

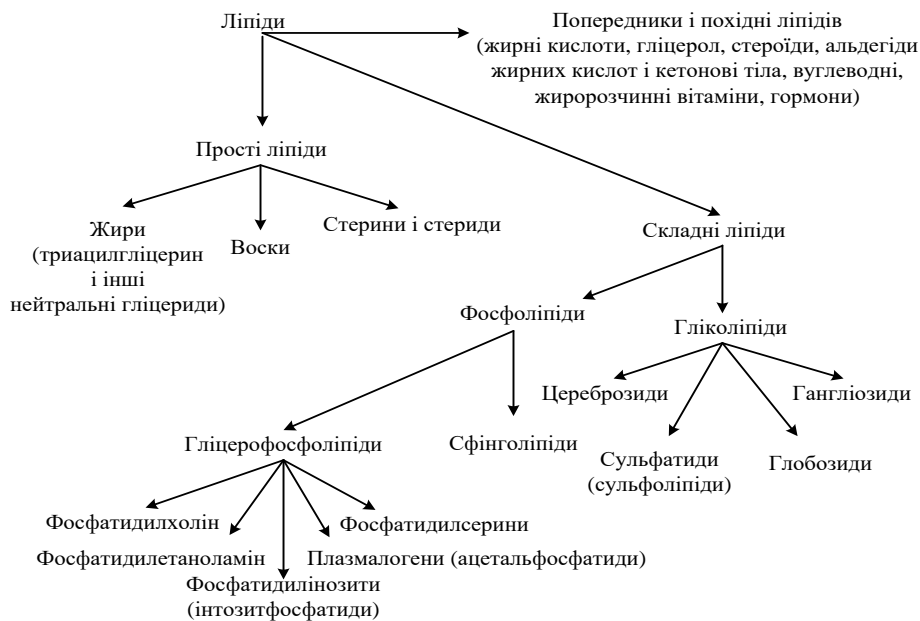
# ЕТАЛОН ВІДПОВІДІ ЕКЗАМЕНАЦІЙНОГО БІЛЕТУ (Фармацевтичний факультет)

## 1. Загальна характеристика, класифікація, приклади будови представників класів та біологічна роль ліпідів. Добова потреба.

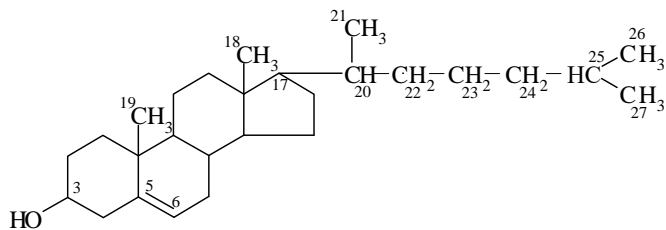
**Відповідь.** Ліпіди – клас біоорганічних сполук, що не розчиняються у воді, а розчиняються в неполярних розчинниках (ефірі, хлороформі тощо). За своєю хімічною структурою більшість ліпідів є складними ефірами вищих карбонових кислот та спиртів (гліцеролу, сфінгозину, холестеролу тощо). До складу багатьох класів ліпідів входять також залишки фосфорної кислоти, азотистих основ (холіну), вуглеводів тощо.

Існують три основні класифікації ліпідів:

- Біологічна класифікація** – ліпіди поділяють на резервні і структурні.
  - Резервні ліпіди у великих кількостях депонуються в підшкірній жировій тканині, сальнику, капсулах нирок і в інших жирових депо. Загальна кількість резервних ліпідів у більшості людей становить 10-15 % від маси тіла, проте може змінюватися в залежності від режиму харчування, інтенсивності фізичного навантаження й інших причин. Резервні ліпіди за своєю хімічною структурою належать, головним чином, до ацилгліцеринів і в значних кількостях витрачаються для енергетичних потреб організму.
  - Структурні ліпіди не мають такої енергетичної цінності, як резервні. Вони є переважно складними ліпідами й у вигляді ліпопротеїнів становлять основу клітинних структур і субклітинних утворень.
- Фізико-хімічна класифікація** – в залежності від ступеня полярності ліпіди поділяються на:
  - ✓ нейтральні або неполярні – відносяться ліпіди, що не мають заряду (триацилгліцероли).
  - ✓ Полярні - ліпіди, що несуть заряд і мають полярні властивості (фосфоліпіди).
- Структурна класифікація** – відповідно до хімічної будови ліпіди поділяються на прості, складні та похідні ліпідів:

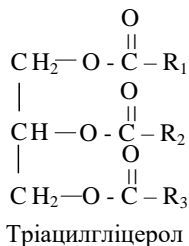


**Прості ліпіди**



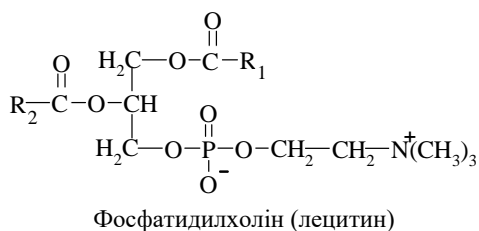
**Холестерин** і його ефіри є складовою частиною клітинних мембран і субклітинних структур. Особливо великий його вміст (понад 2 %) у тканині головного мозку. У крові ефіри холестерину становлять основну частину загального холестерину і транспортуються в складі ліпопротеїнів. В організмі людини і вищих тварин з холестерину утворюються такі біологічно активні сполуки, як гормони кори надниркових залоз - кортикостероїди, статеві

гормони, а також жовчні кислоти.

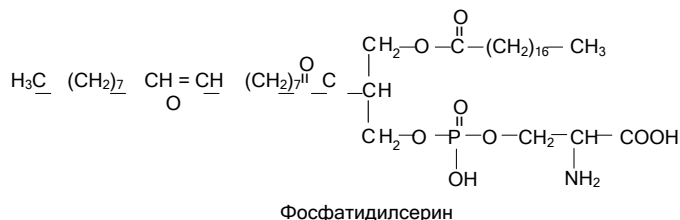


**Ацилгліцероли** (моно-, ді-, тріацилгліцероли) становлять основу резервних ліпідів і служать джерелом енергії. Вони є складними ефірами гліцеролу та жирних кислот, нерозчинні у воді, для транспорту в крові утворюють спеціальні транспортні форми - комплекси з білками та фосфоліпідами (ліпопротеїни).

### Складні ліпіди



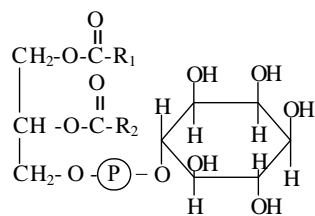
**Фосфатидилхоліни.** Одним з перших фосфогліцеридів, отриманим ще в 1845 р. з яєчного жовтка, був лецитин (lethitos - жовток). У молекулі лецитину два гідроксили гліцерину з'єднані з двома молекулами вищих жирних кислот, з яких одна, як правило, ненасичена. Третій гідроксил з'єднується з фосфатною кислотою, до якої приєднаний аміноспирт - холін. Лецитин відноситься до фосфатидилхолінів.



**Фосфатидилсерини** вперше були виділені з головного мозку бика, а потім знайдені в більшості інших тканин тварин, рослин і бактерій. У складі молекули знаходиться залишок амінокислоти серину. Основне їх значення - синтез фосфатидилетаноламінів.



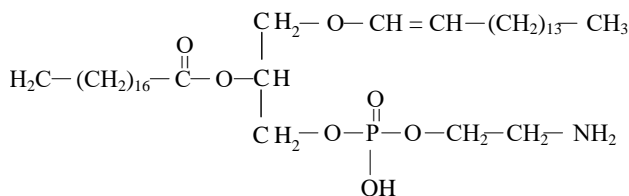
**Фосфатидилетаноламіни** містить аміноспирт коламін (етаноламін). Відповідно ця група фосфоліпідів одержала назву коламінфосфатидів, або фосфатидилетаноламінів. Ці фосфогліцериди є головними ліпідними компонентами більшості клітинних мембран.



Фосфатидилінозитол

**Фосфатидилінозитол** вперше виділені з туберкульозних паличок, а потім знайдені в рослинах і тваринних тканинах. Ця група фосфатидів характеризується тим, що в їхній склад входить шестиатомний циклічний спирт інозит. Існує досить багато форм фосфатидилінозитолів, що відрізняються наявністю чи відсутністю (наприклад, ліпозитол) у їхній структурі молекули гліцерину, кількістю залишків жирних і фосфатних кислот: монофосфатидилінозитолі, поліфосфатидилінозитолі та складні фосфатидилінозитолі (у яких до інозиту приєднуються інші речовини - амінокислоти, моносахариди, фітосфінгозин).

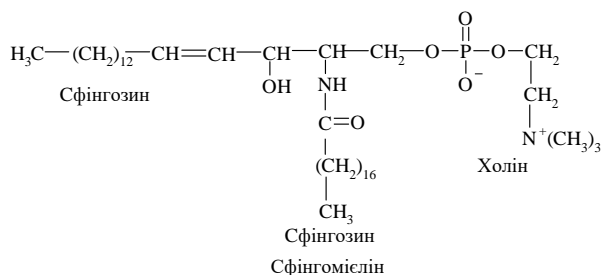
Поліфосфорні фосфатидилінозитолі виявлені переважно в головному мозку людини і вищих тварин, де вони відіграють важливу роль у нервовій діяльності. У рослинному світі ними багата соя, арахіс, соняшник.



Плазмалоген

**Плазмалогени** (або ацетальфосфати, фосфатидалі) містяться в усіх тканинах організму людини і становлять приблизно 20 % від усіх фосфоліпідів. Особливо багато їх міститься в головному та спинному мозку (50 - 90 % від всіх ліпідів). До їх складу входить залишок ненасиченого довголанцюгового спирту, з'єднаний із гідроксилом гліцеролу, холін, етаноламін або серин.

**Кардіоліпіни** - близькі до фосфатидилгліцеринів, але мають більш складну структуру. Молекули кардіоліпінів включають три залишки гліцерину, з'єднаних один з одним двома фосфодієфірними містками через 1- і 3-положення; гідроксильні групи двох зовнішніх залишків гліцерину етерифіковані жирними кислотами. Кардіоліпіни вперше виділені із серця бика, звідки й одержали свою назву. Згодом виявлені у багатьох тканинах тварин і людини, у зелених листках рослин, дріжджах. Їх вміст в клітинах становить 2-5% від маси ліпідів. Однак у мембранах мітохондрій він є головним компонентом фосфоліпідів.



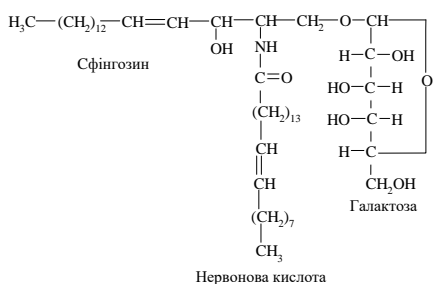
Сфінгозин

Холін

Сфінгомелін

**Сфінгомеліни** у великих кількостях містяться в нервовій тканині, входять до складу мієліну, що утворює оболонку нервових волокон (звідси їх назва). Сфінгомеліни виявлені в інших органах (легені, печінка, нирки, селезінка, а також у крові). Вони побудовані з двоатомного ненасиченого аміноспирту сфінгозину, холіну, фосфорної і жирної кислот, причому жирна кислота своїм карбоксилем реагує з аміногрупою сфінгозину, у результаті чого утворюється амідний зв'язок.

Сфінгомеліни можуть відрізнятися жирною кислотою, що входить у їх склад (стеаринова, пальмітинова, лігноцерина).



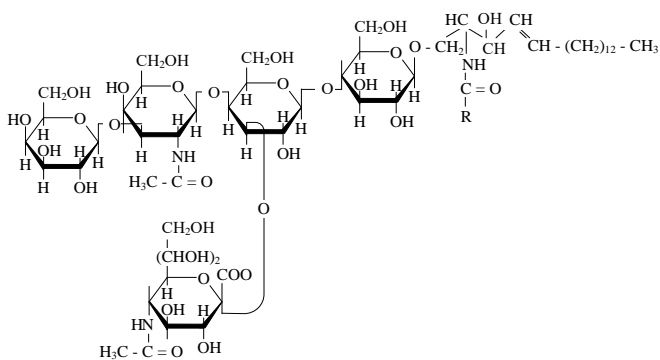
Сфінгозин

Галактоза

Нервова кислота  
Нервон

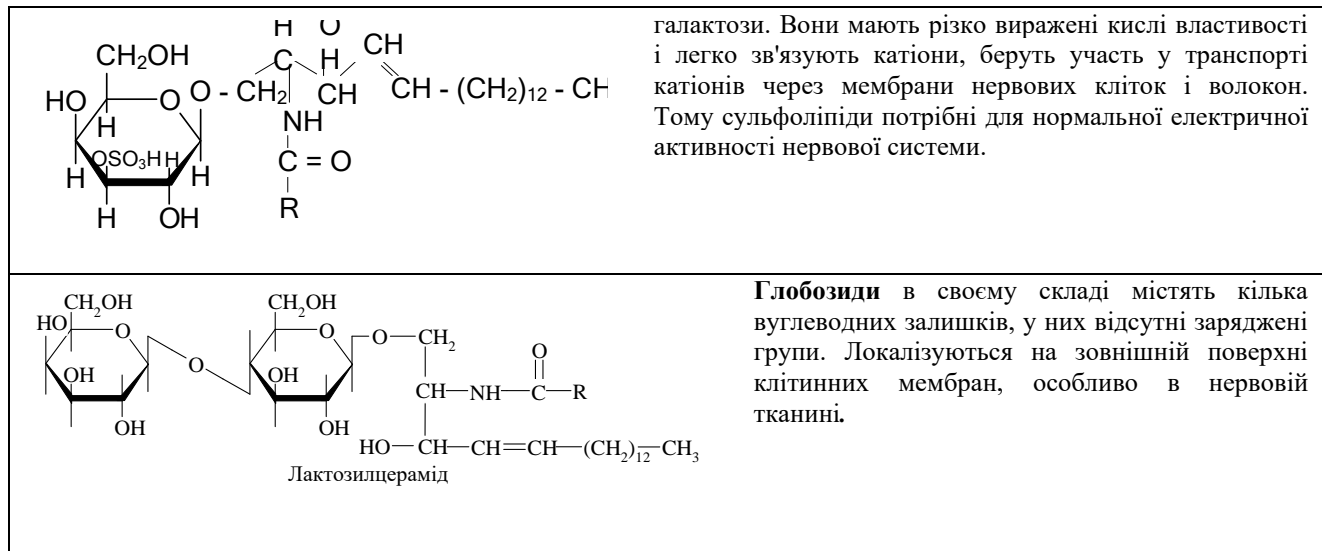
**Цереброзиди** у великих кількостях містяться в мембранах нервових клітин і, зокрема, у мієліновій оболонці. Вони беруть участь у міжклітинних взаємодіях, виконують функцію антигенів або рецепторну функцію.

Жирні кислоти, що входять до складу цереброзидів, містять 24 атоми вуглецю; найчастіше зустрічаються нервова, церебронова і лігноцеринава кислоти. Цереброзид нервон складається з нервоної кислоти та галактози, яка своїм напівацетальним гідроксилом утворює глікозидний зв'язок зі спиртовою групою сфінгозину.



**Гангліозиди** - це дуже складні, багаті вуглеводами ліпіди дуже великих розмірів. У структурному відношенні гангліозиди подібні до цереброзидів з тією різницею, що замість одного залишку галактози вони містять складний олігосахарид. Зазвичай вони знаходяться в гангліозних клітинах нервової тканини, на зовнішній поверхні клітинних мембран еритроцитів, гепатоцитів тощо.

**Сульфоліпіди** - це сульфатні похідні цереброзидів. Сульфат приєднується до третього гідроксила



У організмі ліпіди виконують такі функції:

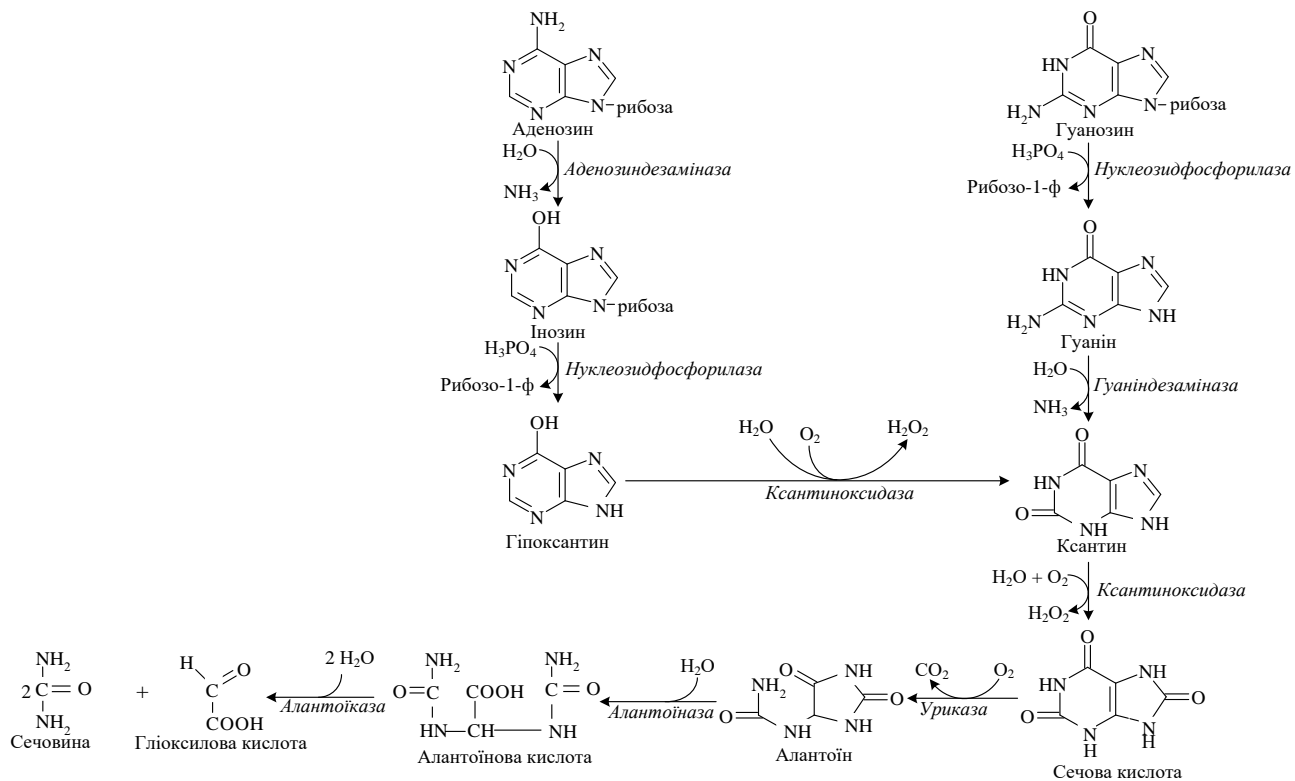
1. Енергетичну - при окисненні 1 г ліпідів вивільняється 39,1 кДж або 9,3 ккал енергії.
2. Структурну – внаслідок амфіфільних властивостей входять до складу білково-ліпідного шару клітинних мембран (фосфоліпіди (фосфогліцероли, сфінгомеліни), холестерол і його ефіри).
3. Емульгуючу - амфіфільні ліпіди є емульгаторами, розміщуючись на поверхні фаз олія-вода, стабілізують емульсії і запобігають їх розшаруванню. Фосфогліцероли, жовчні кислоти є емульгаторами для ацилгліцеролів в кишечнику. В крові фосфогліцероли стабілізують розчинність холестерину.
4. Механічну - ліпіди сполучної тканини, що утворюють капсули внутрішніх органів і підшкірної жирової тканини захищають органи від пошкоджень при дії зовнішніх факторів (триацилгліцероли).
5. Теплоізоляційну - ліпіди підшкірної жирової клітковини зберігають тепло за рахунок їх низької теплопровідності (триацилгліцероли).
6. Транспортну - беруть участь у транспорті речовин (наприклад, катіонів) через ліпідний шар біомембран, переносять жирні кислоти з кишечника в кров, утворюють холеїнові комплекси (жовчні кислоти, фосфоліпіди).
7. Електроізоляційну – сфінголіпіди є своєрідним електроізоляційним матеріалом у мієлінових оболонках клітин мозку.
8. Регуляторну – деякі гормони та вітаміни, що виконують різні специфічні функції, є ліпідами. Наприклад, гормони кори надниркових залоз (кортикостероїди), чоловічі і жіночі статеві гормони, похідні арахідонової кислоти (ейкозаноїди), жиророзчинні вітаміни D і F.

Добова потреба у харчових жирах становить в середньому 60 - 90 г/добу, що забезпечує приблизно 25 – 35 % потреб у добовій калорійності для людини. У добовому раціоні при харчуванні тваринною та рослинною їжею нейтральні жири становлять понад 90 % із загальної кількості ліпідів, що містяться у продуктах харчування, у складі тваринних жирів в організм надходить близько 0,5 г холестерину. Крім тваринних жирів, людина повинна одержувати 20 – 25 г рослинних жирів, у тому числі 2 – 6 г незамінних жирних кислот (лінолевої та ліноленої), які служать попередниками у синтезі біологічно активних ейкозаноїдів.

## 2.Послідовність та хімізм ферментативних реакцій катаболізму пуринових нуклеотидів, його порушення та корекція фармацевтичними засобами.

**Відповідь.** У людини, більшості тварин, птахів і деяких рептилій кінцевим продуктом пуринового обміну є сечова кислота. Її утворення розпочинається гідролітичним відщепленням від нуклеотидів фосфатного залишку, рибози та аміногрупи у вигляді аміаку, що призводить до утворення гіпоксантину (з АМФ) та ксантину (з ГМФ) з подальшим утворенням кінцевого продукту - сечової кислоти, яка виводиться з сечею. У деяких ссавців сечова кислота розщеплюється до алантоїну, а у риб і амфібій - до алантоїнової кислоти чи сечовини.

Послідовність розпаду пуринових нуклеозидів у тварин можна представити у вигляді наступної схеми:



Розпад АМФ і ГМФ включає такі реакції:

- відщеплення фосфатної групи з утворенням нуклеозидів аденозину та гуанозину за участі фермента – 5'нуклеозидази;
- дезамінування нуклеозидів за участі ферментів *аденозиндезамінази* та *гуаніндезамінази* відповідно;
- відщеплення від нуклеозидів залишка D-рибози (фермент *нуклеозидаза*) або пентозофосфату (фермент *фосфорилаза*);
- катаболізм *гіпоксантину* (з АМФ) або *ксантину* (з ГМФ) з утворенням сечової кислоти. Окиснення гіпоксантину до ксантину з подальшим його перетворенням на сечову кислоту каталізується ферментом *ксантиноксидазою*.

Ксантиноксидаза – аеробна оксидоредуктаза, простетична група якої містить ФАД, іони заліза ( $Fe^{3+}$ ) та молібдену. Подібно до інших оксидоредуктаз, вона окислює пурини молекулярним киснем з утворенням пероксиду водню. У значній кількості цей фермент міститься лише в печінці та кишці. Інгібітором ксантиноксидази виступає структурний аналог – алопуринол.

**Спадкові порушення обміну сечової кислоти.** В організмі людини щоденно утворюється 0,5 -1,0 г сечової кислоти, яка виводиться, головним чином, через нирки. У сироватці крові в нормі вміст сечової кислоти коливається в межах 0,15 – 0,47 ммоль/л. Вона погано розчиняється у воді на відміну від уратів. Останні в організмі людини виявляють високу антиоксидантну активність – знешкоджують активні радикали кисню (L.Stryer, 1995).

Підвищення концентрації сечової кислоти в крові називають гіперурикемією, яка за походженням може бути спадковою (проявляється у вигляді подагри або синдрому Леша – Ніхана) та аліментарною (внаслідок надмірного надходження в організм продуктів, що містять багато пуринів - кава, чай, залозисті тканини, дріжджі). У більшості випадків причинами гіперурикемії є підвищений синтез пуринів, надмірне вживання м'яса, зменшення екскреції сечової кислоти з організму.

Кількість сечової кислоти в сечі збільшується при крупозній пневмонії, розсмоктуванні ексудатів, опіках. У жінок, які народжують уперше, відзначають підвищення виділення сечової кислоти незадовго до пологів.

**Подагра** - захворювання, що розвивається в результаті спадкових і набутих біохімічних порушень, які викликають гіперурикемію і проявляється нападами гострого артриту. Характерна особливість подагри - утворення кристалів сечової кислоти або кислого урату натрію в суглобових хрящах, синовіальних оболонках і підшкірній клітковині, вušних раковинах, ліктьових і колінних суглобах. При цьому утворюються подагричні вузли – тофуси, які є нешкідливими, але спотворюють хворого.

Кристали сечової кислоти фагоцитуються клітинами, зв'язуються з мембранами лізосом, порушують їх цілісність і викликають вихід лізосомальних ферментів у цитоплазму, що призводить до загибелі клітин. Кристали, які вивільнюються, повторно фагоцитуються іншими клітинами і цикл повторюється.

У місцях загибелі клітин на поверхні кристалів активується фактор Хагемана і плазмін, утворюється калікреїн - один із факторів гострого запального процесу. Рецидиви призводять до проліферації сполучної тканини – подагричних вузлів.

Механізми виведення уратів у хворих не порушені (добова екскреція їх із сечею і калом не відрізняється істотно від норми). У хворих на подагру виявлені варіанти *фосфорибозилпірофосфатсинтетази* з підвищеною активністю, недостатність *гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази* та *глюкозо – 6- фосфатази*, тому приблизно у 40 % хворих на глікогеноз Гірке супутнім захворюванням виявляють подагру.

Стан гіперурикемії може виникати і при захворюваннях, що супроводжуються швидким розпадом тканин, коли ДНК уражених клітин розпадаються до пуринів. Для лікування подагри застосовують солі літію, що сприяють виведенню сечової кислоти з організму. Застосування з лікувальною метою гідрокарбонатів (основ) також сприяє виведенню сечової кислоти. Хворим, які страждають на подагру або інші види гіперурикемії, **призначають алопуринол** - аналог гіпоксантину. Оскільки ця сполука є специфічним інгібітором *ксантиноксидази*, її введення зумовлює деяке зниження рівня сечової кислоти в крові та сечі. Алопуринол можна застосовувати для ослаблення подагричних симптомів у пацієнтів із синдромом Леша – Ніхана.

Пуриновий обмін залежить і від нейроендокринної регуляції. Виділенню сечової кислоти з сечею сприяють **кортизон і адренкортикотрикопний** гормон, тому їх використовують для лікування подагри.

**Синдром Леша-Ніхана** виникає через недостатність *гіпоксантин-гуанінфосфорибозилтрансферази*, яка каталізує реакцію реутилізації гіпоксантину і гуаніну. Ця патологія є зчепленою з X-хромосомою спадковою формою гіперурикемії, що розвивається в дитячому віці (у хлопчиків) і крім симптомів, властивих подагрі, виявляється тяжкими нервово-психічними порушеннями: у дітей спостерігають розумову відсталість, агресивність, часто спрямовану на себе (намагання нанести пошкодження своїм губам, язика, пальцям). Захворювання характеризується спастичними паралічами, нирковою недостатністю, каменями в нирках.

Механізм неврологічних порушень невідомий, хоч у цих хворих і виявлене зниження активності ферментів синтезу дофаміну в екстрапірамідній системі.

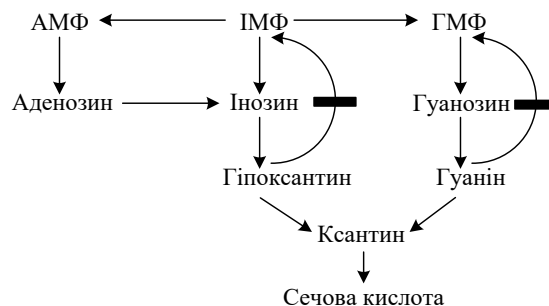
При повній відсутності зазначеного ферменту гіпоксантин і гуанін, що утворюються, перетворюються в ксантин - попередник сечової кислоти, відповідно зростає кількість сечової кислоти

Недостатність ферменту виявляють в еритроцитах, лейкоцитах, шкірних фібробластах, тканинах нирок, мозку, печінки.

**Ксантинурія (дефіцит ксантиноксидази)** – спадкове захворювання, яке характеризується порушенням пуринового обміну, проявляється гематурією і болями в попереку, підвищенням вмісту ксантину в плазмі крові та сечі.

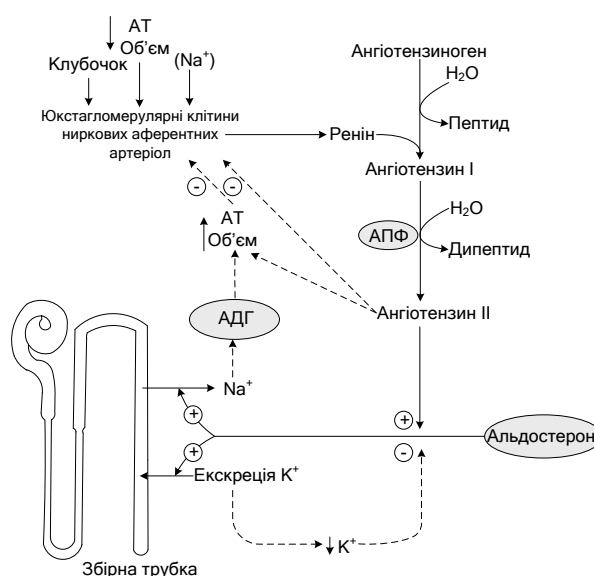
Спадкова ксантинурія виникає через недостатність *ксантиноксидази*, що каталізує окиснення ксантину в сечову кислоту. При цьому гіпоксантин і ксантин в підвищеній кількості виводяться з сечею, тоді як виведення уратів знижується. Клінічні прояви відсутні, однак існує схильність до утворення ниркових каменів.

Ксантинурія може виникати при надлишковому дозуванні алопуринолу, порушенні транспорту сечової кислоти (синдром Фанконі) і ураженні печінки.



### 3. Ренін-ангіотензинова система крові. Використання інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту як фармпрепаратів.

**Відповідь.** Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС). У регуляції тиску і електролітного складу крові провідна роль належить ренін-ангіотензин-альдостероновій системі. Активація цієї системи відбувається при зниженні об'єму і тиску крові, які реєструються барорецепторами нирок. У відповідь на отриманий сигнал у юкстагломерулярному апараті синтезується протеолітичний фермент – ренін. Він секретується у кров, де взаємодіє із синтезованим у печінці білком – ангіотензиногеном і відщепляє від нього з N-кінця декапептид – ангіотензин I. Цей пептид підлягає додатковому гідролізу під дією іншої протеази – ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ), який відщеплює з C-кінця



Система ренін-ангіотензин-альдостерон: АТ – артеріальний тиск, АПФ – ангіотензинперетворювальний фермент, АДГ-антидіуретичний гормон

ангіотензину I дипептид з утворенням октапептиду – ангіотензину II, який має потужну фізіологічну активність: він звужує судини, підвищуючи в такий спосіб артеріальний тиск, викликає відчуття спраги, стимулює синтез і секрецію альдостерону і таким чином підвищує осмотичний тиск крові.

Рецептори до ангіотензину II розташовуються на гладком'язових клітинах, клітинах кори надниркових залоз і канальцях нефронів. Передача сигналу в клітини-мішені відбувається через інозитолфосфатидну систему.

Гіпертензивна дія ангіотензину II регулюється також кінінами плазми, які мають здатність підвищувати проникність капілярів і розширювати судини, що сприяє зниженню артеріального тиску. Активність ренін-ангіотензинової системи також тісно пов'язана з утворенням у нирках простагландинів, які змінюють чутливість ниркових клітин до дії певних гормонів.

Низка інших тканин містять незалежні ренін-ангіотензинові системи, які генерують ангіотензин II місцевої дії – це стінки кровоносних судин, матка, плацента та оболонки плода, очні яблука, екзокринна частина підшлункової залози, серце, жирова тканина, кора надниркових залоз.

Для лікування артеріальної гіпертензії широкого застосування набули інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту, які блокують надмірний синтез ангіотензину II: каптоприл, еналаприл, лізиноприл, периндоприл, раміприл, хінаприл, фозиноприл, моексиприл, зофеноприл, еналаприлат.

#### 4. Загальні властивості ферментів як білків і каталізаторів. Класифікація та номенклатура ферментів.

**Відповідь.** Ферменти (ензими) – високоспеціалізовані універсальні за своєю біологічною функцією білкові сполуки, які синтезуються в процесі життєдіяльності всіх живих організмів і виконують функції каталізаторів біохімічних процесів, тобто прискорюють і здійснюють перебіг певних хімічних реакцій у живому організмі.

Для ензимів характерні специфічні властивості, які відрізняють їх від інших каталізаторів. Ці відмінності пов'язані з особливостями їх будови: ефективність ензимів вища, ніж небілкових каталізаторів (швидкість перебігу реакції за участі ферментів на декілька порядків вища, ніж за участі інших каталізаторів). Одна молекула ензиму за звичайної температури (+ 37 °C) може каталізувати перетворення від тисячі до мільйона молекул речовини впродовж хвилини; вони мають високу специфічність дії.

Кожний фермент каталітично прискорює, як правило, одну хімічну реакцію, або групу реакцій одного типу. Через регуляцію ензимного апарату здійснюється скоординованість всіх метаболічних процесів яка направлена підтримання постійності внутрішньоклітинного середовища, на пристосування до умов, які змінюються.

Ферменти каталізують хімічні реакції за умов невисокої температури (+ 37 – 40°C), рН середовища 6 – 8, нормального тиску. Ферменти дуже чутливі до зміни температури і зсуву рН середовища, при цьому вони втрачають свою активність; під час ензимних реакцій (на відміну від неензимних) спостерігають лише незначні побічні процеси.

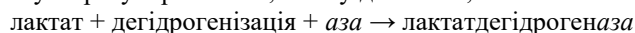
Для ензимних реакцій характерний майже 100 % вихід продуктів; будучи виділеними з організму, ензими не втрачають здатності здійснювати каталітичну активність. На цьому засноване їх практичне застосування в хімічній, легкій і фармацевтичній промисловостях і в медицині.

Однак, дія на ферменти різних фізичних і хімічних чинників, таких як вплив УФ- і рентгенівського опромінення, ультразвуку, осадження мінеральними кислотами, лугами, солями тяжких металів спричинює їх денатурацію, так само як і білків, і втрату їх каталітичної активності.

Найбільшого поширення отримала номенклатура, згідно з якою назва ензиму складається з назви субстрату та характерного закінчення „аза”. Так, ензим, що прискорює реакцію гідролізу крохмалю, отримав назву амілаза, гідролізу білків (протеїнів)– протеїназа, гідролізу тригліцеридів (ліпідів) – ліпаза, сечовини – уреаза ( від грец. urea – сеча). Потім у назву ензиму почали включати характер субстрату та тип каталізованої реакції. Наприклад, ензим, який відщеплює два атоми водню від молекули молочної кислоти, називається лактатдегідрогеназою (ЛДГ), підкреслюючи цим одночасно хімічну природу субстрату та тип хімічної реакції:

У 1961 р. Міжнародна комісія з ензимів запропонувала рекомендації з номенклатури та класифікації ензимів.

У даний час прийнято два типи назв ензимів: тривіальна або робоча та систематична. Робоча складається з назви субстрату – речовини, на яку діє ензим, назви каталізованої реакції та закінчення – *аза*. Наприклад:



Систематична назва ензиму утворюється складніше. Вона складається з назви субстрату хімічної реакції, на яку діє ензим, назви типу хімічного перетворення та закінчення – *аза*. У клітинах печінки є ензим, який каталізує реакцію гідролітичного розщеплення глюкозо-6-фосфату на вільну глюкозу та фосфатну кислоту. Цей ензим має назву *глюкозо-6-фосфатфосфогідролаза*. У цій назві відображено назву субстрату – глюкозо-6-фосфат; назву продукту реакції – фосфатна кислота; тип реакції – гідроліз і додано закінчення –аза. Систематична назва дається тільки вивченим ензимам.

В основу класифікації ферментів покладено тип реакції, каталізованої даним ензимом. За цим принципом всі ензими поділяють на 6 класів.

Кожен клас ензимів поділяють на підкласи та підпідкласи у відповідності до особливостей каталізованої реакції. На цій основі складена кодова нумерація (шифри) ензимів і їх систематичні назви. Шифр ензиму складається з чотирьох розділених крапками чисел: перше число означає клас ензиму, друге і третє – підклас і підпідклас відповідно, а четверте число – порядковий номер ензиму в його підпідкласі. На початку шифру ензиму ставлять дві букви – КФ, що означає „класифікація ензимів”.

Для прикладу ліпаза, яка каталізує розщеплення триацилгліцеринів до гліцерину та жирних кислот. Цей ензим належить до третього класу (гідролази), першого підкласу ензимів, які діють на складноестерні зв'язки, до першого підпідкласу – каталізаторів гідролітичного розщеплення ефіру карбонових кислот і спиртів. Порядковий номер цього ензиму в підпідкласі – 3. Його шифр – КФ 3.1.1.3.

Всі ферменти поділяють на 6 класів

**Оксидоредуктази** - каталізують окисно-відновні реакції. Розрізняють наступні основні оксидоредуктази: аеробні дегідрогенази або оксидази, які каталізують перенесення протонів (електронів) безпосередньо на кисень; анаеробні дегідрогенази - ті, що забезпечують перенесення протонів (електронів) на проміжний субстрат, але не на кисень; цитохроми, які каталізують перенесення тільки електронів. Наприклад до дегідрогеназ, які відщеплюють атоми водню від субстратів відноситься лактатдегідрогеназа, сукцинатдегідрогеназа, алкогольдегідрогеназа, цитохромоксидаза.

**Трансферази** каталізують реакції міжмолекулярного перенесення різних атомів, груп атомів і радикалів: ті, що переносять  $\text{CH}_3$ - групи, називають метилтрансферазами, переносники  $\text{NH}_2$ -груп отримали назву амінотрансфераз, розрізняють трансферази, що каталізують перенесення одновуглецевих, ацильних, глікозильних, альдегідних або кетонних, нуклеотидних залишків, азотистих груп, залишків фосфатної та сульфатної кислот тощо. Наприклад, метил-і формілтрансферази, ацетилтрансферази, фосфаттрансферази тощо. До трансфераз належать також кінази, зокрема протеїнкінази – ферменти, що каталізують фосфорилування субстратів та інших білків за рахунок фосфатного залишку АТФ.

Трансферази беруть участь у реакціях взаємоперетворень різних речовин, знешкодженні природних та чужорідних сполук. Деякі трансферази використовують у діагностиці захворювань, наприклад, аспаргатамінотрансферазу - для діагностики інфаркту міокарда, а аланінамінотрансферазу - гострих гепатитів.

**Гідролази** - каталізують розщеплення внутрішніх молекулярних зв'язків органічних речовин за участю молекули води. Це естерази – ферменти, що каталізують реакції гідролізу та синтезу складних ефірів; глікозидази, які пришвидшують розрив глікозидних зв'язків; фосфатази й пептидогідролази, які каталізують гідроліз фосфоангідридних і пептидних зв'язків; амідази, які пришвидшують розрив амідних зв'язків тощо. До гідролаз належать також травні ферменти (ліпази, протеази, глікозидази). В якості прикладу можна назвати: кислоту та лужну фосфатази, пептидази – трипсин, пепсин.

**Ліази** - каталізують розрив зв'язків С-О, С-С, С-N тощо, а також зворотні реакції відщеплення різних груп від субстратів негідролітичним шляхом. Ці реакції супроводжуються утворенням подвійного зв'язку або приєднанням додаткової групи до місця розриву подвійного зв'язку.

До цього класу відносять декарбоксилази (декарбоксилювання амінокислот та альфа- кетокислот); гідролази, а за тривіальною номенклатурою – дегідратази (наприклад, карбангідраза розщеплює карбонатну кислоту на  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ ), альдолази – ферменти, що каталізують розрив гексозофосфатів на дві тріози (наприклад, фруктозо-1,6-дифосфат на гліцеральдегід-3-фосфат і діоксіацетонфосфат). Ліази нараховують біля 230 ферментів.

**Ізомерази** - каталізують взаємне перетворення оптичних і геометричних ізомерів. Якщо ізомеризація включає внутрішньомолекулярне перенесення групи, то фермент отримує назву "мутаза". До цього ж класу відносять рацемази і епімерази, які діють на аміно- і оксикислоти, вуглеводи та їх похідні; внутрішньомолекулярні оксидоредуктази, які каталізують взаємоперетворення альдоз і кетоз; внутрішньомолекулярні трансферази, які переносять ацильні, фосфорильні та інші групи. Наприклад таутомерази, які каталізують процес таутомерії: рацемаза, глюкозо-6-фосфатізомераза.

**Лігази (синтетази)** - каталізують розрив зв'язків С-О, С-С, С-N тощо, а також зворотні реакції відщеплення різних груп від субстратів негідролітичним шляхом. Ці реакції супроводжуються утворенням подвійного зв'язку або приєднанням додаткової групи до місця розриву подвійного зв'язку.

До цього класу відносять декарбоксилази (декарбоксилювання амінокислот та альфа- кетокислот); гідролази, а за тривіальною номенклатурою – дегідратази (наприклад, карбангідраза розщеплює карбонатну кислоту на  $\text{CO}_2$  і  $\text{H}_2\text{O}$ ), альдолази – ферменти, що каталізують розрив гексозофосфатів на дві тріози (наприклад, фруктозо-1,6-дифосфат на гліцеральдегід-3-фосфат і діоксіацетонфосфат). Ліази нараховують біля 230 ферментів.

**5. Практичні вміння і навички. Пояснити принцип визначення трансаміназ крові. Пояснити клініко-діагностичне значення визначення активності аланінамінотрансферази (АлАТ) та аспаргатамінотрансферази (АсАТ) крові. Пояснити клініко-діагностичне значення визначення коефіцієнта де Рітца.**

**Відповідь.** Принцип методу. У результаті реакції трансамінування під дією АлАТ утворюються піруват і глутамат. При додаванні 2,4-динітрофенілгідразину в лужному середовищі утворюється гідразон пірвіноградної кислоти червоно-бурого забарвлення, інтенсивність якого прямопропорційна кількості утвореної пірвіноградної кислоти і є показником активності АлАТ. **Значення для фармації та клініки. В**



організмі людини процес трансамінування активний у печінці, серці, скелетних м'язах, нирках та інших органах. У сироватці крові активність амінотрансфераз дуже низька. При порушенні цілісності клітинних мембран (цитолізі) амінотрансферази проникають із клітин у кров. Тому визначення активності амінотрансфераз у сироватці крові є важливим тестом для діагностики тих захворювань, для яких характерний цитолітичний синдром (інфаркт міокарда, захворювання печінки тощо).

Нормативні величини для трансаміназ сироватки крові: АлАТ (КФ 2.6.1.2) – 0,1 – 0,68 мкмоль/(год.мл) при 37 °С, або 4 – 36 МО/л, або 28 – 190 нмоль/(с·л); АсАТ (КФ 2.6.1.1) – 0,1 – 0,45 мкмоль/(год.мл) або 8 – 33 МО/л, або 28 – 125 нмоль/(с·л).

Найвища активність АлАТ характерна для захворювань запального типу, наприклад, захворювань печінки – особливо в інкубаційному періоді інфекційного гепатиту. Активність АсАТ у сироватці крові найвища при захворюваннях некротичного типу – у крові зростає через 4-6 год після інфаркту міокарда і звичайно повертається до норми на 3-7 день. При стенокардії АсАТ залишається в нормі. Зниження нормальних показників амінотрансфераз у плазмі може бути при недостатності вітаміну В<sub>6</sub>, а також при нирковій недостатності.

Діагностично важливим є одночасне визначення активності АлАТ і АсАТ та розрахунок коефіцієнта де Рітиса – АсАТ/АлАТ, який в нормі дорівнює приблизно 1,3. При інфекційному гепатиті він нижчий за норму (за рахунок значного зростання АлАТ), а при інфаркті міокарда – вищий (за рахунок значного зростання АсАТ).