

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ІМЕНІ ВАСИЛЯ СТУСА  
БІОЛОГІЧНИЙ ФАКУЛЬТЕТ  
КАФЕДРА БІОФІЗИКИ

*О. І. Доценко, Г. В. Тарадіна*

**БІОФІЗИКА**

**ФЕРМЕНТАТИВНА КІНЕТИКА.  
ДИНАМІЧНІ МОДЕЛІ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ.  
ТЕОРІЯ. ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ**

*для студентів спеціальності «Біологія»*

Вінниця  
ДонНУ імені Василя Стуса  
2017

**ББК ЕО\*71я73**  
**УДК 577.3(075.8)**  
**Д71**

**Укладачі:** *О. І. Доценко*, канд. хім. наук, доцент;  
*Г. В. Тарадіна*, ст. викладач.

**Відповідальний за випуск:** *О. І. Доценко*, канд. хім. наук, доцент;

*Затверджено на засіданні вченої ради  
біологічного факультету ДонНУ імені Василя Стуса  
(протокол № 3 від 23.02.2017 р.)*

**Д71** Біофізика. Ферментативна кінетика. Динамічні моделі біологічних процесів. Теорія. Лабораторний практикум. Для студентів спеціальності «Біологія» // *О. І. Доценко, Г. В. Тарадіна*. – Вінниця, ДонНУ імені Василя Стуса, 2017. – 183 с.

У посібнику наведені: теоретичний матеріал з двох тем курсу «Кінетика ферментативних процесів» та «Динамічні моделі біологічних систем», опис та рекомендації до виконання лабораторних робіт, завдання для самостійного опрацювання матеріалу.

Посібник призначений для студентів біологів, аспірантів та студентів споріднених спеціальностей, що вивчають дисципліну «Біофізика».

**ББК ЕО\*71я73**  
**УДК 577.3(075.8)**

© Доценко О. І., Тарадіна Г. В., 2017  
© ДонНУ імені Василя Стуса, 2017

## ЗМІСТ

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Розділ I. КІНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ .....</b>   | <b>5</b>  |
| <b>1.1. Формальна кінетика .....</b>  | <b>5</b>  |
| Швидкість реакції .....   | 5         |
| Закон діючих мас .....  | 5         |
| Константа швидкості реакції .....   | 6         |
| Порядок хімічної реакції .....  | 7         |
| Визначення порядку реакції<br>за початковими швидкостями .....  | 8         |
| Зворотні реакції .....  | 8         |
| Вплив температури на швидкість хімічної реакції .....   | 9         |
| Кінетика реакцій. Кінетичні рівняння реакцій<br>першого порядку .....   | 12        |
| Кінетичні рівняння реакцій другого порядку .....  | 14        |
| Метод Гуттенгейма для визначення константи<br>швидкості реакції першого порядку .....   | 16        |
| <b>1.2. Кінетика ферментативних реакцій .....</b>   | <b>18</b> |
| Механізм дії ферментів .....  | 18        |
| Рівняння Міхаеліса–Ментен .....   | 21        |
| Характеристика кінетичних констант .....  | 23        |
| Аналіз рівняння Міхаеліса–Ментен .....  | 25        |
| Визначення параметрів $V_m$ і $K_m$<br>з експериментальних даних .....  | 26        |
| Гальмування дії ферментів .....   | 27        |
| Конкурентне гальмування .....   | 28        |
| Графічне визначення параметрів<br>конкурентного гальмування .....   | 31        |
| Безконкурентне гальмування .....  | 33        |
| Графічні методи визначення параметрів<br>безконкурентного гальмування .....   | 35        |
| Неконкурентне гальмування .....   | 36        |
| Графічні методи визначення параметрів<br>неконкурентного гальмування .....  | 39        |
| <b>1.3. Лабораторний практикум з теми<br/>    «Кінетика ферментативних процесів» .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>Лабораторна робота 1. Основи роботи з програмою<br/>        Mathcad Prime 3.0. Знаходження параметрів рівняння<br/>        Арреніуса графічними методами .....</b> | <b>41</b> |
| <b>Лабораторна робота 2. Дослідження кінетики<br/>        аутоокислення оксигемоглобіну фериціанідом .....</b>  | <b>48</b> |

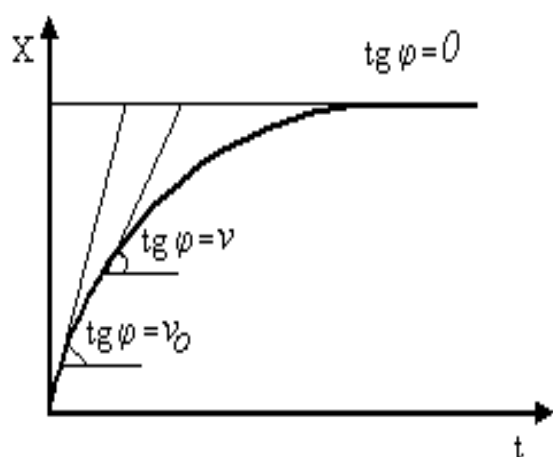
|   |     |
|---|-----|
| <i>Лабораторна робота 3. Визначення кінетичних параметрів ферментативної реакції у програмі Mathcad Prime 3.0 .....</i>                                 | 51  |
| <i>Лабораторна робота 4. Експериментальне визначення кінетичних параметрів амілази слини .....</i>  | 56  |
| <i>Лабораторна робота 5. Вплив інгібіторів на кінетику ферментативних реакцій. Опрацювання наданих експериментальних даних у програмі Mathcad .....</i> | 60  |
| <i>Лабораторна робота 6. Дослідження впливу активаторів та інгібіторів на кінетичні параметри амілази слини .....</i>                                   | 68  |
| <b>Розділ II. ДИНАМІЧНІ МОДЕЛІ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ...</b>   | 71  |
| Загальні принципи описування кінетичної поведінки біологічних систем .....  | 71  |
| 2.1. Дослідження найпростіших моделей біологічних процесів .....  | 73  |
| Модель експоненціального росту популяцій .....  | 75  |
| Модель сезонного росту популяції .....  | 76  |
| Модель логістичного росту популяції .....   | 77  |
| 2.2. Якісні методи дослідження систем диференціальних рівнянь .....   | 81  |
| Стійкість стаціонарного стану. Фазові портрети .....  | 82  |
| Моделі біологічних процесів, що описуються системою диференціальних рівнянь .....   | 83  |
| 2.3. Лабораторний практикум з теми «Математичні моделі біологічних систем» .....  | 94  |
| Лабораторна робота № 1. Чисельні методи розв'язання диференціальних рівнянь і систем диференціальних рівнянь .....                                      | 94  |
| Лабораторна робота № 2. Математичні моделі розповсюдження інфекційних захворювань .....   | 98  |
| <b>Розділ III. ВАРІАНТИ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЗАВДАНЬ .....</b>  | 102 |
| <b>СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ .....</b>   | 181 |

# РОЗДІЛ І. КІНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНИХ ПРОЦЕСІВ

## 1.1. Формальна кінетика

### *Швидкість реакції*

Швидкість хімічної реакції визначається як кількість речовини, що утворюється (розпадається) в одиницю часу в процесі хімічної реакції. Розмірність швидкості хімічної реакції: *концентрація/час*. Наприклад, *моль/хв*.



$v = -\frac{dX}{dt}$ , де X – субстрат реакції;

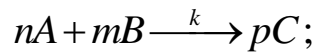
$v = \frac{dP}{dt}$ , де P – продукт реакції.

*Рис. 1 – Визначення швидкості реакції та початкової швидкості реакції*

Швидкість хімічної реакції, що спостерігається в початковий момент часу, коли істотні зміни концентрацій реагуючих речовин не відбулися, називається **початковою швидкістю хімічної реакції** і позначається  $v_0$ . Швидкість хімічної реакції, що спостерігається в будь-який інший момент часу, називають просто **швидкістю** (рис. 1). Для обчислення початкової швидкості досить побудувати тільки першу частину залежності  $X-t$  і визначити тангенс кута нахилу у початковій точці. Поки ступінь перетворення складає не більш 20 % від максимально можливого, графік  $X-t$  являє собою пряму лінію.

### *Закон діючих мас*

Швидкість реакції за постійної температури пропорційна добутку концентрацій реагуючих речовин, зведених у ступінь, що відповідає їхнім стехіометричним коефіцієнтам. Наприклад:



$$v = -\frac{d[A]}{dt} = k[A]^n[B]^m. \quad (1)$$

Якщо в реакцію вступає кілька речовин  $X_1, X_2, \dots, X_n$ , то формально швидкість реакції залежить від їхньої концентрації таким чином:

$$v = k[X_1]^{m_1}[X_2]^{m_2} \cdot \dots [X_n]^{m_n} \quad (2),$$

де  $K$  – коефіцієнт пропорційності (константа швидкості);

$m_i$  – стехіометричні коефіцієнти.

Рівняння (1) і (2) називають **кінетичним законом діючих мас**.

### **Константа швидкості реакції**

Величину  $k$  в рівняннях (1) і (2) називають константою швидкості хімічної реакції. Константа швидкості тим більше, чим швидше протікає реакція. Вона не змінюється за однакових умов проведення експерименту і не залежить від концентрації речовин, що вступають до реакції. Константа швидкості може змінюватися за зміни умов проведення реакції (температура, тиск, рН).

Константа швидкості хімічної реакції відображає кількість активних зіткнень між молекулами речовин, що вступають у хімічну реакцію та приводять до утворення продуктів реакції. Якщо субстратом реакції є тільки одна речовина (наприклад, для реакцій розпаду), то константа швидкості відображає імовірність хімічної трансформації молекул вихідної речовини.

Розмірність константи швидкості реакції залежить від порядку реакції. Для реакцій першого порядку розмірність константи швидкості можна знайти з рівняння  $v = k[X]$ . Розмірність швидкості –  $\left[ \frac{\text{концентрація}}{\text{час}} \right]$ , концентрації –  $[\text{концентрація}]$ . Таким чином, розмірність константи швидкості першого порядку:  $-\left[ \frac{1}{\text{час}} \right] (c^{-1}, \text{хв}^{-1})$ .

Аналогічним чином або способом можна показати, що для реакцій другого порядку розмірність константи швидкості – добуток зворотніх величин концентрації і часу  $(M^{-1} \cdot c^{-1}, M^{-1} \cdot \text{хв}^{-1})$ .

## Порядок хімічної реакції

Величини  $m_1, m_2, \dots, m_n$  у рівнянні 2 називають порядком реакції за речовиною  $X_1, X_2, \dots, X_n$ . Їхню суму називають сумарним порядком реакції. Порядок реакції є однією з найважливіших характеристик механізму протікання хімічної реакції. При цьому величини  $m$  можуть набувати цілочисленних та дробових значень, а можуть дорівнювати нулю. Величини  $m$  завжди додатні. Для простих реакцій (тобто для реакцій, що протікають без проміжних продуктів) величина  $m$  ніколи не перевищує трьох.

Величина  $m$  відображає механізм протікання хімічної реакції, на відміну від стехіометричних коефіцієнтів, що відбивають пропорції між реагуючими речовинами. Тому порядок реакції звичайно не дорівнює сумі стехіометричних коефіцієнтів.

Для простих реакцій порядок відображає кількість активних зіткнень між молекулами, що вступають у хімічну реакцію. Виходячи з просторових розумінь, імовірність зіткнення більш ніж трьох молекул одночасно близька до нуля. Тому елементарні реакції з порядком вище третього не описані. Порядок елементарної реакції завжди цілочислений; порядок складної реакції (що має проміжні сполуки) може бути цілим і дробним.

Прості реакції першого порядку є мономолекулярними, тобто вони протікають унаслідок перетворень однієї молекули. Прості реакції другого порядку є бімолекулярними. Вони протікають унаслідок взаємодії двох молекул і т. д.

Історично терміни моно-, бі- і тримолекулярність реакцій було введено Я. Вант-Гоффом (1884) формально-математично для реакцій, швидкість яких описується рівнянням  $v = k[X]^n$ , де  $n = 1, 2, 3$ . Виходячи із сучасних уявлень, ствердження Вант-Гоффа є правильним лише для простих реакцій. Якщо ж складні реакції підкоряються рівнянню Вант-Гоффа, то говорять про реакції псевдопершого, псевдодругого або псевдотретього порядків.

На знайдений з кінетичного експерименту порядок реакції може впливати співвідношення концентрацій реагуючих речовин. Приміром, порядок простої бімолекулярної реакції, що протікає в умовах надлишку однієї з реагуючих речовин, помилково може бути визначений як перший.

### Визначення порядку реакції за початковими швидкостями

$$v_0 = -\frac{dC}{dt} = kC_0^n,$$

$n$  – порядок реакції за речовиною.

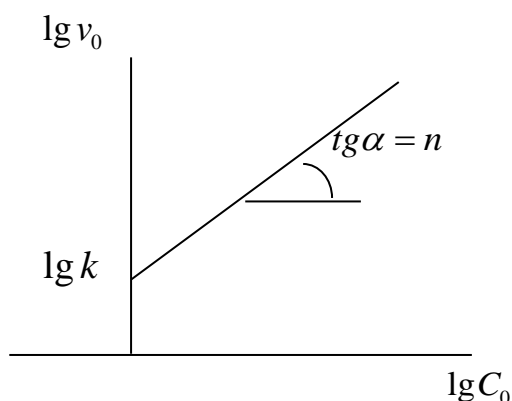


Рис. 2 – Графічне визначення константи швидкості та порядку реакції

Порядок реакції можна визначити за значеннями початкових швидкостей, що відповідають двом початковим концентраціям субстрату  $C_0^1$  і  $C_0^2$ .

Аналітичне визначення порядку реакції:

$$\lg v_0^1 = \lg k + n \lg C_0^1$$

$$\lg v_0^2 = \lg k + n \lg C_0^2$$

$$\lg v_0^1 - \lg v_0^2 = n(\lg C_0^1 - \lg C_0^2) \quad n = \frac{\lg \frac{v_0^1}{v_0^2}}{\lg \frac{C_0^1}{C_0^2}}$$

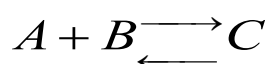
### Зворотні хімічні реакції

Крім хімічних реакцій, що протікають в одному напрямку, зустрічаються реакції, що йдуть як убік утворення продуктів, так і убік їхнього розпаду й відновлення субстрату реакції. Серед реакцій цього класу особливе місце посідають зворотні реакції. Проста реакція, що йде убік утворення продуктів реакції, називається прямою реакцією, що йде убік утворення субстратів реакції зворотною.

Виділення прямої і зворотної реакцій є чисто умовним. У будь-який момент часу в оборотних реакціях має місце протікання як прямої, так і зворотної реакції.



Наприклад, для реакції:



Порядок прямої реакції за речовинами А і В – перший, сумарний порядок прямої реакції – другий. Порядок зворотної реакції перший. Тоді швидкість прямої реакції визначається як:

$$v = k[A][B].$$

**Швидкість зворотної реакції**  $v' = k'[C]$ .

**Сумарна швидкість реакції**  $v_{\Sigma} = v - v' = k[A][B] - k'[C]$ .

Розмірності констант швидкостей прямих і зворотних реакцій можуть відрізнятись. У наведеному прикладі розмірність швидкості прямої реакції  $\left[ \frac{\text{концентрація}}{\text{час}} \right]$ , константи швидкості зворотної реакції –  $\left[ \frac{1}{\text{час}} \right]$ .

### ***Вплив температури на швидкість хімічної реакції***

Швидкість протікання будь-якої хімічної реакції залежить від умов проведення експерименту: складу реакційної суміші, температури, тиску, рН і т. д. Модифікація умов експерименту може привести до зміни величини константи швидкості реакції або до трансформації механізму протікання реакції.

Залежність константи швидкості реакції від температури описується рівнянням Арреніуса:

$$k = B \cdot e^{-A/T}.$$

Залежність цього типу в 1889 р. вперше одержав С. Арреніус. Велику роль відіграла опублікована п'ятьма роками раніше книга Я. Вант-Гоффа «Нариси з хімічної динаміки», у якій він емпіричним шляхом вивів рівняння для температурної залежності константи рівноваги реакції (рівняння ізохори Вант-Гоффа). Для пояснення отриманої залежності Арреніус виходив приблизно з наступних міркувань.

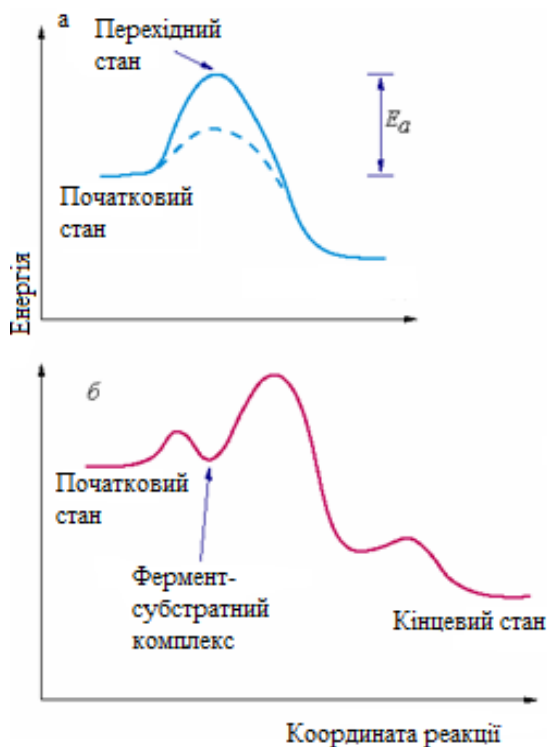


Рис. 3 – Схематичне представлення зміни вільної енергії в ході реакції:  
 а – пунктирна лінія – зниження бар'єра вільної енергії; б – фермент розбиває високий бар'єр на декілька більш дрібних

Для кожної хімічної реакції існує своя критична величина  $E$ , що називається **енергією активації**. Якщо енергія молекули більша, ніж  $E$ , вона «активна».

**Енергією активації** називається кількість енергії, що необхідна для переведення одного моля речовини в активований стан за визначеної температури.

З іншого боку, ця величина дорівнює різниці ентальпій початкових і кінцевих продуктів реакції:  $-\Delta H = H_1 - H_2$ .

Енергія активації характеризує той енергетичний бар'єр, що повинна подолати система для здійснення реакції. Реакція можлива, якщо вона йде зі зниженням енергії. Це необхідна, але недостатня умова.

Швидкість реакції пропорційна числу зіткнень молекул реагуючих речовин. Тому логічно припустити, що константа швидкості також пропорційна цьому числу зіткнень. Отже,  $V = PZ$ , де  $P$  – коефіцієнт пропорційності (фактор адиабатності);  $Z$  – число зіткнень між молекулами.

Якби будь-яке зіткнення між молекулами приводило до утворення продуктів хімічної реакції, то температура не робила б настільки великий вплив на швидкість протікання хімічної реакції. Отже, хімічна реакція протікає в результаті зіткнення не будь-яких, а тільки «активних» молекул. Число таких молекул повинно зростати за збільшення температури.

Відповідно до припущень Арреніуса, різниця між «активною» і «неактивною» молекулами визначається енергією молекули.

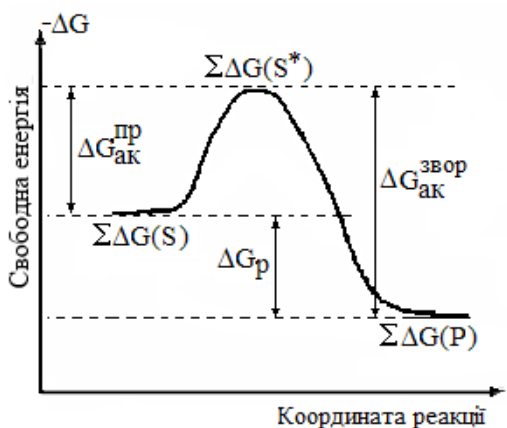


Рис. 4 – Загальний вид енергетичної діаграми

Хімічну реакцію можна розглядати як перехід системи з енергетичного стану I в енергетичний стан II, що супроводжується тепловим ефектом  $\Delta H$ . Перехід зі стану I у стан II стає можливим, якщо витратити енергію  $E_1$ , зворотний перехід при витраті енергії  $E_{-1}$ .

При протіканні прямої реакції виділяється кількість теплоти, що дорівнює  $-\Delta H = E_{-1} - E_1$ .

Ще до Арреніуса було показано, що частка молекул з енергією більше, ніж  $E$ , дорівнює  $e^{-E/RT}$ , де  $R$  – універсальна газова постійна. Тому логічно припустити, що  $A = E/R$ . Тоді:

$$k = PZ \cdot e^{-E/RT}.$$

Позначаючи предекспоненціальний множник як  $k_0$ , отримуємо сучасний вид рівняння Арреніуса:

$$k = k_0 \cdot e^{-E/RT};$$

$$\ln k = \frac{-E}{RT} + \ln k_0.$$

Будуємо графічну залежність у координатах  $\ln k - \frac{1}{T}$

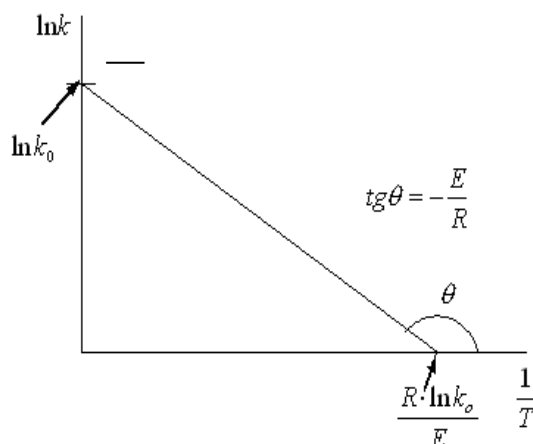


Рис. 5 – Визначення енергії активації виходячи з температурної залежності константи швидкості

Диференціюємо останнє рівняння за T:

$$\frac{d \ln k}{dT} = -\frac{E}{R} \frac{d\left(\frac{1}{T}\right)}{dT} = \frac{E}{R} d\left(-\frac{1}{T}\right) \frac{1}{dT};$$

$$d\left(-\frac{1}{T}\right) \frac{1}{dT} = \frac{1}{T^2}; \quad d\left(-\frac{1}{T}\right) = \frac{dT}{T^2};$$

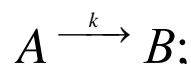
$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E}{R} \cdot \frac{dT}{T^2 dT};$$

$$\frac{d \ln k}{dT} = \frac{E}{RT^2};$$

$$\int_{k_1}^{k_2} d \ln k = -\frac{E}{R} \int_{T_1}^{T_2} \frac{dT}{T^2};$$

$$\ln \frac{k_1}{k_2} = \frac{E}{R} \left( \frac{T_2 - T_1}{T_1 T_2} \right).$$

**Кінетика реакцій. Кінетичне рівняння реакції першого порядку**



$$v = -\frac{d[A]}{dt} = \frac{d[B]}{dt} = k[A];$$

$$-\frac{d[A]}{[A]} = kdt.$$

Після інтегрування маємо:

$$-\ln[A] = kt + C.$$

Постійну інтегрування C знаходимо з початкових умов:

$$t = 0; [A] = [A_0]; C = -\ln[A_0].$$

Лінеаризація кінетичного рівняння першого порядку представлена рівняннями (1) і (2), графічне визначення констант швидкостей реакції першого порядку показана на рис. 6.

$$\ln[A] = \ln[A_0] - kt \quad (1)$$

$$\ln \frac{[A_0]}{[A]} = kt \quad (2)$$

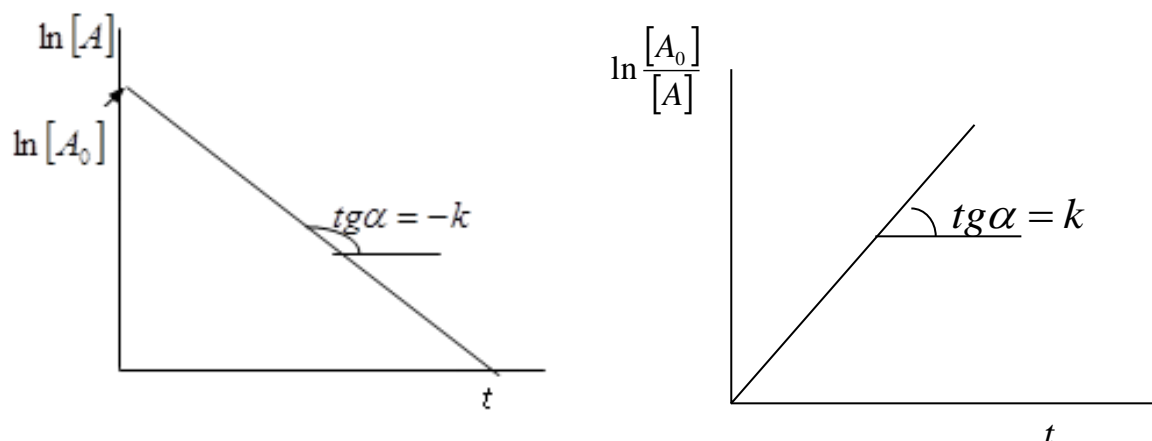


Рис. 6 – Графічне визначення константи швидкості реакції першого порядку на підставі експериментальної залежності концентрація–час

Кінетичне рівняння реакції першого порядку має вигляд:  $A = A_0 e^{-kt}$ .

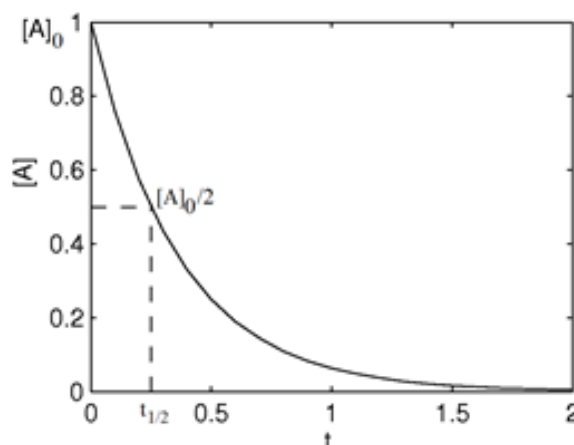


Рис. 7 – Вид кінетичної залежності для реакції першого порядку

Константа швидкості реакції першого порядку  $k$  залежить від концентрації тільки однієї реагуючої речовини.

**Час напівперетворення.** У реакцій першого порядку є одна цікава властивість: час напівперетворення (тобто той час, за який субстрат реакції

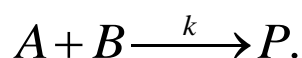
наполовину зменшить свою концентрацію порівняно з початковою) у цих реакціях не залежить від початкової концентрації субстрату.

$$\ln \frac{[A_0]}{[A]} = \ln 2 = kt_{\frac{1}{2}},$$

де  $t_{\frac{1}{2}}$  – час напівперетворення.

$$t_{\frac{1}{2}} = \frac{\ln 2}{k} = \frac{0,693}{k}.$$

### *Кінетичне рівняння реакції другого порядку*



Рівняння швидкості для розглянутої реакції

$$-\frac{d[A]}{dt} = -\frac{d[B]}{dt} = k[A][B].$$

Позначимо початкові концентрації А і В через а і b; припустимо, що через час t прореагує кількість, що А дорівнює x; тоді концентрації А і В у момент часу t будуть дорівнювати (a-x) і (b-x) відповідно. Вираження швидкості реакції буде наступним:

$$\frac{dx}{dt} = k(a-x)(b-x);$$

$$\frac{dx}{(a-x)(b-x)} = kdt;$$

$$\frac{1}{(b-a)} \int \frac{dx}{(a-x)} - \frac{1}{(b-a)} \int \frac{dx}{(b-x)} = k \int dt;$$

$$\frac{1}{(b-a)} (-\ln(a-x) + \ln(b-x)) = kt + C; C - \text{постійна інтегрування.}$$

$$\frac{1}{(b-a)} \ln \frac{(b-x)}{(a-x)} = kt + C; C \text{ знаходимо із початкових умов: } x = 0 \text{ за } t = 0.$$

$$C = \frac{1}{(b-a)} \ln \frac{b}{a};$$

$$\frac{1}{(b-a)} \ln \frac{a(b-x)}{b(a-x)} = kt \quad \text{або} \quad \frac{1}{(a-b)} \ln \frac{b(a-x)}{a(b-x)} = kt;$$

$$\frac{1}{[A_0] - [B_0]} \ln \frac{[B_0][A]}{[A_0][B]} = kt.$$

Графічне визначення кінетичних параметрів рівняння другого порядку показано на рис. 8.

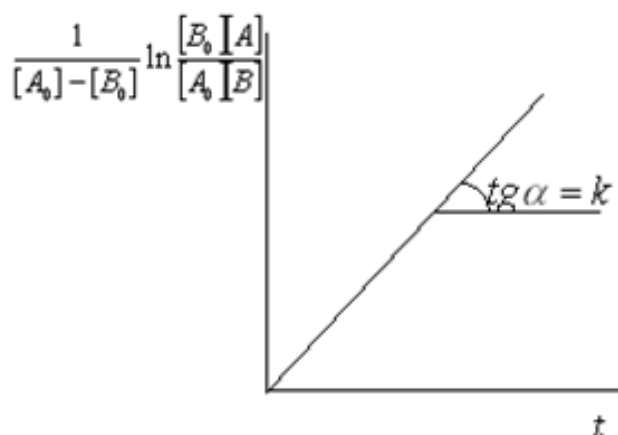
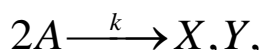


Рис. 8 – Графічне визначення константи швидкості реакції другого порядку на підставі експериментальної залежності концентрація–час

В особливому випадку, коли А і В є молекулами однієї речовини, тобто



або початкові концентрації А та В дорівнюють  $[A_0]=[B_0]$ , вираження швидкості реакції буде мати такий вигляд:

$$-\frac{d[A]}{dt} = k[A]^2 \quad \text{або} \quad -\frac{d[A]}{[A]^2} = kdt.$$

Інтегруючи, отримуємо:

$$\frac{1}{[A]} = kt + C; \quad \text{за } t=0, \quad C = \frac{1}{[A_0]}; \quad [A_0] - \text{початкова концентрація}$$

речовини А.

$$\frac{1}{[A]} - \frac{1}{[A_0]} = kt$$

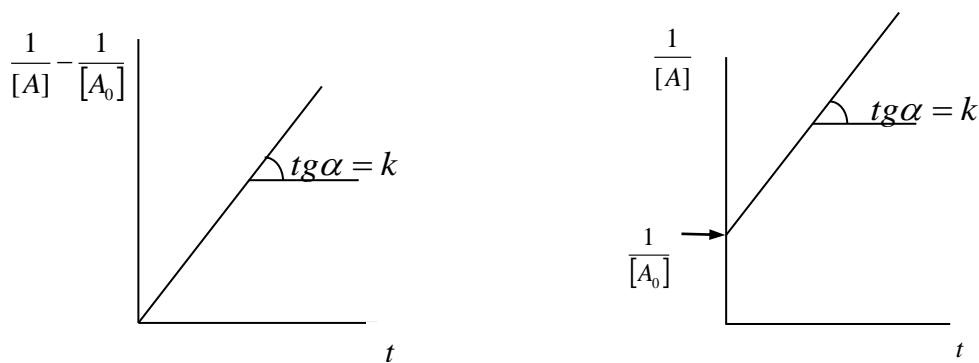


Рис. 9 – Графічне визначення константи швидкості реакції другого порядку типу  $2A \xrightarrow{k} X, Y$  на підставі експериментальної залежності концентрація–час

У цьому випадку час напівперетворення реакції другого порядку:

$$[A] = \frac{1}{2}[A_0]; \quad \frac{2}{[A_0]} - \frac{1}{[A_0]} = kt_{1/2}; \quad \frac{1}{[A_0]} = kt_{1/2}; \quad t_{1/2} = \frac{1}{k[A_0]}.$$

### **Метод Гуггенгейма для визначення константи швидкості реакції першого порядку**

Вимірювання концентрацій реагуючих речовин – складний і трудомісткий процес. Досить часто в експерименті замість концентрацій речовин вимірювані фізичні величини, прямо пропорційно пов'язані з концентрацією досліджуваної речовини (оптична щільність, оптичне обертання, намагнічування і т. д.)

У ряді випадків перехід від фізичних величин до концентрацій елементарний. Так, наприклад, зв'язок між оптичною густиною і концентрацією речовини визначається законом Бугера–Ламберта–Бера. При кінетичних дослідженнях досить часто виникає питання про безпосереднє визначення порядку реакції та константи швидкості, виходячи з вимірних безпосередньо в експерименті фізичних величин, без їх перерахунку у концентрацію реагуючих речовин.

Іноді, наприклад, вивчається реакція, пов'язана з накопиченням іншої пофарбованої речовини, що впливає на результати вимірювання оптичної густини. У цьому випадку експериментальні дані нелінеаризуються в напівлогарифмічних координатах.

Нівелювати накопичення речовини X можна за допомогою методу Гуггенгейма.

$$\frac{d\Phi}{dt} = -k\Phi,$$



де  $\Phi$  – вимірювана в експерименті фізична величина, яка є лінійною функцією концентрації досліджуваної речовини.

Тоді:

$$\frac{d\Phi}{\Phi} = -kdt, \quad \Phi = \Phi_0 \exp(-kt).$$

Якщо початковий момент реакції не було зафіксовано:

$$\Phi_t - \Phi_\infty = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-kt),$$

де  $\Phi_\infty$  – величина  $\Phi$ , що досягається за нескінченно великого часу реакції.

Дано збільшення часу реакції, яке дорівнює  $\Delta$ . Тоді для довільних часів  $t_1$  і  $t_2$  отримаємо наступні рівняння:

$$\Phi_1 - \Phi_\infty = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-kt_1);$$

$$\Phi_1' - \Phi_\infty = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-k(t_1 + \Delta));$$

$$\Phi_2 - \Phi_\infty = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-kt_2);$$

$$\Phi_2' - \Phi_\infty = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-k(t_2 + \Delta)),$$

де  $\Phi'$  – значення  $\Phi$  за збільшення часу спостереження на  $\Delta$ . Складаємо попарно:

$$\Phi_1 - \Phi_1' = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-kt_1)(1 - \exp(-k\Delta)),$$

$$\Phi_2 - \Phi_2' = (\Phi_0 - \Phi_\infty) \exp(-kt_2)(1 - \exp(-k\Delta)).$$

У загальному випадку:

$$\Phi_i - \Phi_i' = A \cdot \exp(-kt_i),$$

де  $A$  – константа.

Тоді

$$\ln(\Phi - \Phi') = \text{const} - kt.$$

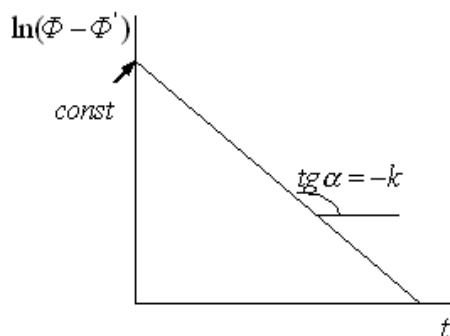


Рис. 10 – Графічний спосіб визначення константи швидкості реакції першого порядку методом Гуггенгейма

## 1.2. Кінетика ферментативних реакцій

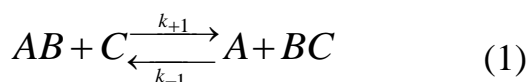
### Механізм дії ферментів

Близько 50 % білків є ферментами і можуть прискорювати ту чи іншу реакцію. Прискорення досягається за рахунок поліпшення кінетичних характеристик реакції.

Розглянемо, за рахунок чого, в принципі, може здійснюватися цей ефект.

*Способи прискорення реакцій.*

Звернемося для визначеності до двосубстратної реакції виду:



і її енергетичній діаграмі (рис. 11).

На діаграмі:

1.  $\sum \Delta G(S)$  та  $\sum \Delta G(P)$  – відповідно, загальна середня енергія субстратів (AB і C) і продуктів (A, BC);

2. Їхня різниця –  $\Delta G_p$ , енергія реакції;

3.  $\sum \Delta G(S^*)$  – енергетичний бар'єр, або енергія того збудженого стану субстратів, в якому вони і можуть вступати в реакцію;

4. Різниця між середньою енергією і енергетичним бар'єром – енергія активації прямої або зворотної реакції, якщо мова йде про середню енергію, відповідно, субстратів або продуктів:

$$\Delta G_{ак}^{пр} = \sum \Delta G(S) - \sum \Delta G(S^*);$$

$$\Delta G_{ак}^{звор} = \sum \Delta G(P) - \sum \Delta G(S^*).$$

Обидві ці величини завжди позитивні. З діаграми бачимо також зв'язок між енергією активації прямої і зворотної реакції:

$$\Delta G_{ак}^{пр} - \Delta G_{ак}^{звор} = \Delta G(P).$$

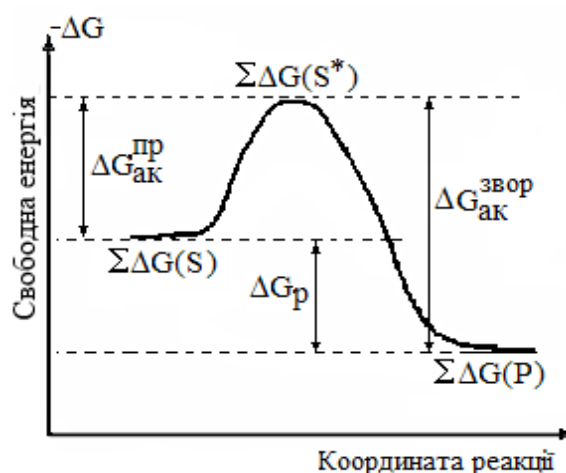


Рис.11 – Енергетична діаграма реакції виду  $AB + C \xrightleftharpoons[k_{-1}]{k_{+1}} A + BC$

Для швидкості прямого перетворення справедливі формули:

$$v_{np} = k_{+1} C_{AB} \cdot C_C \quad (1)$$

$$k_{+1} = \frac{k_B T}{h} \exp\left(-\Delta G_{ак}^{np} / RT\right), \quad (2)$$

де формула (2) – рівняння Ейрінга. Звідси ясно, що швидкість реакції визначається лише наступними параметрами (не рахуючи температури) – концентраціями учасників ( $C_{AB}$ ,  $C_C$ ) та енергією активації реакції ( $\Delta G_{ак}^{np}$ ).

Це означає, що каталізатор будь-якої природи (у т. ч. і фермент) має всього три принципові можливості прискорити реакцію:

### **I. збільшити ефективну концентрацію учасників.**

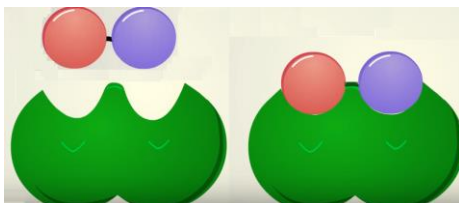
Збільшення ефективної концентрації досягається за рахунок того, що фермент має центри зв'язування для обох субстратів, так що при зв'язуванні з ними молекули субстратів, по-перше, сильно зближуються, а, по-друге, правильно орієнтуються один відносно одного.

### **II. зменшити енергію активації**

**A. «знизу»,** за рахунок збільшення енергії субстратів:  $\sum \Delta G(S)$ .

Суть даного феномену в тому, що взаємодія субстрату з ферментом веде до створення в молекулі субстрату напруженої конформації (такої, в якій субстрат легше вступає в реакцію).

Наприклад, як показано на рис. 12, відстань на ферменті між центрами зв'язування груп А і В субстрату АВ дещо більше довжини молекули АВ.



*Рис. 12 – Механізм зниження енергії активації за рахунок збільшення енергії субстратів*

Тому при зв'язуванні зв'язок А–В як би «розтягується», що й означає перехід субстрату в збуджений стан.

Таким чином, тут має місце передача деякої кількості енергії від ферменту до субстрату. Але потім, коли фермент переходить у початковий стан, ця енергія йому повертається за рахунок виділення енергії реакції.

**Б. або «зверху»**, за рахунок зниження енергетичного бар'єра:  $\sum \Delta G(S^*)$ .

Енергетичний бар'єр зазвичай знижується шляхом розбиття вихідної реакції на кілька інших, причому таких, що енергія активації в кожній з них виявляється менше, ніж у вихідній (рис. 13).

Наприклад, нехай після розриву зв'язку А–В група В попередньо утворює зв'язок з ферментом (ковалентний або інший) (1.2.3), тобто замість реакції (1) виходять реакції:



І нехай відповідна група ферменту, що бере участь в утворенні зв'язку, знаходиться в збудженому стані (за рахунок впливу оточуючих радикалів).

Тоді енергія активації кожної з проміжних реакцій (рис. 13) виявиться менше, ніж для вихідної реакції. У кожній з них енергія потрібна для активації тільки одного з двох учасників реакції: у першій – тільки для АВ, а у другій – тільки для С. Швидкість результуючого процесу буде визначатися тією з двох проміжних реакцій, у якій енергія активації більша.

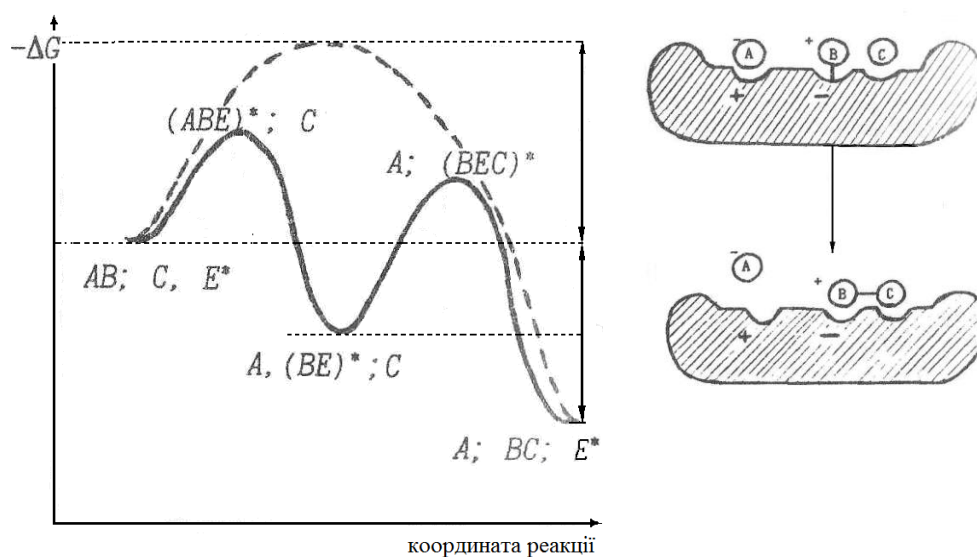


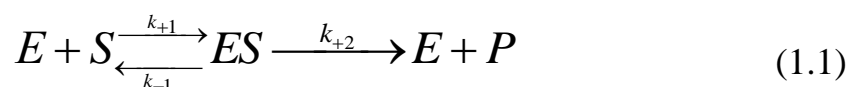
Рис. 13 – Механізм зниження енергії активації за рахунок зниження енергетичного бар'єру

Усі ці три можливості використовуються в каталізі (як ферментативному, так і неферментативному), причому одні каталізатори реалізують відразу дві–три з них, а інші – лише якусь одну.

### ***Рівняння Міхаеліса–Ментен***

Вивчення кінетики дії ферментів дозволяє одержати інформацію про механізми ферментативних реакцій. Уперше кінетика дії ферментів була задовільно пояснена, коли був висунутий постулат про те, що фермент зворотно з'єднується зі своїм субстратом, утворюючи проміжний комплекс фермент–субстрат. Піонерами цієї області були Генрі (1903) і Міхаеліс і Ментен (1913), і їхні концепції підтвердилися, коли за допомогою спектроскопічних методів було доведено утворення постульованих комплексів при вивченні каталази і пероксидази (1936–1937 рр.). Пізніше в ряді випадків виявилось можливим виділити ковалентні фермент–субстратні сполуки в кількості, достатній для їхнього подальшого дослідження. Комплекс фермент–субстрат, що утворився, може зазнавати в подальшому різних перетворень.

У будь-якій ферментативній реакції можна виділити три стадії. На першій стадії фермент  $E$  взаємодіє із субстратом  $S$ , у результаті чого утворюється комплекс фермент–субстрат  $ES$ . Ця взаємодія відбувається настільки швидко, що її важко досліджувати без спеціальних приладів. У загальному випадку, коли кількість субстрату значно перевищує кількість ферменту, збиток вільного субстрату на цій стадії виявити досить нелегко. Концентрація комплексу  $ES$  збільшується, досягаючи рівня, коли швидкість його утворення точно дорівнює швидкості його перетворення в продукти реакції, тобто досягається стаціонарний стан, при якому  $d[ES]/dt = 0$ ; він відповідає другій стадії реакції.



Передстаціонарний стан триває дуже недовго, декілька мілісекунд. Швидкість утворення продукту  $P$ , що на передстаціонарній стадії збільшувалася паралельно з підвищенням концентрації  $ES$ , виявляється постійною на другій стадії (вона дорівнює  $k_{+2}[ES]$ ). Якщо концентрація субстрату досить велика, то швидкість утворення продукту може залишатися постійною протягом періоду часу, достатнього для її надійного визначення. У більшості робіт з вивчення кінетики дії ферментів ця постійна швидкість утворення продукту, початкова швидкість реакції є параметрами, визначе-

ними експериментально. Таким чином, у межах окремого ланцюга взаємозалежних реакцій завжди існують стадії, що розрізняються за швидкостями.

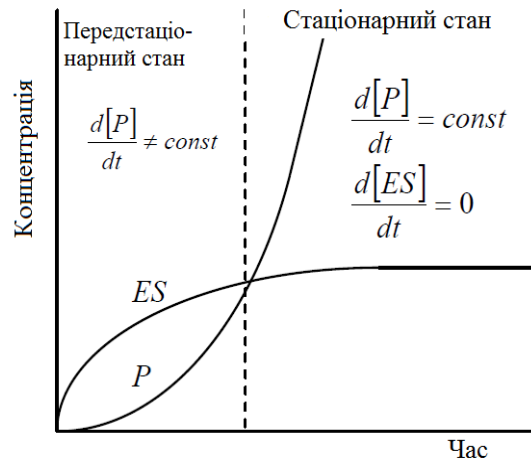


Рис. 14 – Графічне представлення стаціонарного стану

У ряді випадків у біологічних системах здійснюється відомий принцип вузького місця, відповідно до якого загальна швидкість перетворення речовини по усьому ланцюгу реакцій визначається найбільш повільною стадією.

Якщо окремі стадії загального процесу володіють характерними часами  $t_1, t_2, \dots, t_k, \dots, t_n$ , і найбільш повільна стадія має час  $t_k$ , такий, що  $t_k \gg t_1, t_2, \dots, t_n$ , визначальною ланкою буде  $k$ -а ланка, а загальний час процесу практично збігається зі значенням  $t_k$  вузького місця.

При цьому повільна ланка буде керуючою, оскільки вплив саме на неї змінює швидкість усього процесу.

Відповідно до сказаного:

$$1) \text{ швидкість реакції } v = \frac{dp}{dt} = k_{+2}[ES]; \quad (1)$$

$$2) \text{ матеріальний баланс за ферментом: } [E]_0 = [E] + [ES], \quad (2)$$

$$\text{за субстратом: } [S]_0 = [S] + [ES],$$

$$\text{оскільки } [S] \gg [ES], \text{ то } [S]_0 = [S];$$

$$3) \frac{d[ES]}{dt} = k_{+1}[E][S] - k_{-1}[ES] - k_{+2}[ES] = k_{+1}[E][S] - (k_{-1} + k_{+2})[ES].$$

$$\text{У стаціонарному стані } \frac{d[ES]}{dt} = 0,$$

$$k_{+1}[E] \cdot [S] = (k_{-1} + k_{+2})[ES]; [E] \cdot [S] = \frac{(k_{-1} + k_{+2})[ES]}{k_{+1}}; \frac{(k_{-1} + k_{+2})}{k_{+1}} = K_m;$$

$$K_m \cdot [ES] = [E] \cdot [S]. \quad (3)$$

Виражаємо  $[E]$  з рівняння матеріального балансу (2) і підставляємо в рівняння (3).

$$K_m \cdot [ES] = ([E]_0 - [ES]) \cdot [S];$$

$$[ES] \cdot (K_m + [S]) = [E]_0 \cdot [S];$$

$$[ES] = \frac{[E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]}. \quad (4)$$

Вираз (4) підставляємо в рівняння (1)  $v = k_{+2} [ES]$ :

$$v = \frac{k_{+2} \cdot [E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]} - \text{рівняння Міхаеліса–Ментен.} \quad (5)$$

**Максимальна швидкість** реакції  $V_{\max}$  спостерігається в умовах, коли фермент насичений субстратом, тобто коли весь фермент знаходиться у формі  $ES$ . Отже, можна записати:

$$V_{\max} = k_{+2} \cdot [E]_0;$$

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + K_m} - \text{рівняння Міхаеліса–Ментен} \quad (6)$$

### **Характеристика кінетичних констант**

*Константа Міхаеліса* може бути визначена як концентрація субстрату, за якої швидкість реакції дорівнює половині від максимальної.  $K_m$  є характерною константою для цього ферменту і має розмірність концентрації.

$$v = \frac{V_{\max}}{2} \quad [S] = K_m = \frac{k_{+2} + k_{-1}}{k_{+1}}.$$

За рішенням Комісії з ферментів Міжнародної біохімічної спілки з ферментативної кінетики для характеристики процесу утворення *фермент-субстратного комплексу* використовують *субстратну константу*, або *константу дисоціації комплексу Міхаеліса*.

$$K_s = \frac{k_{-1}}{k_{+1}} = \frac{[E][S]}{[ES]} \quad (7)$$

З рівняння (7) випливає, що у випадку однакових концентрацій ферменту і субстрату, концентрація комплексу *ES* тим більша, чим менша *K<sub>s</sub>*, тому що

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_s}.$$

Субстратна константа визначається не абсолютними значеннями *k<sub>-1</sub>* і *k<sub>+1</sub>*, а їхнім співвідношенням. Таким чином, мірою кількісної оцінки спорідненості субстрату до ферменту є субстратна константа. За експериментальними даними вивчення швидкості реакції за різних концентрацій субстрату, можна безпосередньо визначити константу Міхаеліса *K<sub>m</sub>*, але не субстратну константу.

У більшості випадків *K<sub>m</sub>* незначно відрізняється від *K<sub>s</sub>* (вона завжди більша за *K<sub>s</sub>*) і може бути критерієм міри спорідненості ферменту до субстрату за умови: *k<sub>+2</sub>* << *k<sub>-1</sub>*, *K<sub>m</sub>* ≅ *K<sub>s</sub>*. Для більшості ферментативних реакцій константа швидкості процесу дисоціації фермент-субстратного комплексу значно більша за константу швидкості його переходу в продукти реакції.

Якщо концентрація ферменту відома, то вводять *каталітичну константу* – *k<sub>cat</sub>* – (або кількість обертів ферменту), що дорівнює  $k_{cat} = \frac{V_{max}}{[E]_0}$ .

Для механізму Міхаеліса *k<sub>cat</sub>* ідентична *k<sub>+2</sub>*, однак у загальному випадку краще користуватися менш визначеним поняттям, тобто *k<sub>cat</sub>*. Константу *k<sub>cat</sub>* називають ще «числом обертів» оскільки вона відповідає числу молекул субстрату, що перетворюється в продукт однією молекулою ферменту за 1 с. Співвідношення констант *k<sub>cat</sub>*/*K<sub>m</sub>* називають *константою специфічності ферменту*.



## Аналіз рівняння Міхаеліса–Ментен

### 1. Залежність від концентрації ферменту

За рівнянням  $v = \frac{k_{+2} \cdot [E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]}$  швидкість реакції при визначеній кон-

центрації субстрату повинна лінійно залежати від концентрації ферменту. Для більшості ферментативних реакцій це не відповідає дійсності. Потрібно

враховувати, що рівняння  $v = \frac{k_{+2} \cdot [E]_0 \cdot [S]}{K_m + [S]}$  отримано за умов, коли кон-

центрація субстрату значно перевершує концентрацію ферменту. Лінійна залежність буде виконуватися, поки будуть дотримуватися ці умови. У випадку значного підвищення концентрації  $[E]_0$  має місце відхилення від лінійності, а при деяких концентраціях ( $E_0$ ) швидкість реакції підвищуватися не буде. Це пов'язано з тим, що концентрація комплексу ( $ES$ ) – проміжного продукту реакції не буде підвищуватися у випадку відсутності достатньої кількості вільного субстрату.

У деяких випадках, навіть при дотриманні умов, коли  $[S] \ll [E]$ , лінійна залежність між  $v$  та  $[E]_0$  не спостерігається, що може свідчити про більш складний механізм ферментативної реакції, порівняно з тим, що описується хімічним рівнянням (1.1) і про неможливість застосування рівняння Міхаеліса–Ментен.

### 2. Залежність швидкості реакції від концентрації субстрату

Залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату за постійної концентрації ферменту визначається гіперболічною функцією:

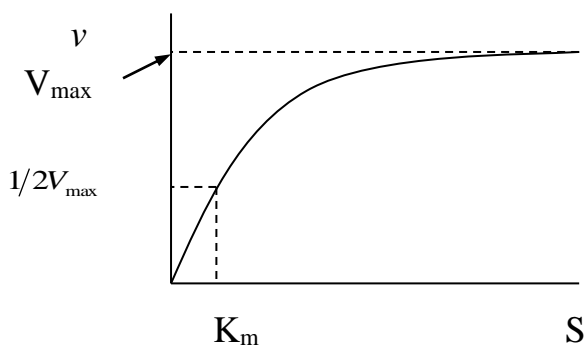


Рис. 15 – Визначення фізичного змісту Константи Міхаеліса

2.1. У випадку незначних концентрацій субстрату, коли  $[S] \ll K_m$ , можна прийняти, що,  $K_m + [S] \cong K_m$ , тоді  $v = \frac{k_{+2} \cdot [E]_0 \cdot [S]}{K_m}$ . Швидкість реакції лінійно залежить від концентрації субстрату.

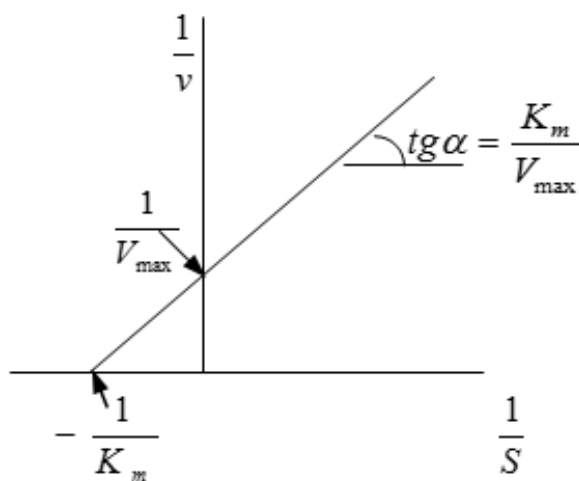
2.2. При  $[S] \gg K_m$ ,  $k_{+2} \cdot [E]_0 = V_{\max}$ , тобто швидкість реакції не залежить від концентрації субстрату і дорівнює максимальній швидкості реакції.

### **Визначення параметрів $V_m$ і $K_m$ з експериментальних даних**

Як правило, з даних стаціонарної кінетики величини  $V_m$  і  $K_m$  визначають на основі лінеаризації рівняння Міхаеліса–Ментен.

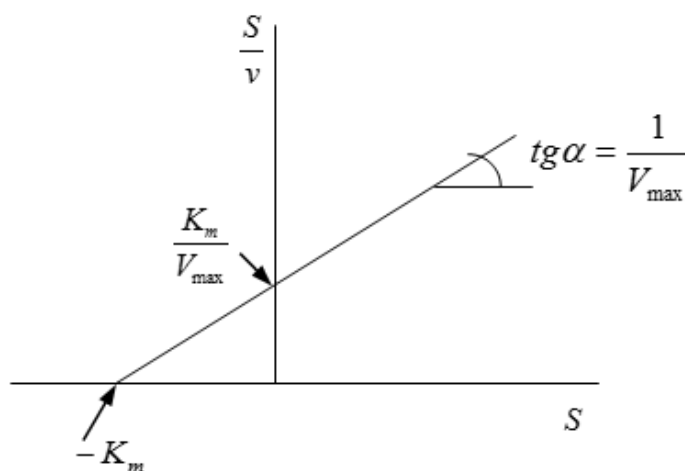
#### **1. Метод подвійних зворотніх координат (Метод Лайнуівера–Берка)**

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max} [S]}$$



#### **2. Метод Хейнса**

$$\frac{[S]}{v} = \frac{[S]}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max}}$$



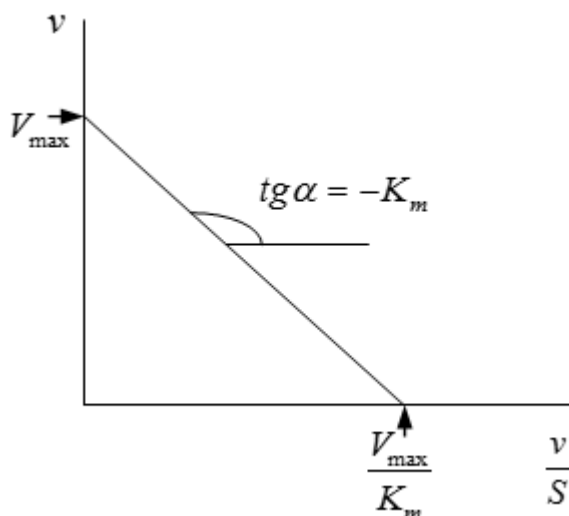
### 3. Метод Скетчарда (Іді-Хофсті)

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + K_m}$$

$$v[S] + vK_m = V_{\max} [S]$$

$$v[S] = V_{\max} [S] - vK_m$$

$$v = V_{\max} - K_m \frac{v}{[S]}$$



#### Гальмування дії ферментів

Дослідження кінетики дії ферментів є основою для встановлення характеру дії багатьох інгібіторів. Інгібітори можна розділити на дві групи: 1 – інгібітори, що діють зворотно та 2 – незворотно. При дії зворотного інгібітору після його вилучення (за допомогою діалізу) активність ферменту відновлюється (при дії необоротного інгібітору – не відновлюється). Необоротне гальмування є прогресуючим і стає повним у тому випадку, якщо весь фермент зв'язується з інгібітором, у той час як оборотне гальмування досягає стану рівноваги, що характеризується інгібіторною константою, тобто константою дисоціації комплексу фермент–інгібітор.

Розрізняють три типи зворотного гальмування, а саме: конкурентний, неконкурентний та безконкурентний. При конкурентному і неконкурентному гальмуванні спостерігається зміна уявних величин  $K_m$  та  $V_{\max}$  відповідно.

**Конкурентний інгібітор** – це речовина, яка завдяки великій структурній подібності з субстратом, здатна взаємодіяти з активним центром і, отже, конкурувати із субстратом за фермент; він збільшує  $K_m$ . Швидкість реакції знижується, оскільки комплекс фермент–інгібітор є неактивним, тобто не розпадається з утворенням продуктів. Ступінь гальмування залежить від відносних концентрацій субстрату й інгібітору, і за досить великої концентрації субстрату гальмування може бути цілком подавлене.

**При неконкурентному гальмуванні** ступінь оборотного гальмування залежить тільки від концентрації інгібітору і не змінюється при варіюванні концентрацій субстрату. Це свідчить про те, що взаємодія інгібітору з ферментом відбувається на ділянці, важливій для активності, але не в самому

активному центрі, де зв'язується субстрат, тобто спорідненість ферменту до свого субстрату не змінюється; інгібітор впливає на  $V_{\max}$ .

**Безконкурентне гальмування** спостерігається в тому випадку, коли інгібітор не взаємодіє з вільним ферментом, а здатний зв'язуватися тільки з комплексом фермент–субстрат або іншими формами ферменту, що не приєднують субстрат. Тому представляється ймовірним, що в тому випадку, коли утворення комплексу із субстратом не змінює конформацію ферменту, взаємодія комплексу з інгібітором повинна здійснюватися, принаймні частково, за участю зв'язаного субстрату. Безконкурентне гальмування впливає як на зв'язування субстрату, так і на максимальну швидкість, і, як буде показано нижче, характерною рисою для безконкурентного гальмування є зменшення  $K_m$  й  $V_{\max}$  у одне і те саме число разів.

Варто підкреслити, що тип гальмування, що спостерігається при дії цієї сполуки, залежить від природи ферменту. Наприклад, речовина може діяти як конкурентний інгібітор стосовно одного ферменту і як неконкурентний – стосовно іншого.

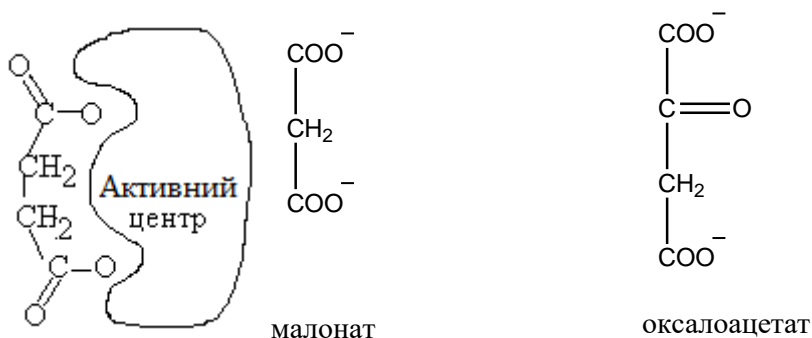
Встановлення типу гальмування (конкурентного, неконкурентного і безконкурентного) може бути здійснено експериментально; при цьому використовують кінетичні рівняння гальмування.

### Конкурентне гальмування

Класичним прикладом цього типу гальмування є гальмування сукцинатдегідрогенази маленовою кислотою.



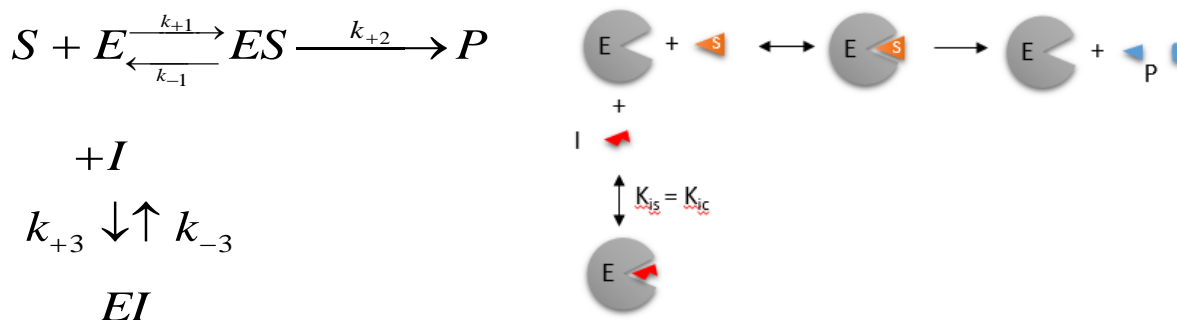
(Реакція каталізується сукцинатдегідрогеназою).



Індол, фенол, бензол, з'єднуючись у гідрофобній кишені хімотрипсину, гальмують гідроліз похідних триптофану, фенілаланіну, тирозину.

У цих випадках хімічні структури інгібітору та субстрату аналогічні, тому цілком логічним здається пояснення, що інгібітор з'єднується з тією ж групою (групами) на поверхні білка, що і субстрат. Оскільки через подібність хімічної структури аналог займає на поверхні ферменту ділянку зв'язування субстрату, останній не може з'єднуватися з білком, і тому активність ферменту зменшується.

У випадку конкурентного гальмування аналог субстрату не впливає на швидкість розпаду комплексу фермент-субстрат, що вже утворився, а впливає на величини  $K_s$  та  $K_m$  (у випадку «безкінечновеликого» надлишку субстрату маємо одну і ту ж максимальну швидкість, як в присутності, так і у відсутності інгібітору).



$K_I$  – константа гальмування або константа дисоціації комплексу фермент-інгібітор.

$$K_I = \frac{k_{-3}}{k_{+3}} \quad k_{-3} [EI] = k_{+3} [I][E];$$

$$\frac{k_{-3}}{k_{+3}} = \frac{[I][E]}{[EI]}.$$

Математичною моделлю є система диференціальних рівнянь:

$$\begin{aligned} E\dot{S} &= k_{+1}[S][E] - (k_{-1} + k_{+2})[ES]; \\ E\dot{I} &= k_{+3}[E][I] - k_{-3}[EI]; \\ \dot{P} &= v = k_{+2}[ES]. \end{aligned}$$

Отримаємо кінетичне рівняння для процесу конкурентного гальмування:

1. Записуємо принцип вузького місця:

$$\dot{P} = v = k_{+2} [ES]. \quad (1)$$

2. Використовуючи принцип стаціонарності, записуємо кінетичне рівняння для речовин, концентрації яких стають постійними з часом:

$$E\dot{I} = 0; \quad k_{+3} [E][I] = k_{-3} [EI]; \quad (2)$$

$$[E][I] = \frac{k_{-3}}{k_{+3}} [EI] = K_I [EI];$$

$$[EI] = \frac{[E][I]}{K_I}; \quad (3)$$

$$E\dot{S} = 0;$$

$$k_{+1} [S][E] - (k_{-1} + k_{+2}) [ES] = 0; \quad (4)$$

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_m}.$$

3. Записуємо матеріальний баланс за ферментом і концентрацію комплексу  $[EI]$  замінюємо формулою (3):

$$E_{заг} = [E] + [ES] + [EI] = [E] + [ES] + \frac{[E][I]}{K_I} = [E] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [ES];$$

$$E = \frac{E_{заг} - [ES]}{\left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right)}. \quad (5)$$

4. Підставимо (5) в (4):

$$[ES] K_m \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) = E_{заг} [S] - [S][ES];$$

$$[ES] \left( K_m \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [S] \right) = E_{заг} [S];$$

$$[ES] = \frac{E_{заг} [S]}{\left( K_m \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [S] \right)}. \quad (6)$$

5. Підставляємо (6) в (1):

$$v = \frac{k_{+2} E_{\text{заг}} [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) + [S]}; \quad v = \frac{V_{\text{max}} [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) + [S]} \quad (7)$$

(7) – Рівняння для швидкості ферментативного процесу, що гальмується конкурентним інгібітором.

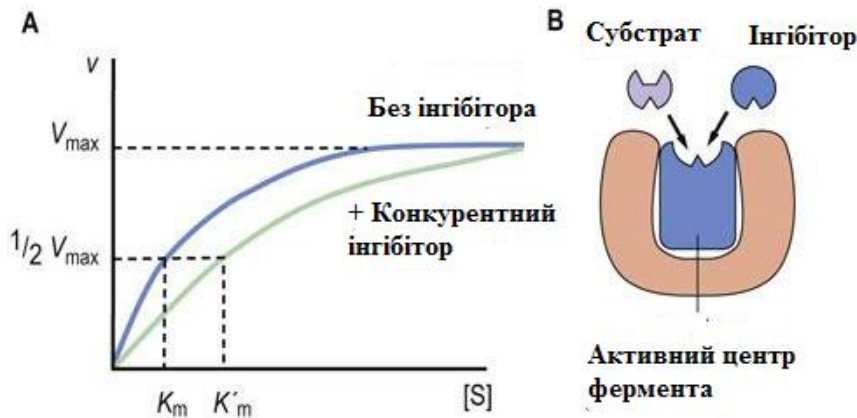


Рис. 16 – Змінення швидкості ферментативної реакції в присутності конкурентного інгібітору

З графіка (рис. 16) видно, що максимальна швидкість реакції для процесу конкурентного гальмування не змінюється, а  $K_m$  – збільшується

### Графічне визначення параметрів конкурентного гальмування

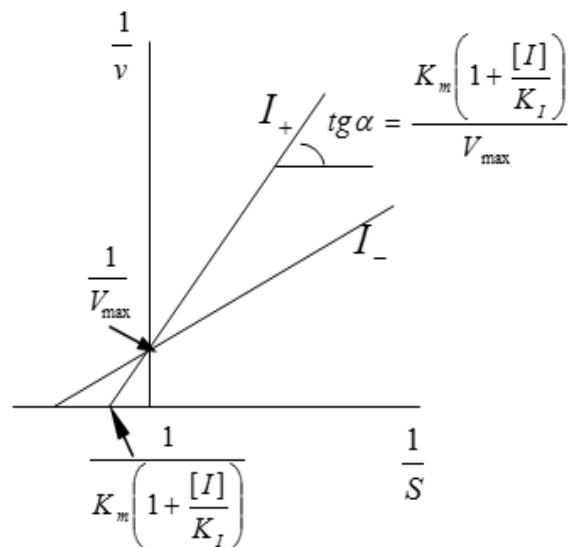
#### 1. Метод Лайнуївера–Берка

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{\text{max}}} + \frac{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\text{max}} [S]}$$

З інгібітором

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{\text{max}}} + \frac{K_m}{V_{\text{max}} [S]}$$

Без інгібітору



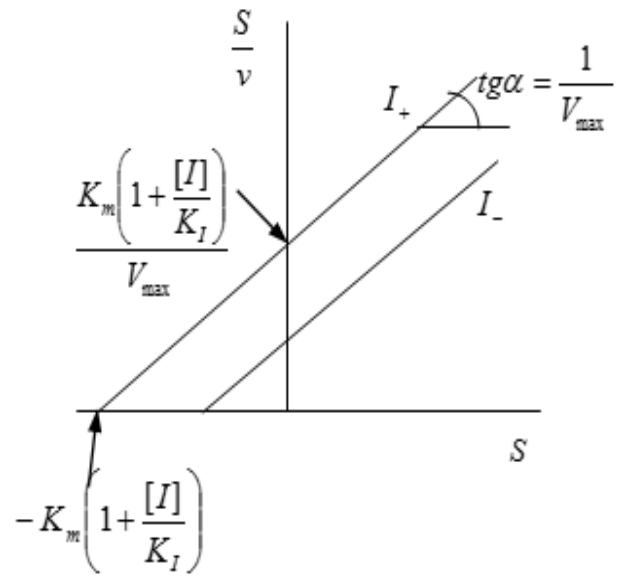
## 2. Метод Хейнса

$$\frac{[S]}{v} = \frac{[S]}{V_{\max}} + \frac{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\max}}$$

З інгібітором

$$\frac{[S]}{v} = \frac{[S]}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max}}$$

Без інгібітору



## 3. Метод Іді-Хофсті

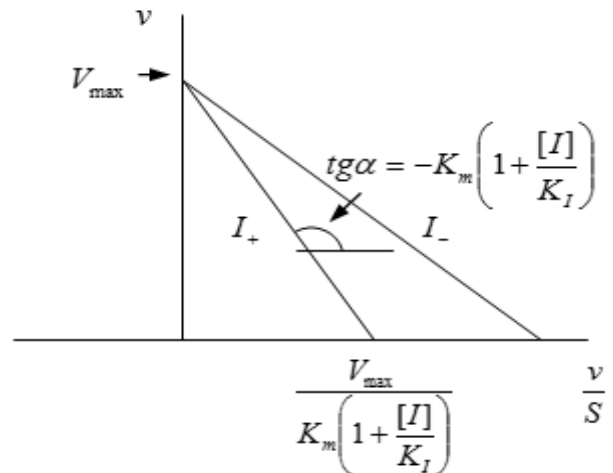
$$v = \frac{V_{\max} [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I}\right) + [S]}$$

$$v \cdot K_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I}\right) + v \cdot [S] = V_{\max} [S]$$

$$v \cdot [S] = V_{\max} [S] - v \cdot K_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I}\right)$$

$$v = V_{\max} - K_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I}\right) \cdot \frac{v}{[S]} \quad \text{З інгібітором}$$

$$v = V_{\max} - K_m \cdot \frac{v}{[S]} \quad \text{Без інгібітору}$$





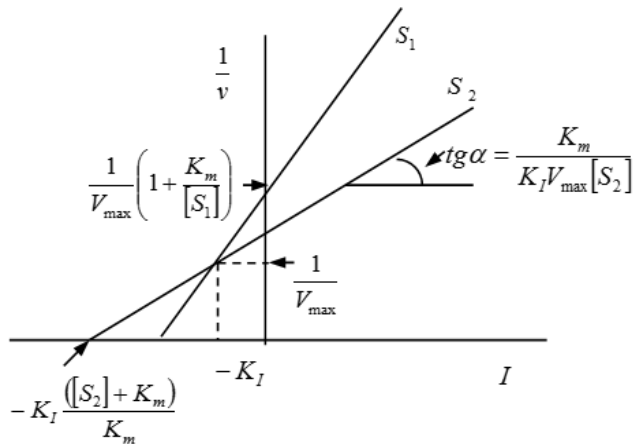
## 1. Метод Діксона

$$\frac{1}{v_i} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\max} [S_i]}$$

$$S_1 < S_2$$

$$\frac{1}{v_i} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max} [S_i]} + \frac{K_m [I]}{K_I V_{\max} [S_i]}$$

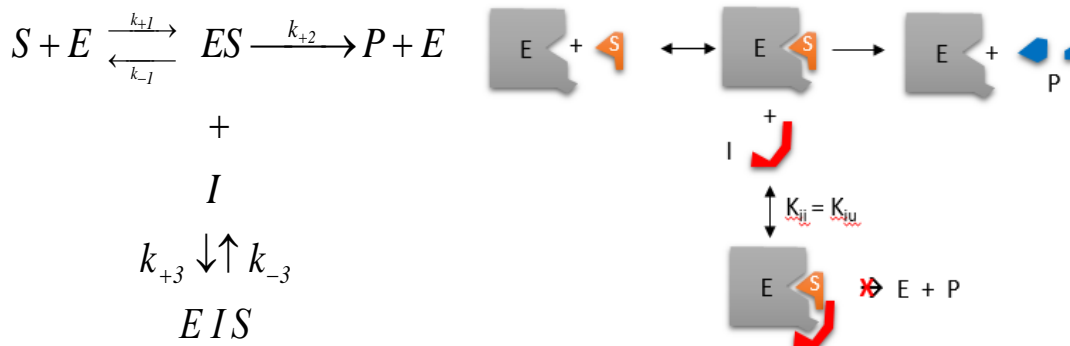
$$\frac{1}{v_i} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{K_m}{[S_i]}\right) + \frac{K_m [I]}{K_I V_{\max} [S_i]}$$



### Безконкурентне гальмування

Лужна фосфатаза інгібується L-фенілаланіном. Цей фермент складається з двох ідентичних субодиниць і, ймовірно, фенілаланін зв'язується з однією з них, а субстрат – з іншою.

Характеристикою цього типу гальмування є те, що інгібітор приєднується до комплексу фермент–субстрат.



Математичною моделлю є система диференціальних рівнянь:

$$E\dot{S} = k_{+1}[S][E] - (k_{-1} + k_{+2})[ES] - k_{+3}[ES][I] + k_{-3}[EI];$$

$$E\dot{I}S = k_{+3}[ES][I] - k_{-3}[EIS];$$

$$\dot{P} = v = k_{+2} * [ES].$$

Отримаємо кінетичне рівняння для процесу безконкурентного гальмування:

1. Записуємо принцип вузького місця:

$$\dot{P} = v = k_{+2} [ES]. \quad (1)$$

2. Використовуючи принцип стаціонарності, записуємо кінетичні рівняння для речовин, концентрації яких стають постійними згодом:

$$E\dot{I} = 0; \quad k_{+3} [ES][I] = k_{-3} [EIS]; \quad (2)$$

$$[ES][I] = \frac{k_{-3}}{k_{+3}} [EIS] = K_I [EIS];$$

$$[EIS] = \frac{[ES][I]}{K_I}; \quad (3)$$

$$E\dot{S} = 0;$$

$$k_{+1} [S][E] - (k_{-1} + k_{+2}) [ES] - \underbrace{k_{+3} [ES][I] + k_{-3} [EI]}_{=0, \text{ згідно (2)}} = 0;$$

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_m}. \quad (4)$$

3. Записуємо матеріальний баланс за ферментом і концентрацію комплексу [EIS] замінюємо формулою (3):

підставимо (5) в (4):

$$[ES] K_m = E_{\text{заг}} [S] - [S][ES] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right);$$

$$[ES] \left( K_m + [S] \cdot \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) \right) = E_{\text{заг}} [S];$$

$$[ES] = \frac{E_{\text{заг}} [S]}{\left( K_m + [S] \cdot \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) \right)}. \quad (6)$$

Підставимо (6) в (1):

$$v = \frac{k_{+2} E_{\text{заг}} [S]}{k_m + [S] \cdot \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right)} ; \quad v = \frac{V_{\text{max}} [S]}{k_m + [S] \cdot \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right)}. \quad (7)$$

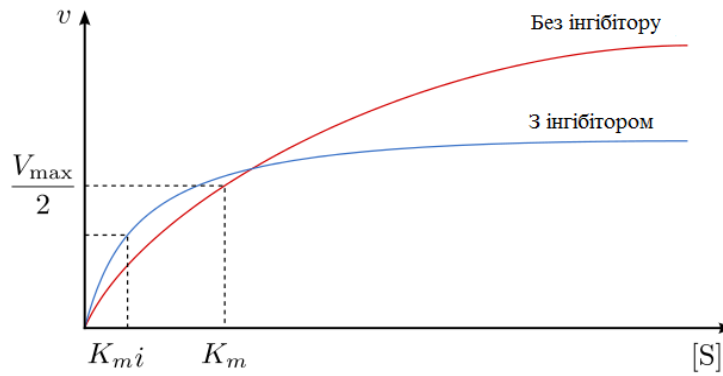


Рис. 17 – Змінення швидкості ферментативної реакції в присутності безконкурентного інгібітору

### Графічні методи визначення параметрів безконкурентного гальмування

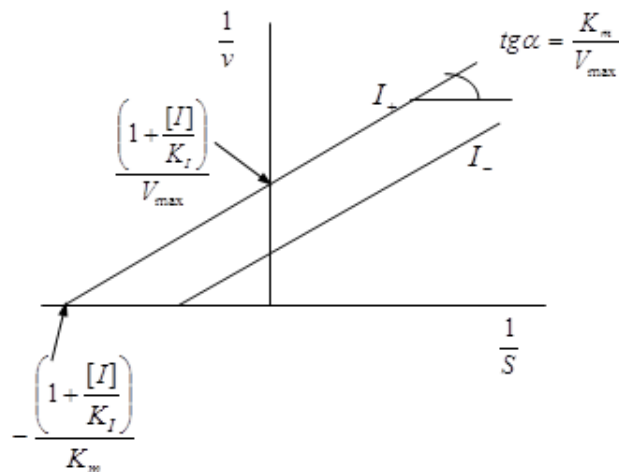
#### 1. Лайнуївера–Берка

З інгібітором:

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{\max} [S]} + \frac{1 + \frac{[I]}{K_I}}{V_{\max}}$$

Без інгібітору:

$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{\max} [S]} + \frac{1}{V_{\max}}$$



$V_{\max}$  і  $K_m$  зменшуються в однакову кількість разів.

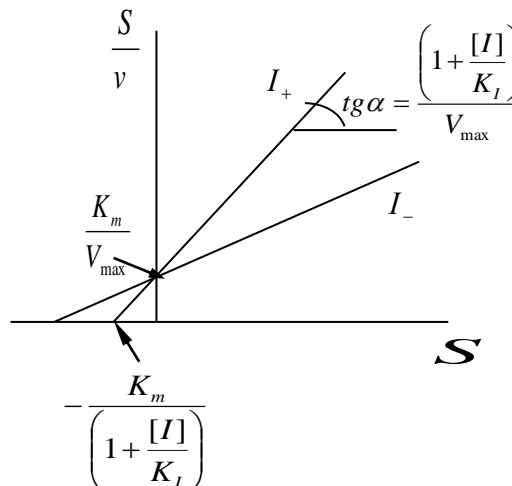
#### 2. Хейнса

З інгібітором:

$$\frac{[S]}{V} = \frac{K_m}{V_{\max}} + \frac{[S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\max}}$$

Без інгібітору:

$$\frac{[S]}{V} = \frac{K_m}{V_{\max}} + \frac{[S]}{V_{\max}}$$



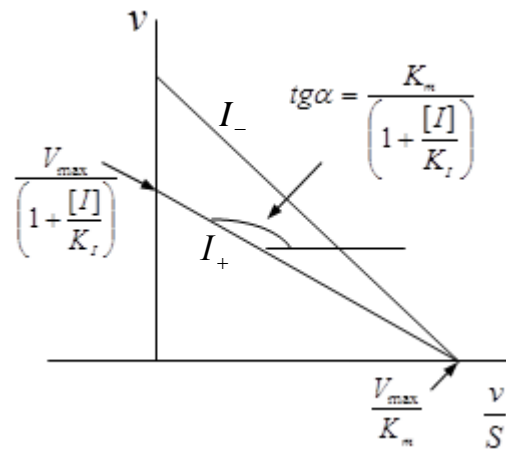
### 3. Іді-Хофсті

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{K_m + [S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}$$

$$v \cdot K_m + v \cdot [S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) = V_{\max} [S]$$

$$v = \frac{V_{\max}}{\left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)} - \frac{v \cdot K_m}{[S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)} \quad \text{З інгібітором}$$

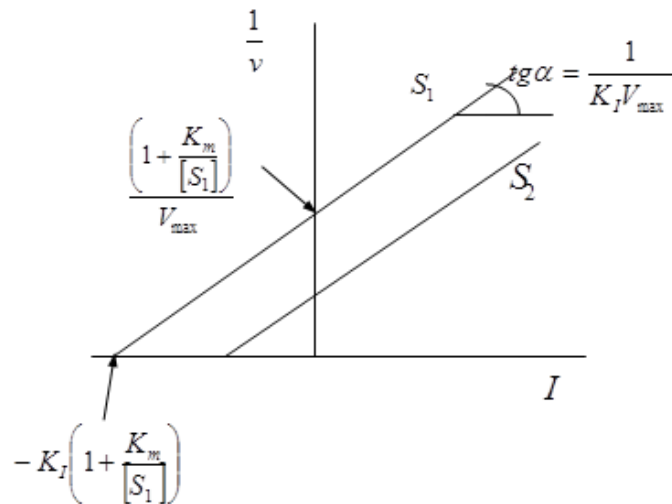
$$v = V_{\max} - \frac{v \cdot K_m}{[S]} \quad \text{Без інгібітору}$$



### 4. Графік Діксона

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\max} [S_i]} + \frac{1}{V_{\max}} + \frac{[I]}{K_I V_{\max}}$$

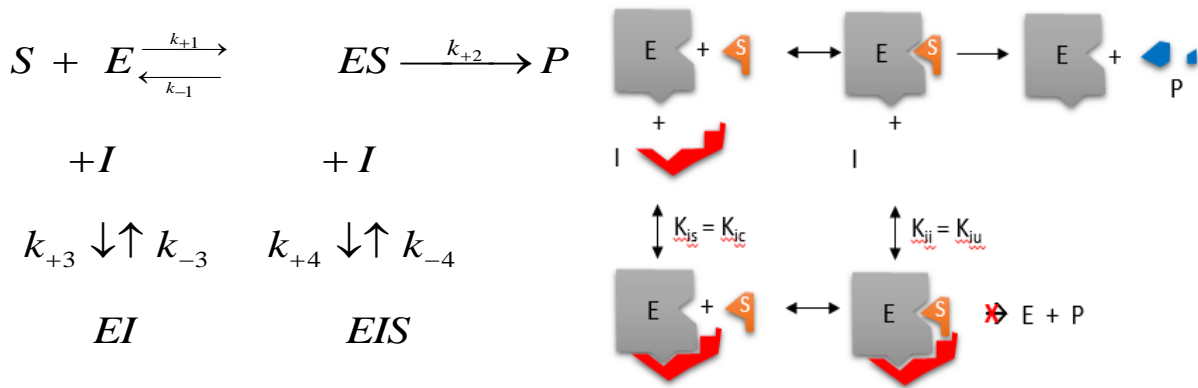
$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{K_m}{[S_i]}\right) + \frac{[I]}{K_I V_{\max}}$$



### Неконкурентне гальмування

При неконкурентному гальмуванні специфічний інгібітор не впливає на константу дисоціації комплексу фермент-субстрат. З іншого боку, максимально можлива швидкість реакції менше в присутності інгібітору, ніж за його відсутності, навіть при нескінченно великому надлишку субстрату. Незмінність константи дисоціації як у присутності, так і у відсутності інгібітора вказує на його відміну від субстрату: інгібітор зв'язується з іншою групою.

До неконкурентних інгібіторів відносять іони металів, які інгібують ферменти, що мають SH-групи.



$$K_I^1 = \frac{k_{-3}}{k_{+3}} \quad K_I^2 = \frac{k_{-4}}{k_{+4}}$$

$K_I^1$  – константа гальмування або константа дисоціації комплексу фермент–інгібітор,  $K_I^2$  – константа гальмування або константа дисоціації комплексу фермент–субстрат–інгібітор. Приймаємо  $K_I^1 = K_I^2 = K_I$ .

Математичною моделлю є система диференціальних рівнянь:

$$E\dot{S} = k_{+1}[S][E] - (k_{-1} + k_{+2})[ES] - k_{+4}[EIS] + k_{-4}[EIS];$$

$$E\dot{I} = k_{+3}[E][I] - k_{-3}[EI];$$

$$E\dot{IS} = k_{+4}[ES][I] - k_{-4}[EIS];$$

$$\dot{P} = v = k_{+2}[ES].$$

Отримаємо кінетичне рівняння для процесу неконкурентного гальмування:

1. Записуємо принцип вузького місця:

$$\dot{P} = v = k_{+2}[ES]. \quad (1)$$

2. Використовуючи принцип стаціонарності, запишемо кінетичні рівняння для речовин, концентрації яких стають постійними згодом:

$$E\dot{I} = 0 \quad k_{+3}[E][I] = k_{-3}[EI]; \quad (2)$$

$$[E][I] = \frac{k_{-3}}{k_{+3}}[EI] = K_I[EI];$$

$$[EI] = \frac{[E][I]}{K_I}; \quad (3)$$

$$E\dot{I}S = 0; \quad k_{+4}[ES][I] = k_{-4}[EIS]; \quad (4)$$

$$[ES][I] = \frac{k_{-4}}{k_{+4}}[EIS] = K_I[EIS];$$

$$[EIS] = \frac{[ES][I]}{K_I}; \quad (5)$$

$$E\dot{S} = 0;$$

$$k_{+1}[S][E] - (k_{-1} + k_{+2})[ES] - \underbrace{k_{+4}[ES][I] + k_{-4}[EIS]}_{=0, \text{ згідно (4)}} = 0; \quad (6)$$

$$[ES] = \frac{[E][S]}{K_m}.$$

3. Записуємо матеріальний баланс по ферменту і концентрації комплексів  $[EI]$  і  $[EIS]$  замінюємо формулами (3) і (5) відповідно:

$$E_{\text{заг}} = [E] + [ES] + [EI] + [EIS] = [E] + [ES] + \frac{[E][I]}{K_I} + \frac{[ES][I]}{K_I} = [E] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [ES] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right);$$

$$E = \frac{E_{\text{заг}} - [ES] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right)}{\left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right)}. \quad (7)$$

4. Підставимо (7) в (6):

$$[ES] K_m \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) = E_{\text{заг}} [S] - [S][ES] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right);$$

$$[ES] \left( K_m \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [S] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) \right) = E_{\text{заг}} [S];$$

$$[ES] = \frac{E_{\text{заг}} [S]}{\left( K_m \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) + [S] \left( 1 + \frac{[I]}{K_I} \right) \right)}. \quad (8)$$

5. Підставимо (8) в (1):

$$v = \frac{k_{+2} E_{\text{заг}} [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) + [S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)};$$

$$v = \frac{V_{\text{max}} [S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) + [S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}. \quad (9)$$

(9) – Рівняння для швидкості ферментативного процесу, гальмування неконкурентним інгібітором.

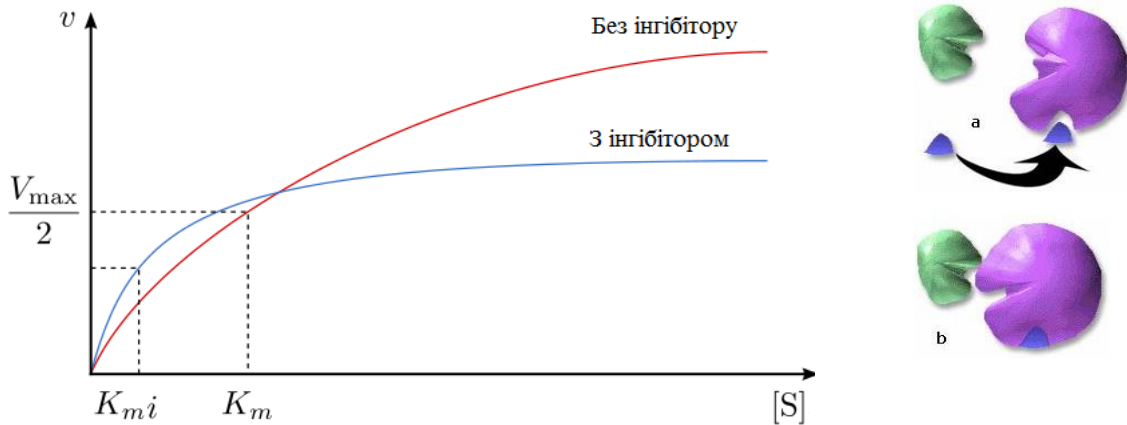


Рис. 18 – Змінення швидкості ферментативної реакції в присутності неконкурентного інгібітору

### Графічне визначення параметрів неконкурентного гальмування

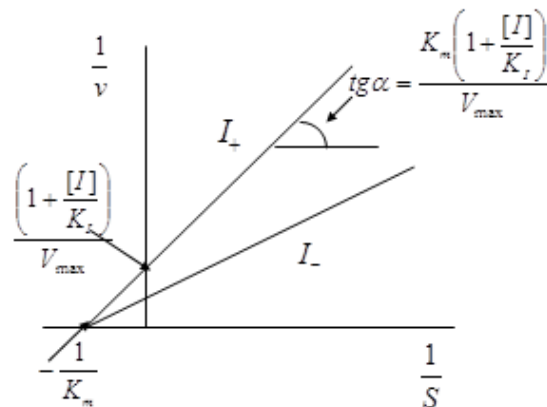
#### 1. Метод Лайнуївера-Берка

$$\frac{1}{v} = \frac{\left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\text{max}}} + \frac{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\text{max}} [S]}$$

З інгібітором

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{\text{max}}} + \frac{K_m}{V_{\text{max}} [S]}$$

Без інгібітору



$V_{\text{max}}$  зменшується, а  $K_m$  не змінюється.

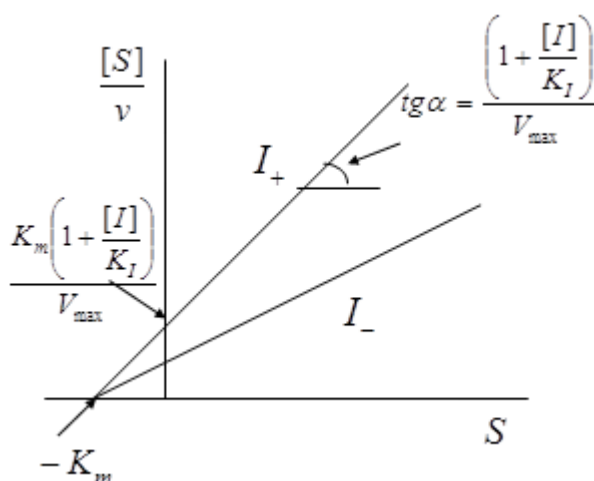
## 2. Метод Хейнса

$$\frac{[S]}{v} = \frac{[S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)}{V_{\max}} + \frac{\left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) \cdot K_m}{V_{\max}}$$

З інгібітором

$$\frac{[S]}{v} = \frac{[S]}{V_{\max}} + \frac{K_m}{V_{\max}}$$

Без інгібітору



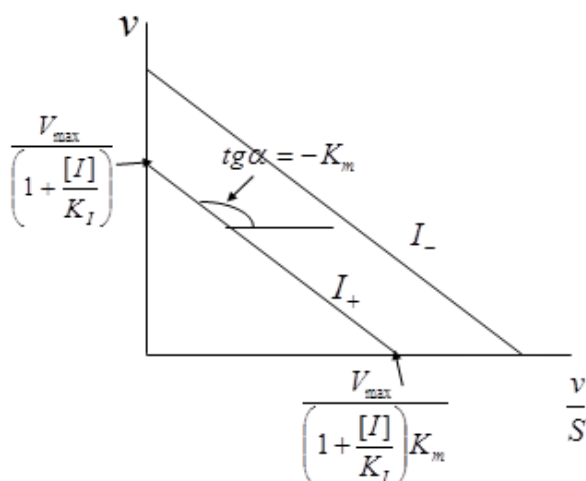
## 3. Метод Іді-Хофсті

$$vK_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I}\right) + v[S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) = V_{\max} [S]$$

$$v[S] \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right) = V_{\max} [S] - vK_m \left(1 + \frac{[I]}{k_I}\right)$$

$$v = \frac{V_{\max}}{\left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)} - \frac{vK_m}{[S]} \quad \text{З інгібітором}$$

$$v = V_{\max} - \frac{vK_m}{[S]} \quad \text{Без інгібітору}$$

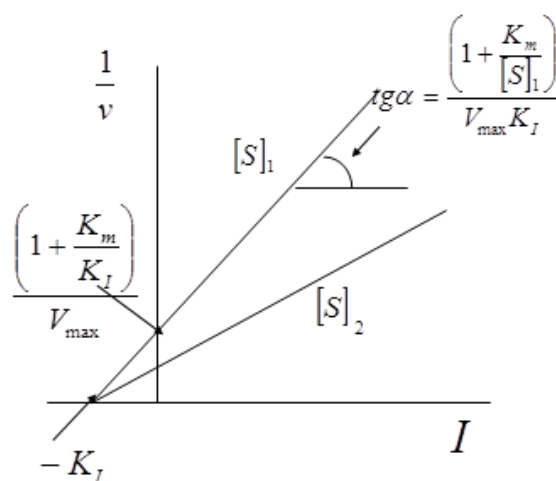


## 4. Графік Діксона

$$\frac{1}{v_i} = \frac{1}{V_{\max}} + \frac{[I]}{V_{\max} K_I} + \frac{K_m}{V_{\max} [S]_i} + \frac{K_m [I]}{K_I V_{\max} [S]_i}$$

$$[S]_1 < [S]_2$$

$$\frac{1}{v_i} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{K_m}{[S]_i}\right) + \frac{[I]}{V_{\max} K_I} \left(1 + \frac{K_m}{[S]_i}\right)$$





### 1.3. Лабораторний практикум з теми «Кінетика ферментативних процесів»

#### *Лабораторна робота № 1*

#### *Основи роботи з програмою Mathcad Prime 3.0. Знаходження параметрів рівняння Арреніуса графічними методами*

**Мета роботи:** набуття навичок роботи з програмою Mathcad Prime 3.0.

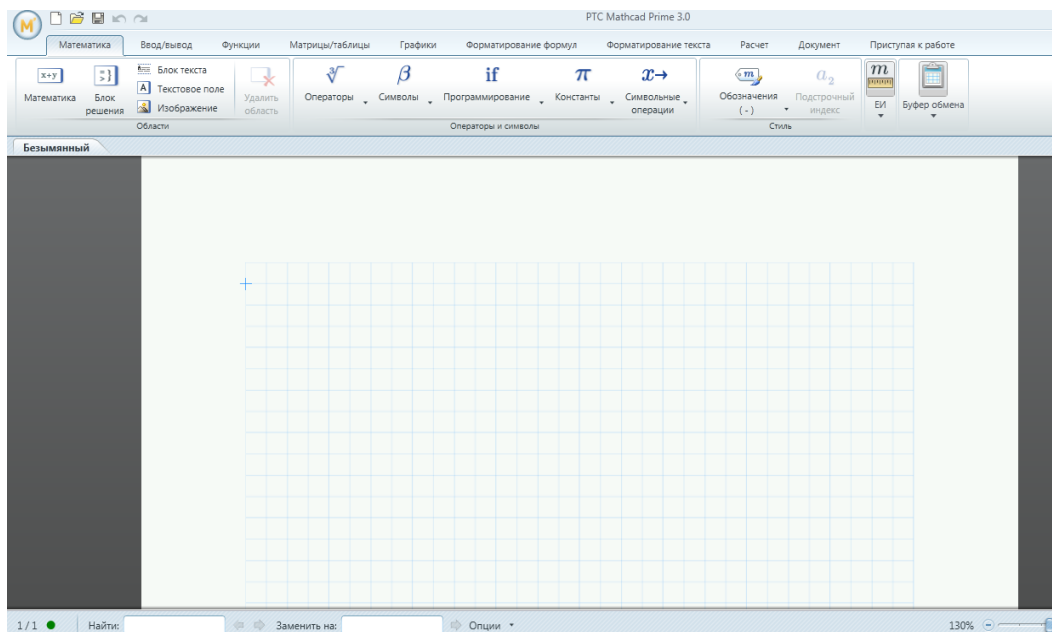
#### **Вказівки для виконання роботи**

##### **1. Загальні відомості**

Програма Mathcad Prime 3.0 призначена для різноманітних математичних обчислень, рішення матричних функцій, завдань лінійної і нелінійної апроксимації, статистичних завдань, побудови графіків і діаграм; дозволяє виробляти як символні, так і чисельні розрахунки, працювати з рівняннями і системами рівнянь, диференціювати й інтегрувати і служить ідеальним математичним інструментом для користувачів, які працюють у галузі точних і природничих наук.

У Mathcad Prime є наступні вкладки:

- Математичні (Math);
- Ввод / вивод (Input / Output);
- Функції (Functions);
- Матриці / таблиці (Matrices / Tables);
- Графіки (Plots);
- Форматування (Formatting);
- Розрахунки (Calculus);
- Документ (Document);
- Приступаючи до роботи (Getting Started).

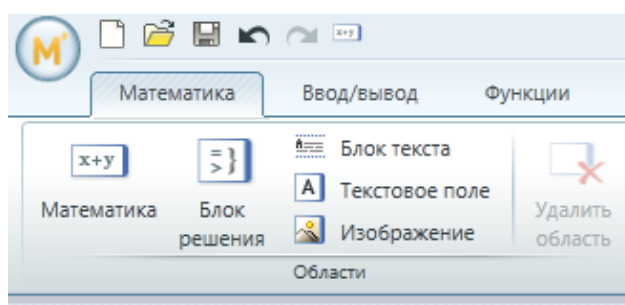


*Рис. 1 – Вікно Mathcad Prime після першого запуску*

У Mathcad Prime передбачені наступні типи областей:

- формула (або математичні);
- таблиця;
- графік;
- блок рішення;
- рисунок (зображення);
- текстове поле і блок тексту.

Для кожної області (рис. 2) передбачені відповідні інструменти редагування.



*Рис. 2 – Типи областей у Mathcad Prime 3.0*

**Розглянемо роботу з різними областями на наступному прикладі:**  
 Використовуючи дані таблиці, обчислити значення енергії активації лужного гідролізу карбометоксидигідроізокарбостерену:

| <b>T, K</b> | <b>k·10<sup>4</sup>, сек<sup>-1</sup></b> |
|-------------|---|
| 298         | 0.4                                       |
| 303         | 0.75                                      |
| 307,5       | 0.95                                      |
| 312         | 1.48                                      |
| 321         | 3.03                                      |
| 330         | 7.72                                      |

## 2. Введення даних

Встановіть курсор-хрестик там, де має знаходитися перше визначення. Введіть наступну послідовність символів:

R : 8.314

Mathcad автоматично перетворює цей текст у вираз  $R := 8.314$ , що в нашій задачі позначає присвоєння універсальній газовій постійній R числового значення 8,31. Експериментальні дані будемо вводити у вигляді матриці. Для цього встановіть курсор миші нижче або правіше набраного виразу і введіть наступну послідовність символів: **D**:

У вікні, що відкривається за допомогою команд **Матриці/Таблиці, Вставити таблицю**, відмітимо мишою матрицю, яка відповідає нашим даним (нам потрібно 2 стовпці і 6 рядків) (рис. 3). Після натискання клавіші [Enter] на робочому аркуші з'явиться масив, що містить порожні клітинки для введення числових даних. Для введення дробових чисел замість коми ставиться крапка, наприклад, правильним виявиться запис 7.72, а не 7,72. Після введення даних клацніть лівою клавішею мишки у вільній області документа.

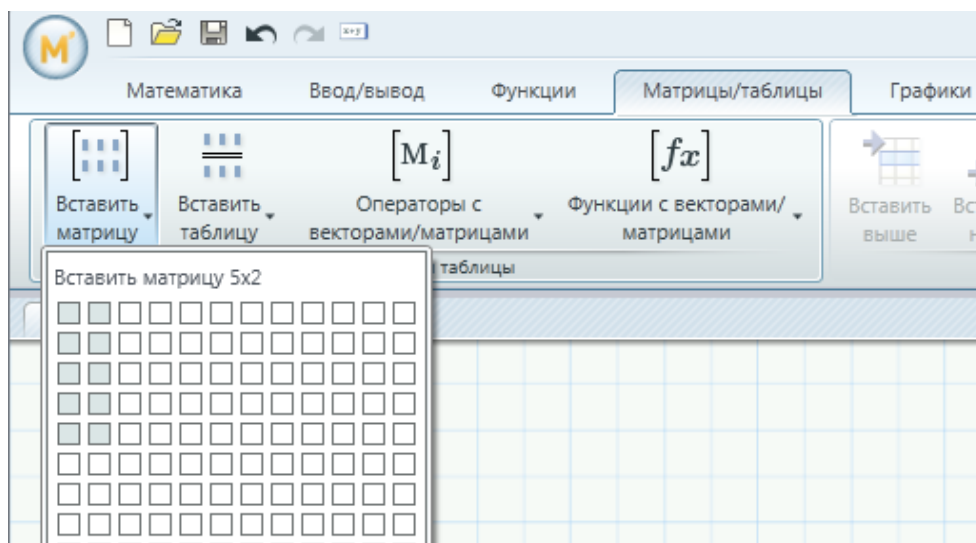


Рис. 3 – Ввод матриці

**Увага!** Введення даних, змінних, формул і графіків повинно бути логічно послідовним. Почерговість виконання команд програм – зліва направо, зверху – вниз. При помилковому записі команди виділяються червоним кольором.

### 3. Присвоєння вектору значення стовпця матриці

Для виділення з матриці стовпця застосовується оператор виділення стовпчика натисканням кнопки Оператори, Столбец матриці, із зображенням кутових дужок  $\langle \rangle$  на панелі Вектори та Матриці (рис. 4).

Для цього треба виконати дії, показані на рис. 4.

Пам'ятаємо, що нумерація у Mathcad починається з нуля.

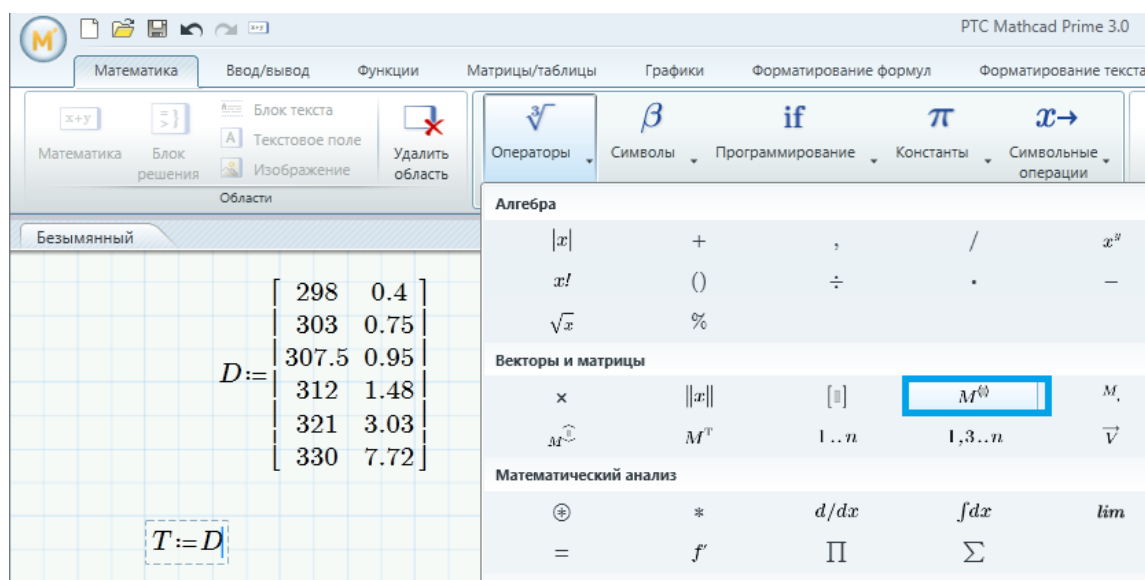


Рис. 4 – Процедура виділення стовпця матриці

Табличні значення змінної  $k$  масштабовані (дивитися таблицю). Щоб отримати істинні значення константи швидкості, потрібно кожен елемент вектора  $k$  помножити на  $10^{-4}$ . Для цього введіть наступний вираз:

$$k := D^{\langle 1 \rangle} \cdot 10^{-4}$$

Ввести ступінь числа можна за допомогою комбінації клавіш [Shift]+[6]. При цьому синій курсор формул підніметься у верхній регістр. Після введення ступеня або виразу ступеня, в нормальне положення курсор повертається натисканням клавіші [Пробіл] стільки разів, скільки символів містить ступінь або ступеневий вираз. Наприклад, ступінь-4 містить два символи, отже, для повернення з верхнього регістру клавішу [Пробіл] необхідно натиснути двічі.

Щоб подивитися нові значення вектора  $k$ , потрібно ввести ім'я змінної і знак дорівнює – на екрані відобразиться результат виконаних дій.

### 3. Створення графіка

Встановіть курсор-хрестик там, де повинен бути розташований графік. Користуючись кнопкою панелі інструментів Графіки, Вставити графік, виберіть тип графіка «X-Y Plot» – «Графік у декартових координатах» (рис. 5).

У вільну ячейку, позначену курсором, введіть ім'я змінної, яка описує дані по осі абсцис.

Побудуємо графік залежності  $\ln(k)$  від  $1/T$ .

У порожні клітинки новоствореної області графіка введіть позначення осей абсцис і ординат відповідно  $1/T$  і  $\ln(k)$ .

Вид графіка можна редагувати за допомогою команд, що знаходяться на панелі Графіки (рис. 6).

Відредагуйте графік, залишивши на екрані тільки експериментальні точки (рис. 6).

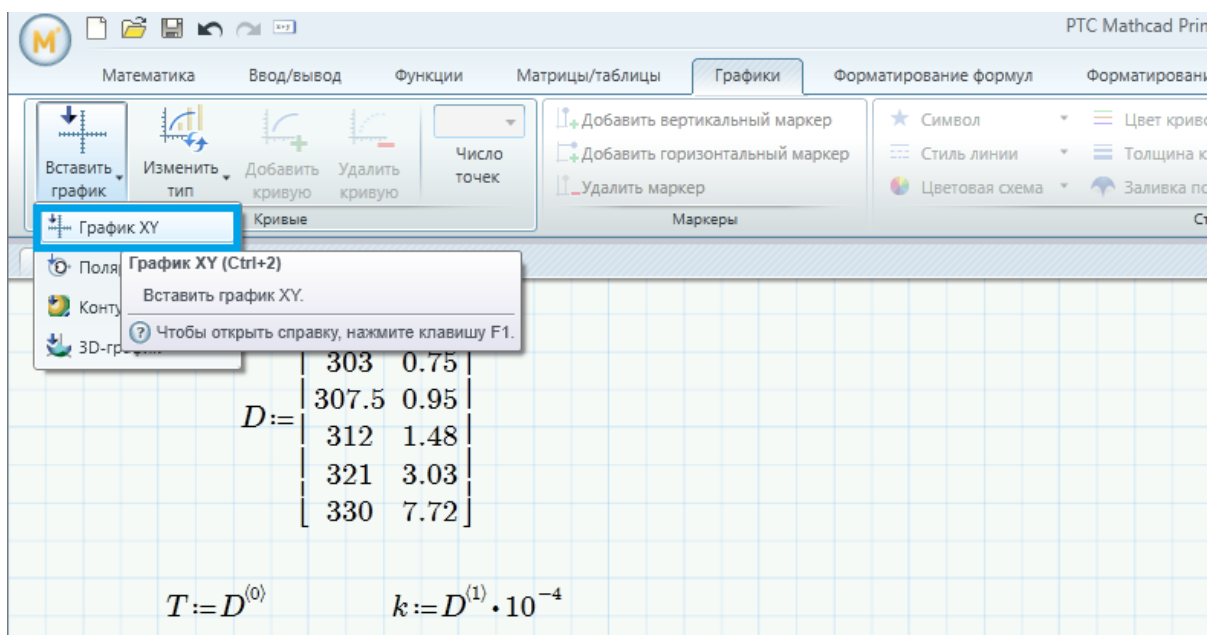


Рис. 5 – Введення графіка

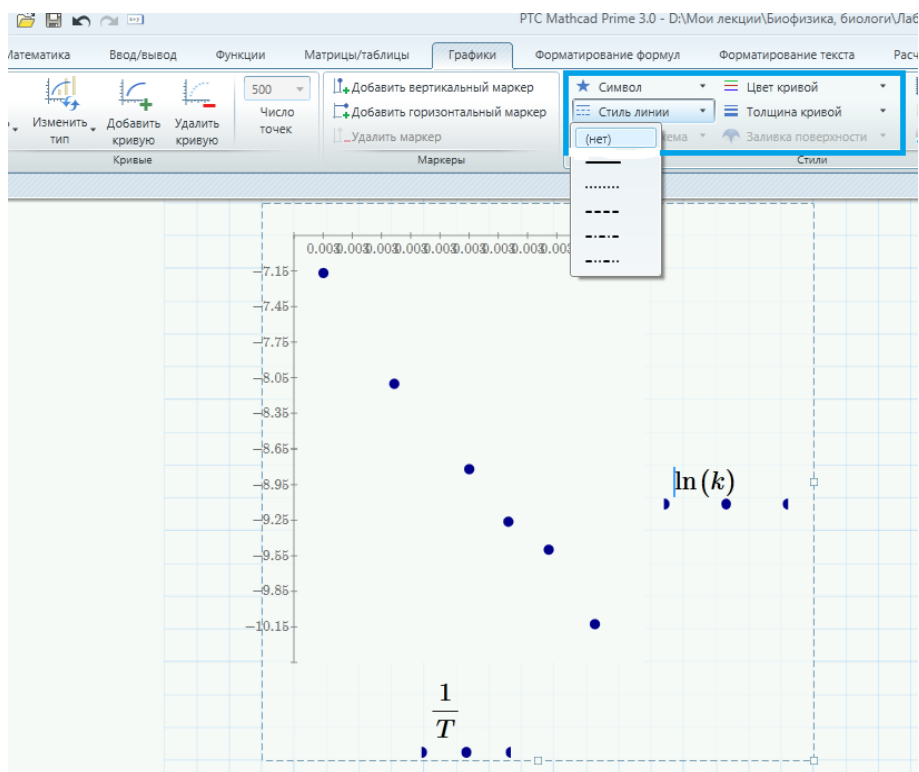


Рис. 6 – Діалогове вікно для редагування графіків

#### 4. Визначення параметрів поставленого завдання

Щоб графічно визначити параметри, необхідні за умовою задачі (в нашому випадку – енергію активації  $E_a$ ), через точки, побудовані за даними таблиці необхідно провести пряму лінію, яка описується лінійним рівнянням першого порядку  $y = ax + b$ . Для цього використовуємо функції *slope* і *intercept*. Перша визначає кут нахилу прямої, друга – відрізок, що відсікається прямою на осі ординат. Аргументами цих функцій є змінні, відкладені на осях абсцис і ординат.

Встановіть курсор введення в області над графіком залежності  $\ln(k)$  від  $1/T$  і введіть такі вирази для знаходження лінійної залежності:

$$a : \text{slope}\left(\frac{1}{T}, \ln(k)\right)$$

та

$$b : \text{intercept}\left(\frac{1}{T}, \ln(k)\right)$$

Далі, позначимо інтервал та крок змінення параметра  $x$ .

$$x : 0.003, 0.0031..0.0035$$

Цей інтервал можна відредагувати за потребою.

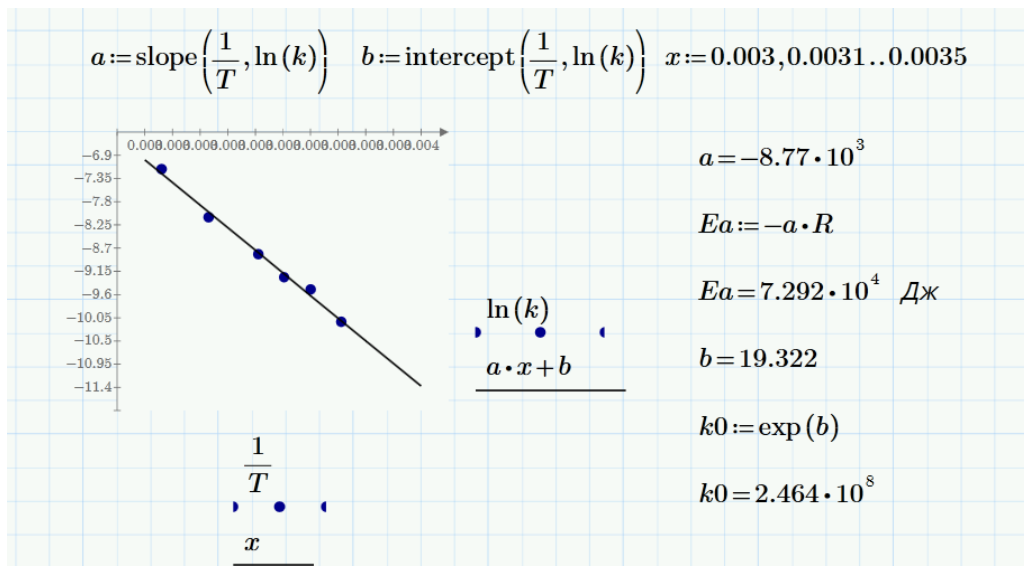


Рис. 7 – Подальші розрахунки

Пряму, отриману за допомогою вищенаведених формул, для наочності побудуємо на цьому ж графіку. Для цього виконайте наступну послідовність дій:

- клацніть лівою кнопкою миші в області графіка. При цьому навколо графіка з'являється рамка, що робить цю область екрана активною;
- щоб побудувати графіки декількох функцій на одній діаграмі, скористуйтеся командою Додати криву на панелі Графіки. У курсор, що з'явився додатково біля підпису на осі ординат, вводимо функцію:

$$a \cdot x + b.$$

Користуємося командою Додати криву ще раз, щоб додати змінну на осі X, та вводимо назву змінної.

За замовчуванням графік буде представлений лінією іншого кольору. Отримані графіки також можна редагувати, як було описано вище.

Для того щоб вивести на екран чисельні значення нахилу прямої  $a$  і значення  $b$ , відповідне відрізка, який відсікається на осі ординат, введіть з клавіатури букву « $a$ » і знак рівності (« $=$ ») – в осередку автоматично з'явиться значення шуканої величини. Аналогічні дії виконайте для змінної « $b$ ».

За формулою  $\text{tg}\varphi = -E/R$  можна знайти енергію активації  $E$ , помноживши отримане значення  $a$  на величину газової постійної. Введіть у вільній області екрану послідовність символів для знаходження  $Ea$ :

$$E: -a * R$$

і введіть чисельне значення величини  $E$ , як описано вище.

Самостійно розрахуйте кількість активних зіткнень  $k_0$ .

## Лабораторна робота 2

### Дослідження кінетики аутоокислення оксигемоглобіну феріціанідом

**Мета роботи:** визначити порядок і константу швидкості реакції аутоокиснення оксигемоглобіну у розчинах різного рН.

#### Теоретична частина

Простетичні групи складних білків беруть активну участь в процесах їхнього оксидативного ушкодження. Процес окислення гемоглобіну (Hb) пов'язаний зі зміною валентного стану центрального іона заліза простетичної групи білка з  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$  з утворенням метгемоглобіну (MetHb). Окислення заліза гема може протікати як спонтанно, так і під дією хімічних реагентів.

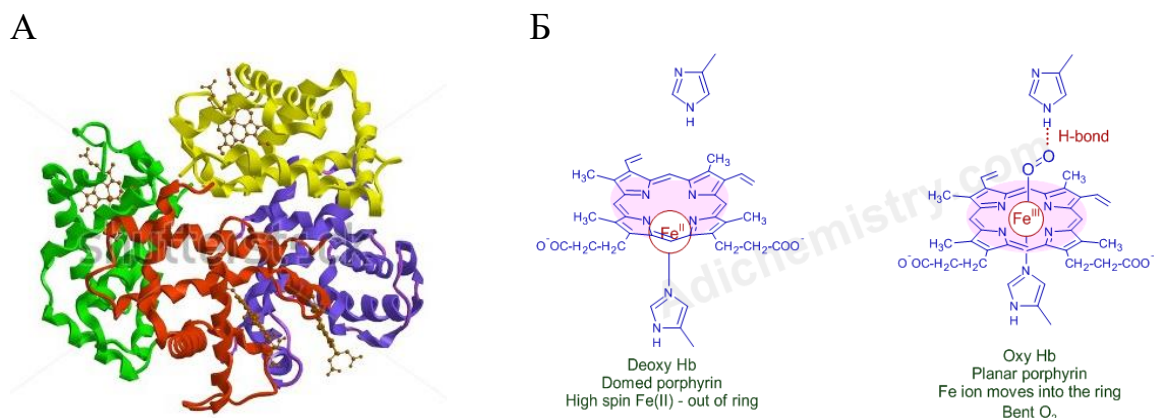
Особливе місце посідає питання аутоокислення гемоглобіну. Найважливішою рисою цього процесу є той факт, що в реакцію вступає лише оксигенована форма гемоглобіну ( $HbO_2$ ). У цьому випадку найбільш простий шлях окислення гемового заліза – внутрішньомолекулярне перенесення електрона з іона заліза на зв'язаний кисень. Вважають, що  $HbO_2$  постійно аутоокислюється з відщепленням  $O_2^-$ . Цей процес суттєво залежить від рН розчину. У нейтральному середовищі *in vitro* і, імовірно *in vivo*, аутоокислення гемоглобіну полегшується під дією таких нуклеофілів, як  $H_2O$  або  $HO^-$ , які, проникаючи в гемову кишеню з навколишнього середовища, сприяють відриву зв'язаного  $O_2$  від оксигенованої форми білка у вигляді  $O_2^-$ , що призводить до окислення  $Fe^{2+}$  до  $Fe^{3+}$ . Такий механізм окислення заліза гема в молекулі  $HbO_2$  добре узгоджується з частковим зміщенням негативного заряду до кисню в оксигенованій формі білка (рис. 8).

У кислих середовищах найважливішим фактором, який необхідно враховувати при аутоокисленні гемоглобіну, є рівновага тетрамер-димер-мономер. Уже в слабкокислому середовищі (рН 6.0) концентрація димарів стає відчутною. Дисоціація тетрамера стимулюється конформаційними змінами (розгортанням глобули), зумовленими протонуванням слабоосновних центрів білка. У кислих середовищах також можливе протонування дистального гістидину, який підвищує гідрофільність порожнини гема, що може полегшити підхід до іона заліза аніонів із зовнішнього середовища і виділення  $O_2^-$ .

У лужному середовищі також одним з найважливіших факторів, що визначає швидкість аутоокислення гемоглобіну, є дисоціація тетрамеру гемоглобіну. За зміни рН з 9.0 до 10.0 швидкість аутоокислення зростає ~ в 2 рази, в аналогічній пропорції в цих умовах збільшується і концентрація

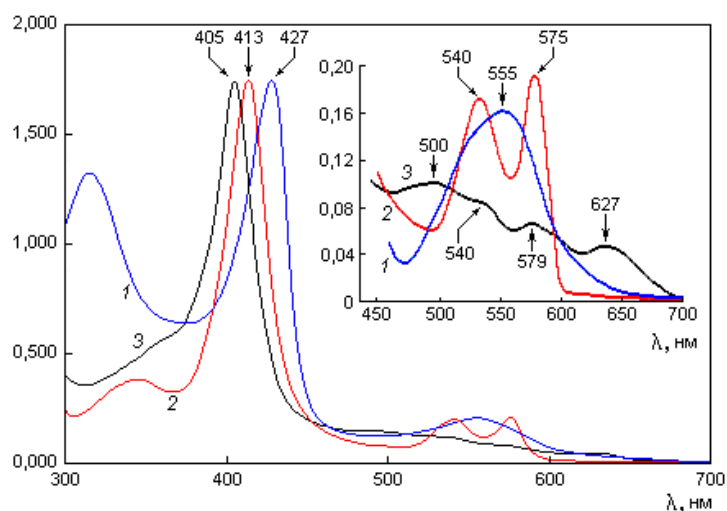


димерів гемоглобіну: від ~ 12 до ~ 24 %. Такий збіг наводить на думку, що швидкість аутоокислення в інтервалі рН від 9 до 10 визначається головним чином ступенем дисоціації тетрамер-димер.



*Рис. 8 – А – Просторова будова гемоглобіну;  
Б – Зміна конформації гема при зв'язуванні кисню*

Кожна форма гемоглобіну характеризується певним спектром поглинання, які представляють собою залежність оптичної щільності розчину гемоглобіну від довжини хвилі світла. Найбільш інтенсивною смугою в спектрі поглинання гемоглобіну є смуга Сорі, що характеризує порфіринову частину його молекули (рис. 9).



*Рис. 9 – Нормалізовані абсолютні спектри поглинання дезоксигемоглобіну (1), оксигемоглобіну (2) і метгемоглобіну (3). На вставці показана довгохвильова область в абсолютних спектрах поглинання дезоксигемоглобіну (1), оксигемоглобіну (2) і метгемоглобіну (3). (Antonini E., Brunori M. Hemoglobin and myoglobin in their reactions with ligands. Amsterdam: North-Holland Pub. Comp., 1971. 762 p.)*

За зміною положення та інтенсивністю поглинання цієї смуги, а також наявністю характерних смуг поглинання в довгохвильовій області спектра можна робити висновки про структурні зміни молекул різних форм гемоглобіну. Вважається, що смуга  $S_{\text{орі}}$  відповідає окремому електронному переходу, а смуги за 540 і 575 нм обумовлені коливальними переходами другого електронного рівня.

**Обладнання і матеріали:**

- спектрофотометр UV-VIS PC;
- піпетки автоматичні;
- піпетки скляні;
- фільтрувальний папір;
- кювети;
- пробірки;
- штативи для пробірок.

**Розчини:**

- розчини оксигемоглобіну з рН 6, 7, 4, 8;
- розчин -  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ,  $3 \cdot 10^{-5}$  моль/л (готується розчиненням наважки 0,005 г речовини у 25 мл води).

**Хід роботи:**

1. До 2 мл розчину оксигемоглобіну додайте 1 мл розчину фериціаніду калію, швидко перемішайте і перенесіть у кювету. Реєструйте зміну оптичної щільності за 576 нм протягом 4 хв з інтервалом у 1 с в автоматичному режимі.

2. Зробіть реєстрацію кінетики цієї реакції для розчинів оксигемоглобіну з рН 6, 7, 4, 8. Отримайте файл з даними у лаборанта.

3. Зробіть потрібні розрахунки, користуючись *Mathcad*. Для завантаження файлу користуйтеся командами *Введення/Виведення*, *READXCEL*. Користуючись кнопкою *Огляд*, знайдіть файл з даними. Виконайте операцію присвоєння.

4. Визначте порядок реакції та константу швидкості реакції, користуючись координатами лінеаризації  $\ln(A) - t$  та  $1/A - t$ , де  $A$  – оптична густина розчину.

5. Зробіть висновки про вплив рН на константу швидкості реакції аутоокислення. Встановіть, чи відбуваються зміни порядку реакції.

**Лабораторна робота 3**  
**Визначення кінетичних параметрів ферментативної реакції**  
**у програмі Mathcad Prime 3.0**

**Мета роботи:** визначити кінетичні параметри ферментативної реакції за допомогою програми Mathcad.

**Завдання для самостійної підготовки**

1. Знати рівняння Міхаеліса–Ментен.
2. Вміти перетворити рівняння Міхаеліса–Ментен методами Лайнуївера–Берка, Еді–Хофсті, Хейнса.

**Завдання до роботи**

Розрахувати кінетичні параметри ферментативної реакції (Константу Міхаеліса, максимальну швидкість реакції), використовуючи дані, що наводяться нижче завдань. Варіант завдання визначає викладач.

1. Ввести вихідні дані:
  - значення загальної концентрації ферменту  $E$  (якщо наведено у задачі);
  - табличні дані швидкості реакції  $V$  і концентрації субстрату  $S$  у вигляді матриці. Зчитати дані з матриці, враховуючи попереднє форматування даних.
2. Побудувати графік залежності швидкості ферментативної реакції  $V$  від концентрації субстрату  $[S]$ .

3. Побудувати точковий графік Лайнуївера–Берка  $\frac{1}{V} \left( \frac{1}{S} \right)$ .

4. На графіку Лайнуївера–Берка за допомогою функцій slope і intercept побудувати прямі, що проходять через точки, і отримані прямі продовжити до перетину їх з осями абсцис і ординат. Для цього виконайте таку послідовність дій:

4.1. По осі абсцис візуально визначте крайні ліву і праву границі діапазону для побудованого точкового графіка в координатах Лайнуївера–Берка. У нашому випадку ліва межа інтервалу задається таким чином, щоб передбачувана точка перетину з віссю  $X$  входила в цей діапазон.

Наприклад, цей діапазон складає від  $-20$  до  $100$ .

4.2. Над графічною областю задайте діапазон. Для цього введіть послідовність символів:

$$x : -20, -19.9..100,$$

що означає: змінна  $x$  змінюється в обраному діапазоні з кроком  $0,1$ .

4.3. На графіку Лайнуівера–Берка проведемо пряму через точки з урахуванням обраного діапазону, користуючись командою **Додати графік** (процедура була описана у попередній роботі).

Якщо після побудови графіка масштаб Вашого графіка виявиться занадто малим, зменшіть інтервал, змінивши праву межу діапазону.

4.4. Готові графіки відредагуйте.

5. Визначити кінетичні параметри  $k_2$ ,  $K_M$ ,  $V_{max}$ .

6. Визначити параметри ферментативної реакції методом Еді–Хофсті і Хейнса.

7. Порівняти результати, отримані методом Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса.

### Завдання до лабораторної роботи 3

#### Варіант 1

Досліджена кінетика дії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази азотфіксуючих бактерій *Azotobacter beijerinckii*:



Отримані дані про залежність початкової швидкості реакції від концентрації глюкозо-6-фосфату наведені у таблиці.

| Концентрація Глюкозо-6-фосфат, мМ | Початкова швидкість відновлення НАДФ+, нмоль/хв |
|-----------------------------------|---|
| 0,375                             | 6,65  |
| 0,5                               | 9,25  |
| 0,625                             | 10,95   |
| 0,75                              | 13,09   |
| 0,875                             | 15,45   |
| 1                                 | 17,84   |
| 1,25                              | 20,69   |
| 1,5                               | 23,80   |
| 2                                 | 29,24   |

Знайдіть константу Міхаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

## Варіант 2

| Кількість доданого розчину люциферину на 20 мл реакційної суміші, мл | Початкова швидкість мМ/хв |
|--|---------------------------|
| 0,04   | 15                        |
| 0,06   | 19                        |
| 0,08   | 23                        |
| 0,1  | 26                        |
| 0,2  | 44                        |
| 0,4  | 56                        |
| 0,9  | 76                        |

Досліджували люциферазну систему *Syrridina* ракоподібного за температури 15 °С. Початкові швидкості реакції визначали, реєструючи кількість світла, випромінюваного в одиницю часу (хв) за допомогою фотоелементу. Результати наведені в таблиці.

Концентрація люциферину, яка додається в розчині,  $8 \cdot 10^{-5}$  М. Знайти константу Міхаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуївера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняти отримані результати.

## Варіант 3

Відомо, що D-сериндегідратаза з *Neurospora crassa* використовує як кофермент піридоксальфосфат. Фермент каталізує реакцію:



При дослідженні насичення ферменту піридоксальфосфатом були отримані наступні дані:

|   |      |     |       |       |      |      |      |
|---|------|-----|-------|-------|------|------|------|
| Швидкість утворення піровиноградної кислоти, мкмоль/20 хв | 0,15 | 0,2 | 0,275 | 0,315 | 0,34 | 0,35 | 0,36 |
| Концентрація піридоксальфосфату, $10^5$ М                 | 0,2  | 0,4 | 0,85  | 1,25  | 1,7  | 2,0  | 8,0  |

Знайти константу Міхаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуївера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняти отримані результати.

## Варіант 4

Початкова швидкість виділення  $\text{O}_2$  при дії на субстрат ферменту була виміряна для ряду концентрацій субстрату:

|                        |       |       |       |       |       |
|------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| [S], моль/л            | 0,050 | 0,017 | 0,010 | 0,005 | 0,002 |
| V, мм <sup>3</sup> /хв | 16,6  | 12,4  | 10,1  | 6,6   | 3,3   |

Знайти константу Міхаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

### Варіант 5

Процес декарбокซิлювання гліоксилату мітохондріями досліджували за швидкістю виділення CO<sub>2</sub> для різних концентрацій гліоксилату. Знайти константу Міхаеліса і максимальну швидкість досліджуваного процесу методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

| Концентрація гліоксилату, мМ | Швидкість виділення CO <sub>2</sub> (умов. од.) |
|------------------------------|---|
| 1                            | 2,5   |
| 0,75                         | 2,44  |
| 0,6                          | 2,08  |
| 0,5                          | 1,89  |
| 0,4                          | 1,67  |
| 0,33                         | 1,39  |
| 0,25                         | 1,02  |

### Варіант 6

Метіонін утворюється при біосинтезі (*Escherichia coli*) у результаті ферментативного метилювання гомоцистеїну 5-метил-тетрагідропротероїлтриглутаматом. Утворення метіоніну реєстрували мікробіологічним методом. Були отримані наступні результати:

| Триглутамат, мкмоль/л | Кількість утвореного метіоніну, нмоль |
|-----------------------|---------------------------------------|
| 10                    | 500                                   |
| 12,5                  | 526                                   |
| 16,7                  | 555                                   |
| 25                    | 589                                   |
| 50                    | 714                                   |

Знайти константу Міхаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

### Варіант 7

При вивченні залежності швидкості реакції від концентрації субстрату були отримані наступні дані. Субстратом служив фенолфталеїнглюкуронід;

швидкість реакції виражали в мікрограмах фенолфталеїну, який звільняється за 60 хвилин за 37 °С. Знайти константу Міхаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

| Концентрація субстрату, мМ | Швидкість реакції |
|----------------------------|-------------------|
| 1                          | 32                |
| 2                          | 43,6              |
| 3                          | 50,4              |
| 4                          | 53                |
| 5                          | 56,5              |
| 10                         | 62,1              |

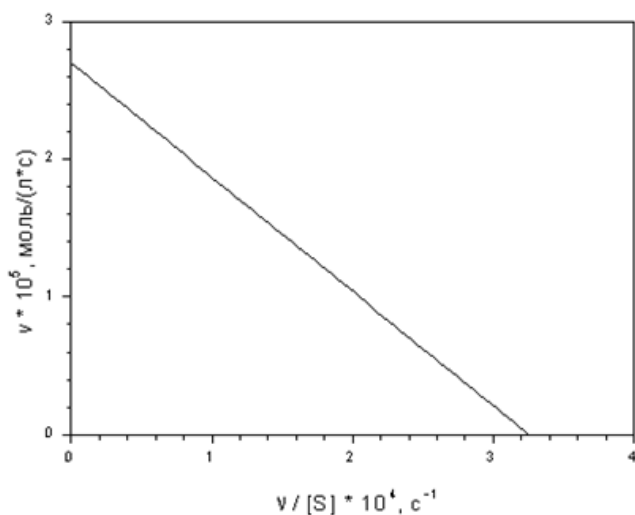
### Варіант 8

Початкова швидкість окиснення сукцинату натрію в фумарат натрію під дією ферменту сукциноксидази була виміряна для ряду концентрацій субстрату:

|                             |      |       |       |        |         |
|-----------------------------|------|-------|-------|--------|---------|
| [S], моль/л                 | 0,01 | 0,002 | 0,001 | 0,0005 | 0,00033 |
| $V \cdot 10^6$ , моль/(л·с) | 1,17 | 0,99  | 0,79  | 0,62   | 0,50    |

Визначте константу Міхаеліса і максимальну швидкість даної реакції методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

### Варіант 9



Знайдіть константу Міхаеліса і максимальну швидкість каталітичного розкладання гідроперекису тетраліну за кінетичним даними, представленими у вигляді графіка.

За характерними точками перетину з осями координат визначте  $K_m$  та  $V_{max}$ .

Для заданого на графічній залежності діапазону швид-

костей реакції, використовуючи рівняння Міхаеліса–Ментен, знайдіть значення концентрації субстрату для декількох значень швидкості реакції. За отриманими даними розрахуйте максимальну швидкість реакції і константу Міхаеліса методами Лайнуівера–Берка і Хейнса. Порівняйте отримані результати.

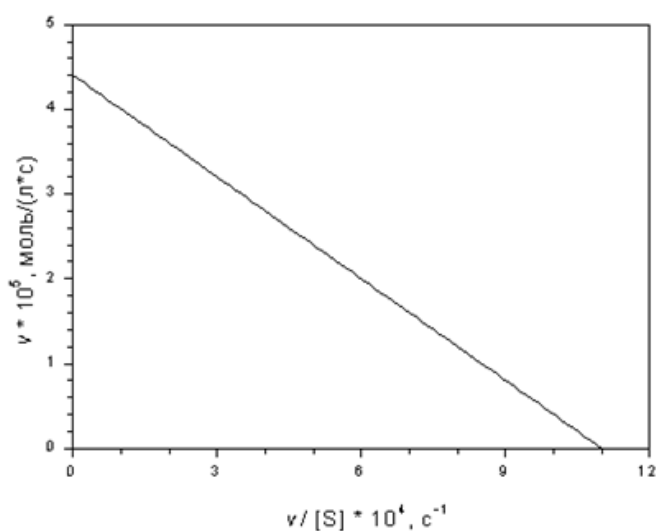
**Примітка:** для знаходження концентрацій субстрату вибрати кілька значень швидкості за запропонованим графіком і записати їх у вигляді масиву. З рівняння Міхаеліса–Ментен виразити значення  $S$  через знайдені величини  $V$ , використовуючи  $K_m$  та  $V_{max}$ , знайдені з графіка.

### Варіант 10

Знайдіть константу Міхаеліса і максимальну швидкість каталітичного окислення циклогексену третбутилпероксидом за кінетичними даними, представленими у вигляді графіка.

За характерними точками перетину з осями координат визначте  $K_m$  та  $V_{max}$ .

Використовуючи рівняння Міхаеліса–Ментен, знайдіть значення концентрації субстрату для декількох значень швидкості реакції. За отриманими даними розрахуйте максимальну швидкість реакції і константу Міхаеліса методами Лайнуівера–Берка і Хейнса. Порівняйте отримані результати.



### Лабораторна робота 4

#### Експериментальне визначення кінетичних параметрів амілази слини

**Мета роботи:** користуючись експериментальними кінетичними залежностями, визначити кінетичні параметри для амілази слини.

**Завдання до виконання і захисту роботи:**

1. Опрацювати теоретичні матеріали до виконання роботи.
2. Вміти пояснити мету основних етапів роботи.



3. Оформити результати у вигляді таблиць, графіків та отриманих на їх підставі значень  $K_m$  та  $V_{max}$ . Вміти пояснити отримані результати.

### **Теоретична частина**

Альфа-амілаза (HSAmy) слини людини є важливим ферментом, що виявляється в ротовій порожнині. Він належить до сімейства глікозидгідролаз і існує в слині в різних ізоформах. У людини виробляється два види альфа-амілаз (слини і підшлункова амілаза), загальна частка гомології яких становить близько 97 %.

HSAmy є гідролазою, що розщеплює  $\alpha$ -1,4-глікозидні зв'язки складних вуглеводів на прості цукри, такі як глюкоза або мальтоза. Подальше руйнування крохмалю завершується амілазою підшлункової залози.

Цей фермент має різні компоненти, в тому числі іони кальцію, хлорид-іони, а також різні амінокислотні залишки, які відіграють важливу роль в гідролітичній активності і в зв'язуванні субстрату.

HSAmy може також зв'язуватися з оральними стрептококками. Це призводить до накопичення бактерій в порожнині рота і викликає ряд стоматологічних ускладнень, таких як зубний наліт і карієс.

Структура HSAmy складається з одного поліпептидного ланцюга, що містить 496 амінокислот, які можуть бути розділені на три домени. Домен, в якому знаходиться активний центр, містить три каталітичні залишки: Asp197, Glu233 і Asp300. Гідрофобні ліганди Arg337, Arg195 і Asn298 функціонують як сайти зв'язування хлорид-іонів ( $Cl^-$ ), які необхідні для повної каталітичної активності. Ці сайти зв'язування також містять гідрофобні залишки (Phe265 і Phe295), що сприяють каталітичній активності ферменту. Одна молекула HSAmy містить один хлорид-іон і іон кальцію.

### ***Вимоги до проведення ферментативної реакції:***

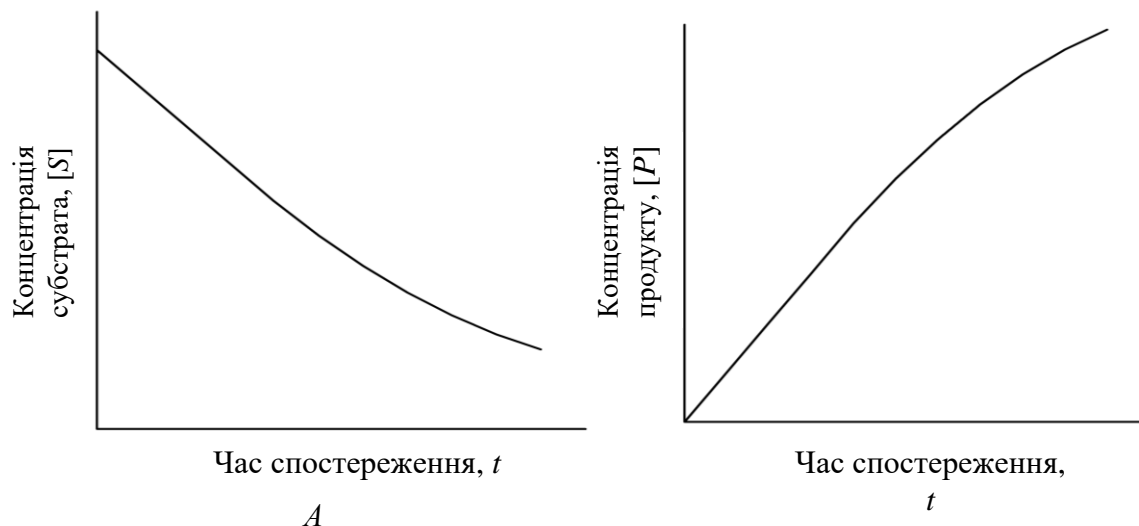
Ферментативна реакція повинна проводитися в строго певних умовах з урахуванням наступних чинників:

**1. Початкова швидкість реакції ( $v_0$ ).** Швидкість ферментативної реакції кількісно можна виміряти за зменшенням субстрату або за накопиченням продукту реакції.

Типові кінетичні криві ферментативної реакції наведені на рис. 3. Для кожної ферментативної реакції можуть бути підібрані умови, за яких початкова ділянка кривої лінійна, тобто залежність концентрації продукту, що утворився, або субстрату, що витрачався, від часу спостереження має лінійний характер.

Початкова швидкість реакції ( $v_0$ ) визначається як тангенс кута нахилу лінійної ділянки кривої.

**2. Визначення параметрів ферментативної реакції.** У більшості випадків залежність початкової швидкості ферментативної реакції ( $v_0$ ) від початкової концентрації субстрату ( $[S]_0$ ) описується рівнянням Міхаеліса–Ментен (рис. 15).



*Рис. 10 – Типові кінетичні криві ферментативної реакції.*

*A – реєстрація швидкості витрачання субстрату,*

*B – реєстрація швидкості накопичення продукту реакції*

Тому, для отримання гіперболічної залежності визначають швидкість реакції за різних концентрацій субстрату.

3. Для кількісної реєстрації швидкості ферментативної реакції використовують спектрофотометричні, флуоресцентні, хемі- і біолюмінесцентні методи детекції та інші, що засновані на спектральних властивостях субстрату або продукту реакції. Для одних видів аналізу детекція може проводитися безперервно в ході реакції, для інших – після її зупинки.

**Обладнання і матеріали:**

- спектрофотометр UV-VIS PC;
- піпетки автоматичні;
- піпетки скляні;
- фільтрувальний папір;
- кювети;
- пробірки;
- штативи для пробірок.

**Розчини:**

- крохмаль водорозчинний, 0,1 % розчин;
- розчин амілази слини;

- розчин Люголя (1 % розчин йоду у 2, 5 % розчині КJ);
- вода дистильована.

### Виконання роботи

1. Приготування розбавленого розчину амілази слини. Попередньо рот ополіскують дистильованою водою. Потім в рот набирають 20 мл дистильованої води і витримують впродовж 5 хвилин. Потім розчин збирають у центрифужну пробірку і центрифугують впродовж 5-ти хвилин. При необхідності можна додатково профільтрувати надосадову рідину.

2. Розчин Люголю розводять водою у 4 рази.

3. Готують експериментальні розчини відповідно до таблиці:

| № пробірки | V крохмалю, мл | V води, мл | [S] <sub>0</sub> крохмалю, г/мл | Швидкість реакції, v <sub>0</sub> |
|------------|----------------|------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| 1          | 0,5            | 2,5        |                                 |                                   |
| 2          | 0,75           | 2,25       |                                 |                                   |
| 3          | 1              | 2          |                                 |                                   |
| 4          | 1,25           | 1,75       |                                 |                                   |
| 5          | 1,5            | 1,5        |                                 |                                   |
| 6          | 2              | 1          |                                 |                                   |

4. Розраховують концентрацію крохмалю у кожній експериментальній точці за формулою  $[S]_0 = \frac{V \cdot C}{V_{\text{заг}} \cdot 100}$ , де  $V$  – концентрація крохмалю у точці,  $V_{\text{заг}}$  – загальний об'єм розчину, 3 мл,  $C$  – концентрація вихідного розчину крохмалю.

5. Після приготування розчинів у кожен з них додають по 2 мкл розчину йоду та інкубують впродовж 10 хв.

6. Фермент додають тільки перед реєстрацією швидкості реакції. 0,5 мл розчину амілази швидко вводять у пробірку і струшують. Переносять розчин у експериментальну кювету, розміщують її у спектрофотометрі та включають запис реєстрації змінення оптичної густини розчину. Реєстрацію швидкості протікання реакції проводять при довжині хвилі  $\lambda = 620$  нм впродовж 5 хвилин.

7. Отримати експериментальні дані у вигляді файлів формату «».xlsx у лаборанта.

8. Використовуючи Mathcad, знайдіть початкову швидкість реакції для кожної експериментальної точки та занесіть дані до таблиці. Побудуйте наступні залежності:

- Міхіеліса–Ментен – v<sub>0</sub> від [S]<sub>0</sub>;

- Лайнуівера–Берка, Хейнса, Еді–Хофсті;
- розрахуйте значення  $K_m$  та  $V_{max}$  для усіх способів лінеаризації. Порівняйте отримані дані. Зробіть висновки про причини розбіжностей отриманих параметрів. Розрахуйте середнє значення  $K_m$  та  $V_{max}$  для досліджуваного ферменту.

### **Лабораторна робота 5**

#### **Вплив інгібіторів на кінетику ферментативних реакцій. Опрацювання наданих експериментальних даних у програмі Mathcad**

#### **Завдання для самостійної підготовки:**

1. Знати типи гальмування і відповідні їм рівняння швидкості ферментативної реакції.
2. Вміти по графіку, заданому в координатах Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті, Хейнса і Діксона, визначати тип гальмування, константи гальмування, кінетичні параметри ферментативної системи.

#### **Завдання до роботи**

Визначити тип гальмування і константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор, виходячи з даних таблиці.

1. Побудувати точкові графіки в координатах Лайнуівера–Берка. На одній координатній площині розташувати графіки без та в присутності інгібітора.
2. За допомогою функцій *slope* і *intercept* визначити тангенси кута нахилу отриманих прямих і відрізки, що відсікаються на осі ординат.
3. На графіку Лайнуівера–Берка побудувати прямі, що проходять через точки, і для визначення типу гальмування отримані прямі продовжити до точки їхнього перетину з осями координат, як це описано у лабораторній роботі 1.
4. За виглядом отриманих графіків визначити тип гальмування.
5. За тангенсом кута нахилу і відрізкам, що відсікаються на осях, знайти константу Міхаеліса, максимальну швидкість реакції, константу дисоціації фермент–інгібіторного комплексу.
6. Побудувати графіки і знайти кінетичні параметри методами Еді–Хофсті, Хейнса і Діксона. Порівняти отримані результати.

## Примітка

При знаходженні кінетичних параметрів методом Діксона виконати наступну послідовність дій:

- ввести вектор значень концентрацій інгібітора;
- масиви для швидкостей реакції сформувати наступним чином: кожному масиву задається нове ім'я (наприклад, Vd1, Vd2 ...); кількість масивів дорівнює числу концентрацій субстрату; кількість елементів у масиві відповідає кількості концентрацій інгібітора. Елементами кожного масиву є значення швидкостей реакції для обраної концентрації субстрату при всіх концентраціях інгібітора.

У деяких випадках потрібно розв'язувати систему рівнянь, лінійну або нелінійну. У Mathcad Prime це можна зробити у символному або числовому вигляді. Нижче буде розглянутий один із способів. Скористуємося командою **Символьні операції** панелі **Математика**. Виберемо функцію **Solve** (рис. 8). На місце курсора зліва вставляємо матрицю із одного стовпця і двох рядків, якщо необхідно розв'язувати систему із двох рівнянь. Вводимо рівняння. Біля функції *Solve* через кому дописуємо змінні, значення яких потрібно знайти (рис. 9).

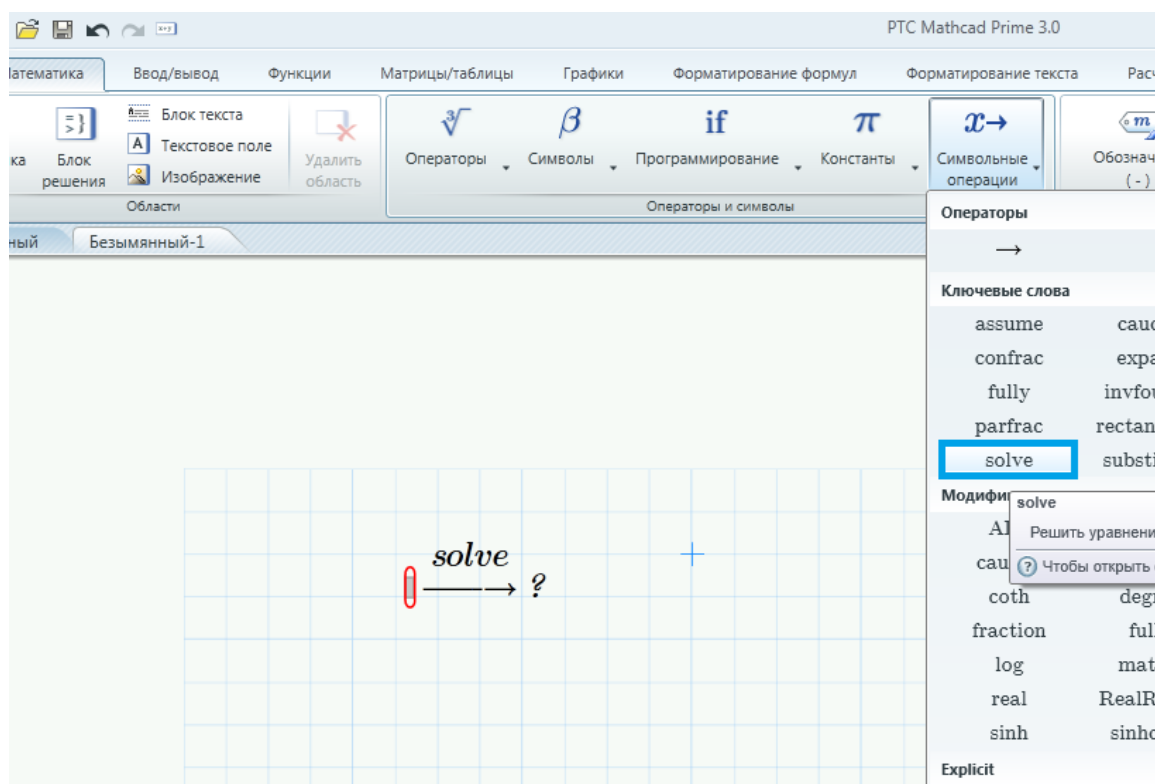


Рис. 8 – Функція *Solve* для розв'язання рівняння або системи рівнянь

Якщо все зроблено правильно, після стрілки буде виведено рішення системи (рис. 9).

Якщо параметри  $a_1$ ,  $a_2$ ,  $b_1$ ,  $b_2$  вже були розраховані, то на екран буде виведено числові значення змінних.

$$\begin{bmatrix} a_1 \cdot x + b_1 - y \\ a_2 \cdot x + b_2 - y \end{bmatrix} \xrightarrow{\text{solve}, x, y} \begin{bmatrix} -\frac{b_1 - b_2}{a_1 - a_2} & \frac{a_1 \cdot b_2 - a_2 \cdot b_1}{a_1 - a_2} \end{bmatrix}$$

Рис. 9 – Результат розв'язання системи рівнянь

### Варіант 1

$\alpha$ -кетоглутарат є конкурентним інгібітором реакції окиснення N-метил-L-глутамату, каталізованого N-метилглутаматдегідрогеназою. Визначити констату дисоціації комплексу фермент-інгібітор, виходячи з даних таблиці.

Вплив  $\alpha$ -кетоглутарату на кінетику окиснення N-метил-L-глутамату, каталізованого N-метил-глутаматдегідрогеназою. Умови досліді: рН 7,4, 30 °С, фосфатний буфер;  $3 \cdot 10^{-5}$  М 2,6-дихлориндофенолу,  $[E]_0 = 6 \cdot 10^{-2}$  мг/мл.

| $[\alpha\text{-кетоглутарат}] \cdot 10^3, \text{ M}$ | $[S]_0 \cdot 10^4, \text{ M}$ | $V_0 \cdot 10^6, \text{ M} \cdot \text{хв}^{-1}$ |
|--|-------------------------------|--|
| 0  | 1,00                          | 1,669  |
|  | 0,625                         | 1,43   |
|  | 0,500                         | 1,33   |
|  | 0,417                         | 1,205  |
|  | 0,264                         | 1,053  |
| 0,6  | 1,00                          | 1,505  |
|  | 0,625                         | 1,262  |
|  | 0,500                         | 1,111  |
|  | 0,417                         | 1,08   |
|  | 0,264                         | 0,85   |
| 3,0  | 1,00                          | 1,053  |
|  | 0,625                         | 0,82   |
|  | 0,500                         | 0,678  |
|  | 0,417                         | 0,59   |
|  | 0,264                         | 0,45   |

## Варіант 2

Бензоат 1,2,5-триметилпиперидол-4 ( $\beta$ -ізомер) є інгібітором гідролізу бути-рилхоліну, каталізованого холінестеразою. Визначити тип гальмування і знайти константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор, виходячи з даних таблиці.

Вплив  $\beta$ -ізомеру бензоату 1,2,5-триметилпиперидола-4 на кінетику гідролізу бутирилхоліну, каталізованого холінестеразою. Умови досліду: рН 7,4; 25 °С; фосфатний буфер (0,001 М).

| $[I] \cdot 10^5, \text{ M}$ | $[S]_0 \cdot 10^4, \text{ M}$ | V, умов. од. |
|-----------------------------|-------------------------------|--------------|
| 0                           | 10,00                         | 5,55         |
|                             | 2,50                          | 4,45         |
|                             | 0,91                          | 2,94         |
|                             | 0,50                          | 2,09         |
| 1,0                         | 10,00                         | 4,00         |
|                             | 2,50                          | 3,18         |
|                             | 0,91                          | 2,16         |
|                             | 0,50                          | 1,49         |
| 2,0                         | 10,00                         | 2,86         |
|                             | 2,50                          | 2,28         |
|                             | 0,91                          | 1,52         |
|                             | 0,50                          | 1,06         |
| 3,0                         | 10,00                         | 2,38         |
|                             | 2,50                          | 1,85         |
|                             | 0,91                          | 1,24         |
|                             | 0,50                          | 0,87         |

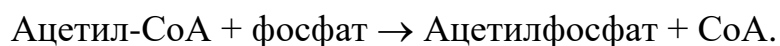
## Варіант 3

Досліджували вплив *n*-бутанолу на кінетику гідролізу гіпурового ефіру L-аргініну, каталізованого карбоксипептидазою В. Умови досліду: рН 8,0; 23 °С; *трис*-ацетатний буфер (0,025 М);  $[E]_0 = 6,25 \cdot 10^{-5}$  мг/мл. На підставі залежності швидкості ферментативної реакції від початкової концентрації субстрату запропонувати кінетичну схему реакції (приймавши двостадійний механізм дії ферменту) і визначити константу гальмування *n*-бутанолом.

| [ <i>n</i> -бутанол], М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , М | V·10 <sup>6</sup> , М·хв <sup>-1</sup> |
|-------------------------|---------------------------------------|--|
| 0                       | 10,0                                  | 13,33                                  |
|                         | 5,00                                  | 11,76                                  |
|                         | 3,33                                  | 10,1                                   |
|                         | 2,50                                  | 9,09                                   |
|                         | 2,00                                  | 8,13                                   |
|                         | 1,67                                  | 7,41                                   |
| 0,05                    | 10,0                                  | 8,7                                    |
|                         | 5,00                                  | 7,35                                   |
|                         | 3,33                                  | 6,45                                   |
|                         | 2,50                                  | 5,71                                   |
|                         | 2,00                                  | 5,21                                   |
|                         | 1,67                                  | 4,72                                   |
| 0,15                    | 10,0                                  | 5,35                                   |
|                         | 5,00                                  | 4,60                                   |
|                         | 3,33                                  | 4,08                                   |
|                         | 2,50                                  | 3,60                                   |
|                         | 2,00                                  | 3,21                                   |
|                         | 1,67                                  | 2,98                                   |

#### Варіант 4

Кофермент А (CoA) є інгібітором реакції, каталізованого фосфат-ацетилтрансферазою:



У таблиці наведені дані щодо впливу CoA на початкову швидкість реакції при варіації концентрації субстрату. Визначити тип гальмування коферментом відносно до нуклеотидного (ацетил-CoA) субстрату і розрахувати кінетичні параметри досліджуваного процесу.

Умови досліду: рН 8,32; 25 °С; іонна сила 0,3 М; [E]<sub>0</sub> = 5·10<sup>-8</sup> М.

| [CoA]·10 <sup>5</sup> , М | [Ac-CoA]·10 <sup>5</sup> , М | V·10 <sup>5</sup> , М·хв <sup>-1</sup> |
|---------------------------|------------------------------|--|
| 0                         | 10,00                        | 5,55                                   |
|                           | 2,50                         | 4,45                                   |
|                           | 0,91                         | 2,94                                   |
|                           | 0,50                         | 2,09                                   |
| 0,5                       | 10,00                        | 4,77                                   |
|                           | 2,50                         | 3,78                                   |
|                           | 0,91                         | 2,56                                   |
|                           | 0,50                         | 1,79                                   |



|     |       |      |
|-----|-------|------|
|     | 10,00 | 4,00 |
|     | 2,50  | 3,18 |
| 1,0 | 0,91  | 2,16 |
|     | 0,50  | 1,49 |

### Варіант 5

| [інгібітор]·10 <sup>4</sup> , М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>2</sup> , М | v·10 <sup>5</sup> , М·сек <sup>-1</sup> |
|---------------------------------|---------------------------------------|---|
| 3,08                            | 5,0                                   | 1,63                                    |
|                                 | 2,0                                   | 1,24                                    |
|                                 | 1,25                                  | 0,995                                   |
|                                 | 0,8                                   | 0,770                                   |
|                                 | 0,5                                   | 0,565                                   |
|                                 | 0,4                                   | 0,470                                   |
| 0,49                            | 5,0                                   | 1,81                                    |
|                                 | 2,0                                   | 1,50                                    |
|                                 | 1,25                                  | 1,21                                    |
|                                 | 0,8                                   | 0,96                                    |
|                                 | 0,5                                   | 0,70                                    |
|                                 | 0,4                                   | 0,60                                    |
| 0                               | 5,0                                   | 1,85                                    |
|                                 | 2,0                                   | 1,60                                    |
|                                 | 1,25                                  | 1,42                                    |
|                                 | 0,8                                   | 1,20                                    |
|                                 | 0,5                                   | 0,96                                    |
|                                 | 0,4                                   | 0,84                                    |

У роботі вивчався дезактивуючий вплив інгібітора на гідроліз етилового ефіру N-бензоїл-L-аргініну, що каталізується папаїном (таблиця). На основі двостадійного механізму ферментативної реакції обчислити можливі кінетичні та рівноважні параметри реакції.

Вплив інгібітора на кінетику гідролізу етилового ефіру N-бензоїл-L-аргініну, каталізованого папаїном. Умови дослідів: рН 6,6; 25 °С; іонна сила 0,3 М (KCl); 5·10<sup>-3</sup> М цис-

теїну; 1 · 10<sup>-3</sup> М ЕДТА; [E]<sub>0</sub> = 1,2·10<sup>-6</sup> М.

### Варіант 6

У роботі було продемонстровано дезактивуючу дію інгібітора на реакцію перетворення фенілетиленоксида в фенілетиленгліколь, що каталізується епоксидгідроною. На підставі даних таблиці оцінити значення кінетичних і рівноважних параметрів реакції.

Вплив на гідратацію стиролоксида, що каталізується епоксидгідроною. Умови дослідів: рН 9,0; 37 °С.

| [інгібітор]·10 <sup>3</sup> , М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , М | v, умов. од. |
|---------------------------------|---------------------------------------|--------------|
| 2,0                             | 2,5                                   | 1,59         |
|                                 | 2,0                                   | 1,35         |
|                                 | 1,5                                   | 1,08         |
|                                 | 1,0                                   | 0,76         |
| 0,25                            | 2,5                                   | 1,84         |
|                                 | 2,0                                   | 1,52         |
|                                 | 1,5                                   | 1,18         |
|                                 | 1,0                                   | 0,81         |
| 0                               | 2,5                                   | 2,00         |
|                                 | 2,0                                   | 1,63         |
|                                 | 1,5                                   | 1,24         |
|                                 | 1,0                                   | 0,843        |

### Варіант 7

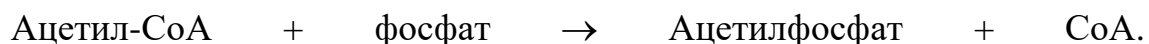
При вивченні кінетики гідролізу пептидного субстрату, що каталізується карбоксипептидазою, був виявлений дезактивуючий ефект добавок інгібітора. Виходячи з даних таблиці, розрахувати значення кінетичних параметрів реакції.

Вплив інгібітора на кінетику гідролізу гіпурил-L-аргініну, каталізованого карбоксипептидазою В. Умови досліду: рН 8,0; 23 °С; *трис*-ацетатний буфер (0,025 М); [E]<sub>0</sub>=1,21·10<sup>-4</sup> мг/мл.

| [інгібітор], М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , М | V·10 <sup>5</sup> , М·хв |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------|
| 0,33           | 10,0                                  | 1,42                     |
|                | 1,5                                   | 0,862                    |
|                | 1,0                                   | 0,709                    |
|                | 0,67                                  | 0,568                    |
|                | 0,50                                  | 0,444                    |
| 0,04           | 10,0                                  | 3,0                      |
|                | 1,5                                   | 1,47                     |
|                | 1,0                                   | 1,29                     |
|                | 0,67                                  | 1,053                    |
|                | 0,50                                  | 0,877                    |
| 0              | 10,0                                  | 5,263                    |
|                | 1,5                                   | 3,135                    |
|                | 1,0                                   | 2,639                    |
|                | 0,67                                  | 2,105                    |
|                | 0,50                                  | 1,739                    |

### Варіант 8

Кофермент А (CoA) є інгібітором реакції, що каталізується фосфат-ацетилтрансферазою:



У таблиці наведені дані щодо впливу CoA на початкову швидкість реакції при варіації концентрацій субстрату. Визначити тип гальмування коферментом відносно до неорганічного субстрату і розрахувати кінетичні параметри досліджуваного процесу. Умови досліду: рН 8,32; 25 °С; іонна сила 0,3 М;  $[E]_0 = 5 \cdot 10^{-8}$  М.

| $[CoA] \cdot 10^4, M$ | $[фосфат] \cdot 10^5, M$ | $v \cdot 10^5, M \cdot хв^{-1}$ |
|-----------------------|--------------------------|---------------------------------|
| 0                     | 10,0                     | 13,33                           |
|                       | 5,00                     | 11,76                           |
|                       | 2,50                     | 9,09                            |
|                       | 2,00                     | 8,13                            |
|                       | 1,67                     | 7,41                            |
| 1,5                   | 10,0                     | 5,35                            |
|                       | 5,00                     | 4,60                            |
|                       | 2,50                     | 3,60                            |
|                       | 2,00                     | 3,21                            |
|                       | 1,67                     | 2,98                            |
| 3,0                   | 10,0                     | 3,56                            |
|                       | 5,00                     | 3,1                             |
|                       | 2,50                     | 2,41                            |
|                       | 2,00                     | 2,18                            |
|                       | 1,67                     | 2,00                            |

### Варіант 9

При вивченні кінетики гідролізу пептидного субстрату, каталізованого карбоксипептидазою, був виявлений дезактивуючий ефект добавок інгібітора. Виходячи з даних таблиці, розрахувати значення кінетичних параметрів реакції.

Умови досліду: рН 8,0; 23°С; *трис*-ацетатний буфер (0,025 М);  $[E]_0 = 1,21 \cdot 10^{-4}$  мг/мл.

| [інгібітор], М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , М | V·10 <sup>5</sup> , М·хв |
|----------------|---------------------------------------|--------------------------|
| 0              | 0,50                                  | 1,739                    |
|                | 0,67                                  | 2,105                    |
|                | 1,0                                   | 2,639                    |
|                | 1,5                                   | 3,135                    |
|                | 10,0                                  | 5,263                    |
| 0,025          | 0,50                                  | 1,115                    |
|                | 0,67                                  | 1,449                    |
|                | 1,0                                   | 1,821                    |
|                | 1,5                                   | 2,247                    |
|                | 10,0                                  | 3,37                     |
| 0,1            | 0,50                                  | 0,72                     |
|                | 0,67                                  | 0,889                    |
|                | 1,0                                   | 1,111                    |
|                | 1,5                                   | 1,333                    |
|                | 10,0                                  | 2,15                     |
| 0,33           | 0,50                                  | 0,444                    |
|                | 0,67                                  | 0,568                    |
|                | 1,0                                   | 0,709                    |
|                | 1,5                                   | 0,862                    |
|                | 10,0                                  | 1,42                     |

### *Лабораторна робота 6*

#### *Дослідження впливу активаторів та інгібіторів на кінетичні параметри амілази слини*

**Мета роботи:** користуючись експериментальними кінетичними залежностями, визначити кінетичні параметри для амілази слини.

#### **Завдання до виконання і захисту роботи:**

1. Опрацювати теоретичні матеріали до виконання роботи.
2. Вміти пояснити мету основних етапів роботи.
3. Оформити результати у вигляді таблиць, графіків та отриманих на їх підставі значень  $K_m$  та  $V_{max}$ . Вміти пояснити отримані результати.

#### **Теоретична частина**

Активаторами та інгібіторами називають речовини, здатні прискорювати або гальмувати дію ферментів. Активатори та інгібітори часто використовують при біохімічних дослідженнях для вивчення окремих ферментів у тканинах. Додаванням різних отрут вдається блокувати активні центри одних ферментів, не змінюючи при цьому дії інших (специфічне

гальмування). Як приклад можна привести дію похідних діізопропілфторфосфату (ДФФ) на ферменти, що містять в активному центрі амінокислоту серин (холінестерази) або монойоацетату на тіолові ферменти. Специфічне гальмування ферментів слід відрізняти від неспецифічного, що спостерігається при дії різних денатуруючих агентів на більшість білків-ферментів. До таких агентів відносять температуру, мінеральні та органічні кислоти, солі важких металів у високих концентраціях (солі ртуті, свинцю, міді та ін.).

У деяких випадках дія ферменту не виявляється за відсутності активуючих агентів. Наприклад,  $\alpha$ -амілаза після діалізу повністю втрачає здатність розщеплювати крохмаль, і знову набуває її після додавання хлористого натрію. Таким чином, активність ферменту значно зростає в присутності іонів хлору, які є її активаторами. Крім того, в структуру молекули  $\alpha$ -амілази входить іон кальцію, який не тільки її активує, але і оберігає від втрати активності та гідролізу при дії протеолітичних ферментів. Тому відзначено зниження активності ферменту фторидами, цитратом, оксалатом і етилендіамінтетраацетатом натрію (ЕДТА), що зв'язують іони кальцію.

#### **Обладнання і матеріали:**

- спектрофотометр UV-VIS PC;
- піпетки автоматичні;
- піпетки скляні;
- фільтрувальний папір;
- кювети;
- пробірки;
- штативи для пробірок.

#### **Розчини:**

- крохмаль водорозчинний, 0,1 % розчин;
- розчин амілази слини;
- розчин NaCl 0,5 %, та розчин CuSO<sub>4</sub> 0,5 %;
- розчин Люголя (1 % розчин йоду у 2,5 % розчині KI);
- вода дистильована.

#### **Виконання роботи:**

1. Приготування розбавленого розчину амілази слини виконується як у роботі 4. Розчин Люголя розводять водою у 4 рази.

2. Готують експериментальні розчини відповідно до таблиці:

| № пробірки | Серія 1 (без інгібітору (активатора)) |            | Серії 2 та 3 (з інгібітором (активатором)) |            |                                 |
|------------|---------------------------------------|------------|--|------------|---------------------------------|
|            | V крохмалю, мл                        | V води, мл | V крохмалю, мл                             | V води, мл | V NaCl (CuSO <sub>4</sub> ), мл |
| 1          | 0,5                                   | 2,5        | 0,5  | 2,2        | 0,2                             |
| 2          | 0,75                                  | 2,25       | 0,75                                       | 2,55       | 0,2                             |
| 3          | 1                                     | 2          | 1  | 0,8        | 0,2                             |
| 4          | 1,25                                  | 1,75       | 1,25                                       | 1,05       | 0,2                             |
| 5          | 1,5                                   | 1,5        | 1,5  | 1,3        | 0,2                             |
| 6          | 2                                     | 1          | 2  | 1,8        | 0,2                             |

3. Розраховують концентрацію крохмалю у кожній експериментальній точці за формулою  $[S]_0 = \frac{V \cdot C}{V_{заг} \cdot 100}$ , де  $V$  – концентрація крохмалю у точці,  $V_{заг}$  – загальний об'єм розчину, 3 мл,  $C$  – концентрація вихідного розчину крохмалю.

4. Після приготування розчинів у кожен з них додають по 2 мкл розчину йоду та інкубують впродовж 10 хв. Таким чином, для дослідження треба підготувати три серії розчинів.

5. Фермент додають тільки перед реєстрацією швидкості реакції. 0,5 мл розчину амілази швидко вводять у пробірку і струшують. Переносять розчин у експериментальну кювету, розміщують її у спектрофотометрі та включають запис реєстрації змінення оптичної густини розчину. Реєстрацію швидкості протікання реакції проводять за довжини хвилі  $\lambda = 620$  нм впродовж 5 хвилин.

6. Отримати експериментальні дані у вигляді файлів формату «».xlsx у лаборанта.

7. Використовуючи Mathcad, знайдіть початкову швидкість реакції для кожної експериментальної точки та занесіть дані до таблиці.

- Побудуйте наступні залежності Лайнуівера–Берка, Хейнса, Еді–Хофсті в присутності та відсутності речовин, що додавали у розчин.
- Розрахуйте значення  $K_m$  та  $V_{max}$ ,  $K_i$  ( $K_a$ ) для усіх способів лінеаризації. Порівняйте отримані дані. Встановіть, яка з речовин активує реакцію розщеплення крохмалю амілазою, а яка гальмує. Встановіть механізм активації та інактивації ферменту. Зробіть висновки про причини розбіжностей отриманих параметрів. Розрахуйте середні значення  $K_m$ ,  $V_{max}$ ,  $K_i$  ( $K_a$ ) для досліджуваного ферменту і заданих інгібіторів та активаторів реакції.

## РОЗДІЛ II. ДИНАМІЧНІ МОДЕЛІ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ

### Загальні принципи описування кінетичної поведінки біологічних систем

1. Кінетичну систему можна характеризувати як сукупність змінних і параметрів, що виражаються через вимірювані величини, які у кожен момент часу приймають певні числові значення. *Параметри* – це величини, що підтримуються незмінними протягом часу спостереження над системою; *змінні* – величини, що змінюються з часом.

У різних біологічних системах у *ролі змінних* можуть виступати різні вимірювані величини: у біохімії – концентрації проміжних сполук, у мікробіології – кількість мікроорганізмів або їхня сумарна біомаса, в екології – чисельність виду та ін. Параметрами можуть бути температура, вологість, рН та ін.

Якщо допустити, що в системі існує  $n$  різних компонентів, які є хімічними сполуками і вступають в реакції метаболічних перетворень, то кожна  $i$ -та сполука з їх загального числа  $n$  характеризується значенням  $C_i (i=1,2,3\dots n)$ , яка може змінюватися з часом в результаті взаємодії  $i$ -ї сполуки з будь-якою іншою  $(n-1)$  речовиною.

Математичною моделлю процесу буде система  $n$  рівнянь:

$$dC_1 / dt = f_1(C_1, C_2 \dots C_n);$$

...

$$dC_n / dt = f_n(C_1, C_2 \dots C_n)$$

де  $C_1(t), C_2(t), \dots, C_n(t)$  – невідомі функції часу, які описують змінні системи (наприклад, концентрації);  $dC_i / dt$  – швидкості зміни цих змінних;  $f_i$  – функції, що залежать від зовнішніх і внутрішніх параметрів системи.

2. Процеси, що відбуваються в біологічних системах, як правило, істотно нелінійні, відповідно нелінійні і моделі цих процесів. Так, уже швидкість найпростішої бімолекулярної взаємодії описується математично у вигляді добутку концентрацій реагентів.

Методи якісної теорії диференціальних рівнянь дозволяють виявити важливі загальні властивості моделі, не прибігаючи до знаходження в явному вигляді невідомих функцій  $C_1(t), C_2(t), \dots, C_n(t)$ .

У динамічному відношенні процеси метаболізму гетерогенні. У кінетичному відношенні це положення знаходить своє відображення в тому, що різні функціональні процеси в біологічних системах і підсистемах **сильно відрізняються один від одного за характерними швидкостями або часом їхнього протікання.**

У біологічних системах здійснюється відомий принцип вузького місця, згідно з яким загальна швидкість перетворення речовини у всьому ланцюзі реакцій визначається найбільш повільною стадією.

Якщо окремі стадії загального процесу мають характерний час протікання  $t_1, t_2 \dots t_k \dots t_n$ , і найбільш повільна стадія має час  $t_k$ , такий, що  $t_k \gg t_1, t_2 \dots t_{k-1}, t_{k+1}, \dots t_n$ , тоді визначальною ланкою буде  $k$ -та, а загальний час процесу буде практично співпадати зі значенням цього вузького місця.

Саме наявність такої часової ієрархії процесів є об'єктивною властивістю системи, що дозволяє істотно спростити вихідну модель, по суті звівши завдання її кінетичного описування до вивчення поведінки найбільш повільної стадії.

**Повільна ланка – керуюча**, оскільки вплив саме на неї, а не на швидкі стадії може вплинути на швидкість протікання всього процесу. **Таким чином, хоча біологічні процеси і включають величезну кількість проміжних стадій, динамічні властивості цих систем регулюються порівняно невеликим числом окремих ланок, а отже, їхня кінетична модель може містити й істотно меншу кількість рівнянь.**

Практика математичного моделювання показує, що дослідження таких спрощених систем рівнянь може дати більш точне уявлення про загальні динамічні властивості системи, ніж рішення повних моделей, особливо в тих випадках, коли не виникає необхідності точного розв'язання рівнянь, проте потрібно передбачити характер динамічної поведінки системи при зміні умов її функціонування.

**3. Основний підхід до якісної теорії диференціальних рівнянь** полягає в тому, щоб характеризувати стан системи в цілому значеннями змінних  $C_1, C_2, \dots, C_n$ , які вони приймають у кожен момент часу в процесі зміни відповідно до системи рівнянь. Якщо відкласти на осях координат в  $n$ -вимірному просторі значення змінних  $C_1, C_2, \dots, C_n$ , то стан системи буде описуватися точкою  $M$  з координатами  $M(C_1, C_2, \dots, C_n)$ . Точка  $M$  називається зображуючою точкою.



Зміна стану системи зіставляється з переміщенням зображуючої точки  $M$  в  $n$ -вимірному просторі. Простір з координатами  $C_1, C_2, \dots, C_n$  називається **фазовим**; крива, що описується в ньому точкою  $M$  – **фазовою траєкторією**.

4. Однією з найважливіших властивостей відкритих систем є встановлення в них стаціонарних станів. У зв'язку з цим при розгляді загальних динамічних характеристик моделі біологічної системи в першу чергу будуть вивчатися властивості їхніх стаціонарних станів.

У стаціонарному стані всі похідні по часу  $dC_i / dt (i = 1, \dots, n)$  в лівих частинах системи дорівнюють нулю. Прирівнюючи до нуля праві частини, отримують систему алгебраїчних рівнянь для визначення стаціонарних значень змінних  $\bar{C}_1, \bar{C}_2, \bar{C}_3 \dots \bar{C}_n$  :

$$f_1(\bar{C}_1, \bar{C}_2 \dots \bar{C}_n) = 0;$$

...

$$f_n(\bar{C}_1, \bar{C}_2 \dots \bar{C}_n) = 0.$$

Точка фазового простору  $M$  з координатами  $(\bar{C}_1, \bar{C}_2 \dots \bar{C}_n)$  називається **стаціонарною точкою або точкою рівноваги**.

5. Динамічні системи, що описуються системами звичайних диференціальних рівнянь, називаються **точковими системами**. Це означає, що у всіх точках такої системи значення щільності концентрації однієї якоїсь речовини рівні в кожен момент часу.

## 2.1. Дослідження найпростіших моделей біологічних процесів

Найпростішим математичним моделям відповідає одне диференціальне рівняння першого порядку:

$$\frac{dx}{dt} = f(x). \quad (1)$$

Стан системи, що описується рівнянням (1) у кожен момент часу, характеризується однією величиною – значенням змінної  $x$  у момент часу  $t$ . Розглянемо стан рівноваги, позначивши стаціонарну точку –  $\bar{x}$  .

$$\frac{dx}{dt_{\bar{x}}} = 0; f(\bar{x}) = 0.$$

Якщо вивести систему зі стану рівноваги, то вона буде поводитися відповідно до рівняння (1), що описує її поведінку в області, де рівноваги вже немає.

**Стійкий стан рівноваги можна охарактеризувати наступним чином:** якщо при достатньо малому відхиленні від положення рівноваги система ніколи не піде далеко від нього, то стан рівноваги стійкий і відповідає **стійкому** режиму функціонування системи.

Якщо ж система після виведення зі стану рівноваги буде віддалятися від нього відповідно до рівняння  $\frac{dx}{dt} = f(x)$ , то цей стан є **нестійким**.

У випадку одного рівняння питання про стійкість стану рівноваги неважко вирішити, розглядаючи графік функції  $f(x)$ .

За визначенням, у стаціонарній точці права частина рівняння функція  $f(x)$  дорівнює нулю.

Тут можливі три випадки (рис. 1 а, б, в).

1. Поблизу стану рівноваги функція  $f(x)$  змінює знак з плюса на мінус при зростанні  $x$  (рис. 1,а).

Відхилимо зображуючу точку системи в бік  $x < \bar{x}$ . У цій області швидкість зміни  $x$   $\frac{dx}{dt} = f(x)$  позитивна. Отже,  $x$  збільшується, тобто повертається до  $\bar{x}$ . При  $x > \bar{x}$  швидкість зміни величини  $x$  зменшується, оскільки функція  $f(x) < 0$ . Отже, тут  $x$  зменшується і знову прагне до  $\bar{x}$ . Таким чином, відхилення від стаціонарного стану в обидві сторони загасають. **Стаціонарний стан стійкий.**

2. Поблизу стану рівноваги функція  $f(x)$  змінює знак з мінуса на плюс при зростанні  $x$  (рис. 1,б).

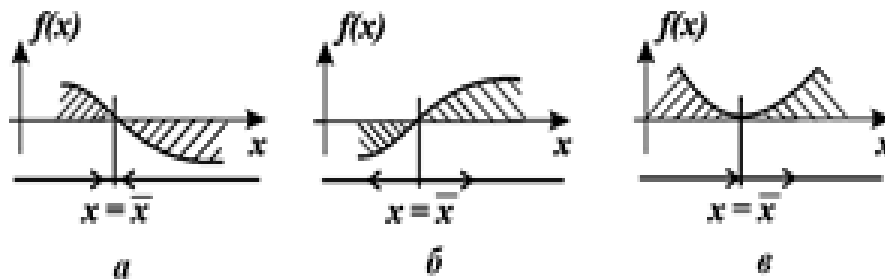


Рис. 1 – Визначення стійкості стаціонарного стану за графіком функції  $f(x)$ ; а – стаціонарний стан  $\bar{x}$  стійкий; б, в – стаціонарний стан хиткий

Проведемо міркування, аналогічні пункту 1. Помістимо зображуючу точку в область  $x < \bar{x}$ , а потім в область  $x > \bar{x}$ . В обох випадках зображуюча точка віддаляється від стану рівноваги. **Стаціонарний стан нестійкий.**

3. Поблизу стану рівноваги функція  $f(x)$  не змінює знак (рис 1, в).

Оскільки  $f(\bar{x}) = 0$ , це означає, що зображуюча точка, розташована досить близько до стану рівноваги з одного боку, буде наближатися до нього, вміщена з іншого боку – віддалятися. **Стаціонарний стан нестійкий.**

### Модель експоненціального росту популяцій

Якщо необхідні для популяції ресурси наявні в достатку, то можна припустити, що швидкість росту буде пропорційна розміру популяції.

$$\frac{dx}{dt} = r \cdot x, \quad (1)$$

де  $r$  – постійна (питома швидкість росту популяції), яку можна представити у вигляді різниці

$$r = b - d$$

питомої народжуваності (birth rate)  $b$  і питомої смертності (death rate)  $d$ .

Припущення, що приводить до цього рівняння, полягає в тому, що швидкість росту на одиницю популяції (питома швидкість росту) постійна, тобто:

$$\frac{1}{x} \frac{dx}{dt} = r,$$

$$r = \frac{x_{n+1} - x_n}{x_n},$$

де  $x_{n+1}$  – приріст популяції в  $(n+1)$ -й період часу. Це дискретний варіант безперервної моделі.

Розв'язуємо рівняння (1):

$$\frac{dx}{x} = r dt,$$

$$\ln x = rt + C,$$

де  $C$  – постійна інтегрування, яка знаходиться з початкових умов:

при  $t = 0, C = \ln x_0$ , де  $x_0$  – початкова чисельність популяції.

Рішення рівняння приймає вигляд:

$$x = x_0 e^{rt}. \quad (2)$$

Рішення уявляє собою формулу експоненціального росту.

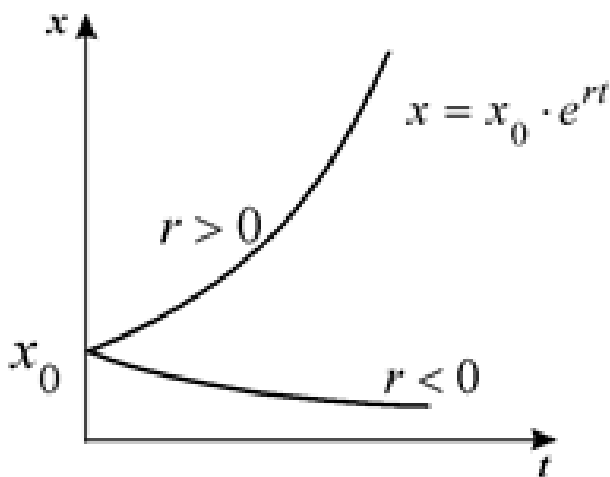


Рис. 2 – Експоненціальна форма динаміки росту чисельності популяції відповідно до рівняння (2)

З рівняння випливає, що з ростом  $t$  чисельність популяції зростає необмежено, як експонента. Зрозуміло, у жодній реально існуючій популяції такий ріст не спостерігається. Ті припущення, на основі яких ми вивели рівняння (ізолюваність популяції, необмеженість ресурсів харчування), у реальних природних умовах не виконуються. У такому вигляді рівняння (1) має сенс або в теоретичному аспекті (воно показує, як розвивалася б популяція, якби їй не заважали і необмежено підготовували), або описує динаміку штучно створеної і підтримуваної

популяції (наприклад, популяції грибків, що виділяють пеніцилін).

Величина  $r$  при цьому називається **специфічною (вродженою) швидкістю природного збільшення популяції**.

### Модель сезонного росту популяції

Диференціальне рівняння першого порядку

$$\frac{dx}{dt} = r \cdot x \cdot \cos t, \quad (3)$$

де  $r$  – додатна постійна, можна розглядати як **модель сезонного росту**.

Швидкість росту  $\frac{dx}{dt}$  популяції  $x(t)$  стає поперемінно то додатною, то від’ємною, і чисельність популяції то зростає то знижується (рис. 3).

Це може викликатися такими сезонними факторами, як доступність їжі. Загальне рішення записується так:  $x = Ce^{r \sin t}$ ;  $t = 0$   $C = x_0$ , тобто розмір популяції в момент часу  $t \in x = x_0 e^{r \sin t}$ . Максимальний розмір популяції, що дорівнює  $e^r x_0$ , досягається при  $t = \frac{\pi}{2}, 5\pi/2, 9\pi/2$ , коли  $\sin(t) = 1$ . Мінімальний розмір, що дорівнює  $e^{-r} x_0$  досягається при  $t = 3\pi/2, 7\pi/2, \dots$ , коли  $\sin t = -1$ .

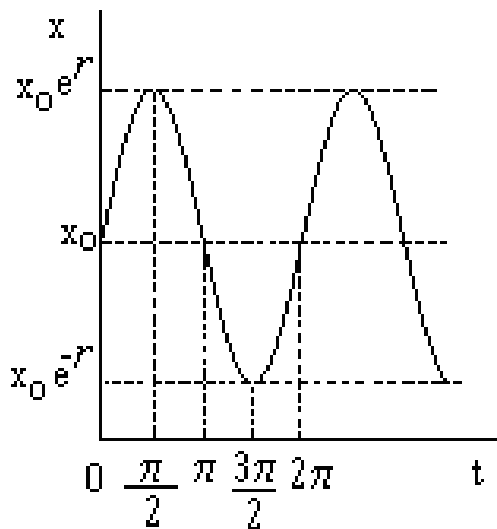


Рис. 3 – Динаміка зміни чисельності популяції в моделі сезонного росту

У цій моделі розмір популяції коливається від  $e^r x_0$  до  $e^{-r} x_0$  з періодом у  $2\pi$ . Моменти часу  $t = 0, 2\pi, 4\pi, \dots$  можна вважати серединами сезонів найбільшої доступності їжі (літніх сезонів), а  $t = \pi, 3\pi, 5\pi, \dots$ , відповідає серединам сезонів найбільшої нестачі їжі (зимових сезонів). Тривалість 1 року відповідає  $2\pi$  одиницям часу.

### Модель логістичного росту популяції

Вперше системний фактор, що обмежує ріст популяції, описав Ферхюльст в рівнянні логістичного росту:

$$\frac{dx}{dt} = r \cdot x \left(1 - \frac{x}{K}\right). \quad (4)$$

Логістичне рівняння наділене двома важливими властивостями. При малих значеннях  $x$  чисельність зростає експоненціально, а при великих – наближається до певної межі  $K$ . Ця величина, називається *ємністю екологічної ніші популяції*, визначається обмеженістю харчових ресурсів, місць для гніздування, багатьма іншими факторами, які можуть бути різними для різних видів. Таким чином, ємність екологічної ніші являє собою системний фактор, що визначає обмеженість зростання популяції в певному ареалі проживання.

Рівняння можна переписати у вигляді:  $\frac{dx}{dt} = r \cdot x - \delta x^2$ .

Тут  $\delta = \frac{r}{K}$  – коефіцієнт внутрішньовидової конкуренції (через харчовий ресурс, скупченість і т. п.):

$$\int \frac{dx}{x(r - \delta \cdot x)} = \int dt;$$

$$\frac{1}{x(r - \delta \cdot x)} = \frac{1}{rx} + \frac{\delta}{r(r - \delta \cdot x)};$$

$$\int \frac{dx}{rx} + \int \frac{\delta dx}{r(r - \delta x)} = \int dt;$$

$$\frac{1}{r} \ln x + \frac{\delta}{r} \left( \frac{1}{-\delta} \right) \ln(r - \delta x) = t + c;$$

$$\frac{1}{r} [\ln x - \ln(r - \delta x)] = \frac{1}{r} \ln \frac{x}{r - \delta x} = t + c;$$

$$c = \frac{1}{r} \ln \left[ \frac{x_0}{r - \delta \cdot x_0} \right],$$

де  $x_0$  – початковий розмір популяції.

$$\ln \frac{x_t}{r - \delta \cdot x_t} - \ln \frac{x_0}{r - \delta \cdot x_0} = r \cdot t;$$

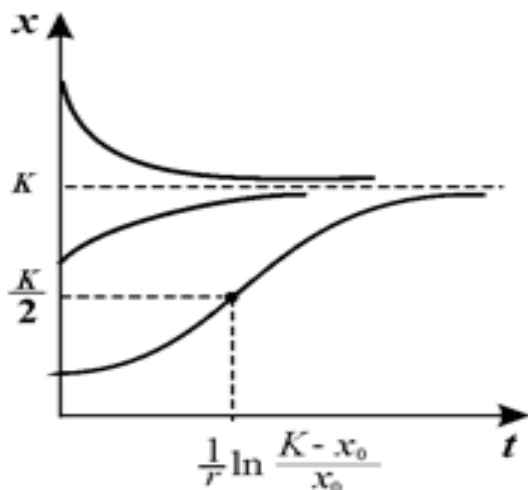
$$\frac{x_t (r - \delta \cdot x_0)}{x_0 (r - \delta \cdot x_t)} = e^{r \cdot t};$$

$$x_t = \frac{x_0 \cdot r \cdot e^{r \cdot t}}{r - \delta \cdot x_0 + \delta \cdot x_0 e^{r \cdot t}} \quad (5)$$

$$\text{або } x_t = \frac{x_0 K e^{r \cdot t}}{K - x_0 + x_0 e^{r \cdot t}}.$$

Процес росту, що описується такою функцією, називається *логістичним ростом*, а рівняння – *логістичним*. При логістичному рості популяція зі збільшенням часу наближається до граничного рівноважного розміру.

Рівноважний розмір популяції:



$$\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} \frac{x_0 r e^{r \cdot t}}{r - \delta \cdot x_0 + \delta \cdot x(t) e^{r \cdot t}} =$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{x_0 r e^{r \cdot t} \cdot e^{-r \cdot t}}{r \cdot e^{-r \cdot t} - \delta \cdot x_0 \cdot e^{-r \cdot t} + \delta \cdot x_0 e^{r \cdot t} \cdot e^{-r \cdot t}} =$$

$$= \frac{r}{\delta} = K.$$

Графік функції при різних початкових значеннях чисельності популяції представлений на рис. 4.

Рис. 4 – Динаміка чисельності в логістичній моделі при різних початкових значеннях чисельності

Якщо початкове значення  $x_0 < K/2$ , крива росту має точку перегину. Якщо  $x_0 > K$ , чисельність з часом зменшується.

Легко бачити, що рівняння стаціонарних станів  $f(\bar{x}) = 0$  в цьому випадку має два кореня:  $\bar{x}_1 = 0$ ,  $\bar{x}_2 = K$ .

Незважаючи на схематичність покладених в її основу уявлень, логістична модель виявилася дуже гарним наближенням для опису кривих зростання чисельності багатьох популяцій. У природі внутрішньовидова конкуренція не утримує природні популяції на строго незмінному рівні, але діє в широкому діапазоні початкових значень густини і приводить їх до більш вузького діапазону кінцевих значень, визначаючи, таким чином, тенденцію до підтримки густини популяції в певних межах (рис. 5).

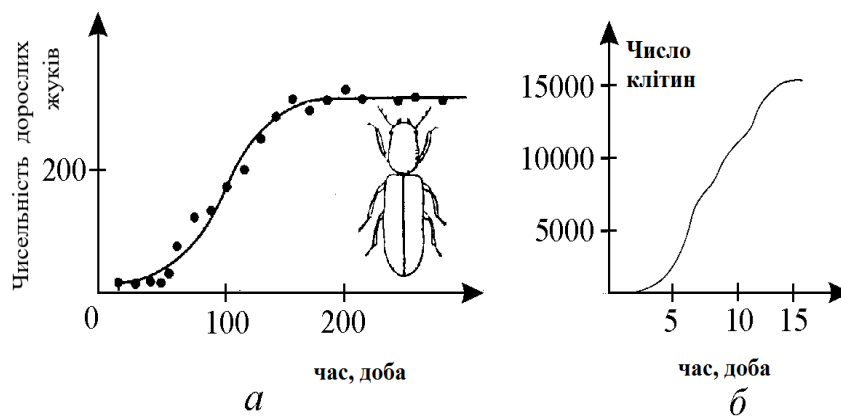


Рис. 5 – Приклади обмеженого росту популяції.

*а* – жук *Rhizoretha dominica* в 10-грамовій порції пшеничних зерен, поповнюваних щотижня (Scrombie, 1945).

*б* – Водорості *Chlorella* в культурі (Pearsall, Bengry, 1940)

На основі моделі Ферхюльста–Перла можна розглянути і більш загальні задачі.

У випадку неізольованої популяції:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon x - \delta x^2 + N - M,$$

де  $N$  – приток ззовні, тобто чисельність особин, що надходять ззовні в цю популяцію (наприклад, із сусіднього ареалу);

$M$  – чисельність особин, що залишають цю популяцію. У загальному випадку  $M$  і  $N$  є функціями від  $t$  і  $x$ .

Зокрема, у ролі  $M$  може виступати знищення з боку іншого виду або людини. В цьому випадку  $M$  можна регулювати.

Наприклад, можна винищувати постійну величину ( $M = \text{const}$ ), величину, пропорційну наявній чисельності ( $M = \alpha \cdot x$ ). Нарешті, можна полювати сезонно. У цьому випадку  $M = a(t)x$ , де  $a(t)$  – періодична функція часу.



## 2.2. Якісні методи дослідження систем диференціальних рівнянь

Якісні методи дослідження подібних систем розглянемо на моделях, представлених у вигляді двох автономних систем диференціальних рівнянь:

$$\frac{dx}{dt} = P(x, y); \quad \frac{dy}{dt} = Q(x, y).$$

Тут  $P(x, y), Q(x, y)$  – неперервні функції, визначені в деякій евклідовій площині  $(x, y)$  – декартові координати), і мають у цій галузі безперервні похідні порядку, не нижче першого.

Область може бути як необмеженою, так і обмеженою. У тому випадку, коли змінні величини  $x; y$  мають конкретний біологічний зміст, на них накладаються деякі обмеження. Насамперед, біологічні змінні не можуть бути негативними величинами. Так, в моделі Вольтера,  $x$  – змінна, що характеризує чисельність жертви, а  $y$  – хижака. Область  $G$  представляє собою позитивний квадрат правої півплощини:

$$x \geq 0; y \geq 0.$$

У процесі зміни стану системи в часі змінні  $x; y$  змінюються відповідно до системи рівнянь, так що кожному стану системи відповідає пара значень. Розглянемо площину з осями координат, на яких відкладені значення змінних  $x; y$ . Така площина зветься фазовою площиною. Вона представляє сукупність усіх можливих станів системи.

Точка  $M(x; y)$  називається зображуючою. Нехай, при  $t = t_0$  координати зображуючої точки  $M(x_0; y_0)$ . У кожен наступний момент часу  $t$  зображуюча точка рухатиметься відповідно до системи рівнянь і прийматиме положення  $M(x; y)$ , відповідне значенням  $x(t), y(t)$ .

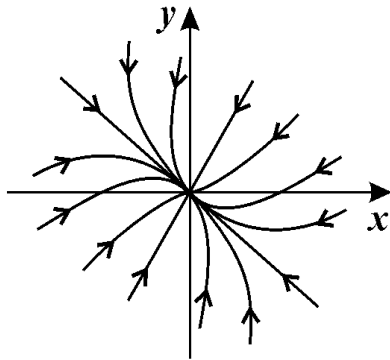
Сукупність цих точок на фазовій площині  $x, y$  називається **фазовою траєкторією**. Характер фазових траєкторій відображає загальні якісні риси поведінки системи у часі.

Зображуюча точка з координатами  $M(\bar{x}; \bar{y})$  називається **стаціонарною**, якщо у цій точці

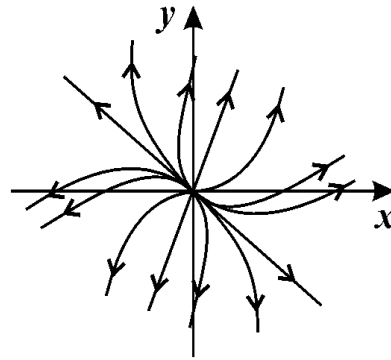
$$\frac{dx}{dt} = 0; \quad \frac{dy}{dt} = 0.$$

## Стійкість стаціонарного стану. Фазові портрети

### 1. Стаціонарна точка типу вузол.

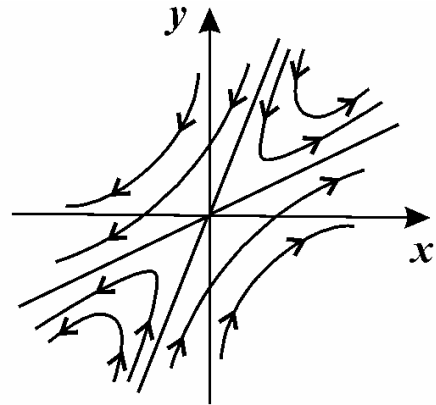


Стійкий вузол.



Нестійкий вузол.

2. Поведінка змінних зображується на фазовій площині кривими гіперболічного типу. Така особлива точка є нестійкою і називається особливою точкою типу «сідло». Легко бачити, де б не знаходилася зображуюча точка в початковий момент, вона завжди в кінцевому рахунку буде віддалятися від рівноваги.



Сідло

3. Зміна змінних у часі носить коливальний характер, а фазова траєкторія являє собою спіралі. Особлива точка в цьому випадку називається **фокусом**. При цьому, якщо коливання затухають, то стан рівноваги є стійким фокусом (рис. 6), якщо амплітуда коливань з часом наростає, то особлива точка є нестійким фокусом (рис. 7).

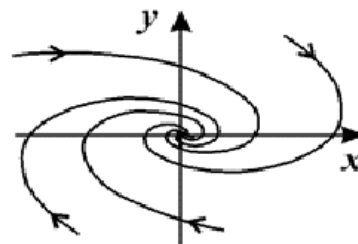
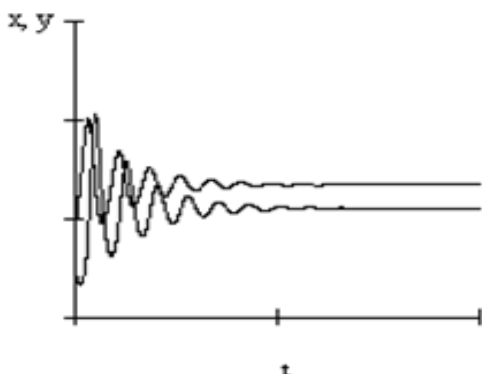
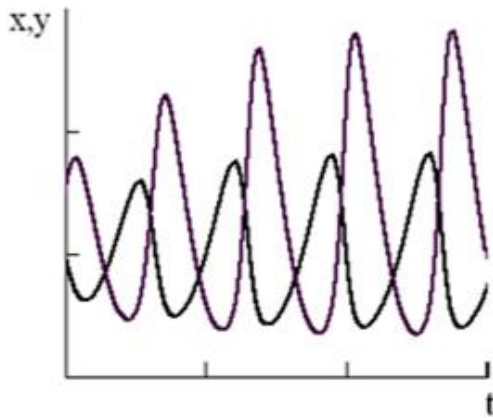
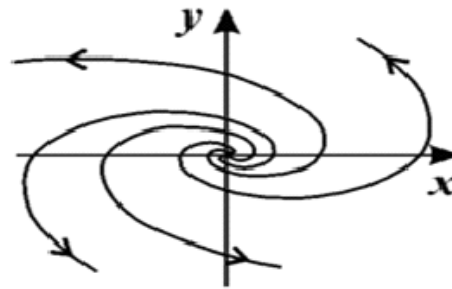


Рис. 6 – Затухаючі коливання, стаціонарна точка, стійкий фокус



Наростаючі коливання



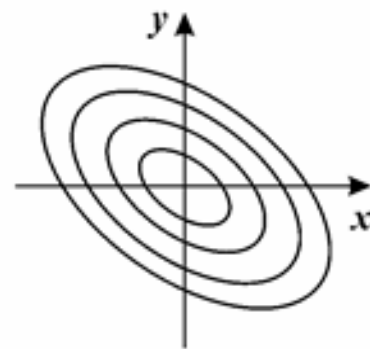
Нестійкий фокус

Рис. 7 – Наростаючі коливання, стаціонарна точка, нестійкий фокус

4. Фазові траєкторії коло особливої точки являють собою еліпси, та через особливу точку не проходить жодна інтегральна крива.

Така ізольована особлива точка, поблизу якої фазові траєкторії являють замкнені криві (еліпси), «вкладені один в одного» і охоплюють особливу точку, називається центром.

Класичним прикладом системи, що має своєю особливою точкою центр, є система рівнянь Вольтера.



Центр

### Моделі біологічних процесів, що описуються системою диференціальних рівнянь

Розглянемо деякий обмежений ареал, в якому мешкають два види. Нехай  $x(t)$  і  $y(t)$  – їхні чисельності. Будемо вважати, що в умовах необмеженого харчування і відсутності дії хижаків кожен вид розвивався б по експоненті, тобто:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x, \quad \frac{dy}{dt} = \varepsilon_2 y,$$

де  $\varepsilon_1$  і  $\varepsilon_2$  – специфічні (вроджені) швидкості росту чисельностей популяції.

У природних умовах види можуть взаємодіяти один з одним, і ця взаємодія змінює вигляд рівнянь.

1. Види конкурують за одну і ту ж їжу, запаси якої обмежені

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy, \quad (6)$$

$$\frac{dy}{dt} = \varepsilon_2 y - \gamma_2 xy,$$

де  $\varepsilon_{1,2}$  – коефіцієнти вродженої швидкості росту чисельності популяцій;

$\gamma_{1,2}$  – коефіцієнти чутливості до нестачі корму.

Знайдемо координати особливої точки:

$$\begin{aligned} \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy &= 0; & x(\varepsilon_1 - \gamma_1 y) &= 0; & \bar{y} &= \frac{\varepsilon_1}{\gamma_1}; \\ \varepsilon_2 y - \gamma_2 xy &= 0; & y(\varepsilon_2 - \gamma_2 x) &= 0; & \bar{x} &= \frac{\varepsilon_2}{\gamma_2}. \end{aligned}$$

Оскільки всі параметри позитивні, точка розташована в позитивному квадранті фазової площини.

Оскільки запаси їжі обмежені, то її виїдання призведе до голодування і до зменшення швидкостей росту популяцій.

Нехай  $F(x, y)$  – кількість їжі, що з'їдається представниками обох видів за одиницю часу. Характер цієї функції зрозумілий. Вона повинна прагнути до плюс нескінченності при необмеженому зростанні хоча б одного аргументу і прагнути до нуля, коли обидва аргументи прямують до нуля. В найпростішому випадку можна допустити:

$$F(x, y) = \lambda_1 x + \lambda_2 y, \quad \lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0.$$

Зі збільшенням  $F(x, y)$  зменшуються швидкості росту популяцій. Таким чином, отримаємо систему:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= [\varepsilon_1 - \gamma_1 F(x, y)] x \\ \frac{dy}{dt} &= [\varepsilon_2 - \gamma_2 F(x, y)] y. \end{aligned} \quad (7)$$

Коефіцієнти  $\gamma_1$  та  $\gamma_2$  називаються коефіцієнтами чутливості до нестачі корму. Будемо вважати функцію  $F$  досить гладкою (тобто має достатньо

велику кількість похідних). Тому система (7) задовольняє умови теореми про існування єдиного рішення задачі Коші:

$$x(t_0) = x_0, \quad y(t_0) = y_0,$$

де  $x_0$  і  $y_0$  – це значення чисельності видів в початковий момент часу.

Щоб з'ясувати подальші властивості рішень системи (7), знайдемо її перший інтеграл. Для цього запишемо систему:

$$\frac{dx}{x} = [\varepsilon_1 - \gamma_1 F(x, y)] dt$$

$$\frac{dy}{y} = [\varepsilon_2 - \gamma_2 F(x, y)] \cdot dt.$$

Помножимо перше рівняння на  $\gamma_2$ , а друге – на  $\gamma_1$  і віднімемо з першого друге:

$$\gamma_2 \frac{dx}{x} - \gamma_1 \frac{dy}{y} = (\varepsilon_1 \gamma_2 - \varepsilon_2 \gamma_1) dt.$$

Інтегруємо рівняння:

$$\gamma_2 \ln \frac{x}{x_0} - \gamma_1 \ln \frac{y}{y_0} = (\varepsilon_1 \gamma_2 - \varepsilon_2 \gamma_1)(t - t_0),$$

де  $x, y$  – чисельності популяцій в момент часу  $t$ ;  $t_0 = 0$ .

$$\ln \frac{x^{\gamma_2} y_0^{\gamma_1}}{x_0^{\gamma_2} y^{\gamma_1}} = (\varepsilon_1 \gamma_2 - \varepsilon_2 \gamma_1) t;$$

$$\frac{x^{\gamma_2} y_0^{\gamma_1}}{x_0^{\gamma_2} y^{\gamma_1}} = e^{(\varepsilon_1 \gamma_2 - \varepsilon_2 \gamma_1) t};$$

$$\frac{x^{\gamma_2}}{y^{\gamma_1}} = \frac{x_0^{\gamma_2}}{y_0^{\gamma_1}} e^{(\varepsilon_1 \gamma_2 - \varepsilon_2 \gamma_1) t}. \quad (8)$$

Випадок  $\varepsilon_1 \gamma_2 = \varepsilon_2 \gamma_1$  мало ймовірний, тому не розглядається.

1. Нехай  $\varepsilon_1 \gamma_2 > \varepsilon_2 \gamma_1$ , тоді

$$\frac{\varepsilon_1}{\gamma_1} > \frac{\varepsilon_2}{\gamma_2}. \quad (9)$$

Тоді показник у експоненті в (8) буде позитивним, і при  $t \rightarrow \infty$  одержимо:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \frac{x^{\gamma_2}}{y^{\gamma_1}} = +\infty.$$

Оскільки  $x^{\gamma_2}$  – обмежена функція, то останнє рівняння може виконуватися тільки тоді, коли  $y^{\gamma_1} \rightarrow 0$  при  $t \rightarrow \infty$ .

Якщо справедлива нерівність (9), тобто, якщо у другого виду швидкість росту менше і чутливість до нестачі корму  $\gamma_2$  більше, ніж у першого виду, то другий вид з часом зникає. Можна показати, що перший вид при цьому стабілізується, тобто чисельність  $x(t)$  прагне до деякого відмінного від нуля числа. Покажемо це для найпростішої функції:  $F(x, y) = \lambda_1 x + \lambda_2 y$ ,  $\lambda_1 > 0, \lambda_2 > 0$ .

Оскільки  $y(t) \rightarrow 0$ , при  $t \rightarrow \infty$ , то, починаючи з деякого моменту  $t_1$ , величина  $y(t)$  стане настільки малою, що нею можна знехтувати і замість  $F(x, y) = \lambda_1 x + \lambda_2 y$  у першому рівнянні можна записати  $F(x, 0) = \lambda_1 x$ . Іншими словами, починаючи з  $t = t_1$ , перше рівняння системи може бути записане у вигляді:

$$\frac{dx}{dt} = [\varepsilon_1 - \gamma_1 \lambda_1 x] x.$$

Це рівняння не відрізняється від рівняння логістичного росту Ферхюльста–Перла. Його рішення, при  $t \rightarrow \infty$  прагне до постійної величини і дорівнює відношенню коефіцієнтів  $\frac{\beta}{\delta}$ , в цьому випадку  $h = \frac{\varepsilon_1}{\gamma_1 \lambda_1}$ . Таким чином, при  $t \rightarrow \infty$  функція  $x(t)$  стабілізується, наближаючись до

$$h = \frac{\varepsilon_1}{\gamma_1 \lambda_1}.$$

Отже, при будь-яких початкових даних вид, у якого відношення  $\frac{\varepsilon}{\gamma}$  більше, виживає і стабілізується; вид з меншим відношенням  $\frac{\varepsilon}{\gamma}$  вимирає (рис. 8).

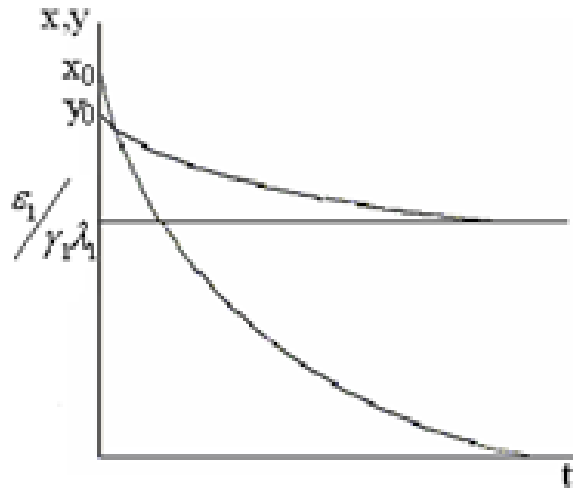


Рис. 8 – Змінення чисельності популяцій у моделі, що описується рівняннями (7)

На рис. 8 зображено випадок, коли початкова чисельність  $x$  більше граничного значення  $\frac{\varepsilon_1}{\lambda_1 \gamma_1}$ . З доведеного випливає, що перший вид виживає і стабілізується, яким би малим не було початкове значення  $y_0$ , а другий вид загине, якою б великою не була його чисельність в початковий момент  $t_0$ .

Якщо у нас є тільки один вид (однорідний штаб) з деяким відношенням  $\frac{\varepsilon}{\gamma}$ , у якийсь момент  $t_0$  випадково з'являється мутант з новим значенням  $\frac{\varepsilon}{\gamma}$ , що більше за попереднє. Тоді, відповідно до нашої теорії, як би мало не було мутантів в початковий момент, з часом вони витіснять домітантну форму, а самі стабілизуються (рис. 9).

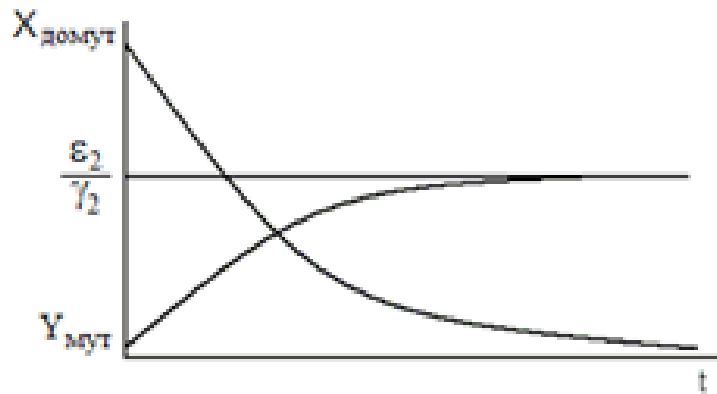


Рис. 9 – Змінення чисельності резидента і мутанта у моделі, що описує система рівнянь (7)

## 2. Модель логістичного зростання (модель щільнісного тиску)

Традиційна модель конкуренції двох видів за загальний ресурс передбачає більш м'який механізм стабілізації сумарною чисельністю близько ємності середовища  $K$ . Вона записується наступним чином

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = r_x \cdot x \left(1 - \frac{x+y}{K}\right) \\ \frac{dy}{dt} = r_y \cdot y \left(1 - \frac{x+y}{K}\right) \end{cases} \quad (10)$$

Можна назвати її моделлю логістичного росту, оскільки рівняння системи є природним узагальненням відомої моделі логістичного росту для однієї популяції

$$\frac{dx}{dt} = r_x x \left(1 - \frac{x}{K}\right)$$

на випадок двох популяцій. З (10) видно, що при наближенні сумарної чисельності  $x_t + y_t$  до  $K$  питомі швидкості росту чисельностей популяцій  $r_x(1-(x_t + y_t)/K)$  і  $r_y(1-(x_t + y_t)/K)$  прагнуть до нуля, причому, якщо  $x_t + y_t < K$ , то чисельності збільшуються, а якщо  $x_t + y_t > K$ , то зменшуються.

Що станеться, якщо  $r_y > r_x$ ? Витіснить мутант  $Y$  резидента  $X$ ?

Для з'ясування цього питання вирішимо (10) в MathCad, поклавши  $r_x = 0.01$ ,  $r_y = 0.02$ ,  $x_0 = 20$ ,  $y_0 = 1$  и  $K = 100$ .



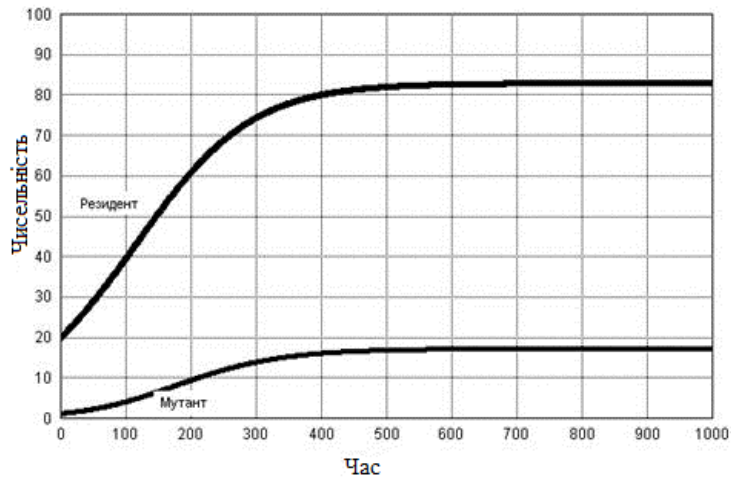


Рис. 10 – Динаміка чисельності популяцій резидента  $X$  і мутанта  $Y$  у разі динаміки, яка описується системою (15), для  $r_x = 0.01$ ,  $r_y = 0.02$ ,  $x_0 = 20$ ,  $y_0 = 1$  і  $K = 100$

У цьому випадку мутант не витісняє резидента, незважаючи на те що  $r_y > r_x$ . Треба, правда, відмітити, що і резидент не витісняє мутанта. Слід зробити висновок, що в моделі логістичного зростання, що описується системою (10), мутації, які змінюють питому швидкість росту популяції  $r$ , не змінюють істотно її еволюційну пристосованість. Можна сказати, що хоча в моделі логістичного росту стрес підвищення щільності в рівній пропорції зменшує початкову питому швидкість росту, результатом цього виявляється більший тиск щільності на великі за величиною питомі швидкості росту. В результаті це призводить до того, що в моделі логістичного зростання збільшення  $r$  не дає еволюційної переваги (рис. 11).

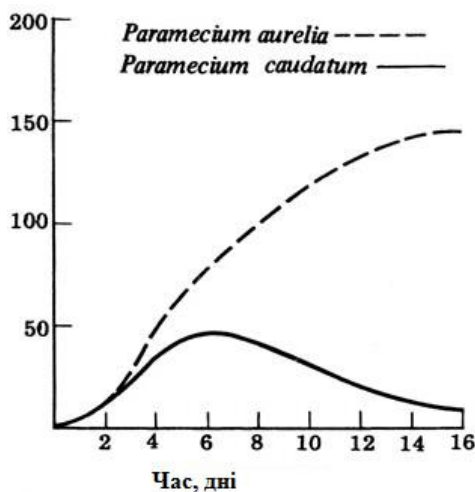


Рис. 11 – Ріст чисельності двох видів *Paramecium*. А. при вирощуванні в одній культурі

При вирощуванні двох видів інфузорій в одній культурі вид *P. aurelia* виявляється більш конкурентоспроможним у захопленні їжі, ніж *P. caudatum*. Через п'ять днів чисельність *P. caudatum* починає зменшуватися, через приблизно 20 днів цей вид повністю зникає, тобто відбувається його конкурентне витіснення. Хоча цей вид і більш конкурентоспроможний, на нього теж негативно впливає конкуренція. Це допомагає пояснити тиск відбору, спрямований на адаптацію конкуруючих видів до

окремих ніш. У природних умовах менш конкурентоспроможний вид рідко зникає повністю – просто його чисельність зменшується, а іноді може навіть знову зрости, перш ніж установиться рівноважний стан.

### 3. Модель хижак–жертва Вольтерра

Один вид є хижаком відносно іншого:

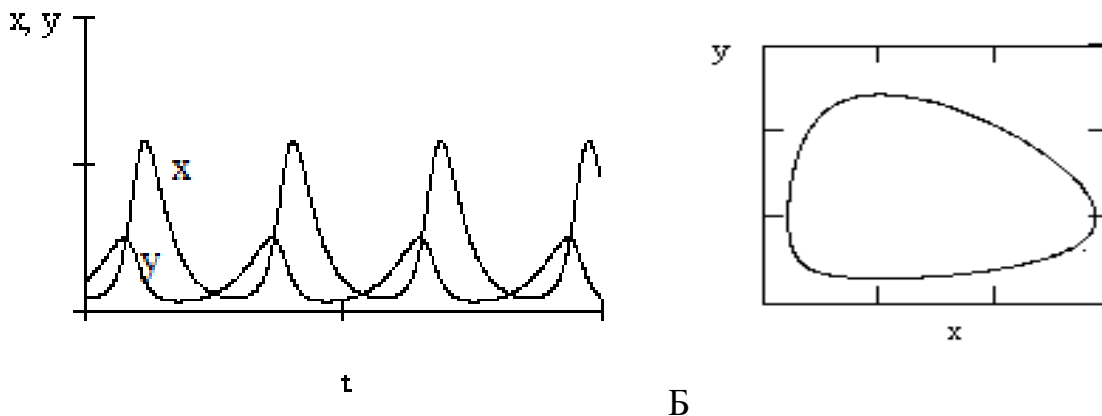
$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy \\ \frac{dy}{dt} &= -\varepsilon_2 y + \gamma_2 xy\end{aligned}\tag{11}$$

Знайдемо координати особливої точки:

$$\begin{aligned}\varepsilon_1 x - \gamma_1 xy &= 0; & x \cdot (\varepsilon_1 - \gamma_1 y) &= 0; & \bar{x} &= \frac{\varepsilon_2}{\gamma_2}; \\ -\varepsilon_2 y - \gamma_2 xy &= 0; & -y \cdot (\varepsilon_2 - \gamma_2 x) &= 0; & \bar{y} &= \frac{\varepsilon_1}{\gamma_1}.\end{aligned}$$

У цьому випадку фазові траєкторії поблизу особливої точки являють собою концентричні еліпси, а сама особлива точка є центром. Далеко від особливої точки фазові траєкторії є замкненими, хоча їхня форма відрізняється від еліпсоподібної.

Особлива точка типу *центр* є в цілому нестійкою точкою.



А

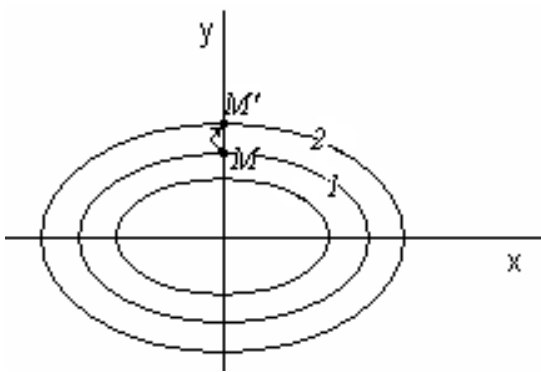
Б

Рис. 12 – А – Змінення чисельності популяцій хижака і жертви, Б – фазова траєкторія системи

На рис. 8 наведено графіки функцій  $x(t)$ ,  $y(t)$ . Видно, що  $x(t)$  і  $y(t)$  є періодичними функціями часу, причому максимум чисельності жертв завжди випереджає максимум чисельності хижаків.

Нехай коливання  $x(t)$  і  $y(t)$  відбуваються таким чином, що зображуюча точка рухається по фазовій траєкторії 1, рис. 9.

У момент часу, коли точка знаходиться в положенні  $M$ , в систему ззовні додають деяку кількість особин  $\Delta u$ , таку, що зображуюча точка переходить стрибком з точки  $M$  в точку  $M'$ . Після цього, якщо система буде надана самій собі, коливання  $x(t)$ ,  $y(t)$  вже будуть відбуватися з більшими амплітудами, ніж раніше.



*Рис. 13 – Змінення фазових траєкторій при змінні чисельності одного з видів*

Зображуюча точка буде рухатися по траєкторії (2). Таким чином, коливання в системі нестійкі, змінюють свої характеристики при зовнішньому впливі. Ситуації часто спостерігалися на практиці. Можна було б показати, що результат вийде більш обнадійливим, якщо винищення хижака вести сезонно, узгоджуючи сезони полювання з характером циклу.

На основі розглянутої системи можна конструювати більш складні моделі. Так, можна врахувати внутрішньовидову конкуренцію:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \gamma_1 x \cdot y - \delta_1 x^2; \tag{12}$$

$$\frac{dy}{dt} = -\varepsilon_2 y + \gamma_2 y \cdot x - \delta_2 y^2;$$

$$\varepsilon_1 > 0, \varepsilon_2 > 0, \gamma_1 > 0, \gamma_2 > 0, \delta_1 > 0, \delta_2 > 0.$$

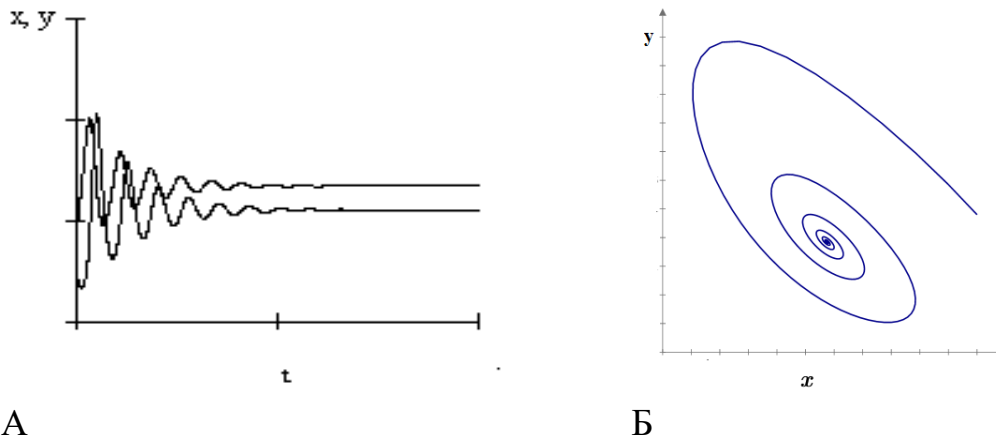


Рис. 14 – А – Змінення чисельності популяцій хижака і жертви в моделі, що описується системою (12), Б – фазова траєкторія системи

**Можна розглянути співіснування не двох, а кількох видів.** У цьому випадку отримаємо систему:

$$\frac{dN_i}{dt} = \varepsilon_i N_i + \sum_{j=1}^n \gamma_{ij} N_i N_j, i = 1, 2, \dots, n,$$

де числа  $\gamma_{ij}$  характеризує взаємовідносини  $i$ -го і  $j$ -го виду. Число  $\gamma_{ij}$  від'ємне, якщо  $i$ -й вид служить їжею для  $j$ -ого і позитивний у іншому випадку. Якщо види нейтральні відносно один одного, тоді  $\gamma_{ij} = 0$ . Нарешті, непозитивне число  $\gamma_{ij} = \delta_i$  – коефіцієнт внутрішньовидової конкуренції.

#### 4. Біологічний метод боротьби з небажаним видом. Метод Кюрасао

У популяцію, яку хочуть придушити (наприклад, в популяцію сільськогосподарських шкідників), регулярно вводять стерильних особин. Не беручи участі у процесі природного відтворення, ці особини, поряд з нормальними, беруть участь у внутрішньовидовій боротьбі, знижуючи тим самим швидкість природного збільшення популяції.

Якщо  $x(t)$  – кількість нормальних особин,  $n^*(t)$  – швидкість, з якою стерильні особини вводяться в популяцію (тобто число стерильних особин, що вводяться в одиницю часу на одиницю площі), а  $x^*(t)$  – кількість стерильних особин, то питання, на яке ми хочемо відповісти, полягає в тому, щоб визначити по можливості мінімальну швидкість  $n^*(t)$ , при якій  $x(t)$  прагне до нуля при  $t \rightarrow \infty$ . (Зрозуміло, що популяція, в якій  $x(t) \rightarrow 0$ , приречена на вимирання).

Розглянемо найбільш просту модель:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \gamma_1 x x^* - \delta_1 x^2;$$

$$\frac{dx^*}{dt} = n^* - \gamma_2 x x^* - \delta_2 x^{*2}.$$

Перший і третій доданки праворуч у першому рівнянні мають той же сенс, що і в рівнянні Ферхюльста–Перла. Другий доданок відображає зменшення швидкості через конкуренцію між нормальними і стерильними особинами.

Аналогічно доданок  $-\delta_2 x^{*2}$  у другому рівнянні відповідає зменшенню швидкості  $\frac{dx^*}{dt}$  в силу конкуренції між стерильними особинами, а доданок  $-\gamma_2 x x^*$  – зменшенню швидкості в силу конкуренції між стерильними і нормальними особинами.

Припустимо, що стерильні особини вводяться зі швидкістю  $n^*(t)$ , пропорційною наявній кількості шкідників, тобто  $n^*(t) = \varepsilon_2 x$ , де  $\varepsilon_2$  – деякий коефіцієнт пропорційності.

Тоді система набуде вигляду:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \delta_1 x^2 - \gamma_1 x x^*;$$

$$\frac{dx^*}{dt} = \varepsilon_2 x^* - \delta_2 x^{*2} - \gamma_2 x x^*.$$

Система нічим не відрізняється від системи Вольтера. Рівність  $\gamma_1 = \gamma_2$  означає, що в конкурентній боротьбі (наприклад, за їжу) стерильні та нормальні особини рівноцінні.

Припустимо, що починаючи з моменту часу  $t = t_1$  перший вид зник. Стерильні особини перестають вводити в систему, і ті, що залишилися, поступово гинуть, оскільки рівняння, що описує зміну їхньої чисельності, буде мати вигляд:

$$\frac{dx^*}{dt} = -\delta x^{*2}.$$

## 2.3. Лабораторні роботи з теми «Математичні моделі біологічних систем»

### Лабораторна робота № 1

#### Чисельні методи розв'язання диференціальних рівнянь і систем диференціальних рівнянь

**I. Зміна чисельності популяції описується одним диференціальним рівнянням**

#### Завдання 1

Розглянемо модель зміни чисельності популяції, в якій зростання останньої залежить від доступності їжі залежно від сезонних факторів. Візьмемо за основу рівняння логістичного зростання популяції і перетворимо його відповідно до нашого завдання:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon \cdot \cos(t) \cdot x - \delta \cdot x^2,$$

де:  $\varepsilon$  – специфічна швидкість природного збільшення популяції. У нашій задачі цей коефіцієнт помножується на величину  $\cos(t)$ , оскільки цей коефіцієнт стає позитивним або негативним залежно від сезону;  $\delta$  – коефіцієнт, що враховує «ефект самоотруєння» популяції, або внутрішньовидову боротьбу.

**Вирішуємо це рівняння в пакеті Mathcad наступним чином:**

1. Введемо параметри моделі:

$$\begin{array}{llll} \varepsilon: = 3 & \delta: = 0.001 & & \\ t_0: = 0 & t_1: = 100 & N: = 10000 & x: = 40, \end{array}$$

де:  $t_0$  – початковий момент часу;

$t_1$  – кінцевий момент часу;

$x$  – початкова чисельність популяції;

$N$  – число кроків для чисельних розрахунків.

2. Диференціальне рівняння в Mathcad записується в наступному вигляді:

$$D(t,x): = \varepsilon \cdot \cos(t) \cdot x - \delta \cdot x^2.$$

Для вирішення рівняння використовуємо чисельний метод Рунге–Кутта (в програмному забезпеченні для цього призначена спеціальна функція **rkfixed**):

$$S: = \text{rkfixed}(x, t_0, t_1, N, D)$$

$$T: = S^{<0>} \quad X: = S^{<1>}$$

3. Будемо графік зміни чисельності популяції X в часі.

*Завдання.* Дайте біологічну інтерпретацію отриманих даних. Збільшити коефіцієнт  $\delta$  в десять разів. Чому чисельність популяції з часом зменшується? Які коефіцієнти потрібно змінити, щоб підтримати чисельність популяції на заданому рівні?

### Завдання 2

Встановіть, як зміниться чисельність популяції, якщо полювати за цим видом. Самостійно запропонуйте вид рівняння, що описує зміну чисельності популяції, взявши за основу рівняння логістичного зростання.

Спочатку задайте наступні значення коефіцієнтів:

$\varepsilon: = 3; \delta: = 0.01; a: = 2.5$  (коефіцієнт, що характеризує інтенсивність відстрілу тварин )

$$x: = 40; t_0: = 0; t_1: = 200; N: = 10000.$$

З якою інтенсивністю потрібно полювати, щоб підтримувати чисельність популяції на постійному рівні. Відповідь підтвердити виконаними розрахунками.

**II. Зміна чисельності популяції описується системою рівнянь.  
Один вид поводить по відношенню до іншого як хижак**

### Завдання 3

Скористаємося наступною системою диференціальних рівнянь:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon \cdot x - \gamma_1 \cdot x \cdot y$$

$$\frac{dy}{dt} = -\delta \cdot y + \gamma_2 \cdot x \cdot y,$$

де  $\varepsilon$  – коефіцієнт, що характеризує розмноження жертв за відсутності хижаків;

$\delta$  – коефіцієнт, що характеризує природну смертність хижака.

Завдяки зустрічам жертв з хижаками (ймовірність зустрічі пропорційна добутку популяцій), кількість тварин-жертв зменшується з коефіцієнтом  $\gamma_1$ , а кількість хижаків зростає з коефіцієнтом  $\gamma_2$ .

**Вирішуємо це рівняння в пакеті Mathcad наступним чином:**

$$\varepsilon: = 0.2$$

$$\delta: = 0.3$$

$$\gamma_1: = 0.001$$

$$\gamma_2: = 0.003$$

$$x_0: = 100$$

$$y_0: = 40$$

$$t_0: = 0$$

$$t_1: = 100$$

$$N: = 4000,$$

де:  $t_0$  – початковий момент часу;

$t_1$  – кінцевий момент часу;

$x_0$  – початкова чисельність популяції жертв;

$y_0$  – початкова чисельність популяції хижаків;

$N$  – число кроків для чисельних розрахунків;

Вводимо вектор початкових значень чисельності популяції жертв і хижаків:

$$Y := \begin{bmatrix} x_0 \\ y_0 \end{bmatrix}.$$

Систему диференціальних рівнянь вводимо у вигляді матриці:

$$D(t, Y) := \begin{bmatrix} \varepsilon \cdot Y_0 - \gamma_1 \cdot Y_0 Y_1 \\ -\delta \cdot Y_1 + \gamma_2 \cdot Y_0 Y_1 \end{bmatrix}.$$

Для розв'язання системи використовуємо чисельний метод Рунге–Кутта (в програмному забезпеченні для цього призначена спеціальна функція rkfixed):

$$Z: = \text{rkfixed}(Y, t_0, t_1, N-1, D)$$

$$t: = Z^{<0>} \quad x: = Z^{<1>} \quad y: = Z^{<2>}.$$

### **Завдання**

1. Побудуйте на одній координатній площині графік зміни чисельності жертв і хижаків в часі.

2. Побудуйте фазовий портрет системи (залежність  $x$  від  $y$ ). Зробіть висновок про стійкість стаціонарного стану в системі.

3. Розгляньте співвідношення чисельності хижаків і жертв за різних коефіцієнтів зміни чисельності особин.

4. Змінюючи початкові параметри моделі, розгляньте наступні випадки:

чисельність популяції хижаків значно перевищує кількість особин жертв;

кількість жертв набагато перевищує кількість хижаків.



5. Покажіть, чи призведе винищення хижаків до зростання популяції жертв? Які результати можна отримати, якщо винищувати хижака сезонно?

#### Завдання 4

Розгляньте модель хижак–жертва з урахуванням внутрішньовидової конкуренції. Дайте біологічну інтерпретацію отриманих результатів. За видом фазового портрета зробіть висновок про стійкість стаціонарного стану (коефіцієнти, що характеризують внутрішньовидову конкуренцію):

1.  $k_1 = 0,001$  (жертви);  $k_2 = 0,002$  (хижаки).

Інші коефіцієнти повинні бути наступними:

$$\varepsilon = 0.2, \delta = 0.3, \gamma_1 = 0.001, \gamma_2 = 0.003, x_0 = 100, y_0 = 40.$$

2. При зміні коефіцієнтів  $k_1 = 0,011$  (жертви);  $k_2 = 0,005$  (хижаки) особлива точка повинна лежати на кордоні стійких вузлів і фокусів.

3. Якщо коефіцієнти мають значення  $k_1 = 0,001$  (жертви);  $k_2 = 0,003$  (хижаки) відбувається біфуркація – особлива точка стає стійким фокусом.

### III. Аналіз закономірностей міжвидової конкуренції

#### Завдання 5

Розглянемо екосистему, що складається з двох видів, які конкурують один з одним за один ресурс, що є життєво важливим для їхнього існування. Математична модель такої екосистеми описується наступною моделлю:

$$\frac{dx}{dt} = \varepsilon_1 x - \gamma_1 xy - \delta_1 x^2;$$

$$\frac{dy}{dt} = \varepsilon_2 y - \gamma_2 xy - \delta_2 y^2.$$

1. Розв'яжіть систему з наступними параметрами:  $\varepsilon_1 = 0.2$ ,  $\varepsilon_2 = 0.1$ ,  $\gamma_1 = 0.002$ ,  $\gamma_2 = 0.001$ ,  $\delta_1 = 0.002$ ,  $\delta_2 = 0.001$ ,  $X_0 = 200$ ,  $Y_0 = 60$ ,  $t_1 = 200$ . Дайте біологічну інтерпретацію отриманого рішення. В яких випадках виникає можливість стійкого існування двох видів в межах однієї екологічної ніші.

2. Самостійно підберіть коефіцієнти моделі таким чином, щоб один з видів витісняв інший вид в межах однієї екологічної ніші. Проаналізуйте, які з коефіцієнтів будуть здійснювати суттєвий внесок в модель.

**Лабораторна робота № 2**  
**Математичні моделі розповсюдження інфекційних захворювань**

**Модель 1**

Припустимо, що досліджуване захворювання носить тривалий характер, так що процес передачі інфекції – значно швидший, ніж тривалість самої хвороби. Нас буде цікавити саме перший процес. При цьому будемо припускати, що заражені особини не видаляються з колонії і передають при зустрічі інфекцію незараженим особинам.

Нехай  $n$  – загальне число особин, відповідно, в початковий момент,  $x(t)$  – число незаражених в момент  $t$ , а  $y(t)$  – число заражених до моменту  $t$ . Для всіх моментів часу з деякого не дуже великого проміжку  $0 \leq t \leq T$  має місце рівність

$$X + y = n.$$

Оскільки інфекція передається при зустрічах заражених з незараженими, то число незаражених буде спадати з плином часу пропорційно кількості зустрічей між тими і іншими, тобто пропорційно добутку  $xy$ . Для проміжку часу від  $t$  до  $t+\Delta t$  маємо:

$$\frac{dx}{dt} = -\beta \cdot x \cdot (n - x).$$

Ця формула дає закон убуття  $x(t)$  з плином часу.

*Завдання.* Побудуйте часову залежність чисельності заражених особин. Зробіть відповідні висновки.

**Модель 2**

Припустимо тепер, що хвороба не дуже тривала, і особини, що одужали, отримують імунітет. Нехай  $x(t)$  і  $y(t)$  – число незаражених і заражених в момент  $t$ , а  $z(t)$  – число особин, що перехворіли і отримали імунітет. Тоді для всіх моментів часу із заданого нам проміжку  $0 \leq t \leq T$  матиме місце рівняння:

З іншого боку, для функцій  $x(t)$ ,  $y(t)$ ,  $z(t)$  ми можемо написати систему:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= -\beta xy, \\ \frac{dy}{dt} &= \beta xy - \gamma y, \end{aligned}$$

$$\frac{dz}{dt} = \gamma y,$$

де  $\beta$  – коефіцієнт передачі інфекції, а  $\gamma$  – коефіцієнт одужання.

Перше рівняння в цій системі нічим не відрізняється від попереднього випадку. Друге рівняння характеризує зміну числа захворілих особин  $y(t)$ . Ця зміна складається з приросту ( $\beta xy$ ) і втрат ( $-\gamma y$ ), виходячи з того, що частина хворих одужує і отримує імунітет. Ця частина складає приріст величини особин  $z(t)$ , що одужують. Цей процес відображається в третьому рівнянні.

З наших припущень випливають початкові умови для системи:

$$x(0) = n-a, y(0) = a, z(0) = 0,$$

де  $a$  – кількість заражених особин.

Розглянуті моделі можна ускладнити. Можна, наприклад, врахувати природну смертність або народжуваність, якщо час перебігу хвороби порівняний з життям одного покоління. Тоді у правій частині рівняння системи з'являться доданки виду  $\varepsilon_1 x \varepsilon_2 y \varepsilon_3 z$ . Якщо хворі особини не здатні до розмноження, то в другому рівнянні відповідний доданок ( $\varepsilon_2 y$ ) буде відсутній. Можна врахувати смерть від захворювання (якщо хвороба смертельна), тоді в другому рівнянні з'явиться доданок ( $-\gamma_1 y$ ), де  $\gamma_1$  – коефіцієнт смертності від хвороби. Можна врахувати й інші особливості популяції, схильної до епідемії.

#### **Завдання:**

1. Розв'яжіть систему рівнянь. З огляду на те, що коефіцієнт передачі захворювання  $\beta = 0.01$ , коефіцієнт одужання  $\gamma = 0.1$ ; у початковий момент часу кількість здорових особин – 100, заражених (хворих) – 20, видужали – 0.

2. Побудуйте графіки, що характеризують розвиток захворюваності в по-популяції, дайте їм пояснення.

3. Розв'яжіть систему, беручи до уваги те, що хворі особини не здатні до розмноження, коефіцієнт народжуваності у здорових особин  $\varepsilon_1 = 0.01$ , у особин, що одужали,  $\varepsilon_2 = 0.005$ ; а смертність від хвороби становить 1 %.

4. Врахуйте смертність від хвороби (коефіцієнт смертності 0,01).

## Моделі епідемій з переносниками

У попередньому пункті ми розглядали епідемію, при якій інфекція передається безпосередньо від заражених до незаражених особин. Складемо тепер систему диференціальних рівнянь для епідемії, в якій інфекція поширюється паразитами-переносниками.

Нехай  $x_1(t)$  – чисельність незаражених, а  $x_2(t)$  – чисельність заражених особин-живителів (тобто хворих) в момент  $t$ . Нехай також  $y_1(t)$  – чисельність незаражених паразитів-переносників, а  $y_2(t)$  – чисельність заражених. Живителями, наприклад, можуть бути гризуни, а переносниками – блохи. Для початку будемо припускати, що і живитель і переносник здатні до розмноження як заражені, так і незаражені. Будемо припускати також, що переносники заражаються тільки від контакту з зараженими живителями, а живителі – тільки від контакту із зараженими переносниками. Тоді отримаємо для наших функцій диференціальні рівняння:

$$\frac{dx_1}{dt} = \varepsilon_1 x_1 - \gamma_1 x_1 y_2,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \varepsilon_2 x_2 + \gamma_1 x_1 y_2,$$

$$\frac{dy_1}{dt} = \varepsilon_3 y_1 - \gamma_2 x_2 y_1,$$

$$\frac{dy_2}{dt} = \varepsilon_4 y_2 + \gamma_2 x_2 y_1.$$

Перші доданки справа у всіх рівняннях відповідають природному прибутку (перевищення народжуваності над смертністю). Другий доданок в першому рівнянні відповідає зниженню кількості незаражених живителів. Це зменшення відбувається від зустрічей незаражених із зараженими переносниками і тому пропорційне добутку  $x_1 y_2$ . Ця величина є прибутком до числа заражених особин, і ми її врахували в другому рівнянні.

Аналогічно від зустрічі між незараженими переносниками і зараженими живителями відбувається спад кількості незаражених переносників (і, отже, прибуток заражених переносників), пропорційний добутку  $x_1 y_2$ . Цей факт враховується другими доданками в третьому і четвертому рівняннях.

**Завдання:** розгляньте тимчасовий характер залежностей у наступних випадках і зробіть висновки:

1. Здатність до самовідтворення у заражених і переносників нижче.
2. Коефіцієнт передачі інфекції переносниками вище, ніж живителями.
3. Коефіцієнт передачі інфекції живителями, вище, ніж переносниками.
4. Якщо захворювання таке, що смертність від нього перевищує природний прибуток, то в другому і четвертому рівняннях перші доданки будуть негативними:

$$\frac{dx_1}{dt} = \varepsilon_1 x_1 - \gamma_1 x_1 y_2,$$

$$\frac{dx_2}{dt} = -\varepsilon_2 x_2 + \gamma_1 x_1 y_2,$$

$$\frac{dy_1}{dt} = \varepsilon_3 y_1 - \gamma_2 x_2 y_1,$$

$$\frac{dy_2}{dt} = -\varepsilon_4 y_2 + \gamma_2 x_2 y_1.$$

5. Розгляньте випадок, коли смертність заражених переносників вище, ніж живителів, і навпаки.

6. Врахуйте внутрішньовидову конкуренцію живителів, додавши справа в першому і другому рівняннях складові виду  $-\delta_1 x_1^2$ ,  $-\delta_1 x_1 x_2$ ,  $-\delta_2 x_2^2$ .

7. Врахуйте також внутрішньовидову конкуренцію переносників.

## ВАРІАНТИ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЗАВДАНЬ З ТЕМИ «ФЕРМЕНТАТИВНА КІНЕТИКА»

### Приклади рішення задач з біокінетики

*Задача 1.* Початкову швидкість реакції  $A + B \rightarrow C$  вимірювали при декількох початкових концентраціях реагентів А и В. Результати дослідження представлені нижче.

| № | Концентрація реагентів, моль/дм <sup>3</sup> |                | Швидкість реакції<br>$\cdot 10^5$ , моль/с |
|---|--|----------------|--|
|   | C <sub>A</sub>                               | C <sub>B</sub> |  |
| 1 | 0,05   | 0,06           | 1,5  |
| 2 | 0,1  | 0,1            | 4  |
| 3 | 0,2  | 0,2            | 16   |

Визначити порядок реакції по кожному з компонентів, загальний порядок реакції та константу швидкості.

*Рішення.* Задачу можна розв'язати графічними та аналітичними методами. Для графічного вирішення використовуємо лінеаризацію в координатах  $\ln C - \ln v$ .

The screenshot shows the PTC Mathcad Prime 3.0 interface. The main workspace contains a table with the following data:

| A    | B    | v   |
|------|------|-----|
| 0.05 | 0.06 | 1.5 |
| 0.1  | 0.1  | 4   |
| 0.2  | 0.2  | 16  |

Below the table, the following formulas are entered:

$$v := v \cdot 10^{-5}$$

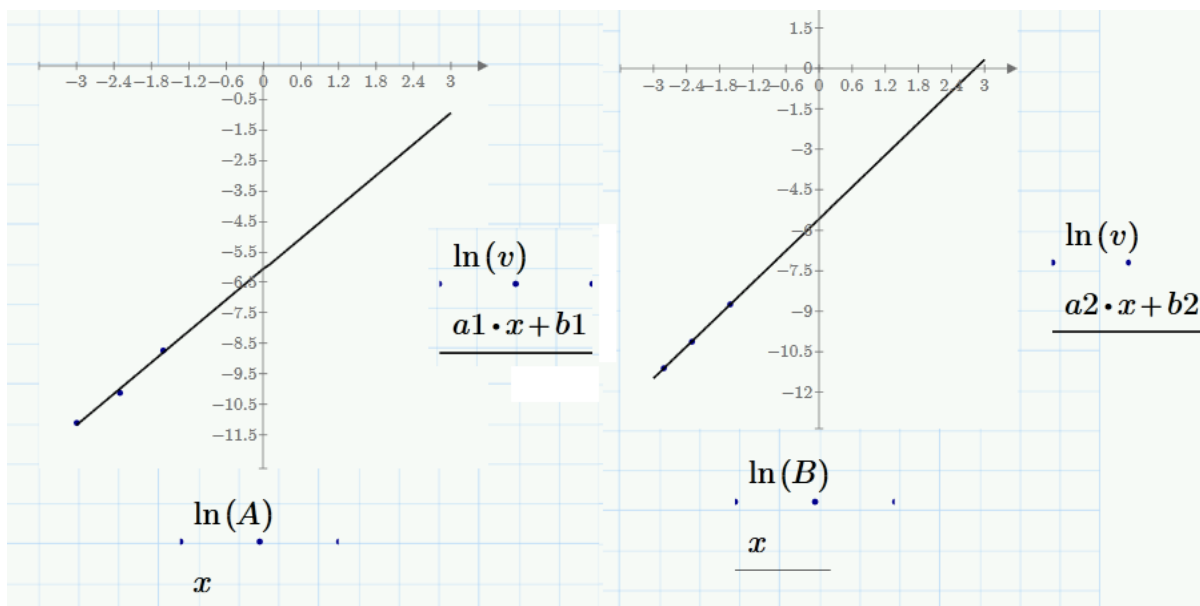
$$a1 := \text{slope}(\ln(A), \ln(v)) \quad a2 := \text{slope}(\ln(B), \ln(v))$$

$$b1 := \text{intercept}(\ln(A), \ln(v)) \quad b2 := \text{intercept}(\ln(B), \ln(v))$$

$$x := -3, -2.9..3 \quad x := -3, -2.9..3$$

Text on the right side of the workspace reads: "Дані вводимо у вигляді таблиці, користуючись вкладками Матриці/таблиці, Вставити таблицю. У цьому випадку можна не виконувати операцію присвоєння."

Будуємо графічні залежності  $\ln(A) - \ln v$  та  $\ln(B) - \ln v$  та графіки лінеаризації.



Виконуємо розрахунки.

|              |                 |              |                 |
|--------------|-----------------|--------------|-----------------|
| $a1 = 1.708$ | $b1 = -6.06$    | $a2 = 1.968$ | $b2 = -5.579$   |
|              | $k := \exp(b1)$ |              | $k := \exp(b2)$ |
|              | $k = 0.004$     |              | $k = 0.004$     |

Аналітичне рішення задачі. Зверніть увагу, що біля змінних у формулах стоять індекси, що вказують на елемент масиву. Поставити індекс можна через вкладки Математика, Оператори, Вектори і матриці.

$$nA1 := \frac{\ln(v_0) - \ln(v_1)}{\ln(A_0) - \ln(A_1)} \quad nA2 := \frac{\ln(v_1) - \ln(v_2)}{\ln(A_1) - \ln(A_2)}$$

$nA1 = 1.415$        $nA2 = 2$

Порядок реакції по речовині А:

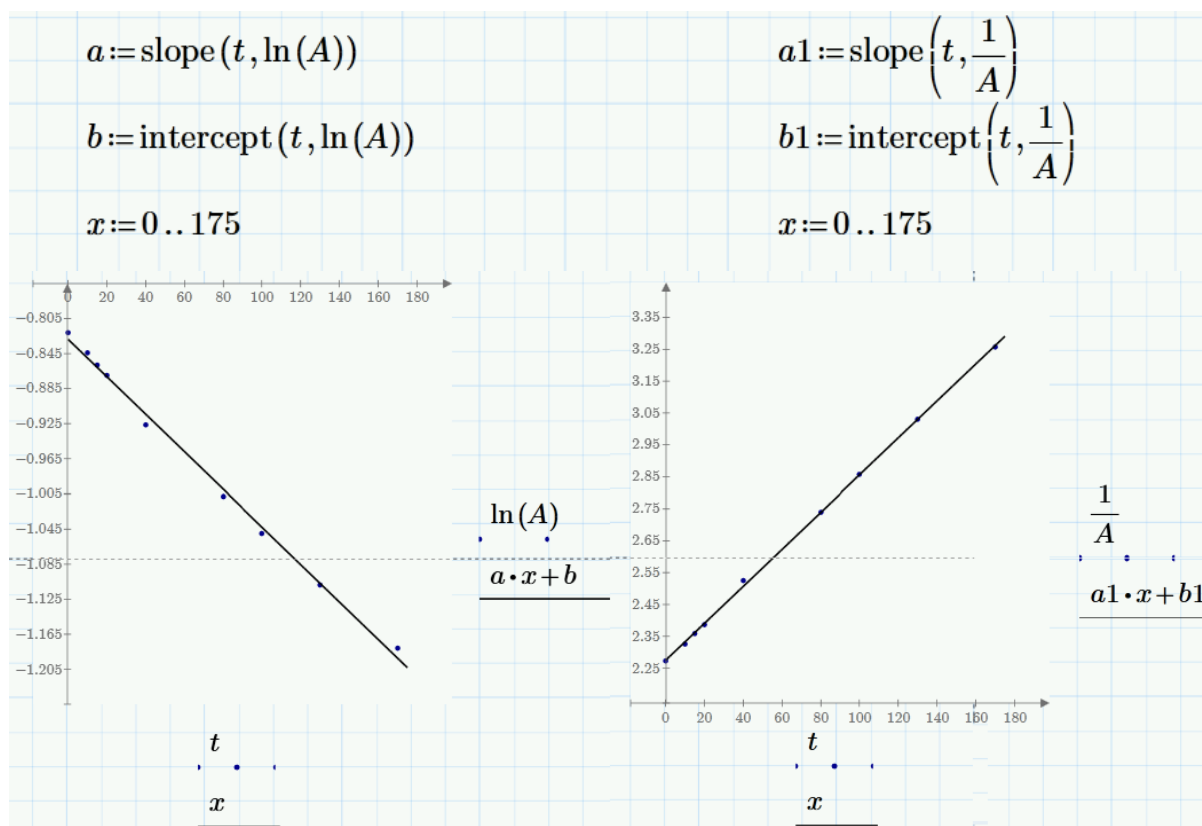
$$nA := \frac{(nA1 + nA2)}{2}$$

$$nA = 1.708$$

**Задача 2.** Швидкість аутоокислення оксигемоглобіну в присутності фериціаніду калію досліджували, вимірюючи оптичну густину розчину за довжини хвилі 576 нм за рН 8 впродовж 3-х хвилин. Отримані дані наведені у таблиці. Визначити порядок реакції аутоокислення та константу швидкості реакції за даними, наведеними у таблиці.

|                  |       |       |       |       |       |       |      |      |     |
|------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|------|------|-----|
| t, c             | 0     | 10    | 15    | 20    | 40    | 80    | 100  | 130  | 170 |
| A <sub>576</sub> | 0,436 | 0,430 | 0,424 | 0,419 | 0,396 | 0,365 | 0,35 | 0,33 | 0,3 |

*Рішення.* Якщо порядок реакції невідомий, то треба зробити лінеаризацію у координатах першого та другого порядку.



Видно, що пряма, побудована у координатах другого порядку, краще описує експериментальні дані. Порядок реакції аутоокислення оксигемоглобіну фериціанідом калію – другий. Розраховуємо константу швидкості реакції другого порядку.

$$k: = a1$$

$$k = 0,006 \text{ од.опт.густ}^{-1} \cdot \text{с}^{-1}.$$

*Задача 3.* Розчин перекису водню об'ємом  $15 \text{ см}^3$  розкладається на кисень і воду під дією колоїдного срібла. Повне розкладення перекису дало  $6,18 \text{ см}^3$  кисню за нормальних умов. Об'єм кисню, що виділяється впродовж часу:

|                        |      |      |      |      |      |          |
|------------------------|------|------|------|------|------|----------|
| t, хв                  | 2    | 4    | 6    | 8    | 15   | $\infty$ |
| $V_{O_2}, \text{см}^3$ | 1,24 | 2,36 | 3,36 | 3,98 | 5,23 | 6,18     |

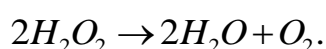
Визначте порядок і константу швидкості реакції.



*Рішення.* Переводимо об'єм кисню в молі, це дасть можливість розрахувати кількість молей перекису водню у кожній експериментальній точці. Користуємось формулою:  $\nu(\text{O}_2) = \frac{V}{22,4}$ .

|                                       |      |      |          |      |      |          |
|---------------------------------------|------|------|----------|------|------|----------|
| t, хв                                 | 2    | 4    | 6        | 8    | 15   | $\infty$ |
| $V_{\text{O}_2} \cdot 10^3, \text{л}$ | 1,24 | 2,36 | $\infty$ | 3,98 | 5,23 | 6,18     |
| $\nu(\text{O}_2) \cdot 10^4$          | 0,55 | 1,05 | 1,5      | 1,77 | 2,33 | 2,76     |

За  $t = \infty$  увесь перекис водню розклався, тому цей показник використовують для розрахунку початкової кількості перекису водню.



За реакцією з 2-х молей перекису водню утворюється 1 моль кисню. Залишок перекису водню у кожній точці визначаємо за різницею між його початковою кількістю і кількістю, що розклалася з утворенням водню. Наприклад, за  $t = 2$  хв,  $\nu(\text{H}_2\text{O}_2) \cdot 10^4 = 5,52 - 2 \cdot 0,55 = 4,42$ .

Таким чином, маємо наступні дані:

|  |  |       |        |        |        |        |
|--|--|-------|--------|--------|--------|--------|
| t, хв                                  | 0  | 2     | 4      | 6      | 8      | 15     |
| $\nu(\text{H}_2\text{O}_2) \cdot 10^4$ | 5,52   | 4,42  | 3,42   | 2,52   | 1,98   | 0,86   |
| $C(\text{H}_2\text{O}_2),$<br>моль/л   | $= \frac{5,52 \cdot 10^{-4} \cdot 1000}{15} =$<br>0,0368 | 0,029 | 0,0228 | 0,0168 | 0,0132 | 0,0057 |

**Увага.** Для розрахунку констант швидкостей реакцій графічним методом необхідно будувати графіки лінеаризації, використовуючи концентрації реагентів, а не продуктів реакції!!!

Вводимо дані у MathCad. Лінеаризуємо дані у координатах реакцій першого та другого порядку:

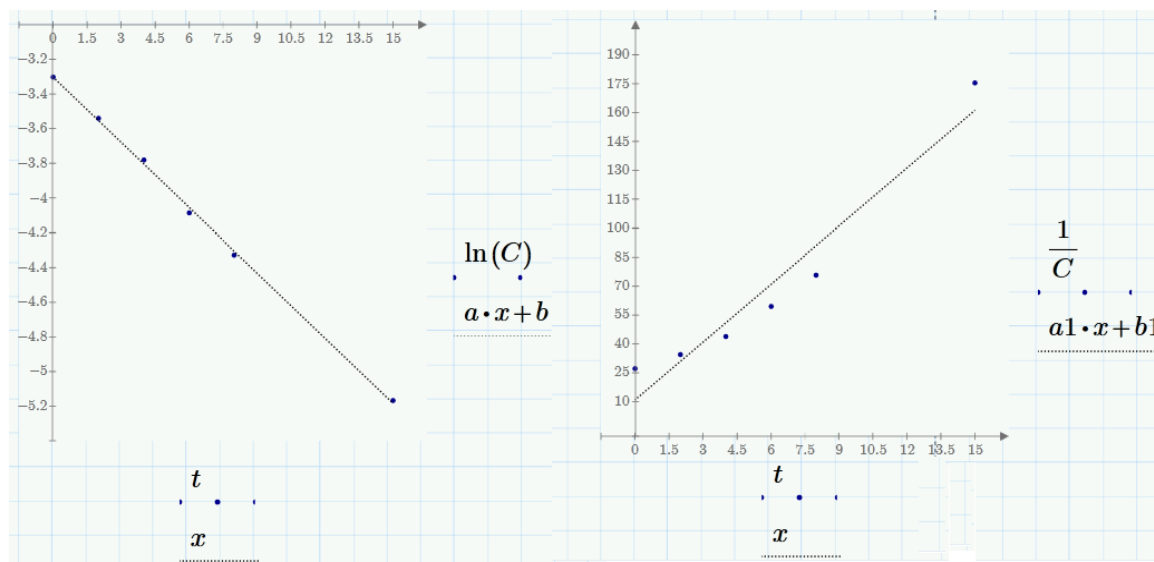
|                                    |   |
|------------------------------------|---|
| $a := \text{slope}(t, \ln(C))$     | $a1 := \text{slope}\left(t, \frac{1}{C}\right)$     |
| $b := \text{intercept}(t, \ln(C))$ | $b1 := \text{intercept}\left(t, \frac{1}{C}\right)$ |
| $x := 0..15$                       | $x := 0..15$  |

З графіків лінеаризації видно, що реакція розкладання перекису водню проходить за механізмом реакції першого порядку.

Розраховуємо константу швидкості реакції:

$$k: = -a$$

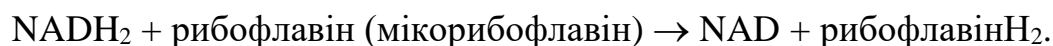
$$k = 0,125 \text{ c}^{-1}.$$



## ІНДИВІДУАЛЬНЕ ЗАВДАННЯ 1

### Варіант 1

1. Кінетику аеробного окислення відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду ( $\text{NADH}_2$ ) вивчали при pH 7.38 і  $30^\circ\text{C}$ . Швидкість реакції реєстрували спектрометричним методом, вимірюючи зменшення поглинання за 340 нм протягом 30 хв. Каталізована реакція описується наступним рівнянням:



|                       |       |       |       |       |       |       |       |       |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Час, хв               | 1     | 2     | 5     | 9     | 16.5  | 23    | 27    | 30    |
| Поглинання при 340 нм | 0.374 | 0.339 | 0.327 | 0.302 | 0.275 | 0.254 | 0.239 | 0.229 |

Визначте константу швидкості і порядок реакції.

2. У таблиці наведені швидкості гідролізу карбобензоксигліцил-L-фенілаланіну хімотрипсином у водному розчині при надлишку субстрату за різних значень температури. Розрахуйте енергію активації розпаду комплексу фермент-субстрат ( $R = 8,314 \text{ Дж/моль}\cdot\text{K}$ ).

|                                     |    |    |     |     |
|-------------------------------------|----|----|-----|-----|
| Температура, °С                     | 5  | 2  | 4,5 | 37  |
| $\nu$ , умовні одиниці/мкг ферменту | 25 | 73 | 96  | 219 |

3. У таблиці наведені початкові швидкості каталізованих ферментів реакції за різних концентрацій субстрату. Визначте  $V_{\max}$  і  $K_m$  методом Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса.

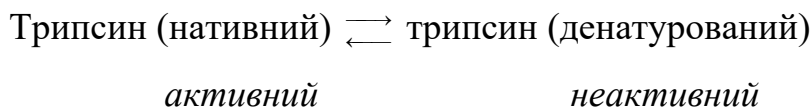
| $S \cdot 10^4$ , моль/л | $\nu \cdot 10^6$ , моль/(л·хв) | $S \cdot 10^4$ , моль/л | $\nu \cdot 10^6$ , моль/(л·хв) |
|-------------------------|--------------------------------|-------------------------|--------------------------------|
| 5,2                     | 115                            | 0,116                   | 62                             |
| 1,03                    | 106                            | 0,051                   | 43                             |
| 0,3                     | 80                             | 0,015                   | 21                             |

4. Реакція між 2-феніл-4,4-диметил-2-оксазоліл-5-оном і етиловим ефіром DL-аланіну в чотирихлористому вуглеці має перший порядок по кожному з реагентів. Знайти константу швидкості реакції, використовуючи кінетичні дані утворення продукту реакції, етилового ефіру N-(N'-бензоіл- $\alpha$ -аміноізобутирил)-DL-аланіну. Умови досліду: 20 °С, концентрація оксазолону і етилового ефіру аланіну  $9,96 \cdot 10^{-3}$  М і  $2,22 \cdot 10^{-2}$  М відповідно.

| Час, с | Концентрація продукту реакції $\cdot 10^3$ , моль/л | Час, с | Концентрація продукту реакції $\cdot 10^3$ , моль/л |
|--------|---|--------|---|
| 700    | 1,59  | 5 700  | 6,88  |
| 1 700  | 3,30  | 6 700  | 7,36  |
| 2 700  | 4,55  | 7 700  | 7,76  |
| 3 700  | 5,52  | 8 700  | 8,10  |
| 4 700  | 6,27  | 9 700  | 8,36  |

## Варіант 2

1. Теплова денатурація протеолітичного ферменту трипсину являє собою оборотний процес; хід її можна реєструвати за втратою ферментативної активності (при перетворенні нативної форми трипсину в неактивну денатуровану форму). Реакцію можна записати наступним чином:



Вплив температури на стан рівноваги реакції було досліджено Ансоном і Мірським; деякі результати наведені нижче:

|                 |      |      |      |      |      |      |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|
| Температура, °С | 42   | 43   | 44   | 45   | 48   | 50   |
| Денатурація, %  | 32,8 | 39,2 | 50,0 | 57,4 | 80,4 | 97,8 |

Розрахуйте енергію активації процесу денатурації трипсину.

2. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{\max}$  і  $K_m$  методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса для реакції гідролізу метилового ефіру N-ацетил-L-валіну, каталізованого  $\alpha$ -хімотрипсином, виходячи з даних таблиці.  $[E_0] = 3,8 \cdot 10^{-5}$  М.

| S, моль/л | $v \cdot 10^6$ , моль/с | S, моль/л | $v \cdot 10^6$ , моль/с |
|-----------|-------------------------|-----------|-------------------------|
| 0,200     | 4,57                    | 0,071     | 2,97                    |
| 0,124     | 3,83                    | 0,071     | 2,93                    |
| 0,124     | 3,84                    | 0,06      | 2,67                    |
| 0,091     | 3,33                    | 0,06      | 2,74                    |
| 0,091     | 3,31                    |           |                         |

3. У таблиці наведені дані експерименту з вивчення кінетики денатурації ДНК у водному розчині формальдегіду. Знайти порядок реакції і константу швидкості реакції денатурації.

| Частка нативної ДНК, % | Час, хв | Частка нативної ДНК, % | Час, хв |
|------------------------|---------|------------------------|---------|
| 100                    | 0       | 37,5                   | 10      |
| 94,4                   | 1       | 29,4                   | 12      |
| 74,4                   | 3       | 22,5                   | 14      |
| 61,0                   | 5       | 17,5                   | 17      |
| 48,1                   | 7       | 12,5                   | 20      |

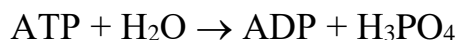
4. У реакції другого порядку  $A + B \rightarrow C$  концентрація речовини А становила 5 ммоль/л, В – 4,0 ммоль/л. Через 1 с концентрація речовини А склала 4,0 ммоль/л, В – 3 ммоль/л. Яким буде співвідношення концентрацій речовин А і В через 3 с.

### Варіант 3

1. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{\max}$  і  $K_m$  методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса для реакції гідролізу етилового ефіру N-транс-цинамоїл-L-тирози́ну, каталізованого  $\alpha$ -хімотрипсином, виходячи з даних таблиці:  $[E_0] = 3,1 \cdot 10^{-9}$  М.

| $S \cdot 10^4$ , М | $v \cdot 10^7$ , моль/с | $S \cdot 10^4$ , М | $v \cdot 10^7$ , моль/с |
|--------------------|-------------------------|--------------------|-------------------------|
| 3,6                | 1,94                    | 0,90               | 1,67                    |
| 1,8                | 1,84                    | 0,72               | 1,59                    |
| 1,2                | 1,75                    |                    |                         |

2. Вивчення неферментативного гідролізу аденозинтрифосфату (АТР) представляє інтерес у плані порівняння з ферментативною реакцією, яка відбувається при функціонуванні м'яза. Нижче наведені дані з каталітичного гідролізу АТР, отримані Фрісом. Реакцію



проводили за рН 1,33 у присутності 0,3 М NaCl. За 50 °С були отримані наступні дані:

| АТР, моль/л | Час, с | АТР, моль/л | Час, с |
|-------------|--------|-------------|--------|
| 0,0198      | 0      | 0,0161      | 15 000 |
| 0,0188      | 3 000  | 0,0156      | 17 000 |
| 0,0183      | 5 600  | 0,0150      | 19 000 |
| 0,0166      | 12 300 | 0,0145      | 21 400 |

Підпорядковується реакція кінетиці першого порядку відносно концентрації АТР? Яка константа швидкості? Чи є реакція моно- або бімолекулярною?

3. За  $[\text{ATP}]_0 = 0,0198$  моль/л, рН 1,33, NaCl = 0,3 моль/л були знайдені наступні константи швидкості:

|                               |       |       |       |       |
|-------------------------------|-------|-------|-------|-------|
| Температура, °С               | 39,94 | 43,82 | 47,06 | 50,24 |
| $k \cdot 10^6, \text{с}^{-1}$ | 4,67  | 7,22  | 10,0  | 13,9  |

За цими даними побудуйте графік Арреніуса. Яка енергія активації?

4. Кінетику кислотного гідролізу сим-ди-(2-карбоксіфеноксидиметил)ового ефіру реєстрували спектрофотометрично за виділенням метилсаліцилату. Знайти константу швидкості першого порядку реакції гідролізу. Початкова концентрація ефіру  $1,0 \cdot 10^{-4}$  М.

| Час, дні | Оптична густина,<br>( $\lambda = 300$ нм) | Час, дні | Оптична густина,<br>( $\lambda = 300$ нм) |
|----------|---|----------|---|
| 0        | 0,129                                     | 4,0      | 0,171                                     |
| 0,4      | 0,137                                     | 4,6      | 0,181                                     |
| 0,8      | 0,141                                     | 5,8      | 0,187                                     |
| 1,8      | 0,154                                     | 6,7      | 0,200                                     |
| 2,9      | 0,162                                     |          |   |

#### Варіант 4

1. Кінетику реакції  $2A \rightarrow B$ , що протікає в рідкій фазі, вивчали спектрофотометрично і отримали наступні дані:

|             |   |       |       |      |      |          |
|-------------|---|-------|-------|------|------|----------|
| t, хв       | 0 | 10    | 20    | 30   | 40   | $\infty$ |
| [B], моль/л | 0 | 0.089 | 0.153 | 0.20 | 0.23 | 0.312    |

Визначте константу швидкості цієї реакції.

2. Вплив температури на швидкість розкладання пероксиду водню в присутності іонів  $Fe^{2+}$  або каталази показано в наведеній нижче таблиці:

| $Fe^{2+}$                |                              | Каталаза                 |                              |
|--------------------------|------------------------------|--------------------------|------------------------------|
| Температура, $^{\circ}C$ | k, л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$ | Температура, $^{\circ}C$ | k, л·моль $^{-1}$ ·с $^{-1}$ |
| 34,8                     | 110,0                        | 25,5                     | 3,50                         |
| 34,8                     | 109,0                        | 23,5                     | 3,50                         |
| 25,0                     | 60,0                         | 22,5                     | 3,54                         |
| 25,0                     | 61,5                         | 7,2                      | 3,11                         |
| 12,3                     | 29,5                         | 3,0                      | 2,86                         |
| 12,3                     | 31,5                         | 2,0                      | 2,84                         |

Розрахуйте енергії активації каталізованого іонами  $Fe^{2+}$  і каталазою розкладання пероксиду водню. Прокоментуйте результати цих експериментів.

3. Радіоактивність препарату  $^{59}Fe$  визначали лічильником Гейгера–Мюлера кілька разів протягом 20 діб; були отримані наступний дані:

|                            |      |      |      |      |      |      |
|----------------------------|------|------|------|------|------|------|
| Час, доба                  | 0    | 2    | 6    | 10   | 14   | 20   |
| Радіоактивність, відлік/хв | 3981 | 3864 | 3648 | 3437 | 3238 | 2965 |

Визначити період напіврозпаду і константу швидкості розпаду.

4. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{max}$  і  $K_m$  методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса для гідролізу метилового ефіру N-ацетил-L-норваліну, що каталізується  $\alpha$ -хімотрипсином, виходячи з даних таблиці.  $[E_0] = 1,41 \cdot 10^{-6}$  М.

| S 10 <sup>2</sup> , мг/мл | V 10 <sup>3</sup> ,<br>од. опт. густини/с | S 10 <sup>2</sup> , мг/мл | V 10 <sup>3</sup> ,<br>од. опт. густини/с |
|---------------------------|---|---------------------------|---|
| 1,17                      | 0,380                                     | 5,60                      | 0,914                                     |
| 1,33                      | 0,396                                     | 6,53                      | 1,02                                      |
| 1,55                      | 0,480                                     | 7,46                      | 1,10                                      |
| 1,87                      | 0,516                                     | 8,40                      | 1,11                                      |
| 2,33                      | 0,650                                     | 9,33                      | 1,17                                      |
| 3,08                      | 0,770                                     | 11,2                      | 1,18                                      |
| 3,73                      | 0,800                                     | 15,5                      | 1,31                                      |

### Варіант 5

1. Теплова денатурація гемоціаніну краба була вивчена Флейшером наступним чином: розчини гемоціаніну поміщали в скляні пробірки, останні запаювали і нагрівали протягом різного часу при чотирьох значеннях температури; потім пробірки відразу ж занурювали в крижану баню. В цих умовах денатурований білок випадав у вигляді білої аморфної маси; її відокремлювали від нативного білка центрифугуванням. Концентрацію білка, що залишився у розчині, визначали за інкрементом питомого заломлення. Наведені нижче дані були отримані при рН 7,40.

| Температура денатурації, °С | Час, хв | Інкремент питомого заломлення | Температура денатурації, °С | Час, хв | Інкремент питомого заломлення |
|-----------------------------|---------|-------------------------------|-----------------------------|---------|-------------------------------|
| 65,5                        | 0       | 0,0149                        | 71,5                        | 0       | 0,0151                        |
|                             | 2       | 0,0136                        |                             | 1       | 0,0080                        |
|                             | 4       | 0,0120                        |                             | 2       | 0,0049                        |
|                             | 6       | 0,0107                        |                             | 3       | 0,0034                        |
|                             | 8       | 0,0096                        |                             | 4       | 0,0023                        |
|                             | 10      | 0,0091                        |                             | 5       | 0,0011                        |
| 69,6                        | 0       | 0,0151                        | 73,6                        | 0       | 0,0148                        |
|                             | 1       | 0,0116                        |                             | 0,5     | 0,0060                        |
|                             | 2       | 0,0097                        |                             | 1,0     | 0,0027                        |
|                             | 3       | 0,0075                        |                             | 1,5     | 0,0010                        |
|                             | 4       | 0,0061                        |                             |         |                               |
|                             | 5       | 0,0041                        |                             |         |                               |

Визначте порядок реакції денатурації і константу швидкості реакції за кожної температури. Розрахуйте значення уявної енергії активації процесу денатурації.

2. Співвідношення між початковою швидкістю реакції і температурою для фумарат-гідратазної системи (фумарат + H<sub>2</sub>O  $\rightleftharpoons$  малат) було досліджено в обох напрямках рН 7.24; отримані наступні дані:

| Температура,<br>°С | Початкова швидкість·10 <sup>7</sup> , моль/с |       | Температура,<br>°С | Початкова швидкість·10 <sup>7</sup> , моль/с |        |
|--------------------|--|-------|--------------------|--|--------|
|                    | фумарат                                      | малат |                    | фумарат                                      | малат  |
| 50                 | 15,85  | 9,550 | 25                 | 5,012  | 1,778  |
| 45                 | 14,13  | 5,623 | 20                 | 3,981  | 1,259  |
| 40                 | 10,00  | 4,467 | 15                 | 3,162  | 0,8511 |
| 35                 | 8,913  | 3,548 | 10                 | 2,818  | 0,6310 |
| 30                 | 6,310  | 2,818 |                    |  |        |

Побудуйте, використовуючи ці дані, графік Арреніуса. Розрахуйте значення енергії активації для прямої і зворотної реакцій.

3. Період напіврозпаду деякої речовини складає дві доби. Відомо, що перебіг розпаду підпорядковується рівнянню першого порядку. Обчислити константу швидкості розпаду цієї речовини. Скільки потрібно часу, щоб розпалося 70 % маси цієї речовини?

4. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{\max}$  і  $K_m$  методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса для гідролізу метилового ефіру N-ацетил-L-аланіл-L-фенілаланіну, що каталізується  $\alpha$ -хімотрипсином, виходячи з даних таблиці.  $[E_0] = 1,035 \cdot 10^{-8}$  М.

| S·10 <sup>3</sup> , М | V·10 <sup>7</sup> , М/с | S·10 <sup>3</sup> , М | V·10 <sup>7</sup> , М/с |
|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 1.53                  | 5,24                    | 0,51                  | 3,50                    |
| 1,530                 | 5,38                    | 0,383                 | 3,02                    |
| 0,765                 | 4,20                    | 0,383                 | 2,95                    |
| 0,765                 | 4,30                    | 0,306                 | 2,52                    |
| 0,510                 | 3,54                    | 0,306                 | 2,58                    |

### Варіант 6

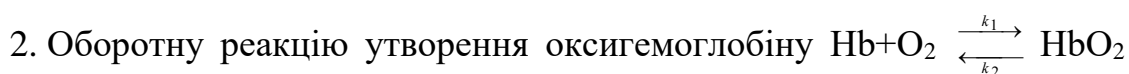
1. Міозин каталізує реакцію АТР → АДР + неорганічний фосфат. Кінетика теплової інактивації міозину була вивчена шляхом інкубації розчинів міозину за трьох різних значень температури; потім додавали розчин АТР(0,02 г/л) і визначали швидкість утворення неорганічного фос-



фату. Значення цих швидкостей (під назвою «активність») для дослідів за рН = 7,0 наведені нижче (концентрація ферменту 0,09 г/л):

| Температура, °С | Час, с | Активність, мкмоль фосфату | Температура, °С | Час, с | Активність, мкмоль фосфату |
|-----------------|--------|----------------------------|-----------------|--------|----------------------------|
| 35,2            | 90     | 0,873                      | 30,2            | 70     | 0,685                      |
|                 | 920    | 0,776                      |                 | 1 500  | 0,600                      |
|                 | 776    | 0,600                      |                 | 2 610  | 0,536                      |
|                 | 1400   | 0,415                      | 25,0            | 1 000  | 0,453                      |
|                 | 2182   | 0,272                      |                 | 74 000 | 0,175                      |

Розрахуйте теплоту активації процесу теплової інактивації ферменту.



вивчали методом швидкої кінетики.

- Сформулюйте можливе кінетичне рівняння для цієї оборотної реакції. Напишіть вираз для константи рівноваги і покажіть, як він пов'язаний з загальними константами швидкості.
- При вивченні дисоціації оксигемоглобіну для видалення з розчину вільного кисню використовували гідросульфід натрію. Оскільки при цьому виключається асоціація з киснем, то можна визначити швидкість дисоціації.

За 20 °С за рН 7,4 були отримані наступні дані:

| Час, с   | 0     | 9,2   | 13,2  | 20,4  | 34,4  | 78,0  |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Концентрація оксигемоглобіну, ммоль/л, (концентрація зв'язаного O <sub>2</sub> ) | 0,100 | 0,072 | 0,062 | 0,050 | 0,035 | 0,021 |

Напишіть рівняння реакції і запропонуйте можливе рівняння швидкості. Чи протікає реакція по кінетиці першого порядку? Чи свідчить порядок реакції про її мономолекулярність? Якщо реакція є мономолекулярною, чи буде визначена константа швидкості залежати від концентрації оксигемоглобіну в вихідному розчині? Чи залежить швидкість зміни концентрації оксигемоглобіну від загальної концентрації гемоглобіну.

3. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{\max}$  і  $K_m$  методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса для гідролізу метилового ефіру N-бензоїл-L-аміномасляної кислоти, що каталізується  $\alpha$ -хімотрипсином, виходячи з даних таблиці.  $[E_0] = 2,16 \cdot 10^{-6}$  М.

| $S \cdot 10^3$ , моль | $v \cdot 10^7$ , моль/с | $S \cdot 10^3$ , моль | $v \cdot 10^7$ , моль/с |
|-----------------------|-------------------------|-----------------------|-------------------------|
| 2,24                  | 4,25                    | 1,12                  | 3,12                    |
| 2,24                  | 4,31                    | 0,90                  | 2,71                    |
| 1,49                  | 3,52                    | 0,90                  | 2,77                    |
| 1,49                  | 3,60                    | 0,75                  | 2,45                    |
| 1,12                  | 3,10                    | 0,75                  | 2,40                    |

4. Процес гідролізу сахарози з утворенням суміші глюкози і фруктози можна реєструвати за допомогою поляриметра. Оскільки сахароза обертає площину поляризації світла праворуч, а утворюється суміш глюкози і фруктози ліворуч, то, змінюючи кут обертання площини поляризації через різні проміжки часу, можна стежити за ходом реакції. Наведені дані отримані при інверсії сахарози в 0,9 М розчині за 25 °С:

|               |        |        |        |       |       |       |        |          |
|---------------|--------|--------|--------|-------|-------|-------|--------|----------|
| t, хв         | 0,0    | 7.18   | 18.0   | 27.05 | 36.80 | 56.07 | 101.70 | $\infty$ |
| Обертання, °С | +24.09 | 21.405 | 17.735 | 15.00 | 12.40 | 7.80  | 0,300  | -10.74   |

Визначте порядок і значення константи швидкості реакції гідролізу сахарози.

### Варіант 7

1. Використовуючи дані таблиці, обчислити значення енергії активації.

|         |      |      |      |      |      |
|---------|------|------|------|------|------|
| T, °С   | 7,0  | 14,8 | 23,8 | 30,0 | 38,4 |
| k, 1/хв | 1060 | 580  | 480  | 750  | 4680 |

2. Визначити константу швидкості і порядок реакції лужного гідролізу метилового ефіру N-ацетилгліцина за даними таблиці.

| Час, хв | $C \cdot 10^2$ , моль/л | Час, хв | $C \cdot 10^2$ , моль/л | Час, хв | $C \cdot 10^2$ , моль/л |
|---------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|-------------------------|
| 0       | 8,8                     | 0,6     | 4,85                    | 1,2     | 2,60                    |
| 0,1     | 7,96                    | 0,7     | 4,36                    | 1,3     | 2,40                    |
| 0,2     | 7,23                    | 0,8     | 4,00                    | 1,4     | 2,20                    |
| 0,3     | 6,52                    | 0,9     | 3,55                    | 1,5     | 1,95                    |
| 0,4     | 5,87                    | 1,0     | 3,20                    | 1,6     | 1,75                    |
| 0,5     | 5,35                    | 1,1     | 2,85                    |         |                         |

3. Вивчення впливу концентрації субстрату на активність б-фосфоглюконатдегідрогенази печінки вивчали за двох значень рН таким чином:

0,9 мл буфера з рН 7,6 і 2 мл розчину НАДФ (1,3 ммоль/л) вносили в 5 кювет для спектрофотометра завширшки 1 см. Потім в чотири кювети вносили різну кількість 6-фосфоглюконату (0,25 ммоль/л). П'яту кювету без субстрату використовували як контроль. Реакцію починали введенням 0,1 мл розчину ферменту. Через кожні 30 с вимірювали оптичну густину за  $\lambda = 340$  нм відносно контрольної кювети. Дослідження проводили також в буфері за рН 9,0. Отримані результати наведені в таблиці. Розрахувати параметри ферментативної реакції за двох значень рН усіма відомими Вам способами.

| Час, хв | Об'єм 6-фосфоглюконату, мл |        |        |        |        |        |        |        |
|---------|----------------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|
|         | 0,2                        |        | 0,3    |        | 0,6    |        | 1,8    |        |
|         | рН 7,6                     | рН 9,0 | рН 7,6 | рН 9,0 | рН 7,6 | рН 9,0 | рН 7,6 | рН 9,0 |
| 0,5     | 0,011                      | 0,004  | 0,014  | 0,010  | 0,014  | 0,013  | 0,020  | 0,022  |
| 0       | 0,022                      | 0,009  | 0,026  | 0,016  | 0,027  | 0,023  | 0,034  | 0,040  |
| 1,5     | 0,031                      | 0,013  | 0,037  | 0,022  | 0,040  | 0,033  | 0,060  | 0,056  |
| 2,0     | 0,041                      | 0,017  | 0,047  | 0,028  | 0,051  | 0,042  | 0,063  | 0,067  |
| 2,5     | 0,050                      | 0,021  | 0,057  | 0,033  | 0,062  | 0,051  | 0,076  | 0,089  |

4. Кінетику реакції досліджували титруванням проб однакового об'єму речовини В. Визначте порядок реакції всіма можливими способами і обчисліть середнє значення константи швидкості цієї реакції, користуючись наведеними даними.

| Час, хв  | 0    | 5    | 10   | 25   | 20  | 30  | 40  |
|--|------|------|------|------|-----|-----|-----|
| Об'єм 0,0015 М титранту, витраченого на титрування $2 \cdot 10^{-6}$ м <sup>3</sup> проби, см <sup>3</sup> | 23,6 | 18,1 | 14,8 | 12,1 | 9,4 | 5,8 | 3,2 |

### Варіант 8

1. При вивченні тропін-естеразної активності сироватки крові кролика вимірювали кількість кислоти, яка вивільняється при гідролізі атропінсульфату. Досліди проводили на рН-метрі, реєструючи вивільнення кислоти (у безбуферному середовищі, рН 8,4) шляхом титрування 0,02 М розчином NaOH. Наведені нижче дані показують залежність тропін-естеразної активності від температури (тривалість дослідів 30 хв, концентрація сироватки 2,5 %, концентрація атропінсульфату 0,25 %; субстрат був у надлишку)

| Кількість 0,02 М розчину NaOH за 30 хв, мл |          | Температура, °С | Кількість 0,02 М розчину NaOH за 30 хв, мл |          | Температура, °С |
|--|----------|-----------------|--|----------|-----------------|
| Фермент                                    | Контроль |                 | Фермент                                    | Контроль |                 |
| 0,09                                       | 0,03     | 20              | 0,255                                      | 0,09     | 38              |
| 0,14                                       | 0,06     | 28              | 0,264                                      | 0,10     | 40              |
| 0,175                                      | 0,07     | 32              | 0,291                                      | 0,125    | 44,5            |
| 0,24                                       | 0,08     | 36              |  |          |                 |

Розрахувати енергію активації тропін-естеразної реакції.

2. Під дією ультразвуку відбувається необоротна інактивація ферменту  $\alpha$ -хімотрипсину. У таблиці наведені значення ферментативної активності за різні проміжки часу озвучування розчину ферменту. Знайти порядок реакції і константу швидкості інактивації.

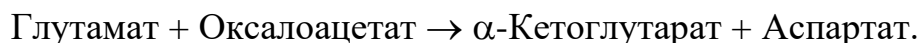
| Час озвучування, хв | Активність ферменту, ум. од. |
|---------------------|------------------------------|
| 0                   | 1,80                         |
| 15                  | 1,44                         |
| 20                  | 1,30                         |
| 40                  | 0,99                         |
| 50                  | 0,85                         |

3. Швидкість реакції розпаду ( $A \rightarrow$  продукт) підпорядковується рівнянню другого порядку. При вивченні зміни концентрації в часі отримані наступні результати:

| t, с                             | 0    | 200  | 400  | 600  | 800  |
|----------------------------------|------|------|------|------|------|
| Концентрація, мг/см <sup>3</sup> | 16,4 | 15,0 | 13,4 | 12,8 | 11,5 |

Розрахуйте константу швидкості реакції другого порядку

4. Трансаміназа каталізує реакцію:



Коферментом цього каталітичного процесу служить піридоксальфосфат (ПФ). Розрахуйте величину  $K_m$  та  $V_{\max}$  всіма відомими методами для комплексу апофермент-кофермент, виходячи з наведених нижче даних, отриманих, коли концентрація ПФ змінювалася, а всі інші умови і, зокрема, концентрації глутамату і оксалоацетату, залишалися постійними.

|   |      |      |      |     |      |      |      |      |
|---|------|------|------|-----|------|------|------|------|
| Швидкість зникнення<br>глутамату, мг·хв <sup>-1</sup> | 0,17 | 0,27 | 0,43 | 0,6 | 0,73 | 0,78 | 0,83 | 0,95 |
| Кількість доданого ПФ,<br>мкМ                         | 0,30 | 0,50 | 1,0  | 2,0 | 3,0  | 4,0  | 5,0  | 10,0 |

### Варіант 9

1. У таблиці наведені кінетичні дані знебарвлення барвника профлавіну під дією ультрафіолетового світла. Визначити порядок реакції і константу швидкості знебарвлення барвника.

|         |      |      |      |      |      |      |      |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|
| Час, хв | 0    | 2    | 4    | 7    | 11   | 5    | 20   |
| D       | 0,63 | 0,56 | 0,51 | 0,44 | 0,38 | 0,32 | 0,25 |

2. У таблиці наведено температурні залежності констант швидкостей реакцій гліцилгліцину і гідразину з малахітовим зеленим. Розрахувати енергію активації кожної реакції. Чи можна досягти в умовах експерименту такої температури, за якої значення констант швидкостей цих двох реакцій будуть однаковими.

| Реагент      | t, °C | k, M <sup>-1</sup> ·хв <sup>-1</sup> |
|--------------|-------|--------------------------------------|
| Гідразин     | 7,0   | 1 060                                |
|              | 14,8  | 1 580                                |
|              | 23,8  | 2 480                                |
|              | 30,0  | 3 750                                |
|              | 38,4  | 4 680                                |
| Гліцилгліцин | 7,0   | 31,4                                 |
|              | 14,8  | 52,1                                 |
|              | 23,8  | 90,2                                 |
|              | 30,0  | 133                                  |
|              | 38,4  | 199                                  |

3. Кінетику реакції лужного гідролізу анілідів досліджували титруванням проб суміші однакового обсягу лугом. Визначте порядок реакції всіма можливими способами і обчисліть середнє значення константи швидкості цієї реакції на підставі наступних даних:

|                |      |       |       |       |      |       |
|----------------|------|-------|-------|-------|------|-------|
| Час, хв        | 0    | 30    | 60    | 90    | 120  | 150   |
| Об'єм титранту | 12,7 | 13,81 | 14,73 | 15,52 | 16,8 | 20,22 |

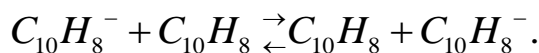
4. У досліді з визначення спорідненості тропінестерази до субстрату (атропінсульфат) були отримані наведені нижче дані. Хід реакції реєстрували манометричним методом у бікарбонатному буфері, вимірюючи кількість CO<sub>2</sub>, що виділяється при утворенні кислоти в результаті гідролізу атропінсульфату. Джерелом ферменту служила сироватка крові кролика (2,5 %), реакцію проводили за 30 °С і рН 7,4:

| Концентрація атропінсульфату, мМ | Кількість CO <sub>2</sub> , що виділився за 100 хв, мм <sup>3</sup> | Концентрація атропінсульфату, мМ | Кількість CO <sub>2</sub> , що виділився за 100 хв, мм <sup>3</sup> |
|----------------------------------|---|----------------------------------|---|
| 7,4                              | 28,5  | 0,37                             | 25,0  |
| 3,00                             | 28,0  | 0,30                             | 23,5  |
| 1,50                             | 28,0  | 0,15                             | 20,3  |
| 0,74                             | 26,6  |                                  |   |

Визначити константу Мехаеліса і максимальну швидкість реакції методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса.

### Варіант 10

1. Реакція обміну електронів між нафталіном C<sub>10</sub>H<sub>8</sub> і його аніон-радикалом може бути представлено у вигляді:



Реакція має другий порядок і є бімолекулярною. Константи швидкості наведені у таблиці.

|   |      |      |      |      |
|---|------|------|------|------|
| T, К  | 307  | 299  | 289  | 273  |
| k(M <sup>-1</sup> ·с <sup>-1</sup> ) · 10 <sup>-9</sup> | 0,40 | 0,75 | 0,95 | 1,48 |

Знайти енергію активації реакції.

2. Швидкість аутоокислення оксигемоглобіну в присутності фериціаніду калію досліджували, вимірюючи оптичну густину розчину за довжини хвилі 576 нм за рН 7,4 впродовж 5-ти хвилин. Отримані дані наведені у таблиці.

| t, с | Оптична густина розчину, A <sub>576</sub> | t, с | Оптична густина розчину, A <sub>576</sub> |
|------|---|------|---|
| 0    | 0,584                                     | 150  | 0,445                                     |
| 30   | 0,549                                     | 180  | 0,427                                     |
| 60   | 0,521                                     | 240  | 0,396                                     |

|     |       |     |       |
|-----|-------|-----|-------|
| 90  | 0,49  | 260 | 0,388 |
| 120 | 0,466 | 300 | 0,38  |

Визначте порядок реакції. Графічно й аналітично обчисліть константу швидкості реакції.

3. Вважається, що дезамінування L-серину і L-треоніну у *Escherichia coli* каталізується одним ферментом. Були отримані криві насичення ферменту субстратом (використовували очищені препарати ферменту). Фермент, субстрат, кофактори (глутатіон і аденозин-5'-фосфат) і фосфатний буфер, рН 7,8 (загальний обсяг 1 мл), інкубували за 37 °С протягом 10 хв і визначали утворення кетокислоти. Були отримані наступні результати:

| Концентрація субстрату, мг/мл | Кількість утвореної кетокислоти за 10 хв, мкмоль |           |
|-------------------------------|--|-----------|
|                               | L-серин  | L-треонін |
| 0,05                          | 0,14   | 0,29      |
| 0,15                          | 0,37   | 0,45      |
| 0,25                          | -  | 1,00      |
| 0,50                          | 0,58   | 1,25      |
| 1,0                           | 0,71   | 1,55      |
| 5,0                           | 0,89   | 1,60      |

Визначте константу Міхаеліса і  $V_{\max}$  для кожного субстрату всіма відомими методами.

4. У таблиці наведені значення початкових швидкостей реакцій 2-феніл-4,4-діметіл-2-оксазолін-5-она з етиловим ефіром аланіну, відповідні початковим концентраціям реагентів. Знайти порядок реакції з кожного компонента.

| $V_0 \cdot 10^7$ , моль/л·с | $[A]_0 \cdot 10^3$ , моль/л | $[B]_0 \cdot 10^3$ , моль/л |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 2,06                        | 2,15                        | 5,1                         |
| 4,20                        | 3,8                         | 10,36                       |
| 12,10                       | 6,38                        | 15,1                        |
| 36,80                       | 10,0                        | 29,4                        |

### Варіант 11

1. Кінетичні дані гідролізу речовини А у воді за 313,26 К наведені в таблиці. В експерименті реєструвалася концентрація продукту реакції Х. Визначити порядок реакції, константу швидкості реакції і час напівпере-

творення цієї реакції. При необхідності, застосувати для розрахунку константи швидкості реакції метод Гугенгейма.

|                        |           |                        |           |                        |           |
|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|
| $t \cdot 10^{-3}$ , хв | X, моль/л | $t \cdot 10^{-3}$ , хв | X, моль/л | $t \cdot 10^{-3}$ , хв | X, моль/л |
| 0                      | 0         | 21,1                   | 12,44     | 47,34                  | 21,64     |
| 6,8                    | 4,22      | 31,3                   | 15,46     | 54,21                  | 23,4      |
| 12,62                  | 7,02      | 37,06                  | 18,00     | $\infty$               | 42,92     |
| 19,75                  | 10,40     | 41,34                  | 19,44     |                        |           |

2. Проаналізуйте наведені у таблиці дані з гідролізу речовини А. Розрахуйте енергію активації цієї реакції.

|        |                                  |        |                                  |        |                                  |
|--------|----------------------------------|--------|----------------------------------|--------|----------------------------------|
| T, К   | $k \cdot 10^6$ , с <sup>-1</sup> | T, К   | $k \cdot 10^6$ , с <sup>-1</sup> | T, К   | $k \cdot 10^6$ , с <sup>-1</sup> |
| 308,16 | 1,65                             | 333,16 | 35,12                            | 353,16 | 271,3                            |
| 313,15 | 3,13                             | 338,19 | 60,50                            | 358,17 | 432,4                            |
| 323,17 | 11,14                            | 343,16 | 101,4                            | 363,1  | 670                              |
| 328,11 | 20,06                            | 350,27 | 206,5                            | 368,15 | 1 033                            |

3. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{\max}$  і  $K_m$  методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса для реакції окиснення сукцинату в fumarat натрію під дією ферменту сукциноксидази. Початкова швидкість для цієї реакції була виміряна для ряду концентрацій субстрату:

|                         |      |       |       |        |         |
|-------------------------|------|-------|-------|--------|---------|
| [S], моль/л             | 0.01 | 0.002 | 0.001 | 0.0005 | 0.00033 |
| $v \cdot 10^6$ , моль/л | 1.17 | 0.99  | 0.79  | 0.62   | 0.5     |

4. У таблиці наведені значення початкових швидкостей реакцій 2-феніл-4,4-диметил-2-оксазолин-5-она з етиловим ефіром аланіну, відповідні початковим концентраціям реагентів. Знайти порядок реакції з кожного компонента.

|                               |                             |                             |
|-------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| $V_0 \cdot 10^7$ , моль/л·сек | $[A]_0 \cdot 10^3$ , моль/л | $[B]_0 \cdot 10^3$ , моль/л |
| 2,06                          | 2,15                        | 5,1                         |
| 4,20                          | 3,8                         | 10,36                       |
| 12,10                         | 6,38                        | 15,1                        |
| 36,80                         | 10,0                        | 29,4                        |



## Варіант 12

1. Вивчали вплив температури на кінетику розкладання іона фенілдіазонію у воді. Отримані результати наведені в таблиці. Розрахувати значення енергії активації для цієї реакції.

|        |                        |        |                        |        |                        |
|--------|------------------------|--------|------------------------|--------|------------------------|
| T, K   | $k \cdot 10^5, c^{-1}$ | T, K   | $k \cdot 10^5, c^{-1}$ | T, K   | $k \cdot 10^5, c^{-1}$ |
| 282,13 | 0,432                  | 297,80 | 4,35                   | 313,20 | 42,8                   |
| 288,16 | 0,930                  | 303,07 | 9,92                   | 317,99 | 81,8                   |
| 292,99 | 2,01                   | 308,13 | 20,7                   | 322,98 | 158                    |

2. Визначити константу швидкості і порядок реакції знебарвлення профлавіну під дією ультразвуку (880 кГц, 2 Вт/см<sup>2</sup>). Вимірюваним параметром у цьому експерименті є концентрація профлавіну. Оскільки профлавін – барвник з максимумом поглинання за довжини хвилі 444 нм, то зручніше вимірювати оптичну густину розчину профлавіну залежно від часу знебарвлення. Дані вимірювань наведені в таблиці.

| Час, хв | D     | Час, хв | D    |
|---------|-------|---------|------|
| 0       | 0,635 | 50      | 0,33 |
| 10      | 0,525 | 60      | 0,3  |
| 20      | 0,46  | 80      | 0,24 |
| 30      | 0,4   | 100     | 0,19 |
| 40      | 0,37  | 120     | 0,16 |

3. Досліджена кінетика утворення та розпаду димеру бензойної кислоти в CCl<sub>4</sub>. Розрахуйте величину енергії активації для прямої і зворотної реакції, використовуючи дані таблиці.

| T, °C | $k_2 \cdot 10^{-10}, л/(моль \cdot с)$ | $k_1 \cdot 10^{-5}, 1/с$ |
|-------|--|--------------------------|
| 25    | 5,1                                    | 7,3                      |
| 55    | 8,2                                    | 58                       |

4. При вивченні активності лактатдегідрогенази печінки тварин L-лактат окислявся при відновленні НАД. Молярний коефіцієнт поглинання НАД·Н<sub>2</sub> при  $\lambda = 340$  нм становить  $6,22 \cdot 10^6$ . Результати досліджень наведені в таблиці. Розрахуйте значення  $K_M$  і  $V_{max}$  різними методами.

| Час, хв | Зміна поглинання при додаванні L – лактату, мл |       |       |       |
|---------|--|-------|-------|-------|
|         | 0,2  | 0,25  | 0,5   | 1,0   |
| 0       | 0,016  | 0,012 | 0,023 | 0,031 |
| 0,5     | 0,05   | 0,052 | 0,08  | 0,105 |
| 1,0     | 0,084  | 0,092 | 0,137 | 0,174 |
| 1,5     | 0,117  | 0,131 | 0,208 | 0,252 |
| 2,0     | 0,149  | 0,169 | 0,249 | 0,328 |
| 2,5     | 0,18   | 0,207 | 0,305 | 0,397 |

### Варіант 13

1. Розрахуйте енергію активації реакції інверсії тростинного цукру за даними залежності константи швидкості гідролізу сахарози (5 % розчин в ~ 0,2М HCl) від температури.

| T, °C | $k \cdot 10^5$ , л/(моль·с) | T, °C | $k \cdot 10^5$ , л/(моль·с) |
|-------|-----------------------------|-------|-----------------------------|
| 15,45 | 3,63                        | 35,98 | 66,1                        |
| 19,40 | 6,61                        | 41,00 | 126                         |
| 23,09 | 11,7                        | 46,10 | 219                         |
| 27,26 | 20,9                        | 51,15 | 398                         |
| 31,08 | 34,7                        | 57,1  | 759                         |

2. Вивчення кінетики мутаротації  $\alpha$ -глюкози у воді поводити за даними обертання площини поляризації світла. Визначити константу швидкості, порядок реакції і час напівперетворення реакції.

| t, хв | $\alpha_t$ | t, хв | $\alpha_t$ | t, хв    | $\alpha_t$ |
|-------|------------|-------|------------|----------|------------|
| 6,7   | 1 350,0    | 11,4  | 1 312,0    | 23,7     | 1 261,0    |
| 8,0   | 1 335,0    | 14,8  | 1 291,0    | 37       | 1 247,0    |
| 9,2   | 1 326,0    | 18,4  | 1 275,0    | $\infty$ | 1 244,5    |

3. Початкова швидкість виділення  $O_2$  при дії на субстрат ферменту була виміряна для ряду концентрацій субстрату. Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{max}$  і  $K_m$  методом Лайнуівера–Берка. Визначити ті ж величини графічно в координатах Еді–Хофсті і Хейнса.

|                        |      |       |      |       |       |
|------------------------|------|-------|------|-------|-------|
| [S], моль/л            | 0,05 | 0,017 | 0,01 | 0,005 | 0,002 |
| v, мм <sup>3</sup> /хв | 16,6 | 12,4  | 10,1 | 6,6   | 3,3   |

4. Дані щодо впливу концентрації на швидкість розкладання речовини А у воді за 80 °С наведені в таблиці. Визначити порядок реакції.

| [А], моль/л | $v_0 \cdot 10^5, \text{ М с}^{-1}$ | [А], моль/л | $v_0 \cdot 10^5, \text{ М с}^{-1}$ |
|-------------|------------------------------------|-------------|------------------------------------|
| 0,25        | 3,45                               | 3,00        | 98,5                               |
| 0,50        | 10,1                               | 4,00        | 139,9                              |
| 1,00        | 24,8                               | 5,00        | 156,6                              |
| 2,00        | 51,0                               |             |                                    |

#### Варіант 14

1. Вивчали вплив температури на кінетику розкладання іона фенілдіазонію у воді. Отримані результати наведені в таблиці. Розрахувати значення енергії активації для цієї реакції.

| Т, К   | $k \cdot 10^5, \text{ с}^{-1}$ | Т, К   | $k \cdot 10^5, \text{ с}^{-1}$ | Т, К   | $k \cdot 10^5, \text{ с}^{-1}$ | Т, К   | $k \cdot 10^5, \text{ с}^{-1}$ |
|--------|--------------------------------|--------|--------------------------------|--------|--------------------------------|--------|--------------------------------|
| 283,13 | 0,386                          | 297,80 | 4,41                           | 313,20 | 42,6                           | 328,20 | 303                            |
| 288,16 | 0,920                          | 303,07 | 9,88                           | 317,99 | 81,6                           | 333,17 | 554                            |
| 292,99 | 2,05                           | 308,13 | 20,8                           | 322,98 | 157                            | 338,14 | 991                            |

2. Залежність швидкості реакції трансметилювання від початкової концентрації субстрату наведена в таблиці. Розрахуйте параметри ферментативної реакції усіма відомими Вам методами.

| $S \cdot 10^4, \text{ моль}$ | $v \cdot 10^6, \text{ М} \cdot \text{ хв}^{-1}$ | $S \cdot 10^4, \text{ моль}$ | $v \cdot 10^6, \text{ М} \cdot \text{ хв}^{-1}$ |
|------------------------------|---|------------------------------|---|
| 1,00                         | 4,00  | 2,00                         | 5,00  |
| 1,14                         | 4,25  | 2,67                         | 5,26  |
| 1,33                         | 4,55  | 5,00                         | 5,45  |
| 1,60                         | 4,76  |                              |   |

3. Дані щодо впливу концентрації на швидкість перетворення речовини А наведені в таблиці. Визначити порядок реакції.

| $[A] \cdot 10^3, \text{ моль/л}$ | $v_0 \cdot 10^5, \text{ М хв}^{-1}$ | $[A] \cdot 10^3, \text{ моль/л}$ | $v_0 \cdot 10^5, \text{ М хв}^{-1}$ |
|----------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|
| 6,16                             | 8,13                                | 24,52                            | 31,95                               |
| 9,21                             | 11,99                               | 30,60                            | 39,47                               |
| 12,26                            | 16,21                               | 36,80                            | 48,10                               |
| 18,40                            | 24,19                               |                                  |                                     |

4. Визначити константу швидкості і порядок реакції (по речовині і загальний) термічного розпаду хлористого гідразонію в суміші з гідразинном за 185 °С. У першому випадку концентрація хлористого гідразонію фіксується, а концентрація гідразину змінюється. У другому випадку фіксується концентрація гідразину.

а) концентрація хлористого гідразонію 17,81 М:

|                              |      |      |      |      |      |      |      |
|------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| $v \cdot 10^4$ , М/с         | 27,7 | 27,4 | 23,1 | 18,9 | 10,5 | 9,86 | 7,48 |
| $[\text{N}_2\text{H}_4]$ , М | 12,7 | 12,5 | 11,9 | 10,0 | 4,8  | 4,5  | 2,96 |

б) концентрація гідразину 1,71 М:

|                                       |      |      |      |      |      |      |      |
|---------------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| $v \cdot 10^4$ , М/с                  | 3,57 | 3,34 | 3,30 | 2,58 | 2,29 | 2,24 | 2,19 |
| $[\text{N}_2\text{H}_5\text{Cl}]$ , М | 17,0 | 15,9 | 15,7 | 12,3 | 10,9 | 10,6 | 10,4 |

### Варіант 15

1. Вивчення кінетики мутаротації  $\beta$ -глюкози у воді проводили за даними обертання площини поляризації світла. Визначити константу швидкості, порядок реакції і час напівперетворення реакції.

| t, хв | $\alpha_t$ | t, хв | $\alpha_t$ |
|-------|------------|-------|------------|
| 0,9   | 933        | 4,1   | 11 295     |
| 1,7   | 1 106      | 4,9   | 1 318      |
| 2,5   | 1 190      | 5,7   | 1 328      |
| 3,3   | 1 260,5    | 6,5   | 1 340      |

2. Вимірювали кінетику ферментативної реакції, що каталізується рибозимом, залежно від концентрації РНК. Були отримані наступні дані.

| Концентрація РНК $\cdot 10^4$ , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв | Концентрація РНК $\cdot 10^4$ , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |
|-----------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| 0,1                               | 0,85                         | 3,0                               | 6,8                          |
| 0,3                               | 2,1                          | 9,0                               | 8,1                          |
| 0,5                               | 2,9                          | 15,0                              | 8,5                          |
| 0,7                               | 3,5                          | 18,0                              | 8,6                          |
| 1,0                               | 4,5                          |                                   |                              |

Знайдіть  $K_m$  і  $V_{\max}$  цієї реакції шляхом побудови класичних залежностей за методами Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса.

3. Визначити енергію активації реакції мутаротації  $\alpha$ -глюкози у воді.

| T, °K  | $k_0 \cdot 10^5, c^{-1}$ | T, °K  | $k_0 \cdot 10^5, c^{-1}$ |
|--------|--------------------------|--------|--------------------------|
| 282,98 | 8,87                     | 313,38 | 156                      |
| 293,11 | 24,6                     | 320    | 282,9                    |
| 303,14 | 64,1                     | 330    | 672,6                    |

4. Дані щодо впливу концентрації на швидкість перетворення речовини А наведені в таблиці. Визначити порядок реакції.

| [A], моль/л               | 0    | 20   | 40   | 50   | 80    |
|---------------------------|------|------|------|------|-------|
| $v_0 \cdot 10^5, xB^{-1}$ | 2,61 | 5,15 | 7,17 | 8,85 | 10,40 |

### Варіант 16

1. При гомогенно-каталітичному розкладанні перекису водню отримані наступні дані.

| $t \cdot 10^2, c$                        | 0     | 5,00  | 8,40 | 12,84 | 19,5  | 31,08 | 39,30  |
|--|-------|-------|------|-------|-------|-------|--------|
| [H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ], моль/л | 0,350 | 0,227 | 0,16 | 0,11  | 0,061 | 0,025 | 0,0114 |

Визначте порядок реакції і константу швидкості.

2. Знайти порядок реакції і константу швидкості реакції гідролізу солі фенілдіазонію, якщо вважати, що кількість реагуючої речовини  $x$  пропорційна зміні тиску у системі, а повна концентрація  $a$  пропорційна приросту тиску за нескінчений час ( $p_\infty$ ). Експериментальні дані наведені в таблиці.

| $t, c$ | $P_\infty - P_t$ | $t, c$   | $P_\infty - P_t$ |
|--------|------------------|----------|------------------|
| 0      | 22,62            | 1 500    | 12,00            |
| 150    | 21,24            | 1 800    | 10,54            |
| 300    | 19,97            | 2 400    | 8,15             |
| 450    | 18,64            | 3 000    | 6,34             |
| 600    | 17,60            | 3 840    | 4,43             |
| 750    | 16,53            | 5 100    | 2,62             |
| 900    | 15,49            | 5 400    | 2,32             |
| 1200   | 13,62            | $\infty$ | 0                |

3. Використовуючи температурну залежність константи швидкості лужного гідролізу карбоінтоксидигідроізокарбостирилу (речовина А за

pH = 8,5 0,1 М КСl і 4 % ацетонитрилу, розрахувати енергію активації реакції та передекспоненціальний множник.

|                                     |    |     |       |     |     |     |
|-------------------------------------|----|-----|-------|-----|-----|-----|
| T, К                                | 98 | 303 | 307,5 | 312 | 321 | 330 |
| k·10 <sup>4</sup> , с <sup>-1</sup> | 40 | 75  | 95    | 148 | 303 | 772 |

4. При визначенні каталітичної активності пептидази з тонкого кишечника, гідролізуючої дипептид гліцилгліцин, гліцилгліцин + Н<sub>2</sub>О → 2 гліцин, були отримані наступні експериментальні дані:

|                   |      |      |      |      |      |       |       |
|-------------------|------|------|------|------|------|-------|-------|
| [S], мМ           | 1,5  | 2,0  | 3,0  | 4,0  | 8,00 | 16,00 | 24,00 |
| V, продукт, мг/хв | 0,20 | 0,24 | 0,29 | 0,33 | 0,40 | 0,45  | 0,47  |

За цими даними визначте графічним шляхом величини К<sub>м</sub> і V<sub>max</sub> для цього препарату ферменту всіма відомими методами.

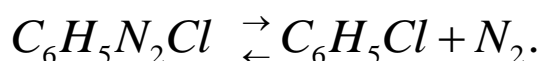
### Варіант 17

1. Радикал швидко розпадається в результаті реакції  $2ClO = Cl_2 + O_2$ . Були отримані наступні кінетичні дані:

|                                |      |      |      |      |      |      |      |
|--------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| t·10 <sup>3</sup> , с          | 0,12 | 0,62 | 0,96 | 1,60 | 3,20 | 4,00 | 5,75 |
| [ClO]·10 <sup>6</sup> , моль/л | 8,49 | 8,09 | 7,10 | 5,79 | 5,20 | 4,77 | 3,95 |

Визначте константу швидкості і порядок реакції.

2. Фенілдіазохлорид розкладається за рівнянням:



За температури 323 К і початкової концентрації 10 г/л були отримані наступні результати.

|  |      |      |      |      |      |      |      |      |     |      |
|--|------|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|
| t, хв  | 6    | 9    | 12   | 14   | 18   | 22   | 24   | 26   | 30  | ∞    |
| V <sub>N<sub>2</sub></sub> , см <sup>3</sup> | 19,3 | 26,0 | 32,6 | 36,0 | 41,3 | 45,0 | 46,5 | 48,3 | 0,4 | 58,3 |

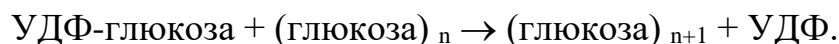
Визначити порядок реакції і константу швидкості.

3. Розкладання ацетондикарбонової кислоти у водному розчині – реакція першого порядку. Виміряні константи швидкості цієї реакції за різних температур:

|                                     |      |      |     |       |
|-------------------------------------|------|------|-----|-------|
| Температура, °С                     | 0    | 20   | 40  | 60    |
| k·10 <sup>5</sup> , с <sup>-1</sup> | 2,46 | 47,5 | 576 | 5 480 |

Розрахуйте енергію активації і передекспоненціальний множник. Чому дорівнює період напіврозпаду за 25 °С.

4. Глікоген – це полісахарид, що складається з кількох залишків глюкози. Фермент глікогенсинтаза, відповідальний за нарощування молекули глікогену, каталізує реакцію:



Кінетичні дані залежності зміни початкової швидкості від концентрації УДФ-глюкози наведені в таблиці.

| Концентрація УДФ-глюкози, ммоль/л | Початкова швидкість, ммоль/хв |
|-----------------------------------|-------------------------------|
| 0,8                               | 10,0                          |
| 1,4                               | 14,5                          |
| 3,3                               | 22,0                          |
| 5,0                               | 25,0                          |
| 6,0                               | 26,3                          |

Знайдіть  $K_M$  і  $V_{\max}$  цієї реакції, використовуючи всі відомі вам методи обчислень.

### Варіант 18

1. Знайти порядок реакції і константу швидкості реакції гідролізу солі фенілдіазонію, якщо вважати, що кількість реагуючої речовини  $x$  пропорційна зміні тиску в системі, а повна концентрація  $a$  пропорційна приросту тиску за нескінчений час ( $p_\infty$ ). Експериментальні дані наведені в таблиці.

| t, с | $P_\infty - P_t$ | t, с | $P_\infty - P_t$ | t, с  | $P_\infty - P_t$ | t, с     | $P_\infty - P_t$ |
|------|------------------|------|------------------|-------|------------------|----------|------------------|
| 0    | 22,62            | 570  | 17,82            | 1 440 | 12,30            | 3 600    | 4,88             |
| 120  | 21,55            | 720  | 16,73            | 1 740 | 10,83            | 4 800    | 2,98             |
| 270  | 20,23            | 870  | 15,65            | 2 280 | 8,61             | 5 400    | 2,32             |
| 420  | 18,97            | 1140 | 13,92            | 2 880 | 6,67             | $\infty$ | 0                |

2. Розрахувати константу швидкості реакції другого порядку, використовуючи дані таблиці.

| t, хв | [A], моль/л | [B], моль/л | t, хв    | [A], моль/л | [B], моль/л |
|-------|-------------|-------------|----------|-------------|-------------|
| 0     | 35,3        | 102,5       | 109      | 25,5        | 92,7        |
| 2     | 35,1        | 102,3       | 214      | 18,9        | 86,1        |
| 30    | 32,0        | 99,2        | 1 160    | 2,1         | 69,3        |
| 65    | 29,4        | 96,6        | $\infty$ | 0           | 67,2        |

3. Розрахуйте енергію активації реакції інверсії тростинного цукру за даними залежності константи швидкості гідролізу сахарози (5 % розчин в ~ 0,2 М НСІ) від температури.

|       |                             |       |                             |       |                             |
|-------|-----------------------------|-------|-----------------------------|-------|-----------------------------|
| T, °C | $k \cdot 10^5$ , л/(моль·с) | T, °C | $k \cdot 10^5$ , л/(моль·с) | T, °C | $k \cdot 10^5$ , л/(моль·с) |
| 15,45 | 3,63                        | 31,08 | 34,7                        | 46,10 | 219                         |
| 19,40 | 6,61                        | 35,98 | 66,1                        | 51,15 | 398                         |
| 23,09 | 11,7                        | 41,00 | 126                         | 57,1  | 759                         |
| 27,26 | 20,9                        |       |                             |       |                             |

4. Пеніцилін гідролізується бактеріальним ферментом пеніциліназою. Кінетичні дані залежності зміни початкової швидкості цієї реакції від концентрації пеніциліну наведені в наступній таблиці.

| Концентрація пеніциліну $\cdot 10^5$ , М | Кількість гідролізованого пеніциліну $\cdot 10^9$ , моль/хв | Концентрація пеніциліну $\cdot 10^5$ , М | Кількість гідролізованого пеніциліну $\cdot 10^9$ , моль/хв |
|--|---|--|---|
| 0,1                                      | 0,11  | 3  | 0,58  |
| 0,3                                      | 0,25  | 5  | 0,61  |
| 0,7                                      | 0,38  | 7  | 0,62  |
| 1  | 0,45  |  |   |

Встановіть, чи підпорядковується пеніциліназа кінетиці Міхаеліса–Ментен? Розрахуйте  $K_m$  цього ферменту і  $V_{max}$  всіма відомими методами.

### Варіант 19

1. Визначити порядок і константу швидкості реакції мутаротації глюкози у воді за 278 К, вважаючи, що зміна концентрації вихідної речовини і продукту реакції за час  $t$  пропорційна зміні оптичного обертання  $\alpha_t - \alpha_0$ , повна зміна концентрації пропорційна різниці  $\alpha_\infty - \alpha_0$ .

| t, хв | $\alpha_t - \alpha_0$ | t, хв | $\alpha_t - \alpha_0$ | t, хв | $\alpha_t - \alpha_0$ | t, хв    | $\alpha_t - \alpha_0$ |
|-------|-----------------------|-------|-----------------------|-------|-----------------------|----------|-----------------------|
| 0     | 13,01                 | 105   | 9,43                  | 240   | 6,22                  | 450      | 3,23                  |
| 30    | 11,86                 | 154   | 8,10                  | 280   | 5,49                  | 480      | 2,94                  |
| 50    | 11,17                 | 180   | 7,49                  | 330   | 4,72                  | $\infty$ | 0                     |
| 75    | 10,35                 | 210   | 6,82                  | 390   | 3,90                  |          |                       |

2. Розрахувати константу швидкості реакції другого порядку, використовуючи дані таблиці.



| t, хв | [A], моль/л | [B], моль/л | t, хв | [A], моль/л | [B], моль/л |
|-------|-------------|-------------|-------|-------------|-------------|
| 0     | 57,2        | 105,0       | 1 400 | 21,1        | 68,9        |
| 200   | 48,4        | 96,2        | 2 000 | 15,2        | 63,0        |
| 500   | 38,5        | 86,3        | 3 000 | 8,9         | 56,7        |
| 900   | 29,0        | 76,8        | ∞     | 0           | 47,8        |

3. Вплив температури на швидкість розкладання пероксиду водню в присутності або  $\text{Fe}^{2+}$  або каталази показано в наведеній нижче таблиці:

| $\text{Fe}^{2+}$ |  | Каталаза        |  |
|------------------|--|-----------------|--|
| Температура, °C  | k, л·моль <sup>-1</sup> ·с <sup>-1</sup> | Температура, °C | k, л·моль <sup>-1</sup> ·с <sup>-1</sup> |
| 34,8             | 110,0                                    | 25,5            | 3,50                                     |
| 34,8             | 109,0                                    | 23,5            | 3,50                                     |
| 25,0             | 60,0                                     | 22,5            | 3,54                                     |
| 25,0             | 61,5                                     | 7,2             | 3,11                                     |
| 12,3             | 29,5                                     | 3,0             | 2,86                                     |
| 12,3             | 31,5                                     | 2,0             | 2,84                                     |

Розрахуйте енергію активації реакцій розкладання пероксиду водню, що каталізуються  $\text{Fe}^{2+}$  і каталазою. Прокоментуйте результати цих експериментів.

4. Вимірювали кінетику ферментативної реакції сукцинатдегідрогенази залежно від концентрації бурштинової кислоти, отримані наступні дані.

| Концентрація сукцинату·10 <sup>5</sup> , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |
|--|------------------------------|
| 0,2  | 4,1                          |
| 0,4  | 6,4                          |
| 0,6  | 8,7                          |
| 0,8  | 11,0                         |
| 1,0  | 12,0                         |
| 3,0  | 22,6                         |
| 9,0  | 33,8                         |
| 15,0                                       | 34,5                         |
| 21,0                                       | 34,6                         |

Визначити значення кінетичних параметрів  $V_{\max}$  і  $K_m$  усіма відомими методами.

## Варіант 20

1. Теплова денатурація гемоціаніну краба була вивчена Флейшером наступним чином: розчини гемоціаніну поміщали в скляні пробірки, останні запаювали і нагрівали протягом різного часу за чотирьох значень температури; потім пробірки відразу ж занурювали в крижану баню. У цих умовах денатурований білок випадав у вигляді білої аморфної маси; її відокремлювали від нативного білка центрифугуванням. Концентрація в розчині білка, що залишився, визначали за інкрементом питомого заломлення. Наведені нижче дані були отримані за рН 7,40.

| Температура денат., °С | Час, хв | Інкремент питомого заломлення | Температ денат. °С | Час, хв | Інкремент питомого заломлення |
|------------------------|---------|-------------------------------|--------------------|---------|-------------------------------|
| 65,5                   | 0       | 0,0149                        | 71,5               | 0       | 0,0151                        |
|                        | 2       | 0,0136                        |                    | 12      | 0,0080                        |
|                        | 4       | 0,0120                        |                    | 2       | 0,0049                        |
|                        | 6       | 0,0107                        |                    | 3       | 0,0034                        |
|                        | 8       | 0,0096                        |                    | 4       | 0,0023                        |
|                        | 10      | 0,0091                        |                    | 5       | 0,0011                        |
| 69,6                   | 0       | 0,0151                        | 73,6               | 0       | 0,0148                        |
|                        | 1       | 0,0116                        |                    | 0,5     | 0,0060                        |
|                        | 2       | 0,0097                        |                    | 1,0     | 0,0027                        |
|                        | 3       | 0,0075                        |                    | 1,5     | 0,0010                        |
|                        | 4       | 0,0061                        |                    |         |                               |
|                        | 5       | 0,0041                        |                    |         |                               |

Визначте порядок реакції денатурації і константу швидкості реакції за кожної температури. Розрахуйте значення уявної енергії активації процесу денатурації.

2. Вимірювали кінетику ферментативної реакції каталази залежно від концентрації перекису водню, були отримані наступні дані.

| Концентрація перекису·10 <sup>5</sup> , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |
|---|------------------------------|
| 0,3                                       | 10,4                         |
| 0,5                                       | 14,5                         |
| 1   | 22,5                         |
| 3   | 33,8                         |
| 9   | 40,5                         |
| 13  | 41,5                         |
| 16  | 41,6                         |

Встановіть, чи підпорядковується каталаза кінетиці Міхаеліса–Ментен? Розрахуйте  $K_m$  і  $V_{max}$  цього ферменту всіма відомими методами.

3. Кінетичні дані гідролізу речовини А у воді за 313,26 К наведені в таблиці. В експерименті реєструвалася концентрація продукту реакції Х. Визначити порядок реакції, константу швидкості реакції і час напівперетворення цієї реакції. При необхідності, застосувати для розрахунку константи швидкості реакції метод Гугенгейма.

| $t \cdot 10^{-3}$ , хв | X, моль/л | $t \cdot 10^{-3}$ , хв | X, моль/л | $t \cdot 10^{-3}$ , хв | X, моль/л |
|------------------------|-----------|------------------------|-----------|------------------------|-----------|
| 0                      | 0         | 21,1                   | 12,44     | 47,34                  | 21,64     |
| 6,8                    | 4,22      | 31,3                   | 15,46     | 54,21                  | 23,4      |
| 12,62                  | 7,02      | 37,06                  | 18,00     | $\infty$               | 42,92     |
| 19,75                  | 10,40     | 41,34                  | 19,44     |                        |           |

4. Дані щодо впливу концентрації на швидкість розкладання речовини А у воді за 80 °С наведені в таблиці. Визначити порядок реакції.

| [А], моль/л | $\nu_0 \cdot 10^5$ , с <sup>-1</sup> | [А], моль/л | $\nu_0 \cdot 10^5$ , с <sup>-1</sup> |
|-------------|--------------------------------------|-------------|--------------------------------------|
| 4,5         | 183,5                                | 1,0         | 51,0                                 |
| 4,0         | 156,6                                | 0,5         | 24,8                                 |
| 3,0         | 139,9                                | 0,25        | 10,1                                 |
| 2,0         | 98,5                                 | 0,1         | 3,45                                 |

### Варіант 21

1. Визначити порядок і константу швидкості реакції розкладання речовини А.

| t, хв | [А], моль/л | t, хв | [А], моль/л | t, хв | [А], моль/л |
|-------|-------------|-------|-------------|-------|-------------|
| 0,00  | 1,0         | 2,70  | 0,559       | 6,12  | 0,265       |
| 0,15  | 0,97        | 2,90  | 0,53        | 6,69  | 0,235       |
| 0,29  | 0,941       | 3,20  | 0,50        | 7,24  | 0,206       |
| 0,43  | 0,912       | 3,49  | 0,471       | 8,68  | 0,147       |
| 0,59  | 0,883       | 3,78  | 0,442       | 9,73  | 0,118       |
| 0,75  | 0,854       | 5,22  | 0,324       | 10,88 | 0,088       |
| 0,90  | 0,824       | 5,67  | 0,294       |       |             |

2. За даними кінетики омилення ізопропілацетату лугом за 25 °С ( $a = 0,02270$  моль/л;  $b = 0,03140$  моль/л) розрахуйте константу швидкості реакції, використовуючи дані таблиці.

| t, хв | a - x   | b - x   | t, хв | a - x   | b - x   |
|-------|---------|---------|-------|---------|---------|
| 0     | 0,01874 | 0,02744 | 16    | 0,00681 | 0,01551 |
| 3     | 0,01664 | 0,02534 | 20    | 0,00424 | 0,01294 |
| 4     | 0,01432 | 0,02302 | 31    | 0,00245 | 0,01115 |
| 8     | 0,01092 | 0,01962 | 41    | 0,00144 | 0,01014 |

3. У таблиці наведені початкові швидкості ферментативної реакції за різних концентрацій субстрату. Визначте  $V_{\max}$  і  $K_m$  методом Лайнуївера–Берка, визначте ті ж величини графічно в координатах Еді–Хофсті і Хейнса.

|                             |     |     |     |      |      |
|-----------------------------|-----|-----|-----|------|------|
| S, ммоль/л                  | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 10,0 | 15,0 |
| $v$ , мкг·год <sup>-1</sup> | 139 | 179 | 213 | 313  | 370  |

4. Визначте енергію активації низькотемпературної полімеризації метилметакрилату за даними таблиці.

|                       |       |     |       |       |       |      |      |      |      |      |
|-----------------------|-------|-----|-------|-------|-------|------|------|------|------|------|
| T, К                  | 294   | 92  | 278   | 272   | 263   | 256  | 53   | 250  | 238  | 233  |
| $k$ , с <sup>-1</sup> | 12,43 | 3,2 | 11,59 | 11,02 | 10,49 | 9,97 | 9,87 | 9,78 | 9,21 | 9,12 |

### Варіант 22

1. Фермент глутаматдегідрогеназа каталізує реакцію перетворення L-глутамату в  $\alpha$ -кетоглутарат. Кінетичні дані залежності зміни початкової швидкості реакції від концентрації L-глутамату наведені в таблиці.

| Концентрація L-глутамату, ммоль/л | Початкова швидкість (утворення НАДН, одиниці оптичної щільності) |
|-----------------------------------|--|
| 1,68                              | 0,127  |
| 3,33                              | 0,201  |
| 5,00                              | 0,254  |
| 6,67                              | 0,293  |
| 10,00                             | 0,334  |
| 20,00                             | 0,384  |
| 25,00                             | 0,402  |
| 30,00                             | 0,415  |

Визначте  $V_{\max}$  і  $K_m$  методом Лайнуївера–Берка, визначте ті ж величини графічно в координатах Еді–Хофсті і Хейнса.

2. Знайти порядок реакції і константу швидкості реакції гідролізу солі фенілдіазонію, якщо вважати, що кількість речовини  $x$ , що прореагувала, пропорційна зміні тиску в системі, а повна концентрація  $a$  пропорційна

приросту тиску за нескінченний час ( $p_{\infty}$ ). Експериментальні дані наведені в таблиці.

| t, с | $P_{\infty} - P_t$ | t, с  | $P_{\infty} - P_t$ | t, с     | $P_{\infty} - P_t$ |
|------|--------------------|-------|--------------------|----------|--------------------|
| 0    | 22,62              | 690   | 16,92              | 2 160    | 9,05               |
| 90   | 21,80              | 840   | 15,90              | 2 760    | 7,00               |
| 240  | 20,47              | 1 080 | 14,36              | 3 420    | 5,33               |
| 390  | 19,18              | 1 380 | 12,62              | 4 560    | 3,32               |
| 540  | 18,05              | 1 680 | 11,10              | $\infty$ | 0                  |

3. Визначити енергію активації реакції розкладання пероксиду водню каталазою.

| T, °C             | 0    | 25  | 35  | 56 |
|-------------------|------|-----|-----|----|
| $k_{\text{розк}}$ | 0,43 | 4,5 | 7,4 | 52 |

4. За даними кінетики омилення метилгалогеніду ( $\text{CH}_3\text{I}$ ) лугом за 342,8 К розрахуйте константу швидкості реакції, використовуючи дані таблиці.

| t, хв | a - x | b - x  | t, хв    | a - x | b - x |
|-------|-------|--------|----------|-------|-------|
| 0     | 11,76 | 103,6  | 19,5     | 4,2   | 96,04 |
| 3,5   | 9,79  | 101,63 | 26,5     | 2,92  | 94,76 |
| 8,5   | 7,52  | 99,36  | 37,5     | 1,75  | 93,59 |
| 13,5  | 5,57  | 97,41  | $\infty$ | 0     | 91,84 |

### Варіант 23

1. Вимірювали кінетику ферментативної реакції лізоциму залежно від концентрації муреїну, були отримані наступні дані.

| Концентрація муреїну $\cdot 10^6$ , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв | Концентрація муреїну $\cdot 10^6$ , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |
|---------------------------------------|------------------------------|---------------------------------------|------------------------------|
| 2,5                                   | 28                           | 4,0                                   | 112                          |
| 4,0                                   | 40                           | 1,0                                   | 128                          |
| 1,0                                   | 70                           | 2,0                                   | 139                          |
| 2,0                                   | 95                           | 1,0                                   | 140                          |

Визначте  $V_{\text{max}}$  і  $K_m$  методом Лайнуівера–Берка, Еді–Хофсті і Хейнса.

2. Визначити константу швидкості і порядок реакції інактивації каталази крові під дією механічних коливань з частотою 2 Гц.

|                             |       |       |       |      |       |      |       |
|-----------------------------|-------|-------|-------|------|-------|------|-------|
| Час, хв                     | 0     | 30    | 45    | 90   | 105   | 120  | 150   |
| Активність ферменту, мкат/л | 25,04 | 23,77 | 24,84 | 1,78 | 21,11 | 20,0 | 18,84 |

Встановити порядок реакції і розрахувати константу швидкості процесу інактивації.

3. У реакції  $A + B \rightarrow AB$  початкова швидкість вимірювалася за різних початкових концентрацій. Визначте порядки реакції за речовинами А і В.

|                             |                             |                               |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| $[A_0] \cdot 10^3$ , моль/л | $[B_0] \cdot 10^3$ , моль/л | $v_0 \cdot 10^6$ , моль/(л·с) |
| 4,0                         | 15,0                        | 0,25                          |
| 9,0                         | 12,0                        | 1,05                          |
| 13,0                        | 9,0                         | 1,64                          |

4. Визначити енергію активації реакції мутаротації  $\alpha$ -глюкози у воді:

|                                  |      |      |      |     |
|----------------------------------|------|------|------|-----|
| T, К                             | 283  | 293  | 303  | 313 |
| $k \cdot 10^5$ , с <sup>-1</sup> | 8,87 | 24,6 | 64,1 | 156 |

### Варіант 24

1. Вивчалася кінетика реакції піридину з йодистим метилом в тетра-хлоретані. Виміряні за чотирьох різних температур константи швидкості дорівнюють:

|   |       |      |      |      |
|---|-------|------|------|------|
| T°, С   | 19,9  | 29,9 | 39,9 | 50,0 |
| $k \cdot 10^2$ , л·моль <sup>-1</sup> ·хв <sup>-1</sup> | 0,713 | 1,50 | 3,05 | 5,89 |

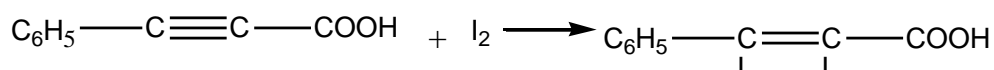
Визначте енергію активації реакції.

2. Кінетика реакції розпаду гексафенілетану на два вільні радикали трифенілметилу вивчалася в присутності окису азоту, який зв'язує утворені вільні радикали. За кількістю витраченого NO розраховувалася кількість непрореагованого гексафенілетану. Дані з вивчення кінетики цієї реакції наведені в таблиці.

| t, хв | Концентрація гексафенілетану, моль/л | t, хв | Концентрація гексафенілетану, моль/л |
|-------|--------------------------------------|-------|--------------------------------------|
| 0     | 0,1000                               | 5,5   | 0,0465                               |
| 0,5   | 0,0934                               | 7,85  | 0,0334                               |
| 1,05  | 0,0867                               | 9,45  | 0,0265                               |
| 2,20  | 0,0733                               | 14,75 | 0,0134                               |
| 3,65  | 0,0600                               |       |                                      |

Визначте порядок реакції і константу швидкості реакції.

3. Дані кінетичного вивчення реакції йодування  $\beta$ -фенілпропіонової кислоти



наведені в таблиці. Розрахувати константу швидкості реакції другого порядку.

| t, хв | Концентрації йоду і $\beta$ -фенілпропіонової кислоти, моль/л | t, хв | Концентрації йоду і $\beta$ -фенілпропіонової кислоти, моль/л |
|-------|---|-------|---|
| 0     | 0,0251  | 662   | 0,0124  |
| 114   | 0,0213  | 1 388 | 0,0079  |
| 273   | 0,0177  | 1 780 | 0,0066  |
| 405   | 0,0155  | 2 790 | 0,0046  |

4. Активність  $\beta$ -галактозидази визначають по реакції гідролізу *o*-нітрофеніл- $\beta$ -D-галактопіранозиду у *трис*-HCl буфері за рН 7,5 і температури 20 °С. Визначити параметри ферментативної реакції всіма відомими методами за даними таблиці.

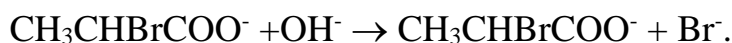
| Концентрація субстрату $\cdot 10^4$ , моль | $v_0$ , мкмоль/хв | Концентрація субстрату $\cdot 10^4$ , моль | $v_0$ , мкмоль/хв |
|--|-------------------|--|-------------------|
| 0,5  | 125,2             | 3,5  | 613,4             |
| 1,0  | 235,4             | 4,0  | 678,6             |
| 1,5  | 327               | 5,0  | 786,8             |
| 1,75                                       | 375,6             | 6,0  | 885,1             |
| 2,0  | 411,2             | 10,0                                       | 1 152,8           |
| 3,0  | 553,2             |  |                   |

## Варіант 25

1. Кінетичні дані утворення лактону з  $\gamma$ -оксимасляної кислоти наведені нижче. Визначити порядок реакції і константу швидкості.

| t, хв | Концентрація лактону,<br>моль/л | t, хв    | Концентрація лактону,<br>моль/л |
|-------|---------------------------------|----------|---------------------------------|
| 0     | –                               | 100      | 0,0811                          |
| 21    | 0,0241                          | 120      | 0,09                            |
| 36    | 0,0373                          | 160      | 0,1035                          |
| 50    | 0,0499                          | 220      | 0,1155                          |
| 65    | 0,061                           | 47 годин | 0,1328                          |
| 80    | 0,0708                          | 60 годин | 0,1326                          |

2. Лужний гідроліз  $\alpha$ -бромпропіонової кислоти описується реакцією:



Реакція проводиться у водному розчині за  $64^\circ\text{C}$ . Початкова концентрація NaOH 1,07 моль/л, початкова концентрація  $\alpha$ -бромпропіонової кислоти 0,2 моль/л.

Кінетика лужного гідролізу  $\alpha$ -бромпропіонової кислоти наводиться в таблиці.

| t, хв | Концентрація<br>$\text{Br}^-$ , моль/л | t, хв | Концентрація<br>$\text{Br}^-$ , моль/л | t, хв | Концентрація<br>$\text{Br}^-$ , моль/л |
|-------|--|-------|--|-------|--|
| 1,65  | 0,012                                  | 8,25  | 0,050                                  | 31,9  | 0,133                                  |
| 2,27  | 0,018                                  | 10,4  | 0,062                                  | 43,6  | 0,154                                  |
| 3,27  | 0,020                                  | 12,95 | 0,073                                  | 55,2  | 0,168                                  |
| 4,50  | 0,030                                  | 15,7  | 0,083                                  | 69,3  | 0,18                                   |
| 6,17  | 0,040                                  | 19,5  | 0,098                                  |       |  |

Визначте порядок реакції і константу швидкості реакції.

3. Визначити порядок реакції розкладання речовини А, використовуючи наступні дані:

| t, с | $v_0$ , мм рт.ст./хв |
|------|----------------------|
| 20   | 42,5                 |
| 52   | 14,7                 |

4. У таблиці наведені дані, що характеризують залежність швидкості ферментативної реакції ( $V$ ) від концентрації субстрату ( $S$ ).



|                     |           |                   |           |
|---------------------|-----------|-------------------|-----------|
| S, М                | V, мкм/хв | S, М              | V, мкм/хв |
| $1 \cdot 10^{-5}$   | 20        | $1 \cdot 10^{-4}$ | 39        |
| $2,5 \cdot 10^{-5}$ | 30        | $1 \cdot 10^{-3}$ | 45        |

Використовуючи дані таблиці, знайдіть значення  $V_{\max}$  і  $K_m$  всіма відомими методами.

### Варіант 26

1. Для реакції  $C_{12}H_{22}O_{11} + H_2O \rightarrow C_6H_{12}O_6 + C_6H_{12}O_6$  константа швидкості за температури 298,2 К дорівнює 0,765 л/(моль·хв), а за температури 328,2 К – 35,5 л/(моль·хв). Знайдіть енергію активації цієї реакції і константу швидкості за температури 313,2 К.

2. Реакція омилення метилацетату за 298 К описується рівнянням:



Для цієї реакції отримані наступні кінетичні дані.

|                      |      |      |      |      |      |      |
|----------------------|------|------|------|------|------|------|
| Час, хв              | 3    | 5    | 7    | 10   | 15   | 25   |
| $C_{NaOH}$ , ммоль/л | 7,40 | 6,34 | 5,50 | 4,64 | 3,63 | 2,54 |

Вихідні концентрації лугу і ефіру однакові і дорівнюють 0,01 моль/л. Визначте порядок реакції і константу швидкості.

3. У газофазній реакції  $A + B \rightarrow D$  швидкість вимірювалася за різних парціальних тисках реагентів (температура 300 К). Отримані наступні дані.

|           |                    |                    |                      |
|-----------|--------------------|--------------------|----------------------|
| N дослідю | $p_A$ , мм рт. ст. | $p_B$ , мм рт. ст. | $v_0$ , моль/(л·с)   |
| 1         | 4,0                | 15,0               | $2,59 \cdot 10^{-7}$ |
| 2         | 9,0                | 12,0               | $1,05 \cdot 10^{-6}$ |
| 3         | 13,0               | 9,0                | $1,64 \cdot 10^{-6}$ |

Визначте порядки реакції за речовинами А і В.

4. Вивчали роботу ферменту НАДН-малатдегідрогенази, в результаті чого отримана залежність початкової швидкості утворення малату від концентрації оксалоацетату:

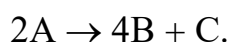
|   |                                     |   |                                     |
|---|-------------------------------------|---|-------------------------------------|
| Концентрація субстрату $[S] \cdot 10^3$ , М | Швидкість $V_0 \cdot 10^5$ , моль/с | Концентрація субстрату $[S] \cdot 10^3$ , М | Швидкість $V_0 \cdot 10^5$ , моль/с |
| 0,4   | 1,402                               | 4   | 6,252                               |
| 1   | 2,902                               | 8   | 7,74                                |
| 2   | 4,516                               |   |                                     |

Визначте  $K_m$  і  $V_{max}$ , використовуючи лінеаризацію рівняння Міхаеліса–Ментен, Еді–Хофсті, Хейнса.

### Варіант 27

1. Реакція першого порядку має енергію активації 25 ккал/моль і предекспоненціальний множник  $5 \cdot 10^{13} \text{ с}^{-1}$ . Побудуйте залежність константи швидкості цієї реакції від температури. За якої температури час напіврозпаду для цієї реакції складе: а) 1 хв; б) 30 днів?

2. Речовина А розкладається за рівнянням:



Залежність концентрації реагенту від часу описується наступними даними:

|                |     |       |       |       |       |       |
|----------------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|
| $t$ , хв       | 0   | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     |
| $[A]$ , моль/л | 1,0 | 0,705 | 0,497 | 0,349 | 0,246 | 0,173 |

Визначте порядок реакції, константу швидкості і час напіврозпаду речовини А.

3. У таблиці наведені кінетичні дані знебарвлення барвника профлавіну під дією ультрафіолетового світла. Визначити порядок реакції і константу швидкості знебарвлення барвника.

|         |      |      |      |      |      |      |      |
|---------|------|------|------|------|------|------|------|
| Час, хв | 0    | 2    | 4    | 7    | 11   | 15   | 20   |
| $D$     | 0,63 | 0,56 | 0,51 | 0,44 | 0,38 | 0,32 | 0,25 |

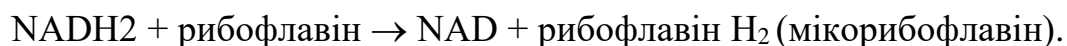
4. У таблиці наведені початкові швидкості ферментативних реакцій за різних концентрацій субстрату. Визначте  $V_{max}$  і  $K_m$  методом Лайнуївера–Берка, визначте ті ж величини графічно в координатах Еді–Хофсті і Хейнса.

|                |                             |                |                             |                |                             |
|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|
| $[S]$ , моль/л | $v \cdot 10^6$ , моль/(л·с) | $[S]$ , моль/л | $v \cdot 10^6$ , моль/(л·с) | $[S]$ , моль/л | $v \cdot 10^6$ , моль/(л·с) |
| 0,01           | 1,17                        | 0,00125        | 0,85                        | 0,000313       | 0,5                         |
| 0,005          | 1,07                        | 0,000625       | 0,69                        | 0,000156       | 0,35                        |
| 0,0025         | 0,99                        |                |                             |                |                             |

## Варіант 28

1. Реакція 1-го порядку за температури 25 °С завершується на 30 % за 30 хв. За якої температури реакція завершиться на 60 % за 40 хв, якщо енергія активації дорівнює 30 кДж/моль?

2. Кінетику аеробного окислення відновленого нікотинамідаденіндинуклеотиду (NADH<sub>2</sub>) вивчали за рН 7,38 і 30 С°. Швидкість реакції реєстрували спектрометричним методом, вимірюючи зменшення поглинання за 340 нм протягом 30 хв. Реакція описується наступним рівнянням:



|                      |       |       |       |       |       |       |       |       |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| Час, хв              | 1     | 2     | 5     | 9     | 16,5  | 23    | 27    | 30    |
| Поглинання за 340 нм | 0,374 | 0,339 | 0,327 | 0,302 | 0,275 | 0,254 | 0,239 | 0,229 |

Визначте константу швидкості і порядок реакції.

3. У таблиці наведені значення початкових швидкостей реакцій 2-феніл-4,4-диметил-2-оксазолін-5-она з етиловим ефіром аланіну та відповідні початкові концентрації реагентів. Знайти порядок реакції з кожного компонента.

| $V_0 \cdot 10^7$ ,<br>моль/л·сек | $[A]_0 \cdot 10^3$ ,<br>моль/л | $[B]_0 \cdot 10^3$ ,<br>моль/л | $V_0 \cdot 10^7$ ,<br>моль/л·сек | $[A]_0 \cdot 10^3$ ,<br>моль/л | $[B]_0 \cdot 10^3$ ,<br>моль/л |
|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|
| 2,06                             | 2,15                           | 5,1                            | 12,10                            | 6,38                           | 15,1                           |
| 4,20                             | 3,8                            | 10,36                          | 36,80                            | 10,0                           | 29,4                           |

4. Реакція між нікотинамід мононуклеотидом і АТФ з утворенням нікотинамід аденіндинуклеотиду і пірофосфату каталізується ферментом нікотинамід мононуклеотид аденілтрансферазою. В наступній таблиці наведені дані, отримані за рН 4,95. Субстрат, S, нікотинамід мононуклеотид і початкова швидкість, V, виміряна в мкмоль нікотинамід аденіндинуклеотиду, утвореного впродовж 3-хвилинного періоду реакції.

|           |       |       |       |       |       |       |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| [S], (mM) | 0,138 | 0,560 | 0,220 | 0,766 | 0,291 | 1,460 |
| v (μmol)  | 0,148 | 0,324 | 0,171 | 0,390 | 0,234 | 0,493 |

Визначте V<sub>max</sub> і K<sub>m</sub> методом Лайнуівера–Берка, визначте ті ж величини графічно в координатах Еді–Хофсті і Хейнса.

## ІНДИВІДУАЛЬНЕ ЗАВДАННЯ 2

### Варіант 1

1. Показано, що  $\alpha$ -амілаза діє на крохмаль і декстрини з високими молекулярними масами приблизно в 100 разів ефективніше, ніж на менші декстрини, що утворюються в результаті гідролізу. Швіммер (1950) досліджував ряд аспектів кінетики дії  $\alpha$ -амілази, в тому числі вплив продуктів гідролізу на швидкість декстринізації ферментом розчинного крохмалю. Отримані ним результати наведені в таблиці. Встановити тип гальмування для кожного інгібітору і розрахувати константи гальмування всіма відомими методами.

| Інгібітор          | Концентрація інгібітору, мг/мл | Концентрація субстрату, мг/мл |      |      |      |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|------|------|------|
|                    |                                | 11,52                         | 5,76 | 2,88 | 1,44 |
|                    |                                | Відносні швидкості гідролізу  |      |      |      |
| Ні                 | 0,00                           | 103                           | 83   | 58   | 39   |
| Мальтоза           | 6,35                           | 90                            | 77   | 50   | 35   |
|                    | 12,70                          | 76                            | 59   | 41   | 28   |
|                    | 25,40                          | 68                            | 56   | 38   | 26   |
| $\alpha$ -декстрин | 1,67                           | 98                            | 78   | 51   | 34   |
|                    | 3,34                           | 94                            | 73   | 45   | 30   |
|                    | 6,68                           | 87                            | 65   | 40   | 25   |

2. Визначте тип і константу гальмування для деякої ферментативної реакції, використовуючи дані таблиці. Концентрація інгібітору в експерименті склала 0,01 М.

| Концентрація субстрату, мМ   | 1    | 0,4  | 0,27 | 0,15 | 0,11 |
|--|------|------|------|------|------|
| Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітору, мкмоль/мл*хв | 73,6 | 71,7 | 70,3 | 66,9 | 64,6 |
| Швидкість утворення продукту у присутності інгібітору, мкмоль/мл*хв  | 56,9 | 41,8 | 34,5 | 23,8 | 19,5 |

### Варіант 2

1. Досліджено вплив гідрокоричної кислоти на активність кристалічної карбоксипептидази в дослідах з гідролізу L-карбобензоксигліцил-L-фенілаланіну. Хід реакції реєстрували методом колориметрії, використовуючи нінгідринний реагент. Отримані дані наведені в таблиці; визначте тип гальмування і константи гальмування гідрокоричної кислоти всіма відомими

методами. Концентрація гідрокоричної кислоти в експерименті склала 0,001 моль/л.

| Інгібітор                     | Вихідна концентрація субстрату, М | Швидкість реакції (умовні одиниці) |
|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Без інгібітору                | 0,0713                            | 140,0                              |
|                               | 0,0581                            | 132,6                              |
|                               | 0,0384                            | 115,0                              |
|                               | 0,0285                            | 101,0                              |
|                               | 0,0125                            | 63,0                               |
| Гідрокорична кислота, 0,002 М | 0,1000                            | 17,8                               |
|                               | 0,0500                            | 9,44                               |
|                               | 0,0400                            | 7,55                               |
|                               | 0,0250                            | 4,75                               |

| [I] · 10 <sup>5</sup> , М | [S] <sub>0</sub> · 10 <sup>4</sup> , М | V, умов. од. |
|---------------------------|--|--------------|
| 0                         | 10,00                                  | 5,55         |
|                           | 2,50                                   | 4,45         |
|                           | 0,91                                   | 2,94         |
|                           | 0,50                                   | 2,09         |
| 1,0                       | 10,00                                  | 4,00         |
|                           | 2,50                                   | 3,18         |
|                           | 0,91                                   | 2,16         |
|                           | 0,50                                   | 1,49         |
| 3,0                       | 10,00                                  | 2,38         |
|                           | 2,50                                   | 1,85         |
|                           | 0,91                                   | 1,24         |
|                           | 0,50                                   | 0,87         |

2. Бензоат 1,2,5-триметилпіперидол-4 (β-ізомер) є інгібітором гідролізу бутирилхоліну, що каталізується холінестеразою. Визначте тип гальмування всіма відомими методами і знайдіть константу дисоціації комплексу фермент-інгібітор, виходячи з даних таблиці.

### Варіант 3

1. β-Глюкуронідаза має оптимум активності за рН 3,4 і гальмується муциновою кислотою. При вивченні залежності швидкості реакції від концентрації субстрату в присутності та за відсутності муцинової кислоти (0,0001 М) були отримані наведені нижче дані. Субстратом служив фенолфталейн-β-глюкуронід; швидкість реакції виражали в мікрограмах фенолфталейну, який звільняється за 60 хв за 37 °С. Визначте тип гальмування і константу дисоціації комплексу фермент-інгібітор всіма відомими методами.

| Концентрація субстрату, мМоль | Швидкість реакції |                  | Концентрація субстрату, мМоль | Швидкість реакції |                  |
|-------------------------------|-------------------|------------------|-------------------------------|-------------------|------------------|
|                               | Без інгібітору    | 0,0001 М муцинат |                               | Без інгібітору    | 0,0001 М муцинат |
| 1                             | 32,0              | 3,5              | 4                             | 53,0              | 11,8             |
| 2                             | 43,6              | 6,5              | 5                             | 56,5              | 14               |
| 3                             | 50,4              | 9,0              | 10                            | 62,1              | 24               |

2. Маючи досить чистий фермент (у розчині), які кінетичні дослідження слід провести, щоб охарактеризувати фермент?

Фермент X розщеплює субстрат А з утворенням продукту В. Сполуки С і D гальмують реакцію. У розглянутому нижче експерименті під дією певної (постійної) кількості X відбувається перетворення А у В в присутності С або D. Концентрації виражені в мкмоль/мл, початкові швидкості реакцій – в мкмоль/хв, перетвореного за 1 хв у 1 мл розчину. На підставі цієї інформації зробіть мотивований висновок про тип гальмування, що викликається С і D, і розрахуйте константи гальмування для обох інгібіторів.

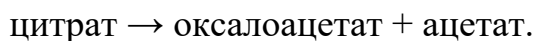
| [C], мкМ | Швидкість   |              | [D], мкМ | Швидкість   |              |
|----------|-------------|--------------|----------|-------------|--------------|
|          | [A] = 8 мкМ | [A] = 24 мкМ |          | [A] = 8 мкМ | [A] = 24 мкМ |
| 0        | 5,0         | 10,0         | 0        | 5,0         | 10,0         |
| 1,0      | 3,4         | –            | 1,0      | 2,3         | –            |
| 2,5      | 2,3         | 4,5          | 2,5      | 1,3         | 5,4          |
| 4,0      | –           | 3,6          | 4,0      | –           | 4,2          |
| 5,0      | 1,6         | 3,1          | 5,0      | 0,7         | 3,5          |
| 7,0      | 1,2         | 2,4          | 7,0      | 0,6         | 2,7          |

#### Варіант 4

1. З наведених даних для ферментативної реакції визначте тип гальмування. Обчисліть величину  $K_m$  для ферменту і величину константи дисоціації фермент-інгібіторного комплексу  $K_I$  і величину  $V_{max}$  всіма відомими методами. Концентрація інгібітору  $[I] = 5$  ммоль/л

| Концентрація субстрату, мМ  | 2,0 | 3,0 | 4,0 | 10,0 | 5,0 |
|---|-----|-----|-----|------|-----|
| Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітору, мг · хв <sup>-1</sup> | 138 | 177 | 212 | 24   | 80  |
| Швидкість утворення продукту у присутності інгібітору, мг · хв <sup>-1</sup>  | 8   | 21  | 149 | 57   | 13  |

2. Цитратоксалоацетатліаза (цитратаза або цитридесмолаза) – фермент з *Aerobakter aerogenes*, що каталізує реакцію:



У ролі кофактора необхідний магній. За ходом реакції можна стежити, визначаючи утворення кетокислоти. В дослідах з дослідження впливу іонів кальцію були отримані наведені нижче дані. Склад реакційної суміші: фосфатний буфер (рН 7,0), фермент і цитрат; іони магнію і кальцію – в зазначених концентраціях.

1. Концентрація  $\text{Mg}^{2+}$  в реакційній суміші 8,35 мМ, тривалість інкубації 100 с.

|   |       |     |     |     |     |
|---|-------|-----|-----|-----|-----|
| Кількість $\text{CaCl}_2$ (0,025 М), доданого до 3 мл реакційної суміші, мл | 0     | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,4 |
| Кількість утвореної кетокислоти, мкмоль/л                                   | 1 155 | 905 | 675 | 615 | 540 |

2. Концентрація  $\text{Mg}^{2+}$  в реакційній суміші 2,88 мМ, тривалість інкубації 120 с.

|   |       |     |     |     |     |
|---|-------|-----|-----|-----|-----|
| Кількість $\text{CaCl}_2$ (0,025 М), доданого до 3 мл реакційної суміші, мл | 0     | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,4 |
| Кількість утвореної кетокислоти, мкмоль/л                                   | 1 015 | 670 | 480 | 370 | 316 |

3. Концентрація  $\text{Mg}^{2+}$  в реакційній суміші 0,96 мМ, тривалість інкубації 120 с.

|   |     |     |     |     |     |
|---|-----|-----|-----|-----|-----|
| Кількість $\text{CaCl}_2$ (0,025 М), доданого до 3 мл реакційної суміші, мл | 0   | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,4 |
| Кількість утвореної кетокислоти, мкмоль/л                                   | 596 | 320 | 176 | 136 | 120 |

4. Концентрація  $\text{Mg}^{2+}$  в реакційній суміші 0,32 М, тривалість інкубації 210 с.

|   |     |     |     |     |
|---|-----|-----|-----|-----|
| Кількість $\text{CaCl}_2$ (0,025 М), доданого до 3 мл реакційної суміші, мл | 0   | 0,1 | 0,2 | 0,3 |
| Кількість утвореної кетокислоти, мкмоль/л                                   | 520 | 250 | 125 | 105 |

Використовуючи ці дані, визначте а) константу Міхаеліса цитрат-оксалоацетатліази для  $\text{Mg}^{2+}$ ; б) тип гальмування, що викликається  $\text{Ca}^{2+}$ ; в) константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор всіма відомими методами.

## Варіант 5

1. Показано, що  $\alpha$ -амілаза діє на крохмаль і декстрини з високими молекулярними масами приблизно в 100 разів ефективніше, ніж на менші декстрини, що утворюються в результаті гідролізу. Швіммер (1950) досліджував ряд аспектів кінетики дії  $\alpha$ -амілази, в тому числі вплив продуктів гідролізу на швидкість декстринізації ферментом розчинного крохмалю. Отримані ним результати наведені в таблиці:

| Інгібітор          | Концентрація інгібітору, Мг/мл | Концентрація субстрату, Мг/мл |      |      |      |
|--------------------|--------------------------------|-------------------------------|------|------|------|
|                    |                                | 11,52                         | 5,76 | 2,88 | 1,44 |
|                    |                                | Відносні швидкості гідролізу  |      |      |      |
| Ні                 | 0,00                           | 103                           | 83   | 58   | 39   |
| Мальтоза           | 6,35                           | 90                            | 77   | 50   | 35   |
|                    | 12,70                          | 76                            | 59   | 41   | 29   |
|                    | 25,40                          | 68                            | 56   | 38   | 26   |
| Граничний декстрин | 6,68                           | 92                            | 75   | 51   | 31   |
|                    | 13,35                          | 82,5                          | 56   | 38   | 22   |
|                    | 26,70                          | 71                            | 47   | 29   | 16,5 |

Визначити тип гальмування і константи гальмування всіма відомими методами.

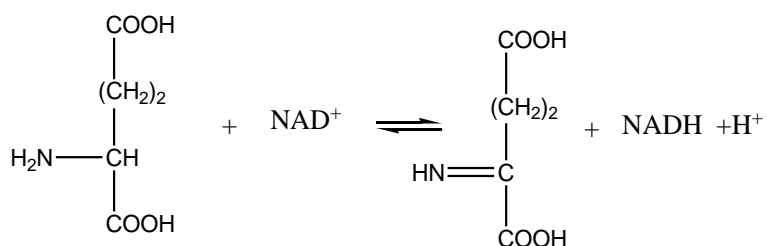
2. Фермент E розщеплює субстрат S з утворенням продукту В. Сполуки C і D гальмують реакцію. Концентрації виражені в ммоль/л, початкові швидкості реакцій – в мкмоль/мг А, перетвореного за 1 хв в 1 мл розчину. На підставі цієї інформації зробіть висновок про тип гальмування, що викликається сполуками C і D, і розрахуйте константи гальмування для інгібіторів C і D.

| [C],<br>мМ | Початкова швидкість       |                           | [D],<br>мМ | Початкова швидкість       |                            |
|------------|---------------------------|---------------------------|------------|---------------------------|----------------------------|
|            | [S] <sub>1</sub> = 0,1 мМ | [S] <sub>2</sub> = 0,2 мМ |            | [S] <sub>1</sub> = 0,2 мМ | [S] <sub>2</sub> = 0,01 мМ |
| 0,26       | 19,4                      | 33,7                      | 0,26       | 24,6                      | 15,5                       |
| 5,3        | 14,0                      | 25,5                      | 5,3        | 20,0                      | 14,3                       |
| 8,7        | 11,7                      | 21,9                      | 8,7        | 17,8                      | 12,9                       |
| 9,9        | 11,1                      | 20,8                      | 9,9        | 17                        | 12,1                       |
| 11,0       | 10,6                      | 20,0                      | 11,0       | 16,4                      | 11,8                       |



## Варіант 6

1. Виведіть рівняння залежності початкової швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату в присутності неконкурентного інгібітору. Глутаматдегідрогеназа каталізує наступну реакцію:



За ходом реакції можна стежити за збільшенням поглинання за 340 нм. При вивченні впливу саліцилату натрію на наведену вище реакцію були отримані наступні дані.

| Концентрація глутамату, мМ | $\Delta A_{340}/\text{хв}$ |                                | Концентрація глутамату, мМ | $\Delta A_{340}/\text{хв}$ |                                |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------------|
|                            | За відсутності інгібітору  | У присутності 40 мМ саліцилату |                            | За відсутності інгібітору  | У присутності 40 мМ саліцилату |
| 1,5                        | 0,20                       | 0,08                           | 4,0                        | 0,33                       | 0,13                           |
| 2,0                        | 0,24                       | 0,10                           | 8,0                        | 0,4                        | 0,16                           |
| 3,0                        | 0,29                       | 0,12                           | 16,0                       | 0,45                       | 0,18                           |

Покажіть графічно всіма відомими методами, що гальмування є конкурентним. Визначте  $K_m$  для ферменту і  $K_I$  (константи дисоціації комплексу фермент-інгібітор).

2. Декарбоксілювання гліоксилату мітохондріями інгібується малонатом. При кінетичному дослідженні були отримані наступні результати.

| Концентрація гліоксилату, мМ | Швидкість виділення $\text{CO}_2$ (умовні одиниці) |                                   |                                   |
|------------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                              | за відсутності малоната                            | при концентрації малонату 1,26 мМ | при концентрації малонату 1,96 мМ |
| 1,00                         | 2,85   | 2,17                              | 1,76                              |
| 0,75                         | 2,45   | 1,84                              | 1,47                              |
| 0,60                         | 2,10   | 1,44                              | 1,25                              |
| 0,50                         | 1,84   | 1,32                              | 1,07                              |
| 0,40                         | 1,60   | 1,10                              | —                                 |
| 0,33                         | 1,40   | —                                 | —                                 |
| 0,25                         | 1,11   | —                                 | 0,56                              |

Визначити тип гальмування і константи гальмування всіма відомими методами.

### Варіант 7

1. Аргіназа (3.5.3.1.) каталізує розщеплення аргініну на мочевину та орнітин. Крім участі в орнітиновому циклі, аргіназа, як відомо, відіграє важливу роль і в багатьох інших процесах, що відбуваються в різних тканинах живих організмів. Гідроксиламін інактивує фермент, приєднуючись до карбоксильної і карбонільним групам, розташованим в області активного центру аргінази. Використовуючи дані, наведені нижче, визначте, до якого типу інгібіторів належить гідроксиламін, а також константи гальмування. Концентрація L-аргініну в експериментах склала 5,0 і 1,0 мМоль. Розрахунок параметрів гальмування виконайте всіма відомими методами.

| Концентрація гідроксиламіну, мМоль/л | Початкова швидкість реакції, умов. од. |                          |
|--------------------------------------|--|--------------------------|
|                                      | [L-аргінін] <sub>1</sub>               | [L-аргінін] <sub>2</sub> |
| 2                                    | 0,91                                   | 0,53                     |
| 5                                    | 0,85                                   | 0,47                     |
| 7,5                                  | 0,83                                   | 0,43                     |
| 12,5                                 | 0,62                                   | 0,36                     |
| 19                                   | 0,49                                   | 0,28                     |
| 25                                   | 0,41                                   | 0,23                     |

2. Бензоат 1,2,5-триметилпіперидол-4(β-ізомер) є інгібітором гідролізу бутирилхоліну, каталізованого холінестеразою. Визначити тип гальмування і знайти константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор, виходячи з даних таблиці. Розрахунок параметрів гальмування виконайте всіма відомими методами.

Умови дослідю: рН 7,4; 25 °С; фосфатний буфер (0,001 М).

| [I]·10 <sup>5</sup> , М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , М | v, умов. одн. |
|-------------------------|---------------------------------------|---------------|
| 0                       | 10,00                                 | 5,55          |
|                         | 2,50                                  | 4,45          |
|                         | 0,91                                  | 2,94          |
|                         | 0,50                                  | 2,09          |
| 1,0                     | 10,00                                 | 4,00          |
|                         | 2,50                                  | 3,18          |
|                         | 0,91                                  | 2,16          |
|                         | 0,50                                  | 1,49          |
| 2,0                     | 10,00                                 | 2,86          |
|                         | 2,50                                  | 2,28          |
|                         | 0,91                                  | 1,52          |
|                         | 0,50                                  | 1,06          |

|     |       |      |
|-----|-------|------|
| 3,0 | 10,00 | 2,38 |
|     | 2,50  | 1,85 |
|     | 0,91  | 1,24 |
|     | 0,50  | 0,87 |

### Варіант 8

1. Виведіть вираз для залежності початкової швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату. Ферментативне перетворення субстрату А гальмується сполуками В і С. У таблиці наведені початкові швидкості (у мкмоль·мл<sup>-1</sup>·хв<sup>-1</sup>) перетворення А в присутності В або С (концентрації вказані в мкмоль/мл). Кількість ферменту у всіх дослідах однакова.

а)

|                |    |     |     |     |      |      |
|----------------|----|-----|-----|-----|------|------|
| Концентрація А | 10 |     |     |     |      |      |
| Концентрація В | 0  | 0,5 | 2,0 | 3,0 | 4,0  | 8,0  |
| Швидкість      | 10 | 8,0 | 5,3 | 4,2 | 3,6  | 2,2  |
| Концентрація С | 0  | 1,0 | 2,0 | 3,0 | 4,0  | 5,0  |
| Швидкість      | 10 | 4,5 | 2,9 | 2,1 | 1,68 | 1,39 |

б)

|                |    |      |      |      |     |     |
|----------------|----|------|------|------|-----|-----|
| Концентрація А | 30 |      |      |      |     |     |
| Концентрація В | 0  | 1,5  | 2,5  | 3,5  | 5,0 | 7,0 |
| Швидкість      | 0  | 1,8  | 9,0  | 7,8  | 6,2 | 4,8 |
| Концентрація С | 0  | 1,0  | 2,0  | 3,0  | 4,0 | 8,0 |
| Швидкість      | 20 | 15,4 | 11,8 | 10,0 | 8,4 | 5,3 |

Які висновки можна зробити про дію інгібіторів? Розрахуйте параметри гальмування, використовуючи всі відомі методи.

2. Метіонін утворюється при біосинтезі (*Escherichia coli*) у результаті ферментативного перетворення гомоцистеїну 5-метилтетрагідрооптероїлтриглута-матом. В експерименті, в якому в ролі донора С1-фрагментів виступав серин, було вивчено вплив додавання тетрагідрооптероїлтриглутамату на кофакторну активність триглутамату. Утворення метіоніну реєстрували мікробіологічним методом. Були отримані наступні результати.

| Триглутамат,<br>мкмоль/л | Кількість утвореного метіоніну, нмоль/л |  |
|--------------------------|---|--|
|                          | За відсутності<br>моноглутамату         | У присутності 30 мкмоль/л<br>моноглутамату |
| 10                       | 450                                     | 143  |
| 12,5                     | 506                                     | 172  |

|      |     |     |
|------|-----|-----|
| 16,7 | 575 | 218 |
| 25,0 | 680 | 286 |
| 50,0 | 790 | 455 |

Визначте тип гальмування і розрахуйте параметри гальмування, використовуючи всі відомі методи.

### Варіант 9

1.  $\alpha$ -Кетоглутарат є конкурентним інгібітором реакції окиснення N-метил-L-глутамату, каталізованого N-метилглутамат-дегідрогеназою. Визначити константу дисоціації комплексу фермент-інгібітор, виходячи з даних таблиці всіма відомими методами.

| $[\alpha\text{-кетоглутарат}] \cdot 10^3, \text{ M}$ | $[S]_0 \cdot 10^4, \text{ M}$ | $V_0 \cdot 10^6, \text{ M/хв}$ |
|--|-------------------------------|--------------------------------|
| 0  | 1,00                          | 1,67                           |
|  | 0,625                         | 1,43                           |
|  | 0,500                         | 1,33                           |
|  | 0,417                         | 1,25                           |
|  | 0,264                         | 1,00                           |
| 0,6  | 1,67                          | 1,67                           |
|  | 1,00                          | 1,43                           |
|  | 0,625                         | 1,18                           |
|  | 0,500                         | 1,04                           |
|  | 0,330                         | 0,83                           |
| 3,0  | 5,00                          | 1,56                           |
|  | 1,67                          | 1,00                           |
|  | 1,00                          | 0,77                           |
|  | 0,667                         | 0,57                           |
|  | 0,500                         | 0,45                           |

Умови досліді: рН 7,4; 30 °С,  $[E]_0 = 6 \cdot 10^{-2}$  мг/мл.

2. Виведіть рівняння, яке показує відношення швидкості ферментативної реакції  $v$  за відсутності інгібітора до швидкості  $v_I$  тієї ж реакції в присутності конкурентного інгібітора. Чим відрізняється це рівняння від відповідного рівняння для конкурентного гальмування?

У досліді з визначення впливу сечовини на гідроліз аміду пропіонової кислоти, що каталізується ферментом амідазою з екстракту *Pseudomonas aeruginosa*, були отримані наведені нижче дані.

| Концентрація аміду пропіонової кислоти, М | Початкова швидкість гідролізу аміду пропіонової кислоти |                        |       |
|---|---|------------------------|-------|
|   | За відсутності сечовини                                 | У присутності сечовини |       |
|   |   | 1 мМ                   | 2 мМ  |
| 0,25                                      | 1,00  | 0,59                   | 0,31  |
| 0,02                                      | 0,50  | 0,27                   | 0,15  |
| 0,007                                     | 0,30  | 0,17                   | 0,092 |

Визначте тип гальмування цієї реакції і розрахуйте  $K_1$  – константи дисоціації комплексу фермент – сечовина всіма відомими методами.

### Варіант 10

1. Вивчали вплив оксамату натрію на швидкість реакції, що каталізується лактатдегідрогеназою з *Lactobacillus plantarum*. Для цього 2 мл трис-буфера, рН 8,0 і 0,2 мл 2 мМ розчину NADH додавали в десять спектрофотометричних кювет. До п'яти кювет додавали 0,1 мл 15 мМ розчину оксамату натрію. У всі кювети додавали різні об'єми 0,6 мМ розчину пірувату натрію. Кінцевий об'єм проб доводили дистильованою водою до 2,9 мл. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл розчину лактатдегідрогенази. Вимірювали оптичну густину за 340 нм через хвилину після перемішування і потім з інтервалом в 1 хв. Отримані результати оптичної густини наведені в таблиці.

| Час, хв | Оптична густина за 340 нм |       |       |       |       |             |       |       |       |       |
|---------|---------------------------|-------|-------|-------|-------|-------------|-------|-------|-------|-------|
|         | об'єм пірувату, мл        |       |       |       |       |             |       |       |       |       |
|         | без оксамату              |       |       |       |       | з оксаматом |       |       |       |       |
|         | 0,02                      | 0,03  | 0,05  | 0,100 | 0,200 | 0,02        | 0,03  | 0,05  | 0,100 | 0,200 |
| 1       | 0,800                     | 0,804 | 0,776 | 0,772 | 0,726 | 0,788       | 0,803 | 0,803 | 0,780 | 0,760 |
| 2       | 0,776                     | 0,768 | 0,721 | 0,633 | 0,583 | 0,776       | 0,784 | 0,776 | 0,729 | 0,683 |
| 3       | 0,750                     | 0,727 | 0,668 | 0,544 | 0,460 | 0,764       | 0,765 | 0,748 | 0,681 | 0,608 |
| 4       | 0,724                     | 0,692 | 0,617 | 0,460 | 0,350 | 0,751       | 0,745 | 0,721 | 0,627 | 0,532 |

Визначте тип гальмування і розрахуйте параметри гальмування, використовуючи всі відомі методи.

2. У деяких роботах за показник гальмуючої здатності ефектора приймають таку концентрацію останнього, яка викликає зменшення швидкості ферментативної реакції в два рази ( $I_{50}$ ). Знайти зв'язок між  $I_{50}$  і  $K_1$  для випадків конкурентного і неконкурентного гальмування.

## Варіант 11

1. Показано, що  $\alpha$ -амілаза діє на крохмаль і декстрини з високими молекулярними масами приблизно в 100 разів ефективніше, ніж на менші декстрини, що утворюються в результаті гідролізу. Швіммер (1950) досліджував ряд аспектів кінетики дії  $\alpha$ -амілази, в тому числі вплив продуктів гідролізу на швидкість декстринізації ферментом розчинного крохмалю. Отримані ним результати наведені в таблиці.

| Інгібітор          | Концентрація інгібітору, Мг / мл | Концентрація субстрату, Мг/мл |      |      |      |
|--------------------|----------------------------------|-------------------------------|------|------|------|
|                    |                                  | 11,52                         | 5,76 | 2,88 | 1,44 |
|                    |                                  | Відносні швидкості гідролізу  |      |      |      |
| Ні                 | 0,00                             | 103                           | 83   | 58   | 39   |
| Граничний декстрин | 6,68                             | 94                            | 75   | 51   | 31   |
|                    | 13,35                            | 82,5                          | 56   | 38   | 22   |
|                    | 26,70                            | 71                            | 47   | 29   | 16,5 |
| $\alpha$ -декстрин | 1,67                             | 98                            | 78   | 51   | 34   |
|                    | 3,34                             | 94                            | 73   | 45   | 30   |
|                    | 6,68                             | 87                            | 65   | 40   | 25   |

Встановити тип гальмування для кожного інгібітору і розрахувати константу гальмування усіма відомими методами.

2. У таблиці наведено швидкості протікання деякої реакції залежності від концентрації субстрату в присутності та за відсутності сполуки, яка має гальмуючу дію. Концентрація інгібітору 0,05 моль/л. Визначити усіма відомими Вам методами тип гальмування та константу гальмування реакції.

|  |       |       |       |       |      |       |
|--|-------|-------|-------|-------|------|-------|
| Концентрація субстрату, мМ   | 0,6   | 1,5   | 2,8   | 5,0   | 9,0  | 15,3  |
| Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітору, ммоль*хв <sup>-1</sup> | 1,156 | 2,41  | 3,81  | 5,3   | 6,75 | 7,06  |
| Швидкість утворення продукту в присутності інгібітору, ммоль*хв <sup>-1</sup>  | 0,186 | 0,296 | 0,528 | 0,804 | 0,92 | 1,138 |

## Варіант 12

1. Досліджено вплив фенілмасляної і бензойної кислоти на активність кристалічної карбоксипептидази в дослідах з гідролізу L-карбобензоксигліцил-L- фенілаланіну. Хід реакції реєстрували методом колориметрії, використовуючи нінгідриновий реагент. Отримані дані наведені в таблиці; визначте типи гальмування і константу гальмування усіма відомими методами.

| Інгібітор                     | Вихідна концентрація субстрату, М | Швидкість реакції (умовні одиниці) |
|-------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------|
| Без інгібітору                | 0,0713                            | 158,0                              |
|                               | 0,0581                            | 142,6                              |
|                               | 0,0384                            | 121,0                              |
|                               | 0,0285                            | 111,0                              |
|                               | 0,0125                            | 66,0                               |
| Фенілмасляна кислота, 0,002 М | 0,0550                            | 90,9                               |
|                               | 0,0400                            | 69,2                               |
|                               | 0,0250                            | 54,0                               |
|                               | 0,0125                            | 28,5                               |
| Бензойна кислота, 0,05 М      | 0,1000                            | 40,8                               |
|                               | 0,0500                            | 38,4                               |
|                               | 0,0250                            | 34,2                               |
|                               | 0,0175                            | 32,9                               |

2. Визначте тип і константу гальмування для деякої ферментативної реакції, використовуючи дані таблиці. Концентрація інгібітору в експерименті склала  $5 \cdot 10^{-4}$  М.

|  |       |      |       |       |       |
|--|-------|------|-------|-------|-------|
| Концентрація субстрату, мМ   | 0,198 | 0,33 | 0,66  | 1,99  | 5,94  |
| Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітору, ммоль*хв <sup>-1</sup> | 68,6  | 95,7 | 148,5 | 223,1 | 267,3 |
| Швидкість утворення продукту в присутності інгібітору, ммоль*хв <sup>-1</sup>  | 13,3  | 19,1 | 27,7  | 44,9  | 53,5  |

### Варіант 13

1. Саліцилат пригнічує каталітичну дію глутаматдегідрогенази. Визначте шляхом графічного аналізу наведених нижче даних тип гальмування. Передбачається, що концентрація саліцилату становить 40 мМ і підтримується на постійному рівні. Обчисліть величину  $K_m$  для ферменту і величину константи дисоціації фермент-інгібіторного комплексу  $K_i$  усіма відомими методами.

|  |       |      |      |      |       |       |
|--|-------|------|------|------|-------|-------|
| Концентрація субстрату, мМ   | 1,5   | 2,0  | 3,0  | 4,0  | 8,0   | 16    |
| Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітору, ммоль*хв <sup>-1</sup> | 0,195 | 0,25 | 0,28 | 0,33 | 0,425 | 0,405 |
| Швидкість утворення продукту в присутності інгібітору, ммоль*хв <sup>-1</sup>  | 0,08  | 0,10 | 0,12 | 0,13 | 0,16  | 0,17  |

2. Маючи досить чистий фермент (у розчині), які кінетичні дослідження слід провести, щоб охарактеризувати фермент?

Фермент X розщеплює субстрат А з утворенням продукту В. Сполуки С і D гальмують реакцію. У розглянутому нижче експерименті під дією певної (постійної) кількості X відбувається перетворення А в В у присутності С або D. Концентрації виражені в мкмоль/мл, початкові швидкості реакцій – в мкмоль/хв, перетвореного за 1 хв в 1 мл розчину. На підставі цієї інформації зробіть мотивований висновок про тип гальмування, що викликається С і D.

| [C],<br>мМ | Швидкість  |             | [D],<br>мМ | Швидкість  |             |
|------------|------------|-------------|------------|------------|-------------|
|            | [A] = 8 мМ | [A] = 24 мМ |            | [A] = 8 мМ | [A] = 24 мМ |
| 0          | 5,0        | 10,0        | 0          | 5,0        | 10,0        |
| 1,0        | 3,4        | –           | 1,0        | 2,3        | –           |
| 2,5        | 2,3        | 4,5         | 2,5        | 1,3        | 5,4         |
| 4,0        | –          | 3,6         | 4,0        | –          | 4,2         |
| 5,0        | 1,6        | 3,1         | 5,0        | 0,7        | 3,5         |
| 7,0        | 1,2        | 2,4         | 7,0        | 0,6        | 2,7         |

### Варіант 14

1. Бензоат 1,2,5-триметилпиперидол-4(β-ізомер) є інгібітором гідролізу бутирилхоліну, що каталізується холінестеразою. Умови досліджу: рН 7,4; 25 °С; фосфатний буфер (0,001 М). Визначити тип гальмування і знайти константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор, виходячи з даних таблиці.

| [I]·10 <sup>5</sup> , М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>4</sup> , М | v, умов. од. |
|-------------------------|---------------------------------------|--------------|
| 0                       | 10,00                                 | 5,55         |
|                         | 2,50                                  | 4,45         |
|                         | 0,91                                  | 2,94         |
|                         | 0,50                                  | 2,09         |
| 0,5                     | 10,00                                 | 4,77         |
|                         | 2,50                                  | 3,78         |
|                         | 0,91                                  | 2,56         |
|                         | 0,50                                  | 1,79         |
| 2,0                     | 10,00                                 | 2,86         |
|                         | 2,50                                  | 2,28         |
|                         | 0,91                                  | 1,52         |
|                         | 0,50                                  | 1,06         |



2. Встановити тип гальмування і параметри гальмування, виходячи з даних таблиці. Концентрація інгібітору в експерименті склала 0,006 моль /л.

| Концентрація субстрату, ммоль /л | Початкова швидкість реакції за відсутності інгібітору | Початкова швидкість реакції в присутності інгібітору |
|----------------------------------|---|--|
| 0,23                             | 0,29  | 0,12   |
| 0,38                             | 0,41  | 0,18   |
| 0,76                             | 0,63  | 0,32   |
| 1,53                             | 0,84  | 0,50   |
| 2,35                             | 0,95  | 0,63   |
| 4,9                              | 1,1   | 0,87   |
| 6,86                             | 1,14  | 0,95   |

### Варіант 15

1. При визначенні інгібіторної константи для оцтової кислоти, що діє на гідролітичний фермент, були отримані наведені нижче дані. Які висновки якісного і кількісного характеру можна зробити на підставі цих даних? Визначте тип гальмування і константу гальмування усіма відомими методами.

| Концентрація субстрату              | 3 мМоль   | 5 мМоль |
|-------------------------------------|---|---------|
| Концентрація оцтової кислоти, Ммоль | Швидкість реакції при додаванні оцтової кислоти, мкмоль/хв·мг білка |         |
| 0                                   | 1,64  | 2,1     |
| 0,03                                | 1,33  | 1,79    |
| 0,06                                | 1,14  | 1,59    |
| 0,09                                | 0,99  | 1,40    |
| 0,12                                | 0,85  | 1,23    |
| 0,15                                | 0,74  | 1,08    |
| 0,18                                | 0,65  | 0,98    |
| 0,21                                | 0,55  | 0,84    |
| 0,24                                | 0,5   | 0,75    |

2. Дані з вивчення кінетики ферментативної реакції залежно від концентрації субстрату в присутності і під час відсутності інгібітору наведені в таблиці. Концентрація інгібітору становила  $2 \cdot 10^{-5}$  моль/л. Визначити тип гальмування і константу гальмування усіма відомими вам методами.

| $S \cdot 10^5$ ,<br>моль/л | Швидкість реакції,<br>ммоль/л·с |                  | $S \cdot 10^5$ ,<br>моль/л | Швидкість реакції,<br>ммоль/л·с |                  |
|----------------------------|---------------------------------|------------------|----------------------------|---------------------------------|------------------|
|                            | Без<br>інгібітору               | З<br>інгібітором |                            | Без<br>інгібітору               | З<br>інгібітором |
| 0,3                        | 10,4                            | 4,1              | 3                          | 33,8                            | 22,6             |
| 0,5                        | 14,5                            | 6,4              | 9                          | 40,5                            | 33,8             |
| 1                          | 22,5                            | 11,3             |                            |                                 |                  |

### Варіант 16

1. При визначенні інгібіторної константи для малоновой кислоти, що діє на сукцинатдегідрогеназу, були отримані дані, наведені в таблиці. Використовуючи метод Діксона, визначте тип гальмування. Виведіть формулу для обчислення константи гальмування і розрахуйте константу гальмування.

| $[I] \cdot 10^3$ ,<br>моль/л | Швидкість реакції,<br>ммоль/л·с |                        | $[I] \cdot 10^3$ ,<br>моль/л | Швидкість реакції,<br>ммоль/л·с |                        |
|------------------------------|---------------------------------|------------------------|------------------------------|---------------------------------|------------------------|
|                              | $[S]_1 = 2$<br>ммоль/л          | $[S]_2 = 4$<br>ммоль/л |                              | $[S]_1 = 2$<br>ммоль/л          | $[S]_2 = 4$<br>ммоль/л |
| 0                            | 1,54                            | 0,95                   | 1,0                          | 1,1                             | 0,25                   |
| 0,02                         | 1,52                            | 0,93                   | 1,2                          | 1,0                             | 0,23                   |
| 0,04                         | 1,49                            | 0,89                   | 1,4                          | 0,9                             | 0,21                   |
| 0,06                         | 1,31                            | 0,76                   | 1,6                          | 0,85                            | 0,17                   |
| 0,08                         | 1,23                            | 0,65                   | 1,8                          | 0,79                            | 0,15                   |

2. Дані з вивчення кінетики ферментативної реакції залежно від концентрації субстрату в присутності і під час відсутності інгібітору наведені в таблиці. Концентрація інгібітору становила  $5 \cdot 10^{-4}$  моль/л. Визначити тип інгібування і константу інгібування усіма відомими Вам методами.

| S,<br>моль/л | Швидкість реакції,<br>моль/л·хв |                  | S,<br>моль/л | Швидкість реакції,<br>моль/л·хв |                  |
|--------------|---------------------------------|------------------|--------------|---------------------------------|------------------|
|              | Без<br>інгібітору               | З<br>інгібітором |              | Без<br>інгібітору               | З<br>інгібітором |
| 0,001        | 0,032                           | 0,023            | 0,0035       | 0,055                           | 0,033            |
| 0,0015       | 0,04                            | 0,027            | 0,005        | 0,06                            | 0,035            |
| 0,002        | 0,045                           | 0,029            | 0,008        | 0,068                           | 0,037            |

### Варіант 17

1. У лабораторії проф. Л. Страйера було проведено дослідження ферментативної реакції і впливу на неї передбачуваних інгібіторів—іонів  $Mg^{2+}$  і  $Ca^{2+}$  для двох концентрацій субстрату  $[S]_1 = 0,01$  і  $[S]_2 = 0,005$  моль /л. У результаті роботи були отримані наступні дані.

| [I], моль/л | Швидкість реакції, мкмоль/мл·с |                  |                         |                  |
|-------------|--------------------------------|------------------|-------------------------|------------------|
|             | У присутності $Mg^{2+}$        |                  | У присутності $Ca^{2+}$ |                  |
|             | [S] <sub>1</sub>               | [S] <sub>2</sub> | [S] <sub>1</sub>        | [S] <sub>2</sub> |
| 0,02        | 2,41                           | 1,31             | 2,69                    | 2,22             |
| 0,04        | 1,46                           | 0,77             | 1,67                    | 1,48             |
| 0,06        | 1,05                           | 0,55             | 1,21                    | 1,11             |
| 0,08        | 0,82                           | 0,42             | 0,95                    | 0,89             |
| 0,1         | 0,67                           | 0,34             | 0,78                    | 0,74             |

Встановити тип гальмування і знайти константи гальмування для іонів  $Mg^{2+}$  і  $Ca^{2+}$ .

2. Визначити тип гальмування усіма відомими методами,  $V_{max}$  і  $K_m$ ,  $K_i$  для ферментативної реакції фосфорилування глюкози (фермент глюкокіназа, інгібітор АТФ) усіма можливими методами, використовуючи дані таблиці.

| Концентрація глюкози, ммоль | Швидкість утворення глюкозо-6-фосфату без інгібітору, у. о. | Швидкість утворення глюкозо-6-фосфату в присутності 5 ммоль АТФ, у. о. |
|-----------------------------|---|--|
| 0,1                         | 0,118   | 0,047  |
| 0,125                       | 0,13  | 0,06   |
| 0,167                       | 0,143   | 0,07   |
| 0,25                        | 0,179   | 0,1  |
| 0,5                         | 0,23  | 0,14   |
| 0,67                        | 0,255   | 0,18   |

### Варіант 18

1. При визначенні інгібіторної константи для іонів ацетату, що діють на гідролітичний фермент, були отримані наведені нижче дані (для оцтової кислоти і ацетату натрію відповідно). Визначити тип гальмування і константу гальмування. Які висновки якісного і кількісного характеру можна зробити на підставі цих даних?

| Концентрація субстрату 3 мМ   |  |   | Концентрація субстрату 5 мМ   |  |   |
|---|--|---|---|--|---|
| Концент-<br>рація<br>оцтової<br>кислоти<br>або ацетату<br>натрію, М | Швидкість<br>реакції<br>при<br>додаванні<br>оцтової<br>кислоти | Швидкість<br>реакції<br>при<br>додаванні<br>ацетату | Концент-<br>рація<br>оцтової<br>кислоти або<br>ацетату<br>натрію, М | Швидкість<br>реакції<br>при<br>додаванні<br>оцтової<br>кислоти | Швидкість<br>реакції<br>при<br>додаванні<br>ацетату |
| 0   | 1,64   | 1,64  | 0   | 2,1  | 2,1   |
| 0,03  | 1,33   | 1,33  | 0,03  | 1,79   | 1,79  |
| 0,06  | 1,14   | 1,15  | 0,06  | 1,59   | 1,60  |
| 0,09  | 0,99   | 1,00  | 0,09  | 1,40   | 1,45  |
| 0,12  | 0,85   | 0,89  | 0,12  | 1,23   | 1,30  |
| 0,15  | 0,74   | 0,81  | 0,15  | 1,08   | 1,18  |
| 0,18  | 0,65   | 0,735   | 0,18  | 0,98   | 1,09  |
| 0,21  | 0,55   | 0,675   | 0,21  | 0,84   | 1,01  |
| 0,24  | 0,5  | 0,625   | 0,24  | 0,75   | 0,94  |

Реакцію проводили за 25 °С в 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4), швидкість висловлювали числом мікромоль субстрату, гідролізованого за 1 хв на 1 мг білка (University of Manchester, Biological Chemistry Honours Course Finals, 1967).

2. Бензоат 1,3,5-диметилпіперидол-4 є інгібітором гідролізу бутирил-холіну, що каталізується холієстеразою. Визначити тип інгібування і знайти константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор за даними таблиці. Концентрація інгібітору склала  $0,5 \cdot 10^{-4}$  моль/л.

| S·10 <sup>4</sup> , моль/л | Швидкість реакції, мкмоль/л·хв |               |
|----------------------------|--------------------------------|---------------|
|                            | Без інгібітору                 | З інгібітором |
| 8,5                        | 6,68                           | 5,08          |
| 2,1                        | 4,89                           | 4,07          |
| 0,6                        | 2,91                           | 2,53          |
| 0,3                        | 1,85                           | 1,71          |
| 8,5                        | 6,68                           | 5,08          |

### Варіант 19

1. Досліджено вплив речовини І на активність субстрату S. Отримані дані наведені в таблиці. Визначити тип гальмування і константу гальмування усіма відомими методами.

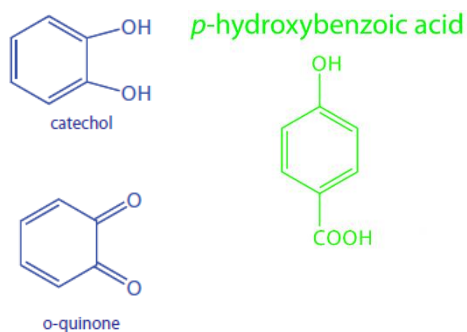
| $[I] \cdot 10^5, M$ | $[S]_0 \cdot 10^4, M$ | $V, \text{ умов. од.}$ |
|---------------------|-----------------------|------------------------|
| 0                   | 9,00                  | 1.64                   |
|                     | 6,1                   | 1.42                   |
|                     | 5,1                   | 1.35                   |
|                     | 3,5                   | 1.16                   |
|                     | 1,9                   | 0.86                   |
| 5,0                 | 8,6                   | 1.28                   |
|                     | 5,0                   | 1.05                   |
|                     | 3,6                   | 0.83                   |
|                     | 2,6                   | 0.71                   |
|                     | 1,5                   | 0.45                   |

2. Сполука А є інгібітором ферментативної реакції. Було вивчено її гальмуючу дію. Визначити тип гальмування і константу гальмування.

| $I, \text{ моль/л}$ | $V, \text{ моль/л}\cdot\text{с, за концентрації субстрату, моль/л}$ |      |      |      |      |
|---------------------|---|------|------|------|------|
|                     | 0,03  | 0,06 | 0,08 | 0,12 | 0,15 |
| 0                   | 41,7  | 45,5 | 46,5 | 47,6 | 48,1 |
| 0,01                | 38,1  | 1,3  | 42,2 | 43,0 | 43,3 |
| 0,02                | 35,2  | 7,8  | 38,5 | 39,4 | 39,6 |
| 0,03                | 32,6  | 4,9  | 35,5 | 36,1 | 36,4 |
| 0,04                | 30,4  | 2,4  | 32,9 | 33,5 | 33,6 |
| 0,05                | 28,5  | 0,2  | 30,7 | 31,1 | 31,4 |
| 0,06                | 26,8  | 8,3  | 28,7 | 29,1 | 29,3 |

### Варіант 20

1. Пірокатехін (catechol) окислюється в *o*-хінон за допомогою ферменту *o*-дифенілоксидази. Реакцію контролюють за зміною оптичної густини за довжини хвилі 540 нм. Ця реакція гальмується *p*-гідроксибезойною кислотою (*p*-hydroxybenzoic acid, РВНА). Дані з вивчення кінетики ферментативної реакції залежно від концентрації субстрату в присутності і під час відсутності інгібітору наведені в таблиці.



| Catechol, mM | Швидкість без інгібітору, $\Delta AU/\text{min}$ | Швидкість з інгібітором, $\Delta AU/\text{min}$ |
|--------------|--|---|
| 0,3          | 0,020  | 0,011   |
| 0,6          | 0,035  | 0,019   |
| 1,2          | 0,048  | 0,022   |
| 4,8          | 0,081  | 0,060   |

2. При дослідженні впливу сульфату магнію на активність ферменту, що каталізує гідроліз фосфорних ефірів, в пробірки додавали різні об'єми  $\text{MgSO}_4$  (100 ммоль/л) і субстрату (100 ммоль/л). Об'єм точок серії підтримували рівним 3 мл. Кількість неорганічного фосфату, утвореного внаслідок дії ферменту, визначали калориметрично. Результати досліджень наведені в таблиці. Зробіть висновки з отриманих даних. Для аналізу використовуйте всі відомі методи.

| Об'єм розчину $\text{MgSO}_4$ (ммоль/л) | Об'єм субстрату, мл |      |      |      |
|---|---------------------|------|------|------|
|   | 0,05                | 0,1  | 0,2  | 0,5  |
| 0,1                                     | 1,81                | 3,12 | 4,35 | 6,57 |
| 0,2                                     | 1,45                | 2,43 | 3,53 | 5,19 |
| 0,4                                     | 1,17                | 2,01 | 2,84 | 4,25 |
| 1,00                                    | 0,82                | 1,39 | 1,97 | 2,94 |

### Варіант 21

1. У таблиці наведена залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації інгібітору і субстрату. Концентрація субстрату 0,005 і 0,01 моль/л. Використовуючи дані таблиці, визначити тип гальмування і розрахувати  $K_m$ ,  $V_{max}$ ,  $K_i$  усіма відомими методами.

| Концентрація інгібітору, мкмоль/мл                               | 1     | 2     | 5     | 10    | 20    |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|
| Початкова швидкість реакції ([S] = 0,005) моль/л, умовні одиниці | 0,145 | 0,141 | 0,129 | 0,113 | 0,09  |
| Початкова швидкість реакції ([S] = 0,01) моль/л, умовні одиниці  | 0,315 | 0,286 | 0,24  | 0,189 | 0,133 |

2. Вимірювали кінетику ферментативної реакції залежно від концентрації субстрату в присутності чи за відсутності інгібітору (I). Отримані наступні дані.

| [S]·10 <sup>4</sup> , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |               |
|-------------------------|------------------------------|---------------|
|                         | Без інгібітору               | З інгібітором |
| 0,3                     | 10,37                        | 4,05          |
| 0,5                     | 14,5                         | 6,4           |
| 1,0                     | 22,5                         | 11,3          |
| 3,0                     | 33,8                         | 22,6          |
| 9,0                     | 40,5                         | 33,8          |

- а) Чому дорівнюють  $V_{\max}$  і  $K_M$  за відсутності інгібітору? У його присутності?
- б) До якого типу гальмування належить цей випадок?
- в) Чому дорівнює константа дисоціації комплексу фермент–інгібітор? Визначити константи гальмування всіма відомими методами.
- г) Визначити частку молекул ферменту, що зв'язує субстрат і інгібітор, за  $[S] = 1 \cdot 10^{-5}$  М та  $[I] = 2 \cdot 10^{-3}$  М?
- д) Визначити частку молекул ферменту, що зв'язує субстрат за відсутності та наявності інгібітору, якщо  $[S] = 3 \cdot 10^{-5}$  М,  $[I] = 2 \cdot 10^{-3}$  М. Порівняйте співвідношення отриманих величин зі співвідношенням швидкостей реакції за тих же умов.

### Варіант 22

1. Вимірювали кінетику ферментативної реакції залежно від концентрації субстрату в присутності і за відсутності інгібітору. Були отримані наступні дані.

| $[S] \cdot 10^4$ , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |               |
|----------------------|------------------------------|---------------|
|                      | Без інгібітору               | З інгібітором |
| 0,3                  | 10,37                        | 4,05          |
| 0,5                  | 14,5                         | 6,4           |
| 1,0                  | 22,5                         | 11,3          |
| 3,0                  | 33,8                         | 22,6          |
| 9,0                  | 40,5                         | 33,8          |

- а) Чому дорівнюють  $V_{\max}$  і  $K_M$  за відсутності та в присутності інгібітору?
- б) Який тип гальмування?
- в) Чому дорівнює константа дисоціації комплексу фермент–інгібітор?
- г) Визначити частку молекул ферменту, що зв'язує субстрат і інгібітор, якщо  $[S] = 1 \cdot 10^{-5}$  М і  $[I] = 2 \cdot 10^{-5}$  М?

2. Декарбоксилування гліоксилату мітохондріями гальмується малонатом. При кінетичному дослідженні були отримані наступні результати.

Визначити тип гальмування і параметри процесу гальмування всіма відомими методами.

| Концентрація гліюксилату, мМ | Швидкість виділення CO <sub>2</sub> (умовні одиниці) |                                   |                                   |
|------------------------------|--|-----------------------------------|-----------------------------------|
|                              | за відсутності малонату                              | при концентрації малонату 1,26 мМ | при концентрації малонату 1,96 мМ |
| 1,00                         | 2,85   | 2,17                              | 1,76                              |
| 0,75                         | 2,45   | 1,84                              | 1,47                              |
| 0,60                         | 2,1  | 1,44                              | 1,25                              |
| 0,50                         | 1,84   | 1,32                              | 1,07                              |
| 0,40                         | 1,60   | 1,10                              | –                                 |
| 0,33                         | 1,40   | –                                 | –                                 |
| 0,25                         | 1,11   | –                                 | 0,56                              |

### Варіант 23

1. Фермент сукцинатдегідрогеназа входить до складу групи ферментів, що каталізують реакції циклу Кребса. Цей фермент каталізує відщеплення двох атомів водню від сукцинату. Сукцинатдегідрогеназа гальмується малонатом і оксалоацетатом.

Визначте тип гальмування і константу дисоціації комплексу фермент–інгібітор в обох випадках всіма відомими методами, використовуючи дані таблиці. Концентрація інгібітору  $[I] = 0,002 \text{ М}$ . Який з інгібіторів більшою мірою гальмує сукцинатдегідрогеназу?

| Концентрація субстрату, ммоль | Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітора, ммоль/хв | Швидкість утворення продукту в присутності малонату, ммоль/хв | Швидкість утворення продукту в присутності оксалоацетату, ммоль/хв |
|-------------------------------|--|---|--|
| 1                             | 4,95   | 3,29  | 1,8  |
| 1,11                          | –  | 3,63  | –  |
| 1,25                          | –  | 3,95  | –  |
| 1,46                          | –  | 4,49  | –  |
| 1,67                          | –  | 5,17  | –  |
| 2,00                          | 8,12   | –   | 3,39   |
| 2,09                          | –  | 6,0   | –  |
| 3,00                          | 10,66  | –   | 4,65   |
| 4,00                          | 12,33  | –   | 6,23   |
| 5,00                          | 14,14  | –   | 7,35   |
| 6,00                          | 14,88  | –   | 7,95   |
| 7,00                          | 15,59  | –   | 9,19   |
| 8,00                          | 16,29  | –   | 9,76   |



|      |       |   |       |
|------|-------|---|-------|
| 9,00 | 17,17 | – | 9,98  |
| 10,0 | 17,14 | – | 10,78 |

2. Вивчалася динаміка гальмування цитохром С-оксидази. У ролі інгібітору використовувалися солі синильної кислоти. Швидкості реакції окислення цитохрому – С за двох концентрацій субстрату наведені в таблиці. Методом Діксона визначити константу гальмування і тип гальмування.

| Концентрація інгібітору,<br>моль/л | Швидкість реакції, умовні одиниці |                |
|------------------------------------|-----------------------------------|----------------|
|                                    | S <sub>1</sub>                    | S <sub>2</sub> |
| 0,2                                | 5,05                              | 4,26           |
| 0,4                                | 3,35                              | 2,88           |
| 0,6                                | 2,52                              | 2,08           |
| 0,8                                | 1,97                              | 1,67           |
| 1                                  | 1,64                              | 1,39           |

#### Варіант 24

1. Вимірювали кінетику ферментативної реакції залежно від концентрації субстрату в присутності і за відсутності інгібітору (І). Отримані наступні дані.

| [S]·10 <sup>4</sup> , М | Швидкість реакції, мкмоль/хв |               |
|-------------------------|------------------------------|---------------|
|                         | Без інгібітору               | З інгібітором |
| 0,3                     | 10,37                        | 4,05          |
| 0,5                     | 14,5                         | 6,4           |
| 1,0                     | 22,5                         | 11,3          |
| 3,0                     | 33,8                         | 22,6          |
| 9,0                     | 40,5                         | 33,8          |

- Чому дорівнюють  $V_{\text{MAX}}$  і  $K_M$  за відсутності інгібітору? У його присутності?
- До якого типу гальмування належить цей випадок?
- Чому дорівнює константа зв'язування інгібітора?
- Яка частка молекул ферменту зв'язує субстрат за  $[S] = 1 \cdot 10^{-5}$  М та  $[I] = 2 \cdot 10^{-3}$  М? Яка частка молекул ферменту зв'язує інгібітор?
- Яка частка молекул ферменту зв'язує субстрат за  $[S] = 3 \cdot 10^{-5}$  М у присутності  $2 \cdot 10^{-3}$  М інгібітору і за його відсутності? Порівняйте співвідношення отриманих величин зі співвідношенням швидкостей реакції за тих самих умов.

2. При вивченні кінетики гідролізу пептидного субстрату, каталізованого карбоксипептидазою, був виявлений дезактивуючий ефект добавок інгібітору. Виходячи з даних таблиці, розрахувати значення кінетичних параметрів реакції.

Вплив інгібітору на кінетику гідролізу гіпурил-L-аргініну, каталізованого карбоксипептидазою В. Умови досліду: рН 8,0; 23 °С; *трис*-ацетатний буфер (0,025 М);  $[E]_0 = 1,21 \cdot 10^{-4}$  мг/мл.

| [інгібітор], М | $[S]_0 \cdot 10^4$ , М | $v \cdot 10^5$ , М·хв |
|----------------|------------------------|-----------------------|
| 0,1            | 10,0                   | 2,15                  |
|                | 1,5                    | 1,333                 |
|                | 1,0                    | 1,111                 |
|                | 0,67                   | 0,889                 |
|                | 0,50                   | 0,72                  |
| 0,04           | 10,0                   | 3,0                   |
|                | 1,5                    | 1,47                  |
|                | 1,0                    | 1,29                  |
|                | 0,67                   | 1,053                 |
|                | 0,50                   | 0,877                 |
| 0,025          | 10,0                   | 3,37                  |
|                | 1,5                    | 2,247                 |
|                | 1,0                    | 1,821                 |
|                | 0,67                   | 1,449                 |
|                | 0,50                   | 1,115                 |
| 0              | 10,0                   | 5,263                 |
|                | 1,5                    | 3,135                 |
|                | 1,0                    | 2,639                 |
|                | 0,67                   | 2,105                 |
|                | 0,50                   | 1,739                 |

### Варіант 25

1. Холева кислота є інгібітором ферменту 7 $\alpha$ -гідроксилази, яка каталізує реакцію перетворення холестерину в 7 $\alpha$ -гідроксихолестерол. Визначити тип гальмування і константу гальмування усіма способами. Концентрація інгібітору 0,001 М.

|   |       |       |      |       |       |       |
|---|-------|-------|------|-------|-------|-------|
| Концентрація субстрату, мМоль                                     | 0,91  | 0,85  | 0,72 | 0,54  | 0,37  | 0,28  |
| Швидкість утворення продукту за відсутності інгібітору, умов. од. | 205,3 | 204,5 | 95,4 | 175,9 | 152,3 | 132,6 |
| Швидкість утворення продукту у присутності інгібітору, умов. од.  | 75,41 | 71,1  | 2,55 | 49,6  | 36,7  | 28,2  |

2. Досліджували вплив  $\beta$ -фтормалату на активність малатдегідрогенази. Умови проведення експерименту: 1 мл розчину ферменту і 0,5 мл фосфатного буферу додавали у вісім кварцових кювет товщиною 1 см. В чотири пробірки додавали по 0,3 мл 0,5 мМ розчину  $\beta$ -фтормалату (суміш двох стереоізомерів). Потім в усі пробірки додавали різні об'єми 0,5 мМ розчину оксалоацетату, об'єм проб доводили до 2,8 мл водою і перемішували. Реакцію починали додаванням 0,2 мл 1 мМ розчину NADH і вимірювали оптичну густину за 340 нм відразу ж після додавання коферменту і потім через кожні 2 хв. Отримані результати наведені в таблиці. Визначити тип гальмування і константу гальмування усіма способами.

| Час,<br>хв | Оптична густина за 340 нм |       |       |       |                          |       |       |       |
|------------|---------------------------|-------|-------|-------|--------------------------|-------|-------|-------|
|            | об'єм оксалоацетату, мл   |       |       |       |                          |       |       |       |
|            | без фтормалату            |       |       |       | в присутності фтормалату |       |       |       |
|            | 0,10                      | 0,15  | 0,30  | 0,60  | 0,10                     | 0,15  | 0,30  | 0,60  |
| 0          | 0,415                     | 0,413 | 0,411 | 0,407 | 0,416                    | 0,417 | 0,415 | 0,414 |
| 2          | 0,387                     | 0,380 | 0,370 | 0,358 | 0,400                    | 0,396 | 0,385 | 0,376 |
| 4          | 0,358                     | 0,346 | 0,329 | 0,312 | 0,383                    | 0,375 | 0,355 | 0,337 |
| 6          | 0,332                     | 0,314 | 0,281 | 0,269 | 0,368                    | 0,355 | 0,325 | 0,301 |
| 8          | 0,320                     | 0,283 | 0,250 | 0,225 | 0,352                    | 0,335 | 0,296 | 0,263 |

### Варіант 26

1. Сполука X є інгібітором ферментативної реакції. За даними залежності швидкості реакції від концентрації субстрату за відсутності і присутності інгібітору знайдіть константи гальмування і визначте тип гальмування. Концентрація інгібітору в експерименті складає 0,0001 моль/л.

| S, ммоль/л | Швидкість реакції, ммоль/л·хв |               |
|------------|-------------------------------|---------------|
|            | Без інгібітору                | З інгібітором |
| 1,17       | 1,48                          | 0,59          |
| 1,95       | 2,07                          | 0,91          |
| 3,9        | 3,21                          | 1,63          |
| 7,8        | 4,26                          | 2,57          |
| 12         | 4,82                          | 3,23          |
| 25         | 5,60                          | 4,43          |
| 35         | 5,79                          | 4,83          |

2. При визначенні інгібіторної константи для ацетату натрію, що гальмує гідролітичний фермент, були отримані наведені нижче дані. Визначити

тип гальмування і константи гальмування. Які висновки якісного і кількісного характеру можна зробити на підставі цих даних?

| Концентрація ацетату натрію, М | Концентрація субстрату 3 мМ             | Концентрація субстрату 5 мМ |
|--------------------------------|---|-----------------------------|
|                                | Швидкість реакції при додаванні ацетату |                             |
| 0                              | 1,64                                    | 2,1                         |
| 0,03                           | 1,33                                    | 1,79                        |
| 0,06                           | 1,15                                    | 1,60                        |
| 0,09                           | 1,00                                    | 1,45                        |
| 0,12                           | 0,89                                    | 1,30                        |
| 0,15                           | 0,81                                    | 1,18                        |
| 0,18                           | 0,735                                   | 1,09                        |
| 0,21                           | 0,675                                   | 1,01                        |
| 0.24                           | 0,625                                   | 0,94                        |

Реакцію проводили за 25 °С в 0,1 М фосфатному буфері (рН 7,4), швидкість виражали числом мікромолей субстрату, гідролізованого за 1 хв на 1 мг білка. (University of Manchester, Biological Chemistry Honours Course Finals, 1967).

### Варіант 27

1. Визначте тип і константу гальмування для деякої ферментативної реакції за даними таблиці. Концентрація інгібітору 0,01 М.

| Концентрація субстрату реакції, мМ | Швидкість реакції без інгібітору, ммоль/мл·хв | Швидкість реакції у присутності інгібітору, ммоль/мл·хв |
|------------------------------------|---|---|
| 1                                  | 73,6  | 56,9  |
| 0,4                                | 71,7  | 41,8  |
| 0,27                               | 70,3  | 34,5  |
| 0,15                               | 66,9  | 23,8  |
| 0,11                               | 64,6  | 19,5  |

2. Вивчали кінетику гальмування ацетилхолінестерази діізопропілфторфосфатом. За швидкістю реакції розпаду ацетилхоліну стежили за зміною рН. Дані швидкостей реакцій наведені в таблиці. Визначити тип гальмування і константи гальмування всіма відомими методами.

| [I]·10 <sup>5</sup> , М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>3</sup> , М | V, умов. од. | [I]·10 <sup>5</sup> , М | [S] <sub>0</sub> ·10 <sup>3</sup> , М | V, умов. од. |
|-------------------------|---------------------------------------|--------------|-------------------------|---------------------------------------|--------------|
| 0                       | 2,0                                   | 166,6        | 18,0                    | 2,0                                   | 144          |
|                         | 4,0                                   | 250,0        |                         | 4,0                                   | 224          |
|                         | 6,0                                   | 300,0        |                         | 6,0                                   | 275          |
|                         | 8,0                                   | 333          |                         | 8,0                                   | 310          |
| 12,0                    | 2,0                                   | 151          | 24,0                    | 2,0                                   | 138          |
|                         | 4,0                                   | 232          |                         | 4,0                                   | 217,4        |
|                         | 6,0                                   | 283          |                         | 6,0                                   | 267,9        |
|                         | 8,0                                   | 317          |                         | 8,0                                   | 303,1        |

### Варіант 28

1. Сполука X є інгібітором ферментативної реакції. За даними залежності швидкості реакції від концентрації субстрату за відсутності і присутності інгібітору знайдіть константи гальмування і визначте тип гальмування всіма відомими методами. Концентрація інгібітора в експерименті склала 0,0066 моль/л.

| S, ммоль/л | Швидкість реакції, умов. од. |               |
|------------|------------------------------|---------------|
|            | Без інгібітору               | З інгібітором |
| 0,5        | 0,213                        | 0,162         |
| 0,75       | 0,265                        | 0,208         |
| 1,0        | 0,3                          | 0,242         |
| 1,25       | 0,326                        | 0,27          |
| 1,5        | 0,346                        | 0,293         |

2. Досліджена кінетика дії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази з азотфікуючих бактерій *Azotbacter beijerinckii*.



Вивчено вплив АТФ на активність ферменту. Отримані дані про залежність початкової швидкості реакції від концентрації глюкозо-6-фосфату за відсутності та в присутності АТФ (при трьох різних концентраціях) наведені у таблиці. У всіх дослідах кількість ферменту (по білку) 0,75 мкг. Знайдіть константи гальмування і визначте тип гальмування всіма відомими методами.

| Концентрація глюкозо-6-фосфату, мМ | Початкова швидкість відновлення NADP <sup>+</sup> , нмоль/хв |      |       |        |
|------------------------------------|--|------|-------|--------|
|                                    | Концентрація АТФ, мМ   |      |       |        |
|                                    | 0  | 1,25 | 0,625 | 0,3125 |
| 0,375                              | 8,05   | 1,9  | 2,51  | 3,68   |
| 0,625                              | 12,95  | 3,08 | –     | –      |
| 0,75                               | 14,05  | 3,7  | 4,95  | 6,45   |
| 1,25                               | 20,02  | 5,82 | 8,09  | 11,6   |
| 1,5                                | 26   | 7,05 | 10,0  | 13,1   |
| 2,0                                | 28,6   | 9,01 | 12,45 | –      |
| 2,25                               | –  | 10,0 | –     | –      |
| 2,5                                | 33   | 11,0 | 14,2  | 19,5   |

### ІНДИВІДУАЛЬНЕ ЗАВДАННЯ 3

#### Варіант 1

1. Згідно зі спостереженнями, швидкість зростання популяції бактерій в момент  $t$  (час) дорівнює розміру популяції  $x(t)$ , поділеному на 5. Як буде змінюватися чисельність популяції в часі?

2. Складіть математичну модель, що описує зміну чисельності двох конкуруючих популяцій. Має місце внутрішньовидова і міжвидова конкуренція за харчові ресурси. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величини початкових чисельностей популяцій. Знайдіть стаціонарне значення чисельності популяцій. Зробіть висновок про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

#### Варіант 2

1. Дріжджі в розчині цукру ростуть таким чином, що їхня маса збільшується зі швидкістю, що дорівнює половині маси в момент  $t$  (час). Охарактеризуйте зміну маси дріжджів.

2. Побудуйте модель зростання і розмноження однієї популяції на основі рівнянь Вольтера з урахуванням вікової структури популяції. (Розбийте популяцію на дві або кілька вікових груп і зробіть припущення щодо типів конкуренції або кооперації між цими віковими групами). Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей

і величин початкових чисельностей популяції. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 3

1. Популяція бактерій зростає так, що швидкість її зростання в момент  $t$  (час) дорівнює розміру популяції, поділеному на 10. Охарактеризуйте процес зростання популяції бактерій. Чому дорівнює розмір популяції через 10 годин, якщо початкова чисельності була 1 000.

2. Має місце внутрішньовидова і міжвидова конкуренція за харчові ресурси в середовищі, що складається з двох популяцій. Особини обох популяцій вилучаються у вигляді врожаю зі швидкостями, пропорційними їхній чисельності. Встановіть, як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 4

1. Популяція бактерій збільшується таким чином, що питома швидкість росту в момент  $t$  становить величину  $\frac{1}{(1+2t)}$ . Початковій популяції відповідає  $x(0) = 1\,000$ . Якою буде популяція через 12 годин?

2. Досліджуються два види популяцій, які знаходяться у відносинах симбіозу, тобто популяція кожного виду зростає пропорційно чисельності іншого, а зменшується пропорційно своїй чисельності. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 5

1. Вливання глюкози в кровоносну систему є важливою лікувальною процедурою. Глюкоза вводиться в кров з постійною швидкістю  $g$  (хв). У той же час глюкоза розкладається і видаляється з кровоносної системи зі швидкістю, пропорційною наявній кількості глюкози. Як буде змінюватися вміст глюкози в крові з часом? Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. В основу рівнянь, що описують взаємодії між видом жертви і хижаком, який її знищує, покладені наступні припущення: 1) за відсутності хижацтва зростання чисельності жертви відбуватиметься відповідно до логістичного рівняння; 2) швидкість виїдання жертви пропорційна добутку щільності хижака і жертви. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності видів за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 6

1. Популяція мух зростає експоненціально з постійною  $a = 0,1$ , час виражається в днях. Припустимо, початкова популяція складається з 1 000 особин, і вони вирощуються в ідеальних умовах. Знайдіть розмір популяції після 50 днів зростання.

2. Використовуючи рівняння Вольтера, складіть математичну модель взаємин хижак–жертва за умови, що певна кількість особин жертви може знайти те чи інше сховище, яке робить їх недосяжними для хижака. Припустимо, що чисельність жертви, що знаходиться в сховищі, постійна і дорівнює  $k$ . Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 7

1. Вихід речовини  $S$  в одній хімічній реакції становить  $r$  молей/хв. У той же час воно витрачається зі швидкістю  $C$  молей на хвилину на кожен моль  $S$ . Як буде змінюватися концентрація речовини з часом? Чому дорівнює рівноважна кількість речовини? Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. Складіть математичну модель взаємодій між видом жертви і хижаком, виходячи з таких припущень: 1) за відсутності хижацтва зростання чисельності жертви відбуватиметься відповідно до логістичних рівнянь; 2) швидкість знищення жертви постійна і визначається харчовими потребами хижака; 3) в середовищі хижака є внутрішньовидова конкуренція. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності видів за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.



3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 8

1. Припустимо, рівняння  $\frac{dx}{dt} = 2x + e^{3t}$  відбиває швидкість росту популяції  $x(t)$  в момент  $t$ . Дайте біологічну інтерпретацію кожному члену правої частини рівняння. Початковий розмір популяції  $x(0) = 50$ . Знайдіть розміри популяції в момент часу  $t = 0,5$ .

2. У популяцію, яку хочуть подавити, регулярно вводять стерильних особин. Не беручи участі в процесі природного відтворення, ці особи поряд з нормальними беруть участь у внутрішньовидовій боротьбі. Встановити, якою має бути початкова кількість стерильних особин для повного знищення популяції. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 9

1. У популяцію великого розміру занесено інфекційне захворювання. Частка людей, які перенесли захворювання, зростає з часом. Нехай  $p(t)$  – частка людей, які перехворіли на цю хворобу за  $t$  років після її виникнення:  $p'(t) = \frac{[1-p(t)]}{3}$ ,  $p(0) = 0$ . За скільки років частка перехворівших досягне 90 %?

2. У популяції, що представляє однорідний штам, вводиться мутант, який бере участь у внутрішньовидовій боротьбі. Якими повинні бути параметри моделі, щоб мутанти витіснили домутантну форму, а самі стабілізувалися? Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 10

1. Одним з недоліків логістичної моделі росту популяції є той факт, що питома швидкість росту прагне до свого максимального значення, коли популяція  $x$  мала. Насправді багато видів вимирають, коли їхні популяції стають занадто малими. Покажіть, що модифікація логістичного рівняння

$\frac{dx}{dt} = (p - \delta x) \left(1 - \frac{m}{x}\right)$  має ту властивість, що якщо  $x < m$  відбувається вимирання популяції. ( $p = 100$ ,  $\delta = 1$ ,  $m = 10$ ,  $x_{01} = 20$ ,  $x_{02} = 5$ ). Визначте кількість стаціонарних точок і їхню стійкість.

2. Досліджуються дві популяції жертв різних біологічних видів і одна популяція хижаків. Обидві популяції жертв – консументи 1 порядку, але між ними немає боротьби за існування внаслідок різних типів харчових ресурсів. Усередині ж усіх трьох популяцій існує конкуренція за їжу і зростання їхньої чисельності обмежується природними фізіологічними причинами. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 11

1. Покажіть за допомогою математичних методів, як буде змінюватися швидкість поширення інформації серед населення. Якщо загальну чисельність населення прийняти рівною  $P$ , а кількість людей, які володіють інформацією в момент часу  $t = 0$  –  $p$ , то поширення інформації можна описати диференціальним рівнянням:

$$\frac{dp}{dt} = a \cdot p \cdot (P - p) - b \cdot (P - p)^c,$$

де перший доданок відповідає поширенню інформації шляхом контактів між людьми, а другий вказує на вплив засобів масової інформації. Прийняти  $a \ll 1$ ,  $b \ll 1$ ,  $c$  – трохи менше одиниці. З'ясуйте, як впливає величина цих коефіцієнтів на швидкість поширення інформації. Графічно визначте кількість стаціонарних точок і їхню стійкість.

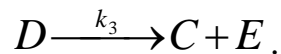
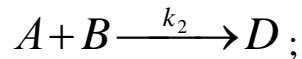
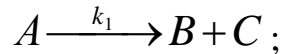
2. Розгляньте спільну динаміку чисельностей  $x_t$  і  $y_t$  двох експоненціально зростаючих популяцій, що характеризуються питомими швидкостями росту  $r_x$  і  $r_y$ . Вважаючи, що  $r_x > r_y$ , покажіть, як змінюються з часом відносні чисельності популяцій:  $\xi_t = x_t / (x_t + y_t)$  і  $\eta_t = y_t / (x_t + y_t)$ .

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 12

1. Збільшення числа клітин  $X$  бактерії *E. coli* в експоненційній фазі росту описується рівнянням  $dX/dt = a \cdot X$ , де  $a$  – питома швидкість росту – дорівнює  $0,15 \text{ год}^{-1}$ . Покажіть, як зміниться чисельність популяції за 10 годин. Початкове значення  $X = 1,8 \cdot 10^6$  клітин.

2. Механізм деякої реакції можна записати таким чином:



Складіть систему диференціальних рівнянь і розрахуйте, як змінюються концентрації речовин протягом деякого інтервалу часу, і покажіть, як впливають на цей процес зміни величин констант швидкості реакцій.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 13

1. Динаміка чисельності популяції описується рівнянням логістичного росту. Покажіть, як зміниться чисельність популяції з часом, і чи стане чисельність популяції постійною через деякий час за різних значень коефіцієнтів в рівнянні (питома швидкість росту приблизно дорівнює одиниці, питома швидкість зменшення популяції менше одиниці). Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. Дві популяції бактерій мають антибіотичну активність відносно одна одної. Відомо, що частина бактерій першої популяції може мутувати з ймовірністю 1 %, а друга популяція – з ймовірністю 0,5 %. Мутація призводить до блокування мітозу. Як буде змінюватися тимчасовий хід змін чисельності моделі за різних величин і початкових кількостей популяцій, якщо ми знаємо, що популяції окремо розвиваються за моделлю логістичного зростання, а відновлення поживних речовин в субстраті нескінченне?

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 14

1. Нехай кількість речовини, що переходить в розчин, пропорційна інтервалу часу і різниці між максимально можливою концентрацією  $P$  і концентрацією  $x$  в певний момент часу. У формі диференціального рівняння цей закон виглядає наступним чином:

$$\frac{dx}{dt} = k(P - x)$$

Покажіть, як буде змінюватися концентрація речовини в розчині з часом. Визначте графічно кількість стаціонарних точок у системі і їхню стійкість.

2. Популяція  $X$  є резидентом, і її чисельність близька до  $K$  (фактор ємності середовища), а популяція  $Y$  породжена мутантом, що з'явилися пізніше, тому чисельність популяції мутанта мала. Розгляньте спільну динаміку чисельностей  $X_t$  і  $Y_t$  двох експоненціально зростаючих популяцій, що характеризуються питомими швидкостями росту  $r_x$  і  $r_y$  за умови однорідного проріджування популяції, коли сумарна чисельність популяцій в будь-який момент часу залишається постійною. Чи витисне популяція  $Y$  популяцію  $X$  за умови  $r_y > r_x$ . Система рівнянь, наведена нижче, описує динаміку чисельностей популяцій  $X$  і  $Y$  при їхньому однорідному проріджуванні.

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = (r_x - r_y) \frac{xy}{x+y} \\ \frac{dy}{dt} = (r_y - r_x) \frac{xy}{x+y} \end{cases}$$

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 15

1. Складіть спрощену модель культиватора, в якому одночасно відбуваються розмноження бактеріальних клітин, їхня загибель і приплив клітин ззовні з постійною швидкістю. Вважайте, що швидкість загибелі клітин пропорційна їхній концентрації, а швидкість розмноження – квадрату концентрації клітин (швидкість розмноження пропорційна ймовірності зустрічі двох клітин різної статі). Покажіть, як повинні змінюватися параметри моделі, щоб чисельність бактеріальних клітин підтримувалася постійною.

2. Запишіть систему диференціальних рівнянь, які описують поширення епідемії в місті з кількістю жителів  $N$ . Кількість здорових людей, які можуть захворіти, позначимо через  $Z$ , і в початковий момент часу  $t = 0$ ,  $Z = N$ . Кількість хворих позначимо через  $H$ , а кількість видужалих – через  $V$ .

Швидкість поширення хвороби пропорційна кількості контактів між хворими та здоровими жителями. Підберіть коефіцієнти і розрахуйте динаміку розвитку епідемії і кількість хворих на прикладі міста з 20 000 жителів.

Встановіть, як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності при різних параметрах моделі і величинах початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 16

1. Популяція бактерій зростає за логістичним рівнянням; рівноважна густина популяції  $5 \cdot 10^8$ . При малій щільності популяція подвоюється за 40 хв. Яка буде щільність популяції через 2 години, якщо початкова щільність дорівнює: а)  $10^8$  клітин на 1 мл; б)  $10^9$  клітин на 1 мл.

2. Жук *Tribolium* має три стадії розвитку: личинки (Larva), лялечки (pupa) і безпосередньо дорослої комахи (adult). Тільки що відкладена личинка харчується близько двох тижнів до вступу в фазу лялечки приблизно тієї ж тривалості. Складіть математичну модель і покажіть, як буде змінюватися чисельність личинок, лялечок і дорослих особин з часом. Вважайте, що чисельність личинок залежить від чисельності дорослих комах, а лялечок – від чисельності личинок. Модель повинна містити наступні параметри:  $b$  – коефіцієнт народжуваності (кількість відкладених личинок однією дорослою комахою за одиницю часу),  $\eta_1$ ,  $\eta_2$  і  $\eta_3$  – коефіцієнти смертності личинок, лялечок і дорослих особин відповідно. Встановіть, як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності особин за різних параметрів моделі. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 17

1. *L*-лейцин – незамінна амінокислота, необхідна для промислового отримання лізину. Основним способом виробництва *L*-лейцину є мікробіологічний синтез з використанням штаму *Corynebacterium glutamicum*. Складіть модель, що описує швидкість росту лейцину, вважаючи, що його накопичення пропорційне кількості біомаси, а деградація лейцину являє собою реакцію  $n$ -го порядку. Вважати, що кількість біомаси надлишкова. Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. Взаємодіючі популяції жертв і повністю залежних від їхньої наявності хижаків розмножуються сезонно з відповідними коефіцієнтами 0,5 і 0,02. Смертність жертв повністю обумовлена винищенням їх хижаками з інтенсивністю 0,05, а природна смертність хижаків становить 0,1, але, крім

цього, на них ведеться сезонне полювання з інтенсивність 0,5. Покажіть, яким буде часовий хід чисельності обох популяцій, якщо початкові значення чисельностей жертв і хижаків становили 150 і 10 особин відповідно.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 18

1. Популяція розвивається за експоненціальним законом. Показати, що можна підтримувати популяцію на постійному рівні, проріджуючи молодих особин. Для запропонованої моделі визначте кількість стаціонарних точок та їхню стійкість.

2. Динаміка активних клітин ракової пухлини  $X$  і лімфоцитів-кілерів  $Y$  описується в безвимірному вигляді наступною системою рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = (1 - Y) \cdot X \\ \frac{dY}{dt} = \mu(X - X^2 - k) \cdot Y + \nu \end{cases}$$

Де параметри  $\mu, \nu, k > 0$ . Показати зміну динаміки чисельності клітин ракової пухлини і лімфоцитів залежно від параметрів моделі.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 19

1.  $L$ -лейцин – незамінна амінокислота, необхідна для промислового отримання лізину. Основним способом виробництва  $L$ -лейцину є мікробіологічний синтез з використанням штаму *Corynebacterium glutamicum*. Складіть модель, що описує швидкість росту лейцину, вважаючи, що його накопичення пропорційне кількості біомаси, а деградація лейцину залежить не тільки від концентрації продукту, але й від концентрації біомаси. Вважати, що кількість біомаси надлишкова. Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. Покажіть, як буде змінюватися чисельність трьох популяцій у часі, якщо дві з них є жертвами третьої і при цьому конкурують між собою. Швидкість росту першої популяції 0,55, другої 0,21, популяція хижаків зростає пропорційно чисельності особин першої популяції з коефіцієнтом 0,0005 і другої 0,0001. Природна смертність хижака 0,265, а інтенсивність винищення жертв 0,0001 і 0,001 відповідно для першої та другої популяції. У той же час жертви в результаті їхньої міжвидової конкуренції гинуть з

коефіцієнтом 0,01 (для першої популяції) і 0,001 (для другої). Вкажіть, у якій з двох популяцій жертв більше шансів на існування. Початкові чисельності популяцій 1 000, 500 і 100. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 20

1. Нехай кількість речовини, що перебуває у розчині, пропорційна інтервалу часу і різниці між максимально можливою концентрацією  $P$  і концентрацією  $x$  в певний момент часу. У формі диференціального рівняння цей закон виглядає наступним чином:

$$\frac{dx}{dt} = k(P - x)$$

Покажіть, як буде змінюватися концентрація речовини в розчині з плином часу. Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. Система рівнянь описує динаміку замкненої екосистеми, що складається з двох видів.

$$\begin{aligned}\frac{dX}{dt} &= -\varepsilon_1 X - \gamma_1 XY + \beta XM; \\ \frac{dY}{dt} &= -\varepsilon_2 Y + \gamma_2 XY;\end{aligned}$$

де  $X$  і  $Y$  – відповідно біомаси продуцента і консумента,  $M$  – маса лімітуючого біогенного елемента в середовищі,  $\beta_1$  і  $\gamma_2$  – коефіцієнти зростання відповідно консумента і продуцента,  $\gamma_1$  – коефіцієнт споживання продуцента консументом,  $\varepsilon_1$  і  $\varepsilon_2$  – коефіцієнти смертності обох видів. Як буде змінюватися тимчасовий хід зміни чисельності при різних параметрах моделей і величини початкових чисельностей популяцій. Побудуйте фазові портрети системи.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 21

1. Покажіть за допомогою математичних методів, як буде змінюватися швидкість поширення інформації серед населення. Якщо загальну чисельність населення прийняти рівною  $P$ , а кількість людей, що володіють

інформацією в момент часу  $t = 0 - p$ , то поширення інформації можна описати диференціальним рівнянням:

$$\frac{dp}{dt} = a \cdot p \cdot (P - p) - b \cdot (P - p)^c,$$

де перший доданок відповідає поширенню інформації шляхом контактів між людьми, а другий вказує на вплив засобів масової інформації. Прийняти  $a \ll 1$ ,  $b \ll 1$ ,  $c$  – дещо менше одиниці. З'ясуйте, як впливає величина цих коефіцієнтів на швидкість розповсюдження інформації. Графічно визначте кількість стаціонарних точок та їхню стійкість.

2. Вид сільськогосподарського шкідника розмножується зі швидкістю  $0,3 \text{ міс}^{-1}$  і гине в результаті внутрішньовидової конкуренції з інтенсивністю  $0,002 \text{ міс}^{-1}$ . В цілому зміна його чисельності описується логістичним рівнянням. Покажіть, якою буде чисельність популяції через рік, якщо початкова чисельність його становила 100 особин. Разом з тим у лабораторних умовах одержаний мутант, який не приносить шкоди сільському господарству, але внаслідок більшої агресивності такі особини з більшою інтенсивністю конкурують між собою ( $0,0045 \text{ міс}^{-1}$ ). Як зміниться чисельність особин шкідників, якщо в ареал її поширення випустити мутантів, а коефіцієнт конкуренції між мутантами і шкідниками дорівнює  $0,002 \text{ міс}^{-1}$ . Зробіть прогноз на півроку, рік, два, три, десять. Покажіть тимчасовий хід зміни чисельності особин мутантів за різних параметрів моделей. Зробіть висновки про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

## Варіант 22

1. Популяція розвивається по моделі логістичного росту. Покажіть, як буде змінюватися чисельність популяції, якщо  $K = l \cdot \sin \omega t$  – відображає періодичну зміну ємності середовища,  $l$  – амплітуда,  $\omega$  – частота зовнішнього впливу. Визначте кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. Складіть модель росту мікробної популяції в умовах періодичного культивування для випадку одного лімітуючого субстрату. Зменшення субстрату описується рівнянням другого порядку. Швидкість деградації мікробної популяції залежить від концентрації біомаси і зростає з концентрацією продукту до якоїсь межі ( $v_d = \frac{V_{\max} S X}{K + S}$ ,  $v_d$  – швидкість деградації,  $S$  – концентрація субстрату,  $X$  – кількість мікробної популяції). Як буде змі-



нюватися тимчасовий хід зміни чисельності при різних параметрах моделі та величин початкових чисельностей популяцій? Зробіть висновок про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 23

1. Чисельність лейкозної популяції стовбурових клітин описується рівнянням:

$$\frac{dL}{dt} = \alpha L - \beta L,$$

де  $\alpha$  – питома швидкість проліферації а  $\beta$  – питома швидкість комітації стовбурових клітин. Складіть модель загибелі клітин під дією радіоактивного опромінення, вважаючи, що коефіцієнт загибелі клітин дорівнює відношенню потужності дози опромінення до радіочутливості стовбурових клітин. Проаналізуйте модель на наявність стаціонарних станів. Визначте їхню стійкість.

2. Складіть модель росту мікробної популяції в умовах періодичного культивування для випадку одного лімітуючого субстрату. Спад субстрату описується рівнянням другого порядку. Швидкість деградації мікробної популяції залежить не тільки від концентрації продукту, але й від концентрації біомаси. Як буде змінюватися часовий хід зміни чисельності мікробної популяції за різних параметрів моделі та величин початкових чисельностей популяцій. Зробіть висновок про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 24

1. Складіть модель росту мікробної популяції в умовах періодичного культивування для випадку одного лімітуючого субстрату. Врахуйте в моделі той факт, що у фазі експоненціального росту відбувається загибель клітин, що залежить не тільки від концентрації клітин, але і від концентрації біомаси. Проаналізуйте модель на наявність стаціонарних станів. Визначте їхню стійкість.

2. Досліджуються три популяції: прайд левів, зграя марабу, стадо антилоп. Відношення між першою і третьою популяцією – хижак–жертва,

першою – другою–коменсалізм. Кожна популяція характеризується внутрішньовидовою конкуренцією. Фактор, що обмежує чисельність прайду левів і зграї марабу – сезонне полювання. З'ясуйте, як буде змінюватися чисельність популяцій у часі за різних коефіцієнтів у рівнянні.

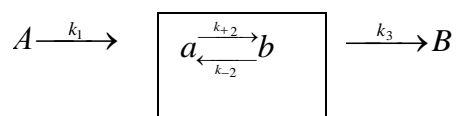
Знайдіть стаціонарне значення чисельності популяцій. Зробіть висновок про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 25

1. Зміна чисельності популяції сільськогосподарських шкідників описується логістичним рівнянням. Швидкість розмноження дорівнює  $0,6 \text{ міс}^{-1}$ , а загибель у результаті внутрішньовидової конкуренції –  $0,001 \text{ міс}^{-1}$ . Покажіть, як зміниться чисельність популяції через два роки, якщо на початку вона становила 100 особин. Проаналізуйте модель на наявність стаціонарних станів. Визначте їхню стійкість.

2. Складіть модель простої відкритої системи, в якій відбувається обмін речовинами  $a$  і  $b$  з навколишнім середовищем, згідно зі схемою:



Як буде змінюватися часовий хід зміни концентрацій  $a$  і  $b$  за різних параметрів моделей і величин початкових чисельностей популяцій. Знайдіть стаціонарне значення чисельності популяцій. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 26

1. Покажіть вплив на динаміку популяції промислу, що полягає у вилученні з популяції в одиницю часу постійного числа особин. Яка повинна бути інтенсивність промислу, щоб популяція не була приречена на вимирання. Проаналізуйте модель на наявність стаціонарних станів. Визначте їхню стійкість.

2. Популяція жертви розвивається за логістичним законом. Швидкість розмноження дорівнює  $0,6 \text{ міс}^{-1}$ , а загибель в результаті внутрішньовидової конкуренції  $0,001 \text{ міс}^{-1}$ . Хижак знищує її зі швидкістю  $0,004 \text{ міс}^{-1}$ , і розмножується при поїданні її особин з коефіцієнтом  $0,01 \text{ міс}^{-1}$ . Врахуйте природну

смертність хижаків  $0,4 \text{ міс}^{-1}$ . Зробіть прогноз на 2, 5 і 10 років. Знайдіть стаціонарне значення чисельності популяцій. Зробіть висновок про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 27

1. Покажіть вплив на динаміку популяції промислу, що полягає у вилученні з популяції постійної частки особин, тобто числа особин, пропорційного чисельності популяції. Яка повинна бути інтенсивність промислу, щоб популяція не була приречена на вимирання. Проаналізуйте модель на наявність стаціонарних станів. Визначте їхню стійкість.

2. Для системи Ван-дер-Поля

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = Y \\ \frac{dY}{dt} = -X + \delta \cdot (1 - X^2)Y \end{cases}$$

показати зміну компонентів  $X$  і  $Y$  залежно від параметрів моделі, знайти стаціонарні точки і вказати їхню стійкість.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 28

1.  $L$ -лейцин – незамінна амінокислота, необхідна для промислового отримання лізину. Основним способом виробництва  $L$ -лейцину є мікробіологічний синтез з використанням штаму *Corynebacterium glutamicum*. Складіть модель, що описує швидкість росту лейцину, вважаючи, що його накопичення пропорційне кількості біомаси, а деградація лейцину залежить не тільки від концентрації продукту, але й від концентрації біомаси. Вважати, що кількість біомаси є надлишковою. Визначте графічно кількість стаціонарних точок в системі і їхню стійкість.

2. У місті існує колонія граків, початковий обсяг якої становить 65 особин. Колонія має обмежену площу існування, в результаті, коефіцієнт внутрішньовидової конкуренції ( $\delta$ ) становить 0,009. 4, смертності – 2. За кожен досліджуваний крок до колонії приєднується 10 особин.

У цьому ж місті мешкає друга колонія граків, яка не конкурує з попередньою, але друга колонія має майже необмежену площу існування,

в результаті, коефіцієнт внутрішньовидової конкуренції ( $\delta_1$ ) становить 0,001. Обсяг колонії становить 35 особин. Врахуйте в моделі, що друга колонія живе біля дороги, в результаті чого за кожний досліджуваний крок від машин гине 25 особин, а 3 особини залишають колонію. Коефіцієнт народжуваності дорівнює 3, смертності – 2,1. Зробіть прогноз чисельності обох колоній на 40 років.

Зробіть висновок про стійкість особливої точки. Побудуйте фазові портрети системи, варіюючи модельні параметри.

3. Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

### Варіант 29

1. Чисельність лейкозної популяції стовбурових клітин описується рівнянням:  $\frac{dL}{dt} = \alpha L - \beta L$ , де  $\alpha$  – питома швидкість проліферації а  $\beta$  – питома швидкість комітації стовбурових клітин. Складіть модель загибелі клітин під дією радіоактивного опромінення, вважаючи, що коефіцієнт загибелі клітин дорівнює відношенню потужності дози опромінення до радіочутливості стовбурових клітин. Проаналізуйте модель на наявність стаціонарних станів. Визначте їхню стійкість.

2. Популяція патогенних мікроорганізмів розмножується згідно з рівнянням:  $\frac{dX}{dt} = q_p \cdot X - Q_p$ , де  $q_p$  – питома швидкість приросту кількості

клітин – описується рівнянням  $q_p = \frac{q_m \cdot P}{K_p + P}$ ;  $Q_p$  – швидкість редукції

клітин  $Q_p = \frac{Q_m \cdot P \cdot X^2}{K_p + P}$ .

Для боротьби з патогенними мікроорганізмами використовується 2 методи:

1. Використання антибіотиків (коефіцієнт смертності 0,25, концентрація антибіотика 1,5).

2. Впровадження непатогенної конкуруючої популяції (коефіцієнт чутливості для патогенних мікроорганізмів 0,25, для непатогенної – 0,1, початкова чисельність непатогенних мікроорганізмів – 5).

Який з цих методів буде найбільш ефективний за цих умов?

Самостійно складіть задачу з цієї теми і розв'яжіть її.

## СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

### З теми «Ферментативна кінетика»

1. Березин И. В. Практический курс химической и ферментативной кинетики / И. В. Березин, А. А. Клесов. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1976. – 320 с.
2. Варфоломеев С. Д. Биокинетика: Практический курс / С. Д. Варфоломеев, К. Г. Гуревич. – М.: Фаир–Пресс, 2001. – 720 с.
3. Варфоломеев С. Д. Кинетические методы в биохимических исследованиях / С. Д. Варфоломеев, С. В. Зайцев. – М.: Изд-во Московского ун-та, 1982 – 346 с.
4. Ершов Ю. А. Кинетика и термодинамика биохимических и физиологических процессов / Ю. А. Ершов, Н. Н. Мушкамбаров. – М.: Медицина, 1990. – 208 с.
5. Клетти Т. Основы ферментативной кинетики / Т. Клетти. – М.: Мир, 1990. – 348 с.
6. Корниш-Бодуэн Э. Основы ферментативной кинетики / Э. Корниш-Бодуэн. – М.: Мир, 1979. – 280 с.
7. Неділько С. А. Математичні методи в хімії / С. А. Неділько. – Київ: Либідь, 2005. – 253 с. (применение MathCad, прим. авт.)
8. Фершт Э. Структура и механизм действия ферментов / Э. Фершт. – М.: Мир, 1980. – 432 с.

### З теми «Динамічні моделі біологічних систем»

1. Ризниченко Г. Ю. Математические модели в биофизике и экологии / Г. Ю. Ризниченко. – Москва–Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2003. – 184 с.
2. Рубин А. Б. Биофизика. Т. 1 / А. Б. Рубин. – М.: Высшая школа, 1999. – 320 с.
3. Рубин А. Б. Биофизика. Т. 1. Теоретическая биофизика / А. Б. Рубин. – М.: Высшая школа, 1987. – 319 с.
4. Рубин А. Б. Термодинамика биологических процессов / А. Б. Рубин. – М.: Изд-во МГУ, 1976. – 239 с.
5. Зима В. Л. Біофізика. Збірник задач / В. Л. Зима. – К.: Вища школа, 2001. – 124 с.
6. Ризниченко Г. Ю. Биофизическая динамика продукционных процессов / Г. Ю. Ризниченко, А. Б. Рубин. – Москва–Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2004. – 464 с.

7. Терехин А. Т. Модели конкуренции: динамика численности и эволюция фенотипа (пособие по компьютерному практикуму) [Электронный ресурс] / А. Т. Терехин. – М., 2002. – Режим доступа: <http://www.sevin.ru/fundecology/cgi-bin/pstatistics.exe?adir>.
8. Романов М. Ф. Математические модели в экологии / М. Ф. Романов, М. П. Федоров. – СПб.: «Иван Федоров», 2003. – 240 с.
9. Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование / В. Вольтерра. – М.: Наука, 1976. – 286 с.
10. Романовский Ю. М. Математическая биофизика / Ю. М. Романовский, Н. В. Степанов, Д. С. Чернавский. – М.: Наука, 1984. – 304 с.
11. Базыкин А. Д. Математическая биофизика взаимодействующих популяций / А. Д. Базыкин. – М.: Наука, 1985. – 165 с.
12. Бейли Н. Математика в биологии и медицине / Н. Бейли. – М.: Мир, 1970. – 326 с.
13. Смит Д. М. Модели в экологии / Д. М. Смит. – М.: Мир, 1976. – 286 с.
14. Базаров И. П. Неравновесная термодинамика и физическая кинетика / И. П. Базаров, Э. В. Геворкян, П. Н. Николаев. – М.: Изд-во МГУ, 1989. – 240 с.

Навчальне видання

*Доценко* Ольга Іванівна  
*Тарадіна* Галина Вікторівна

## **БІОФІЗИКА**

### **ФЕРМЕНТАТИВНА КІНЕТИКА. ДИНАМІЧНІ МОДЕЛІ БІОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ. ТЕОРІЯ. ЛАБОРАТОРНИЙ ПРАКТИКУМ**

*для студентів спеціальності «Біологія»*

Електронне видання

Редактор                      А. О. Цяпало  
Технічний редактор      Т. О. Важеніна

Підписано до друку 20.04.2017  
Формат 60 x 84/16. Папір офсетний.  
Друк – цифровий. Умовн. друк. арк. 10,6  
Тираж    прим. Зам. 16

Донецький національний університет (Вінниця)  
21021, м. Вінниця, 600-річчя, 21  
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи  
до Державного реєстру  
серія ДК № 1854 від 24.06.2004