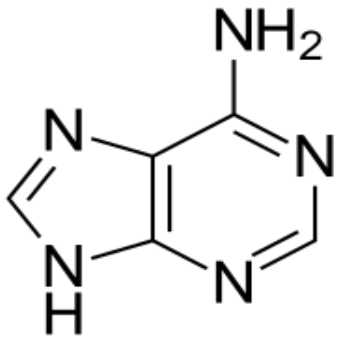
Пуринове ядро – структурний компонент багатьох природних речовин, є хімічною основою пуринових основ, кількох алкалоїдів і коферментів.

Хімічні властивості. Визначаються хімічною будовою молекули пурину, в якій є неподілена пара електронів (положення 9 і 8) π-електронів, що утворюють електронний децет.

Пурин – амфотерна сполука, тобто утворює солі з кислотами і основами. Пурин і його найпростіші похідні мають ароматичні властивості, можуть вступати в реакції метилування і алкілування.

Пурин та його похідні стійкі до реакцій окиснення.

Пуринові основи – це похідні пурину, в ядрі якого атоми Гідрогену заміщені на аміно- і оксигрупи. Найбільше значення з них мають аденін і гуанін.

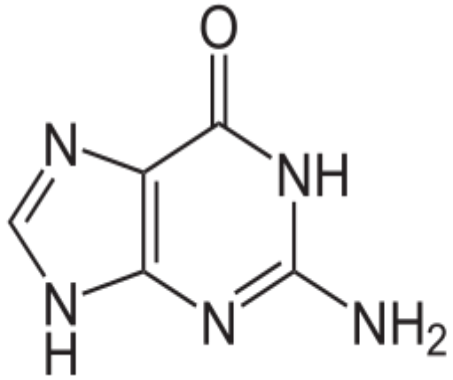


Аденін (6-амінопурин) $C_5H_5N_5$ – безбарвна кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, краще – при нагріванні, особливо в розчинах кислоті лугів, плавиться при 360°С.

Одержують із ДНК і РНК, іноді із коферментів – АТФ, ФДФ і АМФ, НАД, НАДФ.

Крім цього, у вільному стані аденін міститься в чаї, цукровому буряку, хмелі, грибах, дріжджах, бактеріях. Багато аденіну можна одержати з меляси.

Гуанін (2-аміно-6-оксипурин) $C_5H_5ON_5$ – безбарвна кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, добре – в розчинах кислот і лугів, плавиться при 365°С (з розкладом).



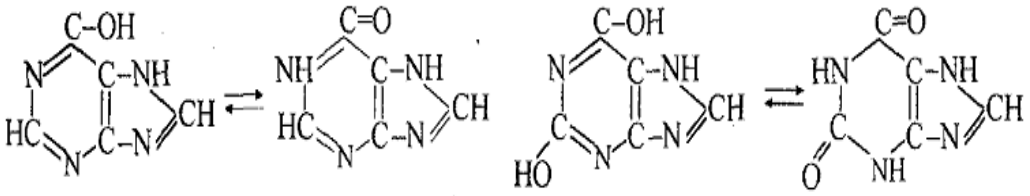
Одержують шляхом гідролізу природних продуктів, багатих нуклеїновими кислотами (дріжджі) і синтетично (із ціанооцтового естеру і гуанідину).

Гуанін зустрічається також у вільному стані в тканинах ряду рослин і тварин.

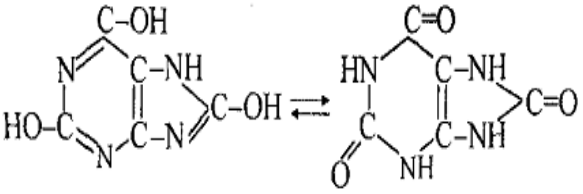
Багато гуаніну є в лусці та шкірі риб (він надає лусці металевий блиск), рептилій і амфібій.

Гуанін – складова частина ДНК і РНК, є компонентом ГТФ, ГДФ і ГМФ, багатьох коферментів, вихідною речовиною для біосинтезу і хімічного синтезу ряду вітамінів (фолієвої кислоти, рибофлавіну тощо).

Ядро пурину – структурна основа цілого ряду проміжних і кінцевих продуктів нуклеїнового обміну в організмі людини і тварин: гіпоксантину, ксантину і сечової кислоти:



гіпоксантин ксантин



сечова кислота

Гіпоксантин (6-оксипурин) $C_5H_5N_4O$ міститься в м'ясному екстракті. Це голчасті кристали, важко розчинні у воді, краще – в органічних розчинниках, плавляться при 150°С. Додавання в розчини деякої кількості кислот або лугів сприяє розчиненню гіпоксантину у воді.

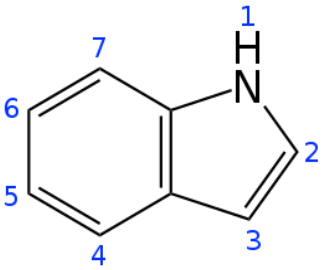
Ксантин (2,6-діоксипурин) $C_5H_4N_4O_2$ міститься в тваринних тканинах. Є дрібнокристалічним порошком, нерозчинним у воді, але розчинним в лугах.

Сечова кислота (2,6, 8-триоксипурин) $C_5H_4N_4O_3$ – безбарвний кристалічний порошок, погано розчиняється у воді, етанолі, діетиловому етері, добре – в гліцерині та сірчаній кислоті. При 400°С розкладається (без плавлення). Багато сечової кислоти є в екскрементах птахів і плазунів.

В людини і тварин при подагрі сечова кислота відкладається в суглобах, викликаючи при рухах сильний біль. Виводиться з організму із сечею. Утворює кислі солі – урати.

Група індолу. *Індол (2,3-бензпірол)* C_8H_7N – гетероциклічна сполука, будова молекули якої є своєрідний продукт конденсації бензенового ядра з ядром піролу.

Індол і його найпростіші похідні – кристалічні речовини з характерними запахами та високими температурами плавлення, погано розчиняються у воді, краще – в органічних розчинниках.

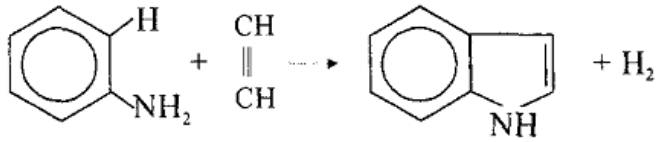


Пари індолу забарвлюють полум'я соснової трісочки в червоний колір.

Способи одержання.

1. Із природної сировини, наприклад, кам'яновугільної смоли. Індол міститься в олії жасмину.

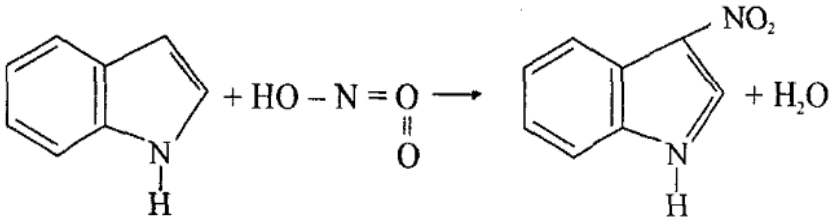
2. Синтез Чичибабіна (1915) – термічна конденсація аніліну з ацетиленом:



анілін ацетилен індол

Хімічні властивості. Індол і його найпростіші похідні мають ароматичні властивості, що зумовлені електронною структурою індольного ядра. Електронна система індолу згідно з правилом Хюккеля має 10 узагальнених електронів. Наявність у молекулі індолу атома Нітрогену сприяє підвищенню електронної густини пірольного ядра в β-положенні. За своїми хімічними властивостями індол схожий на пірол. Індол практично немає основних властивостей. У кислому середовищі він може переходити в солі індоленіну, стійкі до дії концентрованих мінеральних кислот.

1. Електрофільні властивості. Індол взаємодіє з галогенами, азотною і сірчаною кислотами, беручи участь в реакціях електрофільного заміщення:

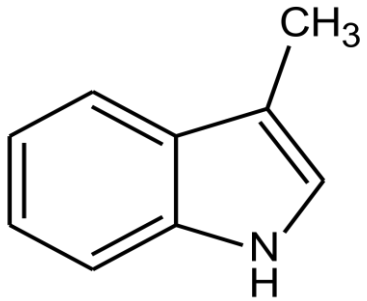


індол нітроіндол

2. Кислотні властивості індолу. Вони надзвичайно слабкі.

Представники. *Індол (2,3-бензпірол)* C_8H_7N – кристалічна речовина світло-жовтого кольору, розчиняється в гарячій воді і багатьох органічних розчинниках. Незначні кількості індолу мають запах жасмину. Індольне ядро – структурний компонент багатьох природних сполук (амінокислоти триптофану, барвника – індиго, медіатора нервового збудження – серотоніну), лікарських засобів (індопану).

Скатол – безбарвні кристали з характерним неприємним запахом, нерозчинні у воді, розчиняються в багатьох органічних розчинниках, плавляться при 95°С.

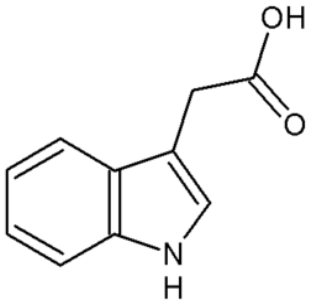


Розведений розчин скатолу має приємний запах квітів. Міститься в кам'яновугільній смолі і жасминовій олії, звідки його і одержують.

Синтетично скатол одержують з фенілгідразину і пропіонового альдегіду при нагріванні з хлоридом цинку або купруму.

Утворюється при гнитті білків, багатих залишками амінокислоти триптофану.

Гетероауксин (β-індолілоцтова кислота) – тверда кристалічна речовина, помірно розчиняється у воді, добре – в багатьох органічних розчинниках, плавиться при 169°С.

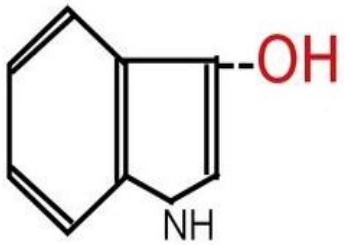


Входить до складу багатьох тканин (особливо рослинних) як продукт окисного дезамінування амінокислоти триптофану.

Одержують синтетично з індолу і монохлороцтової кислоти.

У вигляді калієвої солі застосовують для обробки живців винограду, смородини та інших рослин для стимулювання росту коріння.

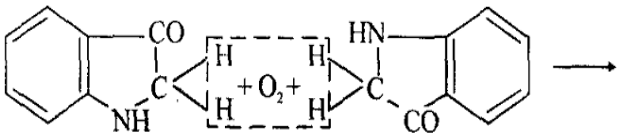
Індоксил (3-оксиіндол, 2-кетодигідроіндол) – кристалічна речовина із запахом фенолу, погано розчинна у воді, краще – в органічних розчинниках, плавиться при 85°С.



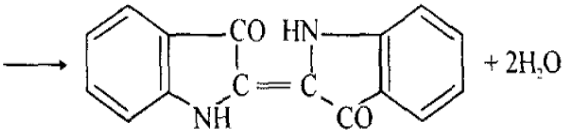
У сечі людини і тварин міститься у вигляді калійної солі – індикану.

Індоксил – проміжний продукт при синтезі барвника індиго.

Індиго – міцний і цінний барвник, відомий задовго до нашої ери. Його отримують з індоксилу шляхом його окиснення:



індоксил

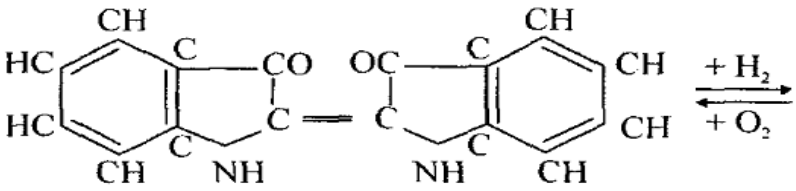


синє індиго (транс-форма)

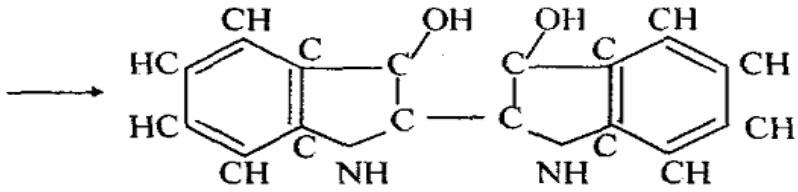
Для фарбування тканин синє індиго, нерозчинне у воді, переводять в розчинну форму – біле індиго. Для цього синє індиго відновлюють

(глюкозою, мідним купоросом). Для фарбування тканини занурюють у куб, який заповнений розчином білого індиго, з домішками лугу або вапна (для просочування барвника). Потім виймають і залишають на повітрі.

Під дією кисню повітря біле індиго окиснюється і переходить в синє, фарбуючи матеріал міцно і надійно:



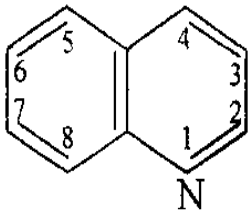
синє індиго



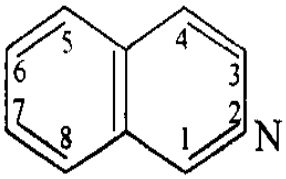
біле індиго

Синє індиго – темно-синя кристалічна речовина, розчиняється у воді, розчинна в деяких органічних розчинниках, плавиться при 390°С (з розкладом). Використовують у текстильній промисловості (для фарбування тканин) і хімічному синтезі (для одержання багатьох барвників – індигокарміну і броміндиго, ізатину і чорнил).

Група хіноліну. Піридин, що вступає в реакцію конденсації з бензеном. Утворює дві важливі сполуки: хінолін (α,β-бензопіридин) і ізохінолін (β,γ-бензопіридин):



хінолін



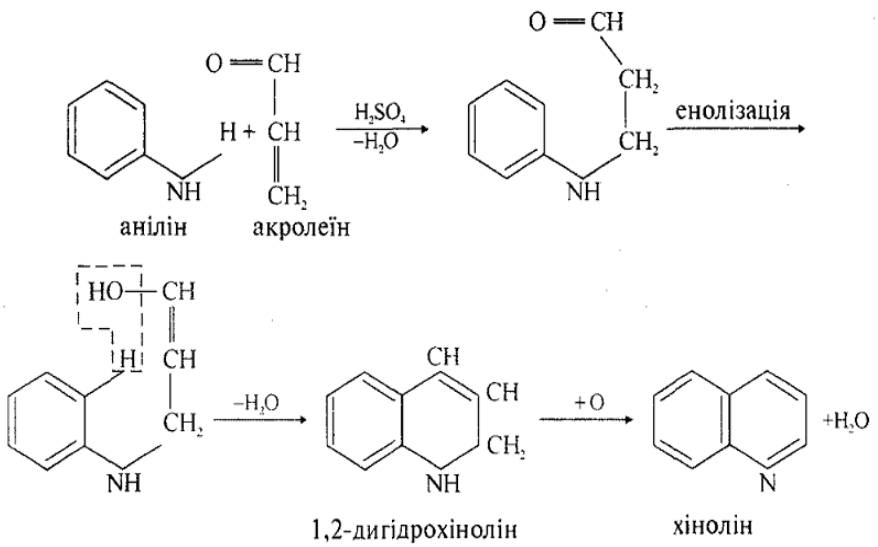
ізохінолін

Хінолін і його найближчі похідні – рідини і тверді речовини, мають специфічні запахи, погано розчиняються у воді, краще – в органічних розчинниках, переганяються з водяною парою.

Способи одержання.

1. Із кам'яновугільної смоли та смоли сухої перегонки тваринних кісток.

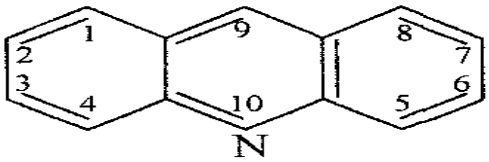
2. Синтетичним шляхом методом Скраупа (1880) з аніліну і акролеїну:



Хімічні властивості. Сполуки групи хіноліну мають одночасно властивості органічних основ (утворюють солі з мінеральними кислотами) і ароматичних вуглеводнів (вступають в реакції електрофільного заміщення у бензеновому ядрі), можуть (в присутності каталізатора) вступати в реакції відновлення.

Представники. Хінолін C_9H_7N – рідина із своєрідним запахом, добре розчиняється в етанолі та діетиловому етері, кипить при температурі 238°С. Одержують із кам'яновугільної смоли, кісткового масла, алкалоїду хініну. А також синтетично. Ядро хіноліну є структурним компонентом багатьох медикаментів і хінолінових алкалоїдів. Використовують для синтезу ціанінових барвників, у фармацевтичній промисловості, як люмінесцентний індикатор і розчинник.

Група акридину. *Акридин* – продукт конденсації ядра піридину з двома ядрами бензену:



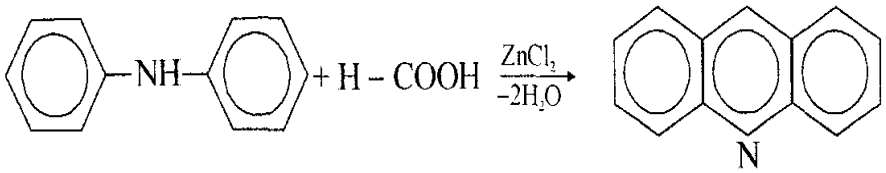
акридин

Акридин і його похідні в більшості випадків – тверді речовини з характерним запахом, погано розчиняються у воді, добре – в багатьох органічних розчинниках, мають високі температури плавлення і кипіння.

Способи одержання. Акридин одержують з природної сировини і синтетично.

1. Суха перегонка фракції (270-360°С) кам'яновугільної смоли – з антраценового масла.

2. Синтез із дифеніламіну і мурашиної кислоти:



дифеніламін мурашина кислота акридин

Хімічні властивості. Акридин і його найближчі похідні мають властивості слабких органічних основ (із сильними мінеральним кислотами утворюють солі), аренів (в присутності каталізаторів з певними труднощами вступає в реакції електрофільного заміщення) і можуть брати участь в реакції приєднання (в присутності каталізаторів відновлюються, приєднують галогени і гідрогенціанід).

Представники. *Акридин* $C_{13}H_9N$ – кристалічна речовина блідо-жовтого кольору, розчиняється в органічних розчинниках, плавиться при 111°С. Міститься в кам'яновугільній смолі (з неї його частково одержують) та деяких інших природних продуктах. Акридин переважно одержують синтетично. Акридин – вихідна речовина для багатьох акриди нових барвників (наприклад, акриди нового оранжевого), деяких медикаментів, реактивів для хімічного аналізу тощо.

5.6. Питання для контролю і самоперевірки

1. Дайте визначення гетероциклічних сполук.

2. Охарактеризуйте основні властивості гетероциклічних сполук.

3. Запишіть формули пуринових та піримідинових основ, що входять до складу нуклеопротеїдів.

4. Поясніть ароматичність гетероциклів.

5. Поясніть кислотний характер піролу.

6. Поясніть амфотерність імідазолу.

7. Запишіть таутомерні форми сечової кислоти. Біологічна роль сечової кислоти.

5.7. Завдання для самостійної роботи

1. Проведіть нітрування і сульфування тіофену.

2. Запишіть реакцію піридину з гідроксидом калію та сульфатною кислотою.

3. Піридиновий і пуриновий цикли входять до складу важливого коферменту НАД$^+$. Яка хімічна властивість піридинового циклу визначає участь НАД$^+$ в окисно-відновних процесах живих систем? Наведіть приклади лікарських засобів, які містять піримидиновий і пуриновий цикли.

4. Запишіть схему реакції декарбоксилування гістидину і триптофану. Наведіть будову серотоніну. Біогенна роль утворених амінів.

5. Напишіть рівняння реакцій, які протікають з триптофаном (β-індоліл-β-амінопропіоновою кислотою). Назвіть продукти реакцій.

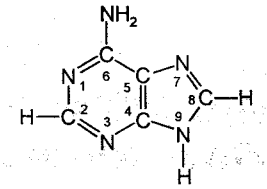
6. Запишіть рівняння утворення нікотинаміду з нікотинової кислоти.

7. Напишіть рівняння реакції взаємодії піридину з бромистим метилом. Поясніть, за яким механізмом протікає дана реакція.

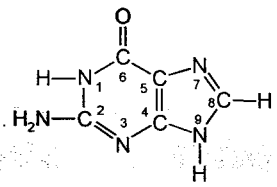
Тема 6. НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ

Нуклеїнові кислоти – це високомолекулярні сполуки, побудовані з великої кількості структурних одиниць - нуклеотидів. Нуклеотиди - це трьохкомпонентні сполуки, до складу яких входять:

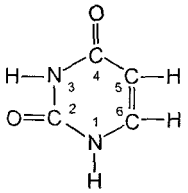
• азотисті основи (пуринові: аденін (А), гуанін (Г) і піримідинові: цитозин (Ц), тимін (Т), урацил (У):



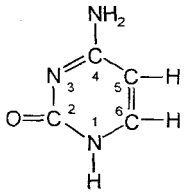
Аденін (А)
6-амінопурин (є в ДНК і в РНК)



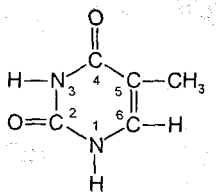
Гуанін (G)
2-аміно-6-оксопурин (є в ДНК і в РНК)



Урацил (U)
2,4-діоксопіримідин
(є в РНК)



Цитозин (С)
2-оксо-4-амінопіримідин
(є в ДНК і в РНК)



Тимін (Т)
5-метил-2,4-діоксопіримідин
(є в ДНК і в РНК)

• вуглеводи з групи пентоз (рибоза або дезоксирибоза);

• H_3PO_4.

Сполуки, молекула яких утворена пуриновою або пірімідиновою основою і пентозою (рибозою чи дезоксирибозою), називають *нуклеозидами*.

Назва нуклеозиду визначається азотистою основою, що міститься в ньому. Так, нуклеозид, який має в складі молекули аденін, називають:

• А + пентоза – аденозин;
• Г + пентоза – гуанозин;
• Ц + пентоза – цитидин;
• У + пентоза – уридин;
• Т + пентоза – тимідин.

Назва нуклеотидів походить від назви основ, що входять до їх складу, або від назви нуклеозиду. Так, якщо нуклеозид містить азотисту основу аденін, то він називається аденіловою кислотою; гуанін – гуніловою кислотою; урацил – уридиловою кислотою; цитозин – цитидиловою кислотою; тимін – тимідиловою кислотою (нуклеотиди, що містять рибозу).

Аналогічний принцип назв властивий і для нуклеотидів, які замість рибози містять дезоксирибозу. Відмінність полягає тільки в тому, що до назви нуклеотиду додається префікс дезокси-, наприклад, дезоксиаденілова кислота тощо.

6.1. ДНК та її характеристика

ДНК є основним генетичним матеріалом живих систем. В організмах, за винятком вірусів і бактерій, вона сконцентрована в ядрах клітин. Невелика кількість ДНК міститься в мітохондріях, хлоропластах. Характерною ознакою ДНК є її висока молекулярна маса.

Участок молекули ДНК, в якому записана інформація про первинну структуру білкової молекули, називається *геном.* При гідролізі ДНК утворюється чотири види нуклеотидів:

• А + дезоксирибоза + фосфорна кислота – дезоксиаденілова кислота;

• Г + дезоксирибоза + фосфорна кислота – дезоксигуанілова кислота;

• Ц + дезоксирибоза + фосфорна кислота – дезоксицитидилова кислота;

• Т + дезоксирибоза + фосфорна кислота – дезокситимідилова кислота.

До складу нуклеотидів входять пуринові азотисті основи (А і Г) та піримідинові азотисті основи (Ц і Т).

В 1952 р. вчений Е. Чаргафф вивів ряд правил щодо нуклеотидного складу ДНК (їх називають правила Чаргаффа). Суть їх така:

• сума пуринових основ дорівнює сумі піримідинових основ (А+Г=Ц+ Т);

• молярний вміст аденіну (А) дорівнює молярному вмісту тиміну (Т): (А = Т, або А/Т = 1);

• молярний вміст гуаніну (Г) дорівнює молярному вмісту цитозину (Г = Ц, або Г/Ц =1);

• кількість аміногруп у пуринових і піримідинових основах ДНК дорівнює кількості кетогруп – 6.

В 1953 році вчені Д.Уотсон і Ф.Крік (Кембріджський університет) запропонували модель структури ДНК (рис. 7.1). Вони встановили, що молекула ДНК - це подвійна спіраль полінуклеотидних ланцюгів, закручених навколо однієї осі. Вони обернені один до одного азотистими основами, а ззовні розміщені залишки дезоксирибози і фосфорної кислоти. Аденін сполучений водневими зв‘язками з тиміном, гуанін – з цитозином, причому між аденіном і тиміном є два, між гуаніном і цитозином – три водневих зв'язки. Кожен виток спіралі має 10 пар нуклеотидів, міжнуклеотидні відстані становлять 0,34 нм, один виток (крок) спіралі – 3,4 нм.

В окремих бактеріофагів знайдена односпіральна молекула ДНК. Одноланцюгові ДНК виявлено у вірусу поліомієліту, дрібному вірусі мишей.

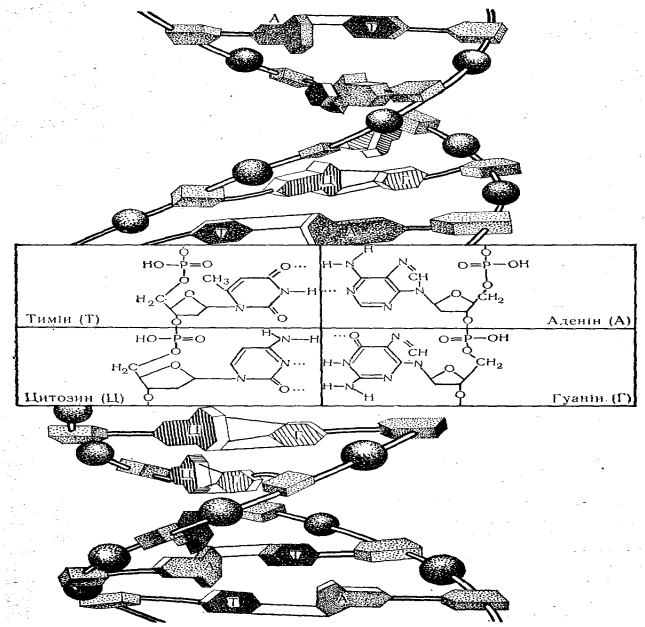


Рис. 6.1. Схема будови молекули ДНК (за Ф.Кріком і Д.Уотсоном)

6.2. Рибонуклеїнові кислоти (РНК)

РНК виявлені майже в усіх клітинних фракціях. Найбільша кількість РНК зосереджена в рибосомах. Тут вміст РНК в окремих випадках досягає майже 80% загальної кількості. Основна маса РНК міститься в цитоплазмі і лише 10-20% – в ядрі. У всіх клітинах наявні різні види РНК (табл. 6.1).

Таблиця 6.1

Структурна різноманітність рибонуклеїнових кислот

Тип РНК / Показник	Транспортна (тРНК)	Рибосомальна (рРНК)	Матрична (мРНК)	Мала ядерна (мяРНК)
Функція	Трансляція	Трансляція	Трансляція	Сплайсинг
Час життя	Тривалий	Тривалий	Короткий	Тривалий
Вміст у клітині, %	10–20	80	5	< 1
Кількість нуклеотидів	74–95	120–5 000	400–6 000	100–300
Кількість підтипів у клітині	> 50	4	> 1 000	~ 10

При гідролізі РНК дає такі нуклеотиди:

• А + рибоза + фосфорна кислота – аденілова кислота;

• Г + рибоза + фосфорна кислота – гуанілова кислота;

• Ц + рибоза + фосфорна кислота – цитидилова кислота;

• У + рибоза + фосфорна кислота – уридилова кислота.

Нуклеотид, що складається з аденіну, рибози і трьох залишків фосфорної кислоти, називається аденозинтрифосфорна кислота (АТФ). Це макроергічна сполука, яка синтезується в мітохондріях:

А - рибоза - Р ~ Р ~ Р

Молекула РНК – це односпіральний нуклеотидний ланцюг, який в деяких ділянках може бути двоспіральним з утворенням водневих зв‘язків між комплементарними основами (А-У, Г-Ц). До складу РНК з азотистих основ замість тиміну входить урацил. РНК більшості вірусів двоспіральна.

На відміну від молекули ДНК, яка має досить жорстку конфігурацію, молекула РНК може змінювати форму і конфігурацію залежно від pH, температури, інших факторів зовнішнього середовища.

Рибонуклеїнові кислоти залежно від їх функцій, молекулярної маси і локалізації в клітині поділяють на такі основні групи:

Інформаційна РНК (іРНК), або матрична РНК (мРНК) – становить близько 5% всієї клітинної РНК. Її молекулярна маса коливається від 300 тис до 4 млн. Кожна молекула іРНК під час синтезу в ядрі отримує інформацію від ДНК у формі скопійованої послідовності азотистих основ і переносить її на рибосоми, де вона реалізується при біосинтезі білка. Кожний білок, який синтезується в клітині, кодується специфічною мРНК або специфічною ділянкою мРНК. Має будову ланцюга, подібну за структурою до ДНК (відмінність полягає в тому, що замість азотистої основи Т в молекулу РНК включається У, замість дезоксирибози – рибоза).

Транспортна РНК (тРНК), або як їх раніше називали розчинні РНК (sРНК) (символ «s» від слова «soluble» – розчинний, англ.), становить 10-15% всієї РНК клітини. Вони локалізовані в основному в гіалоплазмі клітини, ядерному соку і в безструктурній частині мітохондрій та хлоропластів. Характерною ознакою тРНК є їх невелика молекулярна маса – 20-35 тис. Основна функція тРНК – кодування і перенесення активованих амінокислот до місця синтезу білку – до рибосом. Кожна із 20 амінокислот має свою тРНК (не менше однієї). Молекули тРНК мають форму листка конюшини (рис. 6.2).

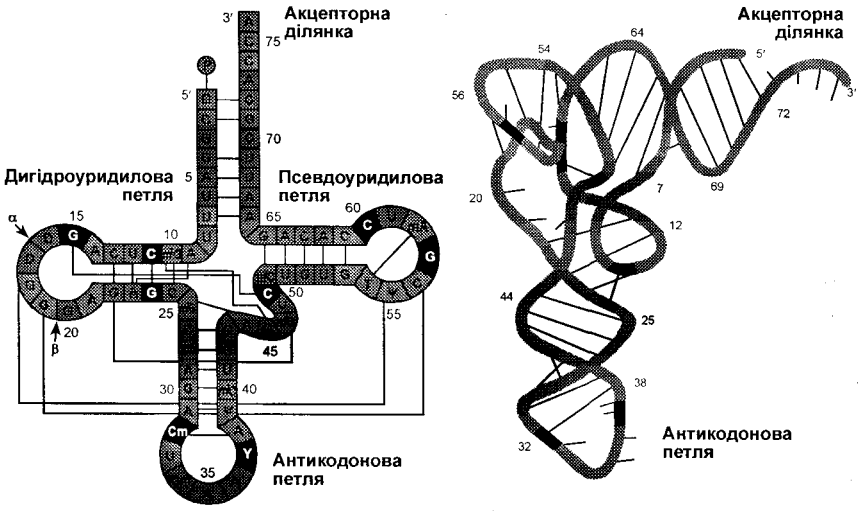


Рис. 6.2. Транспортна РНК (тРНК)

На одному кінці молекули розміщений тринуклеотидний залишок, який сполучається з відповідною амінокислотою. У такому вигляді активована амінокислота переноситься на поверхню рибосоми, де і включається в молекулу білка, який синтезується. У молекулі тРНК є ділянка, з допомогою якої вона приєднується до рибосом – антикодон (триплет нуклеотидів).

Рибосомальна РНК (рРНК), або структурна РНК – становить основу рибосом, де міцно зв‘язана з білком (рибосома на 25% складається з білку і на 75% – з РНК). Для рРНК характерна висока молекулярна маса – від 500 тис до 2 млн. Майже вся РНК перебуває у вигляді магнієвої солі. Після видалення йонів магнію рибосома дисоціює на дві субодиниці – велику і малу. Кожна субодиниця має одну молекулу РНК (велика субодиниця складається з 2500-4000, мала – з 1500-2000 нуклеотидних залишків).

6.3. Питання для контролю і самоперевірки

1. Нуклеотиди, їх склад.
2. Будова та функції ДНК.
3. Нуклеотиди, які входять до складу ДНК.
4. Види РНК, їх характеристика.
5. Нуклеотиди, які входять до складу РНК.

6.4. Завдання для самостійної роботи

1. Дайте характеристику нуклеопротеїдів і вкажіть схему їх гідролізу.
2. Назвіть відмінності між нуклеотидом і нуклеозидом.
3. Дайте характеристику хімічних зв’язків, які стабілізують структуру молекули ДНК.
4. Назвіть риси подібності і відмінності в структурі молекул ДНК та РНК.
5. Охарактеризуйте рівні структурної організації молекули ДНК.

Тема 7. ВІТАМІНИ

Вітаміни (лат. vita – життя) – група низькомолекулярних органічних біологічно активних речовин різної хімічної природи, які синтезуються переважно в рослинних організмах і мікроорганізмах і тільки окремі – тваринами в невеликих кількостях. Вітаміни відіграють надзвичайно важливу роль в біокаталізі, а тому хоч і в невеликих кількостях потрібні для забезпечення нормальної життєдіяльності людини і тварин.

Ще у 80-х роках XIXст. російський вчений, лікар М. І. Лунін встановив, що для нормальної життєдіяльності організму, крім основних поживних речовин – білків, жирів, вуглеводів, мінеральних солей, – потрібні ще якісь невідомі на той час речовини.

Вчений проводив експерименти на двох групах мишей. Тварини першої групи одержували штучний раціон, який складався з води, казеїну, лактози, жиру, солі; тварини другої групи споживали лише молоко. Через 20-30 діб тварини першої групи почали гинути. Спостереження М.І.Луніна підтвердили російські вчені К. Сосін, М. Савельєв, В. Пашутін, голандський вчений Х. Ейкман.

Х. Ейкман працював у госпіталі у в‘язниці на о. Ява. В 1896 році він встановив, що захворювання центральної нервової системи (хворобу «бері-бері») можна усунути, якщо хворим добавляти в їжу неочищений рис. В 1906 році Ф. Гопкінс назвав речовини, які запобігають подібним захворюванням, додатковими харчовими факторами.

У 1912 році польськй вчений К. Функ виділив із рисових висівок у кристалічному стані речовину, яка в мінімальній дозі запобігала розвитку поліневриту у піддослідних тварин. При визначенні хімічної природи цієї речовини виявилось, що вона містить у своєму складі аміногрупу. Враховуючи велике значення цієї речовини для життя, а також наявність у ній аміногрупи, Функ назвав її вітаміном (vita – життя, життєвий амін). Відомо багато вітамінів, що не містять у своєму складі аміногрупи, але назва цієї групи речовин залишилася.

Під терміном «вітаміни» об‘єднано групу речовин різноманітної хімічної природи, які мають певні характерні особливості і щодо людини є переважно екзогенними факторами. Ендогенний синтез деяких з них здійснюється мікрофлорою тонких кишок. Проте такий синтез не може повністю задовольнити потребу організму у вітамінах, тому потрібне постійне надходження їх з продуктами харчування. Людина і тварини отримують вітаміни з рослинною їжею або через продукти тваринного походження. У жуйних потреба у вітамінах задовольняється за рахунок їх синтезу мікроорганізмами. Тварини-копрофаги (наприклад, кролі) компенсують нестачу вітамінів поїданням власного калу, у якому містяться вітаміни, що синтезуються мікроорганізмами товстого кишечника.

При недостатньому надходженні вітамінів з продуктами харчування розвиваються захворювання – *гіповітамінози.* Відсутність вітамінів у раціоні або порушення процесів їх засвоєння призводить до *авітамінозів.* Розрізняють первинні (екзогенні) і вторинні (ендогенні) авітамінози.

Причиною екзогенних авітамінозів є недостатнє надходження до організму вітамінів з продуктами харчування, а також незбалансованість раціону людини і тварин. Ендогенні авітамінози виникають внаслідок порушення обміну речовин при різних захворюваннях. При цьому, не дивлячись на достатньє надходження в організм вітаміни не засвоюються. Найчастіше причиною авітамінозів є несприятлива дія одночасно декількох факторів як ендогенного, так і екзогенного характеру.

Надмірне надходження вітамінів також негативно впливає на метаболічні процеси в організмі – *гіпервітаміноз*. Гіпо- і авітамінози можуть спостерігатися при наявності в кормах антивітамінів – структурних аналогів

вітамінів, які витісняють вітаміни з відповідних реакцій обміну речовин і не здатні виконувати їхні функції.

Вітаміни руйнуються в умовах дії на них таких зовнішніх факторів як висока температура, іонізуюче випромінювання, зміна pH середовища, дія кислот і лугів. Вплив на вітаміни цих та інших факторів слід враховувати при зберіганні і переробці плодів і овочів.

На ефективність засвоєння вітамінів в організмі людини стан шлунково-кишкового тракту. При запальних процесах органів травлення засвоєння вітамінів порушується. Жиророзчинні вітаміни засвоюються при наявності жиру. Засвоєння вітамінів залежить і від вживання антибіотиків і сульфаніламідних препаратів, які спричиняють загибель шлункової мікрофлори, а також від співвідношення окремих вітамінів в харчовому раціоні.

Дослідження вітамінів проводять з використанням біологічних і фізико-хімічних методів (кольорові реакції). З допомогою біологічних методів досліджують певні штамми, які можуть синтезувати той чи інший вітамін; фізико-хімічними методами вивчають структуру і властивості окремих вітамінів.

Сьогодні науці відомо понад 30 вітамінів і вітаміноподібних речовин, серед яких близько 20 використовуються для лікування і профілактики різних захворювань. Раніше вітаміни позначали буквами латинського алфавіту (А, В, С, Д), називали за біологічною дією. У міру розшифровки структури молекул вітамінів їм почали давати хімічні назви – тіамін, нікотинамід тощо. Вчення про вітаміни отримало назву *вітамінологія*.

Людина має потребу в 16–18 вітамінах. Основним джерелом вітамінів є рослини. В них синтезуються або самі вітаміни, або провітаміни, які в організмі людини здатні перетворюватись у вітаміни.

Найбільше вітамінів міститься в свіжих фруктах, овочах, у м’ясі, молоці. Наявність вітамінів в харчових продуктах тваринного походження обумовлена тим, що вітаміни, які надходять в організм з рослинними продуктами, можуть нагромаджуватись про запас в печінці, серці, нирках та інших органах. Вітаміни К, B_6 і деякі інші синтезуються мікроорганізмами кишечнику і всмоктуються в кров, а тому навіть їх відсутність у харчовому раціоні не призводить до гіповітамінозних наслідків.

На сьогоднішній день існує кілька класифікацій вітамінів. Хімічна класифікація вітамінів побудована на характері будови молекул: вітаміни аліфатичного ряду, вітаміни ациклічного ряду, вітаміни ароматичного ряду, вітаміни гетероциклічного ряду.

За ознакою розчинності в жирах або воді вітаміни поділяють на дві групи: жиро- і водорозчинні. Ця класифікація сьогодні є загальновизнаною. Крім вітамінів, виділяють групу вітаміноподібних сполук.

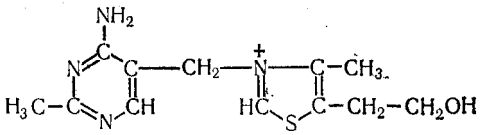
В 1956 році введено нову номенклатуру вітамінів, згідно з якою кількість вітамінів визначають в І0 (інтернаціональних одиницях) – в мг, в мкг.

7.1. Водорозчинні вітаміни

Усі вони добре розчиняються у воді, нерозчинні в жирах і багатьох органічних розчинниках. Термолабільні сполуки, нестійкі проти зміни pH, не депонуються в тканинах. Більшість з них – складові частини ферментів і безпосередні учасники більшості реакцій обміну речовин у всіх живих організмах.

Вітамін B_1 (тіамін, антиполіневритний). Це один з перших вітамінів, відкритих наукою. Відкриття вітаміну B_1 і дослідження його властивостей поклало початок даній галузі науки. У кристалічному стані він був виділений в 1931 році з дріжджів. У 1936 році було встановлено його будову. Вивчення вітаміну B_1 пов'язане в виявленням захворювання «бері-бері», яке було поширене в країнах Південно-Східної Азії.

Назву «тіамін» дана речовина дістала у зв‘язку з наявністю в її складі сірки і аміногрупи:



Хімічно чистий препарат вітаміну B_1 являє собою безбарвні кристали із запахом дріжджів, добре розчинні у воді (в 1мл води розчиняється 1г вітаміну) і погано розчинні в жирових розчинниках. Вітамін B_1 стійкий проти дії різних факторів зовнішнього середовища – світла, кисню, повітря. Стійкий в кислому середовищі і швидко руйнується в лужному, особливо при високій температурі.

Тіамін в організмі перебуває як у вільному, так і в зв'язаному стані, проте високу біологічну активність має лише його фосфорний ефір - тіамінпірофосфат. Він нагромаджується в м'язах, печінці, нирках, мозку, але в організмі не депонується. Вітамін B_1 є похідною тіазолу і піримідину. Він бере активну участь в обміні білків, жирів, вуглеводів, в процесах синтезу нуклеїнових кислот, в проведенні нервового збудження по збудливих клітинах, в діяльності центральної нервової системи (ЦНС) і його вищого відділу – кори великих півкуль.

Біологічна дія вітаміну B_1 полягає в тому, що він входить до складу ферментів декарбоксилаз кетокислот (зокрема, піровиноградної кислоти). У

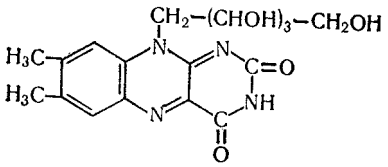
формі тіамінпірофосфату (кокарбоксилази) вітамін B_1 виконує функцію коферменту в процесах декарбоксилування кетокислот (піровиноградної та ін.). При B_1-авітамінозі розвивається важке захворювання – поліневрит (бері-бері), характерними симптомами якого є ураження функції нервової системи і рухового апарату (некоординованість рухів, параліч), а також порушення вуглеводного обміну (підвищення вмісту піровиноградної кислоти в крові). Ознаками гіповітамінозу є швидка втомлюваність, дратівливість, втрата апетиту.

Препарат вітаміну B_1 (кокарбоксилаза) застосовується для ін‘єкцій при лікуванні серцево-судинних захворювань, невралгії, порушень обміну речовин.

Добова потреба дорослої людини у вітаміні B_1 – 2–3 мг (дітям – до 2 мг, спортсменам – до 5 мг). Оскільки даний вітамін в організмі не депонується, необхідно забезпечити його постійне надходження з їжею. Найбільш багаті вітаміном B_1 пивні дріжджі, неочищений рис або рисові висівки, чорний хліб, вівсяна крупа, бобові і зернові культури,печінка, яєчний жовток.

Вітамін B_1 має антивітаміни. Вони можуть входити до складу ферментів декарбоксилаз, витісняти з них тіамін, і таким чином пригнічувати дію ферментів. До них належать окситіамін і піритіамін.

Вітамін B_2 (рибофлавін, вітамін росту). Вітамін B_2 вперше був виділений Куном із сироватки молока і яєць. Його назвали відповідно лактофлавін і овофлавін (flawos- жовтий). Пізніше було встановлено, що вітамін B_2 є похідним ізоалоксазину і спирту рибітолу.



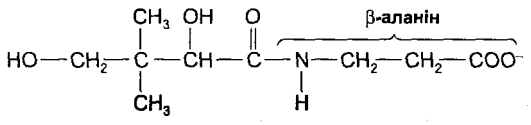
Вітамін B_2 – помаранчево-жовта кристалічна речовина, гіркувата на смак, розчинна у воді, нерозчинна в органічних розчинниках. Водні розчини вітаміну B_2 мають здатність до флуоресценції в УФ-променях. Рибофлавін досить стійкий до нагрівання в кислому середовищі і швидко руйнується в лужному під впливом тривалого освітлення. За звичайних умов при кулінарній обробці їжі та зберіганні харчових продуктів втрачається 15-20% рибофлавіну.

В основі біологічної дії вітаміну B_2 лежить його участь в процесах біологічного окиснення. Він входить до складу дихальних ферментів – флавінових ферментів (жовті дихальні ферменти). При нестачі рибофлавіну в організмі зменшуєтья кількість флавінових ферментів, внаслідок чого порушуються процеси окиснення різних субстратів і вивільнення енергії, необхідної для забезпечення різноманітних метаболічних процесів, процесів росту і розвитку організму.

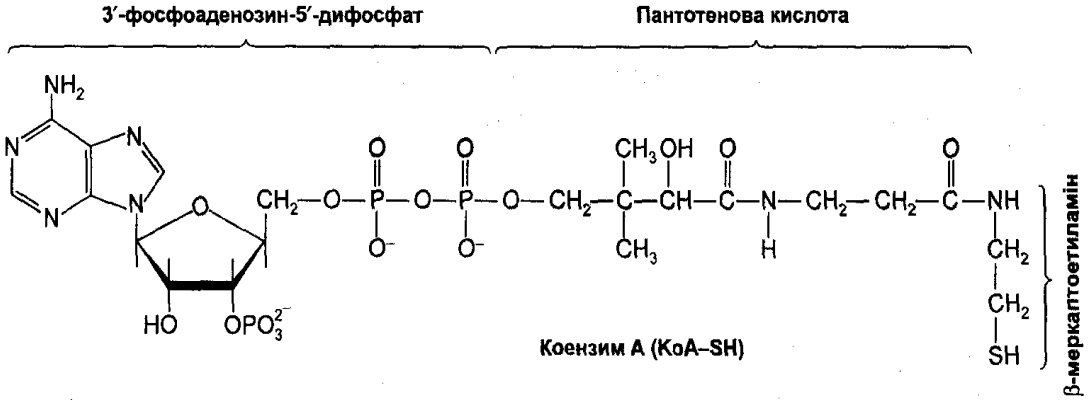
Перша ознака гіповітамінозу B_2 – затримка росту, зменшення приросту маси. Іншими симптомами недостачі вітаміну B_2 є характерні ураження слизових оболонок губ, ротової порожнини, внутрішніх органів. Спостерігається дерматит, порушується нормальне відтворення клітин кишкового епітелію, що призводить до шлункових кровотеч, колітів, шлунково-кишкових розладів. Знижується загальна стійкість організму проти інфекцій, сповільнюються процеси регенерації. Характерними є ураження органів зору – сльозотеча, кон'юктивіт, світлобоязнь, згодом може розвиватись кератит, васкуляризація і помутніння рогової оболонки ока. Спостерігаються також зміни з боку нервової системи (апатія, головний біль), погіршується апетит, спостерігається схуднення, знижується працездатність, особливо до розумової праці.

Велика кількість рибофлавіну в пивних дріжджах, томатах, капусті, зерні злаків, печінці, рибних продуктах, яєчному жовтку, молочних продуктах.

Вітамін B_3 (пантотенова кислота, від грецького pantoten – скрізь, всюди). Відкриття вітаміну B_3 пов'язане з дослідженням фактора, що стимулював ріст дріжджів та запобігав виникненню дерматитів у тварин. У 1938 році вітамін B_3 було виділено з багатьох рослинних і тваринних джерел (зокрема, з рисових висівок і тканин печінки). Вітамін B_3 – в'язка оліїста речовина світло-жовтого кольору, добре розчинна у воді, нерозчинна в жирових розчинниках, оптично активна, нестійка проти дії температури, кислот, лугів. За хімічною будовою є сполукою 2,4-діокси-3,3-диметилбутанової кислоти й аланіну, утвореною за допомогою амідного зв’язку.



В організмі пантотенова кислота може бути як у вільному, так і в зв‘язаному стані. В обміні речовин більше значення мають зв'язані форми пантотенової кислоти. Вітамін B_3 переважно зв'язаний з білками і входить до складу КоА:



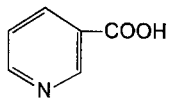
У складі коензиму А пантотенова кислота входить до складу ферментів, які каталізують реакції ацетилування і переацетилування, синтез і розпад жирів, реакції трикарбонового циклу, синтез стероїдів, гемоглобіну, ацетилхоліну.

Ацетил-КоА (активна оцтова кислота) є основним «паливом» циклу трикарбонових кислот, використовується для синтезу окремих амінокислот, холіну, гістаміну. Пантотенова кислота бере участь в обміні ПВК, поліпшує засвоєння глюкози, каталізує синтез пептидів і білків.

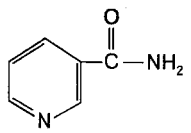
При гіповітамінозі вітаміну B_3 спостерігаються слабкість, швидка стомлюваність, дерматити, схильність до інфекційних захворювань. Пантотенову кислоту використовують для лікування дерматитів, екзем, токсикозів, опіків, при захворюваннях центральної нервової системи, ентероколітах, хворобах дихальних шляхів (бронхіту, бронхіальної астми), а також для запобігання побічних явищ (погіршення зору і слуху).

Вітамін B_3 міститься в клітинах рослинних і тваринних організмів, зокрема в печінці, яйцях, молоці, зернових, овочах і фруктах особливо багато пантотенової кислоти в грецьких горіхах. Добова потреба вітаміну B_3 для людини – 7-10 мг.

Вітамін B_5 або PP (нікотинова кислота, нікотинамід, антипеларгічний). Відкриття цього вітаміну пов‘язане з дослідженням природи такого захворювання, як пелагра (італ. pelle agra – шорстка шкіра). Вітамін B_5 представлений двома сполуками – нікотиновою кислотою та її амідом.



Нікотинова кислота



Нікотинамід

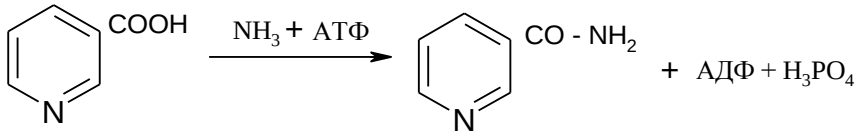
Вперше нікотинову кислоту було добуто Губером ще в 1867 році окисненням нікотину. Довгий час її вітамінні властивості були невідомі. Лише в 1937 році з екстрактів печінки було виділено речовину, яка виліковувала «чорний язик» – захворювання собак, ідентичне пелагрі у людини. Ця речовини дістала назву протипеларгічного фактора. Потім було встановлено, що даний фактор ідентичний нікотиновій кислоті і її аміду.

Нікотинова кислота і її амід – безбарвні кристалічні речовини, слабокислі на смак, без запаху, добре розчинні у воді (1 г в 100 мл), стійкі проти дії високих температур.

Поза організмом нікотинова кислота може утворюватись при окисненні нікотину. В організмі людини і тварин відсутні ферментні системи, які б забезпечували дане перетворення. В живих організмах джерелом утворення нікотинової кислоти є амінокислота триптофан. Незначна частина

нікотинової кислоти синтезується мікрофлорою кишок. Нікотинова кислота, що потрапляє в організм з продуктами харчування, в печінці і інших органах перетворюється в нікотинамід.

Нікотинова кислота в організмі легко перетворюється в її амід, процес її амідування здійснюється за участю енергії АТФ.

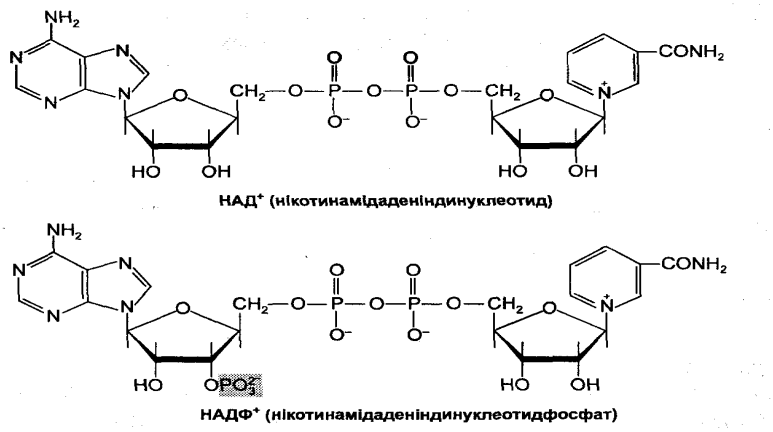


При недостатньому надходженні в організм вітаміну B_5 або при білковому голодуванні виникає пелагра. Для неї характерні три групи симптомів – дерматит, діарея і деменція. У зв‘язку з цим вона дістала назву хвороби «трьох Д».

Дерматит проявляється в тому, що шкіра на відкритих ділянках тіла червоніє, стає шорсткою, покривається міхурцями, які лопаються, утворюючи виразки, темно-коричневі плями. Діарея – порушення функцій органів травлення: запалення слизових оболонок ротової порожнини, язик стає червоним, блискучим, з'являються тріщини. В процесі травлення зменшується вміст соляної кислоти в шлунку, виникають проноси, нудота, і, як наслідок, значне виснаження організму.

Третя група симптомів пелагри, яка виникає в особливо важких випадках, – розлад діяльності нервової системи, втрата пам'яті, марення, недоумство (деменція). Пелагра може протікати в хронічній формі упродовж кількох років. Загострення хвороби найчастіше спостерігається в кінці зими або на початку весни і затухає влітку і восени.

Нікотинамід входить до складу багатьох окисно-відновних ферментів – дегідрогеназ у вигляді НАД (нікотинамідаденіндинуклеотиду) і НАДФ (нікотинамідаденіндинуклеотидфосфату):



Крім коферментної ролі вітамін B_5 відіграє важливу роль у вуглеводному обміні. Під його впливом активується дія інсуліну, що сприяє нагромадженню глікогену в печінці, поліпшується використання глюкози в

організмі. При нестачі нікотинаміду на фоні зниження загальної кількості білків зменшується вміст альбумінів з одночасним підвищенням глобулінових фракцій. Загальновідомою є нормалізуюча дія вітаміну B_5 щодо вмісту холестерину, водно-мінерального обміну, функціонування нервової і серцево-судинної систем.

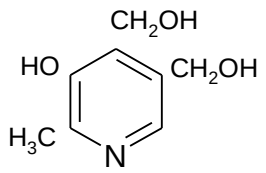
Вітамін B_5 міститься в печінці, нирках, м'ясних продуктах, молоці і молочних продуктах, зернобобових культурах. Особливо багато його у пшеничних висівках і дріжджах, рибному і м’ясо-кістковому борошні, сіні конюшини і люцерни. Норма нікотинаміду для дорослої людини – 15-25 мг, для дітей – 5-15 мг.

Нікотинамід застосовується для лікування пелагри , гепатитів, нефритів, а також для лікування шизофреній.

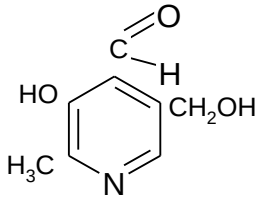
Вітамін B_6 (піридоксин, антидерматитний). У 1936 році з дріжджових екстрактів і рисових висівок було виділено речовину, що запобігала виникненню дерматитів у пацюків. ЇЇ було названо спочатку антидерматитним фактором, а згодом – вітаміном B_6. У кристалічному вигляді піридоксин добуто в 1938 році, а через рік було вивчено його хімічну будову.

Назва піридоксин об'єднує групу близьких за складом і властивостями речовин – піридоксол (піридоксин), піридоксаль, піридоксамін, які є похідними піридину.

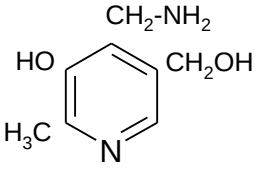
Піридоксол розглядають як провітамін вітаміну B_6, бо вітамінні властивості він виявляє лише після перетворення в піридоксаль і піридоксамін:



Піридоксол



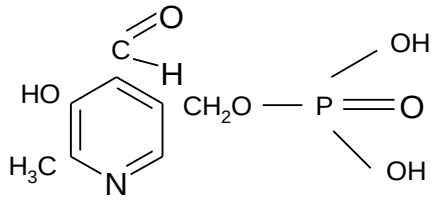
Піридоксаль



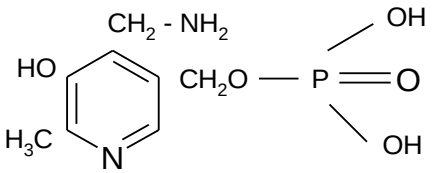
Піридоксиамін

У чистому вигляді ці сполуки - безбарвні кристалічні речовини, гіркі на смак, добре розчинні у воді і спирті. Вітамін B_6 стійкий до нагрівання в кислому і лужному середовищах, проте швидко руйнується на світлі при дії УФ-променів.

Піридоксин в організмі може перебувати у вільній і зв'язаній формах. Зв'язану форму вітаміну B_6 було відкрито в 1951 році. Це піридоксальфосфат і піридоксамінфосфат. Біологічну дію в організмі виявляють саме зв‘язані форми вітаміну B_6:



Піридоксальфосфат



Піридоксамінфосфат

При нестачі вітаміну B_6 дерматит з самими різними проявами розвивається поступово – спочатку спостерігається підвищена збудливість, м'язова слабкість, млявість, згодом з'являються себореєподібні зміни різних ділянок шкіри навколо очей та носа, на вухах і кінцівках – акроденія, або симетричний дерматит. Тривала відсутність вітаміну B_6 в організмі призводить до дегенеративних змін в різних органах, припиняється ріст, виникають порушення з боку центральної нервової системи, які проявляються епілептичними судомами. У тварин при нестачі піридоксину виникає лизуха (тварина лиже будь-які предмети), порушуються захисні функції організму, у птиці випадає пір‘я навколо очей, дзьоба, опухають ноги.

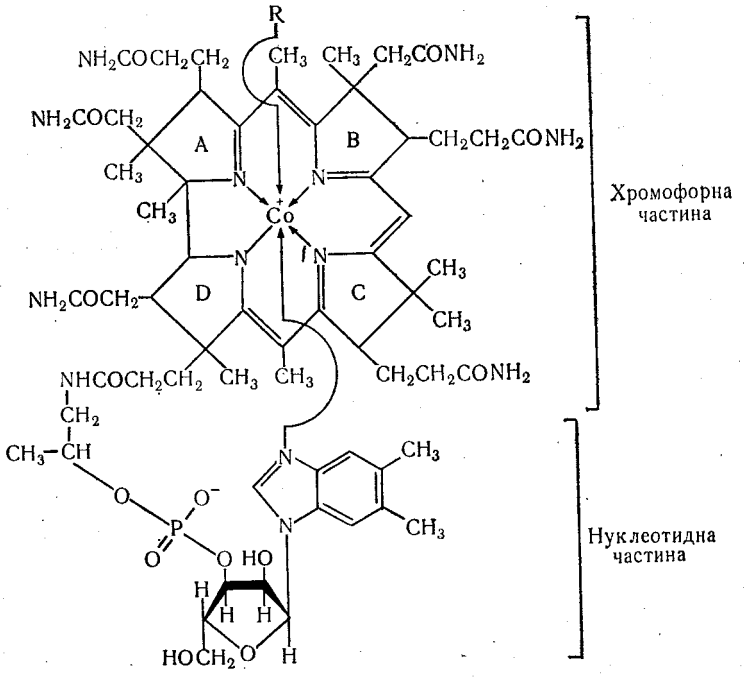
Вітамін B_6 у вигляді фосфорних ефірів (в основному піридоксальфосфату) входить до складу ферментів декарбоксилаз амінокислот і амінотрансфераз. Піридоксальфосфат бере участь у синтезі порфіринів, які входять до міоглобіну, гемоглобіну, цитохромів, каталази, пероксидази. Порушення синтезу вітаміну B_6 негативно впливає на вміст окремих білкових фракцій в сироватці крові – значно знижуються фракції глобулінів, які пов‘язані з виробленням антитіл, в результаті чого послаблюються захисні (бар'єрні) функції організму. Піридоксальфосфат сприяє нормалізації вуглеводного обміну, стимулює синтез жирів в організмі, позитивно впливає на діяльність ендокринної системи.

Вітамін B_6 міститься в продуктах рослинного і тваринного походження. Багато його у пшеничних висівках, дріжджах, печінці, м'язах, соняшниковому шроті. Деяка кількість піридоксину синтезується мікрофлорою травного каналу.

Добова потреба вітаміну B_6 для людини 2-4 мг; лікувальна доза – 10-100 мг.

Вітамін B_{12} (ціанкобаламін, антианемічний). Відкриття вітаміну B_{12} пов'язане з вивченням злоякісної анемії (хвороба Адісона). Вітамін B_{12} – досить складна органічна сполука. Це єдиний металовмісний вітамін, до складу якого входить кобальт. Молекула вітаміну B_{12} складається з двох частин: хромофорної і нуклеотидної. В центрі хромофорної частини знаходиться атом кобальту, є чотири пірольних кільця, які сполучені між

собою звичайним зв'язком і координаційним зв'язком – з кобальтом. Нуклеотидна частина складається з 5,6-диметилбензімідазолу, залишку рибози та фосфорної кислоти. Вона сполучена ковалентно з хромофорною частиною і координаційно – з атомом кобальту:



Вітамін B_{12} – голчасті кристали рубіново-червоного кольору, без запаху і смаку. Добре розчинні у воді і спирті, нерозчинні в бензолі, ефірі, хлороформі. В сухому вигляді вітамін B_{12} стійкий до дії зовнішніх факторів, витримує автоклавування при 120°С. Добре зберігається в темному сухому місці. На світлі швидко втрачає біологічну активність.

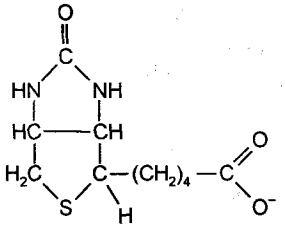
Ціанкобаламін бере участь в багатьох метаболічних реакціях організму – синтезі метильних груп, відновленні дисульфідних груп в сульфгідрильні, синтезі білків і НК, в реакціях ізомеризації, сприяє накопиченню жиру, забезпечує утворення в організмі вітаміну А, активує фермент каротиназу, забезпечує нормальне дозрівання еритроцитів. Недостача вітаміну веде до порушення утворення еритроцитів в кістковому мозку. Метилкобаламін бере участь у біосинтезі метіоніну, оцтової кислоти і метану.

Застосовують вітамін B_{12} при різних формах анемій, хворобах травного каналу, печінки (хвороба Боткіна, гепатити, цирози), ураженнях нервової системи (неврити, атеросклероз, поліневрити).

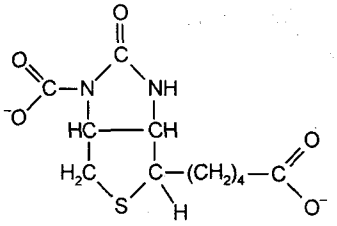
Основне джерело вітаміну B_{12} – продукти тваринного походження – печінка, нирки, м’язи, яйця, молоко. При наявності кобальту в раціоні тварин вітамін B_{12} синтезується мікроорганізмами передшлунків жуйних. Багато вітаміну B_{12} є у мулі, стоячих та стічних водах. Добова норма для людини - 0,005 мг.

Вітамін Н (біотин). Назва вітаміну Н походить від німецького haupt – шкіра, оскільки при його недостачі виникає захворювання, яке виявляється в ураженні шкіри (дерматитах) та порушенні функцій нервової системи.

Біотин – безбарвна кристалічна речовина, добре розчинна у воді, спирті, стійка проти дії високих температур, кислот, лугів та УФ-випромінювання. Вітамін Н є похідним тіофену, до якого приєднаний залишок сечовини і валеріанової кислоти.



Біотин



N-карбоксибіотин

Біологічна активність його знижується при нагріванні і наявності кисню.

Основними ознаками нестачі біотину є себорейні дерматити, при яких шкіра набуває темно-землистого відтінку і злущується. Спостерігається м'язова слабість, атрофія сосочків язика, виникають порушення з боку нервової системи, в'ялість, депресія, анемія. Знижується апетит, зменшується маса тіла, випадає шерсть, набрякають кінцівки. Вітамін Н ще називають антисеборейним.

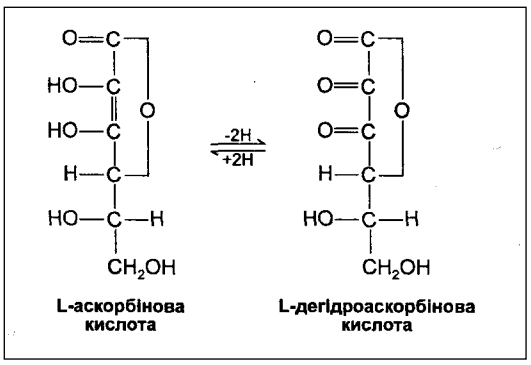
Біологічна дія вітаміну Н зумовлена тим, що він входить до складу ферментів карбоксилаз, а також ферментів, які беруть участь в процесах декарбоксилування, переамінування амінокислот, у синтезі жирних кислот, пуринових і піримідинових основ.

Антагоністи вітаміну Н – білок авідин курячого яйця та деякі структурні аналоги. Вітамін Н застосовують для лікування дерматитів, екзем, деяких видів анемій.

Вітамін Н міститься в продуктах рослинного і тваринного походження. Особливо багато його в печінці, нирках, яйцях, молоці, м'ясі, серед рослинних продуктів – в зерні ячменю, вівса, кукурудзи, в арахісовому та соєвому шроті. Добова потреба вітаміну Н для людини – 10 мкг.

Вітамін С (аскорбінова кислота). Дослідження властивостей вітаміну С пов'язане з вивченням цинги. При цьому було встановлено, що всі тваринні організми, за винятком приматів (людиноподібних мавп), морських свинок, а також за винятком людини, здатні синтезувати вітамін С. У 1922 році М.Безсонов виділив майже чистий препарат вітаміну С з соку капусти і добув його в кристалічному вигляді. Його ще називають антицинготний (або антискорбутний).

Вітамін С є похідним L-гулонової кислоти. В природі аскорбінова кислота існує лише в L-формі.



За зовнішнім виглядом аскорбінова кислота – біла кристалічна речовина без запаху, кисла на смак, добре розчинна у воді і нерозчинна в органічних розчинниках; 1 грам вітаміну С розчиняється в 5 мл води, 25 мл спирту. Вітамін С має сильні відновні властивості. При нагріванні швидко розкладається. Добувають аскорбінову кислоту в основному синтезом з глюкози та її похідного – спирту сорбіту. Важливе значення має також мікробіологічний синтез із застосовуванням оцтовокислих бактерій.

Оскільки в організмі людини вітамін С не синтезується, то необхідне постійне його надходження з продуктами харчування. Авітамінози вітаміну С виникають найчастіше в зимовий або ранній весняний період, коли вміст вітаміну С в харчових продуктах значно знижується. Тривала відсутність упродовж 3-5 місяців призводить до виникнення цинги (або скорбуту). Її найхарактернішою ознакою є ураження кровоносних судин, особливо капілярів, що супроводжується ламкістю їх стінок і підвищенням проникливості. Зміни в капілярах призводять до виникнення підшкірних точкових крововиливів, ураження ясен – гінгівіт (розрихлення, оголення і розхитування зубів, кровоточивість ясен). При захворюванні на цингу спостерігається порушення діяльності серцево-судинної системи – прискорене серцебиття, болі в області серця, зниження артеріального тиску. Зміни з боку травного каналу характеризуються катаральним станом слизової оболонки шлунка і кишок із зміною їх секреторної функції.

Важлива роль належить вітаміну С у вуглеводному обміні. Він позитивно впливає на утворення гемоглобіну, сприяє виробленню утворенню білку інтерферону, підвищує опірність організму до захворювань.

Багато вітаміну С міститься в шипшині, чорній смородині, лимонах, апельсинах, полуницях, грецьких горіхах, червоному перці, хвої ялини та сосни (взимку), капусті, печінці. З тваринних продуктів чимало аскорбінової кислоти містять печінка, мозок, м’ясо, молоко.

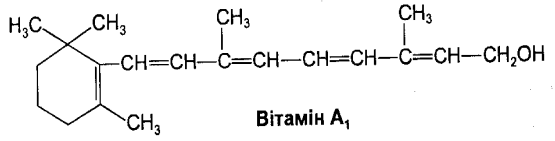
Аскорбінова кислота широко застосовується при лікуванні цинги, анемій, для усунення інтоксикації організму. Вітамін С позитивно впливає на синтез білка колагену, тому його успішно застосовують при лікуванні переломів та для загоювання ран в хірургії. Добова потреба дорослої людини у вітаміні С – до 100 мг, для дітей - 50–75 мг, для вагітних жінок, людей важкої фізичної праці - до 200–300 мг.

7.2. Жиророзчинні вітаміни

До них належать вітаміни групи А, Д, Е, К. Усі вони розчиняються в органічних розчинниках – спирті, ацетоні, бензолі, а також в жирах. Нерозчинні у воді, термостабільні, стійкі проти зміни pH середовища, можуть відкладатися у тканинах тваринного організму, створюючи своєрідні депо. Жиророзчинні вітаміни найчастіше виконують пластичні функції - беруть участь у функціонуванні клітинних мембран, формуванні, рості та розвитку ембріона, утворенні і регенерації кісткової і епітеліальної тканин, у зсіданні крові.

Вітаміни групи А (каротиноїди, антиксерофтальмічні). Вітамін А є одним з найдокладніше вивчених вітамінів, з відкриття якого почалась історія вітамінології. У 1892 році російський дослідник М. Соловйов висловив припущення про наявність в жирах речовини, необхідної для нормального функціонування органів зору. Згодом з вершкового масла було виділено речовину, яка запобігала розвитку захворювання очей – вітамін А. Пізніше було виявлено, що подібну дію мають і речовини, виділені з рослинного матеріалу, особливо з тих продуктів, що містять червоно-жовті пігменти – каротини. У 1930 році було встановлено, що каротини є біологічними попередниками (провітамінами) вітаміну А. Є ά, β і γ-каротини. Найбільшу цінність має β-каротин, під час гідролізу однієї молекули якого утворюються дві молекули вітаміну А. При гідролізі однієї молекули ά- і γ-каротинів утворюється по одній молекулі вітаміну А. Перетворення каротинів у вітамін А проходить в стінці тонкого кишечника під впливом ферменту каротинази. Депо вітаміну А є печінка. Вітамін А депонується у формі складних ефірів з вищими жирними кислотами.

У чистому вигляді вітамін А – блідо-жовті голчасті кристали, нерозчинні у воді і добре розчинні в жирах і органічних розчинниках (ефірі, бензині, ацетоні). Вітамін А стійкий для дії високої температури в безкисневому середовищі. При наявності кисню він швидко руйнується, навіть при звичайній температурі. В продуктах тваринного походження вітамін А існує у двох формах – вітаміну A_1 (ретинолу) і A_2 (дегідроретинолу).



Вітамін A_1

Найбільш специфічна функція вітаміну А в організмі людини – участь його в роботі зорового аналізатора. Однією з ранніх ознак А-авітамінозу є зниження зору при слабкому освітленні з наступною втратою його в сутінках – «куряча сліпота» (гемералопія). Це зв'язано з тим, що вітамін А бере участь в утворенні зорового пурпуру, або білка родопсину, –

основного світлочутливого елемента сітківки ока, а також зорового пігменту колбочок – йодопсину (рис. 7.1).

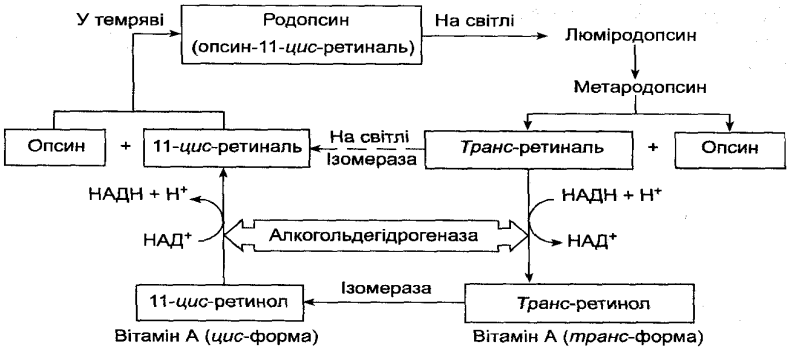


Рис. 7.1. Роль вітаміну А в акті зору

Сітківка ока містить дві фоторецепторні системи: колбочко- та паличкоподібні зорові клітини (колбочки і палички). Колбочки малочутливі і функціонують на світлі. За їх участю людина розрізняє кольори та їх відтінки. Палички більш чутливі і обумовлюють зір у сутінках. За допомогою паличок розрізняють білий і чорний кольори. Родопсин міститься в паличках і складається з білка опсину і простетичної групи – цис-ізомеру альдегідної форми вітаміну А – цис-ретиналю. На світлі родопсин через ряд стадій перетворюється в тран-ретиналь, який в темряві перетворюється в транс-ретинол, який далі перетворюється в цис-ретинол. Далі цис-ретинол перетворюється в цис-ретиналь, який сполучається з білком опсином і утворюється родопсин. При нестачі вітаміну А цей процес порушується, в результаті чого порушується адаптація органу зору до темряви (Додаток А).

На наступному етапі авітамінозу А (після гемералопії) порушується будова захисного епітелію рогової оболонки органів зору. Спостерігається її ороговіння, висихання, втрата прозорості. Виникає захворювання, яке називається ксерофтальмія (від лат. «ксероз» – висихання). Таким же змінам піддається і епітелій слізних залоз.

Функція слізної рідини полягає в постійному обмиванні поверхні очного яблука, видаленні механічних подразників і знищенні мікроорганізмів за участю лізоциму, що входить до її складу. При ксерофтальмії в рогівку ока проникають мікроорганізми, виникає її запалення і розм'якшення (кератомаляція), внаслідок чого наступає часткова або повна втрата зору.

Вітамін А необхідний для забезпечення процесів росту і розвитку організму, диференціації клітин і тканин.

При нестачі вітаміну сповільнюється ріст тварин, знижується жива маса, спостерігається ороговіння епітелію, дерматити, загальна слабкість, послаблюються захисні функції. Пошкодження слизових оболонок

дихальних шляхів зумовлює виникнення бронхітів, запалення верхніх дихальних шляхів (вторинні захворювання).

Вітамін А міститься в продуктах тваринного походження: риб‘ячий жир, печінка риб (до 20-40%), молоко, яйця, сир, сметана, вершкове масло. У вигляді каротинів вітамін А міститься в рослинних продуктах, особливо у тих, які мають велику кількість жовтих пігментів: моркві, абрикосах. На каротин багаті також стручковий перець, томати, шпинат, салат, чорна смородина, аґрус, зелена цибуля.

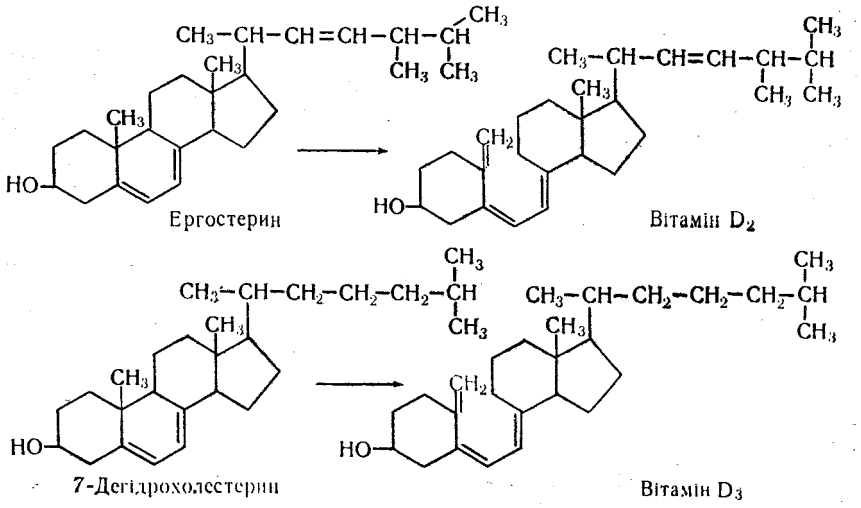
Потреба у вітаміні А визначається інтернаціональними одиницями (І0). Кожна ІО вміщує в собі 0,68 мкг β-каротину або 0,38 мкг вітаміну А. Добова норма вітаміну А для дітей 1–2 мг, для дорослих – до 5 мг.

Надмірне введення вітаміну А до організму може викликати гіпервітаміноз, який проявляється у вигляді гострого отруєння організму. Це захворювання може виникати при вживанні печінки ведмедя і кита, яка дуже багата на вітамін А.

Вітаміни групи Д (кальциферoли, антирахітичні). Відомі речовини, які мають Д-вітамінні властивості – $Д_2$, $Д_3$, $Д_4$, $Д_5$, але практичне значення мають два вітамери – $Д_2$ (ергокальциферол) і $Д_3$ (холекальциферол). $Д_1$ – суміш $Д_2$ і $Д_3$. При дослідженні цих речовин було встановлено, що вони є похідними стеринів рослинного і тваринного походження – ергостерину і холестерину.

Провітаміном (попередником) вітаміну $Д_2$ є ергостерин («ергос» – промінь), який міститься в грибах, проростках злакових культур, яєчному жовтку, в дріжджах, де він становить 90% всіх стеринів.

Провітаміном $Д_3$ є 7-дегідрохолестерин («chole» – жовч), який міститься в підшкірній жировій клітковині. Обидва попередники вітаміну Д ($Д_2$ і $Д_3$) перетворюються на вітаміни в підшкірній жировій клітковині під впливом УФ – опромінення:



Вітаміни групи Д – це безбарвні кристалічні речовини, добре розчинні в органічних розчинниках і нерозчинні у воді, стійкі проти дії високих

температур, кислот і лугів в безкисневому середовищі. При наявності кисню вони швидко руйнуються, особливо при нагріванні вище 180°С.

Відкриття вітаміну Д тісно пов'язане з вивченням такого захворювання, як рахіт. У 1906 році Гопкінс висловив припущення, що причиною рахіту є неповноцінне харчування, відсутність в їжї речовин вітамінного характеру.

Рахіт може виникати в дітей, які ростуть (від.грец.rachis – хребет). З'являються О- або Х-подібна постановка кінцівок, настає викривлення хребта, западає грудна клітка, спостерігається втрата апетиту, диспептичні явища (пронос, блювання). Такі діти втрачають масу тіла, відстають у загальному розвитку, часто хворіють інфекційними захворюваннями, внаслідок затримки процесів окостеніння кісток черепа значно збільшуються розміри голови, порушується розвиток зубів, запізнюється їх прорізування і утворення дентину. Це пов‘язано з порушенням в раціонах співвідношення Са:Р (норма 2:1 або 1:1), гіподинамією.

Вітамін Д сприяє всмоктуванню і засвоєнню кальцію в кишечнику, посилює реабсорбцію фосфору в ниркових канальцях, завдяки чому підтримується нормальне співвідношення між даними елементами в сироватці крові. Вітамін Д, крім того, сприяє переходу кальцію з крові у кісткову тканину. При рахіті порушується співвідношення між Са і Р у крові (3:1; 1:2), що негативно впливає на використання цих елементів в процесах утворення кісток.

У дорослих людей при гіповітамінозі Д спостерігається *остеомаляція* – розм'якшення і деформація кісток. При цьому розхитуються зуби, викривляється хребет, з'являється кульгавість, настає швидка втомлюваність. У старих людей спостерігається остеопороз – кістки стають ламкими, виникають спонтанні переломи. Характерний остеопороз і для високопродуктивних лактуючих корів, оскільки з молоком виділяється багато Са і Р.

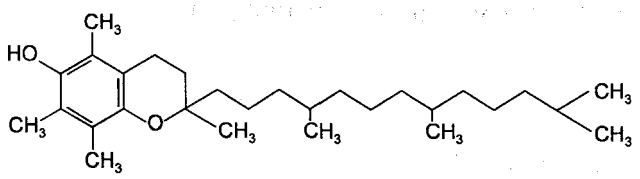
При гіпервітамінозі спостерігається слабкість, втрата апетиту, диспептичні явища, втрата маси тіла, біль в суглобах, порушення процесів росту. Зростає температура тіла і кров'яний тиск, збільшується концентрація Са в крові, спостерігається кальцифікація тканин деяких органів - нирок, серця, легень, стінок кровоносних судин.

Вітаміни групи Д найчастіше зустрічаються в продуктах тваринного походження. Особливо високий вміст вітаміну $Д_3$ в жирі печінки морських і прісноводних риб, ікрі, молоці та молочних продуктах, маслі, жовтку яйця. Добрим джерелом вітаміну Д є дріжджі, в яких міститься ергостерин, що при дії УФ- випромінювання перетворюється у вітамін $Д_2$.

Добова потреба у вітаміні Д залежить від віку, фізіологічного стану організму та умов оточуючого середовища і становить для дітей – 10–20 мкг, для дорослих – 30 мкг. За нормальних фізіологічних умов і при збалансованому харчуванні дану кількість вітаміну організм отримує з продуктами харчування та за рахунок ендогенного синтезу при дії УФ-випромінювання на 7-дегідрохолестерин, що міститься в шкірі.

Вітаміни групи Е (токофероли, антистерильні). Вітамін Е було відкрито в 1922 році як фактор, що запобігав розвитку стерильності у тварин. У 1936 році Г. Еванс і О. Емерсон виділили вітамін Е в кристалічному стані із масла зародків пшениці і насіння бавовнику. Згодом було встановлено його структуру і здійснено хімічний синтез.

Вітамін Е представлений трьома вітамерами (ά, β і γ), які відрізняються деталями хімічної будови і ступенем біологічної активності. Найбільшу біологічну активність має ά – токоферол:



α-токоферол

Якщо прийняти його біологічну активність за 100%, то активність β-токоферолу становитиме 40, а γ-токоферолу – 6%.

Вітамін Е – безбарвна, в'язка, оліїста рідина, нерозчинна у воді і добре розчинна в жирах і жирових розчинниках – спирті, ефірі, стійкий до нагрівання в кислому середовищі і менш стійкий в лужному. При кулінарній обробці продуктів своєї активності не втрачає. Швидко руйнується при наявності окиснювачів і при дії УФ-променів.

При недостачі вітаміну Е порушуються обмін речовин, функції нервової системи і статевих залоз. У жінок порушується овогенез, імплантація яйцеклітин, спостерігаються аборти; у чоловіків – дегенерація паренхіми сім'яників, порушення сперматогенезу і відновлення тканини сім'яників.

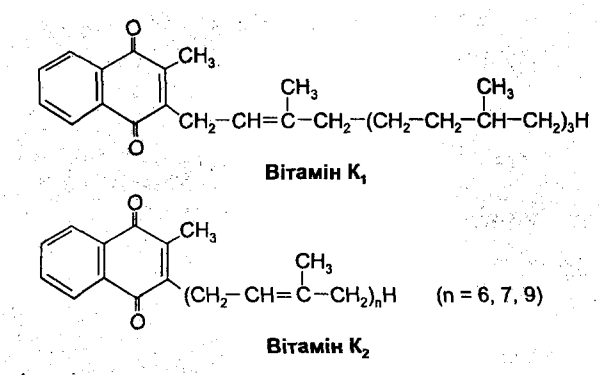
Впливаючи на утворення молекул і-РНК, вітамін Е сприяє біосинтезу білків, як переносник електронів бере участь у клітинному диханні. Вітамін Е необхідний для утворення креатину і фосфагену, біосинтезу ацетилхоліну, перетворення каротинів на вітамін А. Як антиоксидант, вітамін Е запобігає накопиченню перекисних сполук у тканинах, тому вітамін А застосовується в комплексі з вітаміном Е. В клінічній практиці токофероли застосовують при порушенні статевих функцій та при загрозах передчасного переривання вагітності, при захворюваннях нервово-м‘язової та сполучної тканин, при лікуванні виразок, опіків, обморожень, а також в промисловості для запобігання згіркненню олій.

Багато вітаміну Е в зелених частинах рослин, особливо зародках злакових культур, олії, салату, петрушки, зеленого горошку, грецьких горіхів. Певна кількість токоферолів міститься в печінці, яєчному жовтку, маслі, тваринному жирі. Добова норма вітаміну Е для дорослої людини – 11-24 мг на добу.

Депонується вітамін Е в печінці, жировій тканині, селезінці, надниркових залозах, плаценті. Надлишок токоферолів і продукти їх розпаду виділяються з калом.

Вітаміни групи К (філохінони, антигеморагічні). Вітамін К було відкрито на початку 30-х років XX століття Н. Дамом як фактор, що запобігав розвитку підшкірних крововиливів (геморагічного діатезу) у тварин. Цей вітамін дістав назву К від першої букви слова «коагуляція» (зсідання). У 1939 році вітамін К було виділено з листків люцерни і рибного борошна. Вітамін, виділений з першого джерела , дістав назву $К_1$, з другого – $К_2$. Хімічна природа вітаміну К була з'ясована в 1939 році Е. Фішером.

Вітамін К складається з двох природних форм – $К_1$ (філохінону) і $К_2$ (фарнохінону).



В 1942 році О. Палладін синтезував штучний замінник вітаміну К – вікасол. Вікасол відрізняється від вітаміну К тим, що розчиняється у воді.

Вітамін $К_1$ – жовта оліїста рідина, нерозчинна у воді і розчинна в жирових розчинниках. Стійкий до нагрівання в нейтральному середовищі, легко руйнується під дією УФ-випромінювання та при нагріванні в лужному середовищі. Вітамін $К_2$ - жовта кристалічна речовина, нерозчинна у воді і розчинна в жирових розчинниках. Як і вітамін $К_1$, руйнується при нагріванні в лужному середовищі та під дією УФ-випромінювання. Синтез вітаміну $К_2$ частково здійснюється мікроорганізмами верхньої частини тонкого кишечника. Біологічна активність філохінонів неоднакова. Вітамін $К_1$ в 1,5 рази активніший за вітамін $К_2$.

Вікасол – дрібнокристалічний порошок, гіркий на смак, нерозчинний в спирті і ацетоні, але добре розчинний у воді. Порівняно з філохінонами, він менш токсичний, не подразнює слизових оболонок, добре всмоктується в травному каналі, стійкий до нагрівання.

При гіповітамінозі вітаміну К спостерігається порушення процесів зсідання крові, зменшення міцності капілярних судин, що може призвести до

геморагій і тривалих кровотеч. Вітамін К бере участь в синтезі протромбіну, який при необхіднеості переходить у тромбін. Тромбін, в свою чергу, сприяє перетворенню фібриногену у фібрин.

Вітамін К бере участь в перенесенні електронів в системі дихального ланцюга, в окисному фосфорилуванні, в результаті якого здійснюється синтез макроергічних сполук, зокрема АТФ, креатинфосфату.

Багато вітаміну К в листках капусти, шпінаті, горосі, лукових травах, кропиві, ягодах шипшини, моркві, картоплі. З тваринних продуктів порівняно високий вміст вітаміну мають печінка, підшлункова залоза, яйця, м'ясо великої рогатої худоби. У дорослих жуйних і свиней потреба у вітаміні К може задовольнятися за рахунок бактеріального синтезу в травному каналі. Добова потреба вітаміну К для людини –15 мг.

Вітамін F. Це комплекс ненасичених жирних кислот (НЖК), які не синтезуються в організмі людини і тварин – лінолева, ліноленова, арахідонова кислоти.

Ненасичені жирні кислоти – безбарвні оліїсті рідини, добре розчинні в органічних розчинниках і нерозчинні у воді. Досить легко окиснюються киснем повітря. Киплять при високих температурах (лінолева – за 182°C, ліноленова – за 184°C). Для ненасичених жирних кислот, які входять до складу вітаміну F, характерні подвійні зв'язки.

Найвищу біологічну активність має арахідонова кислота, проте у харчових продуктах її дуже мало. Ліноленова кислота малоактивна і основна її роль полягає в активації лінолевої кислоти, яка міститься в харчових продуктах у значній кількості.

Біологічна активність вітаміну F пов’язана з наявністю в його молекулі подвійних зв’язків. Ненасичені жирні кислоти беруть участь в обміні ліпідів, стимулюють дію вітамінів групи В. Біосинтезу тканинами деяких жирних кислот, що входять до складу вітаміну F, сприяє вітамін B_6.

При гіповітамінозі вітаміну F припиняється ріст, виникають сухість і лущення шкіри, дерматити, крихкість і розшарування кісток. При нестачі особливо арахідонової кислоти, спостерігається утворення специфічних ефірів холестерину з насиченими жирними кислотами, які сприяють виникненню бляшок в кровоносних судинах, що призводить до розвитку атеросклерозу. Ненасичені жирні кислоти сприяють виведенню з організму холестерину(вітамін F має ліпотропну дію).

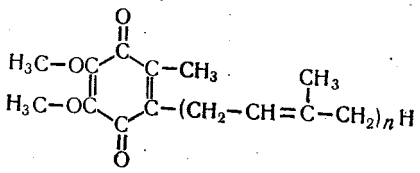
Багато ненасичених жирних кислот в рослинних оліях: горіховій (63-76%), маковій (63-74%), соєвій, бавовниковій (62-64 %), льняній (18-50%), соняшниковій (52-64%). У тваринних жирах їх значно менше: у свинячому 7-10%, у курячому 10-19%, у вершковому маслі 4-6%. Добрим джерелом

арахідонової кислоти є олія земляного горіху – арахісу. Важливим джерелом ненасичених жирних кислот є також жир тюленя. Олії, що містять ненасичені жирні кислоти, легко окиснюються.

Для забезпечення потреби організму людини в ненасичених жирних кислотах в харчовий раціон необхідно поряд з тваринними жирами обов'язково включати рослинні олії. Добова потреба людини в ненасичених жирних кислотах - 2-10 г.

В клінічній практиці застосовують лінетол – суміш тригліцеридів трьох жирних кислот, що складають вітамін F. Його добувають з льняної і соняшникової олії. Лінетол є ефективним засобом для лікування опіків.

Убіхінон (кофермент Q). Його відкрили в складі жирів в 1955 році. Повсюдно поширений в клітинах, звідки походить і його назва. Вітамін – похідна хінону, який містить метильну і дві метоксильні групи в ядрі та ізопренові угруповання з 6-10 мономерів – у бічному ланцюзі.



Убіхінон – безбарвна кристалічна речовина, нерозчинна у воді і розчинна в органічних розчинниках. Міститься в усіх тканинах тварин, рослин, у мікробах. На нього багаті тканини міокарда. Вітамін знайдено також в мітохондріях, мікросомах і розчинній фракції клітини.

Убіхінон є обов‘язковим компонентом в дихальному ланцюгу при біологічному окисненні. Бере участь у перенесенні електронів і протонів у дихальному ланцюгу на ділянці між флавопротеїдом і цитохромом b. Біологічна дія вітаміну як коферменту ґрунтується на його здатності до оборотних окисно-відновних перетворень. Він акцептує протони і електрони, які доставляються дегідрогеназами, і передає їх у цитохромний ланцюг. Убіхінон застосовують в лікуванні серцево-судинних захворювань, зокрема інфаркту міокарда.

7.3. Вітаміноподібні сполуки

Крім вітамінів, вчені виділяють групу так званих вітаміноподібних сполук, які синтезуються організмом в недостатній кількості. ***Вітаміноподібні сполуки – група органічних речовин різної хімічної природи, нестача яких у продуктах харчування та недостатнє надходження в організм не викликає різко виражених змін в обмінних процесах організму. За біологічними функціями ці речовини більше подібні не до вітамінів, а до інших незамінних речовин – амінокислот, деяких ліпідів, вищих жирних кислот. Для них характерними є не лише регуляторні, а й пластичні або енергетичні функції. Частина з вітаміноподібних речовин може синтезуватись в організмі.***

Холін (від грецького chole – жовч) – виділений з жовчі та з жовтка курячого яйця. За своєю будовою це двохатомний аміноспирт – сироподібна, добре розчинна у воді рідина, що має основні властивості (утворює солі з кислотами):

реактивна група - CH_3

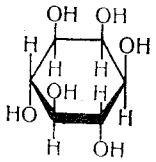
$$\begin{array}{l} \qquad\qquad\qquad\quad | \\ HO - CH_2 - CH_2 - N - CH_3 \\ \qquad\qquad\qquad\quad | \;\; \backslash \\ \qquad\qquad\qquad\; OH \;\; CH_3 \end{array}$$

Холін входить до складу фосфоліпідів (лецитинів, кефалінів, серинфосфоліпідів), є основою для біосинтезу мембранних ліпідів і важливим ліпотропним фактором, що бере участь в обміні жирів між печінкою і жировою тканиною. З жиру і холіну в печінці утворюються лецитини, при їх наявності забезпечується постійний відтік жирових речовин з печінки в загальне кровяне русло, що запобігає надмірному відкладенню жиру.

Холін бере активну участь у синтезі важливого медіатора передачі нервових імпульсів – ацетилхоліну, є донатором метальних груп при біосинтезі адреналіну, креатину, метіоніну. При його обміні утворюються бетаїн, мускарин, нейрин. Бетаїн – найбільш цінний для організму. Донатор метальних груп в реакціях трансметилювання; нейрин – токсична речовина отрути змій.

Багато холіну в рибному борошні, насінні бобових, кормових дріжджах, зерні вівса, яйцях. Добова потреба холіну для людини – 250-600 мг.

Інозит. Досить поширений у тваринному і рослинному світі. Необхідний людині і багатьом тваринам. Вітамінну активність має мезоінозит (1, 2, 3, 4, 5, 6-циклогексанол).



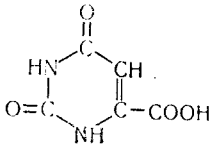
Це кристалічна речовина, солодка на смак, розчиняється у воді і не розчиняється в органічних розчинниках, температура плавлення гідрату 218°С, ангідриду – 225-227°С.

Найбільше інозиту міститься в зародках пшениці (700-900 мг на 100 г), апельсинах, зеленому горошку, значно менше – в продуктах тваринного походження – телятині, курятині, рибі, яйцях, молоці (11-50 мг на 100г). На інозит багаті міокард і мозок. У продуктах тваринного походження інозит перебуває у зв’язаній формі, у рослинних – у вигляді фітину. Всмоктуючись в тонкій кишці, інозит з током крові надходить у органи і тканини. Частина інозиту входить до складу ліпідів (інозитфосфатиди). При обміні інозит

перетворюється на глюкуронову кислоту з наступними її змінами або виділяється з сечею.

Інозит є необхідною частиною клітинних мембран. Він має ліпотропну дію, запобігаючи ожирінню печінки. Знижує збудливість центральної нервової системи, підвищує перистальтику кишок, підтримує на сталому рівні осмотичний тиск у сперматозоїдах, прискорює β-окиснення жирних кислот, активує амілази, сприяє перетворенню урацилу на тимін. Добова потреба людини в інозиті 1-1,5г.

Вітамін B_{13} (оротова кислота). Вперше оротова кислота була виділена з молозива. Є похідною піримідину.



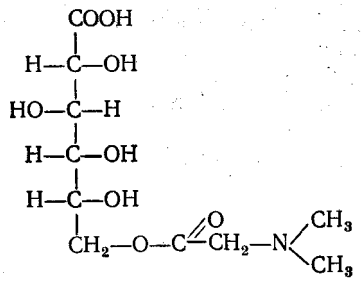
Це безбарвна кристалічна речовина, розчиняється в гарячій воді і лугах, при температурі 345-346° С плавиться з розкладанням, з лугами утворює солі. Стимулює ріст та розвиток організму. Вітаміном B_{13} багаті дріжджі, печінка, молоко корів та кіз.

Оротова кислота витрачається на синтез піримідинових нуклеотидів, а вони – на синтез нуклеїнових кислот. Сприяє утворенню жиру з глюкози, синтезу лактози, є активатором ксантиноксидази, бере участь в обміні одно-карбонових сполук.

Препарати оротової кислоти використовують для стимуляції еритропоезу після крововтрат, при лікуванні захворювань печінки, міокарда, нирок тощо.

Вітамін B_{15} (пангамова кислота). Виділений в 1950 році з екстрактів печінки та насіння різних рослин. Вітамін B_{15} – білі з жовтуватим відтінком кристали, мають характерний запах, гігроскопічні, добре розчиняються у воді і не розчиняються в органічних розчинниках. Запобігає жировій інфільтрації печінки, має досить виражений ліпотропний характер.

Пангамова кислота є складним ефіром D-глюконової і алкілованої амінооцтової кислот – N,N-диметилгліцил-6-глюконова кислота.

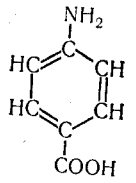


Джерелом вітаміну B_{15} є тканина печінки, кров, дріжджі, насіння рослин, рис.

Вітамін B_{15} бере участь в процесах тканинного дихання, є джерелом і переносником метильних груп, поліпшує перебіг процесів біосинтезу білків, нуклеїнових кислот, глікогену.

Препарати вітаміну застосовують при лікуванні хронічних гепатитів, цирозу печінки, емфіземи легень, коронаросклерозу, пневмосклерозу, дерматитів.

ПАБК (параамінобензойна кислота). Є похідною бензолу.



За хімічними властивостями – біла або ледь жовтувата кристалічна речовина без запаху, важко розчиняється у воді (1:170), легко – в етанолі, амфоліт. Міститься в дріжджах, печінці, нирках, серці, яйцях, молоці, пшениці, моркві, шпинаті. Входить до складу фолієвої кислоти, бере участь в біосинтезі ДНК та РНК, впливає на перетворення тирозину на меланін, на обмін біогенних амінів.

ПАБК використовується для лікування атеросклерозу, відновлення пігментації волосся, стимуляції діяльності щитоподібної залози, підвищення тонусу організму.

Вітамін B_T (карнітин.) Знайдений у м'язовому екстракті як речовина, що виявляє вітамінні властивості. Карнітин – β-окси-γ-триметиламіномасляна кислота:

$$(CH_3)_3N^+—CH_2—CHOH—CH_2—COO^-.$$

Ця безбарвна кристалічна речовина розчиняється у воді і етанолі, температура плавлення 195-197° С (з розкладанням), має властивості основ, хімічно активна. На карнітин багаті м'язова тканина (20-50 мг%), дріжджі, тканини печінки.

Карнітин бере участь у ліпідному обміні, виконуючи функції переносника залишків жирних кислот через мембрани мітохондрій, у транспортуванні жирних кислот через мембрани мітохондрій у гіалоплазму, у синтезі жирних кислот.

Препарати карнітину широко використовуються при лікуванні хвороб печінки.

Вітамін U (S-метилметіонінсульфонійхлорид). Відкрито як додатковий фактор харчування, що запобігає виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки. Є похідним метіоніну:

$$(H_3C)_2S—CH_2—CH_2—CHNH_2—COOH.$$

Це тверда речовина білого кольору, солодкувато-солонувата на смак, з запахом капусти, розчиняється у воді, оптично активна.

Є донатором метальних груп для біосинтезу холіну і креатину, метилує гістамін, перетворюючи його на неактивний метилгістамін. Затримує відкладення холестерину на стінках кровоносних судин і сприяє видаленню його надлишку з організму, позитивно впливає на регенерацію епітелію слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, уражених виразкою.

Найбільше вітаміну U міститься в пагонах спаржі (0,1%), листі капусти і томатах. На нього багаті ріпа, цибуля, морква.

Препарати вітаміну і продукти, багаті на нього, застосовують для лікування виразкової хвороби, гастритів тощо.

Антивітаміни – речовини, що викликають пригнічення або повну втрату біологічної активності вітамінів і призводять до гіпо- чи авітамінозів навіть за умов достатнього забезпечення організму вітамінами. Цю групу сполук об'єднує спільний характер впливу на організм, хоча механізми дії можуть суттєво відрізнятись. Антивітаміни використовують у медицині для лікування бактерійний інфекцій і пухлинних захворювань, а також для створення експериментальних авітамінозів у тварин.

Частина антивітамінів діють як антиметаболіти, тобто вони є структурними аналогами вітамінів і конкурують з ними за активні центри ферментів або зв'язування із іншими речовинами, при нездатності виконувати їхні біологічні функції. Якщо антивітамін утворює комплекс із білковою частиною ферменту (апоферментом), то такий комплекс буде неактивним. Інша група антивітамінів не схожі за хімічною природою до вітамінів, але перешкоджають активності останніх, наприклад пригнічують їх всмоктування і транспорт. Так білок авідин приєднує біотин (вітамін Н) і переводить його в неактивну форму. До цієї групи також належать ферменти, такі як тіамінази I і II, що руйнують молекули вітаміну B_1, аскорбатоксидаза, яка окиснює аскорбінову кислоту.

7.4. Питання для контролю і самоперевірки

1. Класифікація та біологічне значення вітамінів.
2. Поняття про гіпо-, гіпер-, авітамінози.
3. Загальні властивості жиророзчинних вітамінів.
4. Основні групи жиророзчинних вітамінів (якщо є представники в групі, вкажіть їх). Вкажіть, які хвороби попереджують вітаміни кожної групи.
5. Загальні властивості водорозчинних вітамінів.
6. Основні водорозчинні вітаміни та хвороби, які вони попереджують.
7. Вкажіть, до складу яких ферментів і у яких формах входять вітаміни B_1, B_2, B_5, B_6, Н.
8. Основні вітаміноподібні сполуки.

7.5 Завдання для самостійної роботи

1. Перерахуйте причини, які призводять до авітамінозі, гіповітамінозів та гіпервітамінозів.
2. Поясніть окисно-відновну систему аскорбінової кислоти.
3. Поясніть роль вітаміну А в процесі зору.
4. Охарактеризуйте коферментну функцію вітамінів групи В.
5. Дайте характеристику методів визначення вітамінів.

Тема 8. ФЕРМЕНТИ (ЕНЗИМИ)

Ферменти (ензими) – це речовини білкової природи, які утворюються в живих клітинах і прискорюють біохімічні процеси в організмі (є біологічними каталізаторами).

Вчення про ферменти називається ензимологія (en zyme – в дріжджах). Цю назву дав німецький хімік В. К'юне.

Ферменти відомі людині здавна, оскільки вони широко використовувались у практичній діяльності людини (при випіканні хліба, приготуванні вина, сиру тощо).

Зародження вчення про ферменти (ензимологія) відноситься до першої половини XIX століття. Російський вчений К. Кірхгоф в 1814 році відкрив у солоді амілазу, під впливом якої крохмаль перетворюється на мальтозу. Термін „ферменти" (від латинського fermentum – закваска) ввів в науку вчений Я.Б.Ван-Гельмонт. У 1836 році Т.Шванн виявив у шлунковому соку фермент пепсин. У 1862 році О.Я.Данилевський виділив із соку підшлункової залози амілазу, ліпазу, трипсин.

У другій половині XIX століття виникла суперечка між Л.Пастером і Ю.Лібіхом відносно природи ферментів. Пастер розділив усі ферменти на „організовані" (які діють на субстрати при наявності живих клітин, наприклад ферменти дріжджів, які зумовлюють спиртове бродіння) і „неорганізовані" (які виявляють свою дію поза клітинами, що їх утворили, наприклад пепсин у порожнині шлунка). Ю.Лібіх, будучи хіміком, вважав, що ферменти можуть проявляти свою каталітичну дію як з клітинами, так і поза ними. В 1871 році російський лікар М.М.Манассеїна вперше показала, що дріжджі і після руйнування клітинної структури (розтерті і подрібнені з піском), коли вони фактично позбавлені життєвих функцій, можуть зброджувати цукор. А в 1897 році роботи Е.Бухнера остаточно вирішили спір на користь Ю.Лібіха.

У 1897 році А.Бертран встановив наявність у ферментів коферменту (коензиму) – небілкової складової. У цей час Е.Фішер створює перші уявлення про механізм дії ферментів і субстратів (думка про те, що фермент підходить до субстрату як „ключ до замка"). У 1913 році вчені Л.Михаеліс і М.Ментен створюють основи сучасної кінетики ферментативного каталізу.

Перший кристалічний фермент (уреаза) був одержаний в 1926 році Дж.Самнером. В 1930 році Д.Х.Нортроп виділив у вигляді кристалів пепсин, а в 1931 році разом із М.Кунітцом одержав із панкреатичного соку кристалічний трипсин. У 1958 році А.Корнберг виділив фермент полімеразу, під впливом якої синтезується ДНК.

Серед вітчизняних вчених, які вивчали ферменти, – О.В.Палладін (встановив важливі закономірності внутріклітинної локалізації і вікових змін активності ферментних систем, які розщеплюють білки), М. Ф.Гулий (розробив методи виділення, очищення і кристалізації мікробних білків, які лягли в основу промислового одержання ферментів каталази, глюкозооксидози), В. О. Беліцер (вивчав ферменти клітинного дихання).

Ферменти широко використовуються в багатьох галузях народного господарства, медицині. Так, *в харчовій промисловості* ферменти використовуються при випіканні хліба; ті, що спричинюють молочнокисле бродіння, застосовують при виготовленні молочних продуктів – кефіру, ряжанки, йогурту. Хімозин (міститься у сичузі жуйних) використовується в сироварінні. У м'ясній промисловості використовують протеолітичні ферменти, які прискорюють дозрівання м'яса, підвищують його смакові якості. Різні види амілази використовують у пивоварінні і при виробництві спирту.

В медицині та ветеринарії широко застосовують ензимодіагностику. Підвищення або зниження активності ферментів крові порівняно з нормою є важливим показником патологічних змін в організмі. Цінність ферментативної діагностики – висока специфічність і можливість визначення відхилень на ранніх стадіях захворювання.

Ферменти як лікувальні препарати почали широко застосовувати в медицині та ветеринарії. Так, при лікуванні травного каналу застосовують пепсин, трипсин та інші ферменти. Лізоцим, маючи здатність руйнувати оболонки окремих хвороботворних бактерій, використовується для лікування деяких інфекційних захворювань. Ферменти протеїнази широко застосовуються в медичній практиці (хірургії) для обробки ран, виразок, лікування остеомієлітів. Такі ферменти як фібринолізин, стрептокіназа, урокіназа застосовуються для розсмоктування тромбів, які утворюються в середині кровоносної судини.

Перспективною галуззю медичної ензимології є використання *імобілізованих ферментів* – прикріплених до відповідних нерозчинних речовин-носіїв, що захищають їх від від руйнування. Такі ферменти, зберігаючи каталітичну активність, мають підвищену стабільність, більш тривалий час діють в організмі. Імобілізовані ферменти застосовують для лікування тромбозів.

В тваринництві ферменти використовують з метою підвищення продуктивності тварин. Наприклад, використання пепсину для підкорми поросят віком 2-4 місяці (3г на одну голову) підвищує їх середньодобовий приріст на 18% і знижує використання кормів на одиницю приросту на 15%.

Для підкорми телят, поросят і ягнят використовують різні ферментні препарати (орізин, терризин), які мають протеолітичну і амілолітичну дію. Вони сприяють підвищенню продуктивності тварин на 8-15%. Вважають, що ферменти доцільно застосовувати молодим тваринам, в яких порівняно з дорослими, ферментні системи, що здійснюють травлення в шлунку, розвинені недостатньо.

В останні роки ферментні препарати успішно застосовують і при силосуванні різних кормів, в результаті чого поліпшується хімічний склад і біологічна цінність силосованих кормів, засвоєння їх організмом тварин.

8.1. Біосинтез і клітинна локалізація ферментів. Методи виділення та очищення ферментів

Ферменти синтезуються в кожній клітині,тканині, органі за схемою, характерною для біосинтезу звичайного білка:

[ДНК → іРНК] → [іРНК → Рибосоми] →
(транскрипція) (трансляція)

→ [Біосинтез ферментного білка] → [Утворення активного ферменту]

Якщо фермент – складний білок, то проходить сполучення апоферменту з коферментом. Молекула ферменту набуває типової структури, енергетично вигідної для здійснення каталітичних функцій. Деякі ферменти спочатку перебувають у неактивному стані і тільки після дії активаторів стають активними.

Синтезуть ферменти в організмі безперервно. Найінтенсивніше даний процес відбувається в період росту і розвитку. Порушення якісного та кількісного складу ферментів призводить до патології, оскільки для кожного органу, тканини і клітини характерний свій «набір» ферментів.

Для ферментів характерна певна клітинна локалізація. Зокрема, у ядрі зосереджені ферменти, які беруть участь в обміні нуклеїнових кислот (аденозиндезаміназа). В ядерній мембрані містяться ферменти, що беруть участь у транспортуванні окремих сполук та енергії (ацетилестераза). Ферменти клітинного дихання розміщені переважно в мітохондріях (піруватдегідрогеназа). Лізосоми містять ферменти, які каталізують розщеплення багатьох речовин (пептидгідролази, естерази). Ферменти біосинтезу білка концентруються в рибосомах (пептидсинтетази).

Для вивчення властивостей та клінічного використання ферментів необхідні їх високо очищені препарати. Матеріалом для добування різних ферментів є органи і тканини рослин і тварин, травні соки, клітинна маса мікроорганізмів.

Звичайно молекули ферментів зв'язані зі структурними білками, ліпідами та вуглеводами. Частина молекул ферментів перебуває в біологічних рідинах у вільному стані. Щоб виділити ферменти, потрібно клітини зруйнуівти, ферменти перевести у розчин і потім вилучити їх з нього спеціальними прийомами.

Свіжий матеріал, який призначений для добування ферментів, очищають від домішок і зберігають при низьких температурах (- 20^0С). Подрібнення проводять у гомогенізаторах, ультразвуком, за допомогою лізису, розтирання в ступці з піском тощо. Для добування ферментів із субклітинних структур матеріал гомогенізують і дробно центрифугують. До окремих фракцій додають детергенти, під впливом яких руйнуються мембрани ферментів і останні переходять у розчин. Як розчинники використовують дистильовану воду, буферні розчини, фізіологічний розчин, органічні розчинники, суміш гліцерину і дистильованої води.

При очищенні ферментів використовують почергово різні методи фракціонування, після чого ферменти перевіряють на чистоту.

Виділяють ферменти також методом адсорбції. При цьому адсорбенти промивають різними специфічними розчинниками, які переводять ферменти у розчин. Для одержання ферментів у кристалічному вигляді висушують очищені ферменти при низьких температурах та вакуумі (ліофілізація).

8.2. Загальні властивості та будова ферментів

Дослідження ферментів свідчать про те, що вони є речовинами білкової природи. Для ферментів, як і для білків, характерна висока молекулярна маса – від десятків тисяч до мільйонів. Усі ферменти добре розчиняються у воді, розчинах солей, лугів, кислот.

Ферменти – амфотерні сполуки, мають високу хімічну активність. Водні розчини ферментів виявляють типові ознаки ліофільних колоїдних систем. Ферменти очищаються від домішок діалізом [1].

Вони можуть денатуруватись, коагулюватись, мають ІЕТ. Прямим доказом білкової природи ферментів є лабораторний синтез таких ферментів, як рибонуклеаза (побудована із 124 залишків амінокислот) і лізоцим (складається із 118 залишків амінокислот). Причому обидва синтезовані ферменти за своїми властивостями і каталітичною активністю не відрізнялися від нативних ферментів.

Головна властивість ферментів – висока каталітична здатність. Наприклад, 1 частина амілази розкладає до мальтози 1 млн частинок крохмалю. Молекула каталази за 1 с розщеплює 550тис молекул перекису водню.

На відміну від неорганічних каталізаторів, для ферментів характерна висока специфічність. Вона зумовлена компліментарністю між молекулами ферменту і субстрату та структурою активного центру ферменту, який забезпечує високу спорідненість ферменту до відповідного субстрату.

Специфічність ферментів – строго спрямована дія ферменту на окремий субстрат або групу субстратів певної хімічної будови.

Розрізняють такі види специфічності ферментів:

1. абсолютна:

2. відносна;

3. стереохімічна (стереоізомерична).

1. Абсолютна специфічність – коли фермент каталізує лише одну реакцію і діє лише на один точно визначений субстрат.

Прикладом такої специфічності є дія ферменту уреази, який каталізує гідролітичне розщеплення сечовини:

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ / \\ C = O \\ \backslash \\ NH_2 \end{array} + H_2O \rightarrow 2\,NH_3 + CO_2$$

2. Відносну специфічність мають ферменти, які діють на групу подібних субстратів, в яких є подібні хімічні зв'язки.

Прикладом такої специфічності є ферменти естерази, які каталізують гідролітичне розщеплення зв'язку складноефірного типу між різними спиртами і різними вищими жирними кислотами. Також сюди відносяться ферменти травного каналу – пепсин, трипсин, хімотрипсин, які розщеплюють пептидні зв'язки у білках і пептидах різного складу і будови.

3. Стереохімічну (стереоізомеричну) специфічність мають ферменти, які каталізують перетворення субстрату з певною просторовою будовою.

Вона виявляється тоді, коли ферменти діють на оптично активні сполуки, або сполуки, для яких характерна цис- і трансізомерія. ЦК такі ферменти, які каталізують окиснення тільки L-амінокислот або тільки D-амінокислот. Їх так і називають: оксидази L-амінокислот і оксидази D-амінокислот.

Ферменти виявляють специфічність не тільки до D- і L- , а і до цис- і трансізомерів. Наприклад, фумаратгідратаза діє тільки на трансізомерфумарову кислоту і зовсім не діє на цисізомермалеїнову кислоту, для якої характерне зовсім інше просторове розміщення замісників.

Зворотність дії ферментів полягає в тому, що ферменти здатні впливати на синтез субстрату та його розпад. Це встановив Данилевський.

Він штучно синтезував білки з амінокислот, і при цьому встановив, що один і той же фермент при одних умовах впливає на синтез субстрату, а при інших – розщеплює його. Наприклад, фермент шлункового соку пепсин при pH=0,5-2 розщеплює білки до поліпептидів, а при pH=5-6 з цих самих амінокислот під впливом пепсину можуть синтезуватися білки. Оборотність дії ферментів має важливе значення, так як дозволяє економно витрачати пластичний і енергетичний матеріал. Так, одні і ті ж ферменти в анаеробній фазі розщеплюють вуглеводи до молочної кислоти і ПВК, близько 2/3 цих кислот утворюють глюкозу і глікоген під впливом тих же ферментів.

В 1930 році всі ферменти були поділені на:

- *конституційні – завжди присутні в організмі;*

- *адаптивні (індуковані) – виникають в результаті пристосування організму до певних умов існування.*

За хімічною природою ферменти поділяють на дві групи: *протеїни (прості ферменти) і складні ферменти (протеїди).*

Прості ферменти складаються тільки з амінокислот, вони представлені одним або кількома поліпептидними ланцюгами і при гідролізі розщеплюються до амінокислот. Вони належать до таких класів білків як альбуміни (естераза печінки), глобуліни (уреаза і трипсин) та до інших класів простих білків. Більшість простих ферментів каталізують процеси гідролізу (трипсин, рибонуклеаза).

Більшість ферментів належать до групи складних ферментів. Такі ферменти, крім білкової частини (апоферменту) містять групу небілкової природи – кофактор. У 1982 році М.Діксон та Е.Уебб всі кофактори поділили на три види:

- *коферменти* – неміцно зв'язані з апоферментом і сполучаються з ним під час каталітичного акту, тобто їх сполучення з ферментом оборотне. Це низькомолекулярні органічні сполуки небілкової природи (НАД, НАДФ, ліпоєва кислота, Коензим А, глутатіон, убіхінони, нуклеозидфосфати);

- простетичні групи – міцно і постійно сполучені з апоферментом (флавіннуклеотиди, тіамінфосфати);

- активатори – кофактори, які переводять фермент у активний стан, а самі не беруть участь в каталітичному акті (карбоксипептидаза, карбоангідраза). Їх часто називають металоферментами.

Треба відмітити, що поділ кофакторів на три групи досить умовний, оскільки часто дуже важко провести межу між коферментом і простетичною групою ферменту. Один і той самий кофактор може бути складовою частиною багатьох ферментів.

В загальному будову складного ферменту можна представити так:

Простий білок + небілкова частина = складний фермент
(апофермент) (кофермент, простетична група) холофермент
ферон агон

В ролі коферментів можуть виступати: окремі вітаміни, фосфорні ефіри вітамінів, речовини нуклеотидної природи, цитохроми – металовмісні сполуки, окремі пептиди (наприклад, глутатіон).

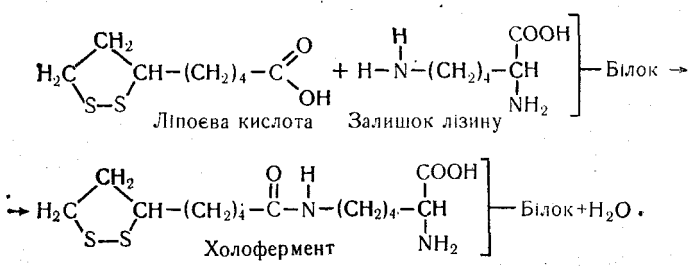
Розглянемо кожну групу окремо.

1. До складу коферментів можуть входити такі вітаміни:

а) *вітамін Н (біотин)* – входить до складу ферментів, які каталізують реакції карбоксилування і перенесення карбоксильних груп (кофермент карбоксилаз). Приєднується біотин до апоферменту за допомогою пептидного зв'язку, який утворюється між карбоксильною групою біотину і амінокислотою лізином (її ε-аміногрупою).

б) *убіхінони (кофермент Q)* – група жиророзчинних речовин, які містяться в усіх клітинах організму. Вони беруть участь у процесах тканинного дихання, переносять електрони від флавінових ферментів на цитохромну систему.

в) ліпоєва кислота – кофермент багатьох оксидоредуктаз, які беруть участь у процесах окисного декарбоксилування кетокислот. Ліпоєва кислота легко окиснюється і відновлюється, утворюючи дисульфідні зв'язки або сульфгідрильні групи. У клітинах організму частина ліпоєвої кислоти зв'язана з білком пептидним зв'язком через бічний ланцюг залишку амінокислоти лізину:



2. Коферменти – фосфорні ефіри вітамінів. Тісно зв'язані з апоферментом.

а) тіамінпірофосфат – фосфорний ефір вітаміну B_1. Входить до складу ферментів декарбоксилаз кетокислот.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ C=O \\ | \\ COOH \end{array} \xrightarrow{\text{декарбоксилування}} \begin{array}{l} CH_3 \\ / \\ C=O \\ \backslash \\ H \end{array}$$

б) рибофлавінфосфат – фосфорний ефір вітаміну B_2. Входить до складу жовтих дихальних ферментів (флавінових ферментів).

в) піридоксальфосфат, піридоксамінфосфат – фосфорні ефіри вітаміну B_6. Входять до складу ферментів декарбоксилаз амінокислот і амінотрансфераз (переносять амінні групи).

3. Коферменти – речовини нуклеотидної природи.

а) НАД – нікотинамідаденіндинуклеотид. Є складовою частиною понад 40 дегідрогеназ. Входить залишок аміду нікотинової кислоти (вітаміну PP). Вперше нікотинамідні коферменти були відкриті в 1904 році А.Карденом у дріжджовому екстракті. Будову їх було встановлено в 1936 році О.Г.Варбургом. Містяться в усіх живих організмах, де виконують роль проміжних акцепторів протонів і електронів від субстратів, що окиснюються, на різні акцептори в системі дихального ланцюга. Забезпечують поетапне окиснення численних метаболітів обміну білків, вуглеводів, ліпідів.

Каталітично активною групою НАД є амід нікотинової кислоти. Сировиною для добування НАД є дріжджі.

б) НАДФ – нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат. Входить до окисно-відновних ферментів. Відіграє важливу роль донора протонів водню у процесах синтезу багатьох біополімерів клітини. Механізм взаємодії нікотинамідних коферментів під час біологічного окиснення полягає в здатності їх до оборотного окиснення-відновлення. Окиснена форма нікотинамідних коферментів позначається відповідно $НАД^+$ і $НАДФ^+$, а відновлена - НАД·Н і НАДФ·Н.

в) Коензим А (кофермент А). Для його позначення використовується скорочена формула КоА-SH. Під час ферментативного каталізу кофермент А може легко відокремлюватись від білкової молекули, тобто може діяти самостійно, без білкової частини. Був відкритий американським вченим Ф.А.Ліпманом.

Коензим А складається з азотистої основи аденіну; вуглеводу рибози; залишку фосфорної кислоти; водорозчинного вітаміну B_3 (пантотенової кислоти); сірковмісної сполуки тіоетаноламіну, яка містить сульфгідрильну (тіолову) групу. Роль активного центру виконує тіолова група.

Коензим А у вигляді кофактора бере участь у більш ніж 60 ферментативних реакціях: активуванні вищих і нижчих жирних кислот, синтезі ацетилхоліну, ліпідів, порфірину, забезпечує окиснення продуктів розщеплення вуглеводів, обміну амінокислот.

Ацетильоване похідне КоА-SH (ацетил КоА) відіграє важливу роль у процесах окисного катаболізму різних сполук і є важливою зв’язуючою

ланкою між обміном білків, вуглеводів і ліпідів та циклом Кребса. КоА іноді називають коферментом ацилування або ацетилування.

4. Коферменти – цитохроми.

Цитохроми – складні залізовмісні білки, які у вигляді простетичної групи містять залізопорфіринові комплекси. Локалізовані на внутрішніх мембранах мітохондрій, хлоропластів, ендоплазматичного ретикулуму, беруть участь у різних окисно-відновних процесах.

Залізопорфіринові комплекси є простетичною групою каталази, пероксидази, цитохромів.

Відомо близько 40 цитохромів. Залежно від будови простетичної групи їх поділяють на чотири групи – А, В, С, Д. Кожна група цитохромів складається з окремих представників. Вони позначаються малими латинськими буквами і цифровими індексами: а, $а_1$, $а_2$, в, $в_1$, $в_2$ і т.д.

У каталази і пероксидази простетичною групою є гем.

Цитохроми – складова частина дихального ланцюга. Вони здійснюють перенесення електронів від жовтих дихальних ферментів на цитохроми в, $с_1$, с, а і $а_3$ – входять до складу окисно-відновних ферментів.

5. Коферменти – окремі пептиди.

Прикладом є глутатіон. Це трипептид, побудований із залишків глутамінової кислоти, цистеїну і гліцину. Глутатіон може бути у двох формах – окисненій і відновленій. Бере участь в окисно-відновних процесах організму. Відновлена форма глутатіону є коферментом деяких ферментів, що каталізують реакції ізомеризації.

Важлива роль належить глутатіону у зв’язуванні вільних радикалів, знешкодженні багатьох токсичних сполук, відновленні пероксиду водню та інших пероксидів, транспорті амінокислот крізь біологічні мембрани.

Ізоферменти – це ферменти, які мають однаковий тип функціональної активності (каталізують одну і ту ж реакцію), але відрізняються між собою білковим компонентом.

Зараз відомі такі ізоферменти лактатдегідрогенази (ЛДГ), фосфоглюкомутази, альдолази, креатинкінази, малатдегідрогенази, ізоцитратдегідрогенази та ряду інших (рис. 8.1).

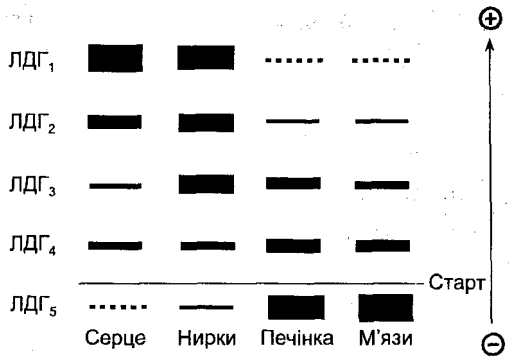


Рис. 8.1. Електрофоретичний розподіл ізоферментів ЛДГ у різних органах. Екстракти нанесені на лінію, позначену символом «Старт». За заданих умов досліду ізоферменти ЛДГ рухаються до анода, а один (ЛДГ$_5$) – до катода

Ізоферменти мають однакову субстратну специфічність і однаковий механізм дії. Відрізняються між собою окремими фізико-хімічними та імунологічними властивостями, амінокислотним складом, електрофоретичною активністю.

Ізоферменти розділяють за допомогою методу електрофорезу.

Ізоферментні форми характерні для більшості ферментів рідин і тканин організму. Разом з тим склад та співвідношення форм ізоферментів змінюється залежно від виду органів і тканин організму і навіть від виду органел однієї клітини. Ці зміни особливо чітко виявляються при різних патологічних процесах. Визначення спектру ізоферментів дає можливість діагностувати хворобу і контролювати лікування.

8.3. Вплив різних факторів на каталітичну активність ферментів

На каталітичну активність ферментів впливає цілий ряд факторів Розглянемо головні з них.

а) концентрація речовини, яку розщеплює фермент.

Речовина, на яку діє фермент, називають субстратом (S). Наприклад: крохмаль – субстрат для амілази; сечовина – субстрат для уреази.

Характерна особливість ферментів – їх висока каталітична активність. Вона значно вища, ніж у неорганічних каталізаторів. Наприклад, фермент каталаза розщеплює перекис водню в 100 млн разів швидше, ніж йони заліза.

Активність ферментів характеризується швидкістю хімічних реакцій, які вони каталізують. Якщо за певний час фермент каталізує значну кількість хімічних перетворень, то вважають, що він має високу каталітичну активність. *За одну стандартну одиницю (Е) активності прийнято ту кількість ферменту, яка каталізує перетворення 1 мікромоля даного субстрату за 1 хв при заданих умовах (температурі, pH середовища).*

б) вплив температури.

Всі ферменти – термолабільні речовини. Зміна температури зумовлює зміну їх активності.

Так, підвищення температури на 10ºС прискорює швидкість хімічних реакцій в 1,5-3 рази (правило Ле Шательє). Але ферменти є білками і підвищення їх каталітичної активності відбувається до того часу, поки не почнеться денатурація білка. Денатурація ферменту викликає руйнування його нативної структури, що, в свою чергу, зумовлює втрату ферментативної активності. При температурі 90-100ºС ферменти майже повністю втрачають свою каталітичну активність.

Стійкість ферментів до нагрівання часто залежить від того, в яких умовах воно проводиться: яка кислотність середовища, які солі і в якій кількості містяться в розчині, яка ступінь очистки ферменту і т.д. Багато також залежить і від хімічної природи самого ферменту. Є ряд ферментів (рибонуклеаза, міокіназа, трипсин), які відзначаються високою термостійкістю. Фермент аденілаткіназа може короткочасно переносити температуру 100ºС.

Температура, при якій фермент має максимальну активність, називається оптимальною температурою ферменту (температурний оптимум - t^o_{opt}.). Для більшості ферментів, виділених з організму людини і тварин, оптимальна температура коливається в межах від 37 до 42ºС. Винятком є фермент папаїн, температурний оптимум якого знаходиться в межах 80ºС, і каталаза, температурний оптимум дії якої знаходиться в межах від 0 до 10ºС.

При зниженні температури порівняно з оптимальною активність ферментів зменшується, а при зменшенні температури нижче 0ºС вона повністю втрачається, проте, на відміну від високої температури, за цих умов їх структура не руйнується. Тому при зростанні температури ферменти повністю відновлюють свою активність. Це використовується при штучному осіменні тварин для збереження сперми.

в) вплив реакції середовища.

Активність ферментів досить чутлива до кислотності середовища. Більшість ферментів людини і тварин виявляє оптимальну активність в досить вузьких межах концентрації водневих йонів (pH). Для кожного ферменту характерне своє pH, при якому активність його максимальна. Так, оптимум pH для пепсину є 1,5-2,5, катепсину – 4,5-5,0, амілази слини – 6,8-7,0, каталази – 6,8-7,0, уреази – 7,0-7,2, трипсину – 7,5-8,5. Зміна pH відносно оптимального зумовлює зниження активності ферментів (рис. 8.2).

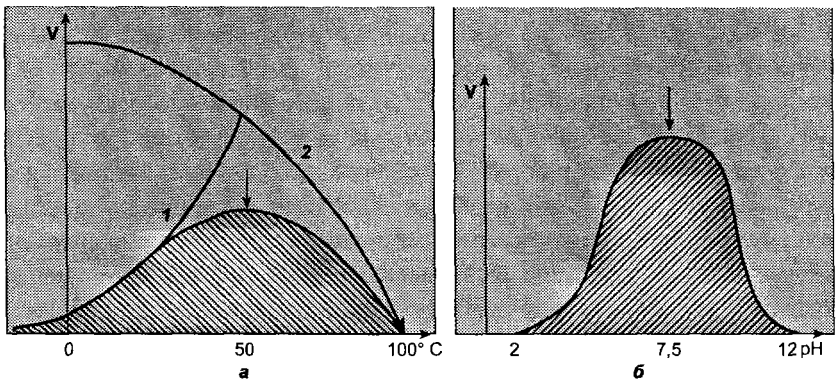


Рис. 8.2. Залежність швидкості реакції, що каталізується ферментом, від: а – температури (1 – зростання максимальної швидкості реакції; 2 – зменшення активності внаслідок денатурації білка); б – pH середовища (стрілки вказують температурний оптимум і оптиум pH)

Вплив концентрації водневих йонів на активність ферментів пов'язаний з їх дією на активні центри ферменту. Залежно від pH середовища активний центр ферменту може бути в різній мірі йонізований, що впливає на формування фермент-субстратного комплексу.

Більшість ферментів організму виявляє максимальну каталітичну активність при pH=7.

г) вплив активаторів і паралізаторів.

Активність ферментів часто змінюється під дією різних хімічних сполук, які є в середовищі. Речовини, які підвищують активність ферментів, називаються активаторами, а ті, що знижують їх активність, – інгібіторами (паралізаторами). Часто одні і ті ж самі речовини для одних ферментів є активаторами, для других – паралізаторами. Наприклад, соляна кислота є активатором для пепсину і паралізатором для амілази слини.

Розрізняють специфічні і неспецифічні активатори і паралізатори.

Специфічні активатори – речовини, які виробляються в організмі і підвищують активність ферментів.

До них належать:

1. ентеропептидаза (ентерокіназа). Виробляється слизовою оболонкою тонкого кишечника і забезпечує процеси активації трипсиногену (перетворює його в трипсин). Попередники ферментів називаються проферменти або зимогени.

Ентеропептидаза була відкрита А.Н.Шеповальниковим у лабораторії І.П.Павлова. В зв'язку із специфікою дії він дістав назву „фермент ферментів". Особливо важливе значення ентеропетидази – участь в утворенні активної форми трипсину, який є активатором більшості протеолітичних ферментів.

2. соляна кислота. Виробляється обкладочними клітинами фундальної частини (дна) шлунку. Вона активує пепсиноген і перетворює його с пепсин.

3. жовчні кислоти. Виробляються гепатоцитами печінки, містяться в жовчі. Активують фермент ліпазу, який розщеплює жири до гліцерину та вищих жирних кислот.

4. тромбопластин (тромбокіназа). Білково-ліпідний комплекс, важливий компонент згортання крові. Активує білок протромбін і перетворює його в тромбін.

Неспецифічні активатори – речовини, які не синтезуються організмом, поступають ззовні з їжею, підвищують активність ферментів.

До них належать різні неорганічні катіони металів, рідше – аніони: Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+} , Cl^- та інші.

Вплив катіонів металів на активність ферментів зумовлений тим, що вони можуть виступати як складові активного центру ферменту, сприяти утворенню фермент-субстратних комплексів і т.д. Отже, цілий ряд катіонів металів є необхідною складовою частиною ферментів для їх нормального функціонування.

Специфічні інгібітори – виробляються в організмі і пригнічують активність ферментів. До них належать антиферменти: антипепсин, антитрипсин, антихімотрипсин і т.д. Вони нагадують молекулу ферменту за своєю конфігурацією, але мають протилежну дію.

Неспецифічні інгібітори – поступають ззовні, пригнічують активність ферментів.

До них належать: неорганічні кислоти, луги, алкоголі, альдегіди, солі важких металів, деякі аміни, ферментні отрути, сульфіди тощо. Інгібітори взаємодіють з активними центрами ферментів, інактивують функціональні групи білків. Високі концентрації інгібіторів руйнують четвертинну, третинну і вторинну структури молекулу ферменту, викликаючи його денатурацію.

Розрізняють оборотне і необоротне інгібування. При оборотному інгібуванні інгібітор утворює з ферментом слабкий комплекс, який здатний розпадатися, в результаті чого фермент вивільняється і набуває знову каталітичної активності. Такий інгібітор можна виділити із середовища за допомогою діалізу або іншим способом.

Необоротне інгібування характеризується тим, що інгібітор міцно зв’язується з ферментом, а комплекс, який утворився за цих умов, не розкладається. Отже, відбувається поступове зв’язування ферменту і вилучення його (як біологічного каталізатора) із середовища.

Розрізняють два типи активування та інгібування ферментів: *алостеричне або просторове, і субстратне або конкурентне.*

При алостеричному активуванні субстрат приєднується до молекули ферменту, змінюючи її конфігурацію так, що каталітичний центр зближується з субстратом і активність ферменту досягає максимального значення.

При алостеричному інгібуванні активний центр деформується і субстрат не може приєднатися до ферменту.

При конкурентному гальмуванні інгібітор має структуру, подібну до субстрату. Тому між ними виникає конкуренція за взаємодію з ферментом. Оскільки інгібітор є структурним аналогом, то він зв'язується з активним центром ферменту і кількість утворюваного фермент-субстратного комплексу зменшується, тобто знижується і ферментативна активність. Однак дане гальмування є оборотним, так як при видаленні інгібітору здатність ферменту взаємодіяти із субстратом відновлюється.

8.4. Механізм дії ферментів. Кінетика ферментативних реакцій

Вивчення механізму дії ферментів є однією з найбільш важливих і складних проблем ензимології. За останній час досягнуто певних успіхів в її розв'язанні. Запропоновано цілий ряд теорій, які пояснюють механізм дії відповідних ферментів. За основу взято той факт, що ферменти значно знижують енергію активації тих чи інших реакцій, тобто енергію, яка необхідна для активації молекул реагуючих речовин, щоб відбулася відповідна реакція. Наприклад, для розщеплення пероксиду водню на воду і кисень без каталізатора необхідна енергія активація 75,2кДж/моль. При використанні каталізатора колоїдної платини енергія активації зменшується до 50,2 кДж/моль, а в присутності ферменту каталази – до 8,3 кДж/моль. Отже, каталізатори значно знижують енергію активації, причому ферменти краще, ніж неорганічні каталізатори, що свідчить про їх високу каталітичну дію.

Більшість дослідників вважають, що механізм дії ферментів у процесах каталізу тих чи інших реакцій пов'язаний з утворенням фермент-субстратних комплексів (Додаток Б).

Зв'язування ферменту із субстратом здійснюється в основному через активний центр. *Активний центр ферменту* – одна або кілька функціональних груп, через які фермент з'єднується із субстратом. У простих ферментів в утворенні активного центру беруть участь білкові функціональні групи, у складних – також відповідні кофактори (рис. 8.3).

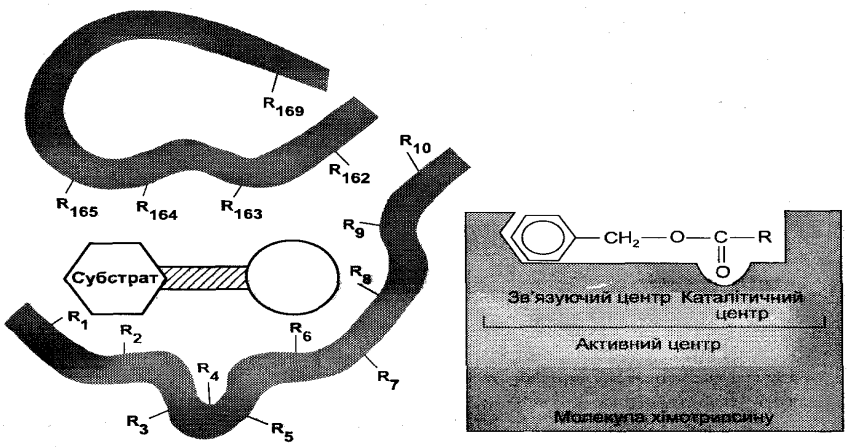


Рис. 8.3. Утворення ензимсубстратного комплексу. Активний центр ферменту (схема) (за Малером і Кордесом). Темні смуги – ділянки поліпептидного ланцюга ферменту; R – амінокислотні залишки та їхні порядкові номери (з N-кінця)

При зв'язуванні ферменту і субстрату має місце висока відповідність між субстратом і ферментом по типу „замок-ключ". Цю гіпотезу запропонував німецький вчений Е. Фішер, який порівнював фермент і субстрат як ключ із замком. Він передбачав, що фермент підходить до свого субстрату як ключ до замка (рис. 8.4).

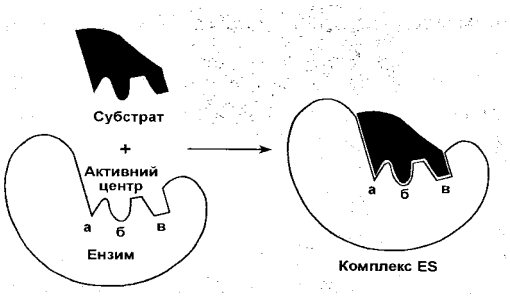


Рис. 8.4. Модель просторово-структурної відповідності субстрату й активного центру ферменту (модель Фішера «ключ-замок»)

Е.Фішер вважав, що фермент має жорстку структуру і якщо „ключ" трохи видозмінено, то він уже не підійде до свого „замка".

Процес каталітичної дії ферментів найповніше пояснює теорія Михаеліса-Ментен (теорія ферментативного каталізу).

Згідно неї процес відбувається в чотири етапи:

I етап – між субстратом і ферментом виникає зв'язок – утворюється фермент-субстратний комплекс.

II етап – субстрат під впливом ферменту активується і стає доступним для відповідних реакцій каталізу.

III етап – здійснюється каталіз фермент-субстратного комплексу (*).

IV етап – вивільнюються молекула ферменту і продукти реакції.

Схематично процес можна зобразити так:

$$\underset{I}{E + S} \leftrightarrow \underset{II}{ES} \leftrightarrow \underset{III}{ES^*} \leftrightarrow \underset{IV}{E + P}$$

Теорія ферментативного каталізу підтверджена експериментально.

Під час ферментативного каталізу виявляються білкова природа ферментів, їх термолабільність, вплив pH середовища, специфічність дії і т.д. Ферментативна реакція відбувається згідно із законом діючих мас.

Загальні принципи кінетики хімічних реакцій можуть бути застосовані і до ферментативних реакцій.

Розрізняють кілька типів ферментативних реакцій: необоротні реакції з одним субстратом, оборотні реакції з одним субстратом, необоротні реакції з двома субстратами і т.д. Найпоширенішими є необортні реакції з одним субстратом.

Л.Михаеліс і М. Ментен розробили загальну теорію ферментативної кінетики. Вони виходили з припущення, що ферментативний процес відбувається за такою схемою реакції:

$$E + S \underset{k_{-1}}{\overset{k_{+1}}{\rightleftharpoons}} ES \underset{k_{-2}}{\overset{k_{+2}}{\rightleftharpoons}} E + P$$

Тобто фермент E вступає у взаємодію зі субстратом S з утворенням проміжного комплексу ES, який далі розпадається на вільний фермент і продукт реакції P.

Ферментсубстратний комплекс характеризується константою швидкості реакції його утворення k_{+1} і константою швидкості реакції розпаду k_{-1}.

Математична обробка на основі закону діючих мас дала можливість вивести рівняння:

$$\mathbf{v = \frac{V_{max} \cdot [S]}{K_S + [S]},}$$ де:

v – швидкість реакції при даній концентрації субстрату [S];

K_S – константа дисоціації ферментсубстратного комплексу, моль/л;

V_{max} – максимальна швидкість реакції при повному насиченні ферменту субстратом.

Це рівняння назване на честь авторів **рівнянням Михаеліса-Ментен** і виражає кількісне співвідношення між концентрацією субстрату і швидкістю ферментативної реакції.

З рівняння Михаеліса-Ментен випливає, що при високій концентрації субстрату і низькому значенні K_S швидкістьреакціїємаксимальною, тобто $v = V_{max}$. При низькій концентрації субстрату, навпаки, швидкість реакції є пропорційною концентрації субстрату в кожен даний момент.

Ферментсубстратному комплексу властива субстратна константа, або константа дисоціації K_S:

$$K_S = \frac{k_{-1}}{k_{+1}}.$$

Значення субстратної константи залежить від природи субстрату і ферменту. Вона визначає ступінь спорідненості ферменту і субстрату. Наприклад, для інвертази K_S= 0,0167. Тут концентрація ферментсубстратного комплексу перевищує концентрацію вільних ферменту і субстрату приблизно в 60 разів.

Для повної характеристики ферментативного процесу використовують константу Михаеліса K_m. Вона виражає відношення констант трьох реакцій, показаних у системі

$$K_m = \frac{k_{-1} + k_{+2}}{k_{+1}}.$$

Числовий вираз K_m завжди дещо більший, ніж K_S. Так, значення K_S для ферментсубстратного комплексу сахараза-сахароза дорівнює 0,0167, а K_m – 0,0280 моль/л. Величина K_m для різних ферментів неоднакова.

Швидкість ферментативних реакцій виражають у каталах (кат). *Катал* – каталітична активність ферменту, здатна здійснювати реакцію із швидкістю, що становить 1 моль/с в заданій системі вимірювання активності. Часто застосовують похідні каталу – мікрокатали (мккат), нанокатали (нкат) або пікокатали (пкат), чому відповідають швидкості реакцій, виражені в мікромолях, наномолях і пікомолях за секунду. Одна ферментна одиниця або міжнародна одиниця активності ферменту E (U) відповідає 16,67 нкат.

Про *чистоту* ферменту судять за значенням питомої активності, яку виражають кількістю одиниць активності ферменту, що міститься в 1 мг білка (або кількістюкаталів на 1 кг активного білка).

8.5. Класифікація ферментів

На сьогоднішній день відомо понад 2000 ферментів. З відкриттям і дослідженням нових ферментів виникла потреба у їх систематиці і класифікації.

Ще наприкінці 19 століття Е.Дюкло запропонував номенклатуру ферментів відповідно до назви субстрату, на який вони діють, з додаванням суфіксу –аза. Так, фермент, що каталізує гідролітичне розщеплення крохмалю, називається амілазою (amilym – крохмаль), гідроліз жирів – ліпаза (lipos – жир), гідроліз сечовини – уреаза (urea – сечовина). У 50-х роках двадцятого століття у зв’язку із швидким розвитком ензимології виникла потреба науково-обгрунтованої номенклатури і систематизованої класифікації ферментів, за допомогою якої можна було будь-який фермент точно ідентифікувати.

Тому у 1955 році Генеральна асамблея Міжнародної біохімічної спілки на третьому Міжнародному біохімічному конгресі в Брюсселі постановила

створити міжнародну комісію по ферментах, до складу якої ввійшли видатні радянські і зарубіжні біохіміки-ферментологи.

Від нашої країни до складу комісії ввійшли академіки О.О.Браунштейн і В.О.Енгельгардт. Результати роботи комісії що до номенклатури і класифікації ферментів було розглянуто і схвалено на V Міжнародному біохімічному конгресі, який відбувся у 1961 році в Москві.

За новою систематичною номенклатурою назви ферментів складаються з двох частин. Перша назва вказує на назву субстрату, на який діє фермент, а друга – на природу хімічної реакції, яку він каталізує, з додаванням суфікса – аза. Перша частина назви ферменту з другою його назвою з'єднуються через дефіс. Наприклад, фермент, який каталізує гідроліз ацетил-КоА, дістав назву ацетил-КоА-гідролаза, дипептид гліциллейцину – гліцин-L-лейцин-гідролаза і т.д.

У ряді випадків систематична номенклатура значно складніша, ніж стара тривіальна номенклатура. Тому крім нової систематичної номенклатури використовують також тривіальні (робочі) назви ферментів. Наприклад, фермент, який розщеплює сечовину, за систематичною номенклатурою має назву карбамід-амідо-гідролаза, а за тривіальною – уреазою.

Зараз в біологічній літературі використовуються обидві назви ферментів – систематична (наукова) і тривіальна (робоча).

В основу класифікації ферментів покладено принцип їх дії. На цій основі усі ферменти поділяють на шість класів:

1. Оксидоредуктази – ферменти, які каталізують процеси окиснення і відновлення.

2. Трансферази – прискорюють реакції перенесення окремих атомів і груп від одних субстратів на інші.

3. Гідролази – каталізують розпад субстрату на простіші речовини за участю води.

4. Ліази – каталізують процеси відщеплення яких-небудь груп не гідролітичним шляхом з утворенням подвійного зв'язку або навпаки, приєднання відповідних груп атомів за місцем подвійного зв'язку.

5. Ізомерази – каталізують реакції ізомеризації органічних сполук (утворення ізомерів).

6. Лігази (синтетази) – каталізують реакції синтезу, які пов'язані з використанням енергії АТФ та деяких інших трифосфатів.

Класи ферментів поділяють на підкласи, а останні – на підпідкласи. До підпідкласу входять уже окремі представники ферментів.

Кожен фермент має свій шифр, який складається з чотирьох цифр: перша – клас; друга – підклас; третя – під підклас; четверта – порядковий

номер ферменту в під підкласі. На початку шифру ставлять дві букви КФ, що означає „класифікація ферментів”, а цифри розділяють крапками.

1. Клас оксидоредуктази

Підкласи:

- *оксидази* – окиснюють водень з утворенням води;

- *пероксидази* – як акцептор використовують H_2O_2 (сюди належать каталаза і пероксидаза);

- *дегідрогенази* – каталізують реакції відщеплення водню від субстрату і перенесення його на інші органічні субстрати.

2. Клас трансферази

Підкласи:

- *метилтрансферази* (каталізують реакції переметилювання);

- *ацилтрансферази* – переносять ацильні залишки за участю КоА;

- *глікозидтрансферази* – каталізують перенесення залишків вуглеводів від різних глікозидних сполук;

- *амінотрансферази* – каталізують реакції перенесення аміногруп;

- *сульфідтрансферази* – каталізують реакції перенесення сірковмісних груп.

3. Клас гідролази

Підкласи:

- *естерази* – діють на складноефірні зв’язки (ферменти, ліпаза, фосфатаза);

- *глікозидази* – діють на глікозильні сполуки (амілаза, інулаза, целюлоза;

- *протеїнази* (пептид-гідролази) – каталізують розщеплення пептидних зв’язків у білках (амінопептидаза, карбоксипептидаза, пепсин, катепсин).

4. Клас ліази

Підкласи:

- *гідратази (дегідрази)* – каталізують реакції гідратації і дегідратації органічних сполук (фумаратгідратаза);

- *декарбоксилази* – каталізують реакції декарбоксилування кетокислот;

- *альдолази* – каталізують розщеплення гексоз на тріози (фруктозо-дифосфат-альдолаза).

5. Клас ізомерази

Підкласи:

- *рацемази і епімерази* – каталізують реакції інверсії асиметричних груп в молекулах різних речовин;

- *цис,- трансізомерази* – каталізують реакції зміни геометричної конфігурації відповідних груп (радикалів) відносно до подвійного зв’язку;

- *мутази* – каталізують перенесення груп атомів в молекулі з одного положення в інше (фосфогліцеромутаза).

6. Клас лігази (синтетази)

Підкласи:

- *пептидсинтетази* – каталізують реакції утворення пептидних зв’язків;

- *карбоксилази* – каталізують реакції карбоксилування (піруваткарбоксилаза);

Класифікація і номенклатура ферментів у ході розвитку біохімії постійно вдосконалюються, а число ферментів з кожним роком збільшується.

Обмін речовин в організмі каталізується поліферментними системами, у які входять ферменти, що належать до всіх шести класів. Між ферментами існує взаємозв’язок, спадкоємність і послідовність.

Зв'язок між ферментами може мати різний характер. Часто система зв’язку між ферментами створюється через проміжні продукти реакції, причому продукт, що виник у результаті діяльності одного ферменту, є субстратом для наступного ферменту. Прикладами є анаеробний розпад вуглеводів, цикл трикарбонових кислот, бета-окиснення вищих жирних кислот, орнітиновий цикл синтезу сечовини.

Продукти реакції одного ферменту в надлишку можуть гальмувати його активність або активність іншого ферменту (наприклад, надлишок молочної кислоти пригнічує активність ЛДГ). Такий вид гальмування називається *субстратним*, оскільки при ньому фермент, який сприяє утворенню субстрату, сам виявився заблокованим. Якщо субстрат гальмує активність ключового ферменту, яким починається метаболічний цикл, таке гальмування називають *ретроградним*. Так, надлишок молочної кислоти гальмує діяльність гексокінази, якою розпочинається розпад глікогену або глюкози. Виникає гальмування діяльності ферменту за принципом зворотного зв’язку.

У діяльності ферментів різних класів існує спадкоємність. Так, поживні речовини корму під впливом гідролаз травних соків розщеплюються на прості речовини, які надходять у кровоносну систему, потім - в органи, тканини та клітини. У клітинах під впливом ферментів лігаз з них утворюються речовини, які використовуються для різних потреб організму. Такі ферменти називають *регуляторними.* Вони розміщені на початку мультиферментної системи.

Також взаємозв’язок між ферментами може відбуватися генетично, тобто кодуватися генетичною інформацією і передаватися через синтез ферментативних білків.

8.6. Питання для контролю і самоперевірки

1. Загальна характеристика ферментів.
2. Хімічна природа ферментів.
3. Залежність дії ферментів від температури, pH середовища.
4. Специфічність ферментів та її види.
5. Сучасні уявлення про механізм дії ферментів.
6. Поняття про ізоферменти.

8.7 Завдання для самостійної роботи

1. Назвіть види амілаз, поясніть механізм їх дії.
2. Особливості дії ферментів як біокаталізаторів.
3. Поясніть зміну активності ферменту при зміні pH середовища.
4. Вкажіть відмінність між активним і алостеричним центрами ферменту.
5. Поясніть, яке клінічне значення має визначення активності ферментів у біологічних рідинах.
6. Вкажіть особливості дії ферментів в порівнянні з дією неорганічних каталізаторів.
7. Запишіть формули коферментів оксидоредуктаз, в склад яких входять вітаміни.
8. Поясніть, як змінюється активність ферментів при пониженні температури (нижче температурного оптимуму).
9. Поясніть, що таке мультимолекулярні ферментні системи. Наведіть приклади.
10. Охарактеризуйте методи регуляції активності ферментів.

Тема 9. ГОРМОНИ

Зародження знань про залози внутрішньої секреції і гормони відноситься до 1849 року, коли Т.Аддісон вперше описав так звану бронзову хворобу, яка зв’язана з ураженням наднирників і супроводжується специфічною пігментацією шкірних покривів. К. Бернар ввів поняття про залози внутрішньої секреції. Пізніше Ш.Броун-Секар показав, що недостатність залоз внутрішньої секреції призводить до розвитку хвороб і що екстракти із цих залоз дають хороший лікувальний ефект при їх недостатній секреції.

Основною ознакою будови залоз внутрішньої секреції є відсутність вивідних протоків, тому їхні секрети виділяються безпосередньо у кров або лімфу, що їх омиває.

До залоз внутрішньої секреції відносяться: епіфіз, гіпофіз, прищитоподібні залози, щитоподібна залоза, загрудинна залоза, наднирники, підшлункова залоза, яєчники, сім’яники.

Підшлункова залоза, статеві залози є залозами *змішаної секреції,* оскільки крім гормонів вони синтезують і інші речовини (підшлункова залоза – ферменти амілазу, трипсин, хімотрипсин, карбоксипептидазу); статеві залози – статеві клітини.

Залози внутрішньої секреції виробляють гормони. Залози можуть виділяти гормони в надлишку і це супроводжується їх *гіперфункцією.* В інших випадках залози можуть виробляти мало гормонів, тоді проявляється недостатність їх в організмі – *гіпофункція.*

Гіперфункція і гіпофункція призводять до порушення життєдіяльності організму, захворювань.

В даний час встановлено, що майже всі захворювання залоз внутрішньої секреції розвиваються як результат порушення молекулярних механізмів регуляції процесів обміну, які викликані недостатнім або, навпаки, підвищеним синтезом відповідних гормонів в організмі людини.

Термін „гормон” (від грецького hormao – збуджувати, приводити в дію) був введений в 1905 році В.Бейлісом і Е.Старлінгом при вивченні гормону секретину, що виробляється в 12-палій кишці і стимулює вироблення соку підшлункової залози і відхід жовчі.

Гормони – біологічно активні речовини різної хімічної природи, які виробляються в залозах внутрішньої секреції і виділяються безпосередньо в кров, лімфу або ліквор і діють на різні сторони обміну речовин та фізіологічні функції організму.

Наука про залози внутрішньої секреції – ендокринологія.

Значення гормонів в організмі досить важливе:

- змінюють структуру і функцію клітин, тканин і органів, їх фізіологію і морфологію;
- впливають на ріст, розвиток, адаптацію організму;
- підтримують фізіологічну сталість внутрішнього середовища – гомеостаз;
- регулюють інтенсивність обміну речовин залежно від умов зовнішнього середовища.

Гормони мають деякі характерні специфічні особливості:

- висока біологічна активність. Біологічну дію гормони виявляють в мізерних кількостях – від 10^{-9} до 10^{-12}г;
- сувора специфічність дії;
- дистантність дії;
- короткочасність дії.

Синтезуються гормони переважно у вигляді неактивних попередників, які далі перетворюються в активні форми. В організмі гормони перебувають у вільному і зв'язаному стані.

Між дією різних гормонів існує певний взаємозв'язок – вони можуть виявляти синергічну або антагоністичну дію. Прикладом гормонів-синергістів є соматотропін і тироксин, а антагоністів – інсулін та глюкагон.

Дія гормонів в цілісному організмі контролюється центральною нервовою системою (Додаток В).

За характером дії гормони поділяються на пускові (тропні фактори, гормони центральної нервової системи) і виконавчі (гормони периферичних залоз).

Найчастіше гормони класифікують за хімічною природою:

1. гормони стероїдної природи (статеві гормони, гормони кори наднирників);

2. гормони білкової природи:

- гормони – складні білки;
- гормони – прості білки;
- гормони – поліпептиди;
- гормони – похідні амінокислот.

Для більшості гормонів розшифрована будова їх молекул. Багато з них одержані в чистому вигляді (інсулін, фолікулін), частина синтезована (адреналін, кортизон). Для деяких гормонів добуті синтетичні аналоги (синестрол, преднізолон).

У тканинах виділено гормоноїди, або парагормони – речовини, які мають гормональну активність (секретин, гастрит, гепарин).

9.1. Гормони стероїдної природи

До гормонів стероїдної природи відносяться статеві гормони і гормони кори наднирників.

Статеві гормони

Чоловічі статеві гормони – андрогени (від грецького andreas – чоловік).

Вони синтезуються переважно в сім'яниках, деяка частина – в яєчниках і корі наднирників. Найбільша кількість андрогенів міститься в спермі.

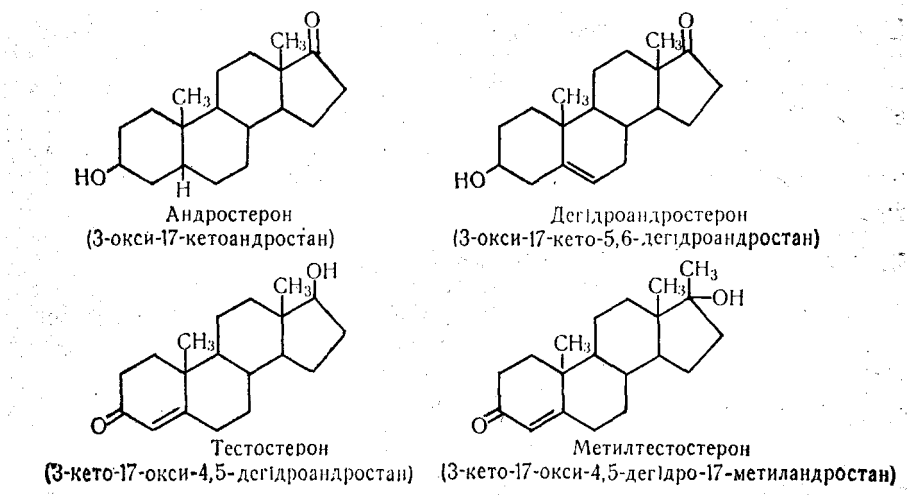
Усі андрогени є похідними циклічного вуглеводню – циклопентангідрофенантрену, зокрема, його метильованого похідного – андростану.

Циклопентан- метилювання

пергідрофенантрен → андростан → андрогени

Найважливішими серед андрогенів є:

- *андростерон;*
- *дегідроандростерон;*
- *тестостерон;*
- *метилтестостерон – синтетичний аналог:*



Перші три не розчиняються у воді, метилтестостерон добре розчинний у воді.

Найвища біологічна активність характерна для тестостерону.

Андрогени відіграють в організмі досить важливу роль. Вони визначають зовнішній вигляд тварин, ріст, розвиток і до деякої міри властивості психіки. З підвищенням секреції андрогенів пов’язана агресивність самців багатьох видів тварин в період статевого дозрівання та в шлюбний період.

Введенням андрогенів можна викликати прискорений розвиток тварин. Зокрема, при ін’єкції тестостерону двотижневим півням спостерігається посилений ріст гребеня, настає статева зрілість. При видаленні статевих залоз спостерігаються значні зміни в обмінних процесах організму – змінюється зовнішній вигляд тварин, послаблюються процеси обміну, спостерігається ожиріння. З давніх часів кастрацію тварин проводили з метою підвищення їх продуктивності. Видалення статевих залоз, природна недорозвиненість або відсутність статевих залоз у людини призводить до євнухоїдизму. Характерними ознаками його є ожиріння, диспропорції тіла (досить довгі руки і ноги при звичайній довжині або вкороченому тулубі), порушується ріст волосся. Причому це захворювання може мати спадковий характер.

Андрогени свій вплив проявляють уже в ембріональному періоді розвитку на диференціювання статевих органів і різних тканин організму.

Біологічна роль андрогенів: стимуллють розвиток чоловічих статевих органів і вторинних статевих ознак – голосу, поведінки, розміщення волосся на поверхні тіла; стимулюють сперматогенез; гальмують відкладення жиру;

стимулюють синтез білків у м'язах, сприяють розвитку мускулатури; підвищують васкуляризацію (кровонаповнення) окремих органів; затримують азот в організмі; впливають на активність різних ферментів; знижують швидкість катаболізму.

Виділення андрогенів відбувається безперервно.

Посиленою секрецією андрогенів пояснюється те, що самці багатьох видів тварин більші за самок.

Жіночі статеві гормони – естрогени (estrus – тічка).

Основне місце синтезу цих гормонів – яєчники і жовте тіло. Певна кількість їх синтезується також в плаценті, сім'яниках та корі надниркових залоз.

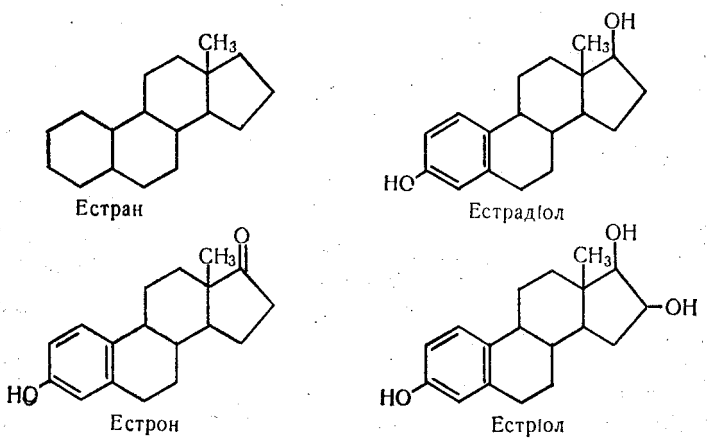
Вперше жіночі статеві гормони було виділено з сечі вагітних жінок у 1929 році.

Біосинтез цих гормонів відбувається циклічно.

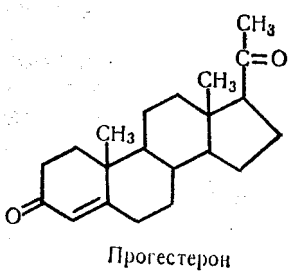
Холестерин → естран → жіночі статеві гормони

До них відносяться:

- *естрон (фолікулін)*
- *естрадіол;*
- *естріол.* Утворюються в яєчниках:



В жовтому тілі утворюється *прогестерон:*



Секреція гормонів має циклічний характер і залежить від фази статевого циклу. В першій фазі циклу синтезуються переважно естрогени, в другій – прогестерон.

Біологічна роль естрогенів: впливають на розвиток статевих органів і на вторинні статеві ознаки; стимулюють біосинтез білків, тканинне дихання, синтез різних видів РНК; стимулюють активність деяких ферментів (амінотрансфераз, оксидоредуктаз); сприяють підтриманню позитивного азотистого балансу; сприяють імплантації яйцеклітини до стінки матки; зберігають вагітність; зменшують час для звертання крові; сприяють перистальтиці фаллопієвих труб.

Основна біологічна роль жіночих статевих гормонів, синтез яких розпочинається після настання статевої зрілості, полягає в забезпеченні репродуктивної функції організму.

При порушенні синтезу статевих гормонів може виникнути безпліддя.

Жіночі статеві гормони широко використовуються в лікувальній практиці. Крім природних гормонів використовуються їх синтетичні аналоги, які мають естрогенну активність, і, на відміну від природних гормонів, не руйнуються в травному каналі. Найчастіше в медичній практиці використовують синестрол і стільбестрол. Ці синтетичні аналоги використовують також в онкологічній практиці для лікування раку простати.

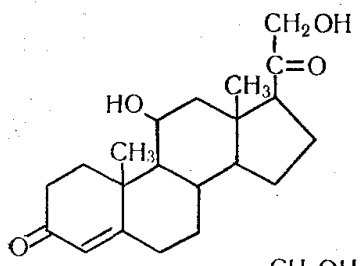
Гермафродитизм (від грецького Hermaphroditos – син Гермеса і Афродіти, міфічна двостатева істота) – наявність органів чоловічої і жіночої статі у однієї і тієї ж особини. Природний гермафродитизм широко поширений в тваринному світі і притаманний п’явкам, багатьом брюхоногим молюскам, ряду риб. Аномальний гермафродитизм спостерігається у всіх груп тварин і у людини і звичайно буває обумовлений генетично.

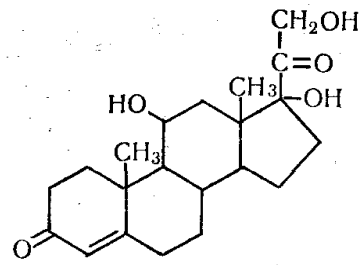
Гормони кори наднирників

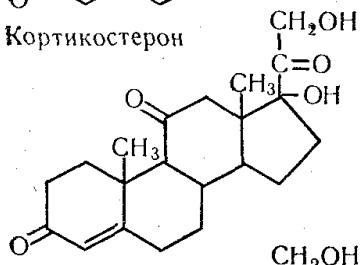
Загальна назва – кортикостероїди.

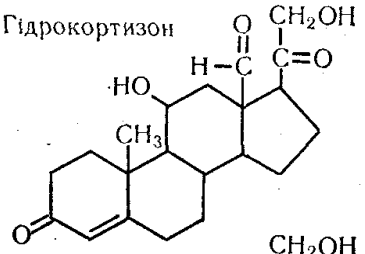
В корі наднирників синтезується велика кількість сполук стероїдної природи, частина з яких має біологічну активність і виявляє гормональну дію. З кори наднирників виділено близько 100 різних сполук, однак регуляторний вплив на метаболічні процеси в організмі характерний лише для частини кортикостероїдів.

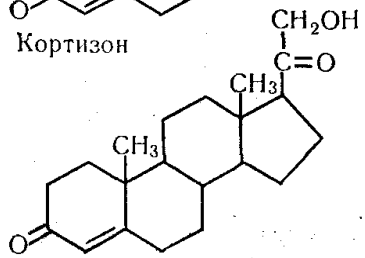
Серед кортикостероїдів найбільш докладно вивчено *шість гормонів стероїдної природи: два мінералокортикоїди і чотири глікокортикоїди:*

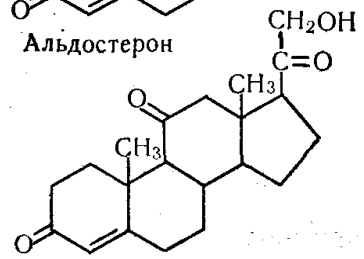

Кортикостерон


Гідрокортизон


Кортизон


Альдостерон


11-Дезоксикортикостерон


11-Дегідрокортикостерон

До мінералокортикоїдів належать:

- *альдостерон;*
- *11-дезоксикортикостерон.*

До глікокортикоїдів належать:

- *гідрокортизон;*
- *кортизон;*
- *кортикостерон;*
- *11-дегідрокортикостерон.*

Мінералокортикоїди регулюють мінеральний обмін – сприяють затримці в тканинах натрію і води, посилюють виділення йонів калію. При нестачі цих гормонів в організмі спостерігається втрата йонів натрію і хлору, падає осмотичний тиск крові, порушується функціонування деяких органів і систем організму.

Найбільш ефективним мінералокортикостероїдом є альдостерон.

Глікокортикоїди регулюють обмін білків, ліпідів і вуглеводів. Особливо значний вплив виявляють вони на обмін вуглеводів – сприяють підвищенню рівнів цукру в крові і глюкози в печінці посиленням гліконеогенезу. Вони також посилюють перетворення білків у вуглеводи, збільшують виділення азотистих речовин із сечею.

Характерною функцією глікокортикоїдів є також вплив їх на деякі неспецифічні реакції організму, які зумовлюють посилення захисних реакцій, а також протизапальну і протиалергічну дію, оскільки вони

гальмують розвиток лімфоїдної тканини, яка відповідає за формування імунних і алергічних реакцій.

При гіпофункції надниркових залоз і порушенні виділення глікокортикоїдів і мінералокортикоїдів порушується обмін білків, вуглеводів і ліпідів, падає вміст глюкози і глікогену, з'являються набряки, порушується діяльність серцево-судинної системи, виникає „бронзова" або Адісонова хвороба.

Захворювання характеризується посиленою пігментацією шкіри, розвитком м'язової слабкості, порушенням діяльності серцево-судинної системи, водного і мінерального обміну. При цьому різко знижується концентрація йонів натрію і хлору і значно підвищується концентрація йонів калію в крові і м'язах, що супроводжується зневодненням організму.

Гормони кори надниркових залоз широко використовуються в клінічній медицині для лікування багатьох захворювань – бронхіальної асми, ревматоїдного артриту, дерматозів, поліартритів.

9.2. Гормони білкової природи

До гормонів білкової природи відносяться гормони підшлункової залози, щитоподібної залози, мозкової частини наднирників, гормони гіпофізу.

Гормони підшлункової залози

До них належать:інсулін, глюкагон, ліпокаїн, ваготонін, центроптеїн.

Інсулін (від латинського insula – острів). Відкриття цього гормону пов'язане із вивченням причин цукрового діабету. Гормон був відкритий у 1902 році Л.В.Соболєвим. В 1954 році Ф.Сенгер встановив структуру інсуліну.

Інсулін виробляється β-клітинами острівців Лангенгарса з амінокислот. Спочатку утворюється проінсулін, що складається з 73 або 84 залишків амінокислот.

Потім під впливом нейрогуморальних факторів у двох ділянках ланцюга молекули проінсуліну відбувається розрив і відщеплюється сполучувальний пептид. У результаті цього утворюється молекула інсуліну (рис.9.1).

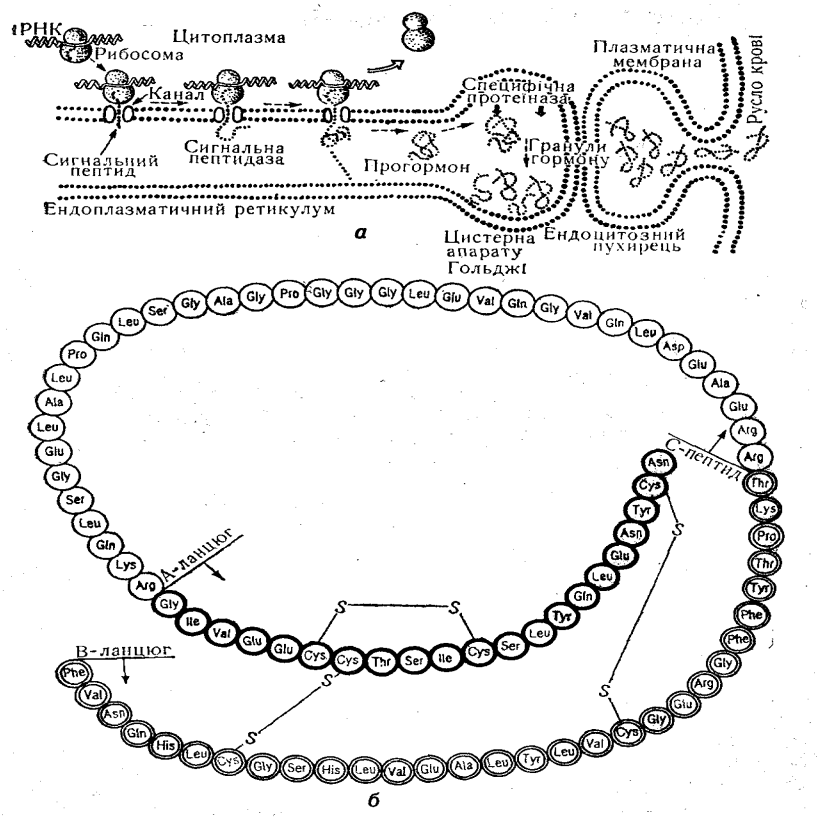


Рис. 9.1. Схема біосинтезу і перетворення на активні форми білкових і пептидних гормонів: а – схема біосинтезу гормонів; б – відщеплення С-пептиду від молекули проінсуліну та утворення інсуліну

За хімічною природою інсулін є глобулярним білком з молекулярною масою 6000. Складається з двох поліпептидних ланцюгів А і В, які містять відповідно 21 і 30 амінокислотних залишків, з'єднаних дисульфідними містками, що утворюються між залишками цистеїну. Вперше в 1961 році Д.Інгремом було здійснено штучний синтез інсуліну. Інсулін різних видів тварин відрізняється деякими деталями первинної структури, в основному амінокислотними залишками в положенні 8, 9, 10.

При порушенні функції підшлункової залози (її гіпофункція) виникає захворювання цукровий діабет (3 місце серед захворювань). Основними ознаками цієї хвороби є:

- *гіперглікемія* – підвищення рівня цукру в крові (норма 80-120 мг% або 3,3-5,5 ммоль/літр);
- *глюкозурія* – виділення цукру із сечею;
- *спрага, підвищення апетиту;*
- *порушення зору* (внаслідок втрати значної кількості цукру з сечею і виснаження організму, слабкості, зниження працездатності);
- *порушення функцій внутрішніх органів* (печінки, нирок, серцево-судинної і нервової систем).

Причини виникнення цього захворювання різні. Інколи хвороба виникає після психічних травм, інфекційних захворювань, при надмірному

харчуванні, пухлинах і запальних процесах в підшлунковій залозі. Певне значення має також спадковий фактор: більше ніж у 40% хворих на діабет хворіють їх батьки або близькі родичі.

При діабеті внаслідок порушення процесів використання глюкози і енергетичного голоду клітин зростає потреба в інших джерелах енергії, тому посилюється метаболізм білків і ліпідів. Спостерігається підвищення гліконеогенезу з білків і збільшення екскреції азоту із сечею.

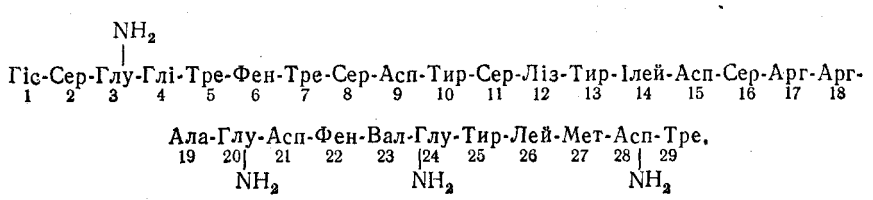
Мобілізація ліпідів із жирових депо призводить до ліпемії, може виникнути жирове переродження печінки. Процеси розпаду жирів супроводжуються появою великої кількості недоокислених продуктів ліпідного обміну – кетонових тіл (β-оксимасляної кислоти, ацетону, ацетооцтової кислоти). При концентрації їх 20 моль/л виникає ацидоз – зміна pH крові. При ацидозі утруднюються процеси постачання глюкозою клітин ЦНС, зменшується використання кисню тканинами мозку. Внаслідок усіх цих змін виникає діабетична кома.

При надмірному виділенні інсуліну (гіперінсулінізм) внаслідок гіперплазії або аденоми підшлункової залози може виникнути *гіпоглікемія.* Це захворювання прямо протилежне цукровому діабету._ Спостерігаються слабкість, пітливість, відчуття голоду, прискорений пульс, втрата свідомості. Такий стан може виникнути і внаслідок введення досить високих доз інсуліну при лікуванні цукрового діабету.

Головна функція інсуліну – зменшення рівня глюкози в крові. Це відбувається такими шляхами: внаслідок збільшення проникливості клітинних мембран для глюкози; збільшення синтезу глікогену з глюкози; підсилюється фосфорилування глюкози; пригнічується синтез ферментів гліконеогенезу; стимулюється пентозний цикл окиснення вуглеводів.

Препарати інсуліну внутрівенно або внутрім'язово застосовуються при лікуванні цукрового діабету, гепатитів, панкреатитів, отруєнь.

Глюкагон – ще один гормон підшлункової залози. Добуто його у кристалічному стані у 1953 році. Згодом було вивчено його хімічну будову. Встановлено, що глюкагон – низькомолекулярний поліпептид, який складається з 29 залишків 16 амінокислот, його молекулярна маса 3470, важко розчиняється у воді. Синтезується ά-клітинами острівців Лангенгарса. Глюкагон має таку первинну структуру:



Глюкагон – антагоніст інсуліну. Він зумовлює збільшення вмісту глюкози в крові, стимулюючи процеси розпаду глікогену тільки в печінці, на відміну від адреналіну, який стимулює розпад глікогену в печінці і м'язах. Це пояснюється тим, що глюкагон стимулює перетворення неактивної фосфорилази печінки в активну при наявності відповідного ферменту, відсутнього у м'язах.

Глюкагон збільшує швидкість протеолізу (розпаду) білків у печінці.

У печінці глюкагон гальмує синтез жирних кислот, холестерину з ацетату і стимулює кетогенез, активує ліпази, підвищує кількість ацетил-КоА. В нирках під впливом гормону підвищується клубочкова фільтрація, прискорюється рух крові, посилюється екскреція натрію, хлору і сечової кислоти.

Ліпокаїн. Поліпептид, аморфний порошок жовтого кольору, розчинний у воді, з характерним запахом. Синтезується в клітинах епітелію протоків підшлункової залози. Є ліпотропним фактором – попереджує ожиріння печінки, стимулює окиснення жирів, жирних кислот та вихід їх з печінки в тканини. Посилює обмін холіну, метіоніну, сприяє окисненню фосфоліпідів.

Препарати ліпокаїну застосовують при лікуванні цукрового діабету, гепатитів, цирозу, атеросклерозу, жирової дистрофії печінки.

Ваготонін. Цей гормон стимулює діяльність парасимпатичної нервової системи. Стимулює процеси кровотворення.

Центроптеїн. Впливає на центр дихання довгастого мозку.

Гормони щитоподібної залози

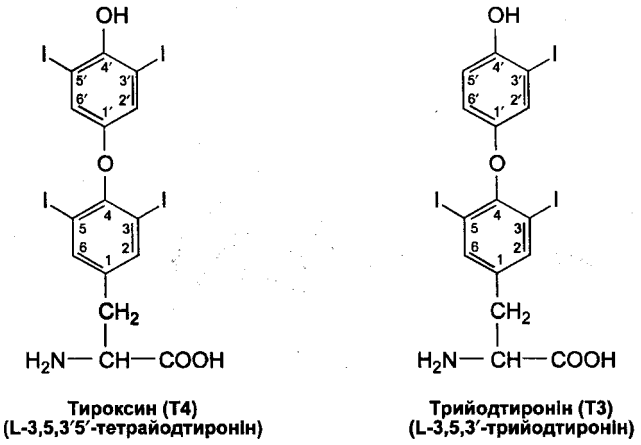
Щитоподібна залоза – одна з найдокладніше вивчених залоз внутрішньої секреції. Розміщена вона в передній області шиї і складається з двох лопастеподібних часток, сполучених тонким перешийком. Довжина часток 5-8 см, ширина – 3-4 см. Маса залози 25-30 г. Це одна з найбільших ендокринних залоз. Тканина щитоподібної залози складається з великої кількості залозистих утворень (фолікулів), заповнених в'язкою рідиною жовтого кольору (колоїдом), що продукується клітинами залози. Кожен фолікул обплетений густою капілярною сіткою, що забезпечує досить інтенсивний кровообіг в тканинах залози. Маса крові, що проходить через залозу за одну хвилину, в 3-5 разів перевищує масу всієї залози. А за одну годину майже вся кров, яка циркулює по судинній системі, встигає пройти через цей ендокринний орган.

До складу колоїду, що міститься у фолікулах щитоподібної залози, входить складний білок глікопротеїдної природи – *тиреоглобулін*, що містить від 0,5 до 1% йоду і 8-10% вуглеводів.

Він є вихідною сполукою, з якої утворюються *гормони щитоподібної залози:*

- *тироксин (тетрайодтиронін);*
- *трийодтиронін.*

Загальна назва – тиреоїдні гормони:

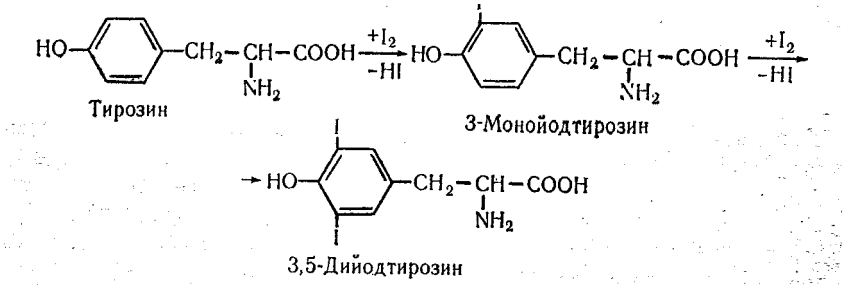


Ще один гормон, який синтезується в щитоподібній залозі – тиреокальцитонін.

Щитоподібна залоза має високу спорідненість до йоду і досить інтенсивно поглинає його з крові у вигляді йодидів. Концентрація йоду в залозі може в 25 разів перевищувати концентрацію його в плазмі крові. Йодиди (KJ, NaJ), потрапляючи до залози, перетворюються в органічно зв'язану форму. Всього в залозі міститься 10 мкг вільного йоду і 7500 мкг органічно зв'язаного.

Йод, надходячи в залозу, приєднується до амінокислот тирозину або фенілаланіну. Йодовані амінокислоти, сполучаючись в довгі ланцюги, утворюють молекулу білка тиреоглобуліну.

Таким чином, гормони утворюються з амінокислот фенілаланіну і тирозину:



Гормони щитоподібної залози є активними регуляторами метаболічних процесів в організмі. Вони забезпечують нормальне функціонування багатьох органів і систем організму. Тому при порушенні функцій щитоподібної залози виникає ряд патологічних змін, характер і напрямок яких залежить від багатьох факторів.

Основними видами патології при порушенні функціонування щитоподібної залози є базедова хвороба, мікседема, кретинізм і ендемічний зоб.

Причиною *базедової хвороби* є гіперфункція щитоподібної залози – надмірне виділення гормонів, що синтезуються в ній. У зв'язку з тим, що велика кількість гормонів, зокрема тироксину, отруйно діє на організм людини, це захворювання називають ще тиреотоксикозом.

Вперше гіперфункцію щитоподібною залози описав німецький лікар К.Базедов у 1840 році.

Характерною ознакою захворювання є підвищення основного обміну в організмі і посилення процесів розпаду тканинних білків, вуглеводів, жирів внаслідок підвищення активності ферментів, які контролюють ці процеси (гексокіназа, сукцинатдегідрогеназа, тіолові і протеолітичні ферменти).

Посилений розпад різних сполук супроводжується нагромадженням великої кількості метаболітів проміжного обміну, для окиснення яких використовується велика кількість кисню. Внаслідок цього виникає кисневе голодування, яке негативно впливає на функціонування деяких систем організму, особливо ЦНС.

Тиреотоксикоз є одним із найпоширенішим ендокринних захворювань, яке виникає переважно у жінок у віці 20-40 років. Часто тиреотоксикоз зумовлюють різні психічні травми. За висновком Є.С.Боткіна, горе, гнів, страх можуть бути причиною важкого тиреотоксикозу, який виникає іноді дуже швидко – протягом кількох годин. Причиною є сильне збудження кори головного мозку, яке передається до щитоподібної залози безпосередньо по нервових шляхах або через гіпофіз, що призводить до звільнення великої кількості гормону.

Характерним для базедової хвороби є зовнішній вигляд хворих. Зокрема, витрішкуватість (екзофтальм), яка надає обличчю сердитого і дещо зляканого вигляду (вираз застиглого страху). Хворі різко худнуть, за кілька місяців можуть втратити 12-16 кг маси тіла.

В кінці минулого століття, коли не було знайдено надійних методів лікування тиреотоксикозу, більшість хворих важкою його формою помирала протягом 2-3 років. Тепер широко використовують лікарські препарати, що пригнічують діяльність щитоподібної залози (радіоактивний йод, похідні тіоурацилу і імідазолу), а також хірургічні методи.

Мікседема – виникає при гіпофункції щитоподібної залози і є діаметрально протилежним базедовій хворобі. Зокрема, гальмуються основні процеси обміну речовин, знижуються тиск крові і температура тіла. Хворі стають кволими і апатичними. Спостерігається загальна слабість, в'ялість,

сонливість. Хворі постійно мерзнуть, шкіра стає сухою, злущується, особливо на ліктьових згинах і гомілках. Погіршується пам'ять. Температура тіла знижується до 35-36ºС, причому навіть інфекційні захворювання не викликають значного підвищення температури. Спостерігаються слизові набряки, одутлість обличчя та ін. Набряки при мікседемі відрізняються від серцево-судинних чи ниркових тим, що при натискуванні на набряклу ділянку не залишається слідів.

Якщо гіпофункція щитоподібної залози виникає в дитячому віці або в період внутрішньоутробного розвитку і супроводжується нестачею йоду, виникає захворювання, що має назву *кретинізм*. У таких дітей значно затримується ріст і розвиток. Ходити вони починають пізно – в 2-3 роки, порушується прорізування зубів. Обличчя в дітей одутле, вираз його байдужий, тупий, рот напіввідкритий, голос грубий, охриплий. Такі діти часто народжуються глухонімими.

При важкому протіканні хвороби з усіх емоцій залишаються лише відчуття голоду і болю. Виникає порушення психічної діяльності.

Крім цих захворювань, досить часто виникає ще один вид патології – ендемічний зоб. Причиною виникнення цієї хвороби є понижена здатність організму хворого засвоювати йод або нестача його в продуктах харчування і воді. Особливо часто це захворювання зустрічається в гірських та заболочених районах (в Україні ендемічна зона – Карпати).

Розрізняють п'ять стадій зобу. На першій і другій стадії щитоподібна залоза майже не збільшується. На третій – спостерігається незначне потовщення шиї. На четвертій і п'ятій стадіях зоб іноді досягає великих розмірів, може утруднюватись дихання, порушуються деякі метаболічні процеси. На відміну від захворювання тиреотоксикозом, хворі не втрачають масу, відсутній екзофтальм, не підвищується температура тіла. Для профілактики цього захворювання проводять йодування кухонної солі (на 1 т солі 25 г KJ).

Тиреокальцитонін. Відкритий в 1963 році. Належить до поліпептидів, складається з 32 залишків амінокислот:

$$\underset{1}{NH_2\text{-Цит}}\text{-}\underset{2}{\text{Сер}}\text{-}\underset{3}{\text{Асп}}\ (NH_2)\text{-}\underset{4}{\text{Лей}}\text{-}\underset{5}{\text{Сер}}\text{-}\underset{6}{\text{Тре}}\text{-}\underset{7}{\text{Цис}}\text{-}\underset{8}{\text{Вал}}\text{-}\underset{9}{\text{Лей}}\text{-}\underset{10}{\text{Сер}}\text{-}\underset{11}{\text{Ала}}\text{-}\underset{12}{\text{Тир}}\text{-}$$

$$\underset{13}{\text{Тир}}\text{-}\underset{14}{\text{Арг}}\text{-}\underset{15}{\text{Асп}}\ (NH_2)\text{-}\underset{16}{\text{Лей}}\text{-}\underset{17}{\text{Асп}}\ (NH_2)\text{-}\underset{18}{\text{Асп}}\ (NH_2)\text{-}\underset{19}{\text{Фен}}\text{-}\underset{20}{\text{Гіс}}\text{-}\underset{21}{\text{Арг}}\text{-}$$

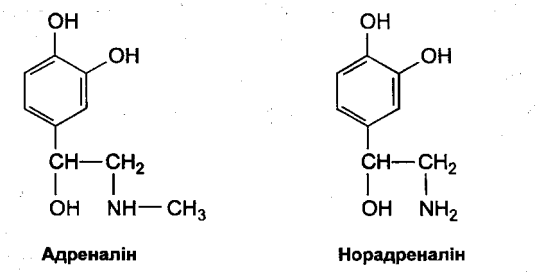
$$\underset{22}{\text{Фен}}\text{-}\underset{23}{\text{Сер}}\text{-}\underset{24}{\text{Глі}}\text{-}\underset{25}{\text{Мет}}\text{-}\underset{26}{\text{Глі}}\text{-}\underset{27}{\text{Фен}}\text{-}\underset{28}{\text{Глі}}\text{-}\underset{29}{\text{Про}}\text{-}\underset{30}{\text{Глу}}\text{-}\underset{31}{\text{Тре}}\text{-}\underset{32}{\text{Про}}\text{-}CONH_2.$$

Має здатність знижувати вміст кальцію в крові. Гормон підтримує сталий рівень у крові кальцію і фосфору, сприяє переходу кальцію з крові в кісткову тканину, активує діяльність лужної фосфатази, посилює виділення фосфатів з сечею. Застосовують при лікуванні захворювань кісткової системи і зубів (пародонтозу).

Гормони мозкової частини наднирників

У мозковій речовині наднирників синтезуються два гормони – *адреналін і норадреналін.*

Їх називають катехоламінами – „гормонами настрою”. Утворюються з амінокислот фенілаланіну і тирозину. Відрізняються тим, що адреналін – це метильований норадреналін:



Адреналін (від латинського ad – при і renalis – нирковий). Є похідним амінокислоти адреналіну. Легко окиснюється на світлі в лужному середовищі. Секреція адреналіну посилюється у тих випадках, які вимагають адаптивної перебудови метаболізму. Зокрема, при стресі він мобілізує внутрішні резерви організму, в зв’язку з чим дістав назву „аварійного” гормону [14].

Дія адреналіну: посилює процеси ферментативного розщеплення вуглеводів, насамперед глікогену в м’язах і печінці, що сприяє підвищенню вмісту глюкози в крові; посилює ліполіз і мобілізацію жирів із жирових депо; посилює білковий обмін і виведення із сечею азотистих сполук; підвищує вміст холестерину і фосфогліцеринів у крові, сприяє зниженню вмісту неорганічного фосфору у м’язах; посилює частоту і силу серцевих скорочень, підвищує тиск крові, розширює капіляри; послаблює гладеньку мускулатуру бронхів, кишок і сечового міхура; одним із кінцевих продуктів розпаду адреналіну є пігмент шкіри – меланін. При порушенні його утворення виникає „бронзова” хвороба.

В організмі є L-адреналін.

За фізичними властивостями адреналін – кристалічна речовина білого кольору, гірка на смак, важко розчинна у воді, нестійка, легко вступає в реакції окиснення і заміщення, оптично активна.

Норадреналін. Характеризується регуляторною та медіаторною дією. Впливає на різні ланки обміну речовин. Разом з адреналіном забезпечує мобілізацію внутрішніх резервів організму в екстремальних умовах, процеси адаптації організму. Антагоніст по відношенню до адреналіну за дією на судини.

При ураженні мозкової частини наднирників може спостерігатися гіперфункція її. Виникає надлишок гормонів, який супроводжується

гіпертонією, гіперглікемією, глюкозурією, розвитком нефриту, атеросклерозу, порушенням мозкового кровообігу.

Препарати гормонів застосовуються при серцево-судинній недостатності, шоках, гіпоглікемічній комі.

Гормони гіпофізу

Гіпофіз – нижній придаток мозку, досить складний ендокринний орган. Враховуючи його функціональне значення, гіпофіз вважають своєрідним центром ендокринної системи.

У структурі гіпофізу розрізняють три зони: передню (аденогіпофіз), середню (інтермедіальна зона), задню (нейрогіпофіз). Кожна з цих зон виділяє характерні для неї гормони, які регулюють ту чи іншу ланку обмінних процесів в організмі.

Англійський ендокринолог Т.Сміт, вивчаючи функції гіпофізу, виявив, що після видалення його у тварин спостерігається порушення функцій і атрофія деяких залоз внутрішньої секреції (щитоподібної, надниркових, статевих), порушується ріст і деякі обмінні процеси.

Разом з тим при пересадці гіпофізу порушені функції відновлюються. Отже, було встановлено, що гіпофіз виділяє речовини, які регулюють функціональну діяльність ряду ендокринних залоз, впливають на обмінні процеси в організмі.

Отже, вплив гіпофізу на різні ланки обміну речовин виявляється не безпосередньо, а опосередковано, впливаючи на функції інших ендокринних залоз, які перебувають під його регуляторною дією. Тому гормони гіпофізу мають назву тропних гормонів (від грецького tropos – напрямок).

Гормони передньої долі гіпофізу

Соматотропний гормон (соматотропін), гормон росту. Виділений з екстрактів аденогіпофізу у 1921 році Г.Авансом і ДЖ.Лонгом. Має білкову природу і олігомерну структуру. Молекулярна маса його 23000-46000. Складається з одного поліпептидного ланцюга, який містить 191 залишок амінокислот. Має високу видову специфічність.

При надмірному виділенні гормону у молодому віці, до настання статевої зрілості і до завершення процесів формування кісткової тканини, спостерігається посилений ріст тіла людини, що призводить до *гігантизму* (ріст може досягати 2-2,5 м).

Надмірне виділення гормону росту в зрілому віці приводить до розвитку *акромегалії*. Ознаками захворювання є непропорційне розростання окремих частин тіла, надмірний ріст кісток кінцівок, голови, обличчя, розростання м’яких тканин – носа, губ, язика, підборіддя. Спостерігається надмірний ріст

волосся на тілі, збільшуються внутрішні органи, спостерігається гіпертрофія деяких ендокринних залоз.

При недостатньому виділенні гормону (гіпосекреція) спостерігається сповільнення росту і, як наслідок, розвивається *карликовість*. Ріст при цьому не перевищує 0,9-1,2 м. Гіпофізарні карлики мають відносно пропорційну будову тіла, дещо збільшену голову. В розумовому розвитку вони не відрізняються від звичайних людей.

Соматотропін відіграє важливу роль в забезпеченні анаболічних процесів, сприяє синтезу білків і НК, збільшенню рівня глюкози в крові (діабетогенний ефект), посилює транспорт ряду сполук в клітини та їх засвоєння.

АКТГ – адренокортикотропний гормон. За хімічною природою АКТГ – поліпептид з молекулярною масою 2500. До його складу входить 39 залишків різних амінокислот (рис. 10.2).

Основна роль АКТГ полягає в прискоренні синтезу кортикостероїдів в корі надниркових залоз холестерину. Він може безпосередньо діяти на тканини різних органів, а також через кору надниркових залоз.

При недостатній секреції АКТГ виявляються всі характерні симптоми гіпофункції кори наднирників.

NH_2 - Сер - Тир - Сер - Мет - Глу - Гис - Фен - Арг - Три - Гли -
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
- Лиз - Про - Вал - Гли - Лиз - Лиз - Арг - Арг - Про - Вал - Лиз -
11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21
- Вал - Тир - Про - Аса - Гли - Ала - Глу - Асп - Глу - Сер - Ала -
22 23 24 25 26 27 28 29 30 31 32
- Глу - Ала - Фен - Про - Лей - Глу - Фен - ОН
33 34 35 36 37 38 39

Рис. 9.2. Послідовність амінокислотних залишків в молекулах АКТГ людини

При гіперсекреції АКТГ виникає захворювання гіпофізарний базофілізм (хвороба Кушінга). Для цього захворювання характерним є гіперглікемія, демінералізація кісток, оволосіння обличчя, запалення сальних залоз.

Тиреотропний гормон (тиреотропін). Складний білок-глікопротеїд з молекулярною масою з молекулярною масою 28000. Складається з двох субодиниць – ά і β, зв’язаних не ковалентними зв’язками. Чергування амінокислотних залишків в ά-субодиниці гормону кожного виду тварин однакове, а первинна структура β-субодиниць у різних видів тварин різна. Активність гормону визначається властивостями β-субодиниці. Проте ця активність виявляється тільки після з’єднання ά і β субодиниць.

Гормон забезпечує нормальне функціонування щитоподібної залози – стимулює ріст і розвиток епітелію фолікулів щитоподібної залози. Під впливом тиреотропіну стимулюються процеси поглинання йодидів з крові, включення йоду до складу тиреоїдних гормонів та звільнення їх із залози.

В передній долі гіпофізу синтезуються так звані **гонадотропні гормони:**

а) фолікулостимулюючий гормон (фолітропін). У самок стимулює ріст і дозрівання фолікулів яєчника, у самців – розвиток сперматогенного епітелію в сім'яниках і сперматогенез. Це складний білок-глікопротеїд з молекулярною масою до 67000. Містить азот, сірку, глюкозу та глюкозамін.

б) лактотропний гормон (пролактин, мамматропін). Регулює материнський інстинкт, розвиток і функціонування молочної залози. Його застосовують при зниженій секреції молочної залози в післяпологовий період.

в) лютеїнізуючий гормон (лютропін). Стимулює у самок ріст фолікулів, їх дозрівання, овуляцію та утворення жовтого тіла. Цей гормон – глікопротеїд з молекулярною масою 40-100 тис. Містить такі амінокислоти як тирозин, триптофан, містить глюкозамін.

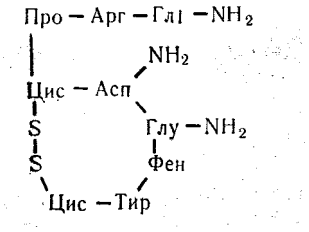
Гормони середньої долі гіпофізу

Меланотропін. Гормон, який регулює пігментацію шкіри у тварин. За своєю хімічною природою – поліпептид, містить 13-22 амінокислотні залишки, молекулярна маса 2000. Є два види – ά і β. ά-меланотропін складається з 13 амінокислотних залишків, β – з 18. Альфа-меланотропін має однакову будову у різних видів тварин, а бета – має видову специфічність.

Меланотропін стимулює діяльність меланофорів, активує біосинтез родопсину, сприяє адаптації ока до темряви і підвищує гостроту зору.

Гормони задньої частки гіпофізу (нейрогіпофізу)

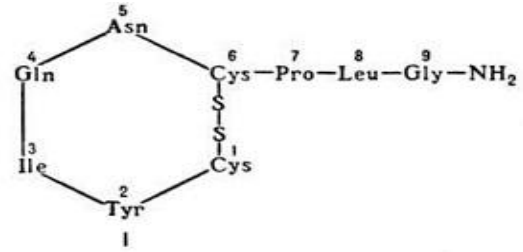
Вазопресин (антидіуретичний гормон). Циклічний пептид, складається з 9 залишків амінокислот:



Добре розчиняється у воді. Забезпечує діяльність однієї із найважливіших функціональних систем організму – системи регуляції водного обміну. Вазопресин стимулює зворотне всмоктування води в ниркових канальцях.

При пошкодженнях нейрогіпофізу зменшується виділення гормону, внаслідок чого розвивається захворювання, що має назву „нецукрового діабету". Хворі відчувають постійну спрагу, разом з тим значно підвищується виділення сечі. При важких формах захворювання людина випиває до 20 літрів води за добу і стільки ж виділяється сечі (поліурія).

Окситоцин (оцитоцин). Циклічний пептид, який складається з 9 залишків амінокислот.



Молекулярна маса – 1000. Підвищує тонус гладеньких м'язів, особливо матки. Назва гормону походить від грецького

„швидко народжую”. Секреція і активність окситоцину залежить від функціонального стану організму – під час вагітності вони значно зменшуються, а під час пологів збільшуються. В гінекологічній практиці гормон широко використовують для стимуляції родової діяльності.

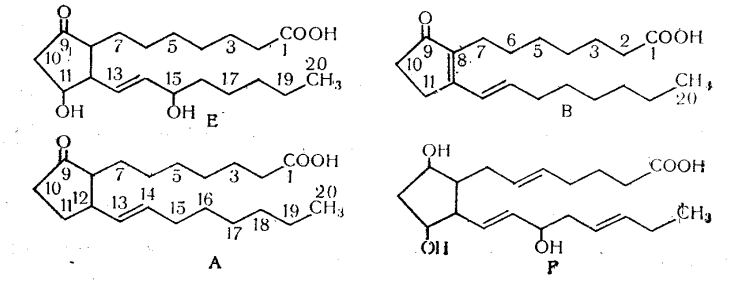
Окситоцин сприяє також скороченню м’язів кишок, сечового міхура, стимулює секрецію молока активацією гормону аденогіпофізу пролактину.

9.3. Гормоноїди (парагормони)

Крім гормонів, виділяють групу гормоноїдів (парагормонів).

Гормоноїди (парагормони) – різнорідні за хімічною будовою речовини, які мають сильну біологічну дію на багато фізіологічних процесів в організмі; на відміну від гормонів, біосинтез їх немає строгої локалізації і, крім того, вони виявляють короткочасну біологічну дію.

Найважливішими серед гормоноїдів є **простагландини.** Відкриті у 1936 році Ульфом ван Ейлером в сім’яній рідині людини. Їх виділили з екстрактів простати, звідки вони і дістали свою назву. В наш час відомо більше 20 природних простагландинів. Їх поділяють на чотири основні групи: E, A, B і F. Індивідуальні представники в кожній групі різняться між собою числом подвійних зв’язків у бічних ланцюгах:



Їх попередниками є ненасичені жирні кислоти: лінолева, ліноленова, арахідонова та ін. Мають високу ступінь метаболізму. За біологічною дією простагландини відносяться до „місцевих”, або клітинних гормонів.

Місцеві гормони – гормони, які виробляються в окремих органах і впливають на ці самі органи.

Простагландини в скелетних м’язах посилюють глікогеноліз, в жировій тканині – ліполіз, в надниркових залозах – стимулюють синтез стероїдних гормонів. Використовуються в медичній практиці для стимуляції родової діяльності, для лікування бронхітів, артритів, тромбозів, виразки шлунку.

Крім простагландинів , до гормоноїдів відносяться:

- *гормоноїди травного каналу:*

а) гастрин – виробляється слизовою оболонкою шлунку. Сприяє виділенню шлункового соку, соку підшлункової залози, жовчі, підвищує тонус шлунку і кишок;

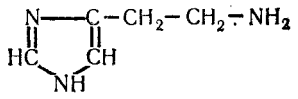
б) секретин – виробляється клітинами слизової оболонки тонкого кишечника під впливом соляної кислоти шлунку. Стимулює виділення підшлунковою залозою води та гідрокарбонатів;

в) панкреозимін – виробляється слизовою оболонкою тонкого кишечника. Сприяє виробленню ферментів і гідрокарбонатів підшлунковою залозою;

г) холецистокінін – виробляється слизовою оболонкою тонкої кишки. Скорочує м'язи жовчного міхура і сприяє виділенню жовчі у 12-палу кишку.

- *нейрогормони – синтезуються в нейросекреторних клітинах:*

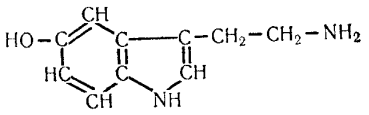
а) гістамін – похідний амінокислоти гістидину (утворюється при її декарбоксилуванні).



Гістамін

Виробляється клітинами шкіри, легень, травного каналу. Основна його функція – гуморальне збудження секреції соляної кислоти в шлунку. Посилює також тонус мускулатури, розширює кровоносні судини і знижує тиск крові;

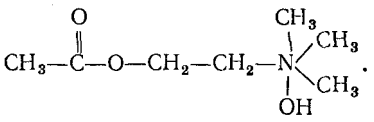
б) серотонін – утворюється в ЦНС, клітинах слизової оболонки кишок і підшлункової залози в результаті окислення і наступного декарбоксилування амінокислоти триптофану:



Серотонін

Є медіатором нервового імпульсу в нервових центрах і в периферичних нервових волокнах;

в) ацетилхолін – синтезується в ЕПС багатьох нейронів центральної і периферичної нервової системи:



Ацетилхолін

Утворюються при подразненні закінчень парасимпатичних нервових волокон і є медіатором передачі нервових імпульсів від нервових волокон на м'язи.

- *гормоноїди – регулятори тиску крові:*

а) ангіотензини – поліпептиди, які утворюються з β-глобулінів крові. Місце їх дії – ниркові артерії. При гіперінкреції виникає ниркова гіпертонія;

б) кініни – поліпептиди, утворені в різних органах і тканинах. Розширюють просвіт кровоносних судин, збільшують швидкість кровотоку, посилюють роботу серця і легень, сприяють зниженню тиску крові, підвищують проникливість капілярів.

9.4. Питання для контролю і самоперевірки

1. Загальна характеристика гормонів.
2. Класифікація гормонів за хімічною природою.
3. Гормони гіпофізу, хімічна природа, біологічна роль.

4. Гормони щитоподібної залози, хімічна природа, біологічна роль.

5. Гормони кори наднирників, хімічна природа, біологічна роль.

6. Гормони мозкового шару наднирників, хімічна природа, біологічна роль.

7. Жіночі статеві гормони, хімічна природа, біологічна роль.

8. Чоловічі статеві гормони, хімічна природа, біологічна роль.

9.5 Завдання для самостійної роботи

1. Поясніть механізм дії гормонів.
2. Охарактеризуйте організацію ендокринної системи організму.
3. Назвіть особливості дії гормонів.
4. Поясніть механізми регуляції біосинтезу гормонів.
5. Наведіть приклади використання гормонів з лікувальною методою.
6. Поясніть вплив гормонів підшлункової залози на вуглеводний обмін.
7. Поясніть, що таке тканинні гормони і яка їх біологічна дія.

Тема 10. НИЗЬКОМОЛЕКУЛЯРНІ БІОРЕГУЛЯТОРИ

Низькомолекулярні біорегулятори – багаточисельна група фізіологічно активних речовин, як природних, так і синтетичних, які виконують різноманітні функції в організмах людини і тварин, в рослинах і мікроорганізмах.

До них відносяться алкалоїди, вітаміни, терпеноїди, антибіотики, стероїдні гормони і гормони рослин, феромони, простагландини, природні отрути і токсини, лікарські препарати, пестициди тощо. Об'єднання таких речовин в єдину групу умовне і базується в основному на порівняно невеликій молекулярній масі цих сполук.

Вивчення низькомолекулярних біорегуляторів охоплює проблеми життєдіяльності клітини, питання медицини і сільськогосподарської практики, взаємодії різноманітних організмів в природній екосистемі і охорони довкілля.

Вітаміни і гормони ми розглянули у попередніх темах, тому зупинимось на інших біорегуляторах, здатних суттєво впливати на обмін речовин живих організмів в цілому і вираженість у них окремих функцій зокрема.

10.1. Алкалоїди

Алкалоїди (араб. all-gali – луг і грец. eidos – вид) – нітрогеновмісні органічні речовини основного характеру, в більшості рослинного походження з гетероциклічною будовою молекул.

Алкалоїди мають сильно виражену фізіологічну дію на організм людини і тварин.

Відомо кілька тисяч алкалоїдів. Значний внесок у вивчення алкалоїдів зробив російський хімік О.П.Орєхов (вивчено понад 800 рослин

алкалоїдоносної флори, виділено більше як 100 алкалоїдів, для 65 алкалоїдів встановлено структурні формули).

На алкалоїди багаті рослини родин бобових, макових, пасльонових, жовтецевих, лободових, складноцвітих тощо. Вони концентруються в певних органах і тканинах рослин (алкалоїди хінного дерева – в корі, аконіту – в бульбах, кокаїнового куща – в листках).

Як правило, алкалоїди входять до складу рослин групами – до 5-15 сполук. що близькі між собою за будовою молекул і за фізіологічною дією на організм.

У тканинах рослин алкалоїди найчастіше знаходяться у вигляді солей. У загальній масі останніх алкалоїди становлять у середньому 10-15%. Кількісний вміст алкалоїдів у сировині залежить від хімічної природи алкалоїду, виду алкалоїдовмісної рослини, пори року збирання сировини, біогеохімічної зони, способу одержання алкалоїду, стадії вегетації рослини тощо.

Класифікація і номенклатура.

1. За вмістом в молекулах Оксигену: безкисневі і кисневі.

2. За будовою молекул (похідні піридину і пурину).

3. За рослинами, з яких одержують (наприклад, алкалоїди кори хінного дерева).

Алкалоїди найчастіше носять тривіальні назви. Іноді їх називають згідно з раціональною номенклатурою і номенклатурою ІЮПАК.

Способи одержання.

1. Безкисневі алкалоїди. Подрібнену сировину змішують з розчинами основ (частіше з негашеним вапном). При розкладанні солі утворюється вільний алкалоїд. Суміш піддають перегонці з водяною парою, після чого окремі алкалоїди виділяють в чистому вигляді.

2. Кисневмісні алкалоїди. Виділяють екстрацією. Сировину подрібнюють, заливають водою, підкислюють сірчаною або соляною кислотами, алкалоїдні солі, що випали, переходять в розчин. Після додавання вапняного молока утворюється осад, який висушують і заливають відповідним екстрагентом. Через деякий час алкалоїд екстрагують. Екстракт піддають дальшій обробці, виділяючи з нього потрібний алкалоїд у чистому вигляді.

Фізичні властивості. Безкисневі алкалоїди найчастіше – рідини, важкорозчинні у воді, леткі і можуть бути виділені з водяною парою. Киснев алкалоїди – в більшості випадків тверді кристалічні речовини, розчинні в органічних розчинниках і нерозчинні у воді, не леткі і не здатні бути виділені

з водяною парою. Більшість алкалоїдів має гіркий смак, вони оптично активні і їх розчини обертають площину поляризації світла ліворуч.

Хімічні властивості. Алкалоїди – речовини з характерними основними властивостями, на яких базуються реакції осадження і забарвлення. Одні застосовуються з діагностичними і лікувальними цілями, інші – для виявлення і ідентифікації алкалоїдів у кормах і різних сумішах.

1. Реакція з таніном. При змішуванні розчинів алкалоїду і таніну випадає осад нерозчинної солі алкалоїду і таніну. Реакцію використовують при лікуванні отруєнь людини або тварин алкалоїдами. Хворим дають розчин таніну або міцний розчин чаю що містить дубильні речовини, вони і зв'язують в травному тракті алкалоїд в малорозчинну і мало отруйну сполуку. Шлунок промивають і виводять отруту з організму.

2. Реакція з пікриновою кислотою. Додавання до розчину алкалоїду розчину пікринової кислоти приводить до утворення нерозчинної сполуки жовтого кольору.

3. Реакція з фосфорно-вольфрамовою і фосфорно-молібденовою кислотами. Після додавання до розчину алкалоїду однієї з цих кислот утворюється жовтий або лимонно-жовтий осад нерозчинних солей.

4. Реакція з сулемою. Алкалоїди утворюють з хлоридом меркурію нерозчинні у воді подвійні солі.

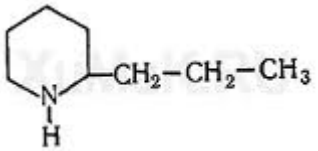
5. Реакція з йодом, що розчинений в йодиді калію ($I_2 \rightarrow KI \rightarrow K^+I_3$). Реактив, взаємодіючи з алкалоїдом, утворює нерозчинну сполуку шоколадно-коричневого кольору.

6. Взаємодія з реактивом Драгендорфа (сумішшю розчинів йодидів вісмуту і калію – BiI_3 + KI). При взаємодії алкалоїду з реактивом утворюється нерозчинна подвійна сіль жовто-коричневого кольору.

7. Реакції з мінеральними кислотами (HCl, H_2SO_4, HNO_3) приводять до утворення забарвлених подвійних нерозчинних солей.

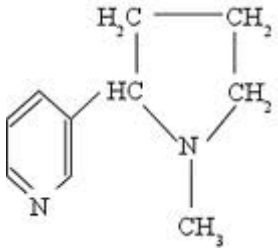
Алкалоїди групи піридину і піперидину

Коніїн. Структурна формула коніїіну:



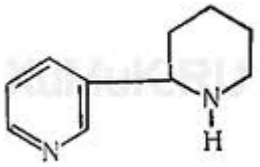
Коніїн (2-пропілпіперидин) – безбарвна рідина з неприємним запахом, гостра на смак, погано розчинна у воді, добре – в багатьох органічних розчинниках. Одержують з болиголова і віхи. Він дуже отруйний. В стародавній Греції засудженим до смерті давали випити водну витяжку болиголова. Так був страчений великий Сократ.

Нікотин (1-метил-2-піридинпіролідин) – алкалоїд, що є переважно в листках тютюну і махорки:



Нікотин – безбарвна масляниста рідина з пекучим смаком і характерним запахом тютюну, летка, легко розчиняється у воді, водні розчини обертають площину поляризації ліворуч. На повітрі легко окиснюється Оксигеном і набуває темно-жовтого кольору. Один з найотрутніших алкалоїдів. Летальна доза для людини становить 40 мг. У курців часто виникає рак верхньої губи та органів дихання. Одержують з відходів тютюнових фабрик. Нікотин дуже токсичний і діє на центральну і периферійну нервову систему, залози внутрішньої секреції, викликає звуження кровоносних судин тощо. Застосовують у вигляді сульфату для боротьби з комахами – шкідниками сільськогосподарських культур (40%-ний розчин сульфату нікотину). Є сировиною для одержання вітаміну РР синтетичним шляхом. Нікотинсульфат – відмінний інсектицид проти блощок, мідяниць і попелиці. У ветеринарній клініці нікотин використовують для лікування шкірнопаразитарних хвороб.

Анабазин (альфа-піпередин-бета-піридил) – безкисневий алкалоїд, який вперше одержав О.П.Орєхов з рослини ежі безлистої:



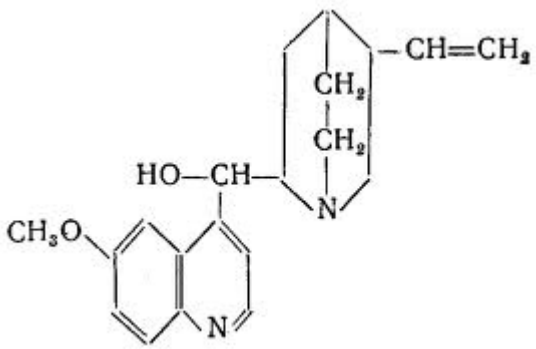
Анабазин – безбарвна масляниста рідина, жовтіє на повітрі, добре розчиняється в метанолі й хлороформі, бензені і толуен. Одержують з ежі безлистої, деяких сортів тютюну. Дуже отруйний (2-3 краплі – летальна доза для людини). Застосовують у вигляді анабазин сульфату як інсектицид сильної дії для боротьби з різними комахами (при обробці теплиць, зерна, фруктів).

Алкалоїди групи хіноліну

Одержують з кори хінного дерева, що росте переважно в Південній Америці.

Хінін (6`-метоксихінолін) – (5-вінілхінуклідил-2-карбінол).

Найактивніший з 30 алкалоїдів кори хінного дерева:



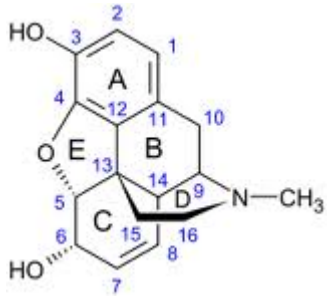
Хінін – тверда речовина, кристалічна, малорозчинна у воді, добре розчиняється в етанолі та діетиловому етері. Його розчин гіркий на смак, оптично активний (-158°). застосовують як анти малярійний препарат і жарознижувальний засіб, іноді - як індикатор (при адсорбційному аналізі).

Алкалоїди групи ізохінолінфенатрену

Об'єднує більше 40 алкалоїдів, що одержані з рослин родин макових, молочайних і лілейних. *Головний представник групи – морфій.*

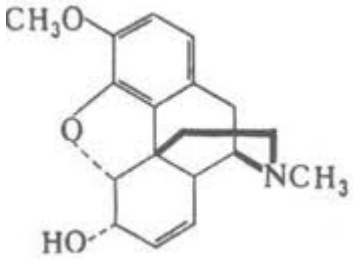
Ці алкалоїди часто називають морфіновими алкалоїдами. Найбільше значення мають морфін (його препарат – морфій) і кодеїн.

Морфін (з грецької – бог сну і сновидінь) – головний алкалоїд опію (недозрілих плодів снотворного маку, міститься в молочному соці):



Морфін – безбарвна кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, краще - в органічних розчинниках. Використовують хлористоводневу сіль морфіну як знеболюючий і снотворний препарати. Тривале використання морфіну спричинює звикання до нього – морфінізм (наркоманію).

Кодеїн – білий кристалічний порошок, погано розчинний у холодній воді, краще – в гарячій, етанолі, хлороформі:

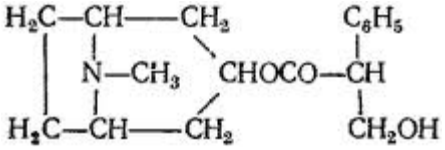


Дія і використання такі ж , як і морфіну. Крім того, кодеїн застосовують проти кашлю і як анальгезуючий засіб.

Алкалоїди групи тропану

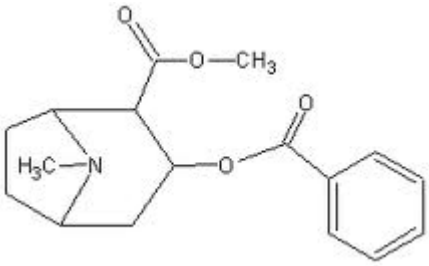
Містяться в тканинах ряду рослин родини пасльонових, березкових, тропічних рослин роду еритоксилум тощо. Найважливіші з них – атропін і кокаїн. Молекули обох алкалоїдів складаються з двох частин – залишків тропіну і карбонових кислот; в атропіні – тропової, в кокаїні – бензойної.

Атропін – безбарвна кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, добре – в органічних розчинниках. Атропін оптично активний. Одержують з беладонни, дурману і лободи:



Атропін – одна з найсильніших отрут рослинного походження. При отруєнні атропіном збуджується ЦНС, виникають галюцинації, настає прострація, при токсичних дозах – зупинка дихання. Особливо чутливі до атропіну діти. Атропін застосовують (у малих дозах) для лікування хвороб очей (розширює зіниці), зменшення пото- і слиновиділення. Травоїдні тварини стійкі до атропіну. Сульфат атропіну використовують в клінічній практиці як сильний холіно- і спазмалітичний засіб.

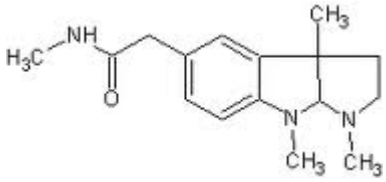
Кокаїн – кристалічна речовина, погано розчиняється у воді, добре – у більшості органічних розчинників. Одержують з листя коки, що росте в південній Америці:



В медицині та ветеринарії використовують у вигляді хлористоводневої солі для місцевого знеболювання. Із-за токсичності його здебільшого замінюють новокаїном. Повторне вживання кокаїну (особливо при курінні) викликає звикання і наркоманію (кокаїнізм). Загальна дія малих доз препарату проявляється в ейфорії, стані, подібному до сп’яніння.

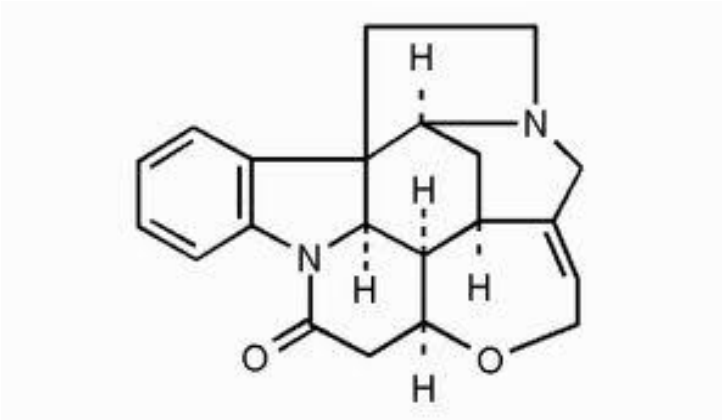
Алкалоїди групи індолу

Фізостигмін – тверда кристалічна речовина. Оптично активний (-82°), погано розчиняється у воді, краще – в багатьох органічних розчинниках Одержують з насіння калабарських бобів:



Використовують в офтальмології (для лікування деяких хвороб очей), при лікуванні ентеритів, колітів, нефритів, захворювань сечового міхура, як протиотруту при отруєнні атропіном, кураринами тощо.

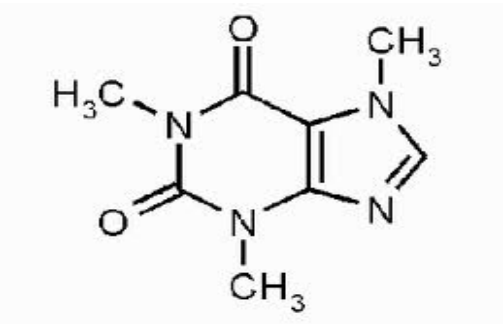
Стрихнін – кристалічна гірка речовина, погано розчиняється у воді, краще – в хлороформі. Одержують з насіння блювотного горіха:



Використовують в клінічній практиці як тонізуючий препарат (нітрат стрихніну), для боротьби з гризунами. Стрихнін сильно токсичний.

Алкалоїди групи пурину

Кофеїн (1,3,7-триметилксантин) – кристалічна речовина, слабо розчинна у воді, краще – в органічних розчинниках. Виділяють з кофейних бобів, горіхів кола, листя чаю (після ферментації); синтетично – метилуванням ксантину:



Кофеїн широко використовують у медицині і ветеринарії. Він збуджує ЦНС, звужує кровоносні судини, підвищує кров'яний тиск і стимулює серцеву діяльність, у ряді випадків його використовують як сечогінний препарат (діуретичний засіб).

Теобромін (3,7-диметилксантин) – безбарвний дрібний кристалічний порошок, мало розчинний у воді. Легко розчиняється в розчинах лугів – утворюється натрієва сіль. Одержують сублімацією з бобів какао й листя чаю:

Використовують при лікуванні спазмів судин серця, набряків серцевого і ниркового походження, як сечогінний препарат.

10.2. Терпени

Терпени (лат. – терпентинне дерево) – вуглеводні з числом атомів Карбону, кратним п'яти. Загальна формула – $(C_5H_8)_n$.

Вони є складовою частиною ефірних олій, смоли хвойних дерев, скипидару та деяких інших продуктів рослинного походження.

Поряд з вільними терпенами в рослинах містяться продукти їх окиснення та ізомеризації – ізопреноїди.

До терпенів відносять низку кисневмісних сполук – терпеноїдів, основою молекул яких є ізопреновий скелет (спирти, альдегіди, кетони тощо).

Класифікація. За кількістю ізопренових ланок, що утворюють молекули терпенів:

-монотерпени (власне терпени) – $n \geq 2$ – формула $C_{10}H_{16}$;

-сесквитерпени (напівтерпени) - $C_{15}H_{24}$;

-дитерпени – $C_{20}H_{32}$;

-тритерпени – $C_{30}H_{48}$;

-політерпени - $(C_5H_8)_n$.

Терпени ще ділять на дві головні групи – ациклічні і циклічні.

Всі терпени – безбарвні рідини, легші за воду, нерозчинні у воді і добре розчинні в органічних розчинниках. Більшість терпенів оптично активні – сильно заломлюють промені світла.

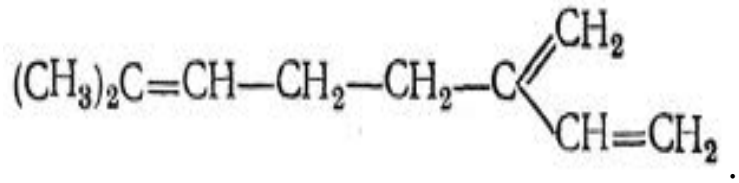
Природні джерела і способи одержання. Як правило, терпени і терпеноїди одержують з рослинних олій. Ефірні олії – рідини з сильним і в більшості випадків приємним запахом. Деякі ефірні олії дуже дорогі. Вони є у пелюстках квіток (троянди, фіалки, конвалії), листках (герані), в насінні (анісу, кмину, гірчиці), в деревині хвойних (ялини, сосни), корі тощо.

Для їх одержання у чистому вигляді використовують: *розгонку;екстракцію;виморожування;інфлераж – адсорбування з сировини тонким шаром жирів або вазеліну).*

Цінним джерелом одержання є живиця – рідка смола хвойних рослин, що виділяється після підсікання стовбурів.

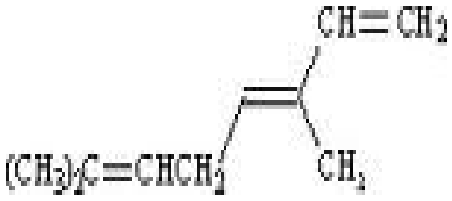
Хімічні властивості. Терпени вступають у всі хімічні реакції, характерні для ненасичених вуглеводнів. Вони легко окислюються киснем повітря, особливо на світлі, перетворюючись на терпеноїди. Можуть в ступати в реакцію полімеризації при нагріванні та наявності каталізаторів (Pt, Pd, Ni), в зв'язку з присутністю в молекулах подвійних зв'язків можуть перетворювати кисень повітря на озон. Невипадково у хвойних лісах і тайзі легко дихається.

Аліфатичні (ациклічні) терпени та їх похідні. Мірцен – вперше був виділений з олії рослини Mircia acris, потім – з шишок хмелю та інших рослин. Це - безбарвна рідина із смолисто-цитрусовим запахом. На нього багаті олія хмелю і хвойний скипидар.



мірцен

Оцимен виділяють з ефірної олії волошок та ефірних олій інших рослин. Оцимен – безбарвна рідина, нерозчинна у воді. При нагріванні перетворюється на ізомерний аліфатичний терпен алооцимен. Молекули обох терпенів складають основу багатьох терпеноїдів.

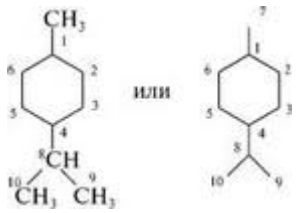


оцимен

Гераніол $(CH_3)_2C = CHCH_2CH_2C(CH_3) = CHCH_2OH$ – рідина світло-жовтого кольору, із запахом троянди, не розчиняється у воді, розчиняється в етанолі. Широко використовується в парфумерній промисловості як пахуча речовина.

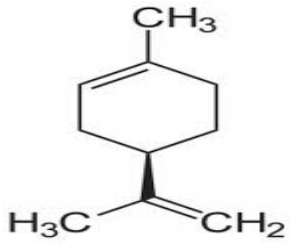
Цитраль $(CH_3)_2C = CHCH_2CH_2C(CH_3) = CHCHO$ – в'язка рідина із запахом лимону, не розчиняється у воді, розчиняється в органічних розчинниках, особливо в етиловому спирті. Міститься в багатьох ефірних оліях. Застосовують в парфумерній промисловості, харчовій промисловості, в медицині та ветеринарії як антисептик і протизапальний засіб

Моноциклічні терпени та їх похідні. В основі будови молекул більшості моноциклічних терпенів є ядро *ментану.* Скелет молекули ментану утворюється при димерізації двох молекул ізопрену і наступного відновлення у ментан:



ментан

Дипентен входить до складу низки природних продуктів як лимонен. Є складовою частиною лимонної та багатьох інших ефірних олій, скипидару. Це безбарвна рідина з приємним запахом, в'язка, нерозчинна у воді, добре розчиняється в етиловому спирті. Лимонен одержують з апельсинової або лимонної олії. Застосовують в парфумерній та харчовій промисловості.

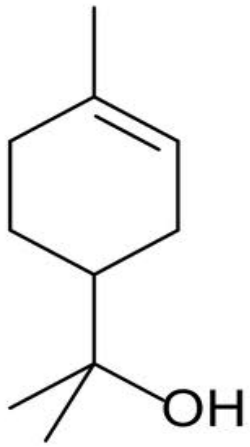


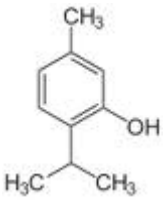
Дипентен (лимонен)

Ментан – рідина, не розчиняється у воді, добре розчиняється в органічних розчинниках. Міститься в багатьох ефірних оліях.

З похідних ментану важливими є:

Терпінеол існує у вигляді трьох ізомерних спиртів – α, β, γ-терпінеолів, з яких один – правообертаючий, другий – лівообертаючий, третій – оптично неактивний. Терпінеоли – кристалічні речовини, малорозчинні у воді, добре – в етанолі. Серед трьох форм найпоширеніша правообертаюча, яка міститься переважно в скипидарі. Лівообертаюча форма міститься в камфорній олії. Суміш трьох спиртів можна зустріти в ефірних оліях. Спирти застосовують як запашні речовини в парфумерії, іноді як флотоагенти (для збагачування руд) і пластифікатори.

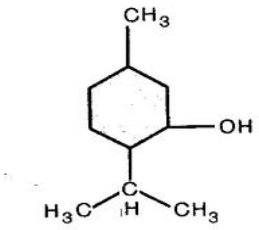




Тимол – безбарвні кристали, добре розчинні в етанолі, погано – у воді. Застосовують для виробництва ментолу і як антисептичний засіб в медицині та ветеринарії.

Ментон – в'язка рідина, погано розчинна у воді, добре – в етанолі. Міститься в м'ятній, геранієвій та іншій ефірних оліях. Застосовують в парфумерії та синтезі запашних сполук (ізоментолу).

Ментол (терпеновий спирт) – безбарвні гіркі кристали зі смаком і запахом м'яти, погано розчинні у воді і добре в етиловому спирті.

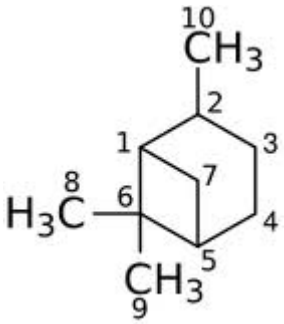


Ментол

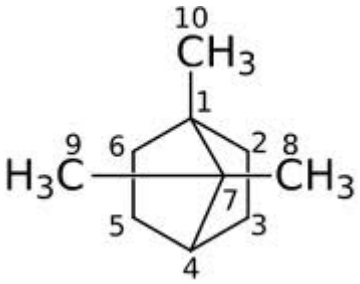
Складова частина геранієвої олії і особливо м’яти перцевої, звідки його переважно одержують. Широко використовується як антисептик та анестезуюча речовина при лікуванні мігрені і невралгічних болей, в парфумерії – для виготовлення зубних паст або порошків, у харчовій промисловості – для надання м’ятного смаку і запаху цукеркам, тортам, лікерам. Ментол застосовують як сировину для синтезу деяких медикаментів (наприклад, валідолу).

Біциклічні терпени та їх похідні. Біциклічні терпени мають багато спільного в структурі молекули з ментаном. Їх молекула утворюється замиканням у молекулі ментану другого кільця із втратою двох атомів Гідрогену й утворенням подвійного зв’язку. Загальна формула біциклічних терпенів відповідає загальній формулі терпенів $C_{10}H_{16}$. Основу більшості біциклічних терпенів та їх похідних складають молекули пінану і борнану, або камфану.

Пінан – рідина, нерозчинна у воді і розчинна в органічних розчинниках. Одержують гідруванням пінену.



пінан

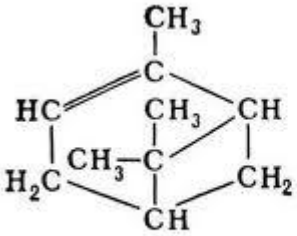


борнан (камфан)

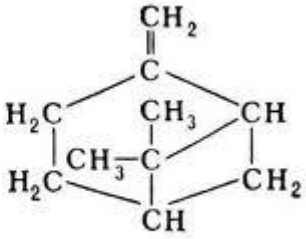
Борнан (нова назва камфану) – рідина, нерозчинна у воді, розчинна в органічних розчинниках.

З похідних пінану і борнану найбільшу цінність мають такі сполуки:

α- і β – Пінени (лат. pinus – сосна) – безбарвні рідини з запахом глиці. Містяться в скипидарі та багатьох ефірних оліях.



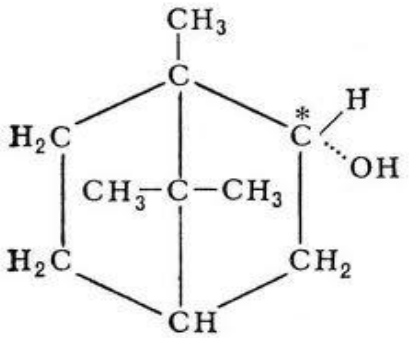
α-Пинен



β-Пинен

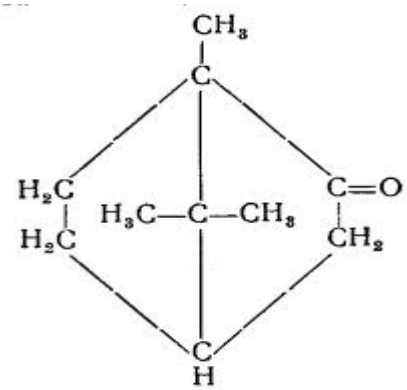
Нерозчинні у воді, розчинні в органічних розчинниках. Застосовуються як розчинники для лаків і фарб, сировина для одержання камфори, терпінеолу, терпінгідрату тощо.

Борнеол (борніловий спирт) – рідина із специфічним запахом, нерозчинна у воді. Розчиняється в етанолі. Існує у вигляді правообертаючої (+) і лівообертаючої (-) форм. Синтетично борнеол одержують відновленням камфори. Міститься в лавандовій, камфорній, розмариновій оліях, глиці, сибірській ялиці.



Є вихідною сировиною для одержання синтетичном шляхом медикаментів камфори і борнілацетату.

Камфора – суміш трьох ізомерів: право- (+), лівообертаючого (-) і рацемату (±). Камфора – безбарвна кристалічна речовина з характерним запахом, погано розчинна у воді і добре в органічних розчинниках.



Камфору застосовують як важливий лікувальний засіб при захворюваннях серцево-судинної системи, компонент камфорного спирту та інших місцевих подразників і антисептиків, пластифікатор при виробництві целулоїду і кіноплівки, як флегматизатор бездимного пороху і репелент.

10.3. Регулятори росту і розвитку рослин

Регулятори росту рослин – органічні сполуки, що викликають стимуляцію або придушення росту і морфогенезу рослин.

Розрізняють природні і синтетичні препарати, які використовують для обробки с/г культур.

Природні регулятори росту: фітогормони (ауксини, гібереліни, цитокініни, етилен, абсциаонова кислота, інгібітори негормональної природи, деякі феноли, похідні сечовини тощо).

Синтетичні регулятори росту: стимулятори типу ауксинів (індолілмасляна або нафтилоцтова кислота) і синтетичні інгібітори (морфактини, ретарданти, дефоліанти та ін.).

Ауксини активують ріст стебел, листя і коренів у живців рослин.

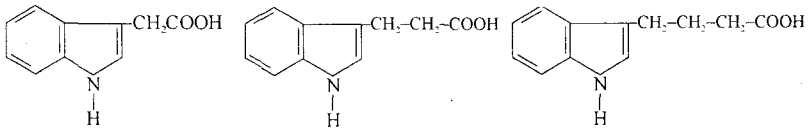
Гібереліни індукують або активують ріст стебел рослин, викликають проростання бвгвтьох насінь і утворення партено-карпичних плодів, а також порушують період спокою у ряду рослин.

Цитокініни стимулюють клітинне дихання, формування і ріст стеблових бруньок як у самих рослинах, так і у недиференційованих калюсів, а також продовжують життя і підтримують нормальний обмін речовин в ізольованих листях, викликаючи вторинне позеленіння.

Кумарин і його похідні гальмують ріст рослин при переході їх в стан спокою.

Найбільше використання отримують такі групи регуляторів росту рослин.

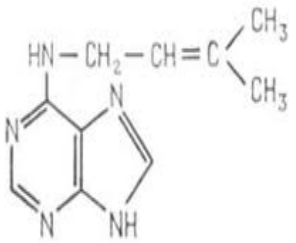
*Індолілкарбонові кислоти.*Група добре себе зарекомендувала. Найкращі результати отримані при застосуванні для стимулювання розвитку кореневої системи трьох сполук:



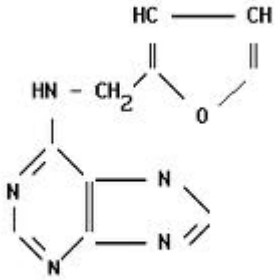
β-індолілоцтова кислота (гетероауксин) β-індолілпропіонова кислота β-індолілмасляна кислота

Кініни. Кініни – похідні ненасиченого спирту ряду аденіну, які в невеликих концентраціях (0,1 мг/л) різко стимулюють ріст і розвиток рослин. Ці речовини були виділені із паростків багатьох рослин і всі вони були похідними спирту зеатину.

Представники групи:



зеатин



кінетик

Екологічно безпечні вітчизняні регулятори росту рослин:

-аргостимулін (для зернових, зернобобових культур і соняшнику);

-емістим (для 24 с/г культур);

-зеастимулин (для кукурудзи);

-бета-стимулін (для цукрового буряку);

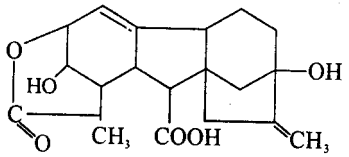
-патентій (для картоплі);

-івін (для овочів);

-чаркор (для саджанців).

При правильному використанні в рослинах активізуються основні реакції обміну речовин, підвищується енергія проростання та польова схожість насіння, поліпшується якість вирощеної продукції, зростає їх урожайність.

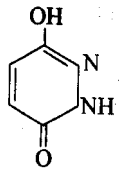
Гібереліни. Група нормонів рослинного походження (фітогормони). Похідні дитерпеноїдних кислот. Позначаються $ГА_1$, $ГА_2$, $ГА_3$ (відповідно послідовності виділення і встановлення будови). В малих концентраціях широко поширені в тканинах вищих рослин як ендогенні регулятори росту. В більш високих концентраціях продукуються деякими видами грибів, звідки їх одержують для приготування стимуляторів росту рослин. З тканин рослин виділено більше 50 гіберелінів, а з грибів – майже 30. З усіх гіберелінів найбільшою активністю володіє гіберелінова кислота:



гіберелінова кислота

Гібереліни в концентрації до 0,5 мл/л стимулюють ріст, цвітіння, проростання і кількість зав'язей багатьох вищих рослин. Гібереліни використовуються в с/г для підвищення врожайності багатьох сортів винограду,виходу волокна льону і коноплі, стимуляції проростання зерна, цибулин і клубнів, а також для виробництва солоду.

Дефоліанти. Дефоліанти (лат. de – забрати + лат. folium – листя) – хімічні препарати з групи пестицидів, що викликають старіння листя – штучний листопад. Це сприяє швидкому дозріванню і прискоренню збирання врожаю. До таких речовин відноситься гідразид малеїнової кислоти:



В ряді випадків використовують інші дефоліанти:

-хлорат магнію – $Mg(ClO_3)_2$;

-хлорат кальцію - $Ca(ClO_3)_2$;

-бітуфос – $(C_4H_9S)_3PO$;

-цис-хлоракрилат натрію – H – C – COONa

||

H – C – Cl.

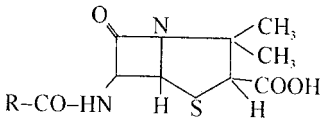
10.4. Антибіотики. Фітонциди

Антибіотики (гр. antu – проти і гр. bios – життя) – органічні речовини, що виробляються мікроорганізмами, вищими рослинами або тканинами тварин, здатні вибірково пригнічувати ріст і розвиток певних мікробів, вірусів і клітин пухлин.

Промислове виробництво антибіотиків проводиться в ферментерах, де продукуючі антибіотики мікроорганізми культивуються в стерильних умовах на спеціальних живильних середовищах.

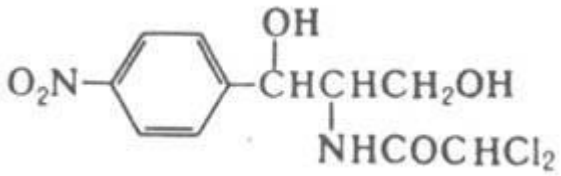
На сьогодні відомо більше 3000 антибіотиків, отриманих із природної сировини і напівсинтетично. В медицині, ветеринарії і тваринництві використовується 50, з яких готують лікувальні препарати (для людини і тварин) і кормові добавки (для тварин).

Пеніциліни. Молекули пеніцилінів в своїй основі мають гідрогеноване ядро тіазолу, сполучене з кільцем чотирьочленного лактама:

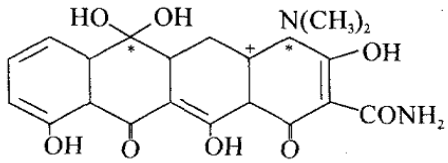


Препарати групи пеніциліну застосовуються з 1929 р. За багаторічну історію застосування представники мікрофлори в своїй переважній більшості набули стійкості до дії цих препаратів завдяки мікробним ферментам – лактамазам. В першу чергу це відноситься до природних пеницилінів. На сьогоднішній день середнім спектром дії володіють тільки амінопеніциліни, широким, – так звані «захищені» пеніциліни.

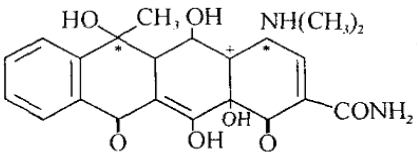
Левоміцетин. Антибіотик – похідне фенілетиламіну. Використовується для лікування багатьох захворювань – різних видів тифу, дизентерії, паратифу тощо:



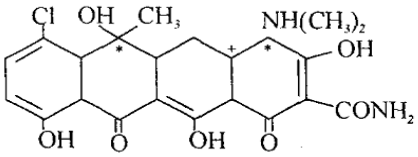
Тетрацикліни. Антибіотики мають широкий спектр дії – використовуються для лікування багатьох мікробних і вірусних захворювань. Їх молекула має структуру чотирьох лінійно зконденсованих шестичленних карбонових циклів:



тетрациклін



тераміцин



біоміцин

Тераміцин і біоміцин широко використовуються як мікродобавки до кормів сільськогосподарських нежуйних тварин і птиці. Антибіотики – консерванти молока, сирів, пива, фруктів, овочів. Вони використовуються і в рослинництві для боротьби з бактеріальними і вірусними хворобами сільськогосподарських рослин.

Сучасні антибіотики, які використовуються у ветеринарії: *цефтіоклін; марбофлоксацин; синулокс; ампідексалон; родотіум; стафак; драксін; флорон; кобактан.*

Фітонциди (від гр. phytos – рослина і лат. caedo – вбиваю) – БАР органічної природи, які утворюються в рослинних тканинах, вбивають або пригнічують ріст і розвиток мікроорганізмів, виконують важливу роль в імунітеті рослин та їх взаємовідношеннях в біоценозах.

Фітонциди відкриті російським вченим Б.Н.Токіним (1928). Виділення фітонцидів зростає при пошкодженнях рослин.

Хімічна природа фітонцидів різна – глікозиди, терпеноїди, дубильні речовини тощо.

Розрізняють неекскреторні фітонциди протоплазми клітин («тканинні соки») і леткі фракції фітонцидів. Останні виділяються в грунт, атмосферу, воду (у водних рослин). Леткі фітонциди надають свою дію на відстані, наприклад фітонциди листя дубу, евкаліпта, сосни тощо.

Фітонциди – один із факторів природного імунітету рослин (рослини оберігають себе продуктами своєї життєдіяльності).

1 га соснового лісу виділяє в атмосферу за добу близько 5 кг летких фітонцидів, ялівцевого лісу – 30 кг. Повітря туту практично стерильне (1м^3 містить лише 200-300 бактерій). Препарати часнику, цибулі та ін. широко використовуються в медичній практиці.

10.5. Пестициди

Пестициди (лат. pestis – зараза + caedo – вбиваю) – синтетичні, іноді натуральні, органічні речовини, які використовуються в сільському господарстві (часто і в побуті) для захисту рослин від хвороб, бур'янів і для знищення їх шкідників.

Більшість з них шкідливі для здоров'я і життя людини.

Існує майже 2000 пестицидів, з яких в практиці с/г використовується 600. На їх основі готують змочувані порошки, концентрати емульсій, дусти, розчини, гранули, мікрокапсули, аерозольні препарати.

При підборі пестицидів слід враховувати наступні вимоги:

1. Кожний пестицид повинен відповідати його дії на організм шкідників.

2. При високій токсичності на організм шкідників пестицид повинен бути мало токсичним ($ЛД_{50}$ > 1000мг/кг для людини, домашніх тварин, корисних рослин, комах і мікроорганізмів). $ЛД_{50}$ – летальна доза пестициду, що викликає загибель 50% піддослідних тварин при надходженні його в шлунково-кишковий тракт чи нанесенні на шкіру.

3. Стійкість препарату в природних умовах не повинна перевищувати 6 місяців. До збирання врожаю препарат повинен розпастися, а продукція – стати атоксичною.

4. Препарат не повинен діяти на генетичний апарат людини, тварин, корисних комах (наприклад, бджіл), рослин і не бути канцерогенним.

За призначенням пестициди поділяються на групи.

Гербіциди (лат. herba – трава + caedo – вбиваю) – органічні речовини і препарати, які знищують небажані рослини, в тому числі буряни, водорості (альгіциди) і кущі (арборициди).

Розрізняють дві групи гербіцидів:

-суцільні – діють на всі без виключення рослини;

-вибіркові (селективні) – діють на певні види рослин.

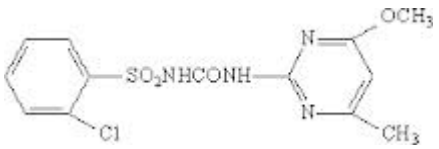
Їх вносять в грунт, ними проводять обпилювання, обризгування.

Неправильне використання гербіцидів може привести до забруднення грунтів і водойм, викликати загибель рослин і тварин, порушити рівновагу в біоценозах.

Хімічна природа гербіцидів різна: кетони; нітро- і галогенофеноли; нітродифеноли; динітроаніліни; арилоксіалканкарбонові кислоти; ароматичні і гетероциклічні кислоти; похідні амінокислот; аміди карбонових кислот;

карбонати і тіокарбамати; похідні сечовини; п'ятичленні гетероцикли; триазини; органічні сполуки фосфору і арсену сечовини.

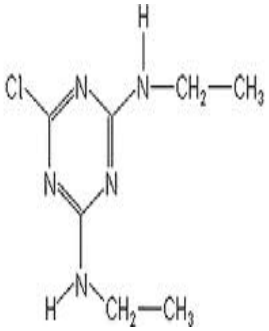
Перспективні препарати:



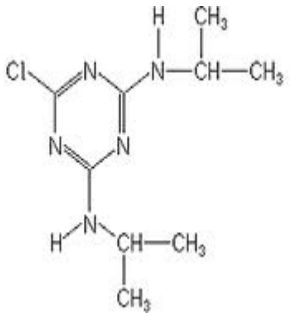
Хлорсульфурон (глін)

Використовують як вибірковий гербіцид для знищення дводольних бурянів в посівах злаків і льону.

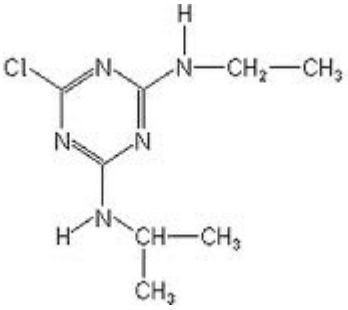
Препарати – похідні триазину:



симазин



пропазин



атразин

Інсектициди – (лат. incekta – комаха + caedo – вбиваю) – засоби захисту рослин, які вбивають шкідливих комах, їх яйця (овіциди) і личинки (ларвіциди).

Інсектициди використовують для захисту сільськогосподарських культур і продуктів від комах-шкідників, знищення побутових комах, ектопаразитів і комах-переносчиків хвороб.

Зараз нараховується 250 діючих інсектицидів і десятки тисяч препаратів. Асортимент їх поновлюється, оскільки серед комах спостерігається звикання.

В залежності від способу проникнення в організм комахи їх поділяють на:

-контактні (всмоктуються поверхнею тіла комахи);

-кишкові (проникають шляхом всмоктування в кишковий тракт з кормом чи водою);

-фумігати (проникають через органи дихання).

Групи інсектицидів:

-природні сполуки і їх синтетичні аналоги;

-хлорорганічні сполуки;

-фосфороорганічні інсектициди;

-дитіофосфати;

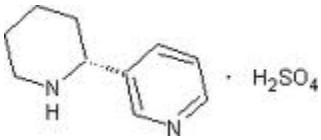
-фосфати;

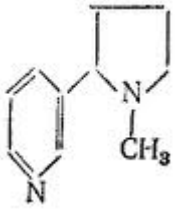
-амідофосфати;

-фосфанати;

-карбамати.

Найважливіші природні інсектициди:



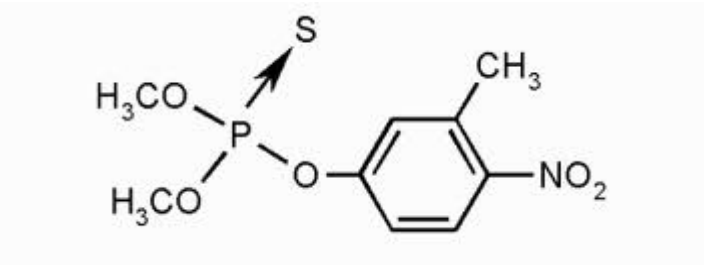


· H_2SO_4

анабазин-сульфат *нікотин–сульфат*

Їх використовують для боротьби з попелицею, трипсами та іншими шкідниками на посівах бобових, цукрових буряків та інших культур.

Фосфороорганічні препарати:



сумітіон

Сумітіон використовують для боротьби з листовійкою злаковою, совкою зерновою, попелицями, лучним метеликом – шкідниками зернових,технічних та інших культур. Золон – для боротьби з лучним метеликом, мухами, гороховою попелицею, совками тощо.

Механізм дії інсектицидів: їх молекули своїми групами NO_2, P=S, о та іншими взаємодіють з активними центрами ферменту ацетилхолінестерази, блокують їх. Медіатор нервового збудження ацетилхолін не розщеплюється і комаха гине від паралічу нервової системи.

Фунгіциди (лат. fungus – гриб + caedo – вбиваю) – хімічні препарати для знищення або попередження розвитку патогенних грибів і бактерій – збудників хвороб сільськогосподарських рослин.

Існує два види препаратів:

- *препарати для передпосівної обробки насіння (протравники);*

- *препарати для боротьби з хворобами вегетативних рослин.*

Перша група препаратів використовується для обробки насіння одно- і багаторічних сільськогосподарських культур. Це дозволяє запобігти багатьом захворюванням сходів і забезпечує сприятливі умови для їх розвитку і росту. Препарати першої групи представлені сполуками Меркурію (гранозан, меркургексан, хлорид меркурію).

Друга група фунгіцидів – лікувальна, їх іноді називають викорінюючи ми фунгіцидами. Вони діють на міцелій, репродуктивні органи і зимуючі стадії збудника, викликаючи їх загибель після зараження рослини.

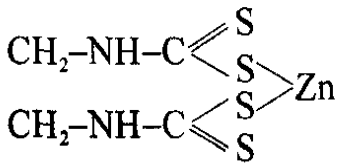
Способи використання фунгіцидів: обприскування і опилення рослин і грунту.

Форми препаратів – дусти, емульсії, суспензії, змочуючи порошки, аерозолі.

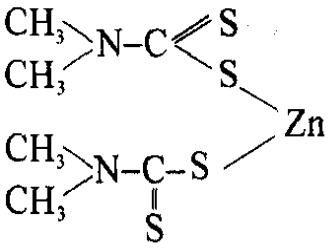
За характером поширення в тканинах рослин фунгіциди поділяють на контактні (локальні) і системні (внутрішньорослинні).

Фунгіциди використовують також для обробки плодів, овочів, фуражу, захисту деревини, обробки шкур і текстильних матеріалів, як медикаменти.

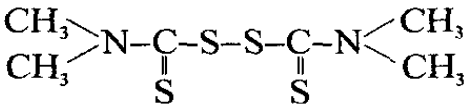
Представники.



цинеб



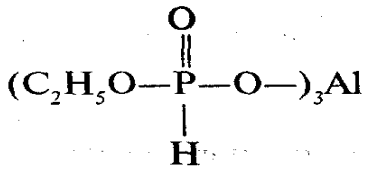
цирам



тіурам

Діючим началом приведених вище фунгіцидів є дитіокарбамінова група, яка зв’язує йони важких металів у ферментах грибів, що і приводить гриби до загибелі. В подальшому відбувається розпад фунгіциду на складові частини, які і завершають фунгіцидну дію (зокрема, дитіокарбамінова група).

Найбільш ефективний фунгіцид нового покоління – альєтт, який рекомендується для боротьби з пероноспорозом і фітофторозною гниллю плодів:



Репеленти (від лат. repello – відштовхувати, відганяти) – хімічні препарати з групи пестицидів для відлякування шкідливих комах від рослин, тварин та людини.

Їх ділять на природні і синтетичні. Природні репеленти (анти фединги) виділяються у зовнішнє середовище і відлякують комах. Фіторепеленти, що містяться в тканинах рослин, роблять їх неїстівними для комах-фітофагів. Природні репеленти (запашні трави, ароматичні олії та інші речовини) використовуються людиною з античних часів.

Синтетичні репеленти використовуються для захисту людини і тварин від трансмісних захворювань (енцефалітів, лейшманіозів), а також для відлякування комах, що наносять шкоду меблям, одягу тощо. Иолекули репелентів діють дистантно або контактно на хеморецептори комах, паралузіючи їх нервову систему і викликаючи їх загибель.

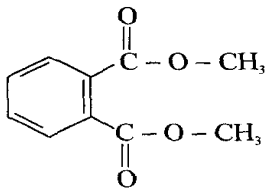
Ділять за механізмом дії:

-*ольфакторні* – діють на принадні рецептори комах (ДМФ, ДЕТА і кюзол);

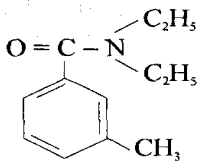
-*контактні* – діють на рецептори смакових органів (бензімін);

-*маскуючі* – вбивають комах, які принаджуються запахом (бензімін, лимонне масло).

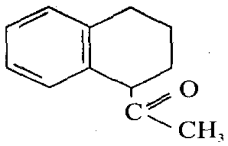
Основні репеленти:



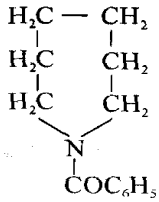
ДМФ
(м-диметил)



ДЕТА
(м-діетилтолуамід)



кюзол
(ацетилтетрагідрохінолін)



бензімін
(гексаметиленбензімід)

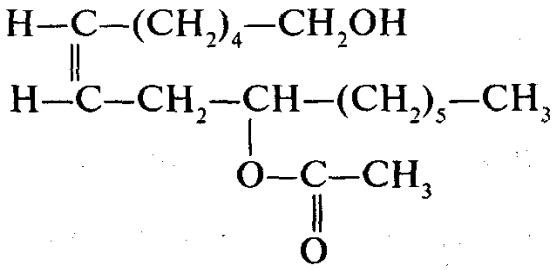
Атрактанти (від лат. attraho – притягую до себе) – природні або синтетичні речовини, які приваблюють живі організми (особливо комах),

стимулюють їх живлення (харчові атрактанти), відкладання яєць, агрегацію осіб їх спарювання(статеві атрактанти).

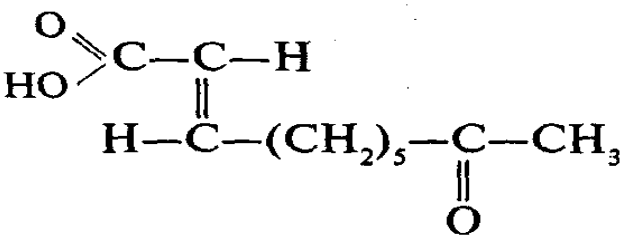
Вони належать до групи речовин, які називають фкромонами, або телергонами. Виділяються організмом комах для будь-якого типу дії на представників власного або близького виду. Мають невисоку молекулярну масу (в межах 300). Представлені ненасиченими спиртами та їх етерами (більшість атрактантів), аліфатичними карбоновими кислотами і терпеноподібними сполуками. Існують три групи атрактантів. Перша група представлена статевими атрактантами. Наприклад, статевий атрактант самки тутового шовкопряда бомбікол:

$CH_3 – (CH_2)_2 – CH = CH – CH = CH(CH_2)_8CH_2OH$.

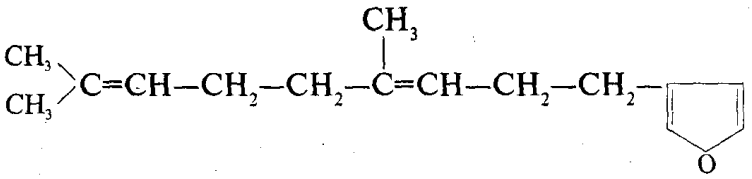
Сюди ж належить статевий атрактант непарного шовкопряда – головного шкідника лісів і фруктових дерев – *гіптол:*



Типовий представник другої групи атрактантів – *телергон* – перешкоджає відкладанню яєць робочими бджолами і вирощуванню нових лишніх маток для бджолиної сім'ї:



Найбільш ефективним представником третьої групи є *дендролізин,* отриманий отриманий із мурашок виду Lasius fuliginosus. Він є похідним терпеноїдів:



Він викликає збудження комах даного виду, токсичний для інших видів.

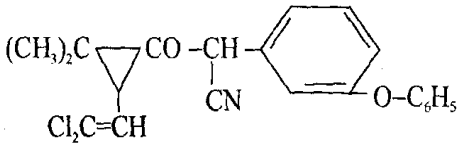
Пастки із синтетичними атрактантами використовують для обліку численності комах, а в деяких випадках – для їх масового знищення.

Акарициди (грец. akari – кліщ і лат. caedo – вбиваю) – хімічні препарати класу пестицидів для знищення кліщів, шкідливих для с/г культур, тварин і людини.

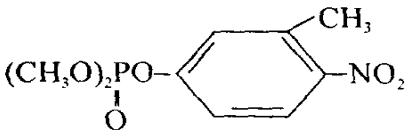
Серед акарицидів, які використовуються в Україні останніми роками, високоефективними є:

- *фастак* – дає добрий ефект при боротьбі з клопами, шкідливою блішкою, колорадським жуком тощо;

- *сумітіон* – використовується для боротьби з клопами, шкідливою черепашкою, листовійкою злаковою, совкою зерновою і т.д. Пшениця обробляється препаратами сумітіону в період вегетації.



фастак



сумітіон

Десиканти (від лат. desiccantis – висушування) – речовини і препарати, які викликають висушування рослин.

Використовуються в передзбиральний період для висушування наземних частин рослин з метою прискорення дозрівання і полегшення збирання врожаю с/г культур (соняшнику, картоплі, бавовни, конюшини, капусти, льону). Відносяться до пестицидів. Норми витрат десикантів – від 0,4-0,6 кг/га до 30 кг/га. Найбільш поширений спосіб використання – авіаобризкування водними розчинами або дисперсними десикантами.

10.6. Питання для контролю і самоперевірки

1. Дайте визначення поняття «алкалоїди». Наведіть їх класифікацію.

2. Охарактеризуйте методи виділення алкалоїдів з рослинної сировини.

3. Назвіть найважливіші алкалоїди групи піридину, хіноліну, ізохіноліну, ізохінолінофенантрену та тропану.

4. Ненасичені властивості терпенів. Реакції оксидації і приєднання.

5. Дайте класифікацію пестицидів за призначенням.

6. Дайте класифікацію гербіцидів за їх дією на рослини.

10.7. Завдання для самостійної роботи

1. Чим відрізняються за будовою алкалоїди нікотин і анабазин, морфін та кодеїн, атропін і гіосциамін? Наведіть структурні формули зазначених алкалоїдів.

2. Укажіть асиметричні атоми Карбону в структурі α-лімонену, α-терпінеолу і ментолу. Скільки оптичних ізомерів має кожний з цих терпенів?

3. Напишіть схеми якісних реакцій, які підтверджують ненасичений характер терпенів, що входять до складу скипидару.

4. Контактні гербіциди, особливості їх дії на рослини.

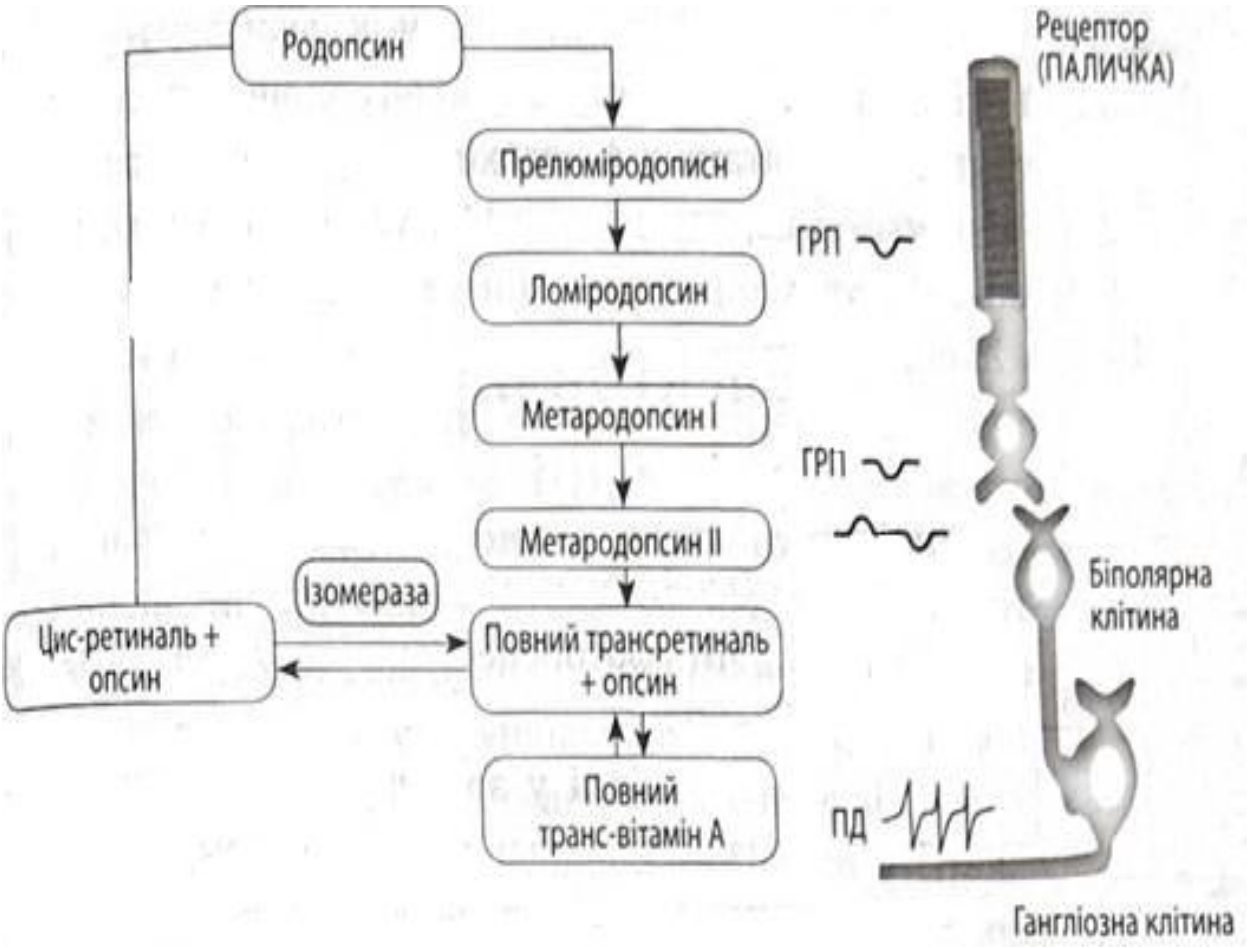
5.Системні гербіциди, особливості їх дії на рослини.

6. Охарактеризуйте шляхи міграції пестицидів та дайте оцінку їх негативної дії на організм людини.

ДОДАТКИ

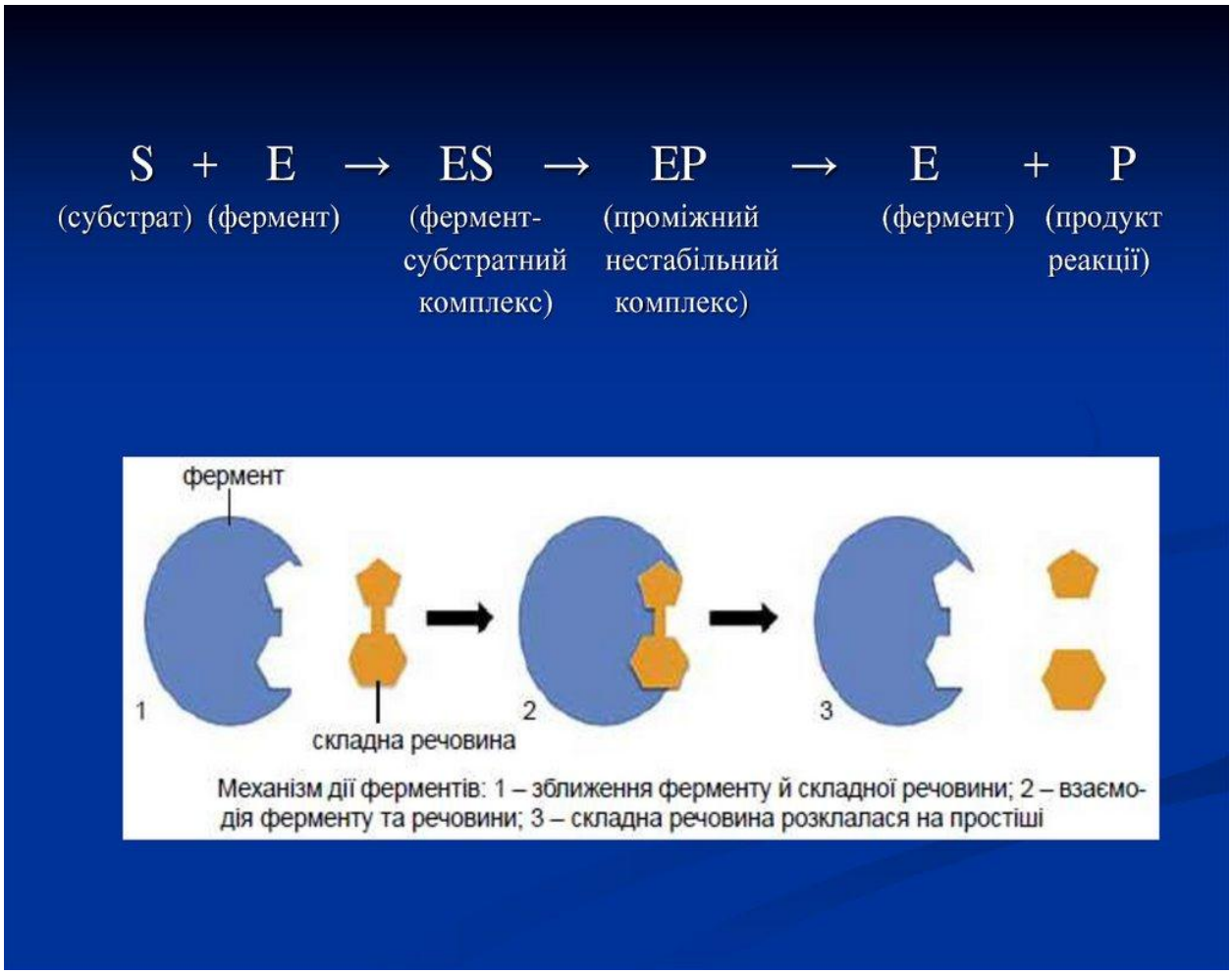
ДОДАТОК А

ФОТОФІХІЧНІ ТА ЕЛЕКТРИЧНІ ПРОЦЕСИ В СІТКІВЦІ ОКА



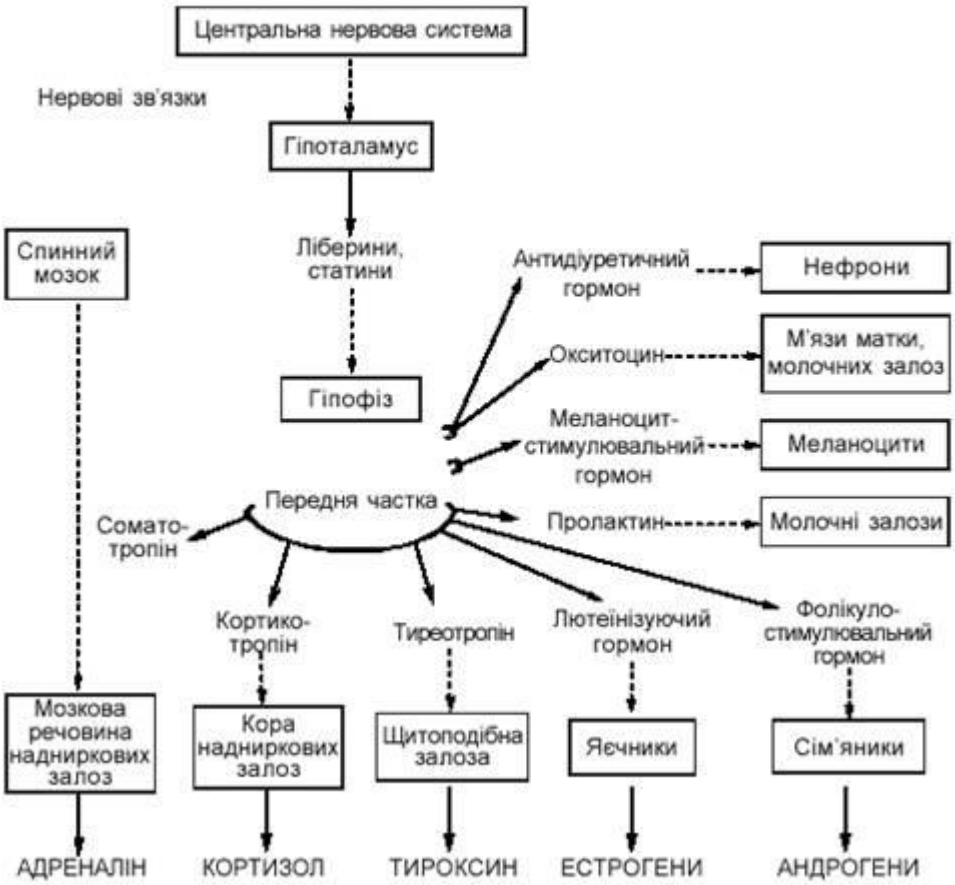
ДОДАТОК Б

МЕХАНІЗМ ДІЇ ФЕРМЕНТІВ



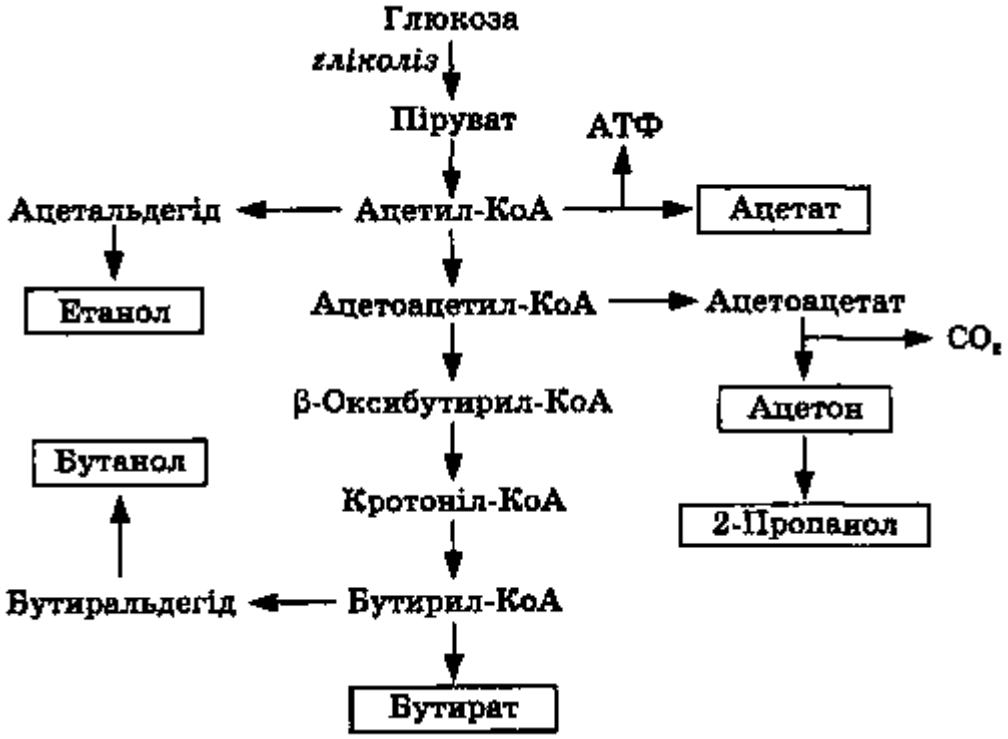
ДОДАТОК В

ГОРМОНИ ЦЕНТРАЛЬНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ



ДОДАТОК Д

ТИПИ БРОДІННЯ



ГЛОСАРІЙ

Авітамінози – захворювання організму, зумовлені або відсутністю вітамінів, або порушенням процесів їх засвоєння в шлунково–кишковому тракті. Характерною ознакою авітамінозів є порушення різних ланок обміну речовин в організмі, затримка росту, зниження працездатності. Авітамінози є екзогенні та ендогенні. Причиною екзогенних авітамінозів є неповноцінне харчування, а також дисбактеріоз кишечника. Ендогенні авітамінози виникають при обмеженому використанні вітамінів організмом в результаті порушення всмоктування, транспорту, посиленого розщеплення або фізіологічно підвищеної потреби у вітамінах.

Адаптивні ферменти – ферменти, які утворюються в організмі при появі певного субстрату, для перетворення якого необхідний даний фермент. Синтезуються на генах, що «включаються» індукторами, яким є певні субстрати.

Аденін – гетероциклічна сполука, до складу якої входять два конденсовані цикли – імідазольний і піримідиновий. Аденін є похідним пурину, в якому атом водню біля вуглецю в шостому положенні заміщено на аміногрупу. Входить до складу РНК, ДНК, кофакторів ферментів, циклічних нуклеотидів тощо.

Аденозиндифосфорна кислота (АДФ) – нуклеозиддифосфат, який містить два залишки фосфатної кислоти біля 5'–вуглецевого атома рибози. АДФ відіграє важливу роль у живих системах і є акцептором фосфорильної групи в процесах окисного фосфоритування та фосфоритування на рівні субстрату, внаслідок чого відбувається синтез АТФ – універсального акумулятора енергії.

Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ) – нуклеотид, в молекулі якого є пуринова основа аденін, зв’язана через рибозу з трьома фосфатними групами, сполученими послідовно одна з одною. АТФ служить головним хімічним переносником енергії при біохімічних реакціях в клітині.

Адреналін – гормон мозкового шару наднирників, який діє на тканини–мішені, підвищуючи концентрацію циклічного АРФ в клітинах; прискорює глікогеноліз в м'язах і печінці, підвищує вміст глюкози в крові і активує ліполіз в жировій тканині, підвищуючи вміст жирних кислот в крові.

Адренокортикотропний гормон (АКТГ) – гормон передньої долі гіпофізу, який має білкову природу і забезпечує формування структури та нормальне функціонування кори надниркових залоз.

Азотисті основи – компоненти нуклеїнових кислот, які утворюються при їх повному гідролізі за участю ферментів нуклеаз, нуклеотидаз та

нуклеозидаз. Вони є похідними пурину (аденін, гуанін) та піримідину (цитозин, тимін, урацил).

Акарициди – отрутохімікати, що застосовуються для знищення кліщів.

Активний центр ферменту – ділянка в просторовій тривимірній структурі молекули ферменту, яка забезпечує приєднання та перетворення субстрату. До складу активного центру складних ферментів входять коф актори і залишки амінокислот, орієнтовані в просторі. До складу активних центрів простих ферментів входять лише залишки амінокислот.

Алкалоїди – складні органічні азотовмісні сполуки лужної реакції переважно рослинного походження, також є продуктом життєдіяльності грибів та деяких нижчих тварин (молюски, жаби).

Альбуміни – група простих білків, які широко розповсюджені в тваринному та рослинному світі: входять до складу цитоплазми клітин, сироватки крові, лімфи, плазми, ліквору. Містяться в продуктах харчування – молоці, яйцях, зернах злакових та бобових культур. Виконують транспортну функцію, підтримують осмотичний тиск крові.

Альдози – підклас вуглеводів, які є альдегідами, тобто молекули яких містять альдегідну групу -CH=O.

Альдостерон – гормон стероїдної природи, який виділяється корою надниркових залоз, приймає участь в регуляції мінерального обміну. При його нестачі розвивається бронзова хвороба, зменшуються зворотне всмоктування йонів Na^+ нирковими канальцями і нагромадження йонів K^+.

Аміак – кінцевий продукт білкового та азотистого обміну, що утворюється в результаті дезамінування амінокислот, біогенних амінів, пуринових та піримідинових основ, амідів кислот і розщеплення піримідинових основ. Досить токсична сполука, його нагромадження в тканинах може призвести до небажаних наслідків.

Амілази – ферменти класу гідролаз, які забезпечують гідроліз 1,4–глікозидних зв’язків у молекулах полісахаридів – глікогену, крохмалю. Залежно від специфіки дії ферменту розрізняють α–, β–, γ–амілази.

Амінокислоти – похідні карбонових кислот, в яких один або кілька атомів водню у вуглецевому ланцюзі заміщені на аміногрупу – NH_2. Входять до складу білків, пептидів, біологічно активних сполук.

Амінокислоти напівзамінні – амінокислоти, які або утворюються в організмі у недостатній кількості, або синтезуються лише окремими організмами. До них належать гліцин, цистин, цистеїн, аргінін, орнітин, тирозин.

Амінокислоти замінні – амінокислоти, які можуть синтезуватись в організмах людини і тварин з інших речовин, переважно з кетокислот. До

замінних амінокислот належать аланін, серин, пролін, оксипролін, аспарагінова кислота, глутамінова кислота.

Амінокислоти незамінні – амінокислоти, які не синтезуються в організмах людини і тварин і повинні обов'язково надходити в організм з продуктами харчування. Незамінними є метіонін, валін, лейцин, ізолейцин, норлейцин, треонін, лізин, фенілаланін, триптофан, гістидин.

Андрогени – чоловічі статеві гормони, які продукуються сім'яниками. Найважливішими серед них є андростерон, дегідроандростерон, тестостерон. Стимулюють розвиток вторинних статевих ознак, стимулюють обмінні процеси, посилюють окиснення жиру, забезпечують синтез білків у м'язах, сприяють розвитку мускулатури.

Антибіотики – органічні речовини, що синтезуються мікроорганізмами в природі для захисту від інтервенції інших видів мікроорганізмів, та володіють здатністю пригнічувати розвиток, або вбивати цих мікробів. Як правило, антибіотики виділяють з живих бактерій або грибів.

Антиоксиданти – речовини, які сповільнюють або запобігають окисненню органічних сполук молекулярним киснем.

Апофермент – білковий компонент ферменту, який залишається після відділення коферменту. Він позбавлений активності і здатний знову її набувати після приєднання простетичної групи.

Атрактанти – природні чи синтетичні речовини, що приваблюють тварин. Використовуються для заманювання живих організмів для спостереження, упіймання або знищення. У сільському господарстві атрактанти використовуються як приманки для шкідників сільськогосподарських рослин.

Ацетил–Коа (активний ацетат) – сполука, що утворюється у вигляді проміжного продукту під час перетворення різних субстратів – вуглеводів, ліпідів, білків. Ацетилкоензим А є досить важливим субстратом циклу Кребса, де відбувається окиснення його до кінцевих продуктів з виділенням енергії.

Ацетилхолін – один з медіаторів периферичної і центральної нервової системи. Після виконання ролі медіатора нервових збуджень ацетилхолін руйнується за участю фермента ацетилхолінестерази.

Білки, протеїни – природні органічні високомолекулярні сполуки, мономерами яких є амінокислоти, сполучені пептидними зв'язками. Білки є досить важливими у біологічному відношенні та досить складними за структурою сполуками. Вони зустрічаються в усіх живих організмах іє основою їх життєдіяльності.

Біогенні елементи – група хімічних елементів, які постійно зустрічаються в складі живої матерії і відіграють важливу роль у забезпеченні процесів життєдіяльності. Серед них розрізняють органогенні те неорганогенні. Близько 97,4% загальної маси організму припадає на п'ять біоелементів: O_2, C, H, N, P. Ці елементи забезпечують виконання організмом життєво важливих функцій.

Біокаталіз – механізм прискорення хімічних перетворень біополімерів організму, що забезпечується участю ферментів.

Біоорганічна хімія – розділ органічної хімії, що вивчає структуру, властивості, біологічні функції, молекулярні механізми дії найважливіших компонентів живої матерії, лікарських засобів, пестицидів та інших біологічно активних речовин.

Буферні системи організму – системи, що забезпечують підтримання кислотно–лужної рівноваги, сталості pH рідин організму.

Вазопресин – гормон задньої долі гіпофізу, який підвищує тиск крові, стимулює реабсорбцію води в дистальних канальцях нирок, зменшує діурез (антидіуретична дія), сприяє скороченню непосмугованих м'язових волокон внутрішніх органів і кровоносних судин.

Вітаміни – органічні сполуки, різні за хімічною природою та фізико–хімічними властивостями, які в основному не синтезуються в організмах людини та більшості тварин і в невеликих кількостях необхідні для забезпечення процесів життєдіяльності.

Вітаміноподібні сполуки – група органічних речовин різної хімічної природи, нестача яких у продуктах харчування та недостатнє надходження в організм не викликає різко виражених змін в обмінних процесах організму. За біологічними функціями ці речовини більше подібні не до вітамінв, а до амінокислот, деяких ліпідів, вищих жирних кислот.

Воски – група простих ліпідів, які за хімічною будовою є складними ефірами вищих жирних кислот і вищих одноатомних чи двохатомних спиртів.

Вуглеводи – органічні речовини, до складу яких обов'язково входять три хімічні елементи – Оксиген, Гідроген, Карбон. За хімічними властивостями вони є багатоатомними альдегідо- і кетоноспиртами. За будовою молекули їх поділяють на дів групи – прості, або моносахариди, і складні, або полісахариди.

Гемоглобін – складний білок хромопротеїдної природи, який бере участь у транспорті кисню від альвеол легень до тканин та вуглекислого газу в протилежному напрямку, забезпечуючи тим самим дихальну функцію крові.

Гемоліз – руйнування (набухання) еритроцитів, яке відбувається, якщо помістити еритроцити в гіпотонічні розчини.

Гербіциди – хімічні препарати (або їхні композиції), що використовуються для боротьби з небажаною рослинністю.

Гетерополісахариди – полісахариди, що містять моносахариди двох і більше видів, які регулярно чи нерегулярно чергуються.

Гіпервітаміноз – вид патології, який виникає при надмірному введенні вітамінів в організм.

Гіперглікемія – надмірне підвищення вмісту цукру в крові. Причиною гіперглікемії найчастіше є порушення гормонального статусу організму.

Гіпоглікемія – зниження вмісту цукру в крові. При гіпоглікемії спостерігаються слабкість, сонливість, відчуття голоду, зниження працездатності, психічні розлади, амнезія, втрата свідомості, вазомоторні розлади.

Гістони – група висококонсервативних простих білків, асоційованих з ДНК та негістоновими білками у складі хроматину ядра клітини

Глікоген – резервний полісахарид, який міститься в тваринних організмах, а також у клітинах грибів, дріжджів та деяких рослин. В тваринних організмах глікоген локалізований в печінці (20%), та м'язах (4%).

Гліколіпіди – група складних ліпідів, які містять вуглеводний компонент, сполучений з ліпідною частиною молекули за допомогою ковалентних зв’язків.

Глікопротеїди – складні білки, які у вигляді простетичної групи містять залишки вуглеводів та їх похідних.

Глобуліни – це білки, розчинні в розбавлених розчинах нейтральних солей, кислот і лугів, які осідають в напівнасиченому розчині сульфату амонію (на відміну від альбумінів, які осаджуються в насиченому розчині сульфату амонію).

Глюкагон – гормон, який виділяється α-клітинами підшлункової залози, має досить виражену гіперглікемічну дію.

Гомополісахариди – полісахариди, що складаються із залишків моносахаридів одного виду.

Гормони – біологічно активні речовини різної хімічної природи, які утворюються спеціалізованими клітинами залоз внутрішньої секреції, виділяються безпосередньо в кров, лімфу або ліквор і регулюють обмін речовин та фізіологічні функції організму.

Гормоноїди (тканинні гормони) – речовини, різні за хімічною природою, властивостями на напрямком біологічної дії, які виділяються спеціалізованими клітинами органів і тканин організму і виявляють місцеву

регуляторну дію на метаболічні процеси. На відміну від гормонів синтез їх не має суворої локалізації, крім того, для них характерною є місцева, а не дискантна дія.

Денатурація – втрата білковими молекулами характерної для них нативної конформації, що є наслідком впливу денатуруючих факторів – температури, pH середовища, іонізуючого випромінювання тощо.

Десиканти – хімічні зневоднюючі агенти, осушувальні засоби, речовини, здатні поглинати або хімічно зв'язувати воду середовища. В сільському господарстві використовуються для висушування рослин на корені перед збиранням з метою покращення умов їхнього механічного обробітку.

Дисахариди – складні вуглеводи, молекули яких побудовані з двох залишків моносахаридів.

Діаліз – це звільнення колоїдних і високомолекулярних розчинів від розчинених в них низькомолекулярних сполук за допомогою напівпроникної мембрани.

Енантіомери – це стереоізомери, які є неідентичними повними дзеркальними відображеннями один одного (як права і ліва рука).

Енергетичний обмін (катаболізм) – це сукупність реакцій розщеплення, які забезпечують розпад складних органічних сполук, що супроводжується вивільненням енергії.

Жири (нейтральні жири, тригліцериди) – складні ефіри трьохатомного спирту гліцерину та вищих жирних кислот.

Жирні кислоти – одноосновні карбонові кислоти аліфатичного ряду. Вони є основними складовими компонентами простих та складних ліпідів, а також зустрічаються в організмі у вільному стані. Жирні кислоти бувають насичені і ненасичені.

Зимогени (проферменти) – неактивні форми протеолітичних ферментів (протеаз) травного каналу та підшлункової залози (пепсиноген, трипсиноген, хімотрипсиноген), які перетворюються на активні форми під дією певних агентів.

Ізоелектрична точка (ІЕТ) – значення pH середовища, при якому молекули електронейтральні, тобто містять однакову кількість позитивно і негативно заряджених груп.

Ізомери – речовини, що мають однаковий якісний та кількісний склад, але різну будову.

Ізоферменти – молекулярні форми ферментів, які характеризуються генетично зумовленими відмінностями первинної структури, набором і співвідношенням субодиниць та різною каталітичною активністю.

Ізоферменті форми характерні для більшості ферментів рідин і тканин організму.

Імобілізовані ферменти – штучно добуті комплекси ферментів із нерозчинним у воді носієм.

Імуноглобуліни – складні глобулярні білки глікопротеїдної природи, здатні специфічно зв'язуватись з антигеном, який стимулює їх утворення, тобто виявляють властивості антитіл і забезпечують гуморальний імунітет.

Інгібітори – речовини, що гальмують каталітичні та ланцюгові процеси, які відбуваються за участю активних центрів або активних часточок.

Індуковані ферменти – біокаталізатори, швидкість синтезу яких змінюється залежно від умов існування організму.

Інсулін – гормон підшлункової залози, який виробляється β-клітинами острівців Лангерганса. Основна біологічна функція інсуліну – регуляція рівня глюкози в крові.

Інсектициди – хімічні препарати для захисту рослин від шкідливих комах.

Карбонові кислоти – органічні сполуки, що містять одну або декілька карбоксильних груп COOH.

Кетози – підклас вуглеводів, які є кетонами, тобто молекули яких містять кетогрупу >C=O. Кетогрупа зазвичай знаходиться у положенні 2 карбонового ланцюга (атом Карбону кетогрупи є другим атомом Карбону з кінця ланцюга).

Кислотно–лужна рівновага – співвідношення йонів H^+ та OH^- у внутрішньому середовищі організму. Регуляція здійснюється фізико-хімічними та фізіологічними механізмами – буферними системами крові та тканин, системами дихання, виділення тощо.

Кортикостероїди – гормони кори надниркових залоз, які належать до стероїдів. Виділяють мінералокортикостероїди та глікокортикостероїди. Мінералокортикоїди регулюють обмін води та електролітів, глікокортикоїди регулюють вуглеводний обмін, впливають на діяльність серцево-судинної системи, виявляють антизапальну та антиалергічну дію, гальмують імунні реакції організму.

Кофермент А (коензим А, КоА-SH) – коферментна форма пантотенової кислоти, що входить до складу активного центру деяких ферментів. Сполучаючись з апоферментом, він утворює каталітично активний фермент – протеїд. Під час ферментативного каталізу кофермент А може легко відокремлюватись від білкової молекули, тобто є типовим коферментом.

Кофермент Q (КоQ) – жиророзчинне похідне бензохінону, яке функціонує як переносник електронів між флавопротеїдами і цитохромами дихального ланцюга.

Ліпіди – група органічних сполук різної хімічної будови, які входять до складу живих організмів і мають деякі спільні ознаки: гідрофобність, біогенність, фізико–хімічні властивості. Усі ліпіди нерозчинні у воді і добре розчинні в органічних розчинниках.

Ліпопротеїди – складні білки, які у вигляді простетичної групи містять ліпідний компонент, зв'язаний з білковою частиною. Найчастіше простетичною групою є нейтральні жири (тригліцериди), фосфатиди, холестерин.

Міоглобін – складний білок хромопротеїдної природи, який міститься у м'язах і забезпечує в них резерв кисню. В стані спокою в м'язах нагромаджується міоглобін, збагачений киснем – оксиміоглобін, який використовується при фізичному навантаженні під час передачі кисню окисним системам клітини.

Міозин – білок скоротливих волокон м'язів – міофібрил становить до 55% від їх сухої маси.

Мітохондрії – специфічні органели клітин еукаріот, внутрішньоклітинні центри аеробного дихання, в яких виділяється енергія окиснення органічних сполук та нагромаджується в макроергічних зв'язках АТФ. Тому мітохондрії дістали назву «силових станцій» клітин.

Мономери – низькомолекулярні речовини, молекули яких здатні вступати в реакцію (полімеризації або поліконденсації) один з одним або з молекулами інших речовин з утворенням полімеру.

Моносахариди – прості вуглеводи, що не піддаються гідролізу, не розщеплюються водою на простіші вуглеводи.

Мутаротація – зміна величини кута обертання площини поляризації свіжого розчину моносахариду (збільшення або зменшення) до досягнення сталої величини, характерної для певного моносахариду.

Незамінні жирні кислоти – поліненасичені жирні кислоти (лінолева, ліноленова, арахідонова), які в організмі не синтезуються і повинні надходити в організм з продуктами харчування.

Нейрогормони – біологічно активні сполуки, які виділяються нейросекреторними клітинами нервової тканини і забезпечують регуляцію різних ланок метаболізму, функціональну діяльність деяких залоз внутрішньої секреції тощо.

Низькомолекулярні БАР – загальна група органічних сполук з невисокою молекулярною масою, здатних суттєво впливати на обмін

речовин живих організмів в цілому і вираженість у них окремих функцій зокрема.

Нікотинамідаденіндинуклеотид (НАД) – кофермент окисно-відновних реакцій, функціональною групою якого є вітамін нікотинамід.

Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат (НАДФ) – цей кофермент відрізняється від НАД наявністю додаткової фосфатної групи. Відрізняється від НАД здатністю взаємодіяти з дегідрогеназами.

Нуклеїнові кислоти – складні біополімери клітини, які включають велику кількість мононуклеотидних ланок. Зустрічаються у всіх видах організмів і характеризуються унікальними структурами та функціональними властивостями. У клітинах існують два види нуклеїнових кислот – рибонуклеїнові (РНК) та дезоксирибонуклеїнові (ДНК). Біологічна роль нуклеїнових кислот полягає у збереженні і передачі генетичної інформації.

Нуклеозид – сполука, в молекулі якої є азотиста основа (пурин або піримідин), зв’язана із залишком цукру пентози.

Нуклеопротеїди – складні білки, які у вигляді простетичної групи містять рибонуклеїнові або дезоксирибонуклеїнові кислоти. Перші називаються рибонуклеопротеїдами (РНП), а другі – дезоксирибонуклеопротеїдами (ДНП). Входять до складу всіх клітин і тканин організму. РНП локалізовані переважно в цитоплазмі, а ДНП – в ядрі клітин.

Нуклеотид – сполука, в молекулі якої є азотиста основа (пурин або піримідин), зв’язана через цукор пентозу з однією або кількома фосфатними групами. Нуклеотиди можуть функціонувати як коферменти, а також можуть піддаватися полімеризації з утворенням нуклеїнових кислот (ДНК і РНК).

Озазони – кристалічні речовини жовтого кольору з певною формою кристалів, різними температурами плавлення, що використовують для виділення моносахаридів.

Окисно–відновна реакція – хімічний процес, при якому один (або більше) електрон переходить від речовини, яка окиснюється, до речовини, яка відновлюється.

Оксигемоглобін – сполука гемоглобіну з молекулярним киснем (HbO_2), яка забезпечує транспорт його від органів дихання до тканин організму.

Оксидоредуктази – ферменти, що каталізують окисно-відновні процеси в організмі.

Пептидний зв'язок – міцний ковалентний зв'язок, що стабілізує первинну структуру білків. Утворення пептидного зв’язку відбувається внаслідок поліконденсації амінокислотних залишків при взаємодії α-–карбоксильної групи однієї амінокислоти з α-аміногрупою іншої з виділенням води.

Пестициди – це речовини, які використовуються в сільському господарстві, садівництві для боротьби зі шкідниками (шкідливими або небажаними мікроорганізмами, рослинами і тваринами).

Пластичний обмін (анаболізм, асимиляція) – сукупність біохімічних ферментативних процесів синтезу біоорганічних сполук.

Полімер – велика молекула, яка утворена шляхом сполучення елементарних молекулярних ланцюгів (мономерів).

Поліпептиди – природні і синтетичні полімери, які містять у своєму складі мономерні оанки – амінокислотні залишки.

Полісахариди – природні високомолекулярні сполуки, молекули яких складаються з великої кількості моносахаридних ланок, зв'язаних глікозидними зв'язками.

Простетична група – компонент ферментів-протеїдів та інших складних білків, який зв'язаний з білковою частиною міцними ковалентними зв'язками. Простетичними групами ферментів, як правило, є похідні вітамінів, нуклеотидів, залізопорфіринів та інших складних органічних сполук.

Рацемічна суміш, рацемат – речовина із однаковою концентрацією лівих і правих енантіомерів. Рацемічні суміші не демонструють оптичної активності.

Репеленти – речовини, які відлякують членистоногих (комах, кліщів). Використовують для захисту людей і тварин від нападів членистоногих з метою профілактики трансмісивних хвороб (малярії, енцефалітів, лейшманіозів, москітної лихоманки тощо).

Стероїдні гормони – фізіологічно активні сполуки стероїдної природи, які виділяються ендокринними залозами і регулюють обмін речовин в організмах людини і тварин. Стероїдну природу мають гормони кори надниркових залоз (кортикостероїди), статеві гормони.

Субстрат – сполука, на яку спрямована дія ферменту. Субстратами, як правило, є органічні сполуки різної хімічної природи – високомолекулярні полімери та низькомолекулярні сполуки.

Терпени – ненасичені вуглеводні загального складу $(C_5H_8)_n$, де n = 2,3,4…, з вуглецевими скелетами, які формально можна розглядати як продукти полімеризації ізопрену, $(CH_2{=}C(CH_3)CH{=}CH_2)$, переважно мають рослинне походження (складові, що визначають смак та запах продуктів отриманих з рослин).

Транспортні РНК (тРНК) – один звидів рибонуклеїнових кислот клітин, який відіграє важливу роль у забезпеченні перенесення активних форм

амінокислот – аміноациладенілатів, до рибосомного апарата клітини, де вони використовуються при білковому синтезі.

Тригліцериди (триацилгліцерини, прості жири) – прості ліпіди, які є складними ефірами трьохатомного спирту гліцерину та вищих жирних кислот.

Ферменти – біологічні каталізатори білкової природи, які утворюються та функціонують в усіх живих організмах і забезпечують чітку запрограмованість, координацію та узгодженість численних метаболічних процесів.

Фермент–субстратний комплекс – проміжна активована сполука, яка утворюється при зв'язуванні субстрату з активним центром ферменту в процесах ферментативного каталізу.

Фітонциди – біологічно активні речовини, що утворюються рослинами, які вбивають чи пригнічують зростання і розвиток бактерій, мікроскопічних грибів, та інші форми мікроорганізмів.

Фосфатиди (фосфоліпіди) – складні ліпіди, до складу яких входять багатоатомний спирт, залишки жирних кислот, азотистих основ та фосфату.

Фосфопротеїди – складні білки, які у вигляді простетичної групи містять залишки фосфату, зв'язані з білковою частиною складно ефірними зв'язками через залишки оксиамінокислот – серину, треоніну.

Фунгіциди – хімічні сполуки або біологічні організми, що використовуються для знищення або затримання росту грибів та їх спор.

Холестерин – ненасичений одноатомний поліциклічний спирт, похідне циклопентанпергідрофенантрену. Належить до тваринних стеринів – зоостеринів. Основна маса холестерину міститься в нервовій тканині, печінці, еритроцитах, надниркових залозах. Він є вихідною сполукою для синтезу великої кількості біологічно активних сполук – стероїдних та статевих гормонів, вітамінів, жовчних кислот. Важлива роль належить холестерину в утворенні клітинних мембран.

Хромопротеїди – складні білки, які у вигляді простетичної групи містять забарвлену речовину. Беруть участь у забезпеченні енергетичних процесів, ферментативної активності біополімерів, транспортної функції крові, резервування кисню тощо.

Цитохроми – складні залізовмісні білки, які у вигляді простетичної групи містять залізо порфіринові комплекси. Локалізовані на внутрішніх мембранах мітохондрій, хлоропластів, ендоплазматичного ретикулуму та інших мембранних структурах клітини, беруть участь у різних окисно-відновних процесах – тканинному диханні, фотосинтезі тощо.

ІМЕННИЙ ПОКАЖЧИК

Аддісон Т. 146
Безсонов М. 112
Бейліс В. 147
Беліцер В. 127
Бертран А. 126
Берцеліус І. 13
Богатський О. 8
Браунштейн А. 143
Бухнер Е. 126
Ваклен Л. 7
Ван-Гельмонт Я. 126
Ван дер Ваальс Я. 62
Варбург О. 133
Вудворд Р. 8
Гей-Люссак Ж. 27
Гопкінс Ф. 102
Гулий М. 127
Данилевський О. 61, 126
Діксон М. 131
Домагк Г. 7
Еванс Г. 118
Едман П. 63
Ейкман Х. 101
Емерсон О. 118
Енгельгардт В. 143
Ерліх П. 7
Карден А. 133
Кірхгоф К. 126
Корі Е. 64
Корнберг А. 126
Крафтс Д. 82
Кребс Г. 13
Крік Ф. 98
Кухар В. 8
К'юне В. 126
Лібіх Ю. 126
Ловиць Г. 7
Лунін М. 101
Ментен М. 126, 140
Мерифілд Р. 8
Михаеліс Л. 126, 140
Мішер Е. 69
Мульдер Г. 46, 75
Мур С. 8
Ненцький М. 70
Нортроп Д. 126
Орєхов О. 166, 169
Павлов І. 137
Палладін О. 119, 127
Парацельс Т. 7
Перутц М. 71
Поллінг Л. 64
Робіке П. 7
Савельєв М. 101
Сенгер Ф. 8, 63, 153
Сертюрнер Ф. 7
Соболєв Л. 153
Соловйов М. 114
Сосін К. 101
Стайн В. 8
Старлінг Е. 147
Токін Б. 181
Толленс Е. 19
Уебб Е. 131
Уотсон Д. 98
Фішер Е. 19, 61, 70, 126
Флемінг А. 8
Фрідель Ш. 82
Функ К. 102
Хеуорс В. 20
Чаргафф Е. 98
Шванн Т. 126
Шеєле К. 7
Шеповальников Н. 137
Шмідт К. 13
Юр'єв Ф. 78, 80, 81

ПРЕДМЕТНИЙ ПОКАЖЧИК

Авітаміноз 102
Аденін 90, 97
Аденозин 97
Аденозинтрифосфорна кислота (АТФ) 99
Адреналін 160
Адренокортикотропний гормон (АКТГ) 162
Азотисті основи 97
Акарициди 187
Акридин 95
Акромегалія 161
Активатори ферментів 131
Активний центр 139
Аланін 50
Алкалоїди 166
Алостеричний центр 139
Альбуміни 67
Альдоза 16
Альдолаза 144
Альдостерон 152
Альфа–спіраль 64
Амілаза 33
Амілоза 32
Амілопектин 32
Аміногрупа 43
Амінокислоти:
–активація 100
–гетероциклічні 55
–диамінодикарбонові 55
–диаміномонокарбонові 54
–ізоциклічні 55
–моноамінодикарбонові 53
–моноаміномонокарбонові 50
Амінотрансфераза 144
Анабазин 169
Андрогени 148
Андростерон 149
Антибіотики 180
Антивітаміни 125
Антикодон 100
Антитіла 47
Апофермент 132
Арабіноза 18
Арахідонова кислота 40
Аргінін 54
Аспарагін 53
Аспарагінова кислота 53
Атрактанти 186
Атропін 171
Ауксини 178

Бета–структура 64
Білки:
–біосинтез 13
–класифікація 66
–методи виділення 50
Біози 16
Біологічні мембрани 10
Біорегулятори 166
Біотин 112
Борнан 176
Борнеол 177
Бродіння:
–маслянокисле 29
–молочнокисле 28
–спиртове 27

Ваготонін 156
Вазопресин 163
Валін 51
Висолювання 57
Вищі жирні кислоти 39
Вікасол 119
Вітамери 118
Вітаміни 101
Вітамін A_1 (ретинол) 114
Вітамін A_2 (дегідроретинол) 114
Вітамін B_1 (тіамін) 104
Вітамін B_{12} (кобаламін) 110
Вітамін B_2 (рибофлавін) 105
Вітамін B_3 (пантотенова кислота) 106
Вітамін B_5 (ніацин) 107
Вітамін B_6 (піридоксин) 109
Вітамін D_2 (ергокальциферол) 116

Вітамін D_3(холекальциферол) 116
Вітамін Е (ά–, β–, γ–токофероли) 118
Вітамін $К_1$ (філохінон) 119
Вітамін $К_2$ (фарнохінон) 119
Вітамін Н (біотин) 112
Вітамін С (аскорбінова кислота) 112
Вітаміни:
–водорозчинні 104
–жиророзчинні 114
Вітаміноподібні сполуки 121
Водневі зв’язки 62
Воски:
–бджолиний 43
–рослинні 43
–тваринні 43
Вторинна структура білків 64
Вуглеводи: 15
–біози 16
–гексози 18
–дисахариди 29
–класифікація 16
–олігосахариди 16
–полісахариди 32
–тетрози 17
–тріози 16
–пентози 18

Галактоза 22
Гангліозиди 45
Гем 70
Гемін 83
Гемоглобін 70
Ген(и) 98
Гераніол 174
Гетероауксин 93
Гепарин 74
Гербіциди 182
Гетерополісахариди 36
Гіалуронова кислота 36
Гібереліни 179
Гідроген 15, 48
Гідрогенізація жирів 41
Гідрокортизон 152
Гідролази 143
Гідроліз 33
Гіпервітаміноз 102
Гіповітаміноз 102
Гіпоксантин 91
Гіпофіз 161
Гістамін 56
Гістидин 56
Гістони 67
Гліадин 68
Глікоген 33
Глікозидний гідроксил 20
Глікозидний зв'язок 30
Глікокортикоїди 152
Гліколіпіди 45
Глікопротеїди 73
Гліцериновий альдегід 16
Гліцерин 39
Гліцин 50
Глобін 70
Глобуліни 67
Глутамін 53
Глутамінова кислота 53
Глутатіон 134
Глутеліни 68
Глюкагон 155
Глюкоза 21
Глюкозо–1–фосфат 21
Глюкозо–6–фосфат 21
Гомополісахариди 32
Гордеїни 68
Гормони: 147
–білкової природи 148
–стероїдної природи 148
Гормоноїди 164
Гуанін 90

Дегідрази 144
Дегідроандростерон 149
Дегідрогенази 144
Дезоксирибоза 18, 98
Дезоксикортикостерон 152
Дезоксирибонуклеїнова кислота (ДНК) 98
Декстрини 33

Денатурація 49
Десиканти 188
Дефоліанти 180
Дипептид 59
Діаліз 48
Домени 65

Емульсія 39
Енантіомери 16
Ентеропептидаза 137
Епімерази 144
Епімери 19
Ергокальферол 116
Ергостерин 116
Еритроцити 70
Естерази 144
Естрадіол 150
Естріол 150
Естрогени 150
Естрон 150

Жири: 39
–нейтральні 39
–рослинні 39
–тваринні 39
Жирні кислоти 39
Жовч 138
Жовчні кислоти 138

Згортання крові 138
Зеїни 68
Зоб 159

Ізоалоксазин 70
Ізоелектрична точка 48
Ізолейцин 52
Ізомерази 143
Ізоферменти 134
Імідазол 85
Імінокислоти 56
Імунітет 67
Імуноглобуліни 67
Інвертаза 30
Інвертний цукор 30
Інгібітори 137
Індиго 93
Індоксил 93
Індол 91
Інозит 45
Інозитфосфоліпіди 45
Інсектициди 183
Інсулін 153
Інулін 36

Йод 157

Кадаверин 54
Казеїн 75
Кальцій 117
Камфора 177
Карбоксигемоглобін 71
Карбоксилази 145
Карбоксильна група 49
Карбон 15, 48
Карнітин 124
Каротини 114
Каталаза 144
Катехоламіни 160
Кератини 68
Кефаліни 44
Кисень 71
Кислота(и):
–арахідонова 40
–аскорбінова 112
–аспарагінова 53
–вищі жирні 39
–гіалуронова 36
–глутамінова 53
– глюконова 24
–лінолева 40
–ліноленова 40
–нікотинова 108
–олеїнова 39
–оротова 123
–пальмітинова 39
–пангамова 123
–пантотенова 106
–піровиноградна 27
–сірчана 35
–соляна 138

–стеаринова 39
–фосфорна 44
–хондроїтинсульфатна 36
Кініни 178
Клітковина 34
Коагуляція 49
Кодеїн 170
Кодони 100
Коензим А 133
Кокаїн 171
Колаген 68
Компліментарність 99
Коніїн 168
Константа:
–дисоціації 141
– Михаеліса 142
Кортизон 152
Кортикостерон 152
Кофактор 131
Кофеїн 172
Кофермент А 133
Крохмаль 32
Ксантин 91
Ксилоза 18
Ксилулоза 18

Лактаза 31
Лактатдегідрогеназа 134
Лактоза 31
Ланолін 43
Левоміцетин 180
Лейцин 52
Лецитин 44
Ліази 143
Лігази 143
Лізин 54
Ліпаза 144
Ліпіди 39
Ліпокаїн 156
Ліпопротеїди 74
Лимонен 175
Лютеїнізуючий гормон 163

Магній 73
Мальтаза 33
Мальтоза 33
Маніт 22
Маноза 22
Меланін 72
Меланотропін 163
Ментон 175
Метгемоглобін 71
Метилтестостерон 149
Метилтрансферази 144
Метіонін 51
Мікоза 31
Мікседема 158
Мінералокортикоїди 152
Мінеральні речовини 10
Міоглобін 71
Мітохондрії 99
Михаеліса–Ментен рівняння 141
Міцели 65
Мономери 14
Морфін 170
Мукоїди 73
Мультимер 65
Мутаротація 21
Муцини 73

Напівацетальний гідроксил 20
Насичені жирні кислоти 39
Нейрогормони 148
Ненасичені жирні кислоти 39
Нікотин 169
Нікотинамідаденіндинукле-отид (НАД) 133
Нікотинамідаденіндинукле-отидфосфат (НАДФ) 133
Нітроген 48
Норадреналін 160
Норлейцин 52
Нуклеїнові кислоти 69
Нуклеозид 97
Нуклеопротеїди 69
Нуклеотид 97

Обмін:
–енергетичний 13
–пластичний 13

Озазони 25
Оксигемоглобін 71
Оксиген 15, 48
Оксидази 144
Оксидоредуктази 143
Оксипролін 56
Окситоцин 163
Омилення 40
Оризин 68
Основи:
–піримідинові 98
–пуринові 98
Остеомаляція 117
Остеопороз 117
Оцимен 174

Парагормони 164
Пектини 37
Пепсин 138
Пепсиноген 138
Пептиди 61
Пептидний зв'язок 61
Первинна структура 63
Пероксидаза 144
Пестициди 182
Пінан 176
Піразол 84
Піран 85
Піридин 86
Піридоксаль 109
Піридоксальфосфат 110
Піридоксамін 109
Піридоксамінфосфат 110
Піримідин 88
Пірол 81
Порфірин 83
Прогестерон 150
Пролактин 163
Проламіни 68
Пролін 56
Простагландини 164
Простетична група 69
Протаміни 68
Протеїди 66
Протеїни 66
Протеїноїди 68
Протомер 65
Протопорфірин 83
Протромбін 138
Пурин 89
Путресцин 54

Рахіт 117
Рацемази 144
Репеленти 186
Рибітол 105
Рибоза 18
Рибонуклеїнові кислоти:
–рибосомальна (рРНК) 101
–транспортна (тРНК) 100
–матрична (мРНК) 100
Рибосоми 99
Родопсин 114

Сахараза 30
Сахароза 30
Секретин 165
Серин 51
Серинфосфоліпіди 45
Серотонін 165
Синтетази 143
Скатол 92
Соматотропний гормон 161
Спермацет 43
Стереоізомери 16
Стериди 42
Стероїдні гормони 148
Стрихнін 172
Сульфоліпіди 45
Сульфур 48
Сфінгозин 45
Сфінгомієліни 45
Сфінгозинфосфоліпіди 45

Теобромін 172
Термолабільність 104, 135
Терпени 173
Тестостерон 149
Тетрациклін 181
Тимін 89

Тимол 175
Тиреоглобулін 156
Тиреоїдні гормони 157
Тиреотропний гормон 162
Тирозин 55
Тироксин 157
Тіазол 84
Тіофен 80
Трийодтиронін 157
Треонін 51
Третинна структура 64
Триптофан 55
Тромбін 138
Тромбопластин 138

Убіхінони 132
Урацил 89

Фенілаланін 55
Ферменти:
–адаптивні 131
–активний центр 139
–активність 135
–біосинтез 128
–властивості 129
–імобілізовані 127
–класифікація 142
–конституційні 131
–номенклатура 142
–прості 131
–складні 131
Феритин 72
Ферум 48, 72
Фібрилярні білки 60
Фізостигмін 171
Фітонциди 181
Фолікулостимулюючий гормон 163

Формули:
–Толенса 19
–Фішера 17
–Хеуорса 20
Фосфоліпіди 44
Фосфопротеїди 75
Фосфор 48
Фруктоза 21
Фунгіциди 184
Фуран 78
Фурфулол 79

Херальні молекули 17
Хвороба:
–Адісона 110
–базедова 157
Хінін 169
Хінолін 94
Хітин 36
Хлорофіл 83
Холестерин 42
Холін 44
Холофермент 132
Хондроїтинсульфати 36
Хромопротеїди 70

Целобіаза 35
Целобіоза 34
Целюлаза 35
Целюлоза 34
Центроптеїн 156
Цереброзиди 45
Цикли:
–шестичленні (піранозні) 85
–п'ятичленні (піранозні) 78
Цистеїн 53
Цистин 55
Цитраль 174
Цитозин 89

Четвертинна структура 65
Числа жирів:
–кислотне 40
–йодне 40
–омилення 40
–Рейхарда–Мейсля 40

Щитоподібна залоза 156

ЛІТЕРАТУРА

1. Біологічна і біоорганічна хімія: підручник / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. Київ: ВСВ “Медицина”, 2017. 544 с.

2. Боєчко Ф.Ф. Біологічна хімія. Київ: Вища школа, 1998. 407 с.

3. Боєчко Ф., Боєчко Л. Основні біохімічні поняття, визначення і терміни. Київ: Вища школа, 1993. 528 с.

4. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. Біохімія людини. Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. 744 с.

5. Губський Ю.І. Біологічна хімія: Підручник. Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. 508 с.

6. Губський Ю.І. Біоорганічна хімія. Вінниця: Нова Книга, 2007. 464 с.

7. Зіменковський Б.С., Музиченко В.А., Ніженковська І.В., Сирова Г.О. Біоорганічна хімія. Київ: Медицина, 2017. 272 с.

8. Коваль Т.В., Овчарук О.В. Загальна біологія: навчальний посібник. Кам'янець-Подільський: ПП Мошак М.І., 2017. 192 с.

9. Коваль Т.В., Овчарук О.В. Біохімія тварин: навчальний посібник. Кам'янець-Подільський: ПП ЗволейкоД.Г., 2016. 440 с.

10. Кононський О.І. Органічна хімія. Київ: Дакор, 2003. 568 с.

11. Кононський О.І. Біохімія тварин. Київ: Вища школа, 2006. 454 с.

12. Копильчук Г.П., Волощук О.М., Марченко М.М. Біохімія: Навчальний посібник. Чернівці: Рута, 2004. 224 с.

13. Лендєл В.Г., Балог І.М., Хрипак Н.П., Онисько М.Ю., Сливка М.В., Русин І.Ф. Біоорганічна хімія: навчальний посібник. Ужгород: ТДВ "Патент", 2014. 360 с.

14. Мардашко О. О., Ясиненко Н. Є. Біологічна та біоорганічна хімія: Навч. посібник. Одеса: Одес. держ. мед. ун-т,2008. 342 с.

15. Механізми біохімічних реакцій: навчальний посібник / за ред. проф. Сибірної Н.О. Львів: Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка, 2009. 316 с.

16. Мітрясова О.П. Органічна хімія. Навчальний посібник. Київ: Кондор, 2018. 412 с.

17. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия. Москва: Просвещение, 1987. 815 с.

18. Роговик Л.Й., Крачан Т.М. Органічна хімія. Навчальний посібник для студентів природничих спеціальностей. Видання жоповнене і перероблене. Кам'янець-Подільський: Копі-Центр, 2018. 110 с.

19. Роговик Л.Й., Ямборак Р.С., Прохацька Г.І. Органічна хімія: навчальний посібник для студентів природничих спеціальностей. Кам'янець-Подільський, 2018. 120 с.

20. Сирова Г.О., Петюніна В.М., Макаров В.О., Лук'янова Л.В. Основи біоорганічної хімії: навчальний посібник. Харків: ХНМУ, 2018. 238 с.

Роговик Леон Йосипович

Коваль Тетяна Вячеславівна

Овчарук Олена Вікторівна

Основи біоорганічної хімії.

Навчальний посібник