

Методичні рекомендації
«Завдання для самостійної роботи до дисципліни
«Метаболізм мікроорганізмів»»
Файдюк Юлія Василівна

Для студентів
ННЦ «Інститут біології та медицини»
Київського національного університету
імені Тараса Шевченка,
Освітньо-професійної програми «Біологія»
Освітнього рівня «Магістр»

Київ 2024

УДК: 579.6: 378.014(072)

УКЛАДАЧ:

Файдюк Юлія Василівна, кандидат біологічних наук, асистент кафедри мікробіології та імунології.

РЕЦЕНЗЕНТИ:

Курагіна Н. В., кандидат біологічних наук, кандидат біологічних наук, доцент кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології Дніпровського національного університету імені Олеся Гончара.

Булигіна Т.В., кандидат біологічних наук, науковий співробітник відділу біохімії мікроорганізмів Інституту мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН України.

Методичні рекомендації «Завдання для самостійної роботи до дисципліни «Метаболізм мікроорганізмів». / Укладач Файдюк Ю.В. — Київ: 2024, — 58 с. [Електронне видання]

Спецкурс «Метаболізм мікроорганізмів» є багатокomпонентною дисципліною, яка поєднує знання з біохімії, біофізики і кінетики ензиматичних реакцій, генетики і геноміки мікроорганізмів, систематики, а також враховує морфолого-фізіологічні особливості мікроорганізмів.

Основною метою даної методичної рекомендації є сформувати у студентів навички вивчення нового матеріалу і запропонувати один із підходів, який дозволить полегшити формування логічних ланцюжків з окремих елементів і укладання їх у більш великі організовані масиви інформації. Запропоновані завдання є частиною підходу «активного навчання», і можуть бути використані як для звичайних освітніх процесів, так і у випадку використання «flipped classroom» (підходу «перевернутого заняття»).

ЗМІСТ

ВСТУП.....	5
Розділ 1 Метаболізм аеробних хемоорганотрофів.....	7
ТЕМА 1. Загальні принципи функціонування бактеріальної клітини.....	7
Завдання до лекції 1: Вільна енергія Гіббса, окисно-відновний потенціал, перенесення електронів, ступені окиснення, окисно-відновні реакції. Типи метаболізму. Поняття субстратного та окисного фосфорилування.....	7
ТЕМА 2. Основний метаболізм аеробних хемоорганогетеротрофів.....	11
Завдання до лекції 2: Загальна схема катаболізму аеробних хемоорганотрофів. Гліколіз, пентозофосфатний шлях, шлях Ентнера-Дудорова. Метилгліоксалевий шунт. Шляхи окиснення пірувату мікроорганізмами.....	11
Завдання до лекції 3: Цикл трикарбонових кислот. Анаплеротичні реакції. Глюконеогенез. Гліоксилатний шунт. Біосинтез амінокислот.....	25
Завдання до лекції 4: Принципи функціонування електрон-транспортних ланцюгів.....	31
Розділ 2 Метаболізм анаеробних хемоорганотрофних мікроорганізмів-бродильників.....	33
ТЕМА 3. Анаеробний метаболізм. Бродіння.....	33
Завдання до лекції 5: Можливості метаболізму факультативно-анаеробної <i>E.coli</i> : регуляція експресії генів при переході від аеробного дихання до анаеробного дихання та бродіння.....	33
Завдання до лекції 6: Особливості метаболізму бродильників. Схеми гомо- та гетероферментативного молочнокислого бродіння. Яблучно-молочнокисле бродіння.....	35
Завдання до лекції 7: Спиртове бродіння. Мурашинокисле бродіння: змішане та бутандіолове.....	37
Завдання до лекції 8: Пропіоновокисле бродіння. Масляно-кисле бродіння. Бродіння <i>Clostridium</i> . Синтрофія.....	41

Розділ 3 Різноманіття фізіологічних груп на основі особливостей будови електрон-транспортних ланцюгів.....	43
ТЕМА 4. Метаболізм аеробних хемолітоавтотрофів.....	43
Завдання до лекції 9: Особливості будови дихального ланцюга хемолітотрофів. Пряме і зворотнє перенесення електронів. Фізіологічні групи аеробних хемолітотрофів.....	43
Завдання до лекції 10: Асиміляція вуглецю автотрофами. Цикл Кальвіна, цикл Еванса-Буханана-Арнона, шлях ацетил-КоА, 3-гідроксипропіонатний шлях. Азотфіксація.....	45
ТЕМА 5. Анаеробне дихання та метаногенез.....	48
Завдання до лекції 11: Акцептори електронів за анаеробного дихання. Дисиміляційна амоніфікація і денітрифікація. Асиміляційна нітратредукція. Дисиміляційна та асиміляційна сульфатредукція. Дисмутація сірковмісних сполук. Фумаратне дихання.....	48
Завдання до лекції 12: Ацетогенез та метаногенез	50
ТЕМА 6. Особливості дослідження метаболізму мікроорганізмів у ХХІ столітті.....	52
Завдання до лекції 13: Реконструкція метаболічних мереж мікроорганізмів. Метаболоміка та мультиомний підхід.....	52
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	56

ВСТУП

Метаболізм мікроорганізмів — це реалізація їх генетичного потенціалу через здійснення біохімічних реакцій. Дана дисципліна є основоположною у ссиллабусі мікробіолога, і покликана сформувати уявлення про розмаїття біохімічних шляхів згідно із розмаїттям мікроорганізмів, а також вміння застосовувати отримані знання для вирішення конкретних наукових задач. Метаболізм мікроорганізмів є багатокomпонентною дисципліною, яка поєднує знання з біохімії, біофізики і кінетики ензиматичних реакцій, генетики і геноміки мікроорганізмів, систематики, а також враховує морфолого-фізіологічні особливості мікроорганізмів.

Мета дисципліни — сформувати чітке уявлення про механізми функціонування основних метаболічних процесів мікроорганізмів різних фізіологічних груп, що забезпечують їх адаптацію до широкого кола екологічних ніш; сформувати уявлення про мережу метаболічних шляхів бактеріальних клітин, регуляцію, взаємозв'язки та шляхи перемикання між ними, та вміння застосовувати знання для вирішення задач в тому числі у біотехнології та системній біології. Предметом вивчення навчальної дисципліни є основні метаболічні процеси аеробних та анаеробних хемоорганотрофних та хемолітотрофних мікроорганізмів: процеси розщеплення та синтезу речовин мікроорганізмами, шляхи їх регуляції у мікробній клітині, основні ферменти та ферментні комплекси, що здійснюють транспорт та перетворення речовин у бактеріальній клітині. Розкривається участь мікроорганізмів у біогеохімічних циклах Карбону та Нітрогену. Приділяється увага питанням використання сучасних підходів системної біології для реконструкції метаболічних мереж мікробної клітини.

Викладення даного курсу має проводитись таким чином, щоб з одного боку окреслити різноманіття метаболічних шляхів і взаємозв'язки між ними у клітині, в тому числі поєднуючи мережу цих біохімічних реакцій із генетичними детермінантами, а з іншого боку – показати, як це різноманіття визначається

надзвичайно обмеженому колу перетворень речовин, які фактично зводяться до переносу електронів від атома до атома. Основною метою даної методичної рекомендації є сформулювати у студентів навички вивчення нового матеріалу і запропонувати один із підходів, який дозволить полегшити формування логічних ланцюжків з окремих елементів і укладання їх у більш великі організовані масиви інформації. Також, запропоновані підходи до вивчення матеріалу з метаболізму мікроорганізмів можуть бути застосовані студентами під час вивчення інших дисциплін у навчальних курсах., або ж поза університетом.

Методичні рекомендації розподілені на 3 розділи, містять завдання та запитання до 6 тем, що згідно з програмою спецкурсу викладаються протягом 13 лекцій.

Запропоновані завдання є частиною підходу «активного навчання», і можуть бути використані як у випадку звичайних освітніх процесів за послідовністю: «Лекція – Домашнє завдання – Перевірка виконання», так і у випадку використання «flipped classroom» (підходу «перевернутого заняття», коли студенти отримують перелік літературних джерел для опрацювання і дані завдання до заняття, яке являє собою комбіноване семінарське заняття з виконанням завдань, що готує викладач, та обговоренням запитань, що виникли у студентів).

Спецкурс «Метаболізм мікроорганізмів», що викладається у ННЦ «Інститут біології та медицини», містить у своєму складі таку форму оцінювання роботи студентів, як короткі контрольні, що є частиною запропонованого підходу. Так, контроль виконання завдань здійснюється майже щозаняття у вигляді коротких контрольних робіт, які можуть додатково розроблятися викладачем, або ж вони можуть бути скомбіновані із зазначених завдань.

Розділ 1 Метаболізм аеробних хемоорганотрофів

ТЕМА 1. Загальні принципи функціонування бактеріальної клітини.

Завдання до лекції 1: *Вільна енергія Гіббса, окисно-відновний потенціал, перенесення електронів, ступені окиснення, окисно-відновні реакції. Типи метаболізму. Поняття субстратного та окисного фосфорилювання.*

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст.180-186 – Особливості харчування мікроорганізмів; [5] – ст. 79-86 – Біоенергетика метаболізму; ст. 937-940 – Додаток 1; ст. 38-41 – Системи транспорту.

Більш детальне ознайомлення з темою:

[8] – ст. 1688-1698 – Біоенергетика і метаболізм; ст. 1699-1703 – Вступ до метаболізму; ст. 1704-1752 – Біоенергетика і термодинаміка; ст 1787-1819 – Біологічні окисно-відновні реакції.

1. Вкажіть усі можливі ступені окиснення, які можуть приймати атоми та аніони/сполуки, в яких вони мають даний ступінь.

N

O

C

H

Fe

Mn

Mo

Cu

P

2. Вкажіть ступінь окиснення молекул: O₂, N₂, H₂O.

3. Зобразіть структурну формулу та порахуйте ступені окиснення для кожного атому карбону у молекулі. Для кожної молекули порахуйте, скільки електронів можуть сумарно «віддати» усі атоми карбону у цих молекулах. Для виконання цього завдання прочитайте коментар про встановлення ступеня окиснення карбону у органічних сполуках нижче (після 3-го завдання).

Глюкоза

Піруват

Лактат

3-Фосфогліцеральдегід

1,3-дифосфогліцеринова кислота

Дигідроксиацетон-фосфат

Ацетил- КоА (КоА не потрібно детально розписувати структуру, просто запишіть як -КоА)

Сукцинат

Фумарат

Оксалоацетат

Малат

Вуглекислий газ

3. Керуючись результатами попереднього завдання, розташуйте органічні молекули від більш відновлених до більш окиснених.

Коментар:

В органічних речовинах можна визначати ступінь окиснення елементів алгебраїчним методом, при цьому виходить усереднене значення ступеня окиснення. Цей метод найбільш застосовний у тому випадку, якщо всі атоми вуглецю органічної речовини після закінчення реакції набули однакового ступеня окиснення (реакції горіння або повного окиснення).

Приклад – реакція окиснення молекули глюкози до 6 молекул вуглекислого газу та води.



Найчастіше повному окисненню піддаються лише деякі атоми органічної речовини. В такому випадку у електронний баланс вносяться лише атоми, які змінили ступінь окиснення, отже, потрібно знати ступінь окиснення кожного атома.

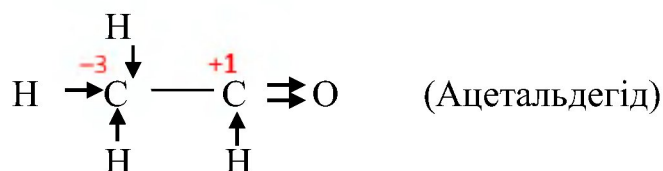
Графічним методом:

1) зображується повна структурна формула речовини;

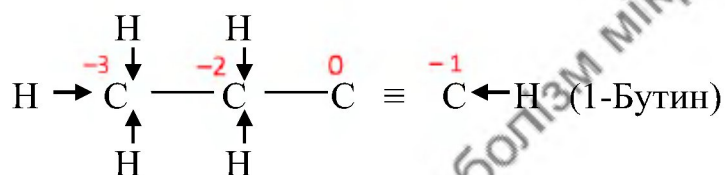
2) з кожного зв'язку стрілкою показується зміщення електрона до найбільш електронегативного елемента;

3) всі зв'язки C–C вважаються неполярними;

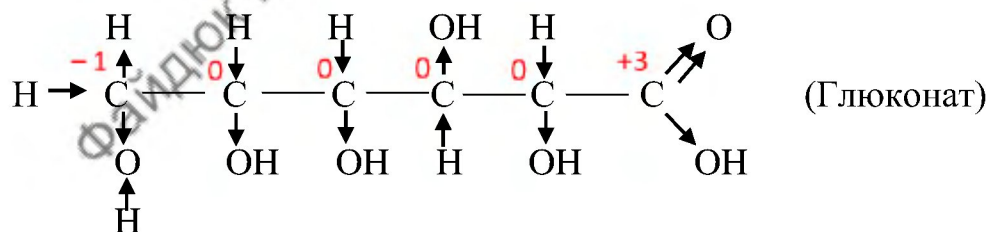
4) далі ведеться підрахунок: скільки стрілок направлено до атома, стільки «-», скільки від атома — стільки «+». Сума «-» і «+» визначає ступінь окиснення атома. Розглянемо кілька прикладів:



Карбон альдегідної групи віддає 2 електрони (+2) і притягує до себе 1 електрон (-1), разом ступінь окиснення вуглецю альдегідної групи +1. Карбон метильного радикалу притягує до себе 3 електрони від гідрогену, його ступінь окиснення -3.



У першого карбону (рахуємо справа, від функціональної групи) ступінь окиснення -1, у другого 0, оскільки ми вважаємо всі зв'язки вуглець-вуглець неполярними, у третього - 2, у четвертого - 3.



Карбон карбоксильної групи зміщує від себе 3 електрони, його ступінь окиснення +3, з 2-го по 4-й - мають ступінь окиснення 0, а 6-й - ступінь окиснення -1.

5. Які особливості характеризують вільну енергію? Чи вся енергія, що виділяється при протіканні реакції, є вільною енергією?
6. Чим відрізняється зміна вільної енергії ΔG від зміни вільної енергії $\Delta G^{0'}$?
7. Наведіть приклад, коли різниця у концентрації одного із субстратів (або продуктів) реакції кардинально впливає на зміну вільної енергії при протіканні даної реакції.
8. Яка молекула віддаватиме електрони більш активно? З більш негативним значенням окисно-відновного потенціалу чи більш позитивним значенням окисно-відновного потенціалу?
9. $2 \text{H}_2\text{S} + \text{O}_2 \rightarrow 2 \text{S}^0 + 2 \text{H}_2\text{O}$
10. У даному рівнянні: напишіть, який атом/сполука є: а) донором електронів, б) акцептором електронів, в) відновником, г) окисником, д) окиснився, е) відновився.
11. Для цього ж рівняння, виходячи із додатка 1 в книзі Brock, 14 видання, порахуйте зміну вільної енергії в реакції.
12. У вас є пара NAD^+/NADH та пара Fumarate/succinate. У окисно-відновній реакції – яка із сполук буде донором електронів, яка із сполук буде акцептором електронів?
13. Для тих же пар порахуйте, яка буде різниця окисно-відновного потенціалу при взаємодії цих двох пар між собою.
14. Для тих же пар порахуйте, яка буде зміна вільної енергії при взаємодії цих двох пар між собою.
15. Чим відрізняється кофермент від простетичної групи?
16. Що буде ковалентно зв'язано з ферментом – ФАД чи НАД?
17. Реакція 1 характеризується зміною вільної енергії $\Delta G^{0'} = -183$ кДж. Вона ендергонічна чи екзергонічна?
18. Реакція 2 характеризується зміною вільної енергії $\Delta G^{0'} = +19.4$ кДж. Вона ендергонічна чи екзергонічна?

19. Реакція $H_2 + \frac{1}{2} O_2 \rightarrow H_2O$, характеризується зміною вільної енергії $\Delta G_0' = -237$ кДж. Вона ендергонічна чи екзергонічна? Чому вона так повільно протікає в звичайних умовах? Яка зміна окисно-відновного потенціалу в даній реакції?

ТЕМА 2. Основний метаболізм аеробних хемоорганогетеротрофів.

Завдання до лекції 2: Загальна схема катаболізму аеробних хемоорганотрофів. Гліколіз, пентозофосфатний шлях, шлях Ентнера-Дудорова. Метилгліоксалевий шунт. Шляхи окиснення пірувату мікроорганізмами.

Гліколіз

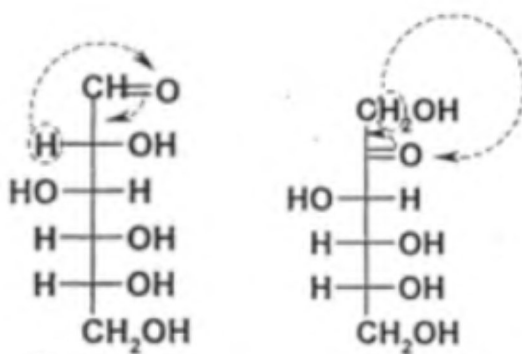
Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 187-190 – Катаболізм аеробних хемоорганотрофів; [7] – ст. 729-731 – Центральний метаболізм; [9] ст. 10-11 – Реконструйований гліколітичний шлях *E. coli*.

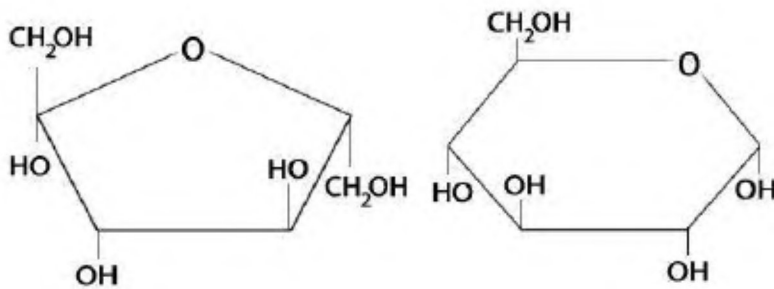
Більш детальне ознайомлення з темою:

[8] – ст. 1753-1786 – Переніс фосфорильних груп та АТФ; ст. 1865-1905 – Гліколіз; ст. 1961-1985 – Регуляція гліколізу та глюконеогенезу.

1. Зобразіть структурну формулу глюкози [D-глюкоза] (її лінійний варіант) та поруч зобразіть таку для фруктози. Одна з них є альдозою, інша – кетозою. Яка є якою? За рахунок чого? Виділіть для себе ці визначальні групи (обведіть у кільце, тощо). Чи відрізняються окремі атоми карбону ступенями окиснення у цих молекулах? Чи відрізняється загальна кількість електронів, що несуть атоми карбону? (Скористайтесь підказкою нижче)

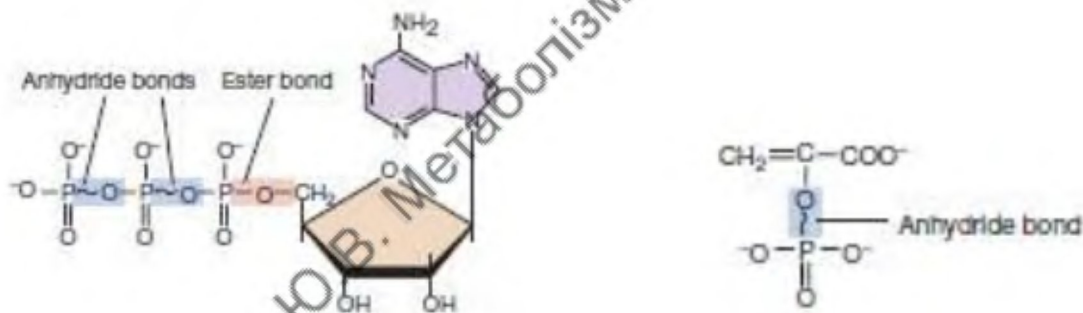


2. Тепер зобразіть циклічні формули глюкози та фруктози [α -D-глюкоза, фруктоза]. Зверніть увагу на кількість атомів карбону у кільці. Яка із молекул утворює піранозне кільце, а яка – фуранозне? Зробіть для себе висновок, чому кільце сформоване саме таким чином (поверніться до питання 1 про групи, замалюйте лінію, якою молекули циклізуються). Зверніть увагу на те, скільки атомів у кільці. (Скористайтесь підказкою нижче)

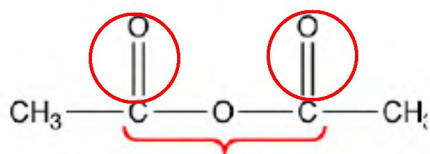


3. Тепер опрацюйте такий момент по базових поняттях – чому деякі зв'язки (наприклад, фосфатні) при розриванні генерують високу кількість вільної енергії (так звані макроергічні зв'язки), а інші – ні.

Зверніть увагу на молекулу АТФ та фосфоенолпіруват (ФЕП):

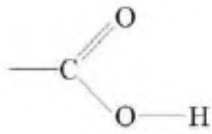


Ці молекули мають ангідридний зв'язок, який має приблизно таку характерну структуру:

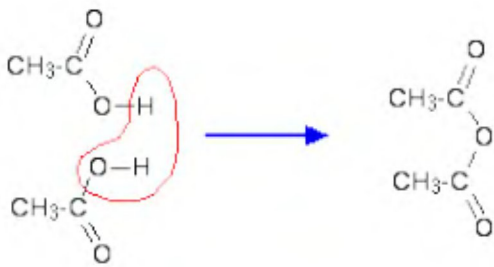


Замість карбону у ангідридній групі може бути інший атом: це може бути Р, чи S. Основна відмінність, за якою визначаємо ангідридний зв'язок – це наявність двох подвійних зв'язків (взяті у червоне кільце на схемі вище) у атомів, що поєднуються «ангідридним киснем». Фактично, такий зв'язок утворюється при

взаємодії двох кислот, а власне їх кислотних груп. У випадку органічних кислот це група:

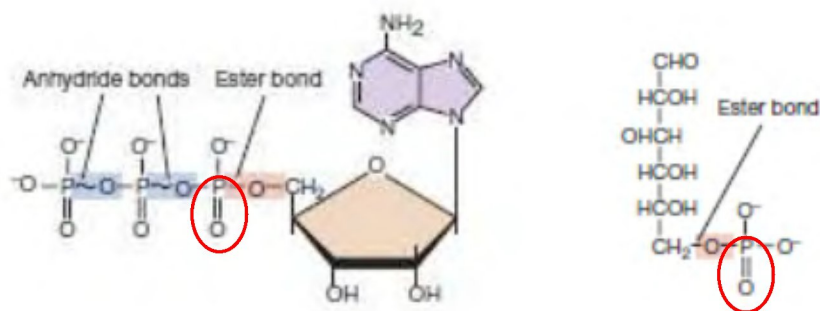


Якщо дві такі групи взаємодіють між собою із **втратою молекули води** (одна молекула віддасть один гідроген, інша — гідроген і оксиген, взяті у червоне кільце на схемі нижче) — утворюється власне ангідрид (anhydrous – безводний):



Зверніть увагу, що у випадку АТФ ангідридну групу складають **два атоми фосфору (P)**, що **несуть подвійні зв'язки** з атомами оксигену, і поєднані ангідридним О. У випадку ФЕП — це фосфор (P) з подвійним зв'язком з оксигеном, і карбон (C), що несе подвійний зв'язок з іншим атомом карбону, поєднані ангідридним О. Такий зв'язок є високоенергетичним, макроергічним (це означає, що при його руйнуванні виділяється значна кількість вільної енергії). Це пов'язано з тим, що в такому зв'язку позитивно заряджені атоми (фосфор, карбон) знаходяться надто близько до негативно зарядженого оксигену. При розриві зв'язку, за рахунок електростатичного відштовхування позитивно заряджених атомів і негативно зарядженого кисню продукти розриву цих зв'язків (АДФ + Фн) стабілізуються. Також, продукти цих реакцій є більш стабільними за рахунок резонансу структури та зростання ентропії.

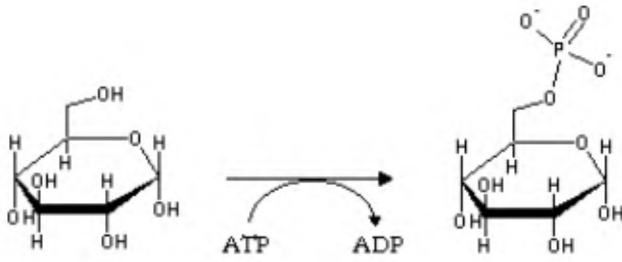
Зараз зверніть увагу на приклад естерного зв'язку у молекулі АТР та у глюкозо-6-Ф (Г-6-Ф):



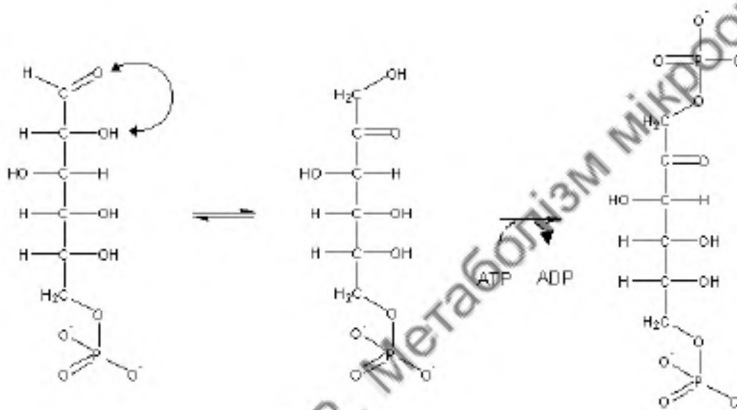
Цей зв'язок характеризується з'єднанням через $-O-$, але **подвійний зв'язок** несе **лише один атом** у групі. В обох молекулах це $P = O$ група. Як у випадку АТФ, так і Г-6-Ф, другий представник у естерному зв'язку, атом карбону, зв'язаний з двома атомами гідрогену і наступним карбоном виключно **одинарними зв'язками**. (Зверніть увагу, у випадку, якби цей атом ніс карбонільну групу ($C=O$), такий зв'язок можна було б характеризувати як ангідридний). Тож, естерна група утворюється лише однією кислотою, а саме її карбоксильною групою $COOH$, та іншою сполукою. Естерний зв'язок має відмінну від ангідридного структуру, яка є більш стабільною, тож продукти розпаду вже так активно відштовхуються один від одного. Тому і вихід енергії при розриві зв'язку відносно невеликий.

Саме тому, можна витратити енергію розриву зв'язку в молекулі АТФ (з утворенням продуктів АДФ і Фн) для того, щоб утворити молекулу Г-6-Ф, але неможливо зробити навпаки. Проте, у випадку іншої органічної сполуки, 1,3-дифосфогліцеринової кислоти (1,3-диФГК) це буде можливим. Чому – дізнаємось далі.

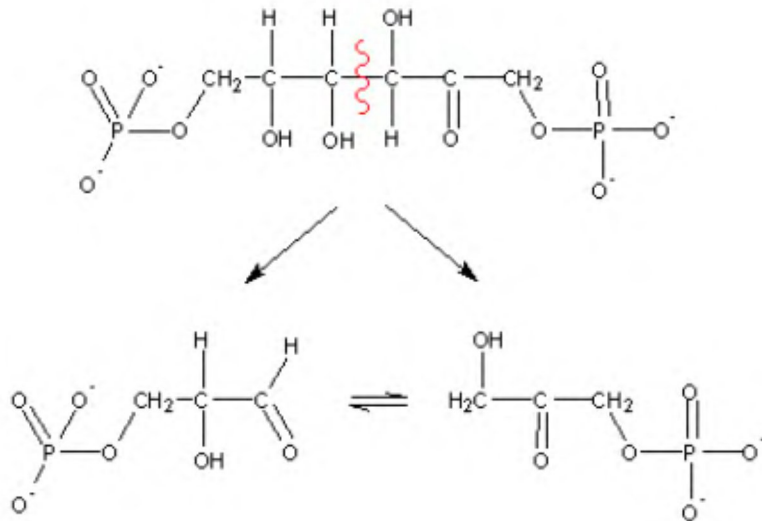
4. Який фермент/ферменти здійснюють перенесення фосфатної групи на молекулу глюкози? Чи є цей процес енергетично вигідним? Чи є глюкозо-6-фосфат енерговмісною сполукою? Чому?



5. Який зміст у фосфорилуванні цукрів, що переносяться всередину клітини?
6. Який зміст у ізомеризації глюкозо-6-Ф у фруктозо-6-Ф? Як це вплине на подальший хід шляху?
7. Який фермент це здійснює та який ген його кодує у *E. coli*.
8. На даній схемі вкажіть лінією, які атоми замикатимуться у кільце:

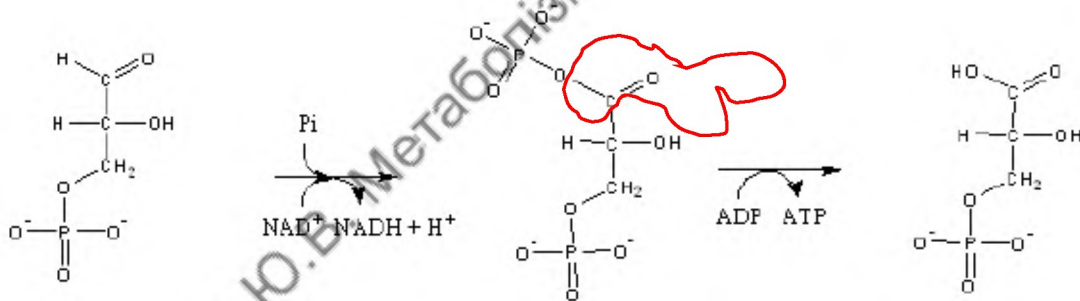


9. Також, зверніть увагу на тип зв'язку між фосфатом і карбоном. Якого він типу?
10. Який зміст у приєднанні другого фосфатного залишку до кільця фруктози? Яким є джерело фосфату?
11. Який фермент це здійснює та який ген його кодує у *E. coli*.
12. Чи змінилась загальна кількість електронів, яку несуть сумарно атоми карбону, у фруктозо-1,6-дифосфату порівняно з молекулою глюкози та Г-6-Ф?
13. Чи змінилась кількість карбонів?
14. Який фермент кодує розщеплення фруктозо-1,6-дифосфату до тріоз та їх ізомеризацію між собою? Які гени їх кодують у *E. coli*?



15. Яку кількість електронів сумарно несуть атоми карбону 3-фосфогліцеральдегіду (3-ФГА)? Скільки – дигідроксиацетонфосфату (ДГАФ)? Скільки сумарно електронів несуть атоми карбону обидвох тріоз разом? Чи змінилась сумарно кількість карбонів порівняно з молекулою Г-6-Ф?

16. Який фермент каталізує окиснення 3-ФГА? Який ген його кодує у *E. coli*? Який із атомів карбону у молекулі втрачає електрони? Скільки саме?



17. Якщо 3-ФГА окиснюється, то яка молекула тоді відновлюється?

18. Поясніть походження другого фосфатного залишку у молекулі 1,3-дифосфогліцерату. Чи витрачається АТФ на дане фосфорилування? Яке походження енергії для приєднання цього залишку?

19. Як змінилась сумарна кількість електронів у атомів карбонів (3-ФГА проти 1,3-диФГК)?

20. Поміркуйте, як вплине на гліколіз відсутність неорганічного фосфату у середовищі?

21. Уважно подивіться на зв'язок між карбоном і фосфором, що приєднався в цій реакції. Впізнайте **паттерн**: атом з подвійним зв'язком (=O), ангідридний O, атом з подвійним зв'язком (=O).

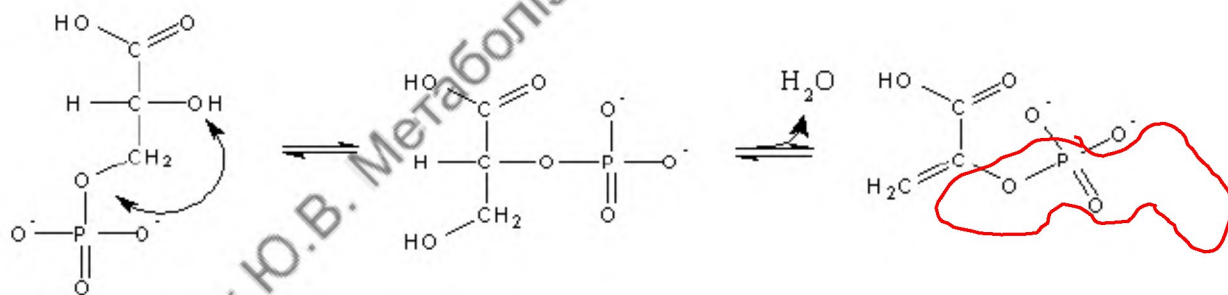
22. Яким чином стає можливим синтез АТФ при перетворенні 1,3-диФГК на 3-ФГК – поясніть це виходячи із питання вище. Чому ми не синтезуємо другу молекулу АТФ, хоча там є ще одна фосфатна група?

23. Який фермент кодує цю реакцію, та яким геном він кодується у *E. coli*.

24. Ця реакція є прикладом субстратного чи електронтранспортного фосфорилування?

25. Який фермент каталізує наступну реакцію перенесення фосфатного залишку та який ген його кодує у *E. coli*?

26. Зверніть увагу на реакцію ізомеризації 3-ФГК до 2-ФГК та подальшої її дегідратації. Впізнайте схожий **паттерн** у енол-фосфатному зв'язку. Спрогнозуйте вихід вільної енергії при його розриві.



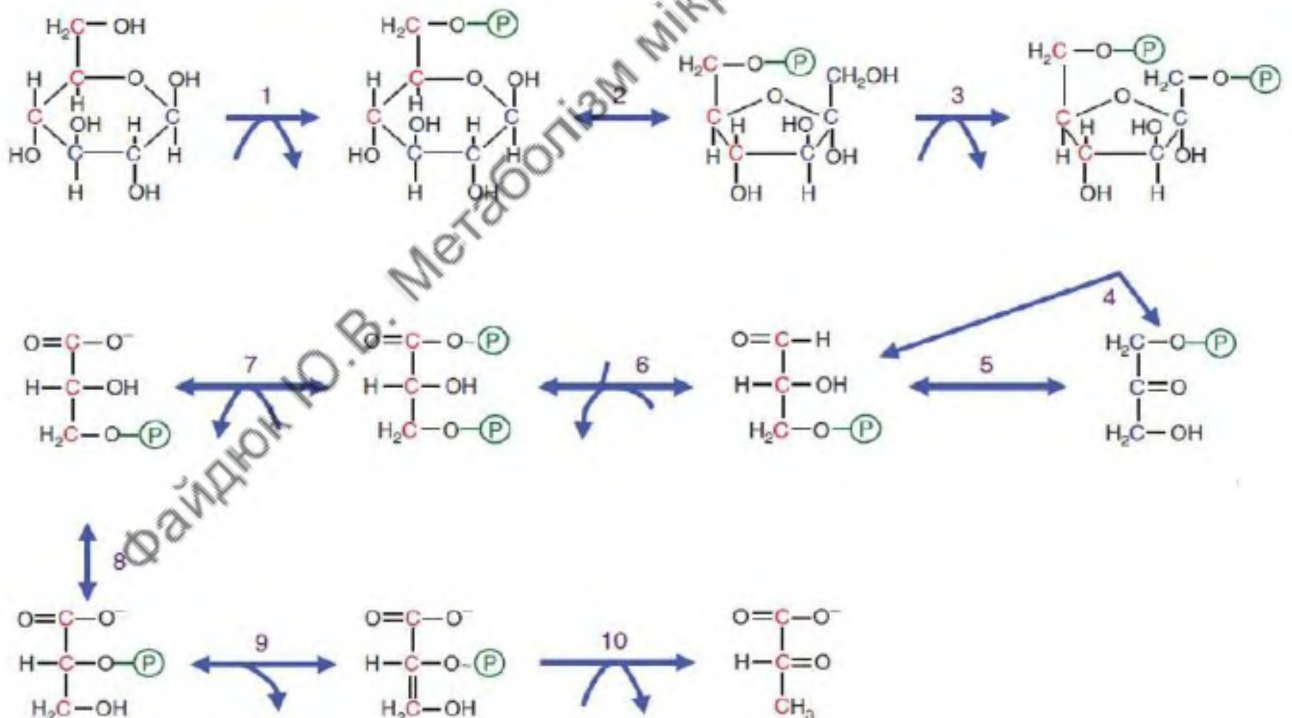
27. Який фермент каталізує реакцію дегідратації 2-ФГК? (Вкажіть відповідний ген у *E. coli*).

28. За рахунок чого відбувається синтез молекули АТФ у останній реакції? Який фермент бере у цьому участь? (Вкажіть відповідний ген у *E. coli*).



29. Це приклад субстратного чи електронтранспортного фосфорилування?

30. Які гени, що кодують ферменти гліколізу, позитивно регулюються глюкозою через білок CsrA у *E.coli*?
31. Яким ферментам гліколізу притаманна позитивна або негативна регуляція за зворотнім зв'язком з боку проміжних продуктів шляху або АТФ/АДФ?
32. Який фермент гліколізу позитивно регулюється АДФ та негативно регулюється ФЕП?
33. Який фермент гліколізу позитивно регулюється 1,3-фруктозобіфосфатом та/або АМФ?
34. У наведеній нижче схемі підпишіть ступені окиснення атомів карбону у кожній молекулі шляху та сумарну кількість електронів, що несуть атоми карбону у молекулі. Підпишіть назви молекул шляху та молекули/речовини, що витрачаються/утворюються в реакціях. Над цифрами вкажіть відповідний ген *E. coli*.



Пентозофосфатний шлях (ПФШ)

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 192-193 – Пентозо-фосфатний шлях; [7] – ст. 731-732 – Пентозо-фосфатний шлях *E. coli*; [9] – Реконструйований пентозо-фосфатний шлях *E. coli*.

Більш детальне ознайомлення з темою:

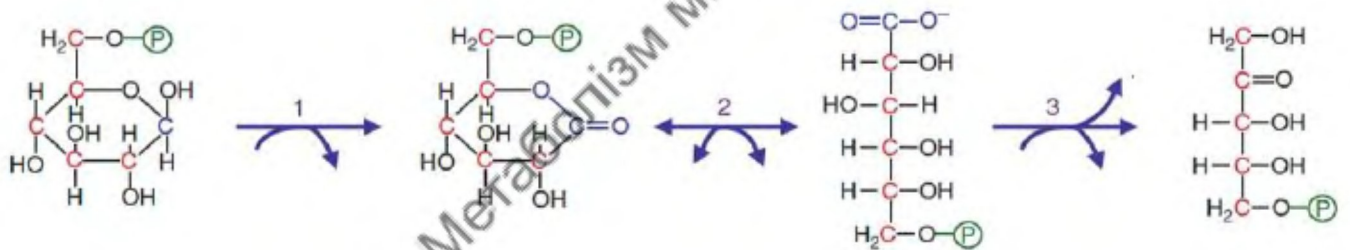
[8] – ст. 1987-2004 – Пентозо-фосфатний шлях окиснення глюкози.

1. Яка частина загального потоку карбону гексоз може перетворюватись у ПФШ у *E. coli*?

2. Які основні функції виконує ПФШ?

3. Скільки реакцій окиснювальної гілки ПФШ є спільною із такими у гліколізі?

4. Розгляньте схему нижче. У реакції (1) підпишіть ступені окиснення карбонів в субстраті і продукті та вкажіть, які саме електрони і протони втрачає молекула. Чи є ця реакція окисно-відновною? Який фермент відповідальний за каталіз. Вкажіть відповідний ген у *E. coli*.



5. 6-фосфоглуконолактон та 6-фосфоглуконова кислота (6-фосфоглюконат/6-ФГК): чи відрізняються вони кількістю електронів при атомах карбону? Який фермент відповідальний за каталіз? Вкажіть відповідний ген у *E. coli*. Зверніть увагу, що в реакції затрачається лише ОН група. До якого атома карбону вона приєднується? Чи є ця реакція окисно-відновною?

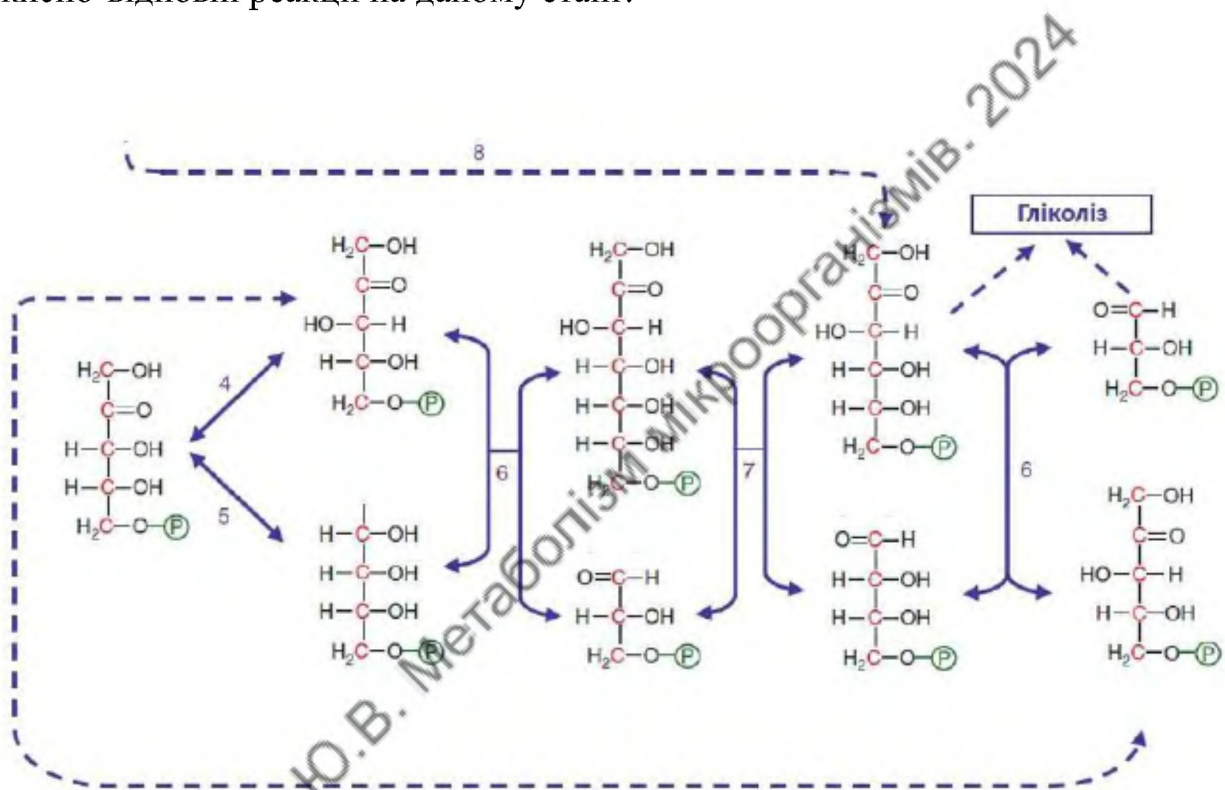
6. 6-ФГК → рибулозо-5-фосфат (P-5-Ф): порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону. Вкажіть на 6-ФГК, які саме атоми гідрогену переносяться на НАДФ у цій реакції. Поясніть походження CO₂ – що відбулося із електроном при атомі карбону у карбоксильній групі? Чи є ця реакція окисно-відновною?

7. На даному етапі маємо дві відмінності від гліколізу:

8. дві реакції окиснення, а не одна, та (2) повне окиснення (втрата всіх електронів) одного з атомів карбону, що призводить до виходу його із шляху у вигляді CO_2 (C^{4+}).

9. Якщо в гліколізі лише одна реакція є окисно-відновною, а у ПФШ – дві, відповідно продукується вдвічі більше відновлених еквівалентів при окисненні однієї молекули глюкози. Чи є це твердження правильним? Чому?

10. Зверніть увагу на відновлювальну гілку ПФШ. Чи відбуваються окисно-відновні реакції на даному етапі?



11. Зобразьте рибулозо-5-фосфат та рибозо-5-фосфат. Вкажіть ступені окиснення кожного атома карбону. Чим відрізняються ці дві молекули? Як називається група при другому атомі карбону рибулозо-5-фосфату? Як називається група при 1 атомі карбону рибозо-5-фосфату? Яка із молекул є альдозою, яка кетозою? Як називається фермент, що кодує взаємоперетворення молекул? Вкажіть відповідний ген у *E. coli*.

12. Зобразьте структурні формули рибулозо-5-фосфату та ксилулозо-5-фосфату. Вкажіть ступені окиснення кожного атома карбону. Чим відрізняються ці дві молекули? Яка із молекул є альдозою, яка кетозою? Як називається

фермент, що кодує взаємоперетворення молекул? Вкажіть відповідний ген у *E. coli*.

13. Які молекули можуть взаємоперетворюватися завдяки роботі транскетолази? Який ген її кодує у *E. coli*?

14. Які молекули можуть взаємоперетворюватися завдяки роботі трансальдолази? Який ген її кодує у *E. coli*?

15. Зверніть увагу на молекули, що беруть участь у відновлювальній гілці ПФШ. Підпишіть ті, які містять альдегідну групу та ті, які містять кетогрупу.

16. У випадку повного окиснення молекули глюкози (6 циклів ПФШ підряд): скільки АТФ утвориться? Скільки затратиться? Скільки утвориться НАДФН₂?

17. Які проміжні продукти ПФШ забезпечують можливість росту мікроорганізмів на пентозах як основних джерелах вуглецю?

18. В біосинтез яких молекул залучаються седогептулозо-7-Ф та еритрозо-4-Ф у бактерій?

Шлях Ентнера-Дудорова (ШЕД).

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 191 – Шлях Ентнера-Дудорова; [7] – ст. 733-734 – Пентозо-фосфатний шлях *E. coli*; [9] – Реконструйований пентозо-фосфатний шлях *E. coli*.

1. Розгляньте схему нижче. Після опрацювання завдань переконайтесь, що у вас підписані ступені окиснення атомів карбону у кожній молекулі шляху та вказана сумарна кількість електронів, що несуть атоми карбону у молекулі. Підпишіть назви молекул шляху та молекули/речовини, що затрачаються/утворюються в реакціях. Над цифрами реакцій вкажіть відповідний ген *E. coli*.

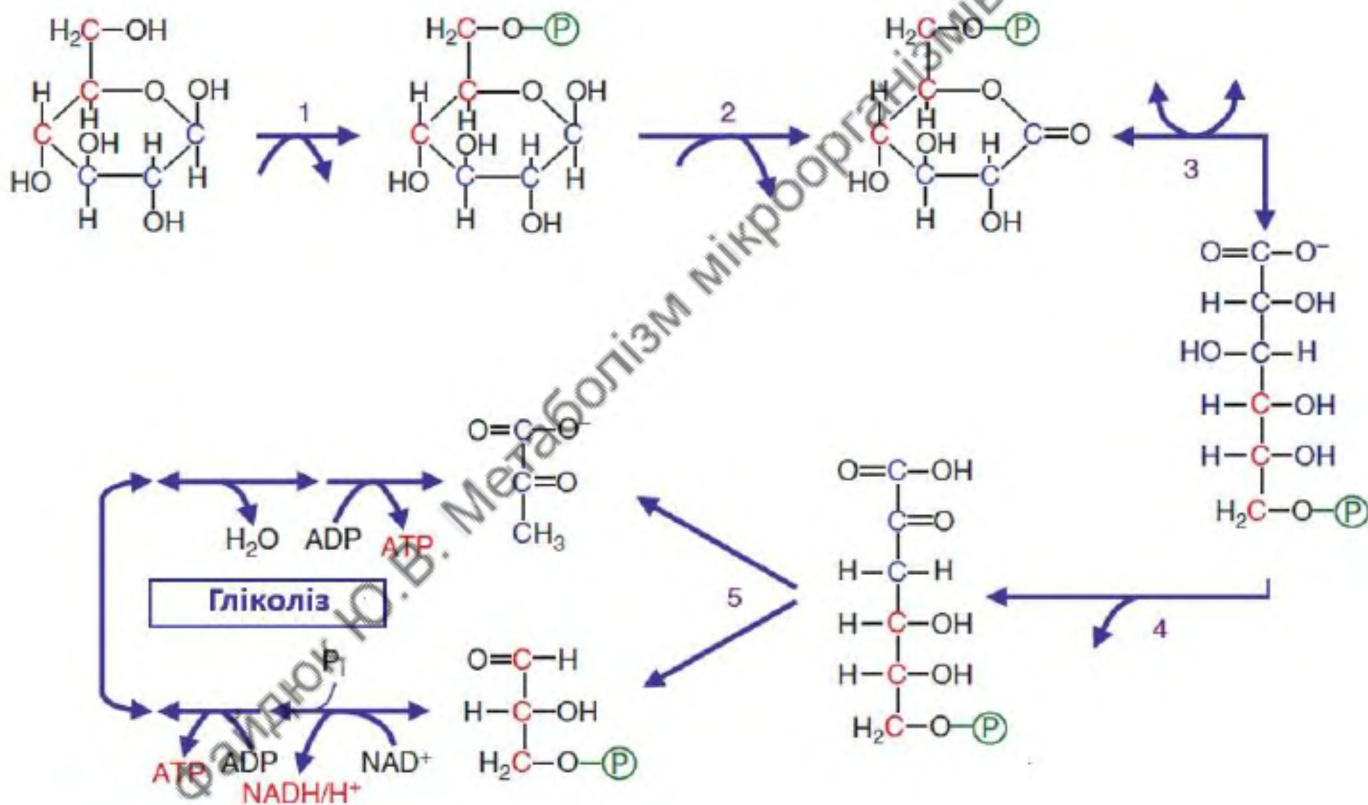
2. Вкажіть реакції ШЕД, спільні із пентозо-фосфатним шляхом. Вкажіть відповідні гени у *E. coli*.

3. Назвіть реакції ШЕД, спільні із гліколізом.

4. Назвіть ферменти, характерні лише для ШЕД, а також субстрати і продукти реакції.

5. Перетворення якого субстрату є моментом біфуркації на ШЕД та ПФШ? Який фермент працює на цій реакції в ШЕД? Який у ПФШ? Яка принципова різниця стосовно зміни ступенів окиснення атомів карбону між реакцією, що відбувається в ШЕД, і реакцією у ПФШ?

6. Перетворення 6-ФГК \rightarrow 2-кето-3-дезокси-6-ФГК (КДФГ). Зобразіть структурні формули обох молекул. Порахуйте ступені окиснення карбонів. Які атоми втрачає 6-ФГК у реакції? Чи втрачають електрони атоми карбонів?



7. Зверніть увагу, що частина назви «2-кето-3-дезокси» як позначає кето-групу при 2-му атомі карбону та відсутність «O» при 3-му. Обрахуйте, скільки електронів несуть сумарно атоми карбонів.

8. КДФГ-альдолазна реакція. Зобразіть структурні формули пірувату та 3-фосфогліцерату (ФГК). Порахуйте ступені окиснення атомів карбонів.

Порахуйте сумарну кількість електронів, які несуть сумарно атоми карбонів у кожній із тріоз.

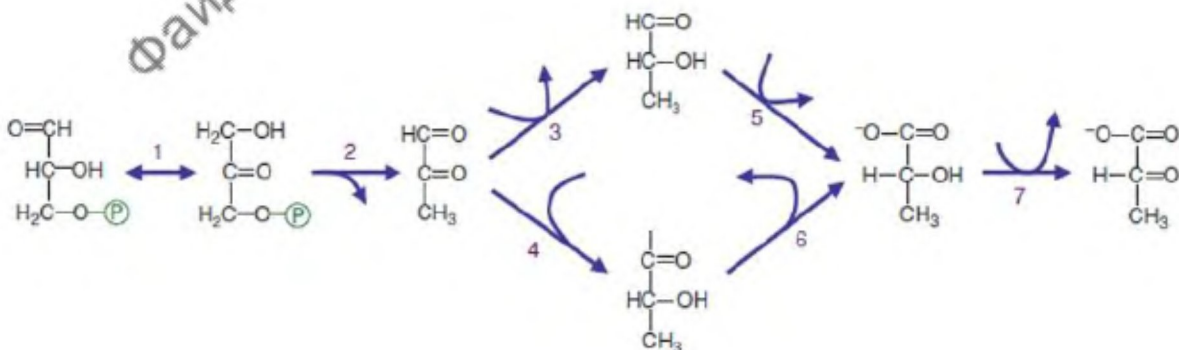
9. Поміркуйте, яка із тріоз є більш відновленою, яка більш окисненою.
10. Поміркуйте, чи було б можливим отримати дві тріози при розщепленні безпосереднього продукту перетворення 6-ФГК у ПФШ? Чому?
11. Чи належать гени, що кодують ферменти ШЕД у *E. coli*, до конститутивно експресованих?
12. Який із генів оперону, відповідального за шлях ШЕД у *E. coli*, інгібується в присутності глюкози?
13. Які сполуки специфічно індують транскрипцію гена, що кодує фермент КДФГ-альдолазу?

Метил-гліоксалевий шунт (МГ шунт).

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 89 – Метил-гліоксалевий шунт; [7] – ст. 737 – Метил-гліоксалевий шунт *E. coli*.

1. Зверніть увагу на схему шляху нижче. Підпишіть ступені окиснення атомів карбону у кожній молекулі шляху та сумарну кількість електронів, що несуть атоми карбону у молекулі. Також підпишіть назви молекул шляху та молекули/речовини, що затрачаються/утворюються в реакціях. Над цифрами реакцій вкажіть відповідний ген *E. coli*.



2. Поясніть біологічне значення метилгліоксалевого шунта

3. Поясніть роль неорганічного фосфору у функціонуванні гліколітичного шляху
4. Поясніть походження дигідроксиацетонфосфату.
5. Поясніть роль лактат-дегідрогенази у МГ шунті
6. Порахуйте ступені окиснення атомів карбонів у молекулах. Порахуйте сумарну кількість електронів, які несуть сумарно атоми карбонів у кожній із тріоз. Прослідкуйте рух електронів.

Метаболізм архей.

Основна література для виконання завдань:

[7] – ст. 735-737 – Гліколітичні шляхи архей.

1. Розгляньте схему гліколітичного шляху архей [7, ст. 736]
2. Які ферменти гліколізу архей не є гомологічними таким у бактерій та еукаріот?
3. Назвіть першу реакцію гліколізу, що каталізується ферментом, відмінним у архей відносно еукаріот та бактерій (субстрат, фермент, продукт) та її аналог у бактерій (субстрат, фермент, продукт).
4. Що відомо про гомологів архейних фосфофруктокіназ?
5. Які дані щодо гомологів архейних гексокіназ, що здійснюють фосфорилування глюкози вам відомі?
6. Які ферменти здійснюють перетворення глюкозо-6-Ф на фруктозо-6-Ф у архей?
7. Функції фермента GAPOR, каталізована ним реакція та кофермент, що ним використовується
8. Назвіть другу реакцію гліколізу, що каталізується ферментом, відмінним у архей відносно еукаріот та бактерій (субстрат, фермент, продукт) та її аналог у бактерій (субстрат, фермент, продукт).
9. Наведіть реакцію, в результаті якої генерується відновлений НАДН (субстрат, фермент, продукт) та її аналог у бактерій (субстрат, фермент, продукт).
10. Які типи фосфофруктокіназ використовують археї?
11. Які кофактори використовують фосфофруктокінази архей?

12. Функції фермента GAPN, каталізована ним реакція та кофермент, що ним використовується
13. Який кофермент використовують архейні гексокінази, що здійснюють фосфорилування глюкози?
14. Наведіть реакцію, в якій у якості переносника водню використовується ферредоксин(субстрат, фермент, продукт).
15. Назвіть третю реакцію гліколізу, що каталізується ферментом, відмінним у архей відносно еукаріот та бактерій (субстрат, фермент, продукт) та її аналог у бактерій (субстрат, фермент, продукт).
16. Назвіть реакцію гліколізу у архей, в яких використовується пірофосфат (субстрат, фермент, продукт) та її аналог у бактерій (субстрат, фермент, продукт).
17. Назвіть четверту реакцію гліколізу, що каталізується ферментом, відмінним у архей відносно еукаріот та бактерій (субстрат, фермент, продукт) та її аналог у бактерій (субстрат, фермент, продукт).
18. Наведіть реакцію, в результаті якої генерується АТР (субстрат, фермент, продукт).

Завдання до лекції 3: *Цикл трикарбонових кислот. Анаплеротичні реакції. Глюконеогенез.*

ЦТК.

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 194-199 – Цикл трикарбонових кислот (ЦТК); [7] – ст. 739-741 – (ЦТК *E. coli*); [9] – ст. 12-17 – ЦТК.

Більш детальне ознайомлення з темою:

[8] – ст. 2084-2148 – ЦТК.

1. Зверніть увагу на помилку у схемі нижче [7]: порахуйте валентність карбону у піруваті, вказаного як перший елемент схеми. Скоригуйте структурну

формулу пірувату. Для усіх проміжних продуктів ЦТК підпишіть ступені окиснення карбонів та сумарну кількість електронів, що несуть атоми карбону молекули.

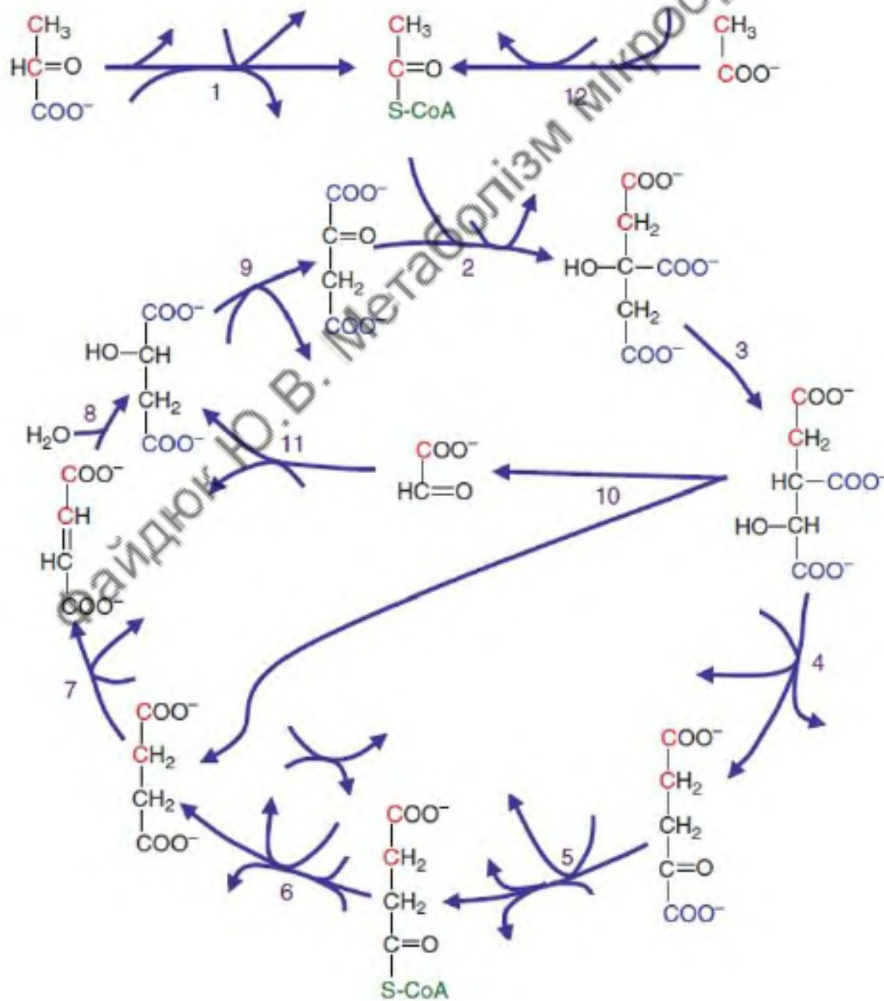
2. Поясніть походження карбону у молекулах CO_2 , що утворюються в реакціях декарбоксілювання циклу Кребса (це можливо, якщо звернути увагу на переміщення електронів при атомах карбонів).

3. Скільки молекул НАД^+ відновиться у ЦТК, якщо мікроорганізм перетворює 1 молекулу глюкози?

4. Скільки молекул ФАД^+ відновиться у ЦТК, якщо у цикл потрапила 1 молекула ацетил-КоА?

5. Скільки молекул ГТФ утвориться у ЦТК, якщо мікроорганізм перетворював одну молекулу глюкози, але шляхом Ентнера-Дудорова?

6. Які реакції ЦТК є незворотними?



7. Який фермент ЦТК є одночасно складовою електрон-транспортного ланцюга?
8. Занотуйте у конспект назви генів, що кодують ферменти ЦТК у *E. coli*.
9. Чи функціонує ЦТК за анаеробних умов?
10. Які ферменти складають окиснювальну частину ЦТК?
11. Які ферменти складають відновлювальну частину ЦТК?
12. Які обхідні реакції можливі у ЦТК, що дозволяють потік речовини у зворотному (відновлювальному) напрямку?
13. Які кінцеві продукти окиснювальної/відновлювальної гілки ЦТК та яке їх значення?
14. Вкажіть усі окисно-відновні реакції ЦТК.
15. Вкажіть усі реакції субстратного фосфорилування ЦТК.
16. Який фермент здійснює зворотну до сукцинат-дегідрогеназної реакцію за анаеробних умов?

Гліоксилатний шунт.

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 233, 241; [7] – ст. 740-741; [9] – ст. 14-16 – Гліоксилатний шунт.

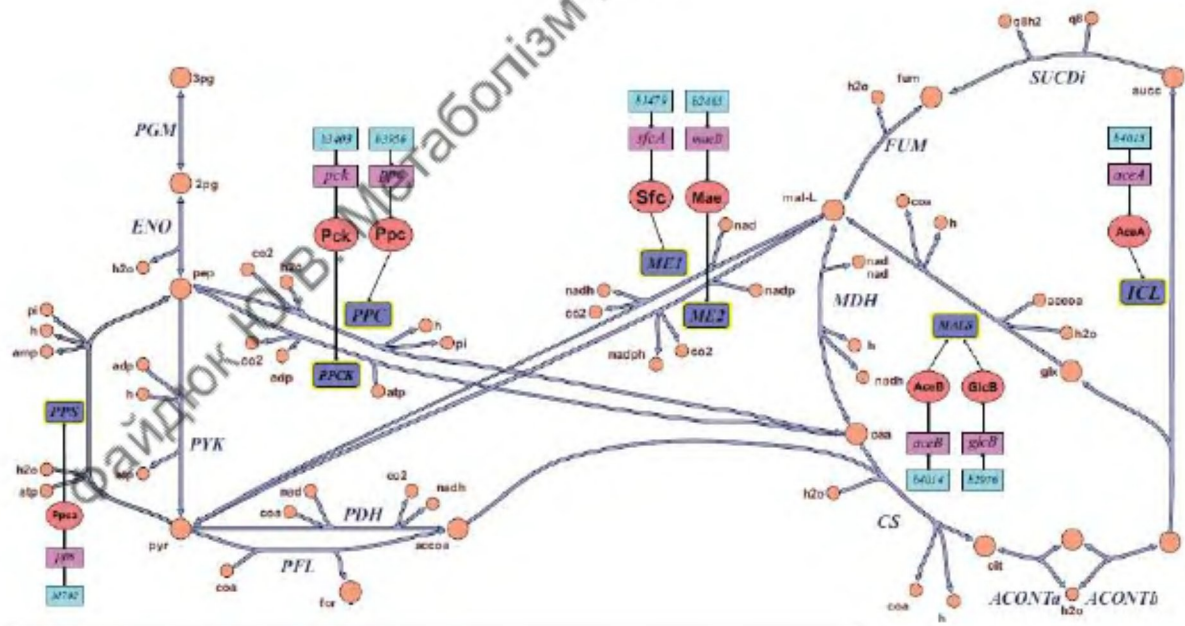
1. Які субстрати активують експресію генів, що кодують специфічні ферменти гліоксилатного шунта?
2. Перерахуйте ферменти, що спільні для ЦТК і гліоксилатного шунта
3. Перерахуйте ферменти, що специфічні лише для гліоксилатного шунта
4. Якщо більшість реакцій гліоксилатного шунта співпадають з такими у ЦТК, чи є він складовою катаболізму?
5. Які дві дикарбонові сполуки слугують попередниками синтезу молекули малату?
6. Якщо у гліоксилатному циклі утворюється 2 молекули малату, то чому «чистий» вихід – лише 1 молекула?

Анаплеротичні реакції.

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 231-232 Деякі реакції анаболізму; ст. 242-243 – Глюконеогенез; [7] – ст. 741 – Анаплеротичні реакції; [9] –ст. 14-16 – Анаплеротичні реакції; [8] – ст. 1945-1960 – Глюконеогенез.

1. ФЕП-карбоксилазна реакція (Вкажіть: субстрат, продукт, значення).
2. Піруват-карбоксилазна реакція (Вкажіть: субстрат, продукт, значення).
3. Вкажіть роль трансаміназ і дегідрогеназ амінокислот у поповненні пулу органічних кислот.
4. Назвіть ферменти (субстрати та продукти), що кодують «обхідні» зворотні реакції, які дозволяють протікання глюконеогенезу.
5. Яке біологічне значення здатності із 4-карбонових сполук синтезувати трикарбоновий ФЕП?



6. Вкажіть відмінності у реакціях, що кодують ферменти Malic enzyme 1 та 2.
7. Фосфоенолпіруват карбоксикізна реакція (Вкажіть: субстрат, продукт, значення).
8. Яка реакція є оберненою до ФЕП-карбоксикізнаної?

9. Для усіх анаплеротичних реакцій встановіть джерело енергії, що забезпечує їх протікання.

11. Розгляньте схему реконструйованого центрального метаболізму *E. coli* частково відтворену нижче з [10]. Визначте межі гліколітичного шляху та позначте (наприклад, обведіть у прямокутник іншого кольору, тощо). Таким же чином, визначте межі ПФШ та ЦТК. Зверніть увагу, як вони пов'язані.

12. Ігноруючи факт відповідності даної схеми конкретному мікроорганізму, безпосередньо на схемі додайте шляхи ШЕД та МГ, щоб верифікувати для себе метаболіти переходу між шляхами

13. Розгляньте схему на рис. 13 у науковій статті [9] (реакція біомаси). Поміркуйте над взаємозв'язком катаболізму і анаболізму, виходячи зі схеми.

Файдюк Ю.В. Метаболізм мікроорганізмів. 2024

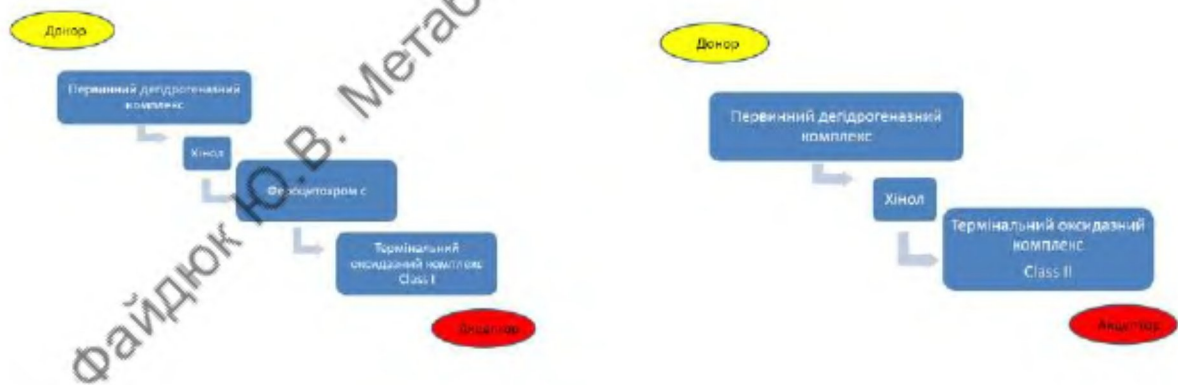
Завдання до лекції 4: Принципи функціонування електрон-транспортних ланцюгів..

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 195-200 – Окиснення відновлених елементів у дихальному ланцюзі;
[8] – ст. 2362-2446 – Окиснювальне фосфорилування.

1. Зверніть увагу на базову будову ЕТЛ: первинна дегідрогеназа та термінальна оксидаза, між якими знаходяться проміжні переносники. Зверніть увагу, що у *E. coli* наявна низка як перших, так і других. Запишіть їх число. Уявляйте ЕТЛ як мозаїку або компоненти лего, в яких залежно від донора електронів (НАДН₂, ФАДН₂, 3-ФГА, тощо) та термінального акцептора (О₂, NO₃, SO₄²⁻, тощо), замінюються проксимальні або дистальні елементи за рахунок зміни експресії генів мікроорганізма.

Розгляньте схему будови двох класів бактеріальних ЕТЛ нижче. Зробіть висновок, чому термінальна оксидаза *E. coli*, що переносить електрони на молекулу кисню, має назву хінолоксидаза, в той же час як відповідний фермент еукаріотів має назву цитохром-оксидаза.



2. Зверніть увагу на будову хінол-оксидази *E. coli* та те, що в її складі містяться цитохроми як компоненти цього комплексу. Але вона має назву «хінол-оксидаза». Не плутайте!

3. За яким принципом переносники електронів розташовані у мембрані?

4. Запишіть переносники ЕТЛ, що здійснюють перенесення електронів і протонів. До якого з комплексів (на прикладі мітохондріального ЕТЛ) вони належать?
5. Запишіть переносники ЕТЛ, що здійснюють перенесення виключно електронів. До якого з комплексів (на прикладі мітохондріального ЕТЛ) вони належать?
6. Які простетичні групи входять до складу флавопротеїнів-переносників ЕТЛ? Яку назву мають ферменти? Які субстрати вони окиснюють? Який окисно-відновний потенціал кожної з реакцій?
7. Запишіть типи хінонів та ОВП реакцій, що вони здійснюють.
8. Зверніть увагу на чергування переносників атомів водню та переносників електронів. Розгляньте схему на ст. 129 [6] та зробіть висновок, як це пов'язано із генерацією градієнта електрохімічного потенціалу іонів водню протонного потенціалу.
9. Запишіть функцію субодиниць F_0 та F_1 .
10. Поясніть стехіометрію синтезу АТФ АТФ-синтетазами та відхилення від неї у прокариот.
11. Поясніть, чому у випадку подачі електронів від ФАДН₂ у ЕТЛ клітина генерує менше АТФ, ніж у випадку подачі НАДН₂.

Файдрук Ю.В. Метаболізм мікроорганізмів. 2024

Розділ 2 Метаболізм анаеробних хемоорганотрофних мікроорганізмів-бродильників

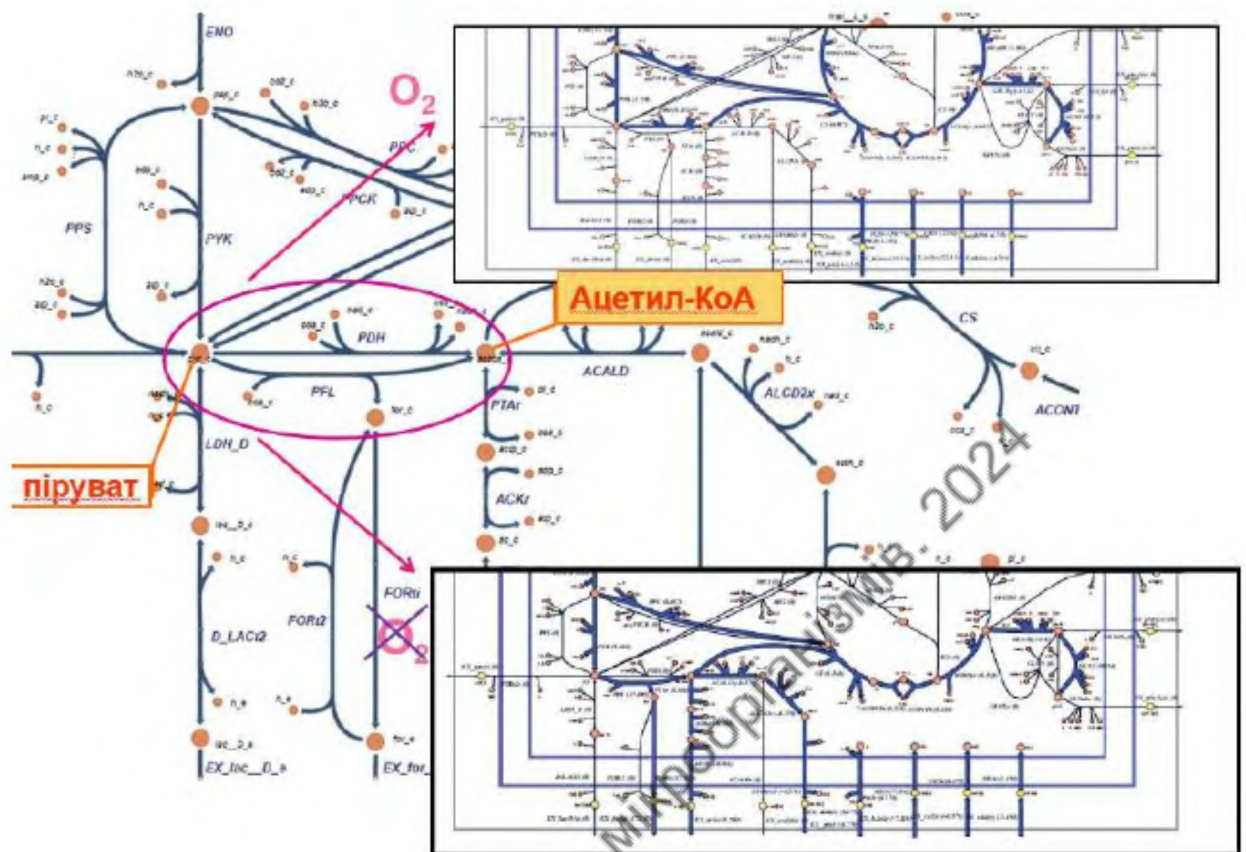
ТЕМА 3. Анаеробний метаболізм. Бродіння.

Завдання до лекції 5: *Можливості метаболізму факультативно-анаеробної E.coli: регуляція експресії генів при переході від аеробного дихання до анаеробного дихання та бродіння.*

Основна література для виконання завдань:

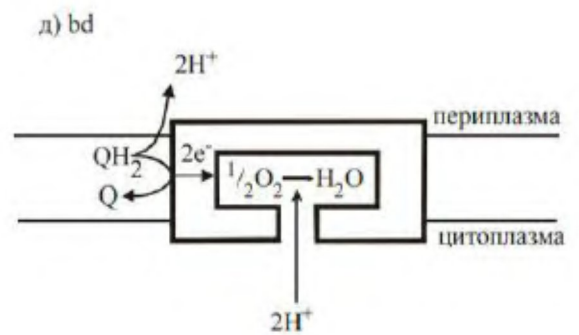
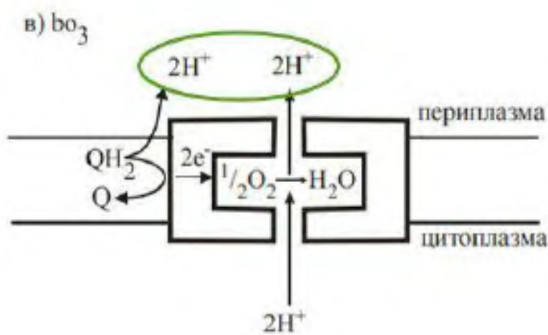
[4] – ст.248-250 – Бродіння; [6] – ст.470-471 – Бродіння; [7] – ст. 737-739 – Доля пірувату у анаеробіозі; [8] – ст. 1929-1943 – Піруват як термінальний акцептор електронів; [17]; [21].

1. Чим відрізняються безкисневі (апохіс) умови від анаеробних?
2. Чим відрізняється анаеротолерантний анаероб від факультативного анаероба?
3. Чи може бактерія-дихальник існувати за анаеробних умов?
4. Чим відрізняються акцептори електронів в різних типах анаеробного дихання?
5. Яка принципова різниця між аеробним і анаеробним диханням?
6. Які етапи принципово відсутні у бродінні порівняно з іншими режимами метаболізму?
7. Що відбувається із протонами, відщепленими в ході окисно-відновних реакцій шляхів окиснення вугледодів, при бродінні?
8. Які принципові зміни відбудуться в клітині ешерихії при зниженні рівня кисню в середовищі?
9. Ознайомтеся зі схемами рис. 19 і 20 в [9]. Зробіть висновок про потоки речовини за аеробних та анаеробних умов у *E.coli*.
10. Ознайомтеся зі схемою перемикання від піруватдегідрогеназної (PDH) реакції до піруватформіатліазної (PFL). В чому біологічна суть перемикання потоку вуглецю на дану реакцію? Поясніть, беручи до уваги продукцію відновлених еквівалентів та ступені окиснення кінцевих продуктів реакцій.



11. В чому біологічний зміст заміни у *E.coli* термінальної окисдази, що містить цитохром bo_3 на таку, що містить цитохром bd , при зниженні рівня кисню в середовищі?

12. Ознайомтеся із схемою функціонування вищезазначених термінальних окисдаз. Поміркуйте, чому ешерихії не викривують термінальну хінолоксидазу цитохром bd на постійній основі? (Зверніть увагу на кількість протонів).



13. Напишіть ОВП убіхінону.

14. Напишіть ОВП менахінону.
15. Чому убіхінон не використовується ешерихією за аеробних умов?
16. Напишіть різницю ОВП при взаємодії пари первинний донор–термінальний акцептор, якщо ешерихія отримує електрони від НАДН₂, але при цьому здійснює нітратне дихання. Які при цьому використовуються первинні дегідрогенази та термінальні оксидази?
17. Напишіть різницю ОВП при взаємодії пари первинний донор–термінальний акцептор, якщо ешерихія отримує електрони від НАДН₂, але при цьому здійснює фумаратне дихання. Які при цьому використовуються первинні дегідрогенази та термінальні оксидази?
18. Скільки НАДН₂ відновиться у піруватформіатліазній реакції?
19. Скільки молекул СО₂ утворюється у піруватформіатліазній реакції?
20. Що слугує акцептором електронів у бродінні?
21. Що слугує акцептором протонів у бродінні?
22. Чи може бути протон акцептором електронів?
23. Чи можливе окисне фосфорилування у бродильників?
24. Які реакції субстратного фосфорилування ми вже знаємо (субстрат, фермент, продукт)?
25. Яка кількість вільної енергії виділяється при від'єднанні фосфатного залишку від ацетил-фосфату?

Завдання до лекції 6: *Особливості метаболізму бродильників. Схеми гомо- та гетероферментативного молочнокислого бродіння. Яблучно-молочнокисле бродіння.*

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 250–254 – Молочно-кислі бродіння; [6] – ст. 471-473 – Молочно-кислі бродіння; [7] – ст. 734–735 – Пентозофосфокетотлазний шлях; ст. 741-742 – Анаеробіоз, Молочно-кислі бродіння.

Тут і далі: Якщо не вказано інше, схеми для розрбору знаходяться на відповідних сторінках вказаних літературних джерел.

1. Яка сполука слугує донором електронів і протонів у гомоферментативному молочно-кислому бродінні?
2. Яка сполука слугує акцептором електронів і протонів у гомоферментативному молочно-кислому бродінні?
3. Скільки всього електронів відщеплюються/приєднуються у гомоферментативному молочно-кислому бродінні?
4. Порахуйте ступені окиснення усіх атомів карбону у молекулі пірувату.
5. Порахуйте ступені окиснення усіх атомів карбону у молекулі лактату.
6. Які ферменти гліколітичного шляху відсутні у гетероферментативних бродильників?
7. Фосфокетолаза гетероферментативних бродильників утворює дві сполуки. Скільки карбонів має кожна? Скільки залишків фосфату? Поясніть походження фосфатних груп. Поясніть значення наявності фосфатних груп для виходу АТФ.
8. Перерахуйте кінцеві продукти гетероферментативного молочнокислого бродіння.
9. Які сполуки слугують донором електронів і протонів у гетероферментативному молочнокислому бродінні?
10. Які сполуки слугують акцептором електронів і протонів у гетероферментативному молочнокислому бродінні?
11. Скільки всього електронів відщеплюються/приєднуються у гетероферментативному молочно-кислому бродінні?
12. Порахуйте ступені окиснення усіх атомів карбону у молекулі ацетилфосфату.
13. Порахуйте ступені окиснення усіх атомів карбону у молекулі ацетил-КоА (вас цікавить тільки ацетильний залишок).
14. Порахуйте ступені окиснення усіх атомів карбону у молекулі ацетальдегіду.

15. Порахуйте ступені окиснення усіх атомів карбону у молекулі етилового спирту.
16. Чому у гетероферментативному молочно-кислому бродінні одним з кінцевих продуктів є CO₂?
17. Який фермент дозволяє *Oenococcus oeni* продукувати лактат із малату?
18. Поясніть походження малату у яблучно-молочно-кислому бродінні (MLF).
19. Чому рН навколишнього середовища змінюється, якщо MLF бактерії поглинають малат, а вивільнюють лактат? Як це пов'язано із кількістю карбокисльних груп?
20. Що таке дикарбонова кислота?

Завдання до лекції 7: *Спиртове бродіння. Мурашинокисле бродіння: змішане та бутандіолове.*

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 255-260 Спиртове бродіння; 262-264 – Мурашинокисле бродіння; [6] – ст. 473-474 – Змішане форміатне бродіння; [7] – ст. 743-744 – Змішане форміатне бродіння.

1. Поясніть походження ацетил-фосфату у *E. coli*. В чому відмінність процесу його утворення порівняно із гетероферментативними бродильниками?
2. Який фермент здійснює перетворення пірувату на ацетил-КоА у ешерихії в анаеробних умовах? (субстрат, фермент, продукт). Вкажіть відповідний ген.
3. Який фермент здійснює перетворення ацетил-КоА на ацетил-фосфат у ешерихії в анаеробних умовах? (субстрат, фермент, продукт). Вкажіть відповідний ген.
4. Який фермент здійснює перетворення ацетил-фосфату на ацетат у ешерихії в анаеробних умовах? (субстрат, фермент, продукт). Вкажіть відповідний ген.

5. Який фермент здійснює перетворення ацетил –КоА на ацетальдегід у ешерихії в анаеробних умовах? (субстрат, фермент, продукт). Вкажіть відповідний ген.

6. Який фермент здійснює перетворення ацетальдегіду на етанол у ешерихії в анаеробних умовах? (субстрат, фермент, продукт). Вкажіть відповідний ген.

7. Які ферментні системи забезпечують функціонування змішаного форміатного бродіння в клітині ешерихії?

8. Перерахуйте усі донори електронів/протонів у змішаному форміатному бродінні

9. Перерахуйте усі акцептори електронів/протонів у змішаному форміатному бродінні.

10. Походження форміату у змішаному форміатному бродінні.

11. Походження CO_2 у змішаному форміатному бродінні.

12. Походження H_2 у змішаному форміатному бродінні.

13. Поясніть, що за метаболічний шлях призводить до утворення сукцинату у змішаному форміатному бродінні.

14. Яким шляхом дріжджі окиснюють глюкозу до пірвату?

15. Чи можуть дріжджі катаболізувати глюкозу аеробно?

16. Який фермент є унікальним для спиртового бродіння?

17. Які ще типи бродінь призводять до утворення спирту?

18. Який фермент є спільним для спиртового бродіння та інших типів бродінь, де спирт є одним із продуктів?

19. Який фермент, важливий для процесу утворення етанолу у інших типах бродінь, де спирт є одним із продуктів, є унікальним для цих бродінь і не зустрічається у спиртовому бродінні?

20. Перша форма спиртового бродіння, стаціонарна фаза. Які сполуки є донором e^- і H^+ ?

21. Перша форма спиртового бродіння, стаціонарна фаза. Які сполуки є акцептором e^- і H^+ ?

22. Напишіть структурну формулу піривату та порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону. Напишіть структурну формулу оцтового альдегіду та порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону. Зробіть висновок, чому в піриватдекарбоксілазній реакції не утворюється ацетил-КоА.
23. Напишіть структурну формулу 3-фосфогліцеральдегіду та порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону.
24. Напишіть структурну формулу дигідроксиацетону та порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону.
25. Напишіть структурну формулу гліцерину (-олу) та порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону.
26. Зробіть висновок, яка із вищенаведених тріоз є акцептором електронів у індукційному періоді спиртового бродіння.
27. Порахуйте ступені окиснення всіх атомів карбону у молекулі глюкози та лактату.
28. Порахуйте ступені окиснення всіх атомів вуглецю у молекулі глюкози, CO_2 та етанолу.
29. Зробіть висновок щодо сумарного ступеня окисненості продуктів двох бродінь: гомоферментативного молочнокислого та спиртового (I форма, стаціонарна фаза). В чому відмінність?
30. Причина наявності індукційної фази.
31. Що слугує донором е і H^+ в індукційній фазі?
32. Що слугує акцептором е і H^+ в індукційній фазі?
33. Чи отримує клітина АТФ у індукційній фазі?
34. Яке із бродінь дозволяє отримати виключно гліцерин (у розчині)?
35. Що слугує донором е і H^+ в другій формі спиртового бродіння?
36. Що слугує акцептором е і H^+ в другій формі спиртового бродіння?
37. Чому оцтовий альдегід не може виступати акцептором у другій формі спиртового бродіння?
38. Чи отримує клітина АТФ у другій формі спиртового бродіння?

39. Які умови призводять до виникнення 3-ї форми спиртового бродіння?
40. Що слугує донором (донорами) е і H^+ в 3-й формі спиртового бродіння?
41. Що слугує акцептором (акцепторами) е і H^+ в 3-й формі спиртового бродіння?
42. Поміркуйте, якщо клітина продукує ацетат (в 3-й формі спиртового бродіння), як це вплине на рН середовища? До чого це може призвести?
43. Поясніть походження е і H^+ у бродінні, що здійснює *Zyotomonas mobilis*.
44. Чи здатна вона до аеробного метаболізму?
45. В чому складнощі з виходом АТФ у цьому процесі порівняно із таким у дріжджів?
46. Акцептори е у бродінні *Zyotomonas mobilis*.
47. Поясніть походження альфа-ацетолактату у бутандіоловому бродінні. Напишіть структурну формулу, порахуйте кількість атомів карбону та їх ступені окиснення.
48. Поясніть походження ацетоїну у бутандіоловому бродінні. Напишіть структурну формулу, порахуйте кількість атомів карбону та їх ступені окиснення.
49. Поясніть походження бутандіолу у бутандіоловому бродінні. Напишіть структурну формулу, порахуйте кількість атомів карбону та їх ступені окиснення.
50. Чи присутній елемент ЕТЛ у змішаному форміатному бродінні?
51. Чи присутній елемент ЕТЛ у бутандіоловому? Зверніть увагу, що схема україномовна в підручнику [4] неповна.

Завдання до лекції 8: Пропіоновокисле бродіння. Масляно-кисле бродіння.
Бродіння Clostridium. Синтрофія

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 258-269 – Пропіоновокисле бродіння. Масляно-кисле бродіння. Збродження амінокислот. Синтрофне бродіння; [7] – ст. 742-744 – Масляно-кисле бродіння, пропіоновокисле бродіння; [6] – ст. 474-479 – Бродіння клостридій та пропіоновокисле бродіння; Бродіння, що не мають реакцій субстратного фосфорилування; Синтрофія.

1. Які субстрати будуть метаболізуватися до пропіонової кислоти?
2. Напишіть структурну формулу пірувату та пропіонату. Порахуйте ступені окиснення кожного з атомів карбоону в молекулах. Зробіть висновок.
3. Скільки карбоксильних груп містить пропіонат?
4. Скільки карбоксильних груп містить сукцинат?
5. Реакції пропіонатного бродіння від утворення оксалоацетату до сукцинату є частиною якого біохімічного шляху?
6. Акцептором електронів і протонів у пропіонатному бродінні (сукцинат-пропіонатний шлях) є _____.
7. Донорами електронів і протонів у пропіонатному бродінні (сукцинат-пропіонатний шлях) можуть слугувати ... (розгляньте як субстрат і глюкозу, і лактат).
8. Чи є синтез АТФ у реакції перетворення фумарат→сукцинат прикладом субстратного фосфорилування?
9. Чи наявні в пропіонатному бродінні (сукцинат-пропіонатний шлях) реакції субстратного фосфорилування?
10. Поясніть перетворення пірувату у пропіонатному бродінні – що може відбутись із молекулою (сукцинат-пропіонатний шлях)?
11. Поясніть походження четвертого вуглецю в молекулі оксалоацетату.
12. Назва ферменту, відповідального за транскарбоксилування пірувату.

13. Назва ферменту, що каталізує перетворення сукцинату на сукциніл-КоА. Які продукти утворюються у реакції?
14. Напишіть структурну формулу сукциніл-КоА та метил-малоніл-КоА. Напишіть назву ферменту, що каталізує це перетворення.
15. Напишіть структурну формулу пропіоніл -КоА. Напишіть назву ферменту, що каталізує цю реакцію.
16. Поясніть походження КоА-групи, що переноситься на сукцинат.
17. Поясніть походження молекули пропіонату.
18. Подивіться на всі схеми сукцинат-пропіонатного шляху ([4] і [6]). Чи може пропіонат перетворюватись далі? Який біологічний зміст таких реакцій?
19. Що є окиснювальною гілкою ,а що – відновлювальною гілкою у сукцинат-пропіонатному шляху?
20. Акрилатний шлях пропіонатного бродіння. Скільки молекул субстрату має одночасно перетворюватись? Чому?
21. Що є окиснювальною гілкою, а що – відновлювальною гілкою у акрилатному шляху?
22. Послуговуючись схемою [6] маслянокислого бродіння, запишіть дану схему, розкривши усі структурні формули усіх субстратів/продуктів та підписавши назви усіх ферментів, де це можливо.
23. Вказати відновлювальну та окиснювальну гілки.
24. Вкажіть донорів та акцепторів е і H^+ у маслянокислому бродінні.
25. Яким чином відрізняється дане бродіння у часі в динаміці росту культури? Чому?

**Розділ 3 Різноманіття фізіологічних груп на основі особливостей будови
електрон-транспортних ланцюгів**

ТЕМА 4. Метаболізм аеробних хемолітоавтотрофів

Завдання до лекції 9: *Особливості будови дихального ланцюга хемолітотрофів. Пряме і зворотнє перенесення електронів. Фізіологічні групи аеробних хемолітотрофів*

Основна література для виконання завдань:

[4] – ст. 204–214 – Катаболізм аеробних хемолітотрофів; [6] – ст. 446-460 – Процеси дихання, що визначаються акцептором електронів..

1. **Бактерії, що окиснюють сполуки нітрогену.** Який донор електронів використовують нітрифікатори першої фази та який кінцевий продукт його окиснення?

2. Який донор електронів використовують нітрифікатори другої фази та який кінцевий продукт його окиснення?

3. Чи відомо організми, що здійснюють обидва етапи нітрифікації?

4. ОВП реакції окиснення аміаку до нітриту (ОВП пари $\text{NO}_2^-/\text{NH}_3$) є високим і складає _____ мВ. З цим спряжені такі складності: _____

5. ОВП реакції окиснення нітриту до нітрату складає _____. Таким чином, кількість енергії, яку отримують клітини при прямому транспорті електронів буде _____, а кількість енергії, що необхідно затратити для зворотного транспорту з утворенням НАДН буде _____.

6. Функція амоніймонооксигенази. Запишіть реакцію, що вона здійснює (ст 453, [6]). Порахуйте, скільки електронів від'єдналося від амонію. Поясніть походження 2 електронів зліва від реакційної стрілки. Врахуйте ступені окиснення оксигенів зліва і справа від реакції і спрогнозуйте, куди були витрачені електрони, що були від'єднані від амонію.

7. Функція гідроксиламіноксидоредуктази. Скільки електронів відщеплюється від нітрогену у цій реакції? Яка їхня подальша доля?

8. Скільки всього електронів може відщепитися від аміаку при окисненні до нітриту? Скільки із них потрапляє до ЕТЛ? Скільки із них іде по ЕТЛ у прямому напрямку (не враховуючи потреби у біосинтезі).

9. Функція нітритоксидоредуктази.

10. Які активності та у яких шляхам притаманні нітрит редуктазі?

11. **Водень-окиснювальники та карбоксидобактерії.** Наявність якого ферменту дозволяє водень-окиснювальним бактеріям не здійснювати зворотнього транспорту електронів? Яким чином? Чи всім представникам цієї фізіологічної групи так пощастило?

12. Чи є водень-окиснювальники облігатними літотрофами? Автотрофами?

13. Що слугує донором електронів та джерелом вуглецю для водневих бактерій при хемолітоавтотрофії?

14. Що слугує донором електронів та джерелом вуглецю для карбоксидобактерій при хемолітоавтотрофії?

15. **Бактерії, що окиснюють сполуки сірки.** Напишіть сполуки, що найбільш часто використовуються як донори електронів бактеріями, що здатні окиснювати сполуки сульфуру.

16. Кінцевий продукт окиснення сполук сульфуру.

17. Одними із кінцевих продуктів окиснення сульфідів є протони. Як це вплине на рН середовища? Як це може впливати на притосованість даних організмів?

18. Функція та компоненти Sox системи.

19. Білок SoxA відповідає за формування дисульфідного зв'язку. Між атомами сульфуру яких саме молекул?

20. Вивільнення сульфату із комплексу із білком здійснюється за рахунок функціонування білка _____.

21. Який фермент Sox системи відщеплює 6 електронів від сполуки, що окиснюється?

22. Яка подальша доля цих 6 електронів?

23. В якому компартменті клітини відбуваються реакції циклу Sox?
24. Який фермент Sox системи відсутній у бактерій, що накопичують гранули сірки у клітині?
25. Яка подальша доля атому сірки, приєднаного носія SoxYZ, у бактерій, що накопичують сірку в клітині?
26. Спрогнозуйте наслідки втрат генів, що кодують білок SoxCD гіпотетичною бактерією. Які гени/ферменти необхідно активувати, щоб продовжувати здійснювати виконувани ним реакції?
27. Який кінцевий продукт реакції, що каталізує фермент DsrAB? Скільки електронів при цьому відщеплюється?
28. Яка подальша доля сульфіту?
29. Яким чином можливе здійснення субстратного фосфорилування?
30. Чи функціонує у таких бактерій зворотній транспорт електронів? З якою метою?
31. Чи можуть сіркоокиснювальні бактерії використовувати відмінні від молекулярного кисню термінальні акцептори електронів? Які?

Завдання до лекції 10: *Асиміляція вуглецю автотрофами. Цикл Кальвіна, цикл Еванса-Буханана-Арнона, шлях ацетил-КоА, 3-гідроксипропіонатний шлях. Азотфіксація.*

Основна література для виконання завдань:

[4] – 231–247 – Деякі процеси анаболізму; [6] – ст. 440-445 – Автотрофія та фіксація N₂, ст. 462-463 – Відновлювальний шлях ацетил-КоА.

1. **Цикл Кальвіна.** Цикл Кальвіна дозволяє відновити карбон вуглекислого газу, що має ступінь окиснення ____ до ступеня окиснення ____ у складі молекули молекули _____. Альтернативні шляхи фіксації вуглекислого газу дозволяють відновити карбон до ступеня окиснення ____ у складі молекул _____. Напишіть структурні формули цих сполук, порахуйте ступені окиснення усіх карбонів у них.

2. Яка сполука виступає CO_2 -акцепторною молекулою?
3. Яку реакцію каталізує Rubisco?
4. Яку реакцію каталізує фосфорибулокіназа?
5. Запишіть загальне рівняння фіксації шести молекул вуглекислого газу із дотриманням стехіометрії.
6. Поясніть затрату молекул АТФ та НАД(Ф) H_2 .
7. **Відновлювальний ЦТК.** Повністю відповідає оберненому ЦТК повний чи короткий цикл Арнона?
8. У якому із циклів – короткому чи повному – відбувається регенерація молекули ЩОК?
9. У якому із циклів – короткому чи повному – відбувається синтез молекули ЩОК?
10. У якому із циклів – короткому чи повному – відбувається синтез молекули ацетату?
11. Поясніть походження другої молекули ЩОК. Які вже відомі вам ферменти здатні каталізувати таке перетворення?
12. В чому відмінність схем відновлювального ЦТК в [4, ст. 236] та [6, ст. 442]?
13. Назвіть ферменти відновлювального ЦТК, що відмінні від тих, які беруть участь у ЦТК.
14. Назвіть реакції, де затрачається АТФ.
15. Назвіть реакції, де у якості переносника водню використовується Фередоксин, та вкажіть ферменти, що їх каталізують.
16. Назвіть результат повного відновлювального ЦТК та кількість витрачених АТФ і відновлених еквівалентів.
17. Назвіть результат короткого відновлювального ЦТК та кількість витрачених АТФ і відновлених еквівалентів.
18. Назвіть результат відновлювального ЦТК з врахуванням реакції синтезу 3-ФГА (варіант схеми [6, ст. 442]).

19. Скільки АТФ та відновлених еквівалентів треба затратити у відновлювальному ЦТК, щоб синтезувати молекулу глюкози (згідно з [6])?
20. Спрогнозуйте наслідки втрати бактерією-автотрофом, що фіксує вуглець відновлювальним ЦТК, генів, що кодують фермент піруват-синтазу.
21. Які сполуки і ферменти є спільними для циклу Арнона і ЦТК?
22. Який із шляхів фіксації вуглецю є більш енергетично вигідним? Кальвіна чи відновлювальний ЦТК?
23. Скільки відомо (щонайменше) шляхів фіксації CO_2 ?
24. **Гідроксипропіонатний шлях.** Згадайте, у ході якої лекції вже згадувався цей шлях та де у мережі біохімічних шляхів він розташований.
25. Скільки молекул CO_2 фіксується у одному оберті гідроксипропіонатного циклу?
26. Скільки АТФ необхідно затратити для синтезу однієї молекули глюкози згідно з [6])?
27. Продукт одного оберту 3-гідроксипропіонатного циклу. Зобразіть структурну формулу, порахуйте кількість вуглеців та ступені їх окиснення у молекулі.
28. **Відновлювальний шлях Люнгдаля-Вуда.** Скільки молекул CO_2 фіксується у відновлювальному шляху Люнгдаля-Вуда?
29. Порахуйте, скільки електронів має приєднати атом карбону молекули CO_2 у метильній гілці та у карбонільній гілці шляху Люнгдаля-Вуда.
30. Поясніть значення тетрагідрофолату для відновлювального шляху Люнгдаля-Вуда.
31. Назвіть важливі ферменти шляху Люнгдаля-Вуда.
32. Вкажіть реакцію субстратного фосфорилування в шляху Люнгдаля-Вуда. Згадайте, який фермент каталізує цю реакцію.
33. Чому, незважаючи на те, що в результаті шляху Люнгдаля-Вуда синтезується молекула АТФ, результативний вихід АТФ рівний нулеві?
34. Чому шлях Люнгдаля-Вуда є найбільш ефективним?
35. Що є кінцевим продуктом шляху Люнгдаля-Вуда?

36. Уявіть азотфіксатора, якого вирощують на середовищі, де повністю вичерпаний запас Феруму. Спрогнозуйте його подальшу долю (конкретизуйте).

ТЕМА 3. ТЕМА 5. Анаеробне дихання та метаногенез

Завдання до лекції 11: Акцептори електронів за анаеробного дихання. Дисиміляційна амоніфікація і денітрифікація. Асиміляційна нітратредукція. Дисиміляційна та асиміляційна сульфатредукція. Дисмутація сірковмісних сполук. Фумаратне дихання.

Основна література для виконання завдань:

[4] –269-289 – Анаеробне дихання; [6] – Ст. 454, 455-457 – Анамокс-процес.

Анаеробне дихання.

1. **Анамокс.** Розкрийте аббревіатуру Анаптох.
2. Запишіть загальне рівняння процесу.
3. До якого філуму належать основні представники анамокс-бактерій?
4. Що вони використовують як джерело вуглецю?
5. Який шлях використовують для фіксації CO₂?
6. Що таке анамоксосома? Яка її будова та функції?
7. В чому особливість мембрани анамоксосоми?
8. Які сполуки є акцепторами електронів у анамокс-процесі? Скільки електронів вони отримують? Поясніть походження електронів.
9. Три ферменти анамокс-процесу і їх функції.
10. Де розташовані АТФ-синтетази, що генерують АТФ за рахунок градієнту протонів, створеного за рахунок циклічного транспорту електронів у анамокс-процесі?
11. Так що ж анамокс-бактерії роблять із нітритом? Оксидують чи відновлюють?
12. **Нітратредукція.** керуючись даними про регуляцію експресії генів *E. coli* в ході переходу до анаеробних умов, запишіть, які білки та відповідні гени ЕТЛ будуть інгібуватися, а які – активуватися, якщо бактерія переходитиме до

нітратного дихання. Врахуйте не тільки первинну дегідрогеназу та термінальну оксидазу, а й проміжні переносники (переносник хінонової природи повинен мати відповідний ОВП).

13. **Сульфатредукція.** Які донори електронів використовують сульфатредуктори?

14. Скільки електронів має приєднати сульфат-іон для відновлення до сульфїду?

15. В чому проблема пари сульфат/сульфїт іонів як акцептора електронів?

16. В чому полягає процес активації сульфатного іону? Який фермент здійснює?

17. Яка молекула є першим акцептором електронів у сульфат редукції? Який фермент каталізує реакцію?

18. Який фермент відповідає за подальше відновлення до сульфїду?

19. Які сполуки можуть слугувати акцепторами електронів у сульфатредукції?

20. Поясніть, як сульфатредуктори генерують градієнт протонів? Що таке векторний транспорт електронів?

21. Вихід АТФ в сульфатредукції.

22. Запишіть рівняння дисмутації тіосульфату. Вкажіть ступені окиснення атомів сірки в молекулах. Яку кількість електронів віддає/приймає кожен атом?

23. Запишіть рівняння дисмутації сульфїту. Вкажіть ступені окиснення атомів сірки в молекулах. Яку кількість електронів віддає/приймає кожен атом?

24. **Фумаратне дихання.** Частиною якого біохімічного шляху є фумаратне дихання?

25. Що є акцептором електронів у фумаратному диханні? Скільки електронів він може приєднати? в що перетворюється?

26. Зобразіть структурну формулу фумарату і сукцинату. Вкажіть іншим кольором відмінності між ними.

27. Чому фумаратне дихання – це дихання, а не бродіння, хоча відновлюється органічна молекула?

28. Який фермент каталізує зворотню до фумаратредуктазної в прямому ЦТК?

Завдання до лекції 12: Ацетогенез та метаногенез

Основна література для виконання завдань: [4] – ст. 290-299 – Метаногенез; [6] – ст. 461-470 – Метаболізм монокарбонних сполук [18]

1. **Ацетогени.** Яка сполука вситупає основним донором електронів для ацетогенів та метаногенів?
2. Яка сполука виступає основним акцептором електронів для ацетогенів та метаногенів?
3. Запишіть рівняння ацетогенезу для *Acetobacterium woodii* та *Clostridium aceticum* (ст. 461, [6]), зверніть увагу на вихід вільної енергії та поміркуйте про те, чи вона екзергонічна, чи ендергонічна.
4. Враховуючи різноманяття сполук, що можуть додатково виступати як донори електронів для ацетогенів, який біохімічний шлях є уніфікуючим для цієї групи?
5. Який шлях окиснення гексоз використовують ацетогени?
6. Поясніть походження CO_2 , що використовуватиметься як термінальний акцептор електронів у відновлювальному ацетил-КоА шляху. Запишіть рівняння його утворення.
7. Поясніть походження відновлених еквівалентів, що використовуватимуться як донори електронів у відновленні CO_2 .
8. Запишіть загальне рівняння продукції ацетату з пірувату (ст. 462, [6]). Запишіть структурні формули сполук та вкажіть ступені окиснення атомів карбону в них.
9. Які фізіологічні групи мікроорганізмів використовують окиснювальний шлях Люнгдаля-Вуда?

10. **Біфуркація електронів.** Запишіть ОВП відновленого ферредоксину та відновлювальний потенціал H_2 . Чому реакція відновлення ферредоксину воднем термодинамічно не вигідною?
11. Яким чином ендергонічна реакція відновлення ферредоксину воднем може бути термодинамічно вигідною? Як це пов'язано із реакцією відновлення $НАД^+$ до $НАДН_2$?
12. Скільки молекул водню має одночасно окиснювати електрон-біфуркативна гідрогеназа для того, щоб каталізувати термодинамічно не вигідне відновлення ферредоксину? Яка молекула при цьому також генерується?
13. **Метаногенез.** Навердять докази того, що метаногенез є процесом анаеробного дихання.
14. Скільки електронів необхідно перенести на CO_2 для повного відновлення його до метану? Скільки електронів має подаватися одночасно?
15. Розгляньте переносники однокарбонних сполук у метаногенів. Порівняйте їх із переносниками ЕТЛ та інших біохімічних шляхів. Знайдіть подібність.
16. Розгляньте відновлювальні коферменти метаногенів. Як вони відрізняються від ФАД/ФМН/НАД? Що є подібного?
17. Керуючись схемою (ст. 465, [6]) розберіть кожну реакцію метаногенезу на суміші CO_2 та H_2 : зазначайте переносників та ступінь окиснення карбону у проміжних продуктах.
18. Керуючись схемою (ст. 466, [6]) розберіть кожну реакцію метаногенезу з етанолу та ацетату: зазначайте переносників та ступінь окиснення карбону у проміжних продуктах.
19. Запишіть, які біохімічні шляхи використовуються метаногенами для біосинтезу.
20. Розгляньте принципи запасання енергії у метаногенів. Яким чином різні групи генерують іоно-рушину силу?
21. Шлях Люнгдаля – Вуда (відновлювальний) і метаногенез на суміші CO_2 і H_2 мають низку подібностей, оскільки C^{4+} відновлюється в процесі до

високоелектронвмісного стану, а також подібними є проміжні продукти.

Які принципові відмінності між цими шляхами?

22. На основі [18] підготуйте конспект доповіді про: (1) ключові дослідження, що мають стосунок до метаногенів; (2) ключові мікроорганізми, що слугували модельними у дослідженні різних метаболічних процесів за участі метаногенів та ферментів цих шляхів; (3) модельні організми для дослідження генетичних особливостей метаногенів та генно-інженерні інструменти, створені на основі ензимів метаногенів.

ТЕМА 6. Особливості дослідження метаболізму мікроорганізмів у XXI столітті

Завдання до лекції 13: Реконструкція метаболічних мереж мікроорганізмів.

Метаболоміка та мультиомний підхід

Основна література для виконання завдань:

[10] – ст.1-75 – Вступ, Реконструкція мереж, Метаболізм *E.coli*; [9, 12, 13, 15, 16, 20].

1. Потoki метаболічної речовини мають назву (англ):
2. Перший сиквенований геном серед прокариот:
3. Поєднайте терміни із їх визначенням:

1. біохімічно, генетично та геномно структурована база знань, специфічна до певного організма	A) om
2. конвертація структурованого біологічного знання у математичний формат	B) бібліом
3. укладання бази знань біохімічно, генетично та геномно структурованої бази знань, специфічної до певного організма	C) оміка
4. повний аналіз біохімічних молекул (або взаємодій молекул), що належать до одного рівня (шару) в клітинній системі	D) GEM
5. Біохімічні молекули (або взаємодії молекул), що належать до одного рівня (шару) в клітинній системі	E) BiGG
6. Набір біологічних текстів: літературних даних щодо конкретного феномену, організма	F) GENRE

1- _____, 2- _____, 3- _____, 4 - _____, 5 - _____,
6 - _____

4. В чому недолік омік (data-driven approach) порівняно з дослідженнями, що базуються на побудові гіпотези (hypothesis-based approach)?

5. Емерджентні властивості системи – це:

6. Поєднайте етап роботи реконструктора мереж та використовуваний інструмент:

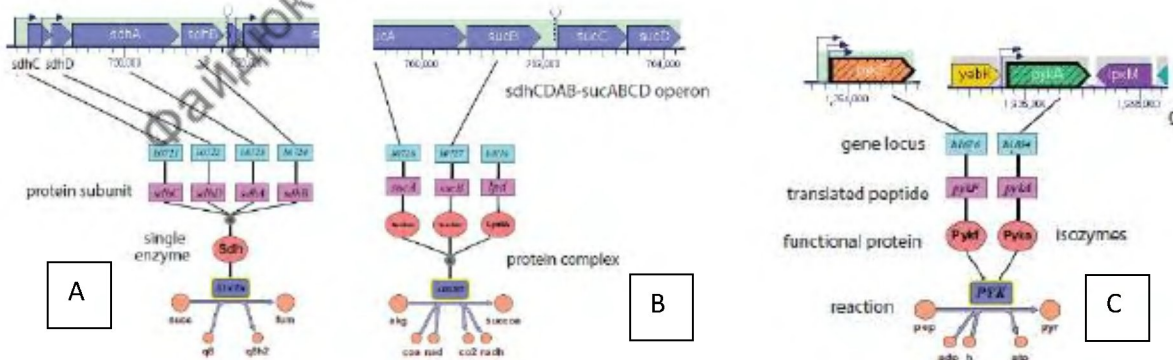
передбачення генів	OptKnock
функціональна анотація генів	GapFind
Валідація моделі	GeneMarkS
Застосування мережі у метаболічній інженерії	BLAST
Побудова метаболічних шляхів	Pathway tools

7. Недоліки збірки мережі на основі побудови графів (graph-based):

8. Які обмеження накладаються на мережу при constraint-based реконструкції (Збірці мережі на основі накладання обмежень)

9. Розкрийте суть кожного з символів у назві **iJO1344**:

10. Оберіть рисунок, що описує ускладнення GPR на рівні Ген-Білок. Охарактеризуйте одним реченням.



11. Процес реконструкції метаболічної мережі *E. coli* має _____ характер.

12. Реконструкція мережі *E. coli* здійснюється для штаму:

13. Коровий реактом – це:

14. Поєднайте мережу і її характеристику:

реакції були достовірно збалансовані в контексті заряду та елементів	A) <i>iJE660</i>
Введення термодинаміки реакцій	B) <i>iJR904</i>
Вперше використовується як платформа для картування геномів інших штамів <i>E. coli</i>	C) <i>iAF1260</i>
Розуміння наслідків делеції генів стало можливим на етапі	D) <i>iJO1344</i>
Введено дані щодо структурних доменів білків	E) <i>iML1515</i>

15. Розташуйте в порядку збільшення кількості реакцій однієї і тієї ж реконструкції: ECC2, iJO1366, ECC2comp, iAF1260

1)	2)	3)
----	----	----

16. Запропонуйте схему отримання Growth-coupled design за допомогою реконструкції мереж.

17. Запропонуйте схему пошуку функцій невідомих ORF.

18. Як використовують метаболічну мережу *Bacillus subtilis*?

19. Галузь, що досліджує метаболічні потоки речовини:

20. Перша реконструкція метаболізму людини має назву:

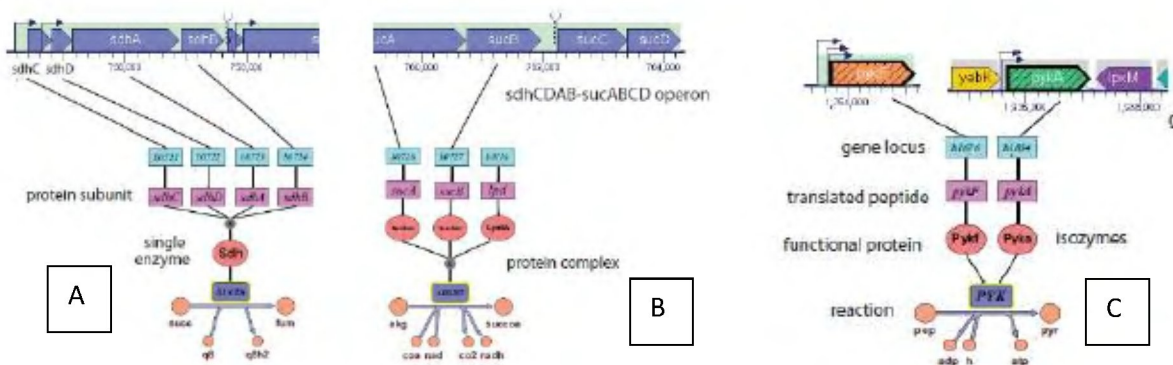
21. Механістичний опис системи за допомогою математичних моделей дозволяє обрахувати:

22. Недоліки збірки мережі на основі побудови шляхів (pathway-based):

23. Які обмеження накладаються збірці мережі на основі накладання обмежень (constraint-based):

24. Розкрийте суть кожного з символів у назві *iJR904*.

25. Оберіть рисунок, що описує ускладнення GPR на рівні Білок-Реакція. Охарактеризуйте одним реченням.



26. У прегеномну еру відбулося _____ реконструкцій метаболізму *E. coli*.

27. Реконструкція мережі *E. coli* здійснюється для штаму:

28. Панреактом – це:

29. Розташуйте в порядку збільшення кількості реакцій однієї і тієї ж реконструкції: ECC2, iJO1366, ECC2comp, iAF1260

1)	2)	3)
----	----	----

30. Запропонуйте схему експерименту для дослідження мікробіому людини, використовуючи реконструкцію мереж.

31. Запропонуйте схему визначення мішені для терапії за заданих умов, використовуючи реконструкцію мереж.

32. Як використовують метаболічну мережу *Mycobacterium tuberculosis*?

33. Оберіть будь-який метаболічний шлях, що досліджувався в ході спецкурсу та побудуйте для нього стехіометричну матрицю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ:

1. Freeman, Scott, Sarah L. Eddy, Miles McDonough, Michelle K. Smith, Nnadozie Okoroafor, Hannah Jordt, and Mary Pat Wenderoth. 2014. "Active Learning Increases Student Performance in Science, Engineering, and Mathematics." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 111 (23): 8410–15.
2. Warfa, Abdi-Rizak M. 2016. "Mixed-Methods Design in Biology Education Research: Approach and Uses." *CBE Life Sciences Education* 15 (4). <https://doi.org/10.1187/cbe.16-01-0022>.
3. Herreid, Clyde Freeman, and Nancy A. Schiller. 2013. "Case Studies and the Flipped Classroom." *Journal of College Science Teaching* 42 (5): 62–66.
4. Том 1 : підручник / Сергійчук М. Г., Сківка Л. М., Сергійчук Т. М. та ін. — К. : ФОП Маслаков, 2020. — 496 с.
5. Madigan, M. T. et al. (2015). *Brock biology of microorganisms* (Fourteenth edition.) — Boston: Pearson. — 1041 p.
6. Madigan, M. T., Bender, K. S., Buckley, D. H., & Sattley W.D. (2017). *Brock biology of microorganisms* (Fifteenth edition.). — Boston: Pearson. — 1069 p.
7. Schaechter et al. (2009) *The Desk Encyclopedia of Microbiology* (Second edition.) . — Oxford: Academic Press Elsevier. — 1259 p.
8. Nelson D. L. et al. (2021) *Lehninger. Principles of Biochemistry* (Eights edition.) — New York: Macmillan Learning. — 4380 p.
9. Orth, Jeffrey D., R. M. T. Fleming, and Bernhard Ø. Palsson. 2010. "Reconstruction and Use of Microbial Metabolic Networks: The Core Escherichia Coli Metabolic Model as an Educational Guide." *EcoSal Plus* 4 (1). <https://doi.org/10.1128/ecosalplus.10.2.1>.
10. Palsson B.O. *Systems Biology. Constraint-based Reconstruction and Analysis*. Cambridge University Press. — 2015. — 531 p.
11. Радченко О.С. Фізіолого-біохімічні властивості мікроорганізмів та методи їх визначення. Навчальний посібник. Київ: ТОВ «Аграр Медіа Груп».- 2012.- 211 с.

12. Gu, Changdai, Gi Bae Kim, Won Jun Kim, Hyun Uk Kim, and Sang Yup Lee. 2019. "Current Status and Applications of Genome-Scale Metabolic Models." *Genome Biology* 20 (1): 121.
13. Hädicke, Oliver, and Steffen Klamt. 2017. "EColiCore2: A Reference Network Model of the Central Metabolism of Escherichia Coli and Relationships to Its Genome-Scale Parent Model." *Scientific Reports* 7 (January): 39647.
14. Геохімічна діяльність мікроорганізмів та її прикладні аспекти: Навч.посібник / І.П.Козлова, О.С.Радченко, Л.Г.Степура, Т.О.Кондратюк.- К.: Наук.думка, 2008.- 528 с.
15. Gong, Zhijin, Jiayao Chen, Xinyu Jiao, Hao Gong, Danzi Pan, Lingli Liu, Yang Zhang, and Tianwei Tan. 2024. "Genome-Scale Metabolic Network Models for Industrial Microorganisms Metabolic Engineering: Current Advances and Future Prospects." *Biotechnology Advances* 72 (January): 108319.
16. Cerk, Klara, Pablo Ugalde-Salas, Chabname Ghassemi Nedjad, Maxime Lecomte, Coralie Muller, David J. Sherman, Falk Hildebrand, Simon Labarthe, and Clémence Frioux. 2024. "Community-Scale Models of Microbiomes: Articulating Metabolic Modelling and Metagenome Sequencing." *Microbial Biotechnology* 17 (1): e14396.
17. Trotter, Eleanor W., Matthew D. Rolfe, Andrea M. Hounslow, C. Jeremy Craven, Michael P. Williamson, Guido Sanguinetti, Robert K. Poole, and Jeffrey Green. 2011. "Reprogramming of Escherichia Coli K-12 Metabolism during the Initial Phase of Transition from an Anaerobic to a Micro-Aerobic Environment." *PloS One* 6 (9): e25501.
18. Costa KC, Whitman WB. 2023. Model Organisms To Study Methanogenesis, a Uniquely Archaeal Metabolism. *J Bacteriol* 205:e00115-23. <https://doi.org/10.1128/jb.00115-23>
19. Krautkramer, Kimberly A., Jing Fan, and Fredrik Bäckhed. 2021. "Gut Microbial Metabolites as Multi-Kingdom Intermediates." *Nature Reviews. Microbiology* 19 (2): 77–94.

20. Dasgupta, Abhijit, Nirmalya Chowdhury, and Rajat K. De. 2020. "Metabolic Pathway Engineering: Perspectives and Applications." *Computer Methods and Programs in Biomedicine* 192 (August): 105436.

21. Wulffen, Joachim von, RecogNice-Team, Oliver Sawodny, and Ronny Feuer. 2016. "Transition of an Anaerobic Escherichia Coli Culture to Aerobiosis: Balancing mRNA and Protein Levels in a Demand-Directed Dynamic Flux Balance Analysis." *PloS One* 11 (7): e0158711.

Джерела ілюстративного матеріалу, окрім вказаних вище:

22. <http://bigg.ucsd.edu>

23. <https://ecocyc.org/>

24. <http://www.genome.jp/kegg>

25. <http://homepage.ufp.pt/pedros/bq/glycolysis.htm#phosphato>

26. https://www.varsitytutors.com/ap_biology-help/understand-structure-and-importance-of-atp#

27. [https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Biological_Chemistry/Supplemental_Modules_\(Biological_Chemistry\)/Metabolism/Important_High_Energy_Molecules_in_Metabolism](https://chem.libretexts.org/Bookshelves/Biological_Chemistry/Supplemental_Modules_(Biological_Chemistry)/Metabolism/Important_High_Energy_Molecules_in_Metabolism)

28. https://chem.libretexts.org/Ancillary_Materials/Reference/Organic_Chemistry_Glossary/Mixed_Anhydride

29. https://en.wikipedia.org/wiki/High-energy_phosphate