

**Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«Башкирский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

Кафедра биологической химии

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
КОНТАКТНОЙ / ВНЕАУДИТОРНОЙ РАБОТЕ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Дисциплина Биохимия
Специальность 30.05.02 Медицинская биофизика
Курс 2,3
Семестр 4,5
Количество часов: 96 ч.

Уфа 2023

Рецензенты:

1. д.м.н., профессор кафедры биологической химии Камилов Ф.Х.
2. к.м.н., доцент кафедры биологической химии Меньшикова И.А.

Автор: к.б.н., доцент кафедры биологической химии Хайбуллина З.Г.
ассистент кафедры биологической химии Глазутдинова Л.Р.

Утверждение на заседании кафедры биологической химии
протокол № 7 от «17» апреля 2023 г.

Модуль 1. «Строение, свойства и функции белков».

Белки – наиболее сложная, но главная составная часть живых организмов. Почти все свойства, отличающие живую материю от неживой, связаны с белками. Способность к движению, постоянному самообновлению, самовоспроизведению, высокая скорость химических превращений – все эти свойства обусловлены функционированием различных классов высокоспециализированных белков. Каждый вид живого организма, каждый орган, каждый тип клеток имеет свой специфический набор белков. Биохимическая индивидуальность, или отличие каждого индивидуума от себе подобных связана с собственным набором белков. Многочисленность белков обусловлена особенностями их строения. Медицинские аспекты химии белков непосредственно касаются вопросов возникновения, развития, диагностики и лечения заболеваний. Глубокие знания студентами – медиками химического строения, химических, физико-химических и биологических свойств протеинов совершенно необходимо для формирования их профессиональных компетенций.

Модуль включает следующие темы занятий:

1. Строение и функции белков. Методы качественного и количественного анализа белков (количество часов, выделяемое на СРО- 3 ч).
2. Физико-химические свойства белков. Методы выделения и очистки белков. Простые белки (количество часов, выделяемое на СРО - 4 ч).
3. Сложные белки (количество часов, выделяемое на СРО - 4 ч).
4. Контрольное занятие по модулю «Строение, свойства и функции белков» (количество часов, выделяемое на СРО-3 ч).

Тема: Строение и функции белков. Методы качественного и количественного анализа белков.

Цель занятия: овладеть некоторыми методами качественного и количественного анализа белков, освоить правила работы с биологическим материалом, научиться производить измерения оптической плотности на фотоэлектроколориметре (ФЭК).

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Строение и свойства протеиногенных аминокислот.
2. Уровни организации белковой молекулы.
3. Качественные реакции на белки.
4. Методы установления первичной структуры белков.

Уметь:

1. Писать формулы пептидов заданного состава.
2. Определять содержание общего белка сыворотки крови и интерпретировать полученные результаты.

Владеть:

1. Методом измерения оптической плотности растворов на фотоэлектроколориметре (ФЭК).
 2. Биуретовым методом количественного определения белка в сыворотке крови
- Сформировать** следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия.

В ходе занятия студентам предстоит:

- ознакомиться с требованиями кафедры к студентам;
- ознакомиться с правилами работы в биохимической лаборатории;
- ответить на вопросы тест-контроля;
- ответить на вопросы преподавателя и обсудить основные вопросы темы;
- произвести количественное определение содержания белка в сыворотке крови биуретовым методом.

УИРС. Решение ситуационных задач, исследование некоторых особенностей аминокислотного состава яичного, соевого белков и белка соединительной ткани – коллагена.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Протеомика – новое направление в биохимии и молекулярной биологии. Протеом человека.
2. Методы установления первичной структуры белков.
3. Современные методы количественного определения белка в биологических жидкостях.
- 4.Супервторичная структура белков. Основные типы надвторичных структур - структурные мотивы.
5. Фолдинг белков: роль шаперонов в формировании и поддержании нативной конформации белковых молекул.
- 6.Нарушения белковой конформации - амилоидозы. Прионовые болезни. Болезнь Альцгеймера.

Методические указания к самоподготовке

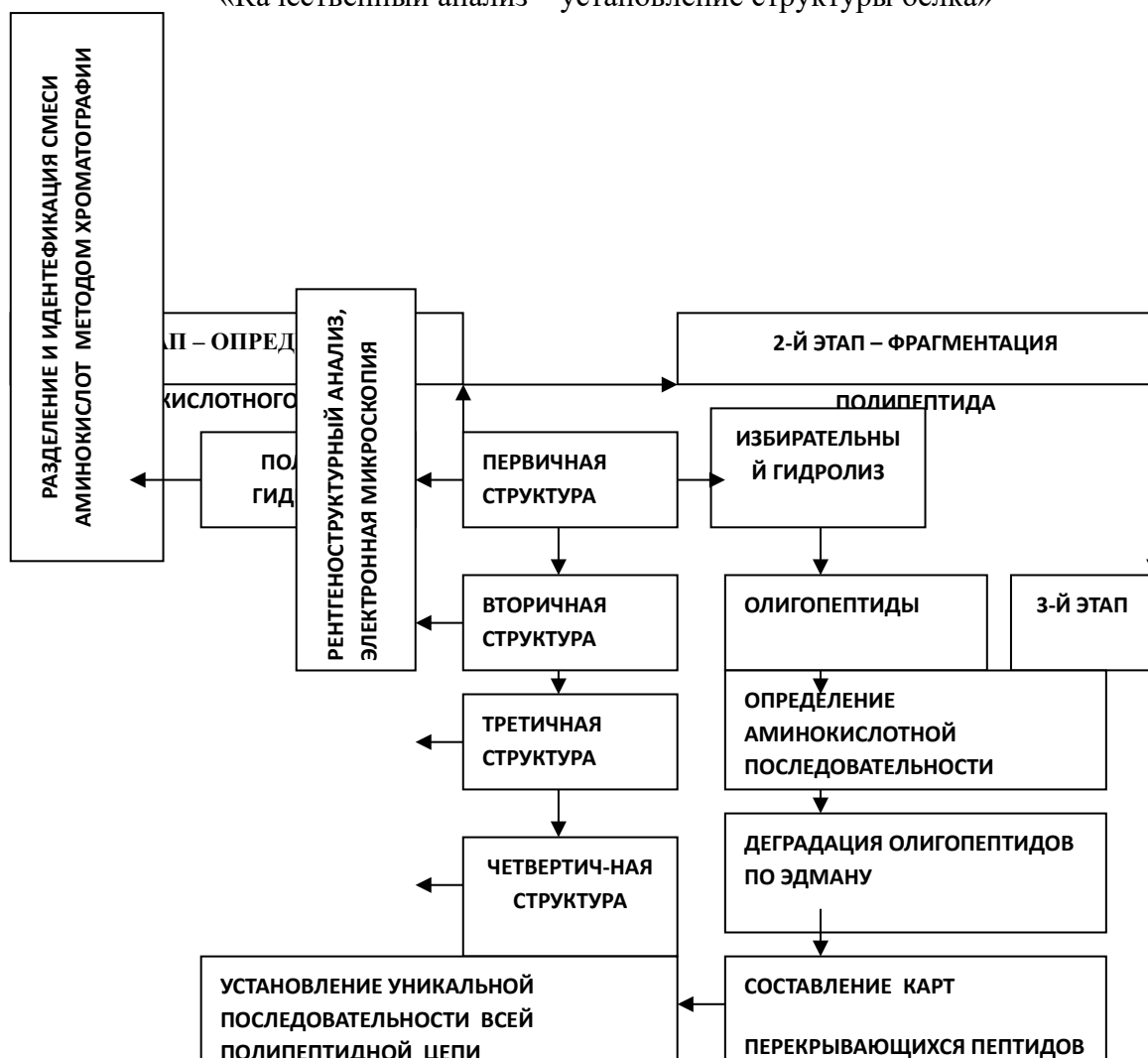
При подготовке к занятию повторите раздел из курса биоорганической химии «Структура и свойства аминокислот». Используя лекции и учебник по биохимии, изучите химический состав, строение, уровни организации белковой молекулы, биологические функции белков.

Для успешного усвоения материала и плодотворной работы на лабораторном занятии дома необходимо выполнить следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Сформулируйте, почему будущему врачу необходимо знать структуру, свойства и биологическую роль белков.	1. Вспомните химический состав живых объектов. 2. Опишите функциональное многообразие белков – белки ферменты, белки-рецепторы, транспортные белки, антитела. Приведите примеры белковых гормонов, важнейших сократительных и структурных белков.
2.	Изучите уровни организации белковой молекулы.	1. Что такое первичная структура белка (дайте определение)? 2. Напишите структурную формулу трипептида мет-про-илей. 3. Что такое вторичная структура белка, какие ее разновидности вы знаете? Дайте характеристику связи, стабилизирующей вторичную структуру. 4. Нарисуйте схему α -спирали и β -складчатого листа. 5. Что такое супервторичная структура? Какие виды супервторичной структуры вы знаете? 6. Что такое третичная структура? Покажите связи, стабилизирующие третичную структуру. 7. Что такое четвертичная структура? Приведите примеры белков, имеющих четвертичную структуру.
3.	Изучите методы исследования первичной структуры белка.	1. Какие методы гидролиза белка Вы знаете? 2. В чем суть хроматографического анализа. Приведите классификацию хроматографических методов. 3. Выпишите методы избирательного гидролиза белков (реагент - тип гидролизуемых связей). 4. Приведите примерную последовательность операций при установлении первичной структуры белка. 5. Продумайте, какое практическое значение для медицины имеют исследование аминокислотного состава и первичной структуры белков.
4.	Ознакомьтесь с методами установления вторичной, третичной и четвертичной структуры белка.	1. Перечислите и охарактеризуйте методы, позволяющие изучить вторичную, третичную и четвертичную структуру белка.
5.	Изучите, какими методами можно определить количественное содержание белка и аминокислот в биологических объектах.	1. Опишите принцип количественного определения белка по белковому азоту. 2. Сформулируйте принцип количественного определения белка биуретовым методом. 3. Выпишите границы содержания белка в сыворотке крови в физиологических условиях и приведите примеры заболеваний, сопровождающихся гипо- и гиперпротеинемией.

6.	Вспомните, каков характер зависимости степени поглощения света раствором от интенсивности окраски.	1. Нарисуйте график зависимости степени поглощения от интенсивности окраски. 2. Занесите в тетрадь схему фотоэлектроколориметра, кратко выпишите принцип действия и последовательность операций при работе на этом приборе (из курса биоорганической химии).
----	--	---

Графологическая структура
«Качественный анализ – установление структуры белка»



Правила работы с тестами

Вид 1. Для каждого вопроса надо выбрать наиболее правильный ответ или ответы.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой (или буквой), необходимо подобрать соответствующий ответ, обозначенный буквой (или цифрой). Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

Вид 3. Для каждого вопроса необходимо подобрать сочетание или последовательность правильных ответов.

Вид 4. Для ответа на тест вы должны определить:

- 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений;
- 2) имеется ли между утверждениями причинная зависимость.

Выбирая ответ, используйте таблицу:

Индекс ответа	Утверждение 1	Утверждение 2	Причинная зависимость
А	Верно (+)	Верно (+)	Имеется (+)
В	Верно (+)	Верно (+)	Отсутствует (-)
С	Верно (+)	Неверно (-)	Отсутствует (-)
Д	Неверно (-)	Верно (+)	Отсутствует (-)
Е	Неверно (-)	Неверно (-)	Отсутствует (-)

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. Компонент мочи, который не позволяет использовать биуретовый метод для количественного определения белка в моче -

- а) мочева кислота
- б) минеральные вещества
- в) мочеина
- г) органические кислоты
- д) аминокислоты

1.2. Аминокислоты, придающие белкам основной характер -

- а) цистеин и метионин
- б) аргинин и лизин
- в) триптофан и фенилаланин
- г) лейцин и изолейцин
- д) глицин и аланин

1.3. Атомы остова полипептидной цепи располагаются в порядке ...

- а) С-N-N-C
- б) С-С-С-N
- в) С-С-N-C
- г) С-О-С-N

Вид 2. Установите соответствие.

2.1 Белок – выполняемая функция.

- | | |
|---------------|------------------------------|
| 1. антитело | а) биологический катализатор |
| 2. гемоглобин | б) транспортный белок |
| 3. актин | в) трофический белок |
| 4. инсулин | г) сократительный белок |
| 5. казеин | д) структурный белок |
| 6. тромбин | е) защитный белок |
| 7. овальбумин | ж) регуляторный белок |
| 8. коллаген | |
| 9. пепсин | |

2.2. Аминокислота – тип бокового радикала.

- | | |
|-------------------------|-----------------------------|
| 1- глицин | а) полярный |
| 2- фенилаланин | б) неполярный алифатический |
| 3- глутаминовая кислота | в) кислотный |
| 4- гистидин | г) основной |
| 5- серин | д) неполярный ароматический |
| 6- лизин | |
| 7- треонин | |
| 8- аспарагин | |
| 9- валин | |

10-лейцин

2.3. Структура белка – стабилизирующие связи.

- | | |
|---|-----------------------------------|
| 1- аминокислотная последовательность
(первичная структура) | а) пептидная |
| 2- β - складчатый лист
(вторичная структура) | б) дисульфидная |
| 3- трехмерная глобула
(третичная структура) | в) водородная |
| | г) гидрофобная |
| | д) электростатическая
(ионная) |

Вид 3. Выберите правильное сочетание ответов:

3.1. Реагенты, позволяющие определить N-концевую аминокислоту -

- а) гидразин
- б) динитрофторбензол
- в) карбоксипептидаза
- г) фенилизотиоцианат
- д) восстанавливающие агенты (NaBH_4)

3.2. Реагенты позволяющие определить C-концевую аминокислоту -

- а) гидразин
- б) динитрофторбензол
- в) карбоксипептидаза
- г) фенилизотиоцианат
- д) дансилхлорид

Вид 4. Определите правильность утверждений и связь между ними:

4.1. При установлении аминокислотной последовательности проводится кислотный, а не основной гидролиз белка, так как в щелочной среде происходит разрушение некоторых аминокислот.

4.2. Длительное голодание сопровождается гипопроteinемией и, как следствие, отеками, потому что белки плазмы крови, будучи сильно гидрофильными, обеспечивают большую часть осмотического давления крови.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Будет ли одинаковой интенсивность окраски, полученной в реакции с биуретовым реактивом, для 100 молекул альбумина (M_r 64000 D) и 100 молекул иммуноглобулина G (M_r 175000D)? В чем заключается принцип биуретовой реакции?

Задача 2. Подавляющее большинство протеиногенных аминокислот дают синее окрашивание с нингидрином, а пролин и оксипролин – желтое. Объясните это различие, принимая во внимание химизм нингидриновой пробы и особенности структуры протеиногенных аминокислот.

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1.– в (продукт димеризации мочевины – биурет, также содержит фрагмент NH-CO , дающий хелатный комплекс с сульфатом меди);

1.2. – б;

1.3. –в (α -углеродный атом \rightarrow карбонильный углерод \rightarrow амидный азот \rightarrow α -углеродный атом);

Вид 2. 2.1. 1-е; 2-б; 3-г; 4-ж; 5-в; 6-а; 7-в; 8-д; 9-е;

2.2. – 1, 9, 10 – б; 2-д; 3-в; 4,6 – г; 5, 7, 8 – а;

2.3. - 1-а; 2-в; 3-б, в, г, д;

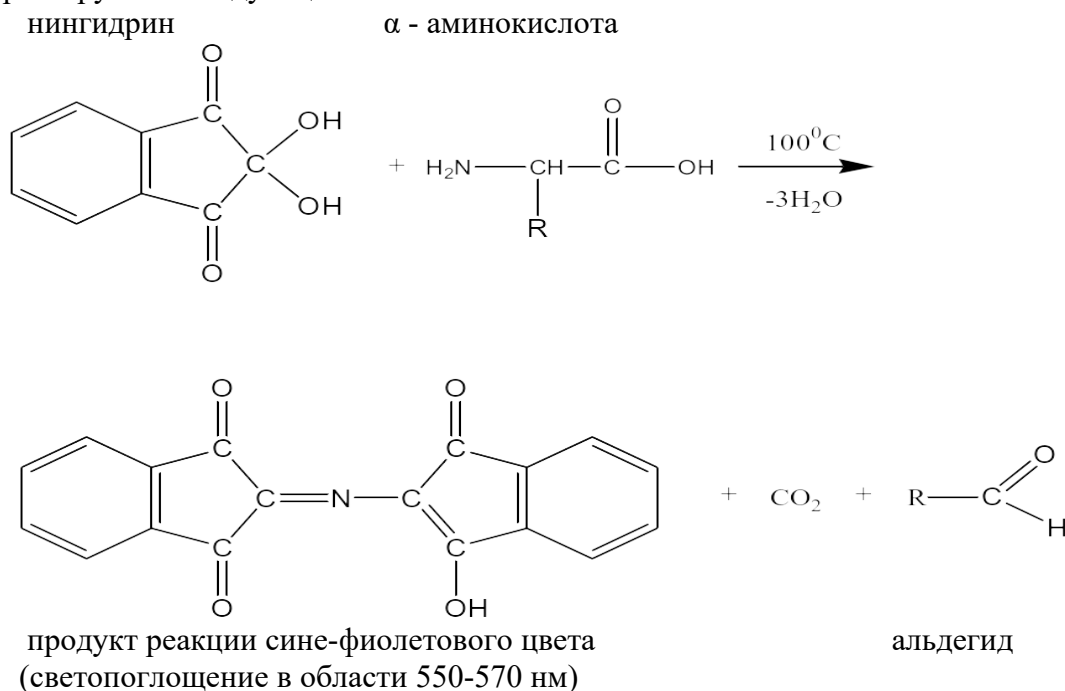
Вид 3. 3.1. –б, г; 3.2-а, в;

Вид 4. 4.1 – А (+, +, +); 4.2 - А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. С биуретовым реактивом реагируют пептидные группы белков – образуется хелатный комплекс фиолетового цвета. По сравнению с иммуноглобулинами, альбумин содержит меньше остатков аминокислот, так как имеет меньшую молекулярную массу, следовательно, интенсивность окраски раствора альбумина будет меньше.

Задача 2. Нингидрин является специфичным реагентом для α -аминокислот, тогда как пролин и оксипролин являются иминокислотами. С α -аминокислотами нингидрин реагирует по следующей схеме:



Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020

- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Физико-химические свойства белков. Методы выделения и очистки белков. Простые белки.

Цель занятия. Изучить физико-химические свойства белков и овладеть некоторыми методами их анализа, используемыми в диагностических и препаративных целях. Освоить некоторые методы выделения и очистки белков, используемые в препаративной биохимии и лабораторной медицине. В результате освоения темы студент должен ознакомиться с методом электрофоретического разделения белков и научиться анализировать протеинограмму.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Строение белковой молекулы – уровни организации и связи их стабилизирующие.
2. Амфотерные свойства белков.
3. Факторы, определяющие растворимость белков.
4. Методы осаждения белков из растворов.
5. Методы фракционирования белков (электрофорез, хроматография, ультрацентрифугирование).
7. Методы очистки белков от низкомолекулярных примесей (диализ, хроматография).
8. Классификацию белков. Основные группы простых белков.

Уметь:

1. Анализировать протеинограмму.

Владеть:

1. Методом разделения альбуминов и глобулинов крови высаливанием.
2. Методом определения количественного содержания белка в моче по Брандбергу-Робертсу-Стольникову.
3. Методом очистки белка от низкомолекулярных примесей гель-фильтрацией и диализом.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. После контроля выполнения самоподготовки студентам предстоит ответить на вопросы тест-контроля и вопросы преподавателя, провести фракционирование белков сыворотки крови методом высаливания, осаждение белков под действием температуры, органических и минеральных кислот, солей тяжелых металлов и количественное определение содержания белка в моче по методу Брандберга-Робертса-Стольникова, ознакомиться с методами электрофореза белка на бумаге, очистки раствора белка от низкомолекулярных примесей методом диализа и гельфильтрации на молселекте, проанализировать полученные результаты и сделать соответствующие выводы.

УИРС. Решение ситуационных задач и обсуждение реферативных сообщений. Качественное и количественное исследование мочи на содержание белка. Сравнение различных методов количественного определения белка моче.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Методы установления молекулярной массы белков.
2. Электрофоретические методы разделения белков в диагностике заболеваний.
3. Генно-инженерные методы получения белков.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию следует повторить структуры белка, вспомнить типы связей, стабилизирующие первичную, вторичную и третичную структуры белков. Необходимо

изучить обратимые и необратимые методы осаждения белков, их амфотерные и электрические свойства. Методы препаративной химии белков основаны на их физико-химических свойствах, поэтому при подготовке к занятию следует повторить физико-химические свойства белков. Особое внимание следует уделить коллоидным свойствам белков, таким понятиям как амфотерность аминокислот и белков, зависимость электрических свойств белков от аминокислотного состава и свойствам белков в изоэлектрическом состоянии. Для лучшего усвоения материала занятия, используя учебник, лекции и дополнительную литературу, выполните следующие задания.

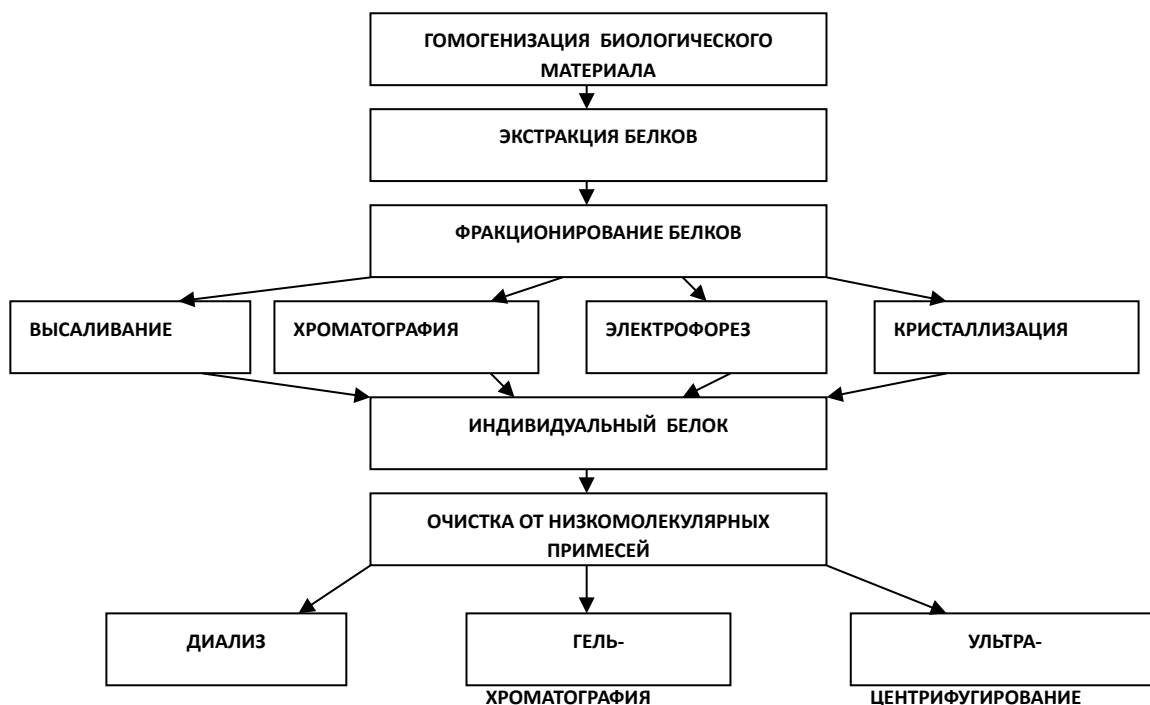
№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Изучите биологическую роль белка.	1. Выпишите основные биологические функции, которые выполняют белки в организме человека и животных.
2.	Вспомните современные представления о структуре белка.	1. Напишите схематически типы химических и физических связей, участвующих в образовании белковой молекулы. 2. Охарактеризуйте, какие связи участвуют в образовании первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка. 3. Что такое фолдинг белка? Роль шаперонов, белков теплового шока в формировании и поддержании нативной конформации белков, дайте понятие о прионовых болезнях.
3.	Изучите растворимость и осаждаемость белков.	1. Перечислите факторы, определяющие растворимость белков. 2. Охарактеризуйте особенности белковых растворов. В чем суть нефелометрического определения содержания белка? 3. Приведите два основных фактора стабилизации белка в растворе. 4. В чем суть явления высаливания? 5. Приведите примеры практического использования высаливания. 6. Дайте определение явлению денатурации. Приведите классификацию видов денатурации. 7. Объясните механизм денатурирующего действия температуры, солей тяжелых металлов, спиртов, фенолов. 8. Приведите примеры практического использования денатурации белков.
4.	Изучите электрические свойства белков.	1. Докажите амфотерные свойства белков. 2. Напишите схему диссоциации карбоксильной группы и аминогруппы в составе белка. 3. Выпишите два основных фактора, определяющих заряд белковой молекулы. 4. Напишите, что называется изоэлектрической точкой. Каковы свойства белков в изоэлектрическом состоянии?
5.	Изучите методы выделения индивидуальных белков.	1. Перечислите методы фракционирования белков, позволяющие получить индивидуальный белок. 2. Кратко сформулируйте, на каких физико-химических свойствах основаны перечисленные

		методы.
6.	Изучите, почему белки обладают свойствами коллоидов.	<p>1. Выпишите способы определения молекулярной массы белков.</p> <p>2. Перечислите данные, подтверждающие высокую молекулярную массу белков.</p> <p>3. Чем можете подтвердить способность белков образовывать коллоидные растворы?</p> <p>5. Охарактеризуйте принцип метода диализа. Какое практическое значение имеет диализ?</p>
7.	Вспомните электрические свойства белков.	<p>1. Вспомните механизм возникновения электрического заряда. Что такое изоэлектрическая точка?</p> <p>2. Охарактеризуйте явление электрофореза белков. Запомните виды электрофореза.</p> <p>3. Укажите факторы, от которых зависит скорость перемещения белковых молекул в поле постоянного электрического тока.</p> <p>4. Напишите, на какие фракции разделяют белки сыворотки крови при электрофорезе на бумаге. Выпишите протеинограмму – соотношение белковых фракций - здорового ребенка и взрослого человека.</p> <p>5. Изучите возможности электрофоретического разделения белков на полиакриламидном геле, принцип диск-электрофореза и его значение для разделения белков сыворотки крови.</p>

Графологическая структура «Методы осаждения белка»



Графологическая структура «Выделение и очистка белков»



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее правильный ответ.

1.1. А. Изоэлектрическая точка пептида гли – ала – вал находится в ... зоне рН.

- а) нейтральной
- б) слабокислой
- в) щелочной

1.1. Б. В щелочной среде (рН 10) данный пептид будет двигаться к ...

- а) аноду
- б) катоду

1.2. ... прерывает α -спирализацию полипептидной цепи.

- а) тирозин б) триптофан в) валин г) пролин д) аспарагин

1.3. На поверхности глобулярного белка, растворимого в воде, наименее вероятно расположение аминокислотных остатков ...

- а) арг, глут б) лиз, асп в) вал, лей

1.4. Рассчитайте значение рI дипептида лиз-асп, если рI аспартата составляет 2,97, а рI лизина – 9,74.

- а) 6,36 б) 4,24 в) 12,71

Вид 2. Установите соответствие.

2.1. Процессы, приводящие к осаждению белка при действии различных денатурирующих агентов.

- | | |
|------------------------------|--|
| 1. сильные кислоты и щелочи | а. водородные и ионные связи. |
| 2. органические растворители | б. гидрофобные взаимодействия |
| 3. детергенты | в. гидрофобные и ионные взаимодействия |
| 4. восстанавливающие агенты | г. дисульфидные мостики |
| 5. тяжелые металлы | д. гидрофобные взаимодействия и водор. св. |
| 6. изменения температуры | е. ионные связи и сульфгидрильные группы |
| 7. мочевины | ж. водородные связи |

2.2. Уровень организации белковой молекулы – ее структурный элемент.

- | | |
|---------------------------|------------------|
| 1. первичная структура | а. домен |
| 2. четвертичная структура | б. виток спирали |

3. вторичная структура в. протомер
4. третичная структура г. последовательность аминокислот

Вид 3. Правильное сочетание ответов

3.1. Накапливающийся в ткани мозга при болезни Альцгеймера β -амилоид представляет собой

1. продукт экспрессии мутантного гена
2. нормальный белок с измененной конформацией
3. глобулярный белок с высоким содержанием α -структур
4. нерастворимые фибриллы с β -складчатой структурой

3.2. Наиболее оптимальный метод осаждения белка с целью дальнейшего использования его биологической активности - это

1. осаждение органическими кислотами
2. осаждение гуанидинхлоридом
3. осаждение солями тяжелых металлов
4. высаливание
5. обработка парахлормеркурибензоатом или йодацетатом

3.3. При разделении белков сыворотки крови методом высаливания очистить их от сернокислого аммония позволяет

1. хроматография
2. спектроскопия
3. высушивание при 100°C
4. диализ
5. рефрактометрия

3.4. Прионовые белки

1. способствуют поддержанию нативной конформации белка
2. нарушают нативную конформацию белка, приводя к образованию функционально неактивных агрегатов
3. легко гидролизуются протеолитическими ферментами
4. устойчивы к действию протеаз
5. участвуют в фолдинге белков

Вид 4. Установите правильность утверждений и связь между ними.

4.1. Сернокислый аммоний вызывает денатурацию белка, потому что сернокислый аммоний обладает водоотнимающим действием.

4.2. Белки наиболее подвижны в электрическом поле в изоэлектрическом состоянии, потому что при этом белки имеют положительный заряд.

4.3. По значению изоэлектрической точки (ИЭТ) белка можно сделать некоторые выводы о его аминокислотном составе, поскольку при рН, соответствующем его ИЭТ, белок обладает наибольшей растворимостью.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Сделайте предположение об аминокислотном составе впервые выделенного пептида, принимая во внимание следующие экспериментальные данные:

- пептид не обладает электрофоретической подвижностью в щелочной среде (рН 9,8);
- при электрофорезе в кислой среде (рН 5,6) движется к катоду;

-не дает окрашивания при обработке концентрированной азотной кислотой (ксантопротеиновая проба отрицательна).

Задача 2. Многие патологические состояния могут сопровождаться изменением рН мочи. Например, для цистита характерна щелочная реакция мочи. Объясните, почему при анализе мочи на содержание белка, в частности при осаждении белков кипячением, необходимо контролировать рН и, если необходимо, доводить его до слабокислой реакции?

Задача 3. Белок, синтезируемый *in vivo*, принимает биологически активную конформацию. В то же время, при синтезе белка *in vitro* не всегда удается получить функционально активный белок, даже при отсутствии сбоев, ошибок в первичной структуре. Объясните этот феномен.

Задача 4. При электрофорезе на бумаге белков сыворотки крови больного Р.С. получили следующие результаты: альбумины-48,5%, α_1 -глобулины-12,6%, α_2 -глобулины-7,3%, β -глобулины-14,8%, γ -глобулины-16,8%. Выделите изменения, обнаруженные в белковом спектре крови больного и рассчитайте величину белкового коэффициента, если общее содержание белка в крови у данного больного составляло 62 г/л.

Задача 5. Необходимо разделить смесь белков, содержащую церрулоплазмин (M_r 151000, ИЭТ 4,4), β -лактоглобулин (молекулярная масса 150000, ИЭТ 6,3) и γ -глобулин (молекулярная масса 37100, ИЭТ 5,2). Предложите методы разделения смеси этих белков. В какой последовательности будут выделяться эти белки из смеси?

Задача 6. Необходимо разделить смесь белков, содержащую церрулоплазмин (M_r 151000, ИЭТ 4,4), β -лактоглобулин (молекулярная масса 150000, ИЭТ 6,3) и γ -глобулин (молекулярная масса 37100, ИЭТ 5,2). Предложите методы разделения смеси этих белков. В какой последовательности будут выделяться эти белки из смеси?

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1. А. –б; 1.1. Б. – а.

1.2. – г (включение пролина вызывает изгиб полипептидной цепи, делая невозможным вращение вокруг связи между α -углеродным атомом и азотом иминогруппы);

1.3. – в (гидрофобные радикалы прячутся внутри частицы белка);

1.4. – а ($pI_{асп} + pI_{лиз}/2$).

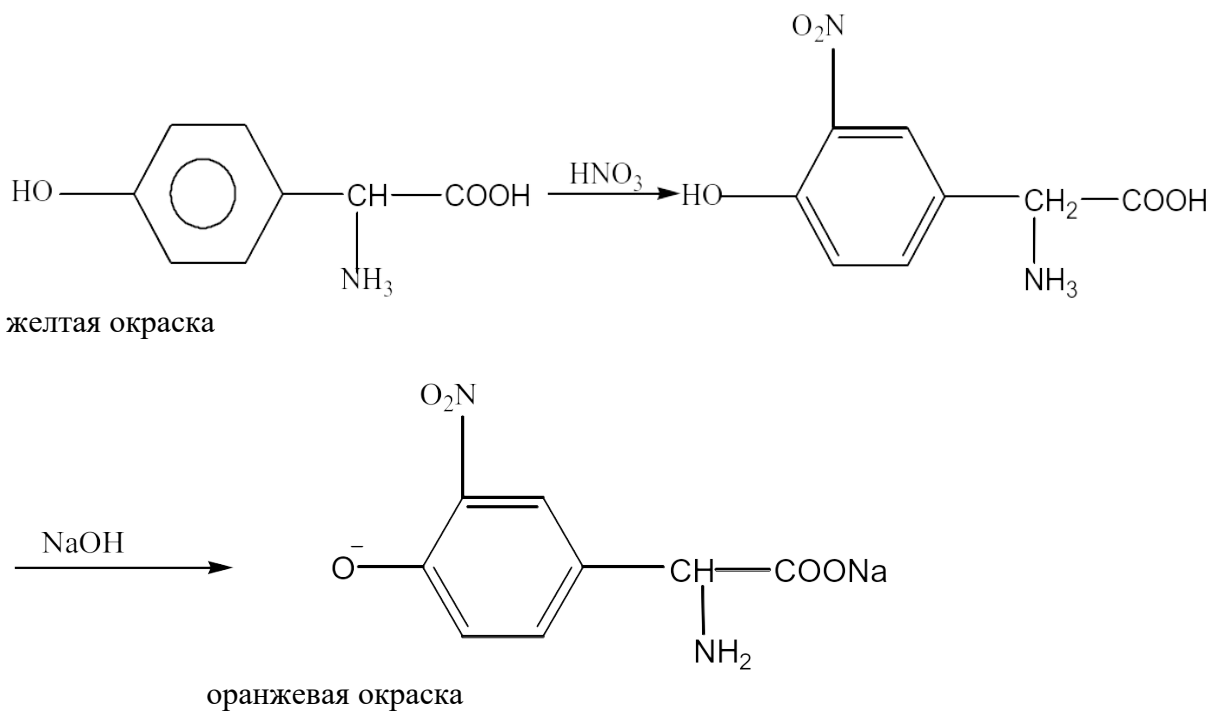
Вид 2. 2.1. – 1-а, 2-б, 3-в, 4-г; 5-е, 6-ж, 7-д; 2.2. - 1-г, 2-в, 3-б, 4-а.

Вид 3. 3.1. - 4; 3.2. –4; 3.3. – 4; 3.4. – 2,4.

Вид 4. 4.1. –Д (-, +, -), 4.2 –Е (-, -, -), 4.3 – С (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Аминокислотный состав пептида отличается высоким содержанием диаминомонокислот – лизина и аргинина, в то же время, в структуре пептида отсутствуют ароматические и гетероциклические аминокислоты - фенилаланин, тирозин, гистидин и триптофан, дающие положительную ксантопротеиновую реакцию. В частности, тирозин с концентрированной азотной кислотой реагирует по следующей схеме:



Задача 2. В сильнокислой и щелочной среде осаждению белков препятствует заряд (отрицательный в кислой и положительный в щелочной). Поэтому, если pH исследуемой мочи не соответствует слабокислой реакции, можно получить ложно отрицательный результат.

Задача 3. В живой клетке процесс укладки синтезируемой полипептидной цепи - фолдинг регулируется особыми белками шаперонами. Эти белки контролируют формирование стабильной и биологически активной конформации, предотвращая образование из полипептидной цепи неспецифических клубков и агрегатов, а также участвуют в доставке белков к субклеточным мишеням.

Задача 4. Снизилось процентное содержание альбуминов (в норме альбумины составляют 55,4-78,9%), повысилось содержание α_1 - и β -глобулинов. Белковый коэффициент снижен и составляет 0,93. Альбуминов в сыворотке крови больного содержится 30 г/л, глобулинов – 32 г/л.

Задача 5. Для отделения β -лактоглобулина, значительно отличающегося по величине молекулярной массы, можно использовать метод гель-фильтрации. Для разделения церрулоплазмина и γ -глобулина, имеющих различные значения ИЭТ, целесообразно использовать электрофорез.

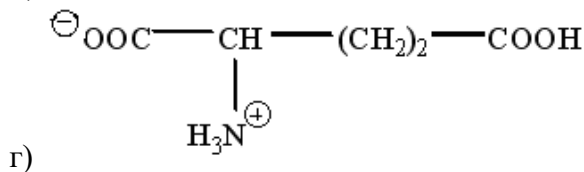
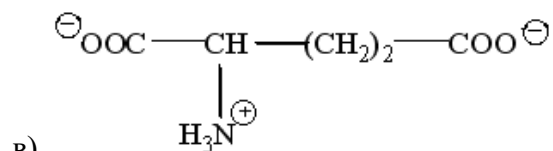
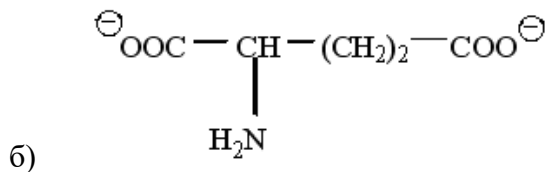
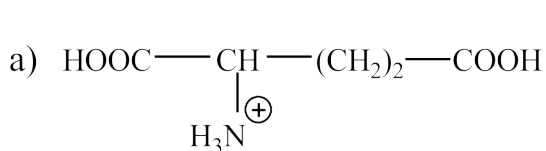
Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите наиболее правильный ответ.

1.1. Молекулярная масса большинства белков находится в пределах

- а) от 6000 до 10000000 и выше
- в) свыше 50000
- б) от 30000 и выше
- г) свыше 100000

1.2. Глутаминовая кислота при pH 10 находится в виде иона



1.3. Смесь аминокислот, содержащая аспартат (pI 3,0) и лизин (pI 9,7), разделяется методом ионообменной хроматографии. В каком порядке будут выходить аминокислоты из колонки, заполненной триметиламинополистерольной смолой, имеющей положительно заряженные группы (анионообменник) при pH 7?

а) асп, лиз

б) лиз, асп

1.4. Детергенты (тритон X-100, додецилсульфат натрия) при экстракции белков к среде извлечения добавляют для ...

а) повышения устойчивости белков к денатурации

б) перевода белков в изоэлектрическое состояние

в) разрушения белково-липидных комплексов

1.5. Оптическое явление, доказывающее коллоидные свойства белков, - это ...

а) явление светорассеивания – конус Тиндаля

б) вращение плоскости поляризованного света

в) интенсивное светопоглощение при длине волны 280 нм

Вид 2. Установите соответствие.

2.1. Классифицируйте приведенные ионообменные смолы в зависимости от заряда функциональных групп.

1. триметиламинополистирол

а. катионообменник

2. диэтиламиноэтилцеллюлоза

б. анионообменник

3. карбоксиметилцеллюлоза

4. сульфонируемые полистиролы

2.2. В каком направлении будут двигаться в электрическом поле следующие белки при pH 6,3?

1. овальбумин (ИЭТ 4,6)

а) останется на старте

2. β-лактоглобулин (ИЭТ 6,3)

б) движется к катоду

3. химотрипсин (ИЭТ 9,5)

в) движется к аноду

Вид 3. Правильное сочетание ответов.

3.1. Смесь аминокислот, содержащая:

1) глицин

2) аланин

3) лизин

4) глутаминовую кислоту

5) аргинин

подвергли электрофорезу на бумаге при pH=6.

Какие аминокислоты будут двигаться при этом условии к «аноду»?

3.2. Метод разделения белков, основанный на различии размера белковых молекул - кристаллизация
диализ
ионообменная хроматография
гель-фильтрация
изоэлектрическое фокусирование

3.3. Электрофоретическая процедура, не зависящая от заряда белка -

1. диск-электрофорез
2. зональный электрофорез
3. изоэлектрическое фокусирование
4. электрофорез в полиакриламидном геле с добавлением детергента (натрия додецилсульфата)
5. электрофорез на бумаге

Вид 4. Определите правильность утверждений и связь между ними.

4.1. Очистить раствор белка от низкомолекулярных примесей можно методом гель-фильтрации на сефадексе, потому что с помощью этого метода можно разделить вещества с разной молекулярной массой.

4.2. По степени дисперсности растворы белков являются истинными растворами, а по свойствам – коллоидными, так как белки являются высокомолекулярными соединениями.

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1.

- 1.1. -а;
- 1.2. -б;
- 1.3. –б (аминокислота, имеющая наибольший отрицательный заряд прочнее удерживается положительно заряженными частицами смолы);
- 1.4. -в;
- 1.5. –а.

Вид 2.

- 2.1. 1,2 –б; 3,4 –а;
- 2.2. 1-в; 2-а; 3-б.

Вид 3.

- 3.1. –4;
- 3.2. –4;
- 3.3 -4 (детергент устраняет влияние заряда белка и разделение полностью определяется размером белковых молекул).

Вид 4. 4.1.- В (+, +, +); 4.2. – А (+, +, +).

Рекомендуемая литература:

Основная

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016

- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Сложные белки.

Цель занятия. Ознакомиться и закрепить у студентов знания о структуре и биологической роли сложных белков нуклео-, глико-, хромо-, липо- и фосфопротеинов. Изучить структуру и свойства биологических мембран.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Классификацию белков. Основные группы сложных белков.
2. Характер общего строения сложных белков.
3. Биологическую роль гликопротеинов сыворотки крови и слизистых оболочек.
4. Структуру и биологические функции ДНК и РНК.
5. Основные формы и производные гемоглобина.
6. Особенности строения фосфо- и липопротеинов.
7. Состав, содержание и функции липопротеинов плазмы крови.

Уметь:

1. Схематически представить строение гликопротеинов и протеогликанов
2. Представлять схематически первичную и вторичную структуры РНК и ДНК.
3. Схематически представлять структуру гема, охарактеризовать связи гема и глобина.
1. Интерпретировать изменения количества липопротеинов в сыворотке крови.

Владеть:

1. Методикой определения наличия гемоглобина в исследуемом образце.
2. Методом выделения муцина слюны и определения в нем углеводного компонента.
2. 3. Методом выделения казеиногена из молока.
4. Турбидиметрическим методом определения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студенту предстоит пройти проверку выполнения домашнего задания, ответить на вопросы преподавателя, пройти тест-контроль. В ходе практикума студенты выделяют муцин из слюны и определяют в нем углеводный компонент, также им предстоит выделить казеиноген из молока и доказать наличие в его составе фосфорной кислоты, провести качественную реакцию на гемоглобин и определить содержание липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Роль гликопротеинов в специфическом связывании лигандов. Белки-рецепторы.
2. Молекулярные дефекты гемоглобина - гемоглинопатии.
3. Роль белков гистонов в структурной организации и функционировании хроматина.

Методические указания к самоподготовке

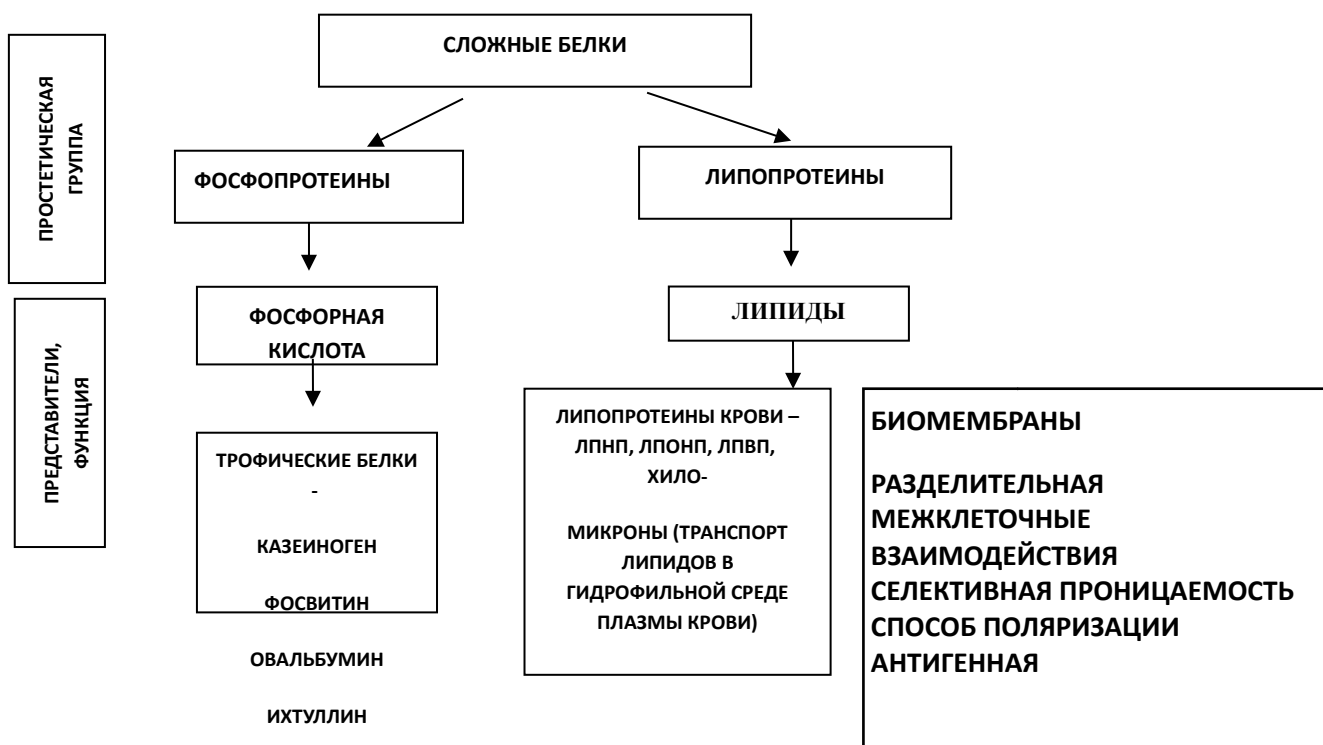
Для успешного овладения материала по сложным белкам необходимо иметь четкие представления о структуре их простетической группы, поэтому при подготовке к занятию необходимо вспомнить строение углеводов, липидов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот, порфиринов. Пользуясь учебником и лекциями, изучите классификацию гликопротеинов, характер связи между белковыми и углеводными компонентами, структуры и свойства отдельных представителей гликопротеинов.

При подготовке к занятию обратите внимание на роль фосфопротеинов, на значение для организма человека казеина молока, альбумина и вителлина яичного желтка, ихтуллина рыбьей икры, разберите биологическое значение нуклео-, хромо-, липопротеинов в организме человека, изучите строение биомембран.
Для усвоения темы выполнить следующие задания.

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Вспомните классификацию, структуру и химические свойства углеводов.	1) Напишите формулы (по Хеуорзсу), α -D-глюкозы, α -D-фруктозы, N-ацетилглюкозамина, нейраминовой кислоты.
2.	Изучите строение, свойства и биологическую роль отдельных групп гликопротеинов.	1) Обратите внимание на O- и N-гликозидные связи между белковым и углеводными компонентами гликопротеинов. 2) Приведите примеры гликопротеинов, обладающих ферментативными свойствами, являющихся гормонами, белками свертывания крови, транспортными белками. 3) Кратко охарактеризуйте свойства и биологическую роль гликопротеинов слизей: муцина слюны, гастро-, урогликопротеинов.
3.	Изучите классификацию, структуру и биологическую роль протеогликанов.	1) Приведите классификацию гликозаминогликанов. Напишите строение дисахаридных звеньев гиалуроновой кислоты, хондроэтин-, кератан-, дерматан-, гепарансульфата. 2) Зарисуйте схему протеогликановых комплексов внеклеточной жидкости. Охарактеризуйте роль гиалуроновой кислоты как цементирующего агента межклеточного матрикса. 3) Перечислите физико-химические свойства протеогликановых комплексов.
4.	Вспомните структуру азотистых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов. Как образуется полинуклеотидная цепь ДНК и РНК?	1) Напишите фрагмент ДНК состава ТАГ. 2) Напишите фрагмент РНК состава ЦУА.
6.	Вспомните строение различных видов РНК и изучите структуру РНК-протеинов.	1) Охарактеризуйте вторичную и третичную структуру РНК. 2) В чем заключаются особенности рибосомальной РНК? Зарисуйте строение рибосом и охарактеризуйте каждую субчастицу как рибонуклеопротеин. 3) Схематически представьте строение транспортной РНК и выделите особенности ее строения и биологическую роль.
7.	Изучите структуру гемоглобина.	1) Напишите химическую формулу гема. 2) Как соединяются молекулы гема с полипептидными

		цепями глобина в молекуле гемоглобина? 4) Схематически представьте четвертичную структуру гемоглобина.
8.	Изучите свойства производных гемоглобина и их строение.	1) Схематически покажите как присоединяются лиганды к молекуле гемоглобина – как образуются окси-, карбокси-, карбгемоглобин. 2) Как оказать первую помощь при отравлении СО? 3) Что такое метгемоглобин? Опишите группы соединений, лекарственных веществ, приводящие к метгемоглобинемии.
12.	Изучите строение фосфопротеинов	1) Охарактеризуйте связь фосфорной кислоты с белковой частью (апопротеином) 2) Приведите примеры наиболее распространенных фосфопротеинов и охарактеризуйте их биороль.
13.	Вспомните строение липидов.	1) Приведите классификацию липидов. 3) Приведите общую формулу триацилглицеринов, приведите примеры простого (триолеин) и смешанного (стреароолеопальмитин) триглицерида. Вспомните, какова зависимость физико-химических свойств нейтральных жиров от жирно-кислотного состава. 4) Вспомните строение фосфоглицеридов - фосфатидной кислоты, лецитинов, кефалинов, фосфатидилсеринов и плазмалогенов. 5) Вспомните строение сфинголипидов - церамидов, сфингомиелинов, цереброзидов и ганглиозидов. 6) Какие соединения относятся к группе стероинов? Вспомните строение холестерина и его эфиров.
14.	Изучите строение, состав, методы разделения и биологическую роль липопротеинов плазмы крови.	Зарисуйте строение липопротеина плазмы крови. Какими методами можно произвести разделение плазменных липопротеинов? Какова функция липопротеинов плазмы крови? Заполните таблицу, характеризующую состав основных групп липопротеинов сыворотки крови.

Фракция липопротеидов	Общее содержание, г/л	Белок (апопротеин), %	Триглицериды, %	Холестерин, %	Фосфатиды, %
1.Хиломикроны (γ-липопротеины)					
2. ЛПОНП (пре-β-липопротеины)					
3.ЛПНП (β-липопротеины)					
4.ЛПВП (α-липопротеины)					



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее верный ответ.

1.1. Гемоглобин связывает углекислый газ

- а) через гем
- б) через железо гема
- в) по типу карбаминовой связи через аминокислоты остатков аминокислот
- г) сложно-эфирной связью
- д) гликозидной связью

1.2. ... является гликопротеином.

- а) инсулин
- б) тиреотропный гормон
- в) вазопрессин
- г) глюкагон
- д) окситоцин

1.3. Избирательная проницаемость мембран достигается путем активного транспорта. Активный транспорт отличается от пассивного тем, что

- а) требует энергии, но не требует переносчика
- б) зависит преимущественно от диффузии и осмоса
- в) требует специфического переносчика, но не требует энергии
- г) ассоциирован с пиноцитозом
- д) требует энергии и специфического переносчика

Вид 2. 2.1. Сывороточные липопротеины – содержание белка и липидов.

- | | |
|-------------------------------|----------------------------|
| 1. хиломикроны | а. 10% белка и 90% липидов |
| 2. α-липопротеины (ЛПВП) | б. 2% белка и 98% липидов |
| 3. пре-β-липопротеины (ЛПОНП) | в. 22% белка и 78% липидов |
| 4. β-липопротеины (ЛПНП) | г. 50% белка и 50% липидов |

2.2. Класс сложных белков – представители.

- | | |
|--------------------|----------------|
| 1. хромопротеины | а. цитохромы |
| 2. гликопротеины | б. хиломикроны |
| 3. липопротеины | в. гемоглобин |
| 4. фосфопротеины | г. ихтуллин |
| 5. металлопротеины | д. казеиноген |
| | е. муцин |
| | ж. ферритин |

2.3. Сложные белки – преимущественная локализация.

- | | |
|-----------------------------|------------------------------------|
| 1. липопротеины | а) ядро |
| 2. цитохромы | б) внутренняя мембрана митохондрий |
| 3. ДНК-протеины | в) плазма крови |
| 4. гликозаминопротеогликаны | г) межклеточный матрикс |
| 5. РНК-протеины | д) биомембраны |
| | е) рибосомы |

Вид 3. Правильное сочетание ответов.

3.1. В большинстве гликопротеинов углеводный фрагмент соединяется к белку посредством гликозидной связи через

1. ε-аминогруппу остатка лизина
2. β-амидный азот аспарагина
3. γ-амидный азот глутамина
4. β-гидроксигруппу треонина
5. α-гидроксигруппу серина

3.2. Протеогликановые комплексы (мукополисахариды) характеризуются

1. внеклеточной локализацией
2. цементирующей ролью кератансульфата
3. цементирующей ролью гиалуроновой кислоты
4. суперперевитой α-спиралью
5. только внутриклеточной локализацией

Вид 4. Определите правильность утверждений в предложении и наличие логической связи между ними.

4.1. Гликопротеины на поверхности липосом могут быть использованы в качестве вектора, обеспечивающего направленную доставку липосом к клеткам-мишеням, потому что мембранные гликопротеины часто играют роль специфических рецепторов.

4.2. Транспортная т-РНК участвует в синтезе белка, потому что она транспортирует и-РНК.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. В приемное отделение больницы поступил 67-летний мужчина с жалобами на сжимающие боли в груди и сильную одышку. Цвет лица и конечностей синюшный, кровь, взятая на анализ, шоколадного цвета. Больной сообщил, что долгое время страдает от стенокардии и принимает препараты изосорбита тринитрата и нитроглицерин. Что послужило причиной резкого ухудшения состояния больного?

Задача 2. Больная 42 лет. Жалуется на боли в области почек и при мочеиспускании. При анализе крови изменений не обнаружено. В моче обнаружена кровь, белок – 0,33%, значительное количество осадка. Содержание уругликопротеинов в суточной моче 95 мг. Какое заключение можно сделать на основе анализа мочи? Какие дополнительные биохимические исследования необходимо провести для уточнения диагноза?

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1. –в; 1.2. – б; 1.3.–д;

Вид 2. 2.1. – 1-б, 2-г, 3-в, 4-а;

2.2. - 1-а, в; 2-е; 3-б; 4-г, д; 5-ж, в;

2.3. 1-б, д, в; 2-б; 3-а; 4-д, в; 5-е; 6-г.

Вид 3. 3.1. – 2,4,5; 3.2. – 1,3;

Вид 4. 4.1. –А (+, +, +); 4.2.– С (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Метгемоглобинемия, спровоцированная длительным приемом нитратов.

Задача 2. Содержание уругликопротеидов в моче снижено. Наличие крови и белка в моче может указывать на воспалительный процесс в мочевыводящих путях или о мочекаменной болезни. Необходимо определить содержание мочевой кислоты в моче.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Контрольное занятие по модулю «Строение, свойства и функции белков»

Цель занятия: проверить и закрепить знания студентов о строении, свойствах и функции белков, имеющих значение для клинической медицины.

При изучении тем модуля у обучающихся должны **сформироваться следующие компетенции:** УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. Студентам предстоит пройти компьютерное тестирование, дать письменные ответы на контрольные вопросы и пройти индивидуальное собеседование с преподавателем.

Контрольные вопросы к модулю «Строение, свойства и функции белков».

1. Общая характеристика, элементарный состав, история изучения белков. Формирование представления о белках как о классе соединений и важнейшем компоненте живых организмов. Исследования Мульдера, Данилевского, Фишера и др.
2. Структура, свойства, классификация и общая характеристика протеиногенных аминокислот.
3. Первичная структура белков (умение писать структуры пептидов). Зависимость биологических, свойств белков от первичной структуры. Методы исследования первичной структуры.
4. Конформация пептидных цепей в белках (вторичная, надвторичная и третичная структуры). Слабые внутримолекулярные взаимодействия в пептидной цепи; дисульфидные связи.
5. Четвертичная структура белков. Кооперативные изменения конформации протомеров на примере гемоглобина, аллостерических ферментов.
6. Биологические функции белков. Способность к специфическим взаимодействиям. И специфическое узнавание как основа биологических функций всех белков. Комплементарность структуры центра связывания белка и лиганда; зависимость связывания от концентрации лиганда.
7. Глобулярные и фибриллярные белки. Пространственные конфигурации (α -кератиновая, β -кератиновая) фибриллярных белков, их свойства.
8. Общая характеристика физико-химических свойств белков. Растворимость и осаждаемость белков. Факторы стабилизации белковой молекулы в растворах.
9. Высаливание белков. Высаливающие агенты. Механизм высаливания. Практическое использование высаливания.
10. Денатурация белков. Факторы, механизм, практическое использование денатурации белков.
11. Электрические свойства белков. Механизм возникновения электрического заряда белков. Изoeлектрическая точка. Электрофоретическое разделение белков сыворотки крови на бумаге, протеинограмма здорового человека.
12. Количественные методы определения белка. Определение белка крови биуретовым методом. Нормальное содержание белка крови. Гипо-, гиперпротсинемия. Белковый коэффициент крови.
13. Принципиальная схема устройства и работа фотоэлектроколориметра (ФЭК). Способ определения концентрации веществ с помощью калибровочного графика.
14. Принцип метода диализа, его практическое значение.
15. Классификация белков. Простые белки: общая характеристика альбуминов, глобулинов, гистонов, протаминов и глутелинов.
16. Сложные белки, общая характеристика, классификация..
17. Нуклеопротеины – строение, классификация, биологическая роль. Уровни упаковки ДНК в составе хроматина. Строение протетической группы нуклеопротеинов – понятие о нуклеиновых кислотах, отличия ДНК от РНК.
18. Собственно гликопротеины. Классификация. Характеристика протетической группы гликопротеинов – классификация, структура, химические свойства углеводов. Гликопротеины слизи.

19. Гликопротеины плазмы крови. Методы их исследования. Биологическая роль отдельных представителей (трансферрин, гаптоглобин, церрулоплазмин, транскортин, урогликопротеиды и др.).
20. Протеогликаны. Строение простетической группы – гликозаминогликанов. Принцип построения протеогликановых комплексов, цементирующая роль гиалуроновой кислоты.
21. Понятие о мукополисахаридах или болезнях накопления гликозаминогликанов в тканях.
22. Хромопротеины, Общая характеристика железосодержащих хромопротеинов.
23. Строение гемоглобина. Формы гемоглобина (Hb A, Hb P, Hb F, Hb S). Понятие о гемоглобинопатиях.
24. Производные гемоглобина. Схема строения окси-, карб-, карбокси- и мет-гемоглобина. Условия образования гемоглобина. Помощь при отравлении угарным газом и метгемоглобинемии.
25. Липопротеины. Общая их характеристика. Биологическая роль.
26. Липопротеины сыворотки крови. Строение. Методы разделения. Характеристики отдельных фракций (хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Аполипопротеины.
27. Строение и свойства биологических мембран (кристалличность, жидкость, асимметричность, текучесть). Типы переноса веществ через биомембраны.
28. Липосомы, как модельная система биомембран, их применение в медицине.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с.
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base

of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Модуль 2. Ферменты. Основы регуляции обмена веществ

Молекулы белка выполняют в живых организмах самые разнообразные функции. Одной из наиболее распространенных и важных биологических функций белка является каталитическая. Функцию биологических катализаторов выполняют высокоспецифичные белки - ферменты или энзимы. Природа в ходе развития нашла нетривиальный путь многократного ускорения реакций, позволяющий избежать высоких температур или других жестких воздействий, и именно путь уменьшения величины энергии активации. При этом ферменты не вызывают химическую реакцию, а лишь ускоряют ее в миллионы и более раз ($10^6 - 10^{14}$ раз). Однако они обладают исключительной «требовательностью» к строению субстрата, высокой чувствительностью к физическим и физико-химическим факторам, к действию веществ, способных нековалентно влиять на их эффективность. Глубокое знание основ функционирования ферментов необходимо для понимания особенностей химических процессов, лежащих в основе жизнедеятельности организмов и формирования профессиональных компетенций врача.

Все клетки живых организмов способны воспринимать и отвечать на регуляторные сигналы. Это один из фундаментальных признаков жизни. Сигнал обнаруживается специфическими рецепторами и преобразуется в клеточный ответ. Число возможных биологических сигналов весьма значительно, но клетки используют лишь несколько (относительно ограниченное количество) механизмов обнаружения внеклеточных сигналов и преобразования их внутри клетки. Важнейшими сигнальными молекулами, регулирующими метаболизм и функционирование клеток в животных организмах являются гормоны. Успехи в изучении структуры и механизмов образования гормонов, принципов их влияния на клетки – мишени, регуляции секреции имеют большое значение для развития медицинской науки и практики.

Модуль включает следующие темы занятий:

1. Общие свойства ферментов. Кинетика ферментативных реакций (количество часов, выделяемое на СРО - 2 ч.)
2. Регуляция активности ферментов. Изоферменты. Медицинская энзимология (количество часов, выделяемое на СРО - 2 ч.)
3. Биологические мембраны. Общие свойства гормонов. Механизмы трансдукции гормональных сигналов (количество часов, выделяемое на СРО – 2 ч.)
4. Гормоны белково-пептидной и стероидной природы (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч.)
5. Контрольное занятие по модулю «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ» (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч.)

Тема: Общие свойства ферментов. Кинетика ферментативных реакций.

Цель занятия. Получить знания о структуре и функциях энзимов, механизме их действия, сопоставить в эксперименте свойства ферментов и неорганических катализаторов, на примере амилазы слюны экспериментально изучить влияние на ферментативную активность температуры, рН среды; освоить основные положения ферментативной кинетики

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Особенности структуры ферментов-протеинов и ферментов-протеидов.
2. Химическую природу кофакторов, коферментов.
3. Активный центр и аллостерический регуляторный центр ферментов.
4. Специфичность ферментов, теорию и виды специфичности.
5. Классификацию и принципы номенклатуры ферментов.
6. Влияние на скорость ферментативных реакций температуры, рН среды.
7. Основные положения кинетики ферментативных реакций, зависимость скорости ферментативной реакции от $[S]$, $[E]$, t , рН;

Уметь:

1. Схематически представить комплементарность взаимодействия субстрата и активного центра фермента.
2. Графически изображать зависимость скорости ферментных реакций от температуры и рН среды.
3. Использовать знания общих свойств ферментов для решения ситуационных задач.
4. Использовать знания по ферментативной кинетике для решения ситуационных задач.

Владеть:

1. Методами определения сравнения действия ферментов и минеральных катализаторов.
2. Методами определения специфичности ферментов.
3. Методами определения термолабильности ферментов.
4. Методами определения оптимума рН для амилазы слюны.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. После проверки выполнения заданий для самоподготовки на практическом занятии студентам предстоит следующее:

- ответить на вопросы тест-карт программированного контроля и вопросы преподавателя;
- провести сравнение свойств ферментов и минеральных катализаторов;
- выполнить работы по определению общих свойств ферментов - термолабильности, субстратной специфичности, доказать влияние рН среды на активность ферментов;
- отразить в протоколе полученные результаты и сформулировать выводы.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Теории ферментативного катализа.
2. Оксидоредуктазы. Кофакторы оксидоредуктаз. Подклассы и характер катализируемых ими реакций.
3. Трансферазы. Кофакторы трансфераз. Подклассы и характер катализируемых ими реакций.
4. Гидролазы. Подклассы гидролаз и характер катализируемых ими реакций.
5. Сериновые протеазы. Применение ингибиторов протеолиза в медицине.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию необходимо вспомнить материал, изучавшийся в курсе общей химии - катализ, факторы, влияющие на катализ, химическая кинетика. Успешное

усвоение материала невозможно без детальных знаний о структуре и свойствах простых и сложных белков. Переходя к разбору ферментов, необходимо обратить внимание на доказательства белковой природы энзимов, сопоставить свойства ферментов и неорганических катализаторов. Необходимо иметь четкие представления о типах специфичности ферментов, разобраться в закономерностях зависимости ферментативного катализа от температуры, рН среды.

Знание строения и свойств ферментов является необходимым для понимания механизмов протекания и регуляции всех биохимических процессов, а также для дальнейшего изучения изменений биохимического статуса при патологических состояниях и механизмов воздействия лекарственных веществ.

С целью лучшего усвоения материала выполнить следующие задания

№№	Задание	Указания к выполнению задания		
1	2	3		
1.	Изучите химическую природу ферментов, их сходство и различие с неорганическими катализаторами.	1. Дайте определение понятию «ферменты», перечислите доказательства белковой природы ферментов.		
		2. Сопоставьте свойства ферментов и неорганических катализаторов.		
		3. Что такое энергия активации? Зарисуйте график, объясняющий явление катализа с термодинамических позиций.		
		4. Заполните таблицу, отражающую сходства и различия ферментов и неорганических катализаторов.		
		Свойства	Ферменты	Неорганические катализаторы
		Сравнение влияния на скорость реакции Влияние на подвижное равновесие Снижение энергии активации Адсорбция на поверхности Образование промежуточных соединений Каталитическая активность Специфичность		
		Влияние температуры Влияние рН среды Влияние активаторов и ингибиторов Влияние концентрации катализатора Влияние концентрации субстрата		
2.	Ознакомьтесь с теорией ферментативного катализа.	1. Выпишите основные положения ферментативного катализа, сопоставьте с катализом в неорганической химии		

3.	Изучите структурную организацию энзимов.	<p>1. Охарактеризуйте ферменты-протеины и ферменты-протеиды. Разберите понятия - кофермент, апофермент, холофермент, активный центр, аллостерический центр.</p> <p>2. Отметьте, чем представлены активные центры ферментов простых и сложных белков.</p> <p>3. Помимо белков, могут ли обладать ферментативной активностью молекулы других классов биополимеров?</p>
4.	Вспомните строение ферментов.	<p>1. Схематически представьте строение активного центра холинэстеразы.</p> <p>2. Выпишите функциональные группы (и поставляющие их аминокислоты), чаще всего участвующие в формировании активного центра ферментов.</p>
5.	Изучите специфичность ферментов.	<p>1. Выпишите понятия специфичности фермента и подумайте, чем обусловлена специфичность ферментов. Объясните биологический смысл специфичности.</p> <p>2. Приведите примеры ферментов с абсолютной, групповой и стереохимической специфичностью.</p> <p>3. Вспомните теории энзим - субстратных взаимодействий Фишера и Кошленда и дайте определение, какая из этих теорий приемлема на современном уровне для объяснения специфичности ферментов.</p>
6.	Изучите механизм действия ферментов.	<p>1. Вспомните основные теории катализа.</p> <p>2. Напишите и объясните общую схему ферментативного процесса (уравнение Фишера).</p> <p>3. Разберите механизм действия холинэстеразы.</p>
7.	Изучите зависимость ферментативной реакции от температуры.	<p>1. Графически изобразите зависимость активности ферментов от температуры.</p> <p>2. Охарактеризуйте состояние фермента при 0°C и при 100°C.</p> <p>3. Приведите примеры термолабильных и термостабильных ферментов.</p> <p>4. Какое практическое значение имеют знания зависимости активности ферментов от температуры.</p>
8.	Изучите зависимость ферментативной активности от pH среды.	<p>1. Изобразите графическую зависимость от pH среды активности пепсина, трипсина, амилазы слюны, кислой и щелочной фосфатазы.</p> <p>2. Выделите три ведущих фактора, объясняющие зависимость ферментативного катализа от pH среды.</p> <p>3. Поясните, для чего специалисту медицины необходимо знать свойства ферментов.</p>
9.	Изучите современную классификацию и номенклатуру ферментов.	<p>1. Приведите классификацию ферментов. На чем основана классификация ферментов? В виде таблицы выпишите все классы подклассы ферментов.</p> <p>2. Напишите примеры типов реакций, катализируемых каждым из 6 классов ферментов, дайте ферментам систематические названия.</p> <p>3. Определите, к какому классу, подклассу и подподклассу относятся ферменты: α-амилаза, щелочная фосфатаза, холинэстераза, моноаминоксидаза.</p>

10.	Изучите основы кинетики ферментативных реакций.	1. Напишите вывод константы Михаэлиса, объясните ее физический смысл. 2. Изучите зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата: 1) напишите уравнение Михаэлиса-Ментен; 2) дайте анализ уравнения; 3) зарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации фермента; 4) напишите уравнение Лайнуивера-Берка и его графическое выражение. В чем преимущества графика двойных обратных величин? 3. Охарактеризуйте зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента. Приведите график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации фермента.
-----	---	---

Подготовьте к предстоящему занятию протокол, в котором отразите принцип метода и ход работы. Не забудьте оставить достаточного места для выводов после выполнения каждой работы.

Графологическая структура «Общие свойства ферментов»



Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее верный ответ.

1.1. Абсолютной специфичностью обладает

- а) протеиназа
- б) липаза
- в) уреазы
- г) α -амилаза

1.2. К коферментам относится

- а) пируват
- б) НАД⁺
- в) витамин В₁
- г) тирозин

1.3. Ферменты увеличивают скорость реакции, поскольку

- а) снижают энергию активации
- б) повышают энергию активации
- в) изменяют константу равновесия реакции
- г) уменьшают изменение свободной энергии реакции

1.4. Гексокиназа катализирует реакцию фосфорилирования гексоз. K_m гексокиназы для аллозы составляет 8×10^{-3} моль/л, а для маннозы – 5×10^{-6} моль/л. Какой из субстратов будет фосфорилироваться с наибольшей скоростью, если их концентрация в среде инкубации одинакова и составляет 8×10^{-7} моль/л?

- а) аллоза
- б) манноза
- в) скорость превращения обоих субстратов будет одинакова
- г) имеющиеся данные не позволяют ответить на поставленный вопрос

1.5. Константа Михаэлиса

- а) численно равна $\frac{1}{2} V_{max}$
- б) не зависит от рН
- в) численно равна $[S]$, при которой скорость равна $\frac{1}{2} V_{max}$
- г) зависит от концентрации фермента

1.6. Молярная активность (число оборотов) выражается в

- а) моль/мг мин
- б) моль/сек
- в) кат/ г-моль
- г) моль/моль сек

Вид 2.

2.1. Определите номер каждого класса ферментов согласно действующей классификации.

- | | |
|------|--------------------|
| 1) 1 | а) трансферазы |
| 2) 2 | б) лиазы |
| 3) 3 | в) оксидоредуктазы |
| 4) 4 | г) лигазы |
| 5) 5 | д) гидролазы |
| 6) 6 | е) изомеразы |

2.2. Какие коферменты могут содержать представители перечисленных классов ферментов?

- | | |
|-------------------------------|--------------------|
| 1- НАД | |
| 2- пиридоксальфосфат | а) гидролазы |
| 3- ФАД | б) трансферазы |
| 4- ФМН | в) изомеразы |
| 5- тетрагидрофолиевая кислота | г) оксидоредуктазы |
| 6- биотин | д) лиазы |
| 7- коэнзим А | е) лигазы |

2.3. Единицы измерения активности ферментов

- | | |
|--------------------------|---------------|
| 1. число оборотов | а) кат/г-моль |
| 2. катал | б) мкмоль/мин |
| 3. международные единицы | в) моль/сек |

Вид 3. Выберите правильное сочетание ответов.

3.1. Фермент от неорганического катализатора отличает

- 1) способность ускорять реакцию
- 2) высокая специфичность
- 3) выход из реакции в неизменном состоянии
- 4) термоллабильность

5) действие в малых концентрациях

3.2. Влияние pH на ход реакции, катализируемой ферментом, заключается в том, что

- 1) $[H^+]$ изменяет направление реакции
- 2) $[H^+]$ определяет степень ионизации аминогрупп
- 3) экстремальные значения pH вызывают денатурацию фермента
- 4) $[H^+]$ определяет степень ионизации карбоксильных групп
- 5) $[H^+]$ изменяет степень ионизации субстрата

3.3. Аллостерические ферменты как правило имеют... .

1. четвертичную структуру
2. сигмоидный график зависимости V от [S]
3. низкомолекулярный лиганд -регулятор
4. простетическую группу
5. высокие значения Km

Вид 4. Определите правильность утверждений в предложении и наличие причинной связи между ними.

4.1. Na^+ , K^+ - АТФ-аза относится к классу ферментов трансфераз, потому что Na^+ , K^+ -АТФ-аза осуществляет перенос ионов Na и K.

4.2. По химической структуре все ферменты без исключения являются белками, потому что рибозимы – класс биокатализаторов, являющихся по структуре РНК.

4.3. Определение активности ферментов необходимо производить при полном насыщении фермента субстратом - при $K_m > [S]$, поскольку именно в этих условиях скорость реакции будет пропорциональна концентрации фермента.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Трипсин – фермент, часто используемый в препаративной биохимии для очистки белковых препаратов в ходе анализа. Объясните, почему молекулы трипсина не атакуют друг друга, ведь трипсин относится к протеолитическим ферментам, гидролизующим пептидные связи, а сам трипсин - белок?

Задача 2. Экспериментальные данные свидетельствуют, что в некоторых случаях при полном насыщении фермента субстратом тепловая денатурация фермента наступает при более высоких температурах. Чем объясняется протективное действие высоких концентраций субстрата против тепловой денатурации?

Задача 3. В отдельную группу металлоферментов выделены энзимы, содержащие ионы металлов в качестве простетической группы. Примерами таких ферментов являются цитохромоксидаза, каталаза, пероксидаза, апофермент которых связан с гемовым железом, Zn^{2+} -содержащая карбоангидраза и многие другие ферменты. Объясните, почему в роли кофактора чаще всего выступают переходные металлы?

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1.-в; 1.2. –б; 1.3. –а; 1.4. – б; 1.5 –в; 1.6 – б.

Вид 2. 2.1.-В; 2-А; 3-Д; 4-Б; 5-Е; 6-Г;
2.2.-Г; 2-Б, В, Д; 3-Г; 4-Г; 5-Б; 6-Е; 7-Б;
2.3. 1-А; 2-В; 3-Г.

Вид 3. 3.1. – 2,4; 3.2. -1,2,3,4,5; 3.3.- 1, 2, 3;

Вид 4. 4.1.- Д (-, +, -); 4.2.-Д (-, +, -); 4.3. -А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Как и большинство протеолитических ферментов, трипсин обладает специфичностью действия - этот фермент активен в отношении пептидных связей, образованных карбоксильной группой аргинина и лизина. Молекулы трипсина не атакуют друг друга, т.к. аминокислотные последовательности на поверхности молекулы трипсина не соответствуют его специфичности.

Задача 2. Согласно теории индуцированного соответствия (теории Кошленда), связываясь с активным центром, субстрат вызывает изменение пространственной формы молекулы фермента и переводит его в более устойчивую, стабильную конформацию.

Задача 3. Наличие сильного положительного заряда, большое число свободных орбиталей (следовательно, способность связывать большое число лигандов), возможность выступать в роли как акцептора, так и донора электронов – все эти свойства переходных металлов обуславливают их участие в биокатализе в качестве кофакторов.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема. Регуляция активности ферментов. Изоферменты. Медицинская энзимология.

Цель занятия. В результате освоения темы занятия студент освоить основные механизмы активирования и ингибирования ферментов, лежащие в основе регуляции обмена веществ и действия многих лекарств, охарактеризовать значение определения активности ферментов для диагностики заболеваний.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Механизмы активирования ферментов;
2. Классификацию и механизм действия различных классов ингибиторов.
3. Множественные формы ферментов. Изоферменты. Мультиэнзимные комплексы.
4. Единицы измерения активности ферментов.
5. Основные направления медицинской энзимологии – энзимопатологию, энзимодиагностику, энзимотерапию.

Уметь:

1. Объяснить механизм активирования и ингибирования ферментов;
2. Графически изображать изменения кинетических характеристик фермента в присутствии различных видов активаторов и ингибиторов;
3. Решать ситуационные задачи по энзимопатологии и энзимодиагностике.
4. Оценить диагностическую значимость определения активности ферментов в биологических средах.

Владеть:

1. Методом определения активности амилазы в слюне (по Вольгемуту) и в моче (диастазный тест).
2. Основными принципами энзимодиагностики.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия.

Лабораторный практикум включает изучение активирующего влияния анионов хлора и ингибирующее влияние ионов меди на активность амилазы слюны, а также эксперимент по ингибированию сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой.

УИРС. Обсуждение реферативных сообщений, решение ситуационных задач, исследование активности амилазы мочи

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Изоферменты и их использование в диагностике заболеваний.
2. Имобилизованные ферменты.
3. Рибозимы.

Методические указания к самоподготовке

Для усвоения темы выполните следующие задания.

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Изучите влияние ингибиторов на активность фермента.	1. Приведите классификацию типов ингибирования ферментов: 1) 2) 3) и.т.д. 2. Приведите примеры неспецифических ингибиторов и объясните механизм их действия. 3. Схематически изобразите механизм действия: а) конкурентного ингибитора

		<p>б) неконкурентного ингибитора</p> <p>4.Изобразите графики Лайнуивера-Берка для конкурентного и неконкурентного ингибирования. Как изменяются кинетические характеристики фермента (K_m, V_{max}) при действии различных видов ингибиторов?</p> <p>5. Дайте определение понятию «аллостерический центр». В чем особенность кинетики аллостерических ферментов?</p> <p>6. Приведите примеры использования различных типов ингибиторов ферментов в качестве лекарственных средств.</p>
2.	Изучите влияние активаторов на скорость ферментативных реакции.	<p>1.Перечислите основные типы активирования ферментов.</p> <p>2.Изучите механизмы активирующего действия ионов металлов, анионов. Приведите примеры ферментов, активируемых металлами.</p> <p>3. Активация путем ограниченного протеолиза. Для каких ферментов наиболее характерен такой тип активации? Какой это имеет биологический смысл?</p> <p>4. Изучите аллостерическую активацию ферментов. Приведите примеры ферментов, активируемых путем ассоциации, диссоциации субъединиц, ковалентной модификации (фосфорилирования-дефосфорилирования).</p>
3.	Изучите изоферменты, множественные формы ферментов и мультиферментные комплексы.	<p>1. Охарактеризуйте изоферменты, дайте определение терминам «изоферменты» и «множественные формы ферментов».</p> <p>2. Приведите примеры ферментов, имеющих изоферментный спектр.</p> <p>3. Объясните, каков биологический смысл того, что многие регуляторные ферменты имеют изоферменты. Приведите примеры.</p> <p>4. Напишите, сколько изоферментов имеют лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и креатинкиназа, щелочная фосфатаза, дайте характеристику каждому из них.</p> <p>5. Объясните, какое диагностическое и прогностическое значение имеет определение изоферментного спектра ферментов сыворотки крови и мочи в клинике.</p> <p>6. Дайте определение понятию «мультиферментный комплекс».</p> <p>7. Приведите примеры мультиэнзимных комплексов.</p>
4.	Изучите методы определения активности ферментов.	<p>1. Укажите, на каком свойстве ферментов основано определение их активности в биологических жидкостях.</p> <p>2. Какими методами можно следить за превращением субстрата и образованием продуктов реакций при действии амилазы слюны и фосфатазы в сыворотки крови.</p> <p>3. Напишите, что принимается за единицу каталитической активности фермента. Что такое катал, международные единицы активности?</p> <p>4. Напишите, что называется числом оборота или молекулярной активностью, удельной активностью фермента.</p> <p>5. В каких условиях производят измерение активности ферментов для того, чтобы скорость ферментативной реакции была пропорциональна концентрации фермента ?</p>

5.	Изучите основные направления медицинской энзимологии.	<p>1. Что такое энзимопатология? Приведите примеры заболеваний, связанных с генетическими дефектами различных ферментов.</p> <p>2. Приведите примеры использования ферментов в качестве лекарственных средств.</p> <p>3. Что такое энзимодиагностика? Выпишите примеры ферментов (таблица), используемых в диагностике заболеваний. Что такое органоспецифичные ферменты?</p>
6.	Изучите иммобилизованные ферменты (ИФ)	<p>1. Что означает термин «иммобилизованные ферменты»(ИФ)?</p> <p>2. Выпишите преимущество ИФ при использовании их в практических целях.</p> <p>3. Выпишите сведения о способах иммобилизации ферментов и материалах (носителях), используемых в современной практике.</p> <p>4. Охарактеризуйте применение ИФ в медицине, промышленности.</p> <p>5. Ознакомьтесь с принципом метода иммуноферментного анализа (ИФА), в котором ферменты, иммобилизованные на поверхности антител, используются в качестве реагентов тест-системы.</p>

Ферменты, наиболее широко используемые в диагностике

фермент	Заболевания, при которых активность фермента повышается в крови
АлАТ (аланинаминотрансфераза)	Гепатиты, инфаркт миокарда
АсАТ (аспартатаминотрансфераза)	Инфаркт миокарда, гепатиты, заболевания почек
Амилаза	Острый панкреатит, паротит
Лактатдегидрогеназа	Инфаркт миокарда (изофермент ЛДГ ₁), гепатиты, заболевания скелетных мышц (изоферменты ЛДГ _{4,5})
Креатинкиназа	Инфаркт миокарда (изофермент МВ-типа), заболевания скелетных мышц (преимущественно КК- ММ), инсульт мозга (ВВ-)тип
γ-Глутамилтранспептидаза	Гепатиты, цирроз, алкогольное повреждение печени
Панкреатическая липаза	Острый панкреатит, рак поджелудочной железы
Кислая фосфатаза	Карцинома предстательной железы
Щелочная фосфатаза (изоферменты)	Заболевания костей, гепатиты, желчнокаменная болезнь и др. заболевания, сопровождающиеся холестазом (задержка выделения желчи)
Глутаматдегидрогеназа	Острые гепатиты
Сорбитолдегидрогеназа	Острые гепатиты

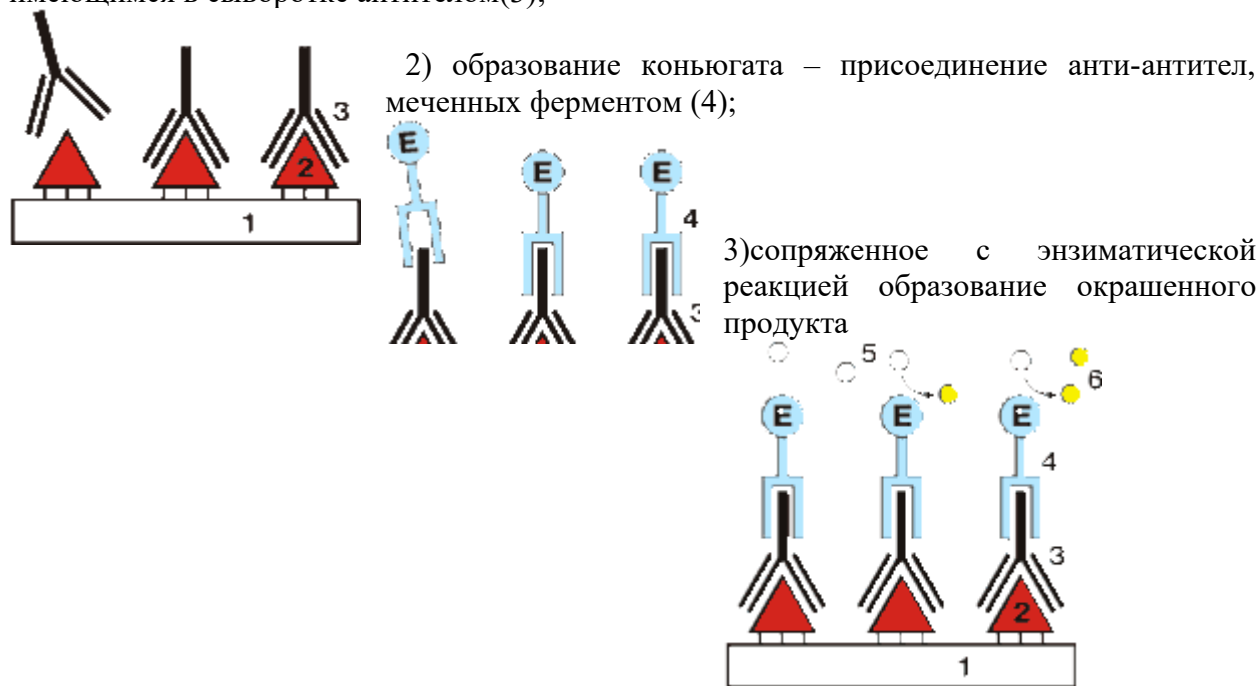
Основы иммуноферментного анализа

Сущность ИФА, относящегося к иммунохимическим методам, заключается в специфическом взаимодействии антигена и антитела с последующим присоединением к образующемуся комплексу конъюгата – анти-антитела, меченого ферментом. Фермент вызывает превращение неокрашенного субстрата (хромогена) в окрашенный продукт, выявляемый фотометрически. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации

комплекса антиген-антитело. В качестве иммобилизованного на поверхности анти-антитела (антивидового иммуноглобулина) фермента чаще используются пероксидазы. При разложении ими H_2O_2 выделяется кислород, вызывающий окисление хромогена в окрашенный продукт.

Процедура твердофазного ИФА (ELISA - enzyme-linked immunosorbent assay) включает следующие этапы:

1) специфическое связывание антигена (2), пришитого к твердой фазе (1- планшета) с имеющимся в сыворотке антителом(3);



Клинико-диагностическое значение ИФА

ИФА широко используется в клинике с целью:

- 1) диагностики инфекционных и паразитарных заболеваний;
- 2) количественного определения гормонов и других биологически активных соединений;
- 3) диагностика ранних сроков беременности;
- 4) выявление онкомаркеров.

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Один наиболее верный ответ.

1.1. Мультиэнзимные комплексы представляют собой

- а) надмолекулярные структуры
- б) иммобилизованные ферменты
- в) олигомерные белки
- г) множественные формы ферментов

Вид 2. Установите соответствие.

Вид 2.

2.1. Определите тип ингибирования

- | | |
|---|--------------------|
| 1.циклооксигеназы аспирином | а) конкурентное |
| 2.сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой | б) необратимое |
| 3. холинэстеразы прозеринном | в) аллостерическое |
| 4. холинэстеразы диизопропилфосфатом | |
| 5.ингибирование глюкозо-6-фосфатазы инсулином | |

2.2. Типы ингибирования ферментов – механизм.

- | | |
|--------------------|--|
| 1. необратимое | А. молекула ингибитора вызывает стойкое изменение в молекуле фермента |
| 2. обратимое | Б. ингибитор сходен по структуре с субстратом |
| 3. конкурентное | В. вид ингибирования, включающий конкурентное и неконкурентное ингибирование |
| 4. неконкурентное | Г. ингибитор не имеет структурного сходства с субстратом и часто связывается с ферментом вне активного центра, изменяя его конформацию |
| 5. аллостерическое | Д. ингибирование, связанное с изменением конформации ферментного белка в результате воздействия на регуляторный центр ферментов |

2.3. Заболевания – индикаторный фермент.

- | | |
|------------------------------|-------------------------------------|
| 1. острый панкреатит | а) ЛДГ (изоферменты) |
| 2. вирусный гепатит | б) аминотрансферазы |
| 3. заболевания костей | в) креатинкиназа (изоферменты) |
| 4. механическая желтуха | г) щелочная фосфатаза (изоферменты) |
| 5. рак предстательной железы | д) кислая фосфатаза |
| 6. инфаркт миокарда | е) α -амилаза |

Вид 3. Правильное сочетание ответов.

3.1. Изоферменты лактатдегидрогеназы отличаются ...

1. субъединичным составом
 2. тканевой локализацией
 3. электрофоретической подвижностью
 4. внутриклеточной локализацией
 5. катализируемой реакцией
- 3.2. Лекарственные вещества-антиметаболиты являются конкурентными ингибиторами, если ...
1. необратимо связываются с ферментом
 2. обратимо связываются с ферментом
 3. нет зависимости между степенью ингибирования и концентрацией субстрата
 4. прочно соединяются с протетической группой фермента
 5. вызывают денатурацию фермента

Вид 4. Определите правильность утверждений в предложении и установите наличие причинной связи между ними.

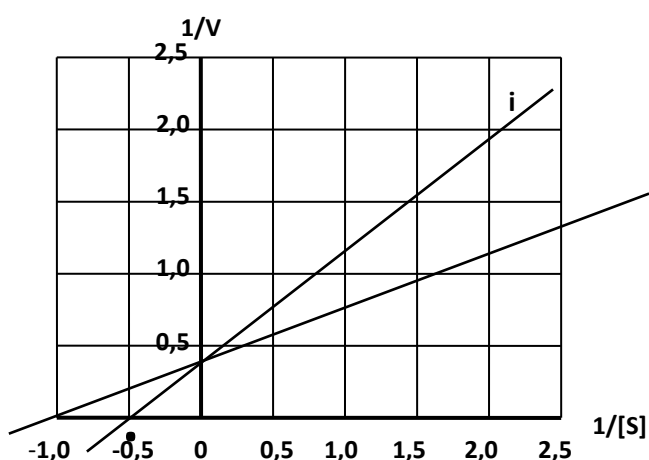
- 4.1. При действии фосфакола (представитель фосфорорганических соединений) уменьшается количество ацетилхолина в синаптической щели, потому что происходит фосфорилирование фосфаколом ОН-группы серина в активном центре холинэстеразы.
- 4.2. Активность ферментов в присутствии ингибиторов снижена, потому что в присутствии конкурентных ингибиторов возникают конформационные изменения молекул ферментов.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Проанализируйте данные экспериментов по определению скорости ферментативной реакции при различных концентрациях субстрата, а также в присутствии ингибитора. По имеющимся данным постройте график Лайнуивера–Берка, определите K_m фермента и тип ингибирования.

Концентрация субстрата, М	Скорость реакции, мкмоль/мин	Скорость в присутствии ингибитора, мкмоль/мин
6×10^{-6}	20,8	4,2
1×10^{-5}	29	5,8
2×10^{-5}	45	9
6×10^{-5}	67,6	13,6
$1,8 \times 10^{-4}$	87	16,2

Задача 2. Используя график Лайнуивера-Берка, проанализируйте, как изменились кинетические характеристики фермента в присутствии ингибитора. Определите тип ингибирования.



Задача 3. Зависимость V от $[S]$ для реакции, катализируемой транскарбамоилазой, выражается сигмоидной (S-образной) кривой. После воздействия на фермент солями ртути (II) каталитическая активность фермента резко возрастает, а кривая зависимости скорости реакции от концентрации субстрата становится гиперболической. Какие выводы о механизме активации фермента ионами ртути можно сделать? Приведите примеры других ферментов, активируемых подобным образом.

Задача 4. В приемное отделение больницы доставлен больной с подозрением на инфаркт миокарда. Определение активности каких ферментов помогут в подтверждении диагноза?

Задача 5. Молярная активность (число оборотов) – это количество молекул субстрата, превращаемое одной молекулой фермента за единицу времени. Молярная активность выражается в единицах Кат/г-моль фермента, либо Е/мкмоль фермента. Таким образом, молярная активность лактатдегидрогеназы составляет $9,6:0,002=4,8 \cdot 10^3$ мин⁻¹.

Задача 6. Катал – количество фермента, преобразующее моль субстрата в секунду (моль/сек). Активность фермента составляет 5 нКат, т.е. фермент преобразует $5 \cdot 10^{-9}$ моль субстрата в сек, следовательно, за 20 секунд - $5 \cdot 20 \cdot 10^{-9} = 1 \cdot 10^{-7}$ моль субстрата. Для перевода в граммы умножим эту величину на молярную массу субстрата (исходя из формулы $v=m/Mr$):

$$1 \cdot 10^{-7} \cdot 672 = 672 \cdot 10^{-7} \text{грамм субстрата.}$$

$$1 \cdot 10^{-7} \cdot 672 = 672 \cdot 10^{-7} \text{грамм субстрата.}$$

Вид 1. 1.1. –а.

Вид 2.

2.1.: 1-б; 2-а; 3-а; 4-б; 5-в;

2.2.: 1-А; 2-В; 3-Б; 4-Г; 5-Д;

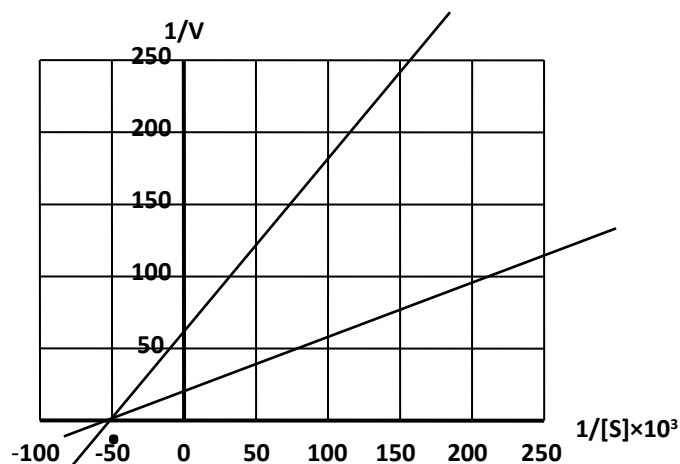
2.3. 1-е; 2- а, б; 3-г; 4-г; 5-д; 6-а, б, в.

Вид 3. 3.1.- 2;

Вид 4. 4.1.- Д (-, +, -); 4.2.- С (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. График Лайнуивера-Берка – график двойных обратных величин ($1/V$ против $1/S$).



Отрезок на горизонтальной оси = $-\frac{1}{K_m}$

Отрезок на вертикальной оси = $\frac{1}{V_{max}}$

Тип ингибирования неконкурентный, т.к. в присутствии ингибитора K_m (т.е. сродство фермента к субстрату) не изменилось.

Задача 2. В присутствии ингибитора прямая прошла через ту же точку на оси ординат, тогда как отрезок на оси абсцисс, с помощью которого можно рассчитать K_m уменьшился. Исходное значение $K_m = -1/-1 = 1$ ммоль/л, в присутствии ингибитора- $K_m = -1/-0,5 = 2$ ммоль/л. Увеличение значения K_m отражает уменьшение сродства к ферменту, что наблюдается при конкурентном ингибировании.

Задача 3. Сигмоидный характер кривой зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата характерен для аллостерических ферментов, являющихся, как правило, олигомерными белками. S-образная форма кривой отражает кооперативное взаимодействие субъединиц при связывании субстрата. При воздействии солей ртути происходит диссоциация олигомера и высвобождается каталитически более активная субъединица, имеющая характеристики, подчиняющиеся кинетике Михаэлиса-Ментен. Подобным образом активируется и фермент протеинкиназа А, в данном случае диссоциация неактивного олигомера инициируется циклическим АМФ.

Задача 4. Для инфаркта миокарда характерно увеличение сывороточной активности ферментов аминотрансфераз – аспарагиновой и аланиновой), лактатдегидрогеназы (изофермент ЛДГ₁), креатинкиназы 2 (изофермент-МВ). Определение активности этих ферментов поможет в подтверждении диагноза.

Задача 5. Молярная активность (число оборотов) – это количество молекул субстрата, превращаемое одной молекулой фермента за единицу времени. Молярная активность

выражается в единицах Кат/г-моль фермента, либо Е/мкмоль фермента. Таким образом, молярная активность лактатдегидрогеназы составляет $9,6:0,002=4,8 \cdot 10^3$ мин⁻¹.

Задача 6. Катализ – количество фермента, преобразующее моль субстрата в секунду (моль/сек). Активность фермента составляет 5 нКат, т.е. фермент преобразует $5 \cdot 10^{-9}$ моль субстрата в сек, следовательно, за 20 секунд - $5 \cdot 20 \cdot 10^{-9} = 1 \cdot 10^{-7}$ моль субстрата. Для перевода в граммы умножим эту величину на молярную массу субстрата (исходя из формулы $v=m/Mr$):

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема. Биологические мембраны. Общие свойства гормонов. Механизмы трансдукции гормональных сигналов.

Цель занятия: Изучить классификацию гормонов, гормон-рецепторные взаимодействия, молекулярные механизмы передачи регуляторных сигналов гормонов стероидной и белковой природы.

<p>Знать:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Химическую природу гормонов. 2. Основные отличительные особенности гормонов. 3. Молекулярные механизмы внутриклеточной передачи гормональных сигналов: аденилатциклазная, Ca^{2+}-зависимая, инозитолтрифосфатная, диацилглицероловая системы.
<p>Уметь:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Интерпретировать изменения биохимических и физиологических показателей при недостаточном и избыточном образовании некоторых гормонов белковой природы. 2. По изменению биохимических показателей предположить характер нарушения функции эндокринных желез, секретирующих гормоны белковой природы.
<p>Владеть:</p> <p>- методами обнаружения гормонов белковой природы.</p> <p>Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2</p>

Содержание занятия

План занятия включает контроль выполнения заданий для самостоятельной работы студентов, тестовый контроль, ответить на вопросы преподавателя и обсудить основные вопросы темы, решение ситуационных задач, реферативное сообщение и его обсуждение.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. История развития учения о гормонах. Лауреаты Нобелевских премий за разработку вопросов строения и функции гормонов.
2. Гипоталамус – узел перекреста нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов регуляции обмена веществ.
3. Гормоны гипоталамуса. Структура и свойства.
4. Вторичные внутриклеточные посредники гормонов.
5. Молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала глюкокортикоидов на генетический аппарат клетки.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию, пользуясь лекциями и учебником, следует повторить классификацию, специфические особенности биологического действия гормонов, их регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции, а также механизмы трансдукции гормональных сигналов.

№№	Задание	Методические указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Вспомните принципы автономной саморегуляции ферментов.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Представьте графики изменения скорости ферментативной реакции при торможении избытком продукта, аллостерической активации субстратов. Приведите примеры. 2. Охарактеризуйте особенности регуляции мультэнзимных комплексов ключевым ферментом. Приведите примеры. 3. Объясните эффект Пастера. 4. Вспомните механизм дыхательного контроля в

		процессах окислительного фосфорилирования.
2.	Сформулируйте понятие «гормон», рассмотрите классификацию гормонов.	1. Сформулируйте современное понятие «гормон», подчеркнув основные отличительные особенности этой группы сигнальных молекул. 2. Перечислите эндокринные железы и продуцируемые ими гормоны. 3. Охарактеризуйте различия между системными гормонами и тканевыми гормонами. 4. Выделите основные группы гормонов по химической природе и приведите примеры. 5. Охарактеризуйте гормоны по влиянию на отдельные виды обмена (обмена белков, липидов, углеводов).
3.	Рассмотрите основные принципы действия гормонов на метаболизм клеток.	1. Выделите основные биологические функции гормонов. 2. Подчеркните особенности синтеза, транспорта, взаимодействия с клетками и основные эффекты гормонов: регуляцию активности белков, биогенеза и продолжительности их функционирования. 3. Охарактеризуйте понятие «клетка-мишень» и особенности гормон-рецепторных взаимодействий.
4.	Изучите молекулярные механизмы внутриклеточной передачи гормональных сигналов.	1. Охарактеризуйте рецепторные комплексы стероидных и белково-пептидных гормонов. 2. Выпишите схему действия на «клетки-мишени» стероидных гормонов и йодированных гормонов щитовидной железы. 3. Перечислите вторичные посредники передачи гормональных сигналов. 4. Выпишите схему действия гормонов через аденилатциклазную систему. 5. Выпишите схему передачи сигналов инозитолфосфатной системой.

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите один или несколько правильных ответов.

1.1. АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН

- 1) синтезируются в мозговом слое надпочечников
- 2) имеют рецепторы в ядре и митохондриях
- 3) передают сигналы в клетках-мишенях с помощью аденилатциклазной системы вторичных посредников
- 4) контролирует секрецию кортикотропина
- 5) синтезируются в корковом слое надпочечников
- 6) относятся к группе катехоламинов.

Установите соответствие:

2.1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ-ГОРМОН.

- | | |
|-----------------------|-----------------|
| 1) анаболический | а) инсулин |
| 2) катаболический | б) адреналин |
| 3) гипергликемический | в) глюкагон |
| 4) гипогликемический | г) соматотропин |
| | д) тестостерон |
| | е) кортизол |

2.2. ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА-ГОРМОН.

- | | |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1) гликопротеин | а) инсулин |
| 2) пептид | б) глюкагон |
| 3) протеин | в) соматотропин |
| 4) стероид | г) лютеинизирующий гормон |
| 5) производное аминокислоты | д) фолликулостимулирующий гормон |
- е) кортизол
ж) эстрадиол
з) тироксин
и) адреналин

Выберите правильную последовательность событий в приведенных ниже процессах.

3.1. ПЕРЕДАЧА ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА С УЧАСТИЕМ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИСТЕМЫ.

- 1) рецептор гормона → аденилатциклаза → G-белок → протеинкиназа → фосфорилирование фермента.
2) рецептор гормона → G-белок → фосфорилирование фермента → протеинкиназа → аденилатциклаза.
3) рецептор гормона → G-белок → аденилатциклаза → фосфорилирование фермента → протеинкиназа.
4) рецептор гормона → G-белок → аденилатциклаза → протеинкиназа → фосфорилирование фермента.

3.2. ПЕРЕДАЧА ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА ЧЕРЕЗ ИНОЗИТОЛ-1,4,5-ТРИФОСФАТ.

- 1) рецептор гормона → G-белок → фосфорилирование фермента → протеинкиназа → фосфолипаза C → инозитол-1,4,5-трифосфат → ЭПР → Ca^{2+} .
2) рецептор гормона → G-белок → фосфолипаза C → инозитол-1,4,5-трифосфат → ЭПР → Ca^{2+} → протеинкиназа → фосфорилирование фермента.
3) рецептор гормона → фосфолипаза C → G-белок → инозитол-1,4,5-трифосфат → ЭПР → Ca^{2+} → протеинкиназа → фосфорилирование фермента.
4) рецептор гормона → G-белок → фосфолипаза C → протеинкиназа → инозитол-1,4,5-трифосфат → ЭПР → Ca^{2+} → фосфорилирование фермента.

Установите правильность утверждений в предложении и наличие причинной связи между ними.

4.1. Глюкагон относится к группе гормонов белково-пептидной природы, потому что секретируется α -клетками инсулярного аппарата поджелудочной железы.

4.2. Кортизол является стероидным гормоном, потому что образуется в клубочковой зоне коры надпочечников.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Суточный объем мочи у пациента, жалующегося на сухость во рту, постоянную жажду и частое мочеиспускание, 4,5 литра, относительная плотность 1,004 (при норме 1,018 и более), глюкоза, белок и кетоновые тела в моче не обнаружены. Какому заболеванию могут соответствовать результаты анализов? Для обоснования ответа:

- а) назовите гормон, синтез и секреция которого нарушена в этом случае;
б) назовите ткани-мишени, на которые действует этот гормон.

Задача 2. Больному, страдающему хроническим инфекционно-хроническим заболеванием, в течение длительного периода назначали синтетический аналог кортизола-преднизолон. После улучшения состояния препарат отменили. Вскоре после этого появились признаки гипокортицизма (слабость, гипотония, гипогликемия), резко понизилось содержание 17-кетостероидов в моче.

А. Чем объясняется ухудшение состояния больного?

Б. Наступит ли улучшение в состоянии больного, если ему ввести кортикотропин?

Эталоны ответов на тесты

1.1. – 1,3,4,6.

2.1. – 1-а,г,д; 2-б,в; 3-б,в,г,е; 4-а.

2.2. – 1-г; 2-б; 3-а,в; 4-е,ж; 5-з,и.

3.1. – 4; 3.2.- 2.

4.1. – (+,+,-); 4.2. – (+,-,+)

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Результаты анализов соответствуют несахарному диабету. Данное заболевание развивается при нарушении синтеза и секреции вазопрессина, основная роль которого в организме сводится к регуляции водного обмена. Он оказывает мощное антидиуретическое действие – стимулирует обратный ток воды через мембраны почечных канальцев. Вазопрессин воздействует на почки, мышечный слой артериол.

Задача 2. А. Снижение секреции глюкокортикоидов в результате падения функции коры надпочечников под влиянием экзогенно вводимого гормона.

Б. При введении кортикотропина вероятность стимуляции функции коркового слоя надпочечников высока, что приведет к улучшению состояния больного.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема. Гормоны белково-пептидной и стероидной природы.

Цель занятия: Закрепить знания структуры, физиологических и метаболических эффектов гормонов белковой и стероидной природы и определить химическую природу отдельных гормонов, ознакомиться с методами исследования гормонов.

В результате изучения темы для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Химическую природу, особенности синтеза, регуляцию синтеза и секреции, транспорт, биологическое действие некоторых гормонов белково-пептидной и стероидной природы.
2. Действие гормонов белковой (инсулина, глюкагона, тироксина, адреналина) и стероидной (глюкокортикоидов) на обмен веществ.
3. Проявления недостаточной и избыточной продукции некоторых стероидных, белковых и пептидных гормонов.

Уметь:

1. Интерпретировать изменения биохимических показателей и физиологических функций при недостаточности и избыточной продукции глюкокортикоидов, минералкортикоидов, андрогенов, эстрогенов и прогестинов, гормонов гипофиза, щитовидной и паращитовидной желез, поджелудочной железы и мозгового слоя надпочечников.
2. По изменению биохимических показателей предположить характер нарушения функции эндокринной железы, секретирующей гормон белковой природы.

Владеть

некоторыми методами качественного и количественного определения гормонов.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. Студентам предстоит отчитаться о выполнении заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, заслушать и обсудить реферативные сообщения, рассмотреть узловые вопросы темы занятия, решить ситуационные задачи, выполнить самостоятельно реакции на обнаружение гормонов белковой природы.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Тестостерон. Биосинтез, физиологические и биохимические эффекты.
2. Особенности рецепторной системы и внутриклеточной передачи регуляторных сигналов инсулина.
3. Глюкагон и инсулин. Особенности взаимодействия в периоде абсорбции пищевых веществ.
4. Катехоламины: рецепторы и механизмы действия на обмен веществ.
5. Йодированные гормоны щитовидной железы. Роль поступления йода во взаимодействии тиреотропного гормона и йодированных гормонов щитовидной железы.
6. Лептин. Структура, биологическая роль.
7. Натрийуретические пептиды. Структура, биологическая роль.

№ п/п	Задание	Методические указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Изучите гормоны гипоталамуса и гипофиза.	1. Объясните, почему гипоталамус выполняет роль вегетативного центра нервно-рефлекторной и эндокринной регуляции обмена веществ. 2. Охарактеризуйте структуру и роль гормонов

		<p>гипоталамуса: релизинг-гормонов, статинов и нейрогормонов (вазопрессина, окситоцита)</p> <p>3. Почему вазопрессин получил название «антидиуретический гормон»? Каковы причины и проявления несахарного диабета?</p> <p>4. Разберите структуру и биологическую роль соматотропина, фолликулостимулирующего гормона, лютеинизирующего гормона, пролактина, тиротропина, кортикотропина.</p> <p>5. Охарактеризуйте основы автономной саморегуляции систем – гипоталамо-гипофизарно-гонадной, гипоталамо-гипофизарно-тиреоидной и гипоталамо-гипофизарно-кортикоидной оси.</p>
2.	Изучите йодированные гормоны щитовидной железы.	<p>1. Напишите основные этапы биосинтеза йодированных гормонов щитовидной железы.</p> <p>2. Отметьте особенности транспорта в крови и взаимодействия с рецепторами тироксина и трийодтиронина.</p> <p>3. Рассмотрите основные физиологические эффекты тиреоидных гормонов, влияние на энергетический обмен, обмен углеводов, липидов и белков.</p> <p>4. Охарактеризуйте заболевания, связанные с гипер- и гипопродукцией тироксина и трийодтиронина.</p>
3.	Изучите пептидные гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен.	<p>1. Опишите структуру и метаболические функции в костной ткани, почках и тонком кишечнике кальцитонина щитовидной железы.</p> <p>2. Опишите структуру и влияние на кальций-фосфорный обмен паратгормона.</p>
4.	Изучите инсулин поджелудочной железы.	<p>1. Охарактеризуйте особенности структуры и биосинтеза инсулина. Перечислите стимулы, регулирующие инкрецию инсулина.</p> <p>2. Обратите внимание на рецептор инсулина, обладающего каталитической активностью.</p> <p>3. Выпишите схему молекулярного механизма внутриклеточной передачи гормонального сигнала инсулина.</p>
6.	Изучите структуру и влияние на обмен веществ глюкогона.	<p>1. Опишите структуру и метаболическое влияние глюкогона на обмен углеводов и нейтрального жира.</p> <p>2. Представьте схему внутриклеточного механизма передачи гормонального сигнала глюкогона на обмен гликогена и нейтрального жира.</p>
7.	Изучите гормоны мозгового слоя надпочечников.	<p>1. Напишите химизм реакций биосинтеза норадреналина и адреналина из тирозина.</p> <p>2. Перечислите физиологические эффекты адреналина и норадреналина:</p> <p>а) 1) б) 2) в) и др. 3) и т.д.</p> <p>3. Перечислите биохимические эффекты адреналина в печени, мышечной ткани и жировой ткани.</p> <p>4. Представьте схему аденилатциклазного пути мобилизации гликогена и нейтрального жира при</p>

		взаимодействии адреналина с β -рецепторами.
8.	Изучите пептидные гормоны, регулирующие кальций-фосфорный обмен.	3. Опишите структуру и метаболические функции в костной ткани, почках и тонком кишечнике кальцитонина щитовидной железы. 4. Опишите структуру и влияние на кальций-фосфорный обмен паратгормона.
9.	Изучите мужские половые гормоны.	1. Выпишите формулы структуры тестостерона и андростерона. 2. Охарактеризуйте физиологические эффекты тестостерона и влияние на обмен белков и липидов.
10.	Изучите женские половые гормоны.	1. Напишите структурные формулы основных эстрогенов: эстрадиола, эстрона и эстриола, и прогестерона. 2. Перечислите физиологические функции эстрогенов и особенности их влияния на обмен веществ. 3. Выпишите физиологические функции прогестерона. 4. Охарактеризуйте динамику изменений содержания эстрадиола и прогестерона в отдельные фазы менструального женщин. 5. Представьте схему взаиморегуляции инкреции по типу обратной связи половых гормонов и гонадотропинов аденогипофиза.
11.	Изучите гормоны коры надпочечников.	1. Выпишите основные группы кортикостероидных гормонов. 2. Отметьте какие соединения являются исходными субстратами их биосинтеза и какие гормоны синтезируются в разных зонах коры надпочечников. 3. Назовите белки-транспортёры глюкокортикоидов в плазме крови. 4. Перечислите основные глюкокортикоиды и напишите их структуру. 5. Охарактеризуйте влияние глюкокортикоидов на обмен углеводов: перечислите ключевые ферменты глюконеогенеза, индукция которых контролируется глюкокортикоидами. 6. Охарактеризуйте особенности и направленность действия глюкокортикоидов на обмен белков и липидов. 7. Представьте схему автономной саморегуляции гипоталамо-гипофизарно-кортикальной системы. 8. Выпишите структурную формулу альдостерона – основного минералкортикоида и охарактеризуйте его влияние на водно-солевой обмен.
12.	Изучите некоторые тканевые гормоны.	1. Охарактеризуйте структуру и биологическую роль гормонов желудочно-кишечного тракта: гастрин, секретин. 2. Отметьте особенности структуры, выработки, регуляции синтеза эритропоэтина. Какова его биологическая функция? 3. Разберите ренин-ангиотензиновую и каллекреин-кининовую систему, участвующие в регуляции тонуса кровеносных сосудов.

		4. Охарактеризуйте структуру и биологическую роль гормона белой жировой ткани-лептина.
--	--	--

Методические указания к самоподготовке

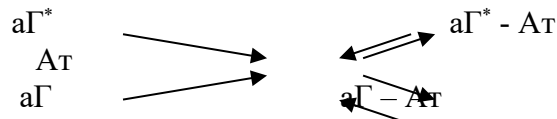
Вопросы, рассматриваемые на данном занятии важны для понимания метаболических изменений и лабораторной диагностики заболеваний, связанных с нарушениями функции желез внутренней секреции, и других патологических состояний.

Современные методы определения количества гормонов

До 60-х годов прошлого столетия об активности большинства гормонов, особенно белково-пептидной природы судили путем использования биологических методов – по выраженности того или иного эффекта после введения гормона. В 1960г. R. Yalow (Р. Ялоу) и S. Berson (С. Берсон) впервые предложили радиоиммунологический анализ (РИА) для определения инсулина в крови человека. Открытие данного принципа положило начало бурному развитию разработок методов количественного определения гормонов в анализируемых пробах.

К основным преимуществам радиоиммунологического анализа относятся: высокая чувствительность – способность определять минимальные количества вещества, приблизительно равные $10^{-14} - 10^{-15}$ моль/л, специфичность, надежность, точность и др.

В основе РИА лежит принцип использования радиоактивной метки для детекции специфических комплексов (антиген-антитело), образующихся в результате иммунологической реакции с исследуемым веществом. При этом происходит конкурентное взаимодействие двух антигенов: немеченого, представляющего собой определяемый гормон, и меченого аналога этого гормона с включенной радиоактивной меткой. Связывающий агент – соответствующее тело, вступает в равноправное взаимодействие как с искомым гормоном, так и с его меченым аналогом. Связывающий агент обладает ограниченной, строго заданной емкостью, и он не может образовывать комплекс сразу со всем количеством меченого и немеченого гормонов. По закону действующих масс происходит связывание гормонов в количествах, пропорциональных их исходным концентрациям:



$a\Gamma^*$ – гормон-антиген с радиометкой

$a\Gamma$ – гормон-антиген искомый, или определяемый

Ат – связующий агент (антитело).

При этом, чем выше содержание искомого (определяемого) гормона в пробе, тем меньшая часть его радиоактивно меченого аналога свяжется с антителом. Следовательно, зная количество связующего агента и меченого гормона, концентрации которых являются величиной заданной, можно рассчитать концентрацию искомого гормона.

В настоящее время разработаны также такие виды радиоиммунологического анализа как иммунорадиометрический, радиорецепторный.

Однако РИА имеет ряд недостатков, в том числе метод требует специального оснащения лабораторий для работы с радиоактивным материалом. Поэтому в начале 1970-х годов было предложено в качестве нерадиоактивного индикатора ферментная метка, когда гормон (антиген) или связующий агент (антитело) химически прочно соединен с ферментом. При этом ферментативная активность впоследствии после соответствующей обработки пропорциональна количеству определяемого гормона. В последние годы для определения гормонов используется иммунологическая реакция, где в качестве субстрата присоединяются люминофоры – вещества, светящиеся в ультрафиолете (метод иммунохемилюминесцентного анализа). Уровень свечения измеряется на специальных приборах люминометрах.

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Тест 1. Адреналин и норадреналин:

- А. Синтезируются в мозговом слое надпочечников;
- Б. Проявляют эффекты в клетках-мишенях через взаимодействие с рецепторами;
- В. Передают сигналы в клетках-мишенях с помощью аденилатциклазной системы вторичных посредников;
- Г. Стимулируют процессы гликогенолиза в печени и липогенеза в адипоцитах;
- Д. Синтезируются в корковом слое надпочечников;
- Е. Изменяют активность ключевых регуляторных ферментов путем фосфорилирования.

Тест 2. После приема углеводистой пищи депонирование энергетического материала стимулирует:.....

- А. Глюкагон
- Б. Адреналин
- В. Тироксин
- Г. Инсулин
- Д. Соматотропин
- Е. Пролактин

Вид 2. Тест 1. Указанные изменения в тканях-мишенях обеспечивают

- 1. Стимулирует распад гликогена. А. Адреналин
- 2. Стимулирует глюконеогенез. Б. Инсулин
- 3. Усиливает катаболизм триглицеридов. В. Тироксин
- 4. Увеличивает скорость поступления глюкозы в мышцы и жировую ткань. Г. Глюкагон
- 5. Стимулирует липогенез в жировой ткани. Д. Норадреналин

Вид 3. Тест 1. Представьте последовательность событий, происходящих при передаче гормонального сигнала в клетки жировой ткани при действии глюкагона, используя цифровые обозначения.

- 1. Взаимодействие гормона со специфическим рецептором
- 2. Активация протеинкиназы
- 3. Активация G-белка
- 4. Образование цАМФ
- 5. Активация аденилатциклазы
- 6. Гидролиз триацилглицеринов
- 7. Фосфорилирование ТАГ-липазы.

Тест 2. Используя цифровые значения, расставьте события, происходящие при синтезе и секреции тиреоидных гормонов в соответствующем порядке.

- 1. Йодирование остатков тирозина в тиреоглобулине.
- 2. Синтез три- и тетраiodтиронинов путем объединения двух йодированных молекул тирозина.
- 3. Поступление йодида в эпителиальные клетки фолликул.
- 4. Связывание йодтиронинов с тироксинсвязывающим белком плазмы крови.
- 5. Захват и гидролиз йодтиреоглобулина эпителиальными клетками фолликул.
- 6. Поступление йодтиронинов в клетки-мишени.

Вид 4. Тест 1. Глюкагон относится к гипергликемическим гормонам, потому что усиливает распад липидов.

Тест 2. При избыточной продукции тироксина развивается эндемический зоб, потому что наблюдается недостаточное поступление йода.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Суточный объем мочи у пациента, жалующегося на сухость во рту, постоянную жажду и частое мочеиспускание, 4,5 литра, относительная плотность 1.004 (при норме 1,018 и более), глюкоза, белок и кетоновые тела в моче не обнаружены. Какому заболеванию могут соответствовать результаты анализов? Для обоснования ответа:

а) назовите гормон, синтез и секреция которого нарушена в этом случае;

б) назовите ткани-мишени, на которые действует этот гормон.

Задача 2. Больному, страдающему хроническим инфекционно-хроническим заболеванием, в течение длительного периода назначали синтетический аналог кортизола-преднизолон. После улучшения состояния препарат отменили. Вскоре после этого появились признаки гипокортицизма (слабость, гипотония, гипогликемия), резко понизилось содержание 17-кетостероидов в моче.

А. Чем объясняется ухудшение состояние больного?

Б. Наступит ли улучшение в состоянии больного, если ему ввести кортикотропин?

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. Тест 1: А, В, Д. **Тест 2:** 4

Вид 2 Тест 1: А-2; Б-2; В-1; Г-3; Д-3.

Тест 2: А-3, 5; Б-2, 3; В-4; Г-6; Д-1, 2, 5; Е-5.

Вид 3. Тест 1: 4→1→2→5→3→7→6→8→9.

Тест 2: 1-Б; 2-Г; 3-Б; 4-А; 5-Г; 6-В.

Вид 4. Тест 1: А (+, +, +). **Тест 2:** С (+, -, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Несахарный диабет. Вазопрессин (антидиуретический гормон). Почка, мышечный слой артериол.

Задача 2.

А. Снижение секреции глюкокортикоидов в результате падения функции коры надпочечников под влиянием экзогенно вводимого гормона.

Б. При введении кортикотропина вероятность стимуляции функции коркового слоя надпочечников высока, что приведет к улучшению состояния больного.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020

- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Контрольное занятие по модулю «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ».

Цель занятия: проверить и закрепить знания студентов о ферментах и методах их анализа, а также основах гормональной регуляции обмена веществ, имеющих значение для клинической медицины.

При изучении тем модуля у обучающихся должны **сформироваться следующие компетенции:** УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. Студентам предстоит пройти компьютерное тестирование, дать письменные ответы на контрольные вопросы и пройти индивидуальное собеседование с преподавателем.

Контрольные вопросы к модулю «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ».

1. Что такое ферменты? История развития учения о ферментах.
- 2.. Общие свойства ферментов. Какие опыты позволяют их обнаружить. Сходства и отличия ферментов и неорганических катализаторов.
3. Химическая природа ферментов. Ферменты-протеиды и ферменты-протеины. Что такое кофактор, апофермент, холофермент, активный и аллостерический центры.
4. Химическая природа кофакторов и коферментов.
5. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры, рН, концентрации фермента, графическое изображение зависимости. Термостабильные и термолабильные ферменты.
6. Константа Михаэлиса, ее вывод и физический смысл.
7. Зависимость ферментной реакции от концентрации субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен. График зависимости. Анализ уравнения Михаэлиса-Ментена. (различные соотношения S и K_m). Уравнение Лайнуивера-Берка его графическое выражение.
8. Активаторы ферментов, типы их действия.
9. Ингибиторы ферментов. Специфические и неспецифические, обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное, ингибирование.
38. Механизм действия ферментов. Влияние ферментов на энергию активации реакции. Механизм действия холинэстеразы.
10. Номенклатура и классификация ферментов. Характеристика отдельных классов и подклассов ферментов. Цифровой шифр ферментов.
11. Единицы выражения активности ферментов.
12. Изоферменты. Значение определения изоферментов в медицинской практике. Изоферменты лактатдегидрогеназы, креатинфосфатазы, щелочной фосфатазы.
13. Понятие о мультиферментных комплексах.
14. Энзимодиагностика различных заболеваний.
15. Понятие и примеры энзимопатий.
16. Понятие о энзимотерапии в медицинской практике.
17. Имобилизованные ферменты (ИФ). Понятие об инженерной энзимологии. Применение ИФ в промышленности, медицине иммуноферментный анализ.
18. Принципы автономной саморегуляции ферментов: регуляция ретроингибированием продукта фермента или мультиэнзимного комплекса, регуляция уровнем субстрата. Понятие о ключевых регуляторных ферментах.
19. Современные представления о понятии «гормон». Гормоны системные и тканевые. Классификация гормонов по месту выработки, химической природе, направленности действия на обмен веществ, механизмам действия.
20. Основные принципы действия системных гормонов на метаболизм: особенности образования и секреции, транспорта в крови межклеточной жидкости, дистантность действия, «клетки-мишени», характер взаимодействия с рецепторами, уровни регулирующего влияния на тканевые ферменты.

21.Молекулярные механизмы действия гормонов в клетках-мишенях. Характеристика рецепторов и действия липофильных гормонов. Рецепторы гидрофильных белково-пептидных гормонов. Передаточные G-белки. Вторичные мессенджеры: циклические АМФ и ГМФ, инозитолтрифосфат и диацилглицерол.

22.Нервно-рефлекторный и эндокринный пути регуляции обмена веществ. Гипоталамус – нервный и гуморальный центр регуляции метаболизма. Структура и биологическая роль либеринов и статинов.

23.Гормоны аденогипофиза: соматотропин, ФСГ, ЛГ, пролактин, тиротропин, кортикотропин. Характеристика структуры, биологической функции этих гормонов, проявления избыточной секреции и их гипопродукции.

24. Гормоны задней доли гипофиза (нейрогормоны). Особенности структуры и эффектов вазопрессина (антидиуретического гормона) и окситоцина. Проявления гипопродукции вазопрессина.

25.Йодированные гормоны щитовидной железы. Структура, биосинтез, секреция, транспорт и поступление в клетки тироксина и трийодтиронина. Их влияние на обмен веществ. Особенности взаимодействия тиротропного гормона и щитовидной железы. Проявления тиреотоксикоза, миксэдемы, эндемического зоба.

26.Инсулин. Структура, особенности синтеза и секреции инсулина. Влияние на обмен углеводов, жира, белков. Особенности структуры инсулинового рецептора и передачи гормонального сигнала в клетке.

27. Глюкагон. Структура, ткани-мишени, влияние на обмен веществ. Механизмы регулирующего действия глюкагона на активность ключевых ферментов гликолиза и гликолиза в печени и липолиза в жировой клетке.

28.Сахарный диабет – проявление абсолютной или относительной недостаточности инсулина. Типы и проявления сахарного диабета. Нарушения углеводного и энергетического обменов. Нарушения обмена липидов, причина и последствия кетонемии. Нарушения обмена белков и аминокислот. Биохимические методы диагностики сахарного диабета. Гликозилированные белки.

29.Гормоны мозгового слоя надпочечников. Строение, биосинтез, метаболические эффекты адреналина и норадреналина. Особенности действия на обмен углеводов и липидов в печени и скелетных мышцах.

30.Мужские половые гормоны. Структура тестостерона и андростендиона, регуляция секреции, биологическая роль, влияние на обмен веществ, особенности транспорта в крови и метаболизма в жировой ткани и печени. Стероидные анаболизаторы.

31.Женские половые гормоны. Структура эстрадиола, эстрогена, эстриола, биологическая роль, влияние на обмен веществ. Прогестерон: структура, биологическая роль. Изменения содержания эстрогенов и прогестерона в крови, в отдельные фазы менструального цикла женщин. Регуляция секреции эстрогенов и прогестинов.

32.Гормоны коркового слоя надпочечников. Классификация. Характеристика зон образования, структура адренокортикостероидов и эстрокортикостероидов.

33.Глюкокортикоиды. Структура, субстраты и зона их синтеза, регуляция секреции, влияние на обмен углеводов, липидов, белков. Проявления гипер- и гипокортицизма.

34.Альдостерон. Структура, зона образования, регуляция секреции. Влияние на водно-солевой обмен.

35.Кальцитонин. Паратгормон. Д-гормон. Структура, ткани-мишени, влияние на кальций-фосфатный обмен. Особенности превращения витамина Д в Д-гормон (кальцитриол) в печени и почках.

Примеры заданий тестового контроля знаний

1. Классификация ферментов основана на
 1. типе катализируемой реакции

2. органной принадлежности
 3. субклеточной локализации
 4. кинетической характеристике
2. Функция якорного участка активного центра фермента -
 1. превращение субстрата
 2. временное связывание регулятора
 3. поддержание конформации активного центра
 4. связывание субстрата
3. Функция аллостерического центра фермента -
 1. связывание регуляторов
 2. связывание субстрата
 3. катализ превращения субстрата
 3. связывание кофермента
4. Активация ферментов может осуществляться путем
 1. блокирования активного центра
 2. удаления кофермента
 3. диссоциации субъединиц
 4. ограниченного протеолиза
 5. фосфорилирования
 6. переаминирования
5. Кардиомиоциты в наибольшем количестве содержат изофермент
 1. ЛДГ-1 2. ЛДГ-2 3. ЛДГ-3 4. ЛДГ-4 5. ЛДГ-5
6. Определение активности ... в крови и моче используется в диагностике панкреатита.
 1. щелочной фосфатазы
 2. кислой фосфатазы
 3. α -амилазы
 4. ЛДГ
7. Гормоном – производным арахидиновой кислоты является...
 - а) эстрадиол
 - б) пролактостатин
 - в) тестостерон
 - г) простагландин E
 - д) кортизол
8. Содержание Ca^{++} в крови регулируют...

а) кальцитриол	б) тироксин	в) пролактин
г) паратирин	д) инсулин	е) эстрадиол
9. Снижение реабсорбции воды – основное проявление...
 - а) рахита
 - б) гиперальдостеронизма
 - в) несахарного диабета
 - г) стероидного диабета
 - д) голодания
 - е) микседэмы
10. Либерины – это гормоны, которые...

- а) образуются в центрах гипоталамуса
- б) активируют секрецию тропных гормонов аденогипофиза
- в) вызывают секрецию инсулина
- г) ингибируют секрецию мелатонина
- д) являются олигопептидами
- е) контролируют функцию мозгового слоя надпочечников

11. Инозитолтрифосфат...

- а) образуется под действием фосфолипазы А₁
- б) состоит из α-, β- и γ-субъединиц
- в) расщепляет ГДФ
- г) активирует фосфолипазу С
- д) стимулирует мобилизацию Ca²⁺ из эндоплазматического ретикулула
- е) активирует протеинкиназу С

Эталоны ответов

1-1; 2-4; 3-1; 4-3,4,5; 5-1; 6-3; 7-г; 8-а, в; 9-б; 10-а, б, д; 11-д, е.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Модуль 3. «Биохимия питания. Биоэнергетика»

Обмен веществ и энергии – характерная черта живых организмов. По выражению Ф. Энгельса – с прекращением обмена веществ прекращается и жизнь. Обмен веществ обеспечивает организм энергией путем расщепления пищевых веществ, осуществляет превращение пищевых молекул в низкомолекулярные предшественники, используемые в клетках для расщепления или биосинтеза собственных молекул, сборку биополимеров и надмолекулярных структур клеток и тканей, разрушение своих биомолекул нарушенных или выполнивших специфические функции.

Метаболизм – совокупность превращений веществ и энергии в организме, происходящих с участием ферментов. Метаболические пути (ферментативная цепь химических реакций) бывают линейными, разветвленными, циклическими, связаны друг с другом общими метаболитами и образуют единую сетку реакции. Метаболизм складывается из фаз катаболизма и анаболизма. Первая стадия катаболизма превращение полимеров в мономеры – переваривание протекает в желудочно-кишечном тракте, лизосомах; вторая - специфические пути катаболизма и третья – общий путь катаболизма. Анаболизм – синтез молекул из простых предшественников с участием ферментов, затратой энергией макроэргов или восстановленных эквивалентов НАДН, НАДФН и ФАДН₂.

Изучением энергетических превращений, которые сопровождают биохимические реакции, занимается биоэнергетика, или биохимическая термодинамика.

Знания биохимии питания и пищеварения, основных и минорных пищевых веществ, путей катаболизма, основ биологического окисления, образования макроэргов совершенно необходимы для усвоения других медико-биологических, специальных клинических дисциплин и формирования профессиональных компетенций студента-медика.

Модуль включает следующие темы занятий:

1. Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Анализ пищеварительных соков. Витамины (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
2. Витамины-коферменты (количество часов, выделяемое на СРО – 3 ч).
3. Энергетический обмен. Общие пути катаболизма (количество часов, выделяемое на СРО – 3 ч).
4. Тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование. Свободное окисление (количество часов, выделяемое на СРО – 3 ч).
5. Контрольное занятие по модулю «Биохимия питания. Биоэнергетика» (количество часов, выделяемое на СРО – 4 ч).

Тема: Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Анализ пищеварительных соков. Витамины.

Цель занятия: Овладеть методами качественного и количественного анализа желудочного сока; закрепить знания студентов по структуре, свойствам, биологической роли жирорастворимых витаминов. Овладеть некоторыми методами их качественного и количественного анализа.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен
Знать: <ol style="list-style-type: none">1. Компоненты пищи, макро - и микронутриенты.2. Этапы обмена веществ, этап пищеварения.3. Химический состав ротовой жидкости желудочного сока, панкреатического сока, желчи и кишечного сока, их роль в процессах пищеварения.4. Патологические компоненты желудочного сока, изменения кислотности желудочного сока при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.5. Классификацию и номенклатуру витаминов.6. Химическую структуру витаминов и их активных форм.7. Функции жирорастворимых витаминов А, D, Е, К.
Уметь: <ol style="list-style-type: none">1. Давать характеристику основным классам нутриентов и их роли в питании.2. Проводить анализ нормальных и патологических компонентов желудочного сока.4. Давать клинико-диагностическую оценку результатов исследований состава и кислотности желудочного сока.5. Объяснить роль витаминов в обменных процессах.6. Оценивать пищевой рацион с точки зрения обеспеченности организма витаминами.
Владеть: <p>Методами качественного и количественного анализа желудочного сока.</p> Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

План занятия

1. Контроль выполнения задания по самоподготовке, ответы на тесты.
2. Рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, заслушивание и обсуждение реферативных сообщений.
3. Выполнение лабораторной работы, оформление протоколов.
4. Контроль выполнения работы и усвоения темы.

УИРС. На занятии планируется определение всех видов кислотности желудочного сока (задачи).

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Ферменты желудочного сока в норме и патологии.
2. Ферменты поджелудочного сока, роль в норме и патологии.
3. Гормональная регуляция функций желудка.
4. Диагностическое значение анализа желудочного сока.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для понимания обмена белков, жиров, углеводов и других соединений, для правильной ориентировки в вопросах биохимии, физиологии и патологии пищеварения, а также для

последующего усвоения методов диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

При подготовке к занятию необходимо вспомнить материал, пройденный в курсе нормальной анатомии и гистологии по разделу пищеварительной системы, проработать соответствующий раздел учебника по биологической химии, а также лекционный материал.

Для успешного усвоения темы и активной работы на лабораторном занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания																		
1	2	3																		
1.	Вспомните основные этапы обмена веществ.	1. Выпишите основные этапы обмена веществ. 2. Охарактеризуйте этап обмена веществ - пищеварение.																		
2.	Изучите химический состав пищеварительных соков.	1. Выпишите суточное количество, рН, главные неорганические и органические компоненты, основные белки и ферменты, содержащиеся в: а) слюне; б) желудочном соке; в) панкреатическом соке; г) кишечном соке; д) желчи.																		
3.	Изучите патологические компоненты в желудочном соке.	1. Перечислите патологические составные части желудочного сока. 2. Начертите и заполните таблицу:																		
		<table border="1"> <tr> <td>Патологический компонент</td> <td>Заболевание, при котором обнаруживается в желудочном соке</td> </tr> <tr> <td>Кровь</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Желчь</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Молочная кислота</td> <td></td> </tr> <tr> <td>Летучие жирные кислоты</td> <td></td> </tr> </table>	Патологический компонент	Заболевание, при котором обнаруживается в желудочном соке	Кровь		Желчь		Молочная кислота		Летучие жирные кислоты									
		Патологический компонент	Заболевание, при котором обнаруживается в желудочном соке																	
Кровь																				
Желчь																				
Молочная кислота																				
Летучие жирные кислоты																				
4.	Изучите виды кислотности, определяемой в желудочном соке.	1. Напишите показатели общей кислотности, свободной и соляной кислоты в соке в норме. 2. Рассчитайте все виды кислотности, если при титровании 5 мл желудочного сока были получены следующие цифры: I-0, II-5, III-6 и IV-6,3. 3. Перечислите основные биологические функции соляной кислоты в желудочном соке. 4. Дайте краткую характеристику понятиям: гиперхлоргидрия, гипохлоргидрия, ахлоргидрия, ахилия. 5. Начертите и заполните предлагаемую таблицу.																		
		<table border="1"> <tr> <td>Заболевание</td> <td>Общая кислотность</td> <td>Свободная НСІ</td> </tr> <tr> <td>Норма</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Гиперацидный гастрит</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Язвенная болезнь</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Рак желудка</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ахилический гастрит</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	Заболевание	Общая кислотность	Свободная НСІ	Норма			Гиперацидный гастрит			Язвенная болезнь			Рак желудка			Ахилический гастрит		
		Заболевание	Общая кислотность	Свободная НСІ																
Норма																				
Гиперацидный гастрит																				
Язвенная болезнь																				
Рак желудка																				
Ахилический гастрит																				

5.	Изучите основные компоненты пищи человека.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Запишите среднюю суточную потребность человека в белках. 2. Охарактеризуйте, какие аминокислоты называются незаменимыми и напишите их структуру. 3. Дайте характеристику состояния азотистого баланса. 4. Охарактеризуйте квашеоркор. 5. Напишите основные пищевые углеводы. 6. Выпишите суточную потребность человека в жирах и углеводах. 7. Напишите структуру незаменимых компонентов жиров (витамин F).
6.	Изучите минорные компоненты пищи.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выпишите макроэлементы: 2. Выпишите микроэлементы: 3. Приведите примеры заболеваний, развивающихся при недостаточном поступлении Fe, Cu, F, I, Ca. 4. Напишите, какие соединения получили название витамины.
7.	Прочитайте историю открытия витаминов.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Перечислите пищевые вещества, которые считались необходимыми для питания в конце XIX столетия. 2. Ознакомьтесь, в чем заключались опыты Н.И. Лунина, Эйкмана, эксперименты К.Функа, заслуги Н.Д.Зелинского, А.М. Баха, В.А. Палладина, П. Сосина.
8.	Восстановите в памяти номенклатуру, классификацию витаминов и виды нарушения баланса витаминов в организме.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Охарактеризуйте понятие гиповитаминоз, авитаминоз и гипервитаминоз. 2. В чем отличие между первичным и вторичным гиповитаминозом. 3. Дайте понятие об антивитаминах и приведите их классификацию. Как применяются витамины в медицине? Приведите примеры. 4. Перечислите основные группы состояний и заболеваний, приводящие ко вторичному гиповитаминозу: а) б) в) г) д) е) 5. Напишите основные общие (неспецифические) проявления (признаки) гипо- и авитаминозов: а) б) в) г) 6. Перечислите, какие три принципа лежат в основе номенклатуры витаминов: а) б) в) 7. Представьте схематически полную классификацию витаминов и распределите по отдельным группам все известные вам витамины.
9.	Изучите витаминоподобные вещества	<ol style="list-style-type: none"> 1. В чем отличие витаминов и витаминоподобных веществ? 2. Дайте характеристику (структура, биороль) липоевой кислоте, холину, инозиту, витамину U.

10. Изучите жирорастворимые витамины А, Д, Е, К, β-каротин	1. Начертите в тетради и заполните таблицу:			
	Витамин:	А	Д	Е
	Другие названия			
	Структура			
	Специфические признаки авитаминоза			
	Биологическая роль (кратко сформулируйте)			
	Активная форма (известны – неизвестны)			
	Суточная потребность			
	Основные пищевые источники			
Проявления гипервитаминоза				
2. Напишите реакцию образования ретинола из β-каротина. Изобразите в виде схемы молекулярный механизм фотохимического акта зрения. Охарактеризуйте влияние витамина А на деление эпителиальных клеток. Напишите структуры активных форм витамина А ретиналя и ретиноевой кислоты.				
3. Напишите фотохимическую реакцию образования витаминов Д ₂ и Д ₃ из соответствующих предшественников, а также формулу активной формы витамина Д ₃ -1,25-диоксихолекальциферола. Как образуется активный метаболит витамина Д? Объясните гормоноподобный механизм влияния кальцитриола на фосфорно-кальциевый обмен. Перечислите основные проявления рахита у детей.				
4. Охарактеризуйте роль витамина К в процессах свертывания крови.				
5. Напишите схему реакции взаимодействия α-токоферола с пероксидным радикалом ненасыщенной жирной кислоты.				
6. Напишите формулы ненасыщенных жирных кислот – линолевой, линоленовой, арахидоновой. Особенности строения жирных кислот семейств ω-3 и ω-6. Биологическая роль полиненасыщенных жирных кислот.				

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1.

1.1. Трипсин атакует пептидные связи, образованные

- А. аминогруппами аминокислотных остатков лизина и аргинина
- Б. карбоксильными группами аминокислотных остатков лизина и аргинина
- В. аминогруппами ароматических аминокислот
- Г. Карбоксильными группами ароматических аминокислот

1.2. Пепсин – фермент, относящийся к классу

- А. оксидоредуктазы
- Б. трансферазы
- В. гидролазы
- Г. лиазы
- Д. изомеразы
- Е. лигазы

Вид 2.

2.1. Установить соответствие:

Пептидазы	Название
1. экзопептидазы	А. трипсин
2. эндопептидазы	Б. карбоксипептидаза
	В. эластаза
	Г. пепсин
	Д. аминопептидаза
	Е. химотрипсин

2.2. Протеиназа – гидролизуемая связь

А. пепсин	1. Гис-Фен-...
Б. аминопептидаза	2. Гис –Три
В. трипсин	3. Арг- Мет-...
Г. дипептидазы	4. Лей- Вал- Ала -...
Д. карбоксипептидазы А	5. Лей – Тре –Сер.

Вид 3.

3.1. Обезвреживание токсичных продуктов гниения белков происходит при участии

- А. 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфата (ФАФС)
- Б. АТФ
- В. уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГК)
- Г. моноаминоксидаз

3.2. Из фенилаланина при гниении белков образуются

- 1. скатол
- 2. фенол
- 3. индол
- 4. крезол
- 5. бензойная кислота

Вид 4.

4.1. Белки – это амфотерные соединения, потому что мономерами белков являются аминокислоты.

4.2. В толстом кишечнике протекают процессы гниения белков, потому что в слизистой толстого кишечника не вырабатываются пептидазы.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Здоровых взрослых крыс длительное время содержали на искусственной белковой диете, исключая метионин и лизин. Как изменится у этих животных азотистый баланс? Поясните ответ.

Задача 2. Больного беспокоят боли в области желудка после приема пищи. Отрыжка с неприятным запахом тухлых яиц.

Ответьте:

1. Чем могут быть вызваны такие нарушения?
2. Какие процессы могут быть причиной появления такого запаха?
3. Какие обследования требуются провести больному?
4. Что рекомендуется больному для процесса нормализации пищеварения?

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1 – Б; 1.2.- В.

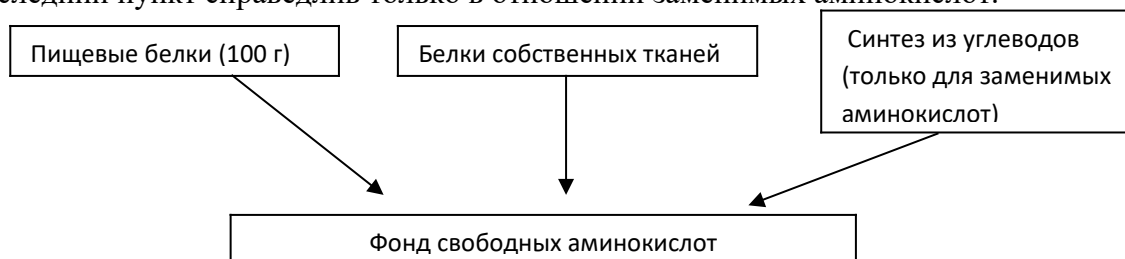
Вид 2. 2.1. 1 - Б, Д; 2 - А, В, Г, Е; 2.2.- А- 1; Б- 5; В- 3; Г- 2; Д –2,4.

Вид 3. 3.1.- А, В; 3.2.- 2, 4.

Вид 4. 4.1.- А (+, +, +); 4.2.- В (+, +, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Фонд свободных аминокислот организма наполняется из трех источников- белков пищи, Белков собственных тканей и за счет синтеза из углеводов. Последний пункт справедлив только в отношении заменимых аминокислот.



Метионин и лизин относятся к незаменимым аминокислотам - т.е. аминокислотам, которые не могут быть синтезированы в организме. Если отсутствует хотя бы одна из незаменимых аминокислот, синтез белка прекращается, поэтому в условиях, когда пища не содержит какую-либо незаменимую аминокислоту (или аминокислоты), их единственным источником становятся белки собственных тканей, распад тканевых белков усиливается, что приводит к развитию отрицательного азотистого баланса.

Задача 2. Перечисленные симптомы указывают на снижение переваривающей способности желудочного сока, что может быть связано с низкой секрецией или отсутствием соляной кислоты и/или пепсина. В норме соляная кислота синтезируется обкладочными клетками в концентрации 0,16 М, что соответствует рН 1-2 . Одной из основных функций HCl в желудочном соке, помимо активации пепсиногена и создания оптимального рН, денатурации пищевых белков, является бактерицидное действие. При отсутствии или дефиците HCl в желудочном соке (анацидное, гипоацидное состояние) усиливаются процессы молочнокислого брожения («отрыжка с кислым запахом»). Таким больным показана заместительная терапия - назначение препаратов желудочного сока, ацидин-пепсин (соляная кислота + пепсин).

Основные характеристики пищеварительных соков

Показатели	Слюна	Желудочный сок	Панкреатический сок	Желчь	Сок тонкого кишечника
Суточное количество	0,5-2,0 л	2,0-2,5 л	1,5-2,0 л	0,5-1,2 л	1,2-1,5 л
рН	6,0-7,4	1,0-2,5	7,8-9,0	7,3-8,0	7,1-7,5
Сухой остаток	0,5-0,6 %	0,6-1,0 %	1,2-1,6%	2,5%	1,4-1,6 %
Основные	K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺ ,	HCl - до 0,6 %,	K ⁺ , Na ⁺ , Ca ²⁺ ,	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ ,	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ ,

минеральные компоненты	Mg ²⁺ , Cu ²⁺ , Fe ³⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ , F ⁻ , SO ₄ ²⁻ , I ⁻ , PO ₄ ³⁻ , CNS ⁻	Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , Mg ²⁺ , Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ , PO ₄ ³⁻ , SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻ , Cl ⁻	Mg ²⁺ , HCO ₃ ⁻ , Cl ⁻ , F ⁻ , SO ₄ ²⁻ , PO ₄ ³⁻	Cl, PO ₄ ³⁻ , HCO ₃ ⁻
Основные органические компоненты	Мочевина Аммиак Аминокислоты Моносахара Креатинин Сиаловая кислота и др.	Мочевина Аммиак Мочевая кислота Полипептиды Аминокислоты Сиаловая кислота и др.	Мочевина Аммиак Креатинин Аминокислоты	Желчные кислоты Желчные пигменты Холестерин Лецитины Жирные кислоты Мочевина и др.	Мочевина Аминокислоты Молочная кислота Креатинин
Белки слизи	Муцин Группоспецифические белки	Гастромукопротеины Мукопротеозы Транскоррин	Муцин	Муцин	Муцин
Основные ферменты	α-амилаза α-глюкозидаза Лизоцим	Пепсин Гастринксин Пепсин Б Липаза Лизоцим	Трипсин Химотрипсин Эластаза Карбоксипептидазы А и В α-амилаза Липаза Фосфолипаза А РНК-аза ДНК-аза	Щелочная фосфатаза Каталаза	α-амилаза α-глюкозидаза β-глюкозидаза β-галактозидаза Амило-1,6-глюкозидаза Липаза Фосфолипазы В, С, Д Холестеринэстераза Энтерокиназа Аминопептидаза Дипептидазы Трипептидаза Фосфатазы Нуклеазы Нуклеотидазы и др.

Тема: Витамины-коферменты.

Цель занятия. Закрепить знания студентов по структуре, свойствам, биологической роли витаминов. Освоить некоторые методы их качественного и количественного анализа.

Для формирования профессиональных компетенций студент должен	
знать:	уметь:
1.Классификацию и номенклатуру витаминов. 2.Химическую структуру витаминов и их активных форм.	1. Объяснить роль витаминов в обменных процессах. 2.Оценивать пищевой рацион с точки зрения обеспеченности организма

3. Биологическую роль витаминов С и Р. 4. Суточную потребность отдельных витаминов и содержание их в пищевых продуктах.	витаминами. Владеть: -методиками качественного и количественного определения витаминов в биологическом материале.
--	---

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен	
Знать: 1. Классификации, номенклатуру и биологическую роль витаминов и витаминоподобных веществ. 2. Химическую структуру, биологическую роль, суточную потребность витаминов и их активных форм. 3. Понятие о авитаминозах, гипо- и гипервитаминозах, причины и их характерные признаки.	
Уметь: 1. Объяснить роль витаминов в обменных процессах. 2. Оценивать пищевой рацион с точки зрения обеспеченности организма витаминами.	
Владеть: Некоторыми методиками качественного и количественного определения витаминов. Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2	

План занятия

1. Контроль выполнения задания по самоподготовке, ответы на тесты.
2. Рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, заслушивание и обсуждение реферативных сообщений.
3. Выполнение лабораторной работы, оформление протоколов.
4. Контроль выполнения работы и усвоения темы.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к данному занятию проштудируйте по учебнику и лекциям материал по истории открытия и изучения витаминов, их номенклатуре, классификации, нарушениям баланса витаминов. При изучении отдельных витаминов в целях систематизации ваших знаний о них попытайтесь запоминать информацию в следующем порядке: все названия витамина, химическая структура, источники, суточная потребность, биологическая роль и исходя из нее признаки гипо- и авитаминоза.

Для того чтобы успешно подготовиться к данному занятию, выполните задания.

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Изучите водорастворимые витамины	1. Начертите в тетради и заполните следующую таблицу:

	аскорбиновую кислоту и витамин Р.	Витамин	Витамин С	Витамин Р
		Другие названия		
		Специфические названия авитаминоза (если он есть)		
		Суточная потребность		
		Основные пищевые источники		
<p>2. Напишите реакцию окислительно-восстановительных превращений аскорбиновой кислоты. Опишите биороль аскорбиновой кислоты – участие в биосинтезе коллагена, обмене ароматических аминокислот, синтезе гормонов надпочечников, обмене железа.</p> <p>3. Напишите формулы рутина и кверцетина. Опишите биологическую роль витамина проницаемости.</p>				
2.	Изучите общие вопросы о коферментах.	<p>1. Какой ученый одним из первых указал на связь витаминов и коферментов?</p> <p>2. Дайте определение понятию кофермент.</p> <p>3. Приведите классификацию коферментов (нуклеотиды, протопорфирины и др.).</p> <p>4. Каков характер связи между различными коферментами и апоферментами?</p>		

3. Начертите в тетради и заполните следующую таблицу:

Витамин	РР В ₁ В ₂ В ₃ В ₆ В ₁₂ Н Фолацин
названия	
Структура	
Суточная потребность	
Основные пищевые источники	
Специфические названия авитаминоза	
Название кофермента, содержащего витамин	
Класс ферментов, содержащих данный кофермент	

4. Начертите в тетради и заполните таблицу:

Название кофермента или протетической группы фермента.	Название витамина, входящего в кофермент	Характер групп, которые переносятся при участии
--	--	---

5. Напишите схему окислительно-восстановительных превращений коферментов НАД⁺ и ФАД.

4. Напишите реакцию образования кофермента ТДФ или ТДФ (тиаминкиназная реакция) и суммарное уравнение процесса декарбоксилирования ПВК и α-кетоглутарата.

6. Напишите реакцию образования коферментной формы фолиевой кислоты – тетрагидрофолата. Продемонстрируйте роль ТГФК как переносчика одноуглеродных групп: напишите структуры 5,10-метилен-Н₄-фолата, 5-метил-Н₄-фолата, 10-формил-Н₄-фолата.

Напишите механизм процесса переаминирования аминокислот с участием пиридоксальфосфата.

7. Напишите структуру кофермента А.

8. Напишите реакцию образования карбоксибиотина.

9. Охарактеризуйте участие метилкобаламина и дезоксиаденозилкобаламина в обмене веществ.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Витамины D. Структура, метаболизм, биохимические функции, применение в медицине.
2. Витамин В₁₂-история открытия, участие в обмене веществ, нарушения баланса.
3. Биофлавиноиды (витамин Р) – растительные антиоксиданты.
4. Витаминоподобные вещества - представители, биологическая роль.
5. Витамин F. Особенности структуры полиненасыщенных жирных кислот, источники, участие в обмене веществ.
6. Антивитамины.

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее верный ответ.

1.1. Наибольший вклад в развитие витаминологии внес

- а) А.Я. Данилевский
- б) К.С. Кирхгоф
- в) А.М. Бутлеров
- г) Н.И. Лунин

1.2. Витамины – это

- а) низкомолекулярные органические соединения
- б) нуклеотиды
- в) аминокислоты
- г) пептиды, белки

1.3. Витамин Е является

- а) антиоксидантом
- б) переносчиком электронов в дыхательной цепи
- в) предшественником гормонов
- г) антидотом при отравлении солями ртути

1.4. В основе деполяризации мембраны с последующей передачей нервного импульса по зрительному нерву лежит ...

- а) диссоциация родопсина на опсин и транс-ретиаль
- б) восстановление НАДФ⁺
- в) конденсация опсина с транс-ретиалем
- г) гидролиз зрительного пурпура
- д) транспорт цис-ретиала из печени в сетчатку глаза

Вид 2. Т ест на установление соответствия

2.1. Витамин – химическая структура.

1. витамин Д а. терпеновое соединение – состоит из 4 изопреновых

звеньев

- | | |
|---------------------------|--|
| 2. витамин А | б. в основе три компонента – птеридин, ПАБК и глутамат |
| 3. витамин В ₁ | в. производное 3-оксипиридина |
| 4. витамин В ₂ | г. стероидное соединение |
| 5. витамин В ₆ | д. конденсированный гетероцикл из бензольного, пиразинового и пиримидинового колец |
| 6. фолиевая кислота | е. в основе тиазольное и пиримидиновые кольца, соединенные метиленовой группой |
| 7. витамин К | ж. производное циклической мочевины |
| 8. витамин Н | з. производное нафтохинона |
| 9. витамин С | и. 2,3-дикетогулоновая кислота |

2.2. Сопоставление химического названия витамина и названия по проявлению недостаточности

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| 1. тиамин | а. антискорбутный |
| 2. аскорбиновая кислота | б. антистерильный |
| 3. ретинол | в. антидерматитный |
| 4. токоферол | г. антиксерофтальмический |
| 5. кальциферол | д. антисеборейный |
| 6. пиридоксин | е. антирахитический |
| 7. биотин | ж. антиневритный |

Вид 3. 3.1. Метаболизм витамина Д заключается в

1. 25-гидроксилировании в почках
2. 1 α -гидроксилировании в почках
3. 25-гидроксилировании в печени
4. 25-гидроксилировании в почках
5. 1 α -гидроксилировании в почках с последующим дегидрированием

3.2. Относительно витамина А являются верными следующие утверждения:

1. транспортируется в крови в составе ЛПНП
2. цис-изомер ретиналя кислоты участвует в световосприятии
3. фосфорилируется и дефосфорилируется в ходе фотохимического акта зрения
4. регулирует экспрессию генов, кодирующих структуру кератина
5. регулирует потребление кальция

3.3. С лечебной целью используются

1. сульфаниламиды
2. изониазид
3. варфарин, дикумарол
4. оротовая кислота
5. холин

Вид 4. Определение правильности утверждений в предложении и установите наличие причинной связи между ними.

4.1. Витамин К участвует в постсинтетической модификации белков свертывания крови, потому что служит коферментом карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в составе этих белков.

4.2. Красномякотные овощи и фрукты богаты каротинами, потому что каротины являются провитаминами Е.

4.3. При недостатке холина наблюдается накопление в печени нейтральных липидов, поскольку холин необходим для синтеза фосфолипидов.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Препараты витамина К (викасол) используются в медицине как антигеморрагические средства. Эффективны ли они для остановки кровотечения, или могут применяться только как средства, предупреждающие кровотечения?

Задача 2. Отмечено, что у некоторых больных с хроническими заболеваниями почек развивается остеомаляция (размягчение кости). Объясните механизм возникновения так называемого ренального рахита. Эффективно ли в этом случае назначение препаратов витамина Д?

Задача 3. Витамин Е – токоферол является одним из самых мощных антиоксидантов. Объясните механизм антиоксидантного действия токоферола. Почему аскорбиновая кислота значительно повышает антиоксидантную активность токоферола?

Кратко выпишите принцип метода, химизм реакции и порядок проведения работ, выполняемых на лабораторном занятии, не забывая оставлять места для расчетов и выводов.

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1.-г; 1.2-а; 1.3– а; 1.4-а.

Вид 2. 2.1. – 1-г; 2-а; 3-е; 4-д; 5-в; 6-б; 7-з; 8-ж; 9-к;
2.2. – 1-ж; 2-а; 3-г; 4-б; 5-е; 6-в; 7-д.

Вид 3. 3.1.-2, 4; 3.2-2, 4; 3.3-1, 2, 3.

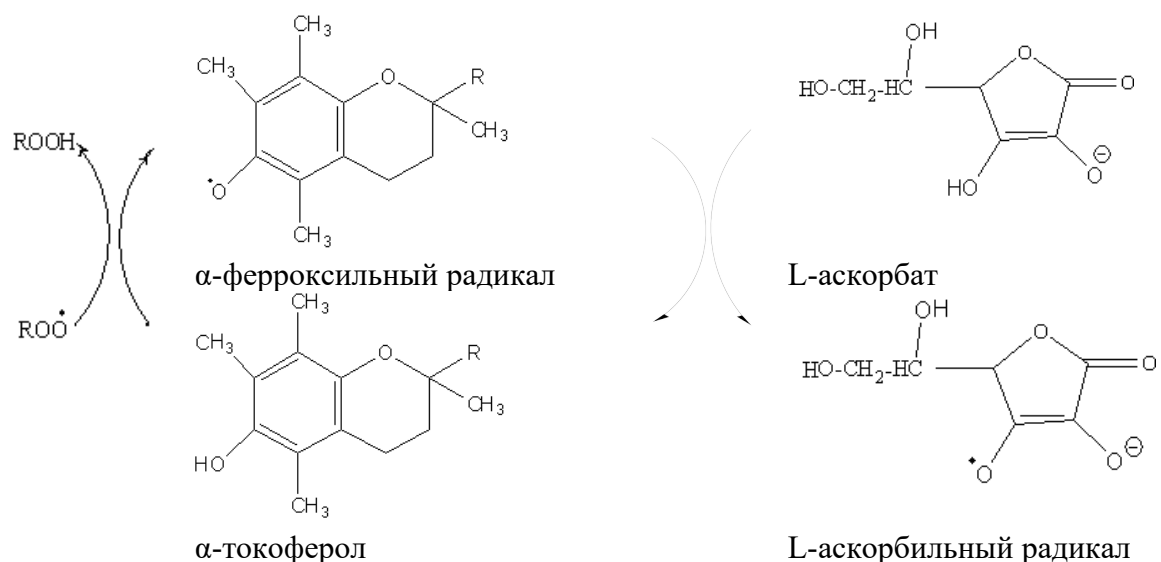
Вид 4. 4.1. А (+, +, +); 4.2-С (+, -, -); 4.3-А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Препараты витамина К используются как средства, предупреждающие кровотечения, поскольку витамин К относится к непрямым коагулянтам, участвующим в образовании в печени факторов свертывания II, VII, IX, X. Участие заключается в γ -карбоксилировании остатков глутаминовой кислоты в ходе постсинтетического «дозревания» белков свертывания крови. Дополнительная карбоксильная группа необходима для взаимодействия с ионами Ca^{++} (факторы II, VII, IX, X являются Ca^{++} -зависимыми).

Задача 2. В основе ренального рахита лежит снижение способности вырабатывать активную форму витамина Д₃ – 1,25-дигидроксиолекальциферол [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$], так как 1 α -гидроксилирование протекает именно в ткани почек. Наиболее эффективным в данном случае является применение не самого холекальциферола, а его активного метаболита – [$1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$].

Задача 3. Токоферол относится к антиоксидантам фенольной природы, так как содержит в своей структуре фенольный фрагмент. Фенолы – активные антиоксиданты, поскольку после присоединения электрона образуют стабильный феноксильный радикал – своеобразную «ловушку» электронов. Аскорбиновая кислота, благодаря своим восстанавливающим свойствам, окисляясь, регенерирует восстановленную форму токоферола. Сам аскорбат регенерируется, взаимодействуя с глутатионом.



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее верный ответ.

1.1. При гипервитаминозе наиболее токсичен

- а) витамин Д б) витамин С в) витамин В₁ г) витамин В₆

1.2. Витамин В₁₂

- а) не имеет коферментных форм
б) вовлечен в перенос аминогрупп
в) требует специфического гликопротеида для всасывания
г) в больших количествах присутствует в растительной пище

Вид 2. Установите соответствие.

2.1. Фермент – кофермент – функция.

В ₁	а) ТГФК	а. трансаминирование и дезаминирование
В ₂	б) НАД ⁺ , НАДФ ⁺	аминокислот
В ₃	в) ФАД, ФМН	б. окислительное декарбоксилирование
В ₆	г) ТПФ (ТДФ)	α -кетокилот
В _c	д) КоА	с. переносчик одноуглеродных групп
РР	е) пиридоксаль-фосфат	д. переносчик ацила
Н	ж) кобаламин	е. перенос электронов
В ₁₂	з) биотин	ф. реакции карбоксилирования
		г. перенос метильных групп и внутримолекулярный перенос водорода

2.2. Витамин – антивитамин.

- | | |
|-------------------------------|-----------------------------|
| 1. витамин В ₆ | а) дикумарол |
| 2. витамин В ₁ | б) изониазид |
| 3. витамин К | в) варфарин |
| 4. витамин В ₂ | г) тромексан |
| 5. фолиевая кислота | д) аминоптерин, метотрексат |
| 6. парааминобензойная кислота | е) окситиамин |
| | ж) акрихин |
| | з) сульфаниламиды |

2.3. Витамин-проявление недостаточности или авитаминоза.

- | | |
|---------------------------|---|
| 1. витамин В ₆ | а) дерматит, диарея, деменция |
| 2. витамин РР | б) кровоточивость десен, расшатывание зубов |

- | | |
|---------------------------|--|
| 3. витамин С | в) сердечная недостаточность, периферические невриты |
| 4. витамин В ₁ | г) макроцитарная анемия |
| 5. витамин В ₂ | д) себорея, дерматит |
| 6. витамин Н | е) катаракта, заеды в уголках рта |

2.4. Кофермент – класс фермента

- | | |
|----------------------|--------------------|
| 1. НАД, НАДФ | а) лиазы |
| 2. ФМН, ФАД | б) оксидоредуктазы |
| 3. ТПФ | в) трансферазы |
| 4. ТГФК | г) изомеразы |
| 5. кобаламин | |
| 6. пиридоксальфосфат | |

Вид 3. 3.1. Кофермент витамина В₆ пиридоксальфосфат участвует в ...

1. переносе аминогрупп с amino- на кетокислоту
2. окислительном дезаминировании аминокислот
3. декарбоксилировании аминокислот
4. восстановительном аминировании аминокислот
5. транспорте аминокислот

3.2. Пернициозная анемия...

1. вызывается недостаточным поступлением витамина В₁₂ с пищей
2. сопровождается выработкой антител к париетальным клеткам желудка
3. сопровождается нарушением гемопоза вследствие гиперпродукции специфического гликопротеида
4. сопровождается недостатком в желудочном соке HCl и пепсина

Вид 4. Определение правильности утверждений в предложении и установление наличия причинной связи между ними.

- 4.1. Отсутствие в пище триптофана способствует развитию гиповитаминоза РР, потому что небольшая часть витамина РР в организме синтезируется из триптофана.
- 4.2. Авитаминоз В₁ сопровождается метаболическим ацидозом, потому что дефицит тиамин приводит к накоплению в организме α-кетокислот – пировиноградной и α-кетоглутаровой.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Одним из главных проявлений недостаточности фолиевой кислоты является развитие макроцитарной анемии. Объясните механизм возникновения анемии при дефиците фолатина. Какое применение в медицине нашли антагонисты фолиевой кислоты?

Задача 2. Такие проявления недостаточности витамина С как расшатывание зубов, поражение сосудов, приводящее к кровоизлияниям, кровотечениям, являются последствием нарушения синтеза основного белка соединительной ткани – коллагена. В чем заключается участие аскорбиновой кислоты в синтезе коллагена? Какие природные соединения проявляют синергизм с аскорбиновой кислотой в отношении влияния на состояние соединительной ткани?

Задача 3. Больной В., 50 лет, поступил в клинику с жалобами на потерю аппетита, потерю веса, слабость, боли в области желудка. При лабораторном исследовании обнаружены следующие отклонения от нормы:

- эритроциты в крови $1,7 \cdot 10^{12}/л$ (норма - $5 \cdot 10^{12}/л$);
- желудочная секреция 0,4 л за сутки (норма - 2,5 л за сутки);
- pH желудочного сока 7,0 (норма - 1,5).

Эритроциты имеют необычную форму и большие размеры (диаметр 12-14 мкм при норме 7-8 мкм). Диагноз? Как помочь больному?

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1. – а; 1.2 – в.

Вид 2. 2.1. 1 –г –b; 2-в –е; 3-д-d; 4-е-а; 5-а-с; 6-б-е; 7-з-f; 8-ж-g;

2.2. 1-б; 2-е; 3-а, г; 4-ж; 5-д; 6-з;

2.3.-1-б; 2-б; 3-б, а; 4-в; 5-в, г; 6-в, а.

Вид 3. 3.1.- 1, 3; 3.2. – 2, 4.

Вид 4. 4.1. – А (+, +, +); 4.2. – А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Коферментная форма витамина В_с – тетрагидрофолиевая кислота (ТГФК) играет роль переносчика одноуглеродных групп (метильного, формильного радикалов) при биосинтезе тимина, пуриновых нуклеотидов, поэтому при недостатке фолиевой кислоты нарушается процесс синтеза ДНК. Нарушение биосинтеза ДНК в клетках костного мозга, осуществляющих эритропоэз, приводит к анемии, сопровождающейся выбросом в периферическую кровь молодых клеток – макроцитов (мегалобластов) с низким содержанием ДНК.

Антагонисты фолиевой кислоты – аминоптерин, метотрексат, являющиеся ее структурными аналогами, напротив, тормозят синтез ДНК и используются в онкологии при лечении опухолевых заболеваний (лейкозов, рака).

Задача 2. Аскорбиновая кислота, а также янтарная кислота и ионы Fe⁺⁺ необходимы для реакции гидроксирования остатков лизина и пролина в ходе постсинтетического созревания молекулы тропоколлагена. Затем часть остатков гидроксипролина и гидроксипролина гликозилируется. В свою очередь, гликозильные остатки участвуют в образовании поперечных ковалентных сшивок между молекулами тропоколлагена в ходе образования коллагенового волокна.

Биофлавоноиды, относимые к витамину Р (от англ. permeability – проницаемость), образуют совместно с витамином С единую окислительно-восстановительную систему, стабилизируют основное вещество соединительной ткани в том числе и путем ингибирования гиалуронидазы.

Задача 3. Нормальный желудочный сок содержит специфический гликопротеин, необходимый для всасывания витамина В₁₂. Заболевания желудка, сопровождающиеся снижением секреции желудочного сока и его компонентов (атрофический гастрит, рак желудка), сопровождаются нарушением всасывания кобаламина, что является причиной развития пернициозной анемии (болезнь Аддисона-Бирмера). Пероральное введение одного витамина В₁₂ в данном случае неэффективно. Наиболее эффективными являются внутримышечные инъекции, или же препараты витамина В₁₂ совместно с одновременным приемом желудочного сока.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016

- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Энергетический обмен. Общие пути катаболизма.

Цель занятия - закрепить знания о процессах образования и использования энергии в биосистемах, ферментах биологического окисления и общих путях катаболизма.

В результате изучения темы для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

- 1.Классификацию организмов по источнику энергии и углерода
- 2.Особенности строения и механизма действия окислительных ферментов
- 3.Этапы унификации энергетических субстратов в клетках
4. Общие пути катаболизма.

Уметь:

- 1.Написать окислительно-восстановительные превращения коферментов НАД⁺, НАДФ⁺, ФМН, ФАД, КоQ, железопорфиринов,
- 2.Охарактеризовать этапы унификации окислительных субстратов в животном организме.
- 3.Написать химизм этапов декарбоксилирования пировиноградной кислоты и цикла трикарбоновых кислот
4. Интерпретировать результаты определения пировиноградной кислоты в моче.

Владеть:

1. Методами качественного обнаружения сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы в биологическом материале
2. Методом количественного определения пировиноградной кислоты в моче.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия

План занятия включает контроль выполнения заданий для самостоятельной работы студентов, тестовый контроль, рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, реферативное сообщение и его обсуждение, выполнение лабораторной работы.

Методические указания к самоподготовке

Механизмы преобразования энергии в биологических системах представляют один из самых сложных вопросов биологической химии. Источником энергии для хемотрофов являются экзергонические окислительные реакции катаболизма, осуществляемые пиридиновыми, флавиновыми дегидрогеназами и дыхательными цитохромами. Особенность биологического окисления заключается в поэтапной, последовательной передаче электронов от окисляемых субстратов на конечный акцептор - кислород, в результате чего энергия выделяется постепенно, и часть ее может аккумулироваться в макроэргических связях АТФ. Таким образом в биологических системах АТФ выполняет роль непосредственного переносчика энергии от катаболических (экзергонических) процессов к анаболическим (эндергоническим).

Катаболизм является конвергентным процессом, в ходе которого большое число пищевых веществ превращается в небольшое число более простых молекул, таких как ПВК, ацетил-КоА, субстраты ЦТК. Именно на стадии общих заключительных путей катаболизма (общих для всех типов макронутриентов) выделяется большая часть энергии, заключенной в пищевых веществах.

Вопросы, рассматриваемые на занятии важны для понимания патологических изменений при различных видах гипоксии, некоторых гиповитаминозах.

результате освоения темы занятия студент должен:

План занятия

1. Контроль выполнения задания по самоподготовке, ответы на тесты.
2. Рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, заслушивание и обсуждение реферативных сообщений.

3. Выполнение лабораторной работы, оформление протоколов.
4. Контроль выполнения работы и усвоения темы.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. История развития учения о биологическом окислении.
2. Цикл трикарбоновых кислот – общий метаболический котел клетки.
3. Регуляция общего пути катаболизма.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию, пользуясь учебниками и лекциями по биологической химии, выполните задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Восстановите в памяти общие сведения об обмене веществ и энергии.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Напишите классификацию организмов по способам питания, накопления энергии и потребления кислорода. 2. Напишите схему превращения солнечной энергии в живых существах на Земле. 3. Дайте определение понятию “макроэргические соединения”.
2.	Изучите структуру и функции макроэргических соединений.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Если вам не удалось выполнить п.3 задания № 1 по памяти, выполните его, пользуясь рекомендованными пособиями. 2. Выпишите из учебника, пользуясь предметным указателем, структурные формулы важнейших макроэргических соединений, указывая значком ~ макроэргические связи и значение энергии свободного гидролиза: <ol style="list-style-type: none"> а) ди- и трифосфонуклеозиды аденина, гуанина, урацила, цитозина и тимина; б) ацилфосфаты - ангидриды карбоновых и фосфорной кислот: ацетилфосфат, 1,3-дифосфоглицерат; в) енолфосфаты – фосфоенолпируват; г) гуанидинфосфаты – креатинфосфат; д) тиоловые эфиры - ацетил-КоА и сукцинил-КоА; е) сульфониевые соединения - S-аденозилметионин. 3. Кратко сформулируйте биологическую роль макроэргических соединений. 4. Дайте обоснование центральной роли АТФ в обмене веществ и энергии в качестве универсального аккумулятора и источника энергии.
3.	Изучите структуру и функции основных ферментов биологического окисления.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Вспомните структуру и роль пиридиновых и флавиновых дегидрогеназ. 2. Напишите структурные формулы НАД⁺, НАДФ⁺, ФМН, ФАД и схематически представьте их взаимодействие с субстратами окисления. 3. Напишите структуру и реакцию восстановления и окисления убихинона. 4. Перечислите цитохромы дыхательной цепи митохондрий и выпишите особенности их структуры

		и биологическую роль. 5. Напишите структуру простетической части цитохрома С.
4.	Изучите общие пути катаболизма пищевых веществ и унификации энергетических субстратов.	1. Выпишите величину освобождающейся энергии в калориях при окислении 1 г белка, 1 г жира, 1 г углеводов. 2. Схематически изобразите пути и этапы унификации окислительных субстратов в животном организме.
5.	Изучите механизм окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты.	1. Схематически представьте строение пируватдекарбоксилазного мультиэнзимного комплекса. 2. Напишите химизм этапов декарбоксилирования пировиноградной кислоты и укажите валовое уравнение этих превращений. 3. Докажите окислительный характер этого процесса. Почему этот процесс протекает лишь в аэробных условиях?
6.	Изучите цикл трикарбоновых кислот Кребса	1. Напишите химизм этапов цикла Кребса с указанием соответствующих ферментов. 2. Изучите регуляцию цикла трикарбоновых кислот. Выпишите регуляторные ферменты и факторы, определяющие скорость протекания процесса.

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выберите один наиболее правильный ответ.

1.1. Минуя стадию образования пирувата, превращаются в ацетил КоА

- а) аланин, аспарат
- б) глюкоза, галактоза
- в) глицерин
- г) высшие жирные кислоты

1.2. ЦТК и окислительное декарбоксилирование пирувата протекают

- а) в цитозоле
- б) в межмембранном пространстве митохондрий
- в) в матриксе митохондрий

1.3. Суммарное уравнение окислительного декарбоксилирование ПВК:

- а) $\text{CH}_3\text{COCOON} + \text{НАД}^+ + \text{CoASH} \rightarrow \text{CH}_3\text{-COCOa} + \text{CO}_2 + \text{НАДН} + \text{H}^+$
- б) $\text{CH}_3\text{-COCOa} + \text{НАД}^+ + \text{ФАД} + \text{АДФ} \rightarrow 2\text{CO}_2 + 3\text{НАДН} + \text{H}^+ + \text{ФАДН}_2 + \text{АТФ} + \text{CoASH}$
- в) $\text{CH}_3\text{COCOON} + \text{ФАД} + \text{CoASH} \rightarrow \text{CH}_3\text{-COCOa} + \text{CO}_2 + \text{ФАДН}_2$

Вид 2. Установление соответствия:

2.1. Фермент-Кофермент

- | | |
|---------------------------|--|
| 1. малатдегидрогеназа | а) ФАД |
| 2. сукцинатдегидрогеназа | б) железосодержащий протопорфирин |
| 3. цитохром в | в) НАД, НАДФ |
| 4. цитохромоксидаза | г) Fe^{++} - протопорфирин, ионы меди |
| 5. изоцитратдегидрогеназа | д) ФМН |

2.2. Субстрат цикла трикарбоновых кислот – характеристика превращения

1. α -кетоглутарат а) претерпевает окислительное декарбоксилирование
2. малат б) подвергается альдольной конденсации
3. сукцинил–CoA в) окисляется путем дегидрирования
4. оксалоацетат г) подвергается гидратации
5. фумарат д) претерпевает разрыв тиоэфирной связи
6. изоцитрат

Вид 3. 3.1. В состав пируватдегидрогеназного комплекса входят

1. НАД, ФАД
2. липоевая кислота и коэнзим А
3. ТПФ (ТДФ) и липоиламид
4. Тетрагидрофолевая кислота и пиридоксальфосфат
5. коэнзим Q и метилкобаламин

3.2. Примером субстратного фосфорилирования является реакция

1. сукцинил CoA+АДФ→сукцинат+АТФ
2. глюкоза+АТФ→глюкозо-6-фосфат+ АДФ
3. креатинфосфат+ АДФ→ креатин+ АТФ
4. АДФ+P_n→АТФ
5. галактоза+АТФ→галактозо-6-фосфат+ АДФ

3.3. В состав пируватдегидрогеназного комплекса входят

1. НАД, ФАД
2. липоевая кислота и коэнзим А
3. ТПФ (ТДФ) и липоиламид
4. Тетрагидрофолевая кислота и пиридоксальфосфат
5. коэнзим Q и метилкобаламин

3.4. Примером субстратного фосфорилирования является реакция

1. сукцинил CoA+АДФ→сукцинат+АТФ
2. глюкоза+АТФ→глюкозо-6-фосфат+ АДФ
3. креатинфосфат+ АДФ→ креатин+ АТФ
4. АДФ+P_n→АТФ
5. галактоза+АТФ→галактозо-6-фосфат+ АДФ

3.5. ... уменьшают скорость окисления ацетата в ЦТК.

1. уменьшение коэффициента АТФ/АДФ
2. низкая концентрация НАДН, благодаря его быстрому окислению в дыхательной цепи
3. высокая концентрация АМФ
4. уменьшение коэффициента НАД⁺/НАДН
5. уменьшение коэффициента ГТФ/ГДФ

Вид 4. Определение правильности утверждений в предложении и установление наличия причинной связи между ними.

- 4.1. Пиридиновые и флавиновые дегидрогеназы называют первичными, поскольку они непосредственно реагируют с окисляемым субстратом.
- 4.2. В ходе цикла лимонной кислоты происходит окислительное декарбоксилирование пирувата, потому что ЦТК протекает в матриксе митохондрий.

4.3. Окислительное декарбоксилирование пирувата относится к общему пути катаболизма, потому что пирувиноградная кислота образуется в ходе метаболизма углеводов, аминокислот, глицерина и высших жирных кислот.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. В ходе окислительного распада пирувата до углекислого газа и воды высвобождается 273 ккал/моль энергии. При “подключении” окисления пирувата к дыхательной цепи образовалось 12,5 молекул АТФ. Подсчитайте эффективность процесса синтеза АТФ.

Задача 2. Для определения активности НАД-зависимых ферментов используется способность восстановленной формы пиридиновых коферментов поглощать свет при длине волны 340 нм. Определите состав инкубационной среды для спектрофотометрического определения активности митохондриальной малатдегидрогеназы а) по возрастанию светопоглощения при 340 нм, б) по убыванию светопоглощения при 340 нм.

Задача 3. Ацетильный остаток, меченный ^{14}C по обоим углеродным атомам ($^{14}\text{CH}_3^{14}\text{COCoA}$), окисляется в цикле лимонной кислоты. Проследите судьбу радиоактивной метки. Определите, в каком соединении будет обнаруживаться ^{14}C после первого оборота цикла. В ходе какого оборота ЦТК будет выделяться $^{14}\text{CO}_2$?

Эталоны ответов к тестовым заданиям.

Вид 1. 1.1.- а, 1.2.- в, 1.3.- г.

Вид 2. 2.1.: 1-в, 2-а, 3-б, 4-г, 5-в; 2.2.: 1-а; 2-в; 3-д; 4-б; 5-г; 6-а.

Вид 3. 3.1.- 1, 2, 3; 3.2.- 1, 3; 3.3.- 1, 2, 3; 3.4.- 1, 3; 3.5.- 4.

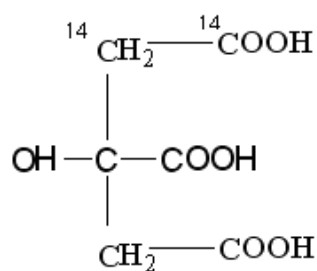
Вид 4. 4.1.- А (+++); 4.2.- D (-, +, -); 4.3.- С (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

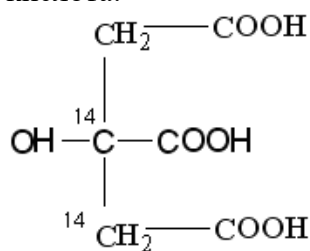
Задача 1. Энергия гидролиза АТФ составляет – 7,3 ккал/моль, следовательно, гидролиз 12,5 молекул АТФ высвобождает $12,5 \times 7,3 = 91,3$ ккал/моль энергии, тогда как образование этого количества АТФ требует 273 ккал. Эффективность составляет $91,3 \times 100/273 = 33,4\%$.

Задача 2. Активность ферментов определяется при концентрациях субстрата, обеспечивающих V_{max} , поэтому состав инкубационной среды по прямой реакции должен содержать субстрат – яблочную кислоту. Достижение V_{max} требует и поддержания оптимального значения рН, следовательно, должен использоваться соответствующий буфер. Вследствие того, что НАД-зависимые дегидрогеназы прочно связывают кофермент, требуется добавление к среде определения и кофермента – окисленной формы НАД. Для определения активности фермента по обратной реакции (по убыванию светопоглощения) среда будет содержать оксалоацетат, восстановленный НАД и соответствующий буфер.

Задача 3. В результате альдольной конденсации щавелевоуксусной кислоты и меченого по указанным положениям ацетила образуется лимонная кислота со следующим распределением радиоактивной метки



Углеродные атомы, имеющие происхождение из меченого ацетила, в ходе первого оборота цикла окисляться не будут, поэтому радиоактивная метка будет обнаруживаться в центральных атомах регенерированного ЦУК (HOOC-¹⁴CH₂¹⁴CO-COOH). В ходе второго оборота, после конденсации ацетила и меченого ЦУК, будет образовываться лимонная кислота:



поэтому в ходе второго оборота меченые углероды окислительному декарбоксилированию подвергаться не будут и выделится ЦУК со следующим распределением радиоактивной метки HOOC-CH₂¹⁴CO-¹⁴COOH. Таким образом, ¹⁴CO₂ будет выделяться в ходе третьего оборота цикла.

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base

of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование. Свободное окисление.

Цель занятия. Усвоить знания о механизмах сопряженного и свободного окисления, сформировать представления о связи энергетического обмена с анаболическими и катаболическими процессами обмена веществ.

В результате изучения темы для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Последовательность реакций дыхательной цепи
2. Механизм окислительного фосфорилирования
3. Ингибиторы тканевого дыхания, разобщители окисления и фосфорилирования
4. Основные типы и биологический смысл свободного окисления

Уметь:

1. Написать схему полной и укороченной дыхательной цепи митохондрий
2. Объяснить механизм сопряжения дыхания и фосфорилирования, различия величин коэффициента P/O при окислении субстратов с участием пиридиновых (НАД-зависимых) и флавиновых (ФАД-зависимых) дегидрогеназ
3. Объяснить механизмы разобщения дыхания и фосфорилирования; терморегуляторную функцию тканевого дыхания бурого жира, значение процессов окисления в буром жире для младенцев.

Владеть:

Навыком подсчета энергетической эффективности окисления различных биосубстратов.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

План занятия

1. Контроль выполнения задания по самоподготовке, ответы на тесты.
2. Рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, заслушивание и обсуждение реферативных сообщений.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к семинару обобщите свои представления об обмене веществ и энергии в организме. Обратите внимание на единство структуры и функции митохондрий, на высокую специализацию различных оксидоредуктаз клетки, принимающих участие в процессах тканевого дыхания и биологического окисления.

Необходимо знать структуру и биологическую роль макроэргических соединений, иметь четкие представления о последовательности реакций процессов тканевого дыхания, механизме окислительного фосфорилирования, свободного окисления. Знание узловых вопросов энергетического обмена совершенно необходимо для усвоения всех последующих разделов биохимии, для понимания различных патологических процессов (гипоксии), а также при изучении молекулярных основ действия ряда фармакологических средств.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Теории сопряжения окисления и фосфорилирования.
2. Регуляция окислительного фосфорилирования.
3. Ингибиторы передачи электронов по дыхательной цепи.
4. Разобщители окислительного фосфорилирования. Лекарственные препараты – разобщители.
5. Тканевая гипоксия. Антигипоксанты.

Методические указания к самоподготовке

Для логического усвоения темы выполните следующие задания.

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Внимательно прочитайте историю развития представлений о дыхании и биологическом окислении.	<p>1. Кратко законспектируйте из учебника содержание гипотез и теорий Лавуазье и Шейнбайха, Баха, Палладина, Виланда.</p> <p>2. Что мы понимаем под процессами биологического окисления и тканевого дыхания в настоящее время?</p>
2.	Изучите механизм биологического окисления в дыхательной цепи ферментов внутренней мембраны митохондрий и его связи с процессами синтеза АТФ.	<p>1. Схематически представьте последовательность ферментов дыхательной цепи во внутренней мембране митохондрий (полной и короткой).</p> <p>2. Укажите дыхательные комплексы и участки переноса водорода и отдельного транспорта электронов и протонов.</p> <p>3. Выделите пункты наибольшей разности редокс-потенциалов ферментов дыхательной цепи количество энергии, выделяемой в этих пунктах в кДж/моль.</p> <p>4. Схематически изобразите строение митохондрии и «элементарных частиц» внутренней мембраны, указав расположение ферментов дыхания и АТФ-синтетазы.</p> <p>5. Сформулируйте смысл концепции электрохимического механизма окислительного фосфорилирования (Митчелл).</p> <p>6. Укажите на изображенной вами схеме дыхательной цепи пункты сопряжения окисления и фосфорилирования.</p> <p>7. Имейте четкое представление о смысле стехиометрического коэффициента Р/О. Рассчитайте значение коэффициента Р/О при окислении яблочной и при окислении янтарной кислот.</p> <p>8. Дайте определению понятию «разобщение», выпишите примеры разобщителей.</p> <p>9. Объясните, почему цикл трикарбоновых кислот называют основным энергетическим котлом. При этом рассчитайте, сколько восстановленных коферментов образуется при окислении одного остатка уксусной кислоты и какое количество АТФ может синтезироваться в процессах окислительного фосфорилирования.</p> <p>10. Дайте объяснение биологическому смыслу теснейшей взаимосвязи цикла трикарбоновых кислот и окислительного фосфорилирования.</p> <p>11. Дайте определению понятию «субстратное фосфорилирование». Выпишите пример реакции субстратного фосфорилирования, протекающей в цикле Кребса.</p>

3.	Разберите понятие: дыхание и гипоксия.	<p>1. Из каких процессов складывается система дыхания животного организма: 1,2,3.</p> <p>2. Рассмотрите цепь переноса электронов, как часть системы тканевого дыхания. Что такое дыхательный контроль?</p> <p>3. Дайте объяснение терморегуляторной функции тканевого дыхания. Выделите особенности окисления и функции бурого жира, значение процессов окисления в буром жире для младенцев.</p> <p>4. Дайте понятие респираторной, гемической и тканевой гипоксии.</p>
4.	Изучите пути свободного окисления: пероксидазный, оксигеназный, диоксигеназный, свободно-радикальный. Активные формы кислорода.	<p>1. Приведите примеры ферментативных и неферментативных реакций, сопровождающихся образованием активных форм кислорода, - супероксидного, гидроксильного радикалов, перекиси водорода, гипогалоидов, синглетного кислорода, монооксида азота.</p> <p>2. Напишите реакции этапов процесса ПОЛ – инициации, элонгации и терминации.</p> <p>3. Дайте определение термину «антиоксидант», приведите классификацию неферментных антиоксидантов в зависимости от механизма действия.</p> <p>4. Выпишите реакции, катализируемые антиоксидантными ферментами – супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионпероксидазой и глутатионтрансферазой.</p>

Примеры тестовых заданий контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Выбор одного наиболее верного ответа

1.1. Бурая жировая ткань

- а) в больших количествах присутствует у взрослых, чем у детей
- б) содержит большее число митохондрий, по сравнению с белой жировой тканью
- в) проявляет высокую степень сопряжения между окислением и фосфорилированием

1.2. Добавление 16 мкмоль фосфата к препарату митохондрий вызывает поглощение 8 мккатомов кислорода

А. коэффициент окислительного фосфорилирования

- а) 2 б) 3 в) 4 г) 1

Б. Наиболее вероятный субстрат дыхания

- а) малат б) α -кетоглутарат в) сукцинат

1.3. Какая редокс-пара дыхательной цепи включает донор протонов и электронов и акцептор только электронов?

- а) восстановленный коэнзим Q и окисленный цитохром b
- б) восстановленные железосерные белки и окисленный убихинон
- в) восстановленный флавопротеин и окисленный железосерный центр
- г) восстановленный цитохромоксидаза и молекулярный O₂.

1.4. Какое из перечисленных утверждений относительно компонентов электронтранспортной цепи является верным?

- а) кислород непосредственно окисляет цитохром c
- б) сукцинатдегидрогеназа непосредственно восстанавливает цитохром c

- в) часть белковых компонентов дыхательной цепи кодируются ядерной, а часть митохондриальной ДНК
- г) цианиды разобщают окисление и фосфорилирование

Вид 2. Установить соответствие.

2.1. Дайте определение перечисленным типам окисления:

1. окисление не связанное с синтезом АТФ
2. окисление субстратов в дыхательной цепи одновременной с аккумуляцией энергии в связях АТФ
3. синтез АТФ за счет энергии квантов света
4. монооксигеназное окисление соединений, связанное с их одновременным гидроксигенированием
5. окисление, связанное с накоплением энергии в связях АТФ
 - а) сопряженное окисление
 - б) свободное окисление
 - в) сопряженное окисление (фотосинтез)

2.2. Тип реакции окисления – схема реакции

- | | |
|---------------------|---|
| 1. пероксидазный | а) $RH + O_2 \rightarrow ROOH$ |
| 2. оксидазный | б) $SH_2 + 1/2 O_2 \rightarrow S + H_2O$ |
| 3. монооксигеназный | в) $S + O_2 \rightarrow SO_2$ |
| 4. ПОЛ | г) $RH_2 + O_2 + SH \rightarrow R + SOH + H_2O$ |
| 5. диоксигеназный | д) $SH_2 + O_2 \rightarrow S + H_2O_2$ |

2.3. Фермент – катализируемая реакция

- | | |
|-------------------------|--|
| 1. супероксиддисмутаза | а) $2GSH + ROOH \rightarrow GSSG + ROH + H_2O$ |
| 2. глутатионпероксидаза | б) $H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$ |
| 3. каталаза | в) $O_2^- + O_2^- + H^+ \rightarrow H_2O_2 + H_2O$ |
| 4. глутатионредуктаза | г) $GSSG + NADPH + H^+ \rightarrow GSH + NADP^+$ |

Вид 3.

3.1. 2,4 –дихлорфенол является разобщителем окислительного фосфорилирования, так как

1. является слабой кислотой
2. легко окисляется и восстанавливается
3. легко диффундирует по липидному бислою мембраны
4. образует прочный комплекс с цитохромоксидазой
5. блокирует перенос электронов от дыхательного комплекса I к дыхательному комплексу II

3.2. ... обладают разобщающим действием.

1. салицилаты
2. тиреоидные гормоны
3. ненасыщенные жирные кислоты
4. барбитураты
5. цианиды

Вид 4.

4.1. Движение электронов по дыхательной цепи заряжает внутреннюю мембрану митохондрий, а синтез АТФ разряжает ее, так как движение протонов через Fo-канал в матриксе митохондрий запускает фосфорилирование АДФ протонной АТФ-азой.

4.2. В присутствии разобщающих агентов коэффициент Р/О увеличивается, потому что разобщающие агенты ускоряют накопление протонов в межмембранном пространстве митохондрий.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Подсчитайте количество АТФ, которое теоретически может образоваться при окислении янтарной кислоты до шавелевоуксусной и изоцитрата до сукцинил-КоА при условии, что митохондрии не разобщены.

Задача 2. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве субстрата дыхания используется изоцитрат. Определите:

- а) коэффициент Р/О;
- б) коэффициент Р/О при одновременном присутствии в среде сукцината и амитала натрия;
- в) как изменится коэффициент Р/О при добавлении к среде тиреоидных гормонов?

Задача 3. В прошлом предпринимались попытки использовать 2,4-динитрофенол как средство для снижения массы тела. Высокая токсичность соединения заставила отказаться от этой идеи, хотя принимавшие его действительно теряли вес. Объясните, на чем основан эффект 2,4-динитрофенола?

Эталоны ответов к тестовым заданиям

Вид 1. 1.1.- б; 1.2.- А- а; 1.2.- Б- с; 1.3.-а; 1.4.-в;

Вид 2. 2.1.: 1-Б; 2-А; 3-В; 4-Б; 5-А; 2.2.: 1-Д; 2-Б; 3-Г; 4-А; 5-В;

2.3.: 1- В; 2- А; 3- Б; 4- Г.

Вид 3. 3.1.- 1, 3; 3.2. -1, 2, 3.

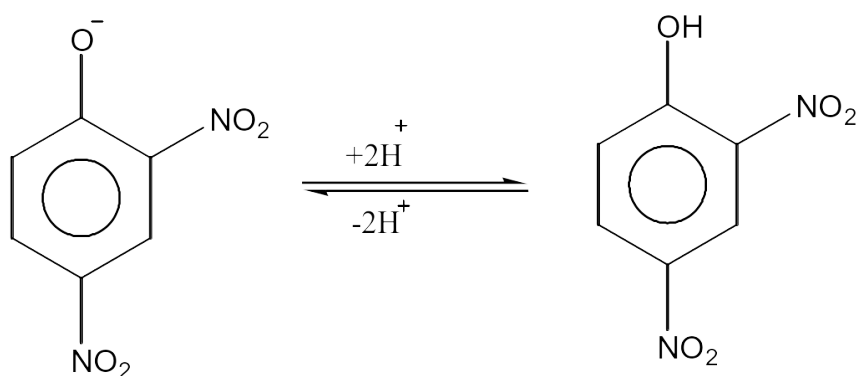
Вид 4. 4.1.- D(-, +, -). 4.2.- А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Окисление сукцината до оксалоацетата сопровождается восстановлением одной молекулы ФАД и одной молекулы НАД. Последующее окисление ФАДН₂ в дыхательной цепи сопряжено образованием 2 молекул АТФ (Р/О≈2), а окисление НАДН – 3 молекул (Р/О≈3). Следовательно, энергетический выход окисления сукцината до яблочной кислоты ≈ 5 молекул АТФ. Окисление изоцитрата до сукцинила сопровождается фосфорилированием ≈ 6 молекул АДФ, так как в ходе окисления восстанавливается 2 молекулы НАД.

Задача 2. Изолимонная кислота окисляется НАД-зависимой дегидрогеназой, следовательно, коэффициент Р/О будет близок к 3. В присутствии в среде амитала (производное барбитуровой кислоты) передача электронов от изоцитратдегидрогеназы будет заблокирована и дыхание будет поддерживаться за счет окисления сукцината. Сукцинатдегидрогеназа - ФАД зависимый фермент, передает электроны непосредственно на Ко Q, следовательно, коэффициент Р/О составит 2. Тиреоидные гормоны обладают свойством разобщать окисление и фосфорилирование, поэтому в их присутствии коэффициент Р/О будет снижаться (<3).

Задача 3. 2,4-динитрофенол (2,4-ДНФ) относится к разобщителям окислительного фосфорилирования, механизм разобщающего действия которых связан с увеличением протонной проводимости внутренней мембраны митохондрий.



Являясь липофильной молекулой, 2,4-ДНФ встраивается во внутреннюю мембрану митохондрий и переносит протоны из межмембранного пространства в матрикс митохондрий, препятствуя формированию электрохимического потенциала – главной движущей силы окислительного фосфорилирования.

В условиях разобщения окисления и фосфорилирования еще большая часть энергии рассеивается в виде тепла, что приводит к дефициту АТФ, в том числе и для биосинтетических процессов – синтеза белков, нуклеиновых кислот и липидов.

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Контрольное занятие по модулю «Биохимия питания. Биоэнергетика».

Цель занятия. Закрепить основные теоретические положения данного раздела биохимии. Выявить степень усвоения студентами материала данного модуля.

При изучении тем модуля у обучающихся должны **сформироваться следующие компетенции:** УК-1, ОПК-1,2

План занятия

1. Компьютерное тестирование знания материала.
2. Выполнение контрольной работы и собеседование с преподавателем.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к контрольному занятию просмотрите указания к предыдущим занятиям модуля.

Контрольные вопросы

1. Состав пищи человека. Основные пищевые вещества. Понятие о заменимых и незаменимых компонентах пищи.
2. Белки. Суточная потребность. Пищевая ценность различных белков. Незаменимые аминокислоты. Азотистый баланс.
3. Углеводы и жиры. Суточная потребность. Основные пищевые углеводы. Незаменимые жирные кислоты. Потребность в ω -3 и ω -6 полиненасыщенных жирных кислотах в зависимости от возраста.
4. Минорные компоненты пищи. Минеральные вещества пищи. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов в пище и воде.
5. Витамины. Классификация и номенклатура витаминов. Алиментарные и вторичные гиповитаминозы и авитаминозы у взрослых и детей. Причины возникновения. Гипервитаминозы.
6. Токсические и вредные компоненты пищи. Алкоголь. Антивитамины.
7. Водорастворимые витамины: В₁, В₂, В₃, РР, В₆, В₁₂, Н, фолиевая кислота, С, Р, структура, биологические функции.
8. Жирорастворимые витамины А, Д, Е, К. Структура, биологические функции.
9. Коферменты НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, КоА, Н, пиридоксальфосфат, убихинон, гем и др.
10. Основные этапы обмена веществ. Методы изучения обмена веществ. Исследования на целых организмах, срезах тканей, субклеточных структурах, ферментов, радиоизотопная индикация.
11. Химический состав пищеварительных соков: слюны, желудочного, панкреатического и кишечного соков, желчи.
12. Экзергонические и эндоэргонические реакции в живой клетке. Структура основных макроэргических соединений: ди- и трифосфонуклеозиды, ацилфосфаты, енолфосфаты, гуанидинфосфаты, тиоловые эфиры.
13. Схема катаболизма основных пищевых веществ и унификации энергетических субстратов.
14. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Пируватдегидрогеназный комплекс.
15. Цикл трикарбоновых кислот Кребса. Последовательность реакций и характеристика ферментов.
16. Дегидрирование субстратов и окисление водорода как источник энергии. Первичные и вторичные дегидрогеназы.
17. Терминальное окисление: убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза. Структурная организация цепи переноса электронов и протонов.
18. Окислительное фосфорилирование. Редокс-потенциалы окисляемых субстратов и кислорода. Коэффициент P/O.

19. Разобщение тканевого дыхания и фосфорилирования: терморегуляторная функция тканевого дыхания. Особенности дыхания бурой жировой ткани и значение для детей младшего возраста.
20. Избирательная проницаемость митохондриальной мембраны для субстратов, АДФ и ФТФ.
21. Связь между путями катаболизма и цепью переноса электронов и протонов. Аллостерические механизмы регуляции цикла лимонной кислоты.
22. Понятие о субстратном фосфорилировании. Примеры.
23. Физиологические механизмы регуляции тканевого дыхания и фосфорилирования, дыхательный контроль.
24. Характеристика путей свободного окисления: пероксидазного, оксигеназного, диоксигеназного.
25. Свободно радикальное окисление. Активные формы кислорода. Роль процессов ПОЛ в норме и патологии.
26. Антиоксидантная система. Антиоксиданты и антиоксидантные ферменты.

Примеры заданий тестового контроля знаний

1. Витамины по химической природе являются
 1. низкомолекулярными органическими соединениями
 2. углеводами
 3. аминокислотами
 4. белками
 5. липидами

2. Не усваиваются организмом, но должны обязательно поступать с пищей -
 1. мальтоза 2. лактоза 3. целлюлоза 4. пектины

3. Биохимические функции витамина С – это
 1. восстанавливающий кофактор монооксигеназ
 2. гидроксигирование пролина
 3. ительный процесс
 4. транспорт ацильных групп
 5. транспорт CO₂

4. Патологическое состояние, связанное с нарушением обмена фтора – это
 1. флюороз 2. кариес 3. анемия 4. тетания 5. рахит

5. Продуктом превращения липидов на втором этапе унификации энергетических субстратов является
 1. ацетил-КоА 2. глицерофосфат 3. пируват 4. глицерин

6. При гидролизе макроэргической связи выделяется
 1. не менее 5 ккал/моль 2. 1 ккал/моль
 3. более 100 ккал/моль 4. не менее 30 ккал/моль

7. Относятся к макроэргическим соединениям
 1. фосфоенолпируват
 2. 1,3-дифосфоглицерат
 3. глюкозо-6-фосфат
 4. аденозинтрифосфат
 5. цитидинтрифосфат

8. Образуется ... молекулы НАДН за один оборот цикла Кребса.
 1. ни одной 2. одна 3. две 4. три
9. Полное окисление одной молекулы пирувата приводит к образованию ... молекул АТФ.
 1. 15 2. 9 3. 12 4. 3 5. 18
10. Донор электронов в дыхательной цепи – это
 1. водород 2. кислород 3. сера 4. железо 5. медь
11. Согласно хемиосмотической теории протоны "возвращаются" из межмембранного пространства в матрикс митохондрий
 1. через фактор Fo АТФ-синтетазы
 2. через фактор F1 АТФ-синтетазы
12. Разобщители ... и нарушают синтез АТФ.
 1. уменьшают трансмембранный потенциал
 2. блокируют АТФ-синтетазу
 3. ингибируют цитохромоксидазу
 4. разрушают митохондрии

Ответы на тесты

- 1 – 1; 2 -3, 4; 3 – 1, 2; 4 – 1, 2; 5 – 1; 6 – 1; 7 - 1, 2, 4, 5; 8 – 4; 9 – 1;
 10 – 1; 11 – 1; 12-1.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base

of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Модуль 4 «Обмен углеводов и липидов»

Знание о структуре и свойствах углеводов необходимы для понимания их функции в организме человека. Кроме основной энергетической функции углеводы участвуют во многих метаболических процессах. Для диагностики целого ряда заболеваний (сахарный диабет, патологические состояния, связанные с недостаточностью функции печени и почек, некоторые эндокринные заболевания, новообразования мозга, поджелудочной железы и надпочечников, гиповитаминоз В₁, а также ряд наследственных ферментопатий) важно иметь объективное представление о состоянии углеводного обмена у больных, одним из показателей которого является уровень глюкозы в крови.

Знание строения, обмена и функций простых и сложных липидов, холестерина необходимо для понимания принципов построения и функционирования биологических мембран, биохимических основ развития ряда заболеваний и патологических состояний (атеросклероза, сахарного диабета, ожирения, желчнокаменной болезни, дислипидемий и др.) и их фармакологической коррекции.

Модуль включает следующие темы занятий:

1. Переваривание углеводов. Сахар крови. Обмен гликогена (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
2. Тканевой обмен углеводов. Регуляция обмена углеводов (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
3. Обмен нейтрального жира и жирных кислот. Эйкозаноиды (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
4. Обмен холестерина и сложных липидов. Регуляция обмена липидов (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
5. Контрольное занятие по модулю «Обмен углеводов и липидов» (количество часов, выделяемое на СРО - 2 ч).

Тема: Переваривание углеводов. Сахар крови. Обмен гликогена.

Цель занятия. Восстановить представления о структуре и свойствах углеводов, закрепить знания по перевариванию и всасыванию углеводов; усвоить основные пути тканевых превращений глюкозы, молекулярные механизмы депонирования и мобилизации гликогена, механизмы регуляции уровня сахара в крови; научиться определять и интерпретировать уровень глюкозы в крови и активность альфа-амилазы в крови и моче.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен
<p>Знать:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Структуру и свойства основных пищевых углеводов.2. Биологическую роль углеводов в организме человека.3. Неперевариваемые углеводы и их биологическую роль.4. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте.5. Транспорт глюкозы в клетки.6. Основные пути тканевых превращений глюкозы.7. Гликогенез; пути распада гликогена в печени и других тканях; физиологическое значение и регуляцию этих процессов.8. Гликогеновые болезни.9. Нейрогормональную регуляцию сахара в крови; механизмы поддержания гликемии в норме и их нарушения.10. Методы определения содержания глюкозы в крови.11. Клинико-диагностическое значение определения содержания глюкозы и активности амилазы в крови и моче.12. Методики проведения проб с сахарной нагрузкой (нагрузка глюкозой, галактозой) и их значение для выявления скрытой патологии углеводного обмена.
<p>Уметь:</p> <ol style="list-style-type: none">1. Представить структуру основных моно- и дисахаридов и полисахаридов.2. Определять содержание глюкозы в крови ферментативным методом.3. Уметь определять наличие глюкозы в крови и моче экспресс-методом с использованием диагностических тест-полосок «Глюкотест».4. Проводить тест толерантности к глюкозе.5. Охарактеризовать клиническое значение определения содержания глюкозы в крови и моче.6. Охарактеризовать клинического значения определения активности амилазы в крови и моче.7. Интерпретировать результаты определения содержания глюкозы в крови и теста толерантности к глюкозе.
<p>Владеть:</p> <p>Методикой количественного определения глюкозы в крови и качественного определения глюкозы мочи.</p> <p>Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2</p>

Содержание занятия. На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя; решить ситуационные задачи, определить активность амилазы в крови и моче; овладеть методом определения глюкозы в крови; экспериментально изучить влияние инсулина и адреналина на содержание глюкозы в крови. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

УИРС. Принять участие в учебно-исследовательской работе по теме занятия (см. задание по УИРС). Подготовка и обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Нарушения переваривания и всасывания углеводов.
2. Неперевариваемые углеводы и их роль в питании (основной компонент пищевых волокон).
3. Механизмы трансмембранного переноса моносахаридов в клетки. Белки-транспортёры глюкозы (ГЛЮТ).
4. Поддержание и нарушения гомеостаза глюкозы в организме.
5. Сравнительная характеристика методов определения глюкозы крови.
6. Пробы с сахарной нагрузкой: методика проведения, типы гликемических кривых, диагностическое значение.
7. Регуляция метаболизма гликогена.
8. Гликогеновые болезни.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии чрезвычайно важен и имеет большое значение как для исследователей, так и для практических врачей; его освоение необходимо для понимания последующих тем биохимии, а также других фундаментальных и клинических дисциплин. Знание о структуре и свойствах углеводов необходимы для понимания их функции в организме человека. Кроме основной энергетической функции углеводы участвуют во многих метаболических процессах. Для диагностики целого ряда заболеваний (сахарный диабет, патологические состояния, связанные с недостаточностью функции печени и почек, некоторые эндокринные заболевания, новообразования мозга, поджелудочной железы и надпочечников, гиповитаминоз В₁, а также ряд наследственных ферментопатий) важно иметь объективное представление о состоянии углеводного обмена у больных, одним из показателей которого является уровень глюкозы в крови.

При подготовке к занятию необходимо вспомнить материал, пройденный в курсе биоорганической химии - раздел «Химия углеводов», проработать соответствующий раздел учебника по биологической химии, а также лекционный материал и выполнить следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания							
1	2	3							
1.	Вспомните структуру основных пищевых углеводов: моносахаридов, дисахаридов и полисахаридов.	<p>Указания к выполнению задания.</p> <p>1. Напишите формулы: α-D-глюкозы, β-D-глюкозы, D- галактозы и D-фруктозы.</p> <p>2. Напишите формулы сахарозы, лактозы и мальтозы. Укажите характер и тип гликозидной связи в этих дисахаридах.</p> <p>3. Напишите фрагмент структуры амилозы, амилопектина и гликогена. Укажите типы связей между остатками моносахаридов.</p>							
2.	Изучите процессы переваривания и всасывания углеводов	<p>1. Выпишите в таблицу ферменты, расщепляющие углеводы в пищеварительных соках желудочно-кишечного тракта:</p> <table border="1" data-bbox="651 1888 1449 1962"> <tr> <td>Слюна</td> <td>Желудочный сок</td> <td>Панкреатический сок</td> <td>Кишечный сок</td> </tr> </table>				Слюна	Желудочный сок	Панкреатический сок	Кишечный сок
Слюна	Желудочный сок	Панкреатический сок	Кишечный сок						
		<p>2. Схематически изобразите расщепление крахмала в желудочно-кишечном тракте до глюкозы с указанием</p>							

		<p>соответствующих ферментов.</p> <p>3. Напишите реакции гидролиза сахарозы, лактозы и мальтозы. Укажите ферменты, катализирующие эти реакции.</p> <p>4. Подумайте, какие пищевые углеводы употребляет человек в наибольших количествах. Расставьте их в порядке убывания: 1), 2), 3), 4), 5).</p> <p>5. Почему клетчатка не расщепляется в пищеварительном тракте? Представьте аргументы в пользу необходимости употребления клетчатки с пищей.</p> <p>6. Охарактеризуйте причины и проявления нарушений переваривания дисахаридов.</p> <p>7. Какие моносахариды всасываются с наибольшей скоростью? Почему всасывание моносахаридов в кишечнике может происходить против градиента концентрации?</p> <p>8. Охарактеризуйте белки-транспортёры глюкозы (ГЛЮТ).</p>						
3.	Изучите основные пути тканевых превращений глюкозы.	<p>1. Напишите реакцию фосфорилирования глюкозы в клетке, укажите ферменты и их особенности. Каково биологическое значение этого процесса. Может ли фосфорилированная глюкоза поступать из клетки в кровь?</p> <p>2. Схематически представьте основные пути превращений глюкозо-6-фосфата в тканях.</p>						
4.	Изучите биосинтез гликогена.	<p>1. Выпишите, каково примерное процентное содержание гликогена в различных тканях: печени, мышцах, почках, сердечной мышце и др.</p> <p>2. Схематически представьте путь биосинтеза гликогена. Укажите при этом соответствующие ферменты.</p> <p>3. Напишите химизм основных этапов синтеза гликогена.</p> <p>4. Объясните, почему в клетках как запасный углевод депонируется гликоген, а не свободная глюкоза.</p> <p>5. Подумайте, почему в организме человека и животных резервным полисахаридом является гликоген, а не крахмал или целлюлоза?</p>						
5.	Изучите пути распада гликогена в тканях.	<p>1. Схематически представьте с указанием соответствующих ферментов фосфоролитический путь расщепления гликогена.</p> <p>2. Схематически представьте аμιлолитические (гидролитические) пути расщепления гликогена.</p> <p>3. Охарактеризуйте принципиальное отличие значения мобилизации гликогена в печени и в других тканях.</p> <p>4. Дайте определение группе заболеваний, получившие название гликогеновые болезни. Впишите в таблицу названия ферментов, дефект которых вызывает определенный тип гликогеноза, и основные проявления гликогенозов:</p> <table border="1" data-bbox="651 1953 1417 2065"> <thead> <tr> <th>Тип, название болезни</th> <th>Дефектный фермент</th> <th>Проявления болезни</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> </td> <td> </td> <td> </td> </tr> </tbody> </table>	Тип, название болезни	Дефектный фермент	Проявления болезни			
Тип, название болезни	Дефектный фермент	Проявления болезни						

6.	Изучите гормональную регуляцию обмена гликогена в печени.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Укажите ключевые ферменты синтеза и распада гликогена. 2. Выпишите основные гормоны: а) стимулирующие синтез гликогена; б) стимулирующие распад гликогена. 3. Схематически представьте каскадный молекулярный механизм мобилизации гликогена под влиянием адреналина и глюкагона. 4. Схематически представьте механизм стимуляции инсулином биосинтеза гликогена (гликогенеза). 5. Как изменяется инсулин-глюкагоновый индекс при переходе из абсорбтивного состояния в постабсорбтивное?
7.	Изучите содержание сахара в крови и механизмы поддержания уровня сахара крови.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Напишите, что понимают под терминами “сахар крови”, гипогликемия, гипергликемия. 2. Выпишите нормальные содержания сахара крови и глюкозы в крови. 3. Напишите основные гормоны, вызывающие гипергликемию: _____ и гипогликемию: _____. 4. Схематически представьте механизм саморегуляции уровня глюкозы в крови. 5. Охарактеризуйте понятия “почечный порог для глюкозы”, “глюкозурия”. Дайте его количественную характеристику. Напишите, каков почечный порог для глюкозы и при каких состояниях может наблюдаться глюкозурия. 6. Рассмотрите тест с сахарной нагрузкой (толерантность к глюкозе). Впишите возможные варианты сахарных кривых при некоторых патологических состояниях (рис. 5).

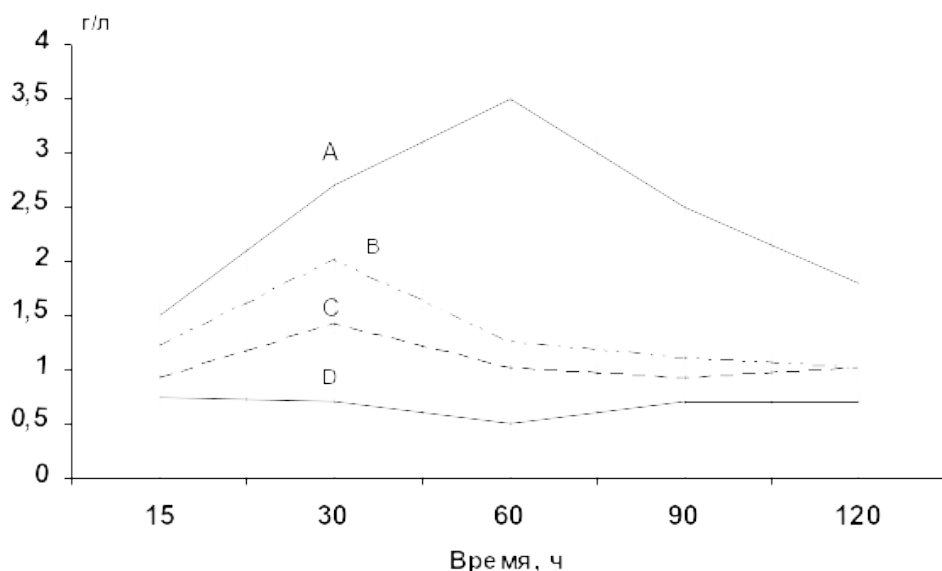


Рисунок 5. Сахарные кривые (при сахарной нагрузке) в норме и при некоторых заболеваниях.

- А – сахарный диабет;
- В – гипертиреоз;
- С – норма;

D – болезнь Аддисона, или гипотиреоз, или гиперинсулинемия.

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ (ответы).

1.1. При проведении теста толерантности к глюкозе уровень свободной глюкозы в крови у здорового человека должен снизиться до исходных цифр не позже, чем через ... минут.

- а) 30 минут
- б) 60 минут
- в) 90 минут
- г) 120 минут
- д) 150 минут

1.2. Концентрационный почечный порог для глюкозы составляет:

- а) 2,2-4,4 ммоль/л
- б) 3,3-5,5 ммоль/л
- в) 5,5-6,0 ммоль/л
- г) 6,0-8,0 ммоль/л
- д) 9,0-10 ммоль/л

1.3. Ферментом, фосфорилирующим в цитоплазме клетки гликогенсинтетазу и переводящим ее в неактивную форму является:

- а) протеинкиназа
- б) фосфопротеинфосфатаза
- в) фосфоорилаза а.
- г) фосфоорилаза b
- д) киназа фосфоорилазы b

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1. Для каждого заболевания определите специфический фермент, с недостаточностью которого оно связано:

- | | |
|------------------------|--------------------------|
| 1. болезнь Форбса-Кори | А. фосфоорилаза мышц |
| 2. болезнь МакАрдля | Б. гликогенсинтетаза |
| 3. агликогеноз | В. амило-1,6-глюкозидаза |
| 4. болезнь Гирке | Г. глюкозо-6-фосфатаза |

2.2. Найдите соответствие между реакциями и ферментами, катализирующими эти реакции:

- 1. $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow$ декстрины \rightarrow мальтоза
- 2. $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-2} +$ мальтоза
- 3. $(C_6H_{10}O_5)_n + H_3PO_4 \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-1} +$ глюкозо-1-фосфат
- 4. $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-1} +$ глюкоза
- 5. $(C_6H_{10}O_5)_n +$ УДФ-глюкоза $\rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n+1} +$ УДФ

- А. α -амилаза
- Б. фосфоорилаза
- В. γ -амилаза
- Г. гликогенсинтетаза
- Д. β -амилаза

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

3.1. Ферменты пищеварительного тракта, участвующие в полном распаде гликогена и крахмала до молекул глюкозы:

- 1) α -амилаза
- 2) α -1,6-гликозидаза
- 3) α -гликозидаза (мальтаза)
- 4) β -амилаза
- 5) β -галактозидаза

3.2. Продуктами гидролиза лактозы являются:

- 1) β -D-фруктоза
- 2) α -D-глюкоза
- 3) β -D-глюкоза
- 4) β -D-галактоза
- 5) α -D-фруктоза

3.3. Инсулинзависимый белок-транспортер глюкозы ГЛЮТ-4 обнаруживается в клетках

...

- 1) скелетных мышц
- 2) печени
- 3) жировой ткани
- 4) слизистой оболочки кишечника
- 5) центральной нервной системы
- 6) сердечной мышцы
- 7) паренхимы почек

Вид 4. Для каждого вопроса определите:

1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. Гексокиназа активна при низкой концентрации глюкозы в крови в постабсорбтивном периоде, потому что она отличается более высоким сродством к глюкозе ($K_m < 0,1$ ммоль/л) по сравнению с глюкокиназой ($K_m > 10,0$ ммоль/л).

4.2. При гликогенозе III типа (болезни Форбса-Кори) в печени и мышцах накапливаются лимитдекстрины, потому что причиной болезни является дефицит кислой α -1,4-гликозидазы.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. У новорожденного ребенка после кормления молоком наблюдались беспокойство, срыгивания, рвота, метеоризм, диарея. После перевода на искусственное кормление смесью, содержащей из углеводов только глюкозу, было отмечено быстрое купирование диспепсических расстройств. Подумайте, недостаточность какого фермента, участвующего в переваривании углеводов, может вызвать подобную картину заболевания. Напишите схему реакции, катализируемую этим ферментом. Какую пробу необходимо провести для диагностики данной энзимопатии? Опишите методику проведения этой пробы и ее возможные результаты.

Задача 2. Фосфорилаза – фермент, лимитирующий скорость гликогенолиза. В печени и мышцах этот фермент кодируется разными генами. Известно 2 типа гликогеноза, характеризующихся дефектом этого фермента различной локализации: тип V (болезнь МакАрдя) – недостаточность фосфорилазы мышц, и тип VI (болезнь Эра (Херса)) – недостаточность фосфорилазы печени. Назовите признаки этих заболеваний. Какое из заболеваний не сопровождается гипогликемией? Какова реакция больных на введение глюкагона? Как изменяется концентрация лактата в крови после физической нагрузки?

Кратко выпишите принцип метода и порядок проведения работ, выполняемых на занятии, оставляя места для расчета и вывода.

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1.- г, 1.2.-д, 1.3. – а.

Вид 2. 2.1. 1-В, 2-А, 3-Б, 4-Г; 2.2. 1-А, 2-Д, 3-Б, 4-В, 5-Г.

Вид 3. 3.1.- 1, 2, 3; 3.2.- 2, 4; 3.3.- 1, 3.

Вид 4. 4.1.- А (+, +, +); 4.2. С (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Подобную картину заболевания вызывает недостаточность лактазы (β -1,4-гликозидазы), которая катализирует гидролиз дисахарида лактозы, содержащегося в молоке, на глюкозу и галактозу.

Лактоза (галактоза (β -1,4)-глюкоза) $\xrightarrow{\text{лактаза } (\beta\text{-1,4-гликозидаза)}}$ галактоза + глюкоза

Одним из основных методов диагностики лактазного дефицита является проба с нагрузкой лактозой – тест на толерантность к лактозе – низкий подъем уровня глюкозы в крови свидетельствует о наличии дефицита лактазы. Больному натошак дают 50 г лактозы, растворенной в воде. Через 30, 60 и 90 мин в крови определяют концентрацию глюкозы. Уровень гликемии, регистрируемый до и после нагрузки лактозой, отражает суммарный результат расщепления и всасывания лактозы в тонкой кишке.

Задача 2. Для недостаточности фосфоорилазы в мышцах (болезни МакАрделя) характерны: быстрая утомляемость, боли в мышцах после физических нагрузок; отсутствие увеличения уровня лактата в крови в ответ на физическую нагрузку (энергетические потребности мышц обеспечиваются окислением жирных кислот); нормальная реакция на введение глюкагона; отсутствие гипогликемии. Недостаточность фосфоорилазы в печени (болезнь Эра (Херса)) характеризуется гепатомегалией, обусловленной накоплением в ней гликогена; непостоянной гипогликемией; отсутствием реакции на введение глюкагона и нарастанием содержания лактата в крови после физической нагрузки.

Рекомендуемая литература:

Основная

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020

- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166. Под ред. С. Е.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Тканевой обмен углеводов. Регуляция обмена углеводов.

Цель занятия. Сформировать и закрепить у студентов системные знания об основных путях метаболизма глюкозы, о клеточных и нейро-гуморальных механизмах регуляции углеводного обмена.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен
Знать: <ol style="list-style-type: none">1. Этапы, ключевые регуляторные ферменты, энергетическую эффективность анаэробного и аэробного дихотомического окисления глюкозы, спиртового брожения.2. Этапы, ключевые регуляторные ферменты, биологическую роль глюконеогенеза.3. Этапы, ключевые регуляторные ферменты, биологическую роль пентозофосфатного окисления глюкозы.4. Особенности обмена галактозы и фруктозы в организме человека.5. Основные механизмы клеточной и нейро-гуморальной регуляции метаболизма углеводов.
Уметь: <ol style="list-style-type: none">1. Интерпретировать изменения обмена углеводов при развитии гипоксии в тканях, особенности окисления глюкозы в аэробных и анаэробных тканях.2. Оценить роль и выраженность глюконеогенеза при некоторых физиологических и патологических состояниях.3. Оценить роль и выраженность пентозофосфатного окисления глюкозы в физиологических условиях.4. Интерпретировать сдвиги в обмене углеводов при изменениях гормонального статуса организма.
Владеть: Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На данном семинарском занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, ответить на контрольные тестовые задания и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, заслушать и обсудить реферативные сообщения, рассмотреть узловые вопросы темы.

УИРС. Подготовка и обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Биологическое значение гликолиза в различных тканях и органах.
2. Перенос восстановленных эквивалентов от цитозольного НАДН в митохондриальный матрикс (челночные механизмы).
3. Глюконеогенез. Биологическое значение при патологических состояниях.
4. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени.
5. Нарушения глюконеогенеза.
6. Глюкокортикоиды – регуляторы интенсивности глюконеогенеза.
7. Эффект Пастера - регуляция интенсивности распада глюкозы кислородом.
8. Химизм и биороль апотомического окисления глюкозы.
9. Наследственный дефект глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
10. Метаболизм фруктозы и галактозы и его нарушения.
11. Пути обмена лактата в печени и мышцах.
12. Глюкуроновый путь обмена глюкозы.

Методические указания к самоподготовке

Материал, рассматриваемый на данном семинарском занятии чрезвычайно важен, поскольку большинство заболеваний общего или местного характера протекает с дисбалансом обмена углеводов. Окисление углеводов покрывает более 50% энергетической потребности организма взрослого человека и более 30% - детей младшего возраста. Переключение с аэробного окисления глюкозы на анаэробный гликолиз - один из пусковых механизмов нарушения метаболизма при гипоксии, сопровождающей многие патологические процессы. Активация глюконеогенеза сопровождает интенсивную физическую нагрузку, сахарный диабет, голодание, является главной причиной развития гипергликемии при стероидном диабете. Детальное знание углеводного обмена в норме и патологии необходимо для будущего врача.

Для успешного усвоения материала и активной работе на семинаре, выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Изучите дихотомическое анаэробное окисление глюкозы.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Объясните происхождение термина “дихотомическое окисление”, значение терминов «гликолиз» и «гликогенолиз». 2. Напишите химизм отдельных фаз гликолиза с указанием ферментов. 3. Выделите I, II и III необратимые фазы гликолиза. Укажите, в каких фазах выделяется и поглощается АТФ. 4. Напишите обобщенное уравнение распада глюкозы до конечных продуктов гликолиза. 5. Подчеркните особенности течения гликолиза и укажите, почему гликолиз весьма экономичен. 6. Сформулируйте биологическое значение гликолиза и перечислите ткани, в которых интенсивно протекает гликолиз. 7. Дайте энергетическую характеристику гликогенолиза.
2.	Изучите спиртовое брожение.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Напишите IX и X фазы спиртового брожения с указанием ферментов. 2. Представьте обобщенное уравнение распада глюкозы при спиртовом брожении с указанием количества образуемого АТФ.
3.	Изучите аэробное дихотомическое окисление глюкозы.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Схематически представьте гликолитическую фазу аэробного окисления глюкозы. 2. Напишите этапы окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты. 3. Напишите химизм этапов цикла трикарбоновых кислот с указанием ферментов и обратимых реакций. 4. Какова судьба НАД·Н, образующегося в фазе гликолитической оксидоредукции, в аэробных условиях. Представьте объяснение и химизм реакции переноса восстановительных эквивалентов из цитоплазмы в митохондрии по глицерофосфатному челночному механизму. 5. Рассчитайте количество АТФ, которое может

		образоваться при аэробном окислении дихотомическим путем: глюкозы; глюкозо-6-фосфата; фруктозо-1,6-дифосфата.
4.	Изучите процессы глюконеогенеза.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Схематически представьте глюкозо-лактатный цикл Кори и поясните его физиологический смысл. 2. Напишите три необратимые фазы гликолиза и представьте реакции, позволяющие их обойти в ходе глюконеогенеза. Укажите ферменты. 3. Изобразите общую схему глюконеогенеза из аминокислот, глицерина и молочной кислоты. 4. Рассчитайте энергетические затраты (в АТФ) на синтез глюкозы из 2 молекул молочной кислоты. 5. В каких тканях протекает глюконеогенез и какова биологическая роль этого цикла?
5.	Изучите апотомическое (прямое) окисление глюкозы.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Выделите две основные фазы апотомического окисления глюкозы. 2. Напишите химизм реакций окислительной фазы. Укажите ферменты. 3. Схематически изобразите пути образования 5 молекул глюкозо-6-фосфата из 6 молекул пентозофосфатов в неокислительной фазе. 4. Выпишите ключевые ферменты окислительной и неокислительной фазы апотомического окисления глюкозы. 5. Какова биологическая роль прямого окисления глюкозы: 1...; 2...; 3.... 6. Найдите общие метаболиты апотомического и дихотомического окисления глюкозы. Поясните, почему прямое окисление глюкозы получило название пентозофосфатного шунта.
6.	Изучите особенности метаболизма в тканях галактозы и фруктозы.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Представьте путь превращений фруктозы с участием фруктокиназы и фруктозо-1-фосфатаальдозазы. 2. Напишите основной метаболический путь превращений галактозы в глюкозо-6-фосфат с указанием ферментов. 3. Охарактеризуйте фруктозурию и галактоземию как энзимопатии.
7.	Изучите регуляцию обмена углеводов.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Охарактеризуйте филогенетически сложившиеся уровни регуляции обмена в организме животных и человека: клеточный, гуморальный, нервный. 2. Приведите примеры механизмов регуляции по принципу обратной аллостерической регуляции, регуляции при изменении концентрации субстрата и путем изменений концентрации фермента. 3. Представьте доказательства участия нервной системы в регуляции обмена углеводов. 4. Вспомните механизм саморегуляции уровня сахара крови. 5. Выпишите ключевые аллостерические регуляторные ферменты расщепления гликогена, гликолиза, глюконеогенеза, окислительной и неокислительной фаз

		апопомического окисления глюкозы. 6. Схематически представьте основные пункты действия на углеводный обмен глюкагона, адреналина, глюкокортикоидов, гормона роста и инсулина.
--	--	--

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ (ответы):

1.1. Коферментом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы является:

- а) биотин
- б) ТДФ
- в) ФАД
- г) НАД⁺
- д) НАДФ⁺

1.2. Ферменты, катализирующие необратимые реакции гликолиза: ...

- а) гексокиназа
- б) альдолаза
- в) фосфофруктокиназа
- г) енолаза
- д) пируваткиназа

1.3. Реакцию гликолиза

глицероальдегид-3-фосфат → 1,3-дифосфоглицерат

катализирует фермент:

- а) пируваткиназа
- б) фосфоглицеромутаза
- в) триозофосфатизомераза
- г) фосфоглицераткиназа
- д) глицеральдегидфосфатдегидрогеназа

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1. Для каждого фермента найдите соответствующие реакции:

- 1. фосфофруктокиназа
- 2. гексокиназа
- 3. фосфогексоизомераза
- 4. фосфоглюкомутаза
- 5. глюкокиназа
- А. фруктозо-1,6-дифосфат → ГАФ + ДОАФ
- Б. глюкоза + АТФ → глюкозо-6-фосфат + АДФ
- В. фруктозо-6-фосфат + АТФ → фруктозо-1,6-дифосфат + АДФ
- Г. глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат
- Д. глюкозо-6-фосфат + Н₂О → глюкоза + Н₃РО₄
- Е. глюкозо-6-фосфат → фруктозо-6-фосфат
- Ж. фруктоза + АТФ → фруктозо-6-фосфат + АДФ

2.2. Установите соответствие:

- | | |
|--|----------------|
| 1. продукт анаэробного гликолиза | А. аланин |
| 2. энергетическая эффективность анаэробного гликолиза на 1 моль D- глюкозы | Б. лактат |
| 3. энергетическая эффективность аэробного гликолиза на 1 моль D- глюкозы | В. глицерол |
| | Г. пируват |
| | Д. 36 моль АТФ |

4. субстрат глюконеогенеза

Е. 38 моль АТФ

Ж 2 моля АТФ

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

3.1. Гипогликемическое действие оказывают:

1. тироксин
2. инсулин
3. соматотропин
4. эстрадиол
5. глюкагон
6. адреналин
7. тестостерон

3.2. Фруктозо-2,6-бисфосфат в печени является

1. аллостерическим активатором фосфофруктокиназы
2. аллостерическим ингибитором фосфофруктокиназы
3. аллостерическим ингибитором фруктозодиффосфатазы
4. аллостерическим активатором фруктозодиффосфатазы

3.3. К тканям, в которых наиболее интенсивно протекает пентозофосфатный путь окисления глюкозы, относятся:

1. жировая ткань
2. печень
3. кора надпочечников
4. молочная железа в период лактации
5. эмбриональная ткань

3.4. Основное значение (роль) апотомического окисления глюкозы:

1. снабжение субстратом глюконеогенеза
2. синтез пентозофосфатов
3. образование лактата
4. образование НАДФН
5. синтез ацетил-КоА

3.5. Фосфорилирование остатков серина в каждой из субъединиц бифункционального фермента под действием протеинкиназы А приводит к

1. снижению киназной активности
2. повышению киназной активности
3. повышению бисфосфатазной активности
4. снижению бисфосфатазной активности

Вид 4. Для каждого вопроса определите:

1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. Пируват в процессе глюконеогенеза транспортируется в митохондрии и там карбоксилируется в оксалоацетат, потому что пируваткарбоксилаза содержится в митохондрии.

4.2. Фосфофруктокиназа ингибируется АМФ, потому что этот фермент катализирует наиболее медленную из всех реакций гликолиза.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Девочке в возрасте 5 лет необходимо было определить уровень глюкозы в крови для выявления сахарного диабета. Девочка перед проведением пробы в лаборатории очень волновалась, плакала. Содержание глюкозы в крови оказалось равным 7,0 ммоль/л. Можно ли утверждать после такого исследования, что у ребенка сахарный диабет?

Задача 2. У человека в первые минуты при выполнении интенсивной физической нагрузки сердечно-сосудистая и дыхательные системы не удовлетворяют резко возросшую потребность мышц в кислороде, но уже через 3-5 мин объем доставляемого в мышцы с кровью кислорода увеличивается приблизительно в 20 раз. Напишите суммарное уравнение процесса обмена глюкозы, обеспечивающего энергией основное время работы мышц бегуна на дистанции 5 км. Из специфического пути катаболизма глюкозы выпишите реакцию, в которой восстанавливается НАД⁺ и укажите механизм переноса водорода в митохондриальную дыхательную цепь.

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1.- д, 1.2.- а, в, д, 1.3. – д.

Вид 2. 2.1. 1-В, 2-Б, Ж, 3-Е, 4-Г, 5-Б; 2.2. 1-Б, 2-Ж, 3-Д, Е, 4-А, Б, В, Г.

Вид 3. 3.1.- 2, 4; 3.2.- 1, 3; 3.3.- 1, 2, 3, 4, 5; 3.4 - 2, 4; 3.5.- 1, 3.

Вид 4. 4.1.- А (+, +, +); 4.2. D (-, +, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Ставить диагноз «сахарный диабет» только на основании результата проведенного исследования нельзя. Содержание глюкозы в крови может повыситься и как следствие стресс-реакции, для которой характерно увеличение уровня адреналина в крови и тканях, активирующего расщепление гликогена.

Задача 2. Процесс обмена глюкозы, обеспечивающего энергией основное время работы мышц бегуна на дистанции 5 км, - аэробное дихотомическое окисление глюкозы (аэробный гликолиз). Суммарное уравнение этого процесса:

Глюкоза + 6 O₂ → 6 CO₂ + 6 H₂O + 36 (38) АТФ.

Реакция гликолиза, в которой восстанавливается НАД⁺:

Глицероальдегид-3-фосфат + НАД⁺ + H₃PO₄ ↔ 1,3-дифосфоглицерат +
+ НАДН+H⁺.

Перенос водорода от НАДН из цитоплазмы в митохондриальную дыхательную цепь через мембрану митохондрий осуществляется с помощью челночных механизмов: глицерофосфатного и малат-аспаратного.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020

- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Обмен нейтрального жира и жирных кислот. Эйкозаноиды

Цель занятия. Восстановить представления о структуре, свойствах и биологической роли жирных кислот, триацилглицеридов, сформировать и закрепить знания о переваривании, всасывании, транспорте и тканевом обмене нейтрального жира, глицерина и свободных жирных кислот, научиться некоторым методам анализа состояния обмена липидов.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть
<p>1. Структуру, свойства и биологическую роль предельных и непредельных жирных кислот.</p> <p>2. Структуру, особенности переваривания и всасывания триацилглицеридов.</p> <p>3. Тканевой синтез и распад триацилглицеридов и регуляцию этих процессов основными липогенетическими и липолитическими гормонами.</p> <p>4. Пути использования ацетил-КоА в клетке.</p> <p>5. Этапы тканевого синтеза и распада свободных жирных кислот, энергетическую эффективность их окисления.</p> <p>6. Структуру, биосинтез и биологическую роль кетоновых тел.</p>	<p>1. Представить формулы наиболее распространенных в организме жирных кислот.</p> <p>2. Интерпретировать изменения и нарушения переваривания и всасывания жира.</p> <p>3. Оценить интенсивность липолиза и липогенеза при изменении содержания отдельных гормонов.</p> <p>4. Охарактеризовать клинико-диагностическое значение определения триацилглицеридов в сыворотке крови.</p> <p>5. Интерпретировать причины и последствия развития кетонемии и кетонурии.</p>	<p>1. Методом расчета энергетическую ценность окисления отдельных жирных кислот и триацилглицеридов.</p> <p>2. Методом количественного определения триацилглицеринов в сыворотке крови.</p> <p>3. Реакцией на кетоновые тела в моче (кетонурию).</p> <p>Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-5, ПК-5.</p>

Содержание занятия. На данном лабораторном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения заданий по самостоятельной подготовке, выполнить задания тест-контроля и совместно с преподавателем рассмотреть основные вопросы темы занятия, решить ситуационные задачи, заслушать и обсудить реферативные сообщения, выполнить лабораторные работы.

УИРС. Подготовка и обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Эссенциальные (незаменимые) факторы питания липидной природы.
2. Нарушения переваривания и всасывания липидов.
3. Гормональная регуляция синтеза и мобилизации жиров.
4. Биохимические аспекты ожирения.
5. Нарушения окисления жирных кислот.
6. Кетоновые тела. Кетонемия и кетонурия.

7. Методы фракционирования липопротеинов.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к данному занятию нужно восстановить в памяти материал, касающийся химии липидов, их классификации (лекции, соответствующие разделы учебника). При рассмотрении вопросов обмена липидов нужно выяснить такие вопросы, как биологическая роль липидов, переваривание их, роль липаз, липопротеинлипазы в обмене липидов. Особо следует остановиться на роли желчи, парных желчных кислот в процессе переваривания и всасывания липидов, отметить нарушения в переваривании и всасывании липидов при отсутствии поступления желчи в кишечник. Необходимо обратить внимание на процессы синтеза триглицеридов, протекающие в стенке кишечника, дальнейший транспорт липопротеинов в лимфатической и кровеносной системах, четко уяснить количественное содержание в крови отдельных представителей простых липидов, возможные нарушения в их соотношениях при различных патологических процессах, роль печени в обмене липидов.

Для того, чтобы успешно подготовиться к данному занятию, необходимо выполнить следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению заданию
1	2	3
1.	Изучите биологическую роль липидов в организме.	1. Нарисуйте в тетради схему путей использования жиров в организме. 2. Какова средняя суточная потребность в жирах и жироподобных соединениях? 3. Выделите незаменимые компоненты липидов.
2.	Изучите процесс переваривания липидов в желудочно-кишечном тракте	1. Объясните, в чем заключается биологическое значение процесса переваривания жира и велика ли его энергетическая ценность? 2. Укажите основные компоненты, способствующие эмульгированию жира. 3. Перечислите ферменты, катализирующие гидролитические реакции, идущие в процессе переваривания нейтрального жира. 4. Напишите в тетради химическое уравнение реакции последовательного гидролитического расщепления дистеаропальмитина. 5. К какому классу ферментов относится липаза, где она вырабатывается и чем активируется? Какова роль желчных кислот и колипазы? 6. Перечислите продукты, образующиеся в процессе переваривания липидов.
3.	Изучите процессы всасывания и дальнейший транспорт липидов в крови и лимфе.	1. Какие продукты расщепления нейтрального жира всасываются? Представьте схематически структуру холеиновых комплексов. 2. Где происходит первичный синтез специфических для организма липидов? Напишите уравнение химических реакций ресинтеза нейтрального жира. 3. Назовите вещества, представляющие комплекс белка и жира. Как осуществляется транспорт липидов в лимфе и крови? 4. Что такое хиломикроны? Выпишите соотношение составных компонентов хиломикронов и типы их

		<p>аполипопротеинов.</p> <p>5. Охарактеризуйте состав липопротеинов (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), каково их содержание в сыворотке крови? Какие аполипопротеины входят в состав отдельных липопротеинов крови?</p> <p>6. Продумайте принцип количественного определения триглицеридов в сыворотке крови.</p> <p>7. Охарактеризуйте действие липопротеинлипазы. Укажите ее локализацию.</p>
4.	Восстановите в памяти биологическую роль нейтрального жира и тканевый распад жира.	<p>1. Выпишите основные биологические функции жира в организме человека.</p> <p>2. Напишите химизм распада тристеарина в жировой клетке с указанием ферментов.</p> <p>3. Дайте определение понятию “мобилизация жира”.</p>
5.	Изучите гормональную регуляцию мобилизации жира.	1. Схематически изобразите молекулярный механизм жиромобилизующего действия адреналина или норадреналина.
6.	Изучите пути использования глицерина в клетках.	<p>1. Напишите химизм превращений глицерина в глицеральдегидфосфат с указанием соответствующих ферментов.</p> <p>2. Рассчитайте энергетическую ценность (в АТФ) полного окисления глицерина до CO_2 и H_2O.</p> <p>3. Представьте схематически возможные пути использования глицерина в клетке.</p>
7.	Изучите тканевое окисление жирных кислот.	<p>1. Напишите фазу активации жирной кислоты и механизм переноса жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии.</p> <p>2. Напишите структуру карнитина.</p> <p>3. Напишите отдельные этапы β-окисления жирной кислоты с указанием ферментов.</p> <p>4. Рассчитайте количество АТФ, которое может образоваться при полном окислении:</p> <p>а) капроновой кислоты;</p> <p>б) пальмитиновой кислоты;</p> <p>в) тристеарина.</p>
8.	Изучите пути использования ацетил-КоА в клетке.	<p>1. Схематически представьте пути использования ацетил-КоА в клетке.</p> <p>2. Напишите структуру кетоновых тел.</p> <p>3. Напишите химизм синтеза кетоновых тел в печени и их распада в других тканях. Какова биологическая функция кетоновых тел?</p> <p>4. Почему правомерно утверждение: “Жиры сгорают в пламени углеводов”?</p>
9.	Изучите тканевый синтез жирных кислот.	<p>1. Напишите структурные формулы:</p> <p>а) биотина;</p> <p>б) 4'-Фосфопантотеина.</p> <p>2. Напишите этапы синтеза жирных кислот и ферменты синтетазного комплекса.</p> <p>3. Каким образом синтез жирных кислот связан с апотомическим окислением глюкозы?</p> <p>4. Напишите структуру несинтезируемых в организме человека ненасыщенных жирных кислот</p>

		<p>семейств ω-3 и ω-6 (витамина F).</p> <p>5. Объясните, каким образом противоположные метаболические процессы (окисление и синтез жирных кислот) одновременно могут протекать в клетке?</p>
10.	Изучите тканевый синтез нейтрального жира.	<p>1. Напишите реакции активации жирных кислот и глицерина, синтеза нейтрального жира.</p> <p>2. Поясните абсолютную необходимость глюкозы для синтеза жира в жировой клетке и ее биологическую роль в данном процессе.</p>
11.	Изучите гормоны-производные жирных кислот.	<p>1. Изучите особенности структуры, номенклатуру и классификацию простагландинов и лейкотриенов, пути их образования.</p> <p>2. Обратите внимание на роль этих соединений в регуляции физиологических процессов (тонус гладкой мускулатуры сосудов и органов, агрегации и дезагрегации тромбоцитов и др.), а также в развитии патологических процессов (медиаторы воспаления и др.).</p> <p>3. Приведите примеры влияния лекарственных препаратов на биосинтез простагландинов: аспирин, нестероидные противовоспалительные средства.</p> <p>4. Выпишите структуры простагладина A_2, тромбоксана A_2 и лейкотриена A_4.</p>

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ (ответы)

1.1. Ключевым ферментом синтеза нейтрального жира является:

- фосфатидилфосфатаза
- глицеролкиназа
- глицеролфосфатацилтрансфераза
- диацилглицеролацилтрансфераза

1.2. Тканью, не использующей кетоновые тела в качестве энергетического субстрата, является:

- печень
- мозг
- сердце
- корковый слой почек
- скелетные мышцы

1.3. Поставщик восстановленных эквивалентов (электронов и протонов) для биосинтеза жирных кислот:

- ФАДН₂
- НАДН
- НАДФН
- ФМНН₂
- аскорбиновая кислота

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1. Нормальное содержание липопротеинов натощак в плазме крови:

- | | | |
|----|-------------|------------------|
| 1. | хиломикроны | А. 3,0-4,5 г/л |
| 2. | ЛПОНП | Б. 0,1-0,5 г/л |
| 3. | ЛПНП | В. 1,25-4,25 г/л |
| 4. | ЛПВП | Г. 0,8-1,5 г/л |

2.2. Установите соответствие:

Реакции β -окисления жирных кислот – соответствующие ферменты:

1. еноил-КоА \rightarrow β -гидроксиацил-КоА
2. ацил-КоА + карнитин \rightarrow ацил-карнитин + HSKoA
3. β -кетоацил-КоА \rightarrow ацил-КоА + ацетил-КоА
4. ацил-КоА \rightarrow еноил-КоА
5. β -гидроксиацил-КоА \rightarrow β -кетоацил-КоА

А. еноил-КоА-гидратаза

Б. β -кетотиолаза

В. β -гидроксиацил-КоА-дегидрогеназа

Г. карнитин-ацилтрансфераза

Д. ацил-КоА-дегидрогеназа

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

3.1. Продуктами переваривания жиров являются:

1. свободные жирные кислоты
2. β - моноацилглицерол
3. глицерол
4. α -моноацилглицерол

3.2. В состав холеинового комплекса (смешанной мицеллы) входят:

1. соли желчных кислот
2. свободные жирные кислоты
3. холестерин
4. жирорастворимые витамины
5. моноацилглицерол

3.3. Функции солей желчных кислот:

1. Эмульгирование жира
2. Стабилизация эмульсии жира
3. Образование гидрофильной части холеиновых комплексов
4. Образование гидрофобной части холеиновых комплексов
5. Гидролиз жира

Вид 4. Для каждого вопроса определите:

1) верно или не верно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. У взрослых активность лингвальной липазы высокая, потому что оптимум рН этой липазы 4,0-4,5.

4.2. Основными продуктами переваривания триацилглицеридов являются β -моноацилглицеролы и свободные жирные кислоты, потому что панкреатическая липаза гидролизует жиры преимущественно в β -положении.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. У спортсмена перед ответственным стартом в крови повысилось содержание глюкозы до 6,5 ммоль/л и уровень СЖК (свободные жирные кислоты) до 1,2 ммоль/л (норма 0,4-0,9 ммоль/л). Какова причина этих изменений в крови?

Задача 2. У мальчика 5 лет наблюдается быстрая утомляемость, резко снижена способность к выполнению физических упражнений. При исследовании биоптата мышц обнаружено, что концентрация карнитина в ткани меньше нормы в 5 раз. В цитозоле клеток мышц обнаружены вакуоли жира. Каковы возможные причины такого состояния? Чем обусловлена снижение способности к выполнению физических упражнений у этого мальчика? Для ответа на вопросы объясните роль карнитина в обмене липидов. Объясните, почему при голодании у таких больных сочетаются симптомы гипогликемии и отсутствие кетонемии?

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1.- в, 1.2.- а, 1.3. – в.

Вид 2. 2.1 1-Б, 2-Г, 3-А, 4-В; 2.2. 1-А, 2-Г, 3-Б, 4-Д, 5-В.

Вид 3. 3.1.- 1, 2, 3; 3.2.- 1, 2, 3, 4, 5; 3.3.- 1, 2, 3.

Вид 4. 4.1.- D (-, +, -); 4.2.- C (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Спортсмен перед стартом находится в состоянии стресса, характеризующегося активацией симпато-адреналовой системы. Увеличение уровня адреналина активирует через аденилатциклазную систему фосфоорилазу, стимулирующую распад гликогена, увеличение глюкозы в крови и активность гормончувствительной липазы (триациллипазы) жировой ткани. Этот фермент расщепляет триглицериды на глицерин и жирные кислоты, последние, связанные с альбумином плазмы, транспортируются в мышцы, где окисляются с образованием АТФ.

Задача 2. Снижение концентрация карнитина может быть связано с несколькими причинами: длительным гемодиализом, в ходе которого организм теряет карнитин, длительной ацидурией, при которой карнитин выводится как основание с органическими кислотами; низкой активностью ферментов синтеза карнитина (генетический дефект синтеза карнитина). Карнитин транспортирует длинноцепочечных жирных кислот в матрикс митохондрий, где происходит их β -окисление. Поэтому при уменьшение концентрации карнитина снижается скорость поступления жирных кислот в матрикс митохондрий и, соответственно замедляется процесс β -окисления жирных кислот. Вследствие этого жир накапливается в мышечных клетках. Окисление жирных кислот - важный источник энергии, поэтому в данном случае способность к выполнению физической работы заметно снижена. При голодании по сравнению со здоровым человеком усиленного синтеза кетонных тел не происходит из-за недостатка исходного субстрата – ацетил-КоА, в большом количестве образующегося при β -окислении жирных кислот, скорость которого в норме при голодании повышена и снижена при данном заболевании. Скорость же окисления глюкозы при голодании у таких больных в тканях выше, чем при нормальном метаболизме, что и приводит к гипогликемии при отсутствии кетонемии.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Обмен холестерина и сложных липидов. Регуляция обмена липидов.

Цель занятия. Усвоить переваривание, всасывание и основные пути метаболизма холестерина и фосфолипидов. Закрепить знания нейро-гуморальных механизмов регуляции обмена липидов. Научиться методу количественного определения холестерина.

Для формирования профессиональных и общепрофессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть:
<p>1. Структуру, биологическую роль, содержание в сыворотке крови холестерина.</p> <p>2. Транспортные формы в плазме крови холестерина. Состав и роль различных классов липопротеинов.</p> <p>3. Пути метаболизма холестерина в сыворотке крови, тканях и печени.</p> <p>4. Структуру и роль первичных и основных парных желчных кислот.</p> <p>5. Понятие об атеросклерозе, желчнокаменной болезни, дислипидопроteinемиях.</p> <p>6. Структуру, биологическую роль, основных групп сложных липидов.</p> <p>7. Транспорт глицеролфосфатов. Состав и роль различных классов липопротеинов.</p> <p>8. Основные пути тканевого обмена и биологическую роль фосфолипидов.</p> <p>9. Понятие о жировой инфильтрации печени, липоторопных факторах.</p> <p>10. Ведущие липолитические и липогенетические гормоны и молекулярные механизмы их влияния на обмен липидов.</p>	<p>1. Представить структуру и объяснить биологические функции холестерина.</p> <p>2. Интерпретировать результаты определения в сыворотке крови содержания общего холестерина, альфа- и бета-холестерина, ЛПОНП, ЛПНП.</p> <p>3. Представить структуру и объяснить биологические функции фосфолипидов.</p> <p>4. Интерпретировать результаты определения в сыворотке крови содержания глицеролфосфатидов.</p>	<p>1. Методом определения содержания общего холестерина в крови.</p> <p>2. Методом определения холестерина в ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП.</p> <p>3. Методом расчета коэффициента атерогенности.</p> <p>4. Методом определять содержание лецитина в сыворотке крови.</p> <p>Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-5, ПК-5.</p>

Содержание занятия. На данном лабораторном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения заданий самостоятельной подготовки, выполнить задания тест-контроля и ответить на вопросы преподавателя в процессе опроса, решить ситуационные задачи, заслушать и обсудить реферативные сообщения, овладеть методом определения холестерина в сыворотке крови, научиться интерпретировать полученные результаты.

При подготовке к данному занятию нужно также восстановить в памяти материал, касающийся химии сложных липидов, их классификацию (лекции, соответствующие разделы учебника). При рассмотрении вопросов обмена сложных липидов нужно

выяснить такие вопросы, как биологическая роль липидов, переваривание их, роль фосфолипаз, различные пути тканевого синтеза и взаимопревращение фосфоглицеридов. Особо следует остановиться на регуляции обмена липидов.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Апопротеины: характеристика, клинико-диагностическое значение определения.
2. Клеточные рецепторы липопротеинов плазмы крови.
3. Типирование дислипопротеинемий.
4. Неклассифицированные дислипопротеинемии.
5. Желчные кислоты: структура, биологическая функция метаболизм и его регуляция.
6. Желчнокаменная болезнь, молекулярные аспекты.
7. Модифицированные липопротеины
8. Вторичные гиперлипопротеинемии
9. Жировое перерождение печени
10. Молекулярные механизмы патогенеза атеросклероза.
11. Коррекция метаболических нарушений при атеросклерозе.
12. Липопротеин (а) и его роль в атеросклерозе.
13. Гиполипопротеинемии.
14. Функции и обмен сфинголипидов.
15. Катаболизм сфинголипидов и его нарушения.

Методические указания к самоподготовке

При проработке данной темы, используя учебник и лекции, а также дополнительную литературу, выполнить следующие задания.

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1.	Изучите переваривание и всасывание холестерина.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Напишите структуру холестерина, выделите гидрофильную и гидрофобную части в его молекуле. Впишите нормы содержания холестерина в сыворотке крови. 2. Как происходит переваривание стеридов и всасывание холестерина в кишечнике.
2.	Изучите тканевой обмен стеридов и холестерина.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Схематически изобразите скваленовый путь биосинтеза холестерина, выделите ключевой регуляторный фермент. 2. Изучите особенности транспорта холестерина в плазме крови. Перечислите транспортные липопротеины плазмы крови. Зарисуйте принципиальное устройство липопротеиновой частицы. Какова роль и значение ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, лецитинхолестеролацилтрансферазы (ЛХАТ) в транспорте холестерина? Что такое α- и β- холестерин? 3. Этерификация как способ депонирования и обмена холестерина в биомембранах. Напишите реакции, катализируемые ферментами АХАТ и ЛХАТ. 4. Напишите пути превращения холестерина в коже, печени, половых железах, коре надпочечников. 5. Какова роль холестерина в возникновении желчных камней, атеросклероза?

3.	Изучите строение желчных кислот и их роль в переваривании и всасывании липидов.	<p>1. Напишите структурные формулы желчных кислот: а) холевой, б) дезоксихолевой, в) хенодезоксихолевой, г) литохолевой.</p> <p>2. Объясните общность строения желчных кислот и холестерина.</p> <p>3. Что такое парные желчные кислоты, какова их биологическая роль? Напишите формулы таурохолевой и гликодезоксихолевой кислот.</p> <p>4. Какие функции выполняет желчь в переваривании жира?</p>
4.	Изучите дислипидотеинемии	<p>1. Приведите классификацию дислипидотеинемий (ДЛП).</p> <p>2. Дайте краткую характеристику различным типам дислипидотеинемий.</p> <p>3. Охарактеризуйте связь нарушений обмена липидов с развитием атеросклероза.</p>
5.	Вспомните структуру основных групп сложных липидов.	<p>1. Напишите структуру глицерофосфолипидов и сфинголипидов: фосфатидной кислоты, лецитинов, фосфатидилсеринов, фосфатидилэтаноламинов, фосфатидилинозитов, сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов.</p> <p>2. Схематически представьте структуру биологических мембран и прочитайте о значении сложных липидов в организации и функции биомембран.</p>
6.	Изучите обмен глицерофосфолипидов.	<p>1. Напишите схему последовательного расщепления лецитинов (фосфатидилхолина) под влиянием фосфолипаз.</p> <p>2. Напишите химизм синтеза фосфоглицеридов из фосфатидной кислоты.</p> <p>3. Напишите химизм синтеза фосфоглицеридов из диглицерида и активных остатков азотистых оснований.</p> <p>4. Объясните, в чем заключается механизм липотропного действия холина, инозита, метионина.</p>
7.	Изучите регуляцию обмена жира.	<p>1. Охарактеризуйте влияние характера питания на обмен нейтрального жира и холестерина.</p> <p>2. Напишите липолитические и липогенетические гормоны.</p> <p>3. Разберите молекулярные механизмы действия на обмен жира адреналина, норадреналина, СТГ, тироксина, инсулина, простагландинов, половых гормонов.</p>

Обмен холестерина и его нарушения

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ (ответы)

1. Ферментом, катализирующим ключевую регуляторную реакцию синтеза холестерина является:

- а) ацилКоА:холестеролацилтрансфераза
- б) тиолаза,
- в) гидроксиметилглутарил-КоА-синтаза
- г) гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза

1.2. Причиной семейной гиперхолестеролемии является:

- 1) неправильное питание в семье
- 2) поступление избытка холестерина с пищей
- 3) мутации в гене апоС-I

- 4) мутации в гене липопротеинлипазы
- 5) мутации в гене белка-рецептора ЛПНП

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, выберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1. Метаболический процесс – регуляторный фермент

1. биосинтез холестерина А. карнитинацилтрансфераза I
2. β -окисление жирных кислот Б. ГМГ-КоА-синтетаза
3. биосинтез кетоновых тел В. ацетил-КоА-редуктаза
4. биосинтез желчных кислот Г. ГМГ-КоА-редуктаза
5. биосинтез жирных кислот Д. 7- α -гидроксилаза

2.2. Тип дислипотеинемии – генетический дефект

1. тип I А. дефект в структуре апоЕ
2. тип II Б. дефект рецепторов ЛПНП или апоВ-100
3. тип III В. генетически гетерогенная группа заболеваний
4. тип IV Г. дефект структуры ЛП-липазы или апоС-II
5. тип V

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

3.1. Биохимические функции ЛХАТ:

1. катализирует реакцию: $\text{ХС} + \text{Ацил-КоА} \rightarrow \text{ЭфирХС} + \text{КоА-SH}$
2. катализирует реакцию:
 $\text{ХС} + \text{фосфатидилхолин} \rightarrow \text{Эфир ХС} + \text{лизифосфатидилхолин}$
3. переносит эфиры ХС с ЛПВП на хиломикроны
4. активирует «обратный» транспорт ХС из периферических тканей в печень

3.2. Выберите из перечисленных соединений субстраты и промежуточные продукты синтеза холестерина и расположите их в порядке образования:

1. Ланостерин
2. Мевалоновая кислота
3. Еноил-КоА
4. ГМГ-КоА
5. ацетоацетил-КоА
6. 7 α -гидрокихолестерол
7. сквален
8. Ацетил-КоА
9. Холестерин

Вид 4. Для каждого вопроса определите:

1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. Липостатины подавляют синтез эндогенного холестерина, потому что они являются ингибиторами ключевого фермента этого процесса - гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза.

4.2. При семейной гиперхолестеринемии (II тип дислипотеинемии) в крови увеличивается концентрация ЛПНП и холестерина, потому что в основе этой патологии лежит снижение активности липопротеинлипазы.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. У женщин содержание общего холестерина в крови и частота заболевания атеросклерозом ниже, чем у мужчин, однако желчнокаменная болезнь у них встречается в 3-4 раза чаще. Объясните эти особенности. Для этого перечислите факторы, способствующие и препятствующие образованию желчных камней. Опишите, как влияют эстрогены на обмен холестерина.

Задача 2. Каковы различия в обмене холестерина у вегетарианцев и людей, рационы которых включает много мяса, молока, яиц?

Для ответа:

А. напишите схему синтеза холестерина

Б. напишите схему регуляции холестерина

В. объясните происхождение субстратов для синтеза холестерина.

Г. Объясните какова роль ЛПОНП, ЛПНП, и ЛПВП в транспорте холестерина.

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.- г; 1.2. - 5.

Вид 2.

2.1. 1- Г, 2- А, 3- Б, 4- Д, 5- В;

2.2. 1- Г, 2- Б, 3- А, 4- В, 5- В.

Вид 3. 3.1.- 2, 4; 3.2.- 8, 5, 4, 2, 7, 1, 9.

Вид 4. 4.1.- А (+, +, +); 4.2.- С (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Выделение холестерина в желчь должно сопровождаться пропорциональным выделением желчных кислот и фосфолипидов, удерживающих гидрофобные молекулы холестерина в растворенном в виде мицелл желчи состоянии. При уменьшении образования желчных кислот и увеличении количества в желчи холестерина, последний выпадает в осадок, который постепенно становится более твердым. Эстрогены активируют на уровне транскрипции ГМГ-КоА-редуктазу – регуляторный фермент синтеза холестерина в печени и репрессируют 7- α - гидроксилазу регуляторный фермент синтеза желчных кислот. Такое влияние эстрогенов объясняет, почему желчнокаменная болезнь у женщин встречается чаще, чем у мужчин. Кроме того, эстрогены активируют на уровне транскрипции синтез ЛПНП-рецепторов гепатоцитов, что приводит к уменьшению содержания ЛПНП и общего холестерина в крови и увеличению холестерина в печени, и объясняет то, что частота заболевания атеросклерозом у женщин ниже по сравнению с мужчинами.

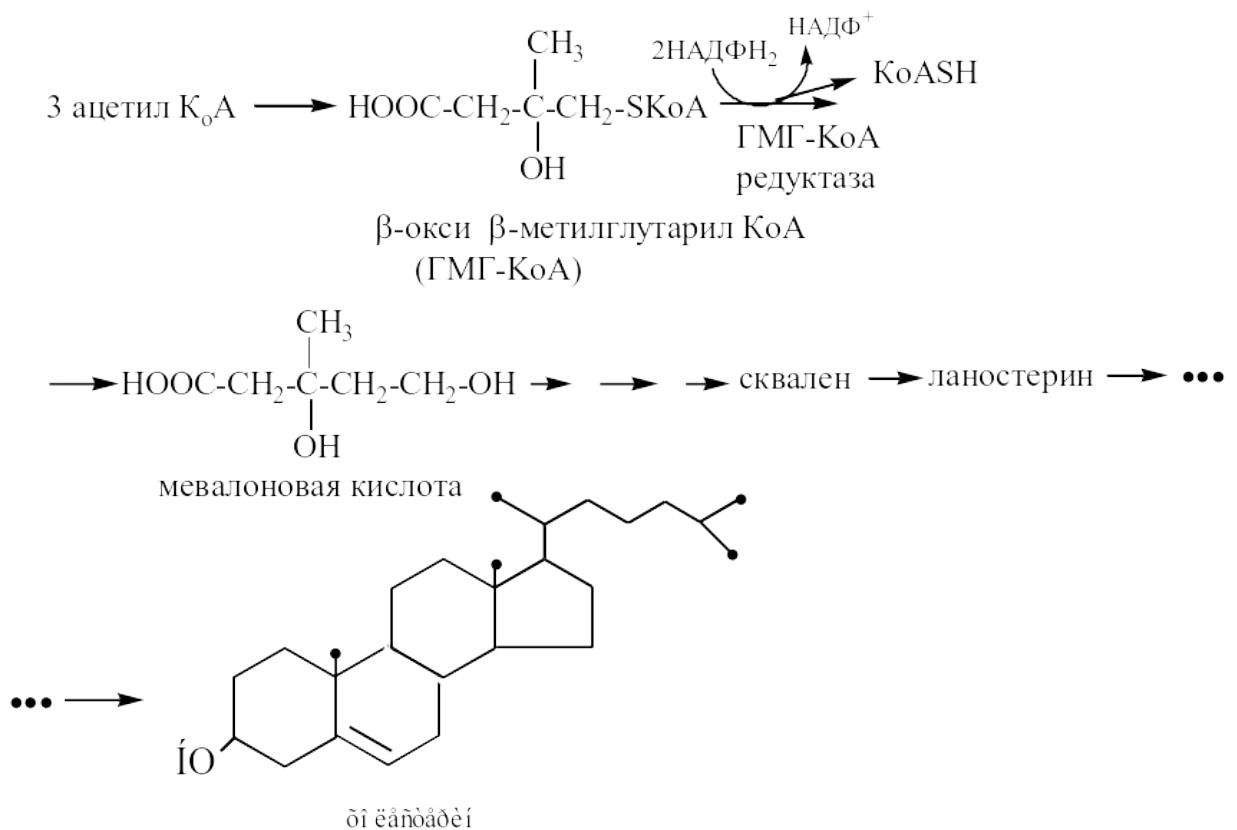
Задача 2.

1. Биосинтез холестерина осуществляется почти во всех тканях, но особенно интенсивно в печени, тонком кишечнике и коре надпочечников.

2. Биосинтез холестерина регулируется по принципу обратной отрицательной связи.

Конечный продукт – холестерин является аллостерическим ингибитором ключевого фермента – ГМГ- КоА – редуктазы

3. Молекула холестерина синтезируется из активированных остатков уксусной кислоты - ацетил-КоА. Главными источниками ацетил КоА являются окисление углеводов и β -окисление жирных кислот.



4. В печени синтезируется примерно 80% эндогенного холестерина. Синтезированный в печени холестерин выделяется в циркуляцию в составе ЛПОНП. Начальный этап метаболизма ЛПОНП осуществляет фермент липопротеинлипаза (ЛПЛ), локализованных на поверхности эндотелиальных клеток периферических сосудов. ЛПЛ осуществляет гидролиз триглицеридов ЛПОНП, после чего эти частицы через стадию образования ЛППП превращаются в ЛПНП. ЛПНП, относительно обогащенные холестерином, можно считать транспортной формой холестерина в периферической крови.

ЛПВП, образуемые в плазме крови и содержащие преимущественно эфиры холестерина можно считать переносчиками холестерина из периферических тканей (и других липопротеинов) в печень, где холестерин метаболизируется и частично выделяется в составе желчи. Благодаря высокому содержанию в ЛПВП фермента ЛХАТ холестерин этерифицируется и «прячется» в гидрофобном ядре этих частиц, освобождая место для новых молекул холестерина. Таким образом, ЛПВП работают как своеобразные «мусорщики», извлекающие излишки холестерина из периферических тканей и других липопротеидных частиц.

При содержании 2-3 г холестерина в суточной пище синтез эндогенного холестерина почти полностью прекращается. Богаты холестерином такие продукты как жирное мясо, яйца, молоко. При питании растительной пищей, в которой холестерина мало, главное значение имеет биосинтез эндогенного холестерина (in vivo).

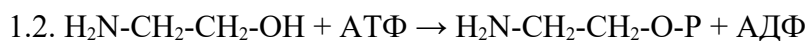
Обмен сложных липидов. Регуляция обмена липидов

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ (ответы)

1.1. Фосфолипаза A_2 , участвующая в переваривании пищевых фосфолипидов, синтезируется в ...

- а) желудке,
- б) печени,
- в) поджелудочной железе,
- г) слизистой оболочке тонкого кишечника,
- д) просвете кишечника



Ферментом, катализирующий данную реакцию, является

- а) глицеролкиназа,
- б) этаноламинкиназа,
- в) холинкиназа,
- г) ацилтиокиназа

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1.

- 1. Какие ферменты используются при превращении глицеролфосфата в глюкозу?
А. глицеролфосфатацил-трансфераза
Б. обратимые ферменты гликолиз
В. глицеролфосфат-дегидрогеназа
- 2. Укажите ферменты, которые активируются при преобразовании диоксиацетонфосфата в глюкозо-6-фосфат?
Г. глюкозо-6-фосфатаза
Д. фруктозобисфосфатаза
- 3. Какой фермент способствует образованию единого метаболита при синтезе всех фосфолипидов?

2.2. фермент - гидролизуемая эфирная связь

- 1. фосфолипаза А₁ А. высвобождает фосфатидную кислоту
- 2. фосфолипаза А₂ Б. удаляет жирную кислоту у С₁ глицерина
- 3. фосфолипаза С В. удаляет жирную кислоту у С₂ глицерина
- 4. фосфолипаза D Г. гидролизует эфирную связь у С₃ глицерина

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

3.1 Причинами жировой инфильтрации печени являются:

- 1. уменьшение биосинтеза фосфолипидов
- 2. нарушение образования ЛПОНП
- 3. недостаток в пище липотропных факторов
- 4. увеличение биосинтеза фосфолипидов

3.2. Липотропными факторами являются... .

- 1. витамин В₄
- 2. инозит
- 3. метионин
- 4. эссенциальные жирные кислоты

Вид 4. Для каждого вопроса определите:

1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. Отсутствие в пище метионина приводит к жировой инфильтрации печени, потому что метионин является донором подвижных метильных групп.

4.2. Стимуляция через аденилатциклазную систему синтеза цАМФ глюкагоном активирует липолиз, потому что тканевая липаза каталитически активна в дефосфорилированном состоянии.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. У больного по результатам биопсии в гепатоцитах обнаруживаются вакуоли с жиром и поставлен диагноз жировой инфильтрации печени. Объясните возможные механизмы этого явления. Какую диету Вы порекомендуете при этом? Почему метионин используется при лечении ряда заболеваний печени, в частности в качестве вещества, уменьшающего риск развития жирового перерождения печени.

Задача 2. Некоторые лекарственные препараты – кофеин, теофеллин – угнетают активность фосфодиэстеразы, катализирующей реакцию расщепления цАМФ до 5'-АМФ. Как изменится количество жирных кислот в крови при введении этих препаратов? Объясните эти изменения.

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1. - в, 1.2.– б.

Вид 2. 2.1. – 1-Б,В,Г, Д; 2-Д; 3-А; 2.2. 1-Б, 2-В, 3-Г, 4-А.

Вид 3. 3.1.- 1,2,3; 3.2. – 1, 2, 3.

Вид 4. 4.1 - В (+ + -); 4.2. - С (+ - -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Жировая инфильтрация печени развивается при нарушении баланса между скоростью синтеза жиров в печени и скоростью выведения их из печени в кровь в составе ЛПОНП. Особенно закономерно жировая инфильтрация печени возникает при хронической алкогольной и другой интоксикации, при декомпенсированном сахарном диабете, ожирении, белковой недостаточности, в том числе алиментарной, при отравлении различными токсическими соединениями (четырёххлористый углерод, фосфор и др.), при дефиците липотропных веществ. Известны два основных типа жировой инфильтрации печени: 1) стимуляция липолиза в жировой ткани, в ЛПОНП и ХМ повышает концентрацию свободных жирных кислот (СЖК), в том числе синтез триацилглицеринов (ТАГ), только часть ТАГ секретируется в составе ЛПОНП, остальные накапливаются. 2) нарушение образования липопротеинов (ЛП) по разным причинам: а) ингибирование синтеза белковой части ЛП (например, хлороформом, тяжёлыми металлами, четырёххлористым углеродом), б) блок образования ЛП из липидов и белков; в) нарушение синтеза фосфолипидов, которые являются важными компонентами ЛП. Синтез фосфолипидов может лимитироваться дефицитом ненасыщенных ЖК, холина или доноров метильных групп (метионин и др.), называемых липотропными веществами; в) нарушение собственно секреторного механизма. Для профилактики и лечения назначается диета с повышенным содержанием белков, ограничением жиров, особенно тугоплавких животного происхождения. Рекомендуется творог, белок которого казеин содержит много метионина – незаменимой аминокислоты, являющейся донором метильных групп, необходимых для синтеза фосфатидилхолина.

Задача 2. Фосфодиэстераза играет важную роль в поддержании постоянного уровня цАМФ в тканях. Под действием фосфодиэстеразы катализируется гидролиз цАМФ с образованием 5'-АМФ. Введение препаратов, угнетающих активность фосфодиэстеразы, повышает уровень цАМФ. цАМФ активирует протеинкиназу, которая способствует фосфорилированию тканевой липазы, т.е. образованию ее активной формы, что и вызывает усиленный липолиз с мобилизацией жирных кислот и повышением их содержания в плазме крови.

Рекомендуемая литература:

Основная

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Контрольное занятие по модулю «Обмен углеводов и липидов».

Цель занятия. Закрепить знания о структуре и функциях углеводов и липидов; основных этапов метаболических превращений углеводов, регуляции их обмена; основных путях обмена липидов, их регуляции и важнейших нарушений липидного обмена. Выявить степень усвоения студентами данного раздела биохимии.

При изучении тем модуля у обучающихся должны **сформироваться следующие компетенции:** УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти тест-контроль усвоения учебного материала на компьютере; написание контрольной работы и собеседование с преподавателем по теме с учетом результатов тест-контроля.

При написании контрольной работы и собеседовании студент должен показать знание парциальных реакций различных этапов обмена углеводов, обмена липидов; клеточные и нейрогуморальные механизмы регуляции углеводного и липидного обмена и умение логически их интерпретировать.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию еще раз проработайте материал, отвечая на поставленные ниже контрольные вопросы. Этот раздел биологической химии является одним из важнейших для вашего дальнейшего медицинского образования. Он совершенно необходим для усвоения большого круга вопросов по патологической физиологии, гигиены питания, терапии, хирургии, эндокринологии и др.

При изучении материала обратите внимание на знание не только химизма тех или иных метаболических путей, но и на понимание их сущности, биологического значения, энергетическую ценность этих превращений. При повторении лабораторных работ акцентируйте внимание на знания принципа метода, этапы работы, количественную характеристику и диагностическую ценность определения тех или иных соединений в клинической практике.

Контрольные вопросы

1. Структура и свойства основных пищевых углеводов. Биологическая роль углеводов в организме человека.
2. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Ферменты, особенности их действия.
3. Особенности всасывания углеводов. Превращения глюкозы в процессе ее всасывания.
4. Качественное и количественное определение активности амилазы. Нормы активности и диагностическая ценность определения амилазы крови и мочи.
5. Основные пути тканевых превращений глюкозы.
6. Гликоген. Структура, содержание в отдельных тканях, биологическая роль.
7. Гликогенез. Основные этапы и ферменты гликогенеза.
8. Распад гликогена в тканях. Пути распада, ферменты распада гликогена.
9. Нейро-гуморальная регуляция обмена гликогена в печени: молекулярные механизмы действия глюкагона, адреналина и инсулина.
10. Гликогенозы. Общее понятие. Краткая характеристика болезни Гирке, лимитдекстриноза, болезни Мак-Ардля, генерализованного гликогеноза, агликогеноза.
11. Сахар крови. Методы его определения и нормы содержания в зависимости от метода определения. Понятие о сахарной кривой. Диагностическая ценность определения сахара крови и построения сахарной кривой.
12. Нейро-гуморальные механизмы поддержания уровня сахара крови. Гипергликемические и гипогликемические гормоны. Почечный порог для глюкозы.
13. Общая характеристика путей окисления глюкозы в клетке, их взаимосвязь и биологическое значение.

14. Анаэробный дихотомический путь распада глюкозы - гликолиз. Последовательность реакций, ферменты, химизм и обратимость отдельных этапов гликолиза.
15. Энергетическая ценность и биологическое значение гликолиза. Ключевые ферменты, регуляция их активности.
16. Гликогенолиз. Энергетическая ценность гликогенолиза.
17. Спиртовое брожение. Последовательность реакций, ферменты отдельных этапов и их химизм. Конечные продукты окисления и энергетическая ценность спиртового брожения.
18. Аэробный дихотомический путь распада глюкозы. Основные фазы этого пути. Представить схематически аэробное дихотомическое расщепление глюкозы.
19. Понятие о челночных механизмах переноса восстановительных эквивалентов через митохондриальные мембраны. Химизм и биологический смысл глицерофосфатного челночного механизма.
20. Энергетическая ценность аэробного дихотомического окисления глюкозы. Сходство и различия аэробного и анаэробного путей распада глюкозы. Соотношение этих путей в тканях. Эффект Пастера.
21. Судьба молочной кислоты. Пути ее использования. Цикл Кори.
22. Глюконеогенез. Ключевые ферменты глюконеогенеза. Химизм ключевых реакций глюконеогенеза.
23. Напишите схематически глюконеогенез из некоторых аминокислот, глицерина, молочной кислоты. Каково биологическое значение глюконеогенеза?
24. Энергетические расходы при глюконеогенезе. В каких тканях протекает глюконеогенез?
25. Гормональная регуляция дихотомического окисления углеводов и гликогенолиза. Действие инсулина, адреналина, глюкокортикоидов.
26. Апотомический путь окисления глюкозы. Основные этапы этого пути. Химизм и ферменты окислительного этапа.
27. Схема неокислительного этапа превращений пентоз в апотомическом окислении глюкозы.
28. Ключевые ферменты пентозофосфатного пути окисления глюкозы. Биологическая роль этого пути метаболизма. Основные механизмы регуляции этого пути метаболитами (глюкозо-6-фосфатом) и гормонами (инсулин, адреналин, норадреналин).
29. Особенности тканевых превращений фруктозы, галактозы. Основные причины развития фруктозурии и галактоземии.
30. Регуляция обмена углеводов и механизмы действия на обмен углеводов адреналина, глюкагона, глюкокортикоидов, соматотропина, инсулина.
31. Структура основных классов липидов: свободных жирных кислот, триацилглицеридов, холестерина и холестеридов, глицерофосфатов, сфинголипидов. Биологическая роль липидов в организме.
32. Переваривание нейтрального жира в желудочно-кишечном тракте. Ферменты расщепления и особенности их действия.
33. Структура и биологическая роль желчных и парных желчных кислот.
34. Качественное и количественное определение липазы панкреатического сока, диагностическое значение.
35. Особенности всасывания и транспорта липидов в крови организма человека. Роль липопротеинлипазы и ее связь с гепарином.
36. Мобилизация жира из жировых депо. Тканевые липазы. Гормоны, стимулирующие липолиз. Механизм стимуляции липолиза адреналином.
37. Пути образования и распад глицерина в тканях. Энергетическая ценность окисления глицерина до CO_2 и воды. Представьте схему распада глицерина и охарактеризуйте этапы, приводящие к синтезу АТФ.

38. Тканевое окисление жирных кислот. Этапы окисления. Перенос жирных кислот в митохондриях с помощью карнитина. Ферменты и химизм отдельных фаз окисления жирных кислот.
39. Энергетическая эффективность одного оборота β -окисления. Формула для расчета энергетической эффективности окисления жирных кислот.
40. Пути использования ацетил-КоА в тканях.
41. Кетоновые тела. Образование кетоновых тел из ацетил-КоА. Биологическое значение кетоновых тел.
42. Кетонемия, кетонурия и возможные причины их возникновения. Качественная реакция на обнаружение ацетона в моче.
43. Биосинтез жирных кислот. Синтетаза жирных кислот. Условия синтеза жирных кислот. Механизм переноса ацетил-КоА из митохондрий в цитоплазму.
44. Ферменты и химизм отдельных этапов синтеза жирных кислот.
45. Особенности синтеза непредельных жирных кислот. Витамин F.
46. Синтез нейтрального жира в тканях. Роль глюкозы в синтезе жира в жировой ткани. Определение триглицеридов в сыворотке крови. Принцип метода, диагностическое значение.
47. Липолитические и липогенетические гормоны. Влияние на тканевый обмен триглицеридов инсулина, тироксина, половых гормонов, адреналина, норадреналина, простагландинов.
48. Тканевый распад фосфолипидов. Ферменты расщепления фосфоглицеридов.
49. Синтез фосфолипидов. Синтез фосфоглицеридов путем активации азотистых оснований и через стадию фосфатидной кислоты. Роль ЦТФ.
50. Количественное определение лецитина в сыворотке крови. Принцип метода, диагностическая ценность.
51. Переваривание холестерина и всасывание холестерина. Понятие об экзогенном и эндогенном холестерине.
52. Основные этапы синтеза холестерина. Химизм реакции образования мевалоновой кислоты. Ключевой фермент синтеза холестерина. Представьте схематически скваленевый путь синтеза холестерина.
53. Биологическая роль холестерина. Пути использования холестерина в различных тканях. Биосинтез желчных кислот.
54. Особенности обмена холестерина в организме человека. Роль липопротеинлипазы, печеночной липазы, липопротеинов, ЛХАТ, апопротеинов в транспорте холестерина в крови: α - и β -холестерин, коэффициент атерогенности, АХАТ, накопление холестерина в тканях. Пути распада и выведения холестерина.
55. Содержание холестерина в сыворотке крови. Принцип метода определения и диагностическая ценность определения холестерина по Ильку.
56. Роль холестерина в патогенезе атеросклероза, желчнокаменной болезни.
57. Влияние на обмен липидов адреналина, норадреналина, половых гормонов, йодированных гормонов щитовидной железы, инсулина, лактикотропина.

Примеры тест-контроля

1. Галактоза образуется при переваривании:
 - 1) мальтозы
 - 2) лактозы
 - 3) крахмала
 - 4) сахарозы
 - 5) изомальтозы
2. Пути использования глюкозы в клетке:
 - 1) превращается в другие углеводы

- 2) депонируется в виде гликогена
- 3) используется как основной источник энергии
- 4) превращается в жиры при избыточном поступлении
- 5) используется для синтеза нуклеотидов

3. Транспорт глюкозы в клетки мозга происходит

- 1) независимо от инсулина
- 2) с участием ГЛЮТ-4
- 3) по градиенту концентраций
- 4) по механизму симпорта
- 5) с затратой энергии АТФ

4. Гликогенсинтетаза:

- 1) катализирует образование α -1,4-гликозидных связей между остатками глюкозы
- 2) катализирует необратимую реакцию
- 3) в качестве субстрата использует УДФ-глюкозу
- 4) катализирует образование связей в точках разветвления молекулы гликогена
- 5) активна в дефосфорилированной форме

5. Аллостерический активатор фосфоорилазы в клетках мышц

- 1) АМФ
- 2) АДФ
- 3) АТФ
- 4) НАД⁺
- 5) НАДН

6. Аллостерические ингибиторы глюконеогенеза:

- 1) АМФ
- 2) АДФ
- 3) АТФ
- 4) фруктозо-1,6-бисфосфат
- 5) фруктозо-2,6-бисфосфат

7. В ходе гликолиза в эритроцитах протекает реакция:

- 1) ГАФ → ДОАФ
- 2) пируват → ФЕП
- 3) глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат
- 4) глицероальдегид-3-фосфат → 1,3-дифосфоглицерат
- 5) оксалоацетат → малат

8. Фермент лактатдегидрогеназа

- 1) катализирует восстановление пирувата в цитозоле
- 2) катализирует необратимую реакцию
- 3) имеет органоспецифические изоформы
- 4) катализирует регуляторную реакцию
- 5) используется в диагностике заболеваний

9. Отличительными особенностями глюкокиназы по сравнению с гексокиназой являются

...

- 1) высокое значение K_m для глюкозы
- 2) низкое значение K_m для глюкозы

- 3) высокая активность в печени
- 4) низкая активность в печени
- 5) ингибируется глюкозо-6-фосфатом
- 6) не ингибируется глюкозо-6-фосфатом

10. Ферменты, участвующие в переваривании липидов:

- 1) панкреатическая липаза
- 2) желудочная липаза у грудных детей
- 3) фосфолипаза
- 4) холестеролэстераза
- 5) липопротеинлипаза

11. Основные переносчики экзогенных пищевых жиров из кишечника в ткани:

- 1) Хиломикроны
- 2) ЛПОНП
- 3) ЛПНП
- 4) ЛППП
- 5) ЛПВП

12. Липопротеинлипазу активируют:

- 1) АпоА-I
- 2) АпоВ-100
- 3) АпоС-I
- 4) АпоС-II
- 5) АпоЕ

13. Превращение ГМГ-КоА в мевалонат:

- 1) Зависит от количества холестерина, поступившего с пищей
- 2) Является регуляторной реакцией в синтезе холестерина
- 3) Происходит с участием НАДФН
- 4) Происходит в цитозоле клеток
- 5) Замедляется при увеличении индекса инсулин/глюкагон

14. Причины гиперхолестеролемии:

- 1) увеличение активности ЛХАТ
- 2) снижение активности ЛХАТ
- 3) питание высокой энергетической ценности
- 4) питание низкой энергетической ценности
- 5) уменьшение числа рецепторов ЛПНП

15. Синтез жирных кислот увеличивается в результате:

- 1) фосфорилирования ацетил-КоА-карбоксилазы
- 2) дефосфорилирования ацетил-КоА-карбоксилазы
- 3) фосфорилирования синтазы жирных кислот
- 4) дефосфорилирования синтазы жирных кислот
- 5) ингибирования цитратлиазы

16. Кетоновые тела синтезируются в печени, но не используются ею как энергетические субстраты, потому что в гепатоцитах отсутствует....

- 1) ацетоацетил-КоА-тиолаза
- 2) β -гидроксibuтиратдегидрогеназа
- 3) сукцинил-КоА-ацетоацетаттрансфераза

4) 3-кетоацил-КоА-трансфераза

17. Судьба холестерина в печени:

- 1) окисление с образованием желчных кислот
- 2) использование для построения мембран гепатоцитов
- 3) участие в формировании ЛПОНП
- 4) конъюгация
- 5) этерификация

Эталоны ответов на тесты

1.- 2; 2.- 1, 2, 3, 4, 5; 3.- 1,3; 4.- 1, 2, 3, 5; 5.- 1; 6.- 1, 2, 5; 7- 4; 8.- 1, 3, 5; 9. - 1, 3, 6;
10.- 1,2,3,4; 11.- 1; 12.- 4; 13.- 1,2,3,4; 14.- 2,3,5; 15.- 2; 16.- 3; 17.- 1,2,3,5.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Модуль 5. «Обмен белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Взаимосвязь и регуляция обмена веществ»

Знание обмена белков, аминокислот и нуклеиновых кислот, матричных биосинтезов необходимо для понимания многих биологических закономерностей, возникновения наследственных заболеваний, развития опухолевого процесса и т.д.

Понимание интегрированности метаболизма, взаимосвязей путей анаболизма и катоболизма и их скоординированности чрезвычайно важно, поскольку любые нарушения этого динамического метаболического статуса организма сопровождаются развитием патологии, тяжесть и продолжительность которой будут определяться степенью повреждения.

Модуль включает следующие темы:

1. Переваривание и всасывание белков. Общие пути обмена аминокислот (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
2. Специфические пути обмена аминокислот. Обезвреживание аммиака (количество часов, выделяемое на СРО -3 ч).
3. Матричные биосинтезы. Регуляция на клеточном уровне (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
4. Обмен сложных белков: нуклеопротеинов и хромопротеинов (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
5. Интеграция обмена веществ и его регуляция. Болезни обмена веществ (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
6. Контрольное занятие по модулю «Обмен и функции белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Взаимосвязь и регуляция обмена веществ» (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).

Тема: Переваривание и всасывание белков. Общие пути обмена аминокислот.

Цель занятия. Углубить и закрепить знания о составе пищеварительных соков. Ознакомиться со свойствами протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта, процессами переваривания, всасывания и гниения белков, а также с методами определения активности некоторых протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта. Усвоить пути превращения аминокислот.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть:
1. Основные протеолитические ферменты желудочно - кишечного тракта, особенности их активации, оптимума рН и специфичности. 2. Особенности всасывания аминокислот и пути их использования; особенности пептидной связи и уровни структурной организации белковой молекулы; виды кислотности желудочного сока. 3. Основные токсические продукты гниения белков в толстой кишке и способы их обезвреживания. 4. Особенности тканевого распада белков. 5. Общие пути метаболизма аминокислот: переаминирование, дезаминирование, декарбоксилирование.	1. Объяснить механизм переваривания белков в желудочно – кишечном тракте. 2. Трактовать последствия нарушений выработки протеолитических ферментов при болезнях желудка, панкреатической железы и тонкого кишечника. 3. Трактовать последствия изменений видов кислотности желудочного сока. 4. Представить реакции переаминирования, дезаминирования, декарбоксилирования аминокислот. 5. Объяснить биологическую роль образующихся аминов.	1. Методом определения протеолитической активности желудочного сока и интерпретировать полученные результаты. 2. Методом определения активности АСТ и АЛТ в сыворотке крови. Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия.

Студентам предстоит пройти проверку выполнения заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать и обсудить доклад по теме УИРС, овладеть методами количественного определения протеолитической активности желудочного сока и определения активности АСТ и АЛТ.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений:

1. Биосинтез и секреция протеолитических ферментов в желудке.
2. Механизмы активации и ингибирования протеолитических ферментов желудочно – кишечного тракта.

3. Регуляция секреции пищеварительных соков.
4. Молекулярные механизмы обезвреживания токсических продуктов гниения белков в желудочно-кишечном тракте.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию, используя лекции, учебники и дополнительную литературу, выполните следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания			
1	2	3			
1.	Вспомните биологическую роль белков.	Напишите, какие функции выполняют белки в организме: а), б), в) и т.д.			
2.	Изучите роль пищевых белков.	<p>А. Выпишите, какие факторы должны учитываться при обосновании норм потребления белка</p> <p>Б. Напишите формулу незаменимых аминокислот.</p> <p>В. Дайте определение понятию «полноценные белки»</p>			
3.	Дайте общую характеристику процессов переваривания белков в ж.к.т.	<p>А. Законспектируйте состав желудочного, панкреатического и кишечного соков.</p> <p>Б. Запишите сведения о субстратной специфичности протеиназ, оптимальном рН их действия</p>			
4.	Изучите процессы переваривания белков в желудке	<p>А. Назовите условия, необходимые для переваривания белков в желудке</p> <p>Б. Представьте схему превращения пепсиногена в пепсин.</p> <p>В. Начертите в тетради и заполните таблицу</p>			
Фермент		пепсиноген	пепсин	гастрин	
молекулярная масса					
протеолитическая активность					
оптимум рН					
Субстрат					
Активаторы					
атакуемые пептидные связи					
5.	Изучите переваривание белков в кишечнике и всасывание продуктов гидролиза	<p>А. Приведите условия, обеспечивающие переваривание белков в тонком кишечнике</p> <p>Б. Перечислите протеолитические ферменты кишечника и опишите их роль в переваривании белков и пептидов</p> <p>В. Начертите в тетради и заполните таблицу</p>			
Фермент		трипсин	химотрипсин	эластаза	карбоксипептидазы А и В
Профермент					
место синтеза профермента					
Активаторы					
Субстраты					
атакуемые связи					
оптимум рН					

6.	Изучите механизмы регуляции секреции пищеварительных соков и протеолитических ферментов	Перечислите основные гормоны ж.к.т. и назовите их физиологическую роль. Дайте характеристику их структуры.
7.	Изучите гниение белков в кишечнике	А. Сформулируйте понятие о гниении белков в кишечнике Б. Представьте примеры химических процессов превращения аминокислот в ядовитые продукты гниения В. Дайте примеры основных процессов детоксикации продуктов гниения Г. Напишите структурные формулы ФАФС и УДФ-глюкуроновой кислоты и примеры реакций обезвреживания с их участием
8.	Изучите общие пути превращений аминокислот в тканях.	А. Дайте определение понятию «клеточный метаболический фонд аминокислот». Б. Зарисуйте схему основных путей поступления и использования аминокислот в клетке.
9.	Изучите процессы переаминирования, дезаминирования и декарбоксилирования аминокислот.	А. Представьте общую схему процесса переаминирования. Б. Вспомните структуру пиридоксальфосфата и напишите молекулярный механизм переаминирования. В. Объясните биологический смысл переаминирования и его роль во взаимосвязи обмена аминокислот с углеводами, липидами, циклом трикарбоновых кислот. Г. Напишите названия глюкогенных и кетогенных аминокислот. Д. Охарактеризуйте типы дезаминирования в живых системах. Е. Напишите схему действия глутаматдегидрогеназы Ж. Напишите непрямо дезаминирование аланина, аспартата, серина. З. Напишите реакции декарбоксилирования гистидина, триптофана, лизина, глутамата. Охарактеризуйте биологические эффекты образующихся аминов. И. Напишите схему инактивации аминов в организме.

Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ (ответы).

1.1. В состав коферментов декарбоксилаз аминокислот входит....

- а) никотинамид б) пиридоксин в) фолиевая кислота
г) тиамин д) рибофлавин е) аскорбиновая кислота

1.2. Полноценными считаются белки, содержащие:

- а) все заменимые аминокислоты.
б) все незаменимые аминокислоты.
в) 20 основных аминокислот.
г) условно заменимые аминокислоты.
д) частично заменимые аминокислоты.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1. Ферменты пищеварительных соков

- | | |
|-------------------------|----------------------|
| 1. желудочного сока | а) карбоксипептидаза |
| 2. поджелудочной железы | б) пепсин |
| 3. кишечного сока | в) гастрин |
| | г) реннин |
| | д) химотрипсин |
| | е) аминопептидаза |
| | ж) эластаза |

2.2. Характер действия ферментов

- | | |
|------------------|----------------------|
| 1. экзопептидаза | а) коллагеназа |
| 2. эндопептидаза | б) пепсин |
| | в) карбоксипептидаза |
| | г) аминопептидаза |
| | д) химотрипсин |

Вид 3. Выполните последовательное задание

3.1. а) в результате гниения белков из аминокислот образуется

1. скатол
2. УДФ – глюкуронат
3. гидрокситриптофан
4. глутатион
5. S – аденозилметитион

б) данное вещество образуется из

1. тирозина
2. триптофана
3. фенилаланина
4. метионина
5. треонина

3.2. а) под действием ферментов микрофлоры толстого кишечника из аминокислот образуется:

1. креатинин
2. оксипролин
3. оксизин
4. фенол
5. прямой билирубин

б) это вещество образуется из

1. тирозина
2. фенилаланина
3. триптофана
4. треонина
5. метионина

в) Продуктом реакции обезвреживания является:

1. УДФ – глюкуроновая кислота
2. фенолсерная кислота
3. фенолглюкуроновая кислота
4. крезол
5. крезолглюкуроновая кислота

Вид 4. Определите истинность первой и второй части утверждений и установите наличие или отсутствие между ними логической связи.

4.1. Недостаточное употребление белковой пищи вредно для здоровья, потому что при этом активируются гнилостные процессы в кишечнике.

4.2. Белок молока казеиноген не переваривается в ЖКТ у взрослых, потому что у них не образуется фермент ренин.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. «Скорая помощь» доставила в приемное отделение мужчину 35 лет с острыми болями в животе, появившимися после обильной еды. Постепенно боль приобрела опоясывающий характер и локализовалась на границе брюшной полости и грудной клетки. Температура нормальная, давление 130/70 мм. рт. ст. Морфологический состав крови без существенных изменений. Анализ мочи: плотность 1,020, кетоновые тела и сахар в моче отсутствуют. Активность амилазы мочи по Вольгемуту равна 364 ед., содержание мочевины – 1,7%, хлоридов – 0,95%. Дайте заключение.

Задача 2. При обследовании работницы химчистки было обнаружено увеличение активности АЛТ в крови в 6, а АСТ в 2 раза. Обсуждая эти результаты, врач практикант А. связал активацию ферментов с избыточным употреблением мясных продуктов и решил, что особых причин для беспокойства нет, а нужно сделать повторный анализ. Практикант Б. предложил госпитализировать эту работницу, полагая, что у нее поражение печени органическими растворителями. Кто из врачей-практикантов прав и почему?

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1. – б; 1.2 - б.

Вид 2. 2.1. 1- б, в, г; 2- а, д, ж ; 3-е; 2.2. 1- в, г; 2 – а, б, д.

Вид 3. 3.1. 1 –а, 2 – б; 3.2. 4 – а, 1 – б, 2,3 – в.

Вид 4. 4.1. С (+, -, -); 4.2 Д (-, +, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Острый панкреатит. Аутолиз (самопереваривание) ткани поджелудочной железы протеолитическими ферментами.

Задача 2. Практикант Б. прав. Вследствие токсического действия органических растворителей могло произойти повышение проницаемости мембран клеток печени и выход ферментов в кровь.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.

- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Специфические пути обмена аминокислот. Обезвреживание аммиака

Цель занятия. Усвоить пути превращения аминокислот, углубить и закрепить знания о способах обезвреживания аммиака в тканях.

Для формирования профессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть:
1. Особенности обмена ароматических и серусодержащих аминокислот. 2. Процессы связывания аммиака в тканях и его детоксикацию в печени и почках.	1. Охарактеризовать причины и последствия развития фенилкетонурии, алкаптонурии, альбинизма. 2. Объяснить процессы детоксикации аммиака.	1. Методом определения содержания мочевины в моче. Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия

Студентам предстоит пройти проверку выполнения заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, овладеть методом определения содержания мочевины в моче.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений:

1. Нарушения обмена фенилаланина и тирозина.
2. Нарушения обмена триптофана.
3. Нарушения орнитинового цикла мочевинообразования.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию, используя лекции, учебники и дополнительную литературу, выполните следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Вспомните структуру и свойства аминокислот.	А. Напишите структуру моноаминомонокарбоновых аминокислот. Б. Напишите структуру ароматических и гетероциклических аминокислот. В. Напишите структуру моноаминодикарбоновых и диаминомонокарбоновых аминокислот.
2.	Изучите пути обезвреживания аммиака в организме.	А. Напишите реакции синтеза и распада глутамина. Б. Представьте схему выведения аммиака с мочой. В. Нарисуйте схему взаимосвязи между орнитиновым циклом и циклом трикарбоновых кислот. Г. Объясните, какие соединения являются донорами первого и второго атомов азота при синтезе мочевины. Напишите реакции орнитинового цикла с участием этих соединений.

3.	Изучите процессы обмена некоторых аминокислот.	<p>А. Представьте схему метаболизма ароматических аминокислот. Назовите биохимические дефекты при фенилкетонурии, альбинизме, алкаптонурии.</p> <p>Б. Напишите примеры реакций метилирования с участием S-аденозилметионина.</p> <p>В. Напишите структуру глутатиона и укажите его биологическую роль.</p> <p>Г. Представьте схему превращений цистеина и глицина.</p>
----	--	--

Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ (ответы).

1. Непосредственной предшественницей мочевины в орнитинном цикле является....
 а) аспарат б) глутамат в) аргинин г) орнитин д) метионин

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите ответ, обозначенный буквенным индексом.

2.1.

Фермент

1. глутаматдекарбоксилаза
2. гистидиндекарбоксилаза
3. триптофандекарбоксилаза

Продукт декарбоксилирования

- А) гистамин
- Б) триптамин
- В) ГАМК

2.2.

Субстрат

1. фенилаланин
2. триптофан
3. глутамат
4. цистеин

Продукт декарбоксилирования

- А) никотиновая кислота
- Б) серотонин
- В) гомогентизиновая кислота
- Г) таурин
- Д) меланин
- Е) ГАМК

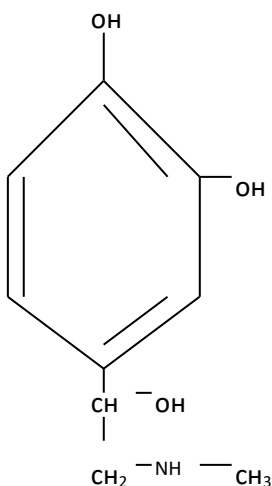
Вид 3. Выберите правильные ответы:

3.1. S-аденозилметионин:

- А. Является источником метильной группы в синтезе биологически активных веществ.
- Б. Иницирует процесс трансляции
- В. Участвует в обезвреживании токсических соединений.
- Г. Служит источником серы для синтеза цистеина.
- Д. Является предшественником гомоцистеина.

3.2. Выполните последовательно задание.

а) Назовите соединение:



1. Гистамин
2. Адреналин
3. ДОФамин
4. Тироксин
5. Норадреналин

б) Это вещество синтезируется из

1. гистидина
2. глутаминовой кислоты
3. тирозина
4. фенилаланина
5. триптофана

в) Это вещество синтезируется в

1. надпочечниках
2. коже
3. печени
4. соединительной ткани
5. щитовидной железе

Вид 4. Определите истинность первой и второй части утверждений и установите наличие или отсутствие между ними логической связи.

4.1. При алкаптонурии нарушен обмен триптофана, потому что при этой патологии отсутствует оксидаза гомогентизиновой кислоты.

4.2. Орнитиновый и трикарбоновых кислот циклы Кребса тесно связаны, потому что у них имеется общий метаболит – фумарат.

Примеры ситуационных задач

Задача. У ребенка содержание в крови фенилаланина 5 мкмоль/мл (при норме 0,2 мкмоль/мл), с мочой выделяется большое количество этой аминокислоты. Назовите заболевание. Какие процессы обмена нарушены, как вскармливать ребенка?

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1. – в;

Вид 2. 2.1. 1- в; 2-а; 3-б;

2.2. 1вд; 2аб; 3е; 4-г.

Вид 3. 3.1. - А, Д; 3.2. а-2, б-3, в-1.

Вид 4. 4.1. – Д (-, +, -); 4.2. – А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача. Фенилпировиноградная олигофрения. Нарушение обмена фенилаланина – дефект фенилаланин-гидроксилазы. Рекомендуется диета с исключением фенилаланина.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Матричные биосинтезы. Регуляция на клеточном уровне.

Цель занятия. Закрепить представления о биосинтезе нуклеиновых кислот и белка, механизмах регуляции биосинтеза белка, действию мутагенных факторов.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть:
1. Репликацию ДНК. 2. Транскрипцию и процессинг РНК, адапторную роль тРНК. 3. Свойства генетического кода. 4. Трансляцию, пространсляционные изменения белков. 5. Регуляцию биосинтеза белка у про- и эукариот. 6. Наследственные болезни и биохимические механизмы их возникновения.	1. Охарактеризовать уровни организации ДНК- и РНК-протеидов, строение рибосом, их биологическую роль, решать ситуационные задачи. 2. Объяснить термины: ген, репликон, транскриптон, кодон, антикодон, энхансер, сайленсер, индуктор, репрессор, мутация. 3. Объяснить биологические закономерности хранения, передачи и реализации генетической информации. 4. Схематически представить этапы синтеза ДНК, РНК, белка.	Написанием структурных формулы азотистых оснований, нуклеозидов, нуклеотидов. Навыком применения знаний о биологические закономерности хранения, передачи и реализации генетической информации в клинической практики. Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия

Студентам предстоит дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи и прослушать доклады по теме УИРС.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений:

1. Биосинтез белка и его регуляция.
2. Особенности синтеза белка в митохондриях.
3. Молекулярные механизмы действия антибиотиков-ингибиторов матричных синтезов.
4. Процессинг матричной РНК.
5. Генная инженерия. Примеры применения в медицине.
6. Проект «Геном человека». Достижения и проблемы.
7. Понятие о геномике, протеомике, метаболомике

Методические указания к самоподготовке

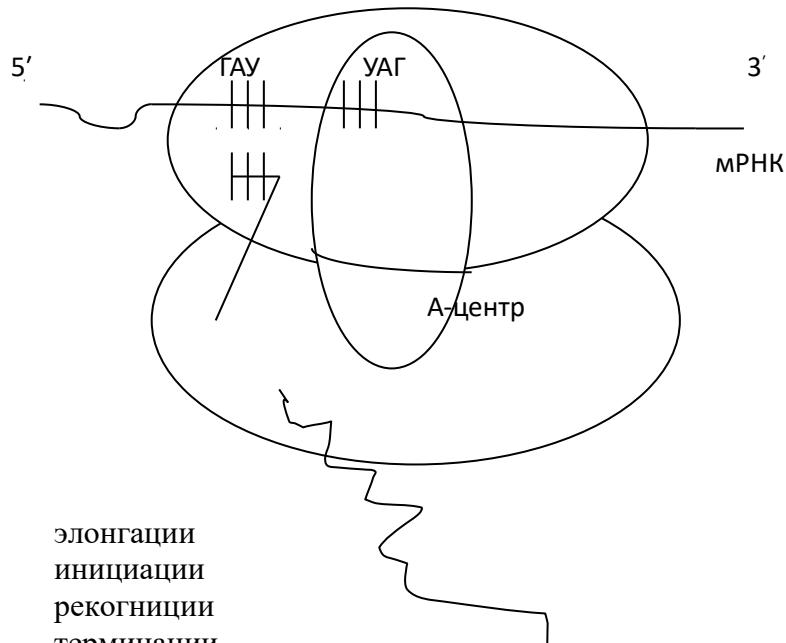
При подготовке к занятию, используя лекции, учебники и дополнительную литературу, выполните следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Вспомните строение	А. Напишите структуру АМФ, ГТФ, ЦДФ, УМФ,

	нуклеиновых кислот.	ТМФ. Б. Объясните правило комплементарности и продумайте его значение для строения и функции ДНК, процессов матричных синтезов. В. Назовите основные отличия структуры ДНК и РНК.
2.	Изучите биосинтез ДНК и его регуляцию.	А. Выпишите фамилии ученых, внесших наибольший вклад в изучение биосинтеза ДНК. Б. Запишите ферменты и субстраты, необходимые для синтеза ДНК. В. Объясните понятие «репликативная вилка» Г. Нарисуйте схему биосинтеза ДНК. Д. Назовите принципиальные отличия репликации у про- и эукариот.
3.	Изучите процесс биосинтеза РНК.	А. Запишите ферменты и субстраты, необходимые для синтеза РНК. Б. Дайте характеристику РНК-полимеразе В. Изобразите схему процесса, отражающего синтез РНК – инициацию, элонгацию и терминацию. Г. Детально охарактеризуйте процесс созревания РНК – процессинг.
4.	Рассмотрите роль нуклеиновых кислот в передаче генетической информации, принципы кодирования.	А. Напишите схему переноса генетической информации. Б. Дайте определение понятиям «цистрон», «ген», «кодон», «антикодон», «триплетный код». В. Найдите кодоны для серина и триптофана. Напишите их антикодоны. Г. Выпишите особенности триплетного кода.
5.	Изучите строение рибосом.	А. Назовите отечественных ученых, внесших значительный вклад в изучение рибосом. Б. Опишите строение малой и большой субъединиц. В. Назовите функции рибосом.
6.	Ознакомьтесь с основными этапами биосинтеза белка.	А. Охарактеризуйте фазу активации аминокислот (рекогницию). Б. Напишите реакцию активации лейцина. В. Опишите трансляцию, обращая внимание на фазы инициации, элонгации, терминации. Г. Охарактеризуйте процесс транслкации. Д. Какое количество макроэргических соединений и на каких этапах трансляции расходуется при синтезе одной пептидной связи? Е. Дайте объяснение возможности образования полисом.
7.	Рассмотрите механизм регуляции биосинтеза белка.	А. Нарисуйте схему регуляции биосинтеза белка у прокариот по Жакобу и Моно. Б. Представьте схему регуляции биосинтеза белка у эукариот, назовите роль энхансеров, сайленсеров.
8.	Изучите механизмы мутагенеза.	А. Перечислите мутагенные факторы (химические, физические, биологические). Б. Назовите виды мутаций. В. Охарактеризуйте типы точечных мутаций.

3. повышению отрицательного заряда ДНК
4. транскрипции

3.2. а) на рисунке изображен один из этапов биосинтеза белка:



1. элонгации
2. инициации
3. рекогниции
4. терминации

б) на этом этапе в А-центр может присоединиться

1. Асп-тРНК^{асп}
2. Мет-тРНК^{мет}
3. любая аминокил – тРНК
4. ни одна аминокил – тРНК

в) это происходит потому, что кодон УАГ:

1. соответствует Асп
2. вырожден
3. кодирует Мет
4. бессмысленный (терминирующий)

г) поэтому на этом этапе участвуют ...

1. Асп-тРНК^{асп}
2. Мет-тРНК^{мет}
3. факторы терминации
4. пептидилтрансфераза
5. факторы элонгации

Вид 4. Определите истинность первой и второй части утверждений и установите наличие или отсутствие между ними логической связи.

4.1. В ходе трансляции мРНК играет информационную роль, потому что в ней имеется полиадениловый участок

4.2. Сплайсинг является необходимым этапом созревания ДНК, потому что в ходе этого процесса удаляются участки молекулы, не несущие информацию о структуре белка.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Выделена часть молекулы мРНК со следующей последовательностью оснований: ЦГААЦГАУГТЦУААЦУУУ. Как скажется на структуре пептида, закодированном этой мРНК, мутация, приводящая к замене в 12-м положении У на Ц?

Задача 2. В клетке имеется несколько десятков разных тРНК и несколько десятков тысяч мРНК. Чем объясняется такое различие в количестве разных типов нуклеиновых кислот? При ответе объясните, как это различие связано с функциями молекул РНК.

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 1.1. – д; 1.2. – а, б, г.

Вид 2. 2.1. 1-б, в, 2-г, 3-а; 2.2. 1-б, 2-в, 3-д, 4-а, 5-г.

Вид 3. 3.1. а-2, б-1, в-2, г-2, д-2; 3.2. а-4, б-4, в-4, г-3.

Вид 4. 4.1. - В (+, +, -); 4.2.- Д (-, +, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Замена не отразится на составе пептида, так как оба триплета ГЦУ и ГЦЦ кодируют одну и ту же аминокислоту аланин.

Задача 2. Присутствие в клетке лишь нескольких десятков тРНК связано с их функцией – транспортной и адапторной, поскольку в образование белка участвуют лишь 20 аминокислот, которые кодируются 61 триплетом. Матричные РНК несут информацию о первичной структуре белков, которых десятки тысяч, поскольку у эукариотов каждая молекула белка кодируется одной мРНК.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base

of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Обмен сложных белков: нуклеопротеинов и хромопротеинов

Цель занятия: Углубить и закрепить знания о структуре и свойствах нуклео- и хромопротеинов, усвоить пути метаболизма простетической части этих сложных белков.

Для формирования профессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть:
1. Основные и дополнительные пути синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. 2. Пути нуклеотидов и образование их конечных продуктов. 3. Структуру и функции гемоглобина. 4. Синтез и распад гемоглобина.	1. Решать ситуационные задачи. 2. Интерпретировать данные лабораторного исследования показателей пуринового и порфиринового обмена.	1. Методом определения концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови. 2. Методом определения гемоглобина в сыворотке крови Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия

Студентам предстоит после проверки выполнения заданий по самоподготовке дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклады по теме УИРС, овладеть методами определения содержания мочевой кислоты и гемоглобина в сыворотке крови.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений:

1. Пуриновый обмен в норме и патологии.
2. Пиримидиновый обмен в норме и патологии.
3. Пиримидиновые производные как лекарственные препараты.
4. Патогенез и принципы лечения подагры.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию, используя лекции, учебники и дополнительную литературу, выполните следующие задания:

№/№	Задание	Указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Изучите процесс распада нуклеопротеинов в ЖКТ и тканях.	А. Схематически представьте процесс последовательной деградации нуклеопротеинов в желудочно-кишечном тракте до продуктов, подлежащих всасыванию. Б. Укажите важнейшие компоненты желудочного, панкреатического и кишечного соков, принимающих участие в расщеплении нуклеопротеинов. В. Схематически представьте тканевой распад нуклеопротеинов до аминокислот и мононуклеотинов, укажите необходимые условия. Г. Перечислите пути использования в организме продуктов гидролиза нуклеопротеинов экзогенного и эндогенного происхождения.
2.	Изучите процессы	А. Напишите цепь последовательных

	тканевого синтеза мононуклеотидов.	ферментативных реакций биосинтеза пиримидиновых нуклеотидов. Б. Нарисуйте ядро пурина и стрелками обозначьте в нем происхождение каждого атома углерода и азота. В. Укажите принципиальные отличия в основных путях синтеза пиримидиновых и пуриновых нуклеотидов. Г. Напишите резервные пути синтеза пиримидиновых нуклеотидов из уридина при наличии АТФ, а также пуриновых нуклеотидов из пуриновых оснований и 5-фосфорибозилпирофосфата при участии специфических ферментов.
3.	Изучите пути распада пиримидиновых нуклеотидов в тканях.	А. Напишите два пути распада пиримидинового нуклеотида с образованием основания и фосфорилированного углеводного остатка в виде 5-фосфорибозилпирофосфата и рибозо-5-фосфата. Б. Представьте цепь ферментативных превращений пиримидиновых производных до конечных продуктов.
4.	Изучите пути распада пуриновых нуклеотидов в тканях.	А. Напишите два пути распада пуринового нуклеотида с образованием основания и фосфорилированного углеводного остатка в виде 5-фосфорибозилпирофосфата и рибозо-5-фосфата. Б. Покажите процесс постепенного расщепления пуринового производного в мочевую кислоту, назовите ферменты. В. Запишите содержание мочевой кислоты в сыворотке крови здоровых людей. Г. Рассмотрите причины повышенного содержания мочевой кислоты, приводящие к развитию подагры и образованию мочевых камней. Д. Назовите причину развития синдрома Леша-Нихана.
5.	Изучите синтез гемоглобина и его нарушения.	А. Схематически представьте глицино-янтарный цикл Шемина. Б. Обратите внимание на особенности включения гема в гемоглобин. В. Объясните, почему недостаточность витаминов В ₂ , фолиевой кислоты, В ₁₂ , а также микроэлементов Fe, Cu, Co приводят к развитию анемии. Г. Назовите причины развития и проявления порфирий.
6.	Изучите процесс распада гемоглобина и его нарушения.	А. Напишите реакции расщепления гемоглобина с помощью гемоксигеназного комплекса, представьте химизм образования биливердина и билирубина. Б. Напишите реакцию ферментативного превращения свободного (непрямого) билирубина в связанный (прямой). Укажите фермент.

Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите наиболее правильный ответ (ответы).

1.1. Конечным продуктом обмена пуриновых оснований у человека является

- а) мочеви́на б) мочева́я кислота в) β-алани́н
г) аммиа́к д) гипокса́нтин

1.2. Предшественниками гема являются

- а) билирубин б) глицин в) сукцинил-КоА
г) железо д) биливердин

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите ответ, обозначенный буквенным индексом.

2.1. Установите соответствие

Фермент	Процесс
1. аденозиндезаминаза	А) глицино-янтарный цикл
2. порфириногенсинтетаза	Б) распад пуриновых нуклеотидов
3. ксантиноксидаза	В) распад пиримидиновых нуклеотидов
4. УМФ-пирофосфорилаза	Г) распад гема
5. Δ-аминолевулинатсинтетаза	
6. биливердинредуктаза	

2.2.

Субстрат	Продукт
1. глицин	А) пурины
2. глутамин	Б) пиримидины
3. CO ₂	В) гем
4. сукцинил-КоА	
5. аспартат	
6. NH ₃	

Вид 3. Выполните последовательное задание.

3.1. а) в синтезе пиримидиновых нуклеотидов второй полуфункциональный фермент катализирует реакцию:

1. УТФ + Глн + АТФ → ЦТФ + Глу + АДФ + Рн
2. Карбамоилфосфат + Асп → Карбамоиласпартат + Рн
3. Дигидрооротат + НАД⁺ → Оротат + НАДН + Н⁺
4. NH₃ + CO₂ + 2АТФ → Карбамоилфосфат + 2АДФ + Рн
5. Оротат + Фосфорибозил – 5-дифосфат → ОМФ + Рн

б) этот полуфункциональный фермент называется

1. Карбамоилфосфатсинтетаза II
2. УМФ – синтаза
3. Дигидрооротатдегидрогеназа
4. Аспартаткарбамоилаза
5. Дигидрооротаза

в) этот фермент катализирует ещё превращение

1. УТФ + Глн + АТФ → ЦТФ + Глу + АДФ + Рн
2. ОМФ → УМФ + CO₂
3. карбамоилфосфат + Асп → Карбамоиласпартат + Рн
4. Дигидрооротат + НАД⁺ → Оротат + НАДН + Н⁺

5. Глн+CO₂ +2АТФ → Карбамоилфосфат +Глу +2АДФ +Рн

г) при недостаточности этого фермента развивается

1. Подагра
2. Синдром Леша – Найхана
3. Оротацидурия
4. Почечнокаменная болезнь
5. Болезнь Гирке

д) для лечения этого заболевания используют

1. 5 – фторурацил
2. Оротат
3. Уридин
4. Тимидин
5. Карбамоилфосфат

е) лекарственный препарат ликвидирует «пиримидиновый голод» в реакции

1. Оротата + Фосфорибозил – 5- дифосфат → ОМФ +Рн
2. Тимидин +АТФ → ТМФ + АДФ
3. Уридин +Рн → Урацил + Рибозо – 5-фосфат
4. Уридин +АТФ →УМФ +АДФ
5. Цитидин+АТФ → ЦМФ +АДФ

3.2. Установите последовательность процессинга мРНК

1. Присоединение к 3' - концу полиаденилового фрагмента
2. Вырезание участков, транскрибированных интронов в ходе сплайсинга
3. Присоединение к 5' - концу «КЭп»
4. Отрезание «лишних» концевых последовательностей
5. Метилирование аденина и цитозина

Вид 4. Определите истинность первой и второй части утверждений и установите наличие или отсутствие между ними логической связи.

4.1. Пуриновые и пиримидиновые основания не являются обязательными компонентами пищи, потому что синтезируются в организме из низкомолекулярных соединений

4.2. При подагре повышается уровень мочевой кислоты, потому что при этом заболевании в крови снижается активность гуанин-гипоксантин фосфорибозилтрансферазы.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. При анализе крови уровень мочевой кислоты у пациента составил 20 мг/дл. О чем это свидетельствует? Ваш предварительный диагноз. Какие рекомендации следует дать этому пациенту?

Задача 2. При одном из видов гликогенозов – болезни Гирке – помимо симптомов, связанных с нарушениями углеводного обмена, возникает подагрический артрит и другие симптомы подагры. Объясните чем вызвано это осложнение? При ответе:

- а) вспомните, работа какого фермента а, следовательно, и метаболического пути нарушается при болезни Гирке;
- б) укажите, какой метаболит накапливается в клетках в этих условиях;
- в) объясните, почему накопление этого вещества способно вызвать подагру.

Вид 1. 1.1. – б; 1.2. - б, в, г.

Вид 2. 2.1. 1-б; 2-а; 3-б; 4-в; 5-а; 6-г;

2.2. 1-а, в; 2-а; 3-а, б; 4-в; 5-а, б; 6-а, б.

Вид 3. 3.1. а-5, б-2, в-2, г-3, д-3, е-4; 3.2. 3→4→1→2→5.

Вид 4. 4.1. А (+, +, +); Д (-, +, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Уровень мочевой кислоты выше нормы – гиперурикемия. Наиболее вероятная причина – подагра. Рекомендуется ограничить употребление мяса и рыбы – источника пуринов. При болях в суставах – обратиться к врачу.

Задача 2. а) Болезнь Гирке вызвана дефектом в структуре фермента глюкозо-6-фосфатазы в печени, который обеспечивает дефосфорилирование глюкозы и ее выход в кровь. Отсутствие активного фермента вызывает замедление гликогенолиза.

б) В результате в гепатоцитах увеличивается содержание глюкозо-6-фосфат.

в) Высокие концентрации глюкозо-6-фосфата активируют пентозофосфатный путь и наблюдается образование больших количеств рибозо-5-фосфата, который вовлекается в синтез ФРДФ и пуриновых нуклеотидов по основному и запасному путям.

Избыточный синтез пуринов ускоряет их катаболизм. Продукция мочевой кислоты оказывается увеличенной.

Ускоренным в этих условиях оказывается катаболизм глюкозо-6-фосфата до лактата. Лактат закисляет жидкие среды организма, а это снижает растворимость солей мочевой кислоты и ее выведение с мочой (при рН 5.0 мочевая кислота не диссоциирована и ее растворимость в моче намного меньше, чем при рН 7.0, при котором она представлена в основном растворимыми уратами).

Рекомендуемая литература:

Основная

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>

9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Интеграция обмена веществ и его регуляция. Болезни обмена веществ

Цель занятия: Изучить узловые пункты взаимосвязи обмена углеводов, липидов и аминокислот, основные принципы интегрированной регуляции обмена веществ, гормон-рецепторных взаимодействиях, особенностях молекулярных механизмов передачи регуляторных сигналов гормонов стероидной и белковой природы.

Для формирования общепрофессиональных профессиональных компетенций студент должен		
Знать:	Уметь:	Владеть:
<p>1. Общие промежуточные продукты обмена углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов, как пунктов взаимосвязи и переключения их метаболизма;</p> <p>2. Пути использования аминокислот и глицерина для биосинтеза глюкозы и гликогена, аминокислот и глюкозы для образования липидов, глицерина и глюкозы для синтеза заменимых аминокислот;</p> <p>3. Ключевые ферменты регуляции процессов гликолиза, глюконеогенеза, гексозомонофосфатного окисления глюкозы и β-окисления жирных кислот;</p> <p>4. Принципы автономной саморегуляции ферментов, основные механизмы метаболических эффектов гормонов;</p> <p>5. Молекулярные механизмы внутриклеточной передачи гормональных сигналов.</p>	<p>Используя схемы метаболических путей, объяснить пути переключения обмена углеводов, липидов и аминокислот.</p>	<p>Применяя знания о магистральных путях превращения белков, углеводов и липидов и их взаимосвязи, объяснить молекулярные механизмы нарушений метаболизма при сахарном диабете.</p> <p>Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2</p>

Содержание занятия

Студентам предстоит дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи и прослушать доклады по теме УИРС.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию, используя лекции, учебники и дополнительную литературу, выполните следующие задания:

№№	Задание	Методические указания к выполнению задания
1	2	3
1.	Вспомните пути	1. Схематически представьте синтез гликогена из

	метаболизма глюкозы в тканях.	<p>глюкозы и подчеркните ключевой фермент.</p> <p>2. Напишите схему гликолиза и выделите ключевые ферменты.</p> <p>3. Представьте схему пентозофосфатного окисления глюкозы и выделите ключевые регуляторные ферменты окислительной и неокислительной фаз цикла. Подчеркните общие промежуточные продукты превращений глюкозы по гликолитическому и пентозофосфатному путям.</p> <p>4. Охарактеризуйте роль метаболитов пентозофосфатного окисления в биосинтезе жирных кислот и нуклеотидов.</p>
2.	Вспомните метаболизм глицерина и жирных кислот.	<p>1. Напишите схему окисления глицерина.</p> <p>2. Схематически представьте взаимопревращения глицерина и глюкозы друг в друга.</p> <p>3. Ответьте, почему при недостаточной интенсивности пентозофосфатного окисления ингибируется синтез жирных кислот?</p>
3.	Вспомните общие пути превращений аминокислот.	<p>1. Напишите схему катаболизма аланина, цистеина, аспаргиновой и глутаминовой кислот.</p> <p>2. Представьте схему синтеза глюкозы из аланина и аспаргиновой кислот.</p> <p>3. Перечислите, какие аминокислоты являются кетогенными?</p> <p>4. Подумайте, какие аминокислоты могут участвовать в биосинтезе нейтрального жира?</p>
4.	Изучите взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов.	<p>1. Объясните ключевое значение цикла трикарбоновых кислот в реакциях взаимного переключения и связи обмена углеводов, глицерина, жирных кислот и аминокислот.</p> <p>2. Какова роль процессов переаминирования в процессах превращений аминокислот в углеводы и липиды, и наоборот?</p> <p>3. Объясните роль триозофосфатов во взаимосвязи метаболизма триаглицеридов, глицерофосфата, глюкозы и некоторых аминокислот.</p> <p>4. Представьте схему участия глюкозы и некоторых аминокислот в биосинтезе пуриновых нуклеотидов.</p>
5.	Изучите изменения обмена веществ при сахарном диабете.	<p>1. Представьте типы сахарного диабета.</p> <p>2. Каковы изменения углеводного обмена при сахарном диабете первого типа?</p> <p>3. Каков почечный порог для глюкозы?</p> <p>4. Почему развивается глюкоземия и глюкозурия при инсулинзависимом сахарном диабете ?.</p> <p>5. Какие изменения липидного обмена происходят при сахарном диабете? Какие биохимические показатели крови и мочи характеризуют мобилизацию жира при сахарном диабете?</p> <p>Опишите изменения в обмене белка и аминокислот при сахарном диабете?</p>
6.	Вспомните принципы автономной саморегуляции	<p>1. Представьте графики изменения скорости ферментативной реакции при торможении избытком продукта, аллостерической активации субстратов.</p>

- | | |
|-----------------------|-----------------|
| Б. Катаболический | 2. Адреналин |
| В. Гипергликемический | 3. Глюкогон |
| Г. Гипогликемический | 4. Соматотропин |
| | 5. Тестостерон |
| | 6. Кортизол |

Вид 3.

Выберите правильную последовательность включения белков аденилатциклязной системы передачи гормонального сигнала.

- А. Рецептор гормона → аденилатциклаза → G-белок → протеинкиназа → фосфорилирование фермента.
- Б. Рецептор гормона → G-белок → фосфорилирование фермента → протеинкиназа → аденилатциклаза.
- В. Рецептор гормона → G-белок → аденилатциклаза → фосфорилирование фермента → протеинкиназа.
- Г. Рецептор гормона → G-белок → аденилатциклаза → протеинкиназа → фосфорилирование фермента.

Вид 4.

При снижении пентозофосфатного окисления глюкозы в печени нарушается биосинтез жирных кислот, потому что в митохондриях недостаточно образуется восстановленный НАДФН.

Примеры ситуационных задач

Задача. По мере истощения запаса гликогена в организме усиливается катаболизм жиров. Однако «жиры сгорают в пламене углеводов». Подтвердите данный тезис. При этом представьте схему катаболизма жиров и углеводов, отражающую это положение.

Эталоны ответов на тесты

Вид 1. 2,4

Вид 2. 1-АГ, 2-В, 3-В,Б, 4- А,В, 5-А,В. 6- А,Б,В

Вид 3. Г

Вид 4. С (+--)

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача. При β - окислении жирных кислот интенсивно образуется ацетил-КоА, который окисляется (сгорает) в цикле трикарбоновых кислот. Одним из ключевых регуляторных ферментов цикла является цитратсинтаза, запускающий его в результате взаимодействия щавелево-уксусной кислоты (ЩУК) с ацетил-КоА. При недостатке ЩУК активность фермента снижается. ЩУК в митохондриях в основном образуется из пировиноградной кислоты путем ее карбоксилирования. Основным поставщиком пировиноградной кислоты является в клетке глюкоза, которая подвергается гликолитическому окислению. Переаминирование аланина и аспарагиновой кислоты являются лишь дополнительными для образования соответственно пирувата и ЩУК. Поэтому при недостатке глюкозы в клетке нарушается полное окисление ацетил-КоА, образующееся при β -окислении жирных кислот, накапливаются как недоокисленные продукты кетоновые тела – ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты.

Тема: Контрольное занятие по модулю «Обмен белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Взаимосвязь и регуляция обмена веществ»

Цель занятия. Закрепить знания основных путей обмена аминокислот, тканевого синтеза и распада нуклеиновых кислот и белков, обмена нуклео- и хромопротеидов, выявить степень усвоения студентами изучаемого материала.

При изучении тем модуля у обучающихся должны **сформироваться следующие компетенции:** УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. В начале занятия студенты проходят тестирование на компьютере. Каждому студенту будет предложено ответить на 12 тестовых заданий. Условием допуска до устного собеседования является выполнение не менее 70 % тестов (8 заданий). При собеседовании студент должен ответить (устно) на 3 контрольных вопроса из раздела: «Обмен простых белков и аминокислот, матричный синтез нуклеиновых кислот и основы молекулярной генетики, обмен нуклео- и хромопротеидов». Помимо знаний теории при собеседовании будет обращать внимание на знание принципа методов работ, выполненных на практических занятиях, умение интерпретировать полученные результаты анализов.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к коллоквиуму рекомендуется просмотреть указания к предыдущим занятиям по пройденным темам. Необходимо также повторить формулы аминокислот для облегчения запоминания химизма их метаболических превращений. Требуется просмотреть лабораторные работы, относящиеся к данной теме. Необходимо при этом обратить внимание на суть метода, клиническую значимость, нормы содержания.

Вопросы для подготовки к коллоквиуму

1. Биологическая роль белков. Нормы белка в питании. Белковый минимум питания. Азотистый баланс.
2. переваривание белков. Ферменты переваривания. Продукты переваривания, структура и дальнейшая судьба последних.
3. Представление о механизме активации протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта.
4. Назовите протеолитические ферменты поджелудочной железы и кишечного сока, напишите химизм ферментативного расщепления карбокси- и аминопептидазой выбранного вами пентапептида.
5. Особенности всасывания и транспорта аминокислот.
6. Понятие о гниении белков в кишечнике. Напишите химизм образования ядовитых продуктов и обезвреживания их в печени с помощью ФАФС и УДФГ.
7. Роль моноамино- и диаминооксидаз, а также процессов ацетилирования в механизме обезвреживания токсинов. Продукты обезвреживания, их структура.
8. Клеточный метаболический пул аминокислот. Пути образования и использования аминокислот в тканях. Интенсивность процессов обновления белков в тканях.
9. Тканевой распад белков. Роль лизосомальных ферментов в этих процессах.
10. Переаминирование аминокислот. Ферменты переаминирования. Механизм реакции. Биологическое значение переаминирования и определения трансаминаз в сыворотке крови при инфаркте миокарда, ревматизме, болезнях печени.
11. Тканевые превращения аминокислот. Дезаминирование аминокислот (прямое и не прямое). Роль α -кетоглутаровой и глутаминовой кислот в дезаминировании и переаминировании аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты.
12. Декарбоксилирование аминокислот. Ферменты декарбоксилирования, характер простетической группы. Образование биогенных аминов. Влияние на метаболизм и физиологические функции. Роль аминоксидаз.
13. Особенности обмена фенилаланина и тирозина. Биологическая роль. Врожденные нарушения обмена, ферментные блоки. Фенилкетонурия, фенилпировиноградная олигофрения, альбинизм, алкаптонурия.

14. Особенности обмена серосодержащих аминокислот. S-аденозилметионин и его роль в процессах метилирования. Глутатион: структура, биологическая роль.
15. Особенности обмена глицина и аргинина. Их роль в образовании креатина и креатинфосфата.
16. Обмен дикарбоновых аминокислот. Участие в обезвреживании аммиака.
17. Пути обезвреживания аммиака в тканях: синтез глутамина, восстановительное аминирование аминокислот. Глутаминаза почек. Образование и выведение солей аммония в почках, физиологическая роль этих процессов.
18. Биосинтез мочевины как основной путь обезвреживания аммиака. Объясните механизм включения двух атомов азота в молекулу мочевины. Энергетическая обеспеченность процесса. Количественное определение мочевины по Рашковану.
19. Структура и биосинтез ДНК. Современные представления о репликации ДНК. Инициация репликации – образование репликативной вилки.
20. Особенности ДНК – полимераз и их участие в процессе репликации. Элонгация и терминация репликации ДНК. Понятие о теломерах и роль теломеразы.
21. Структура и биосинтез РНК. Характеристика РНК-полимераз и этапов транскрипции: инициации, элонгации, терминации, процессинга РНК.
22. Генетический код и его свойства. Концепция: один ген - один белок, цистрон - одна подпептидная цепь. Особенности строения информационной РНК.
23. Особенности строения транспортных РНК. Адапторная функция тРНК. Взаимодействия аминокислота – тРНК, кодон-антикодон. Строение и роль рибосом в синтезе белка.
24. Биосинтез белка. Этапы матричного синтеза белка: рекогниция, инициация и иницирующий комплекс, элонгация и транслокация, терминация.
25. Посттрансляционные изменения белка, понятия о фолдинге, прионовых болезнях.
26. Регуляция действия генов и биосинтез белка. Схема Жакоба и Моно. Биохимические механизмы клеточной дифференцировки и онтогенеза.
27. Биохимические основы биологической эволюции, наследственности и изменчивости. Особенности регуляции генов у эукариотов, характеристика процессов индукции и репрессии, энхансеры, сайленсеры.
28. Молекулярные механизмы мутации и их последствия. Мутагенные агенты. Система биохимического контроля структуры ДНК.
29. Обмен нуклеопротеидов. Переваривание и всасывание нуклеотидов. Ферменты переваривания. Конечные продукты переваривания.
30. Представьте схему путей синтеза пуриновых нуклеотидов. Разъясните участие витаминов, аминокислот и CO_2 в данном процессе.
31. Пути тканевого синтеза пиримидиновых нуклеотидов.
32. Распад ДНК и РНК в желудочно-кишечном тракте, ферменты распада. Тканевой распад ДНК и РНК, химизм и ферменты деградации.
33. Особенности и химизм тканевого распада пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Конечные продукты.
34. Нарушение обмена пуриновых оснований. Подагра, ее симптоматика.
35. Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов. Изменения обмена веществ при сахарном диабете.
36. Основные принципы действия гормонов на метаболизм клеток, молекулярные механизмы внутриклеточной передачи гормональных сигналов.

Примеры тестовых заданий

1. Функциями ДНК являются
 - а) хранение генетической информации
 - б) передача генетической информации по наследству дочерним клеткам.
 - в) матрица для синтеза белка
 - г) реализация генетической информации

- д) конструирование рибосомы
2. Наименьшей молекулярной массой обладает
- а) ДНК
 - б) 28S рРНК
 - в) тРНК
 - г) мРНК
3. Возможные причины подагры – это
- а) избыточное поступление нуклеопротеинов с пищей
 - б) снижение скорости реутилизации пуриновых оснований
 - в) снижение скорости образования мочевой кислоты
 - г) ускорение синтеза нуклеиновых кислот
 - д) нарушение синтеза ОМФ
4. Ферментами, расщепляющими нуклеотиды в желудочно-кишечном тракте, являются
- а) дипептидазы
 - б) рибонуклеазы
 - в) трипсин
 - г) нуклеотидазы
 - д) фосфатаза
 - е) фосфолипаза
 - ж) амилаза
 - з) нуклеозидазы
5. Для синтеза пиримидинового кольца de novo используются
- а) CO₂
 - б) энергия АТФ
 - в) аммиак
 - г) аланин
 - д) аспаргиновая кислота
 - е) глутаминовая кислота
6. Праймер
- а) состоит из рибонуклеотидов
 - б) синтезируется под действием ДНК – полимеразы α (альфа)
 - в) необходим для функционирования ДНК – полимеразы δ (дельта)
 - г) комплементарен фрагменту в цепи материнской ДНК
7. В инициации транскрипции участвуют
- а) РНК – полимеразы
 - б) ТАТА – фактор
 - в) факторы инициации
 - г) факторы элонгации
 - д) факторы терминации
8. Биологический код – это....
- а) порядок чередования нуклеотидов ДНК
 - б) порядок чередования нуклеотидов рРНК
 - в) способ записи первичной структуры белка с помощью последовательности нуклеотидов мРНК и ДНК
 - г) набор генов, определяющий фенотипические признаки
 - д) триплет нуклеотидов, кодирующих одну аминокислоту

Эталонные ответы на тесты:

1. – а, б; 2. – в; 3. – а, б; 4. – г, д; 5. – а, б, в, д; 6. – а, б; 7. – а, б, в; 8. – д.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Модуль 6. Функциональная биохимия

Модуль включает следующие темы занятий:

1. Биохимия крови (количество часов, выделяемое на СРО - 4 ч).
2. Биохимия печени. Биохимия детоксикации. Свободно-радикальные процессы (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
3. Биохимия мышечной ткани (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
4. Биохимия соединительной ткани (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
5. Биохимия почек, общий анализ мочи (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
6. Биохимия нервной ткани (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).
7. Зачет (количество часов, выделяемое на СРО - 3 ч).

Тема: Белки плазмы крови. Общее содержание, характеристика и биологическая роль отдельных плазменных белков.

Цель занятия. Закрепить знания по физико-химическим свойствам и составу крови, её функции; ознакомиться с механизмами стабилизации рН крови; овладеть методами определения содержания альбумина и фибриногена в сыворотке крови.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Физико-химический состав крови, ее функции.
2. Белки и ферменты крови, их биологическую роль.
3. Механизмы стабилизации рН крови.
4. Строение антител, специфичность взаимодействия с антигеном, механизм образования генов антител в процессе дифференцировки лимфоцитов.
5. Клиническое значение биохимического анализа крови.

Уметь:

1. Проводить количественное определение содержания альбумина и фибриногена в сыворотке крови.
2. Охарактеризовать клиническое значение биохимических анализов крови.

Владеть:

1. Методикой определения содержания альбумина в сыворотке крови.
2. Методикой определения содержания фибриногена в сыворотке крови.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить работы по определению количества альбумина и фибриногена в сыворотке крови.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Иммуноглобулины – антитела. Особенности образования комплекса антиген-антитело.
2. Интерфероны: структура и механизм действия.
3. Миокардиальные маркеры: традиционные и современные диагностические тест-программы, диагностическая специфичность.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для как для исследователей, так и для практических врачей. Любой анализ крови имеет большое значение для диагностики патологических процессов. Роль защитных механизмов крови (буферные системы, иммуноглобулины и т.д.) необходимо усвоить для изучения всех последующих фундаментальных и клинических дисциплин.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	Вспомните, какие	1. Отметьте общий объем крови в зависимости от

	составные части крови Вы знаете.	массы тела. 2. Чем отличается плазма от сыворотки крови? 3. Какое значение для клиники имеет определение гематокрита? Приведите примеры.
2	Изучите физико-химические параметры крови.	1. Выпишите цифры удельного веса крови, осмотического давления и рН, подумайте, каково клиническое значение их определение. 2. Вспомните роль системы ренин – ангиотензин в регуляции осмотического давления крови
3	Изучите химический состав плазмы и сыворотки крови.	1. Охарактеризуйте белковые вещества плазмы крови: а) вспомните цифру общего содержания белка в сыворотке крови и метод, с помощью которого можно определить его количество; б) вспомните, на какие фракции можно разделить белки крови с помощью метода высаливания; в) на какие фракции можно разделить белки крови методом электрофореза на бумаге? Напишите их процентное соотношение и диагностическое значение; г) какое примерное количество фракции белков можно выделить при электрофорезе на крахмале, полиакриламиде? д) что такое гипопроотеинемия и гиперпротеинемия? При каких заболеваниях они развиваются? Приведите примеры. 2. Вспомните, какие группы сложных белков находятся в сыворотке крови: а) под каким названием объединяются гликопротеины сыворотки крови? Перечислите их представители, отметьте функции; б) вспомните, какие существуют методы для разделения липопротеинов сыворотки крови; в) на какие фракции разделяются плазменные липопротеины при ультрацентрифугировании и электрофорезе? выпишите их названия; г) какие фракции объединяются под терминалом «атерогенные липопротеины»? 3. Перечислите основные функции белков плазмы крови. 4. Перечислите «собственные» ферменты крови. 5. Приведите примеры тканеспецифических ферментов крови, объясните диагностическую значимость их определения. 6. Охарактеризуйте небелковые вещества плазмы крови: а) перечислите основные безазотистые и азотистые компоненты крови; б) вспомните, что означает понятие «остаточный азот крови», его цифровое значение в норме и клиническую значимость определения. 7. Охарактеризуйте клиническое значение биохимического анализа крови.
4	Изучите биологические функции крови.	1. Перечислите группы веществ, транспортируемых по крови, выделите факторы, обеспечивающие транспортную функцию крови. 2. Перечислите защитные системы организма,

		функционирующие в кровеносном русле. 3. Перечислите регуляторные функции крови.
5	Изучите функцию крови по поддержанию рН.	1. Перечислите буферные системы крови: а), б), в), г). 2. Напишите механизм регуляции рН крови бикарбонатной буферной системой. Какие органы участвуют в поддержании емкости данной буферной системы? 3. Изучите роль гемоглобина в поддержании постоянства рН крови. 4. Охарактеризуйте понятия «щелочной резерв крови», алкалоз, ацидоз. Какие виды алкалоза и ацидоза Вы знаете? 5. Подумайте, почему младенцы и дети младшего возраста склонны к ацидозу.

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

1.1. Повышение антикоагулянтной активности крови вызывает:

- | | |
|------------|-----------------|
| 1) плазмин | 3) фактор XIIIa |
| 2) гепарин | 4) фибриноген |

1.2. Метгемоглобинемию вызывает:

- 1) низкое парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе
- 2) отравление угарным газом
- 3) отравление окислителями
- 4) низкая активность карбоангидридазы

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

2.1. Нормальное содержание белка в сыворотке крови:

- | | |
|-----------------------------|--------------|
| 1) новорожденного | А. 60-80 г/л |
| 2) ребенка в возрасте 1 год | Б. 47-65 г/л |
| 3) взрослого человека | В. 65-85 г/л |

2.2. Транспортный белок плазмы крови – транспортируемое вещество

- | | |
|------------------|---------------------|
| 1) трансферрин | А. Гемоглобин |
| 2) церулоплазмин | Б. Fe ²⁺ |
| 3) альбумин | В. Cu ⁺ |
| 4) транскортин | Г. Билирубин |
| 5) гаптоглобин | Д. Кортизол |

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

3.1. Выберите наиболее часто встречающиеся причины возникновения железодефицитных анемий:

1. Систематические кровопотери
2. Беременность
3. Врожденная недостаточность трансферрина
4. Операции на желудочно-кишечном тракте
5. Однообразное питание

3.2. Какие ферменты участвуют в реакциях инактивации активных форм кислорода?

1. Глутатионпероксидаза
2. Каталаза
3. Супероксиддисмутаза
4. Глутаматдегидрогеназа
5. Цитохромоксидаза

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Креатинкиназа сыворотки крови относится к секреторным ферментам крови, потому что креатинкиназа секретируется в кровь из печени.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. В крови больного обнаружены патологические белки, не существующие в нормальных условиях. Как называется это состояние? О каком заболевании свидетельствует появление миеломных белков?

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. 1.1) 2; 1.2.) 3

Вид 2. 2.1.) - 1Б, 2А, 3Б; 2.2.) – 1Б, 2В, 3Г, 4Д, 5А

Вид 3. 3.1.) 1, 2, 3, 4, 5; 3.2.) 1, 2, 3

Вид 4. А) Е (неверно, неверно, неверно)

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Появление в плазме крови «патологических белков» называют парапротеинемией, с ней часто связано увеличение общего содержания белков до 100-160 г/л. Так, у больных миеломной болезнью в сыворотке крови появляются специфические миеломные белки (тяжелые или легкие цепи иммуноглобулинов). Они могут преодолевать почечный барьер и появляются в моче, при этом их называют белковыми телами Бенс-Джонса.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
 - 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
 - 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
 - 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
 - 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
 - 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016. Под ред. С. Е.
- http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html

7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Свертывающая и противосвертывающая система крови. Система фибринолиза.

Цель занятия. Закрепить знания по физико-химическим свойствам и составу крови; ознакомиться с механизмами гемостаза; овладеть методом определения времени рекальцификации плазмы крови.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Физико-химический состав крови, ее функции.
2. Свертывающую систему крови; факторы свертывающей системы, механизм их активации. Роль витамина К в свертывании крови.
3. Противосвертывающую систему крови, систему фибринолиза.
4. Клиническое значение биохимического анализа крови.

Уметь:

1. Проводить определение времени рекальцификации плазмы крови.
2. Охарактеризовать клиническое значение биохимических анализов крови.

Владеть:

1. Методикой определения времени рекальцификации плазмы крови.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить работы по определению времени рекальцификации плазмы и времени свертывания крови.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Биохимические основы адгезии и агрегации тромбоцитов.
2. Молекулярные механизмы противосвертывающего действия аспирина.
3. Система гепарин – антитромбины, их физиологическая роль.
4. Система фибринолиза. Механизмы регуляции фибринолиза.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для как для исследователей, так и для практических врачей. Фундаментальная роль крови, состоящая в поддержании гомеостаза, а также доступность этой ткани для изучения сделали кровь важнейшим объектом исследований в медицине. Любой анализ крови имеет большое значение для диагностики патологических процессов. Роль защитных механизмов крови (каскадный механизм активации ферментов, участвующих в свертывании крови и т.д.) необходимо усвоить для изучения всех последующих фундаментальных и клинических дисциплин.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	Изучите основные	1. Дайте определение понятию «гемостаз», какие

	структурно– функциональные компоненты гемостаза.	свойства крови обеспечивает система гемостаза. 2. Клетки эндотелия сосудов в системе гемостаза выполняют следующие функции: а), б), в) 3. Тромбоциты в гемостазе выполняют следующие основные функции: а), б), в), г). 4. Выпишите 12 основных тромбоцитарных факторов свертывания крови, дайте их краткую характеристику. 5. Выпишите по порядку нумерации плазменные факторы коагуляции крови. дайте их краткую характеристику. 6. Выделите плазменные факторы свертывания крови, синтез которых требует наличия витамина К. Какова роль витамина К в посттрансляционной модификации этих белков? Напишите формулу γ -карбоксиглутаминовой кислоты.
2	Изучите первичный (сосудисто-тромбоцитарный) и вторичный (коагуляционный) гемостаз	1. Напишите схему развития событий от нарушения целостности эндотелиальной выстилки сосудов до образования тромбоцитарной пробки. 2. Какие компоненты контролируют адгезию тромбоцитов? 3. Какие факторы усиливают агрегацию тромбоцитов? 4. Активацией каких плазменных факторов завершается первая, вторая и третья фазы коагуляционного гемостаза? 5. Напишите схематически внешний и внутренний пути первой фазы свертывания крови. Обратите внимание на факторы активации (включения) внутреннего и внешнего путей коагуляционного гемостаза и на их взаимосвязь. 6. Напишите схематически вторую и третью фазы свертывания крови. 7. Как осуществляется образование фибрина – полимера из фибрина- мономера под влиянием ф. XIIIa? Напишите соответствующую реакцию.
3	Изучите противосвёртывающую систему крови.	1. Выпишите антикоагулянты: а) плазменные; б) тромбоцитарные; 2. Какова химическая природа гепарина, в каких клетках он вырабатывается, какие факторы свертывания ингибируются гепарином? Напишите схему действия гепарина. 3. Приведите примеры лекарственных соединений – антивитаминов К. 4. Рассмотрите механизм противосвертывающего действия протеина С, протеина S, эндогенных ингибиторов протеолитических ферментов – антитромбина III, α_1 -антитрипсина, α_2 -макроглобулина.
4	Изучите систему фибринолиза.	1. Сформулируйте функцию фибринолитической системы. 2. Охарактеризуйте структуру и функции плазминогена. Отметьте, в каких тканях

		вырабатывается плазминоген. 3. Перечислите факторы активации плазминогена: составьте схему активации. 4. Охарактеризуйте применение активаторов плазминогена в протеолитической терапии.
--	--	--

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

А) Повышение антикоагулянтной активности крови вызывает:

- | | |
|------------|----------------|
| 1) плазмин | 3) фактор XIIa |
| 2) гепарин | 4) фибриноген |

Б) Метгемоглобинемию вызывает:

- 1) низкое парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе;
- 2) отравление угарным газом;
- 3) отравление окислителями;
- 4) низкая активность карбоангидридазы.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

А) Нормальное содержание белка в сыворотке крови:

- | | |
|-----------------------------|--------------|
| 1) новорожденного | А. 60-80 г/л |
| 2) ребенка в возрасте 1 год | Б. 47-65 г/л |
| 3) взрослого человека | В. 65-85 г/л |

Б) транспортный белок плазмы крови транспортирует

- | | |
|------------------|---------------------|
| 1) трансферрин | А. Гемоглобин |
| 2) церулоплазмин | Б. Fe ²⁺ |
| 3) альбумин | В. Cu ⁺ |
| 4) транскортин | Г. Билирубин |
| 5) гаптоглобин | Д. Кортизол |

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

А) Выберите наиболее часто встречающиеся причины возникновения железодефицитных анемий:

1. Систематические кровопотери
2. Беременность
3. Врожденная недостаточность трансферрина
4. Операции на желудочно-кишечном тракте
5. Однообразное питание

Б) Какие ферменты участвуют в реакциях инактивации активных форм кислорода?

1. Глутатионпероксидаза
2. Каталаза
3. Супероксиддисмутаза
4. Глутаматдегидрогеназа
5. Цитохромоксидаза

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Фактор II (протромбин) действует лишь в присутствии Ca^{2+} , потому что его посттрансляционная модификация в гепатоците осуществляется с участием витамина К.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Дикумарол и варфарин являются структурными аналогами витамина К и применяются в клинике как антикоагулянты для профилактики тромбозов. Почему эти лекарства не влияют на свертывание крови *in vitro* (в пробирке)? При ответе: а) укажите, коферментом какого фермента является витамин К; б) перечислите плазменные факторы свертывания крови, в посттрансляционной модификации которых принимает участие витамин К.

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) 2; Б) 3

Вид 2. А) - 1Б, 2А, 3Б; Б) – 1Б, 2В, 3Г, 4Д, 5А

Вид 3. А) 1, 2, 3, 4, 5; Б) 1, 2, 3

Вид 4. А) В (верно, верно, неверно).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Поступивший в организм витамин К (нафтохинон) восстанавливается в **печени** НАДФН-зависимой витамин К-редуктазой с образованием дигидрохинона витамина К, служащего коферментом глутамат-карбоксилазы, катализирующей карбоксилирование остатков глутаминовой кислоты в проферментах прокоагулянтного пути (фФ. II, VII, IX, X) в γ -карбоксиглутаминовую. Остатки γ -карбоксиглутаминовой кислоты в факторах IIa, VIIa, IXa, Xa обеспечивают их взаимодействие посредством Ca^{2+} с отрицательно заряженными фосфолипидами клеточных мембран и другими белками. Факторы VIIa и IXa участвуют в превращении фX → фXa (I фаза), фXa – в превращении фII → фIIa, а последний – в III фазе (образовании фибрина). Таким образом, витамин К необходим для созревания некоторых плазменных факторов свертывания крови в печени и непосредственного участия в процессах гемокоагуляции не принимает и, следовательно, его структурные аналоги дикумарол и варфарин не могут тормозить свертывание крови в пробирке.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020

- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166. Под ред. С. Е.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов
Хайбуллина З.Г.
Глазутдинова Л.Р.

Тема: Биохимия эритроцитов. Обмен хромопротеинов. Дыхательная функция крови.

Цель занятия. Закрепить знания по особенностям метаболизма эритроцитов; всасыванию и обмену железа; синтеза и функции гемоглобина, механизмам транспорта газов кровью; овладеть методами определения содержания гемоглобина и билирубина в сыворотке крови, титрометрическим методом определения щелочного резерва крови.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Особенности строения и химического состава эритроцитов. Метаболизм эритроцитов.
2. Гемоглобин, его свойства и производные; гемоглобин плода и его физиологическое значение; Гемоглинопатии.
3. Биосинтез гема; распад гема; обезвреживание билирубина; нарушение обмена билирубина, желтухи; диагностическое определение обмена билирубина и других желчных пигментов.
4. Обмен железа, железodefицитные анемии, гемохроматоз.
5. Дыхательную функцию крови.

Уметь:

1. Проводить количественное определение содержания альбумина и фибриногена в сыворотке крови.
2. Охарактеризовать клиническое значение биохимических анализов крови.

Владеть:

1. Методикой определения содержания гемоглобина в сыворотке крови.
2. Методикой определения содержания билирубина в сыворотке крови.
3. Методикой определения щелочного резерва крови.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить работы по определению количества билирубина в сыворотке крови.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Желтухи: причины нарушения пигментного обмена, дифференциальная диагностика.
2. Наследственные нарушения первичной структуры и функций гемоглобина – наследственные гемоглинопатии.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для как для исследователей, так и для практических врачей. Любой анализ крови имеет большое значение для диагностики патологических процессов, что является важным для изучения всех последующих фундаментальных и клинических дисциплин.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	Изучите особенности	1. Перечислите, какие субклеточные структуры

	<p>строения и метаболизма эритроцита.</p>	<p>отсутствуют в эритроците? 2. Объясните, почему в эритроците невозможны синтез белка и процессы окислительного фосфорилирования. 3. Охарактеризуйте особенности углеводного и энергетического обмена эритроцита. 4. Напишите реакцию образования 2,3 – дифосфоглицерата и объясните его биологическую функцию. 5. Рассчитайте и объясните, почему при гликолизе в эритроците образуется меньше АТФ, чем в других клетках. 6. Какой путь окисления глюкозы обеспечивает эритроцит восстановленным НАДФ? 7. Охарактеризуйте структуру и функции основного белка эритроцита - гемоглобина, напишите полную структуру гема. 8. Перечислите и охарактеризуйте производные гемоглобина, формы гемоглобина. Объясните понятие «гемоглобинопатия», приведите примеры.</p>
2	<p>Изучите дыхательную функцию крови.</p>	<p>1. Начертите график оксигенации гемоглобина. Объясните характер влияния на этот процесс концентрации O₂ и CO₂, pH среды и температуры. Объясните понятие «кооперативный эффект» в функционировании гемоглобина. 2. Выпишите схему транспорта и обмена O₂ и CO₂ в тканях и легких. Объясните, какова роль в этих процессах кислых свойств HНbO₂, HНb; активности карбоангидразы, разности концентраций O₂ и CO₂. 3. Объясните понятие «гипоксия». Перечислите основные формы гипоксии.</p>

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

А) Метгемоглобинемия вызывается:

- 1) низкое парциальное давление кислорода во вдыхаемом воздухе;
- 2) отравление угарным газом;
- 3) отравление окислителями;
- 4) низкая активность карбоангидридазы.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

А) Нормальное содержание белка в сыворотке крови:

- | | |
|-----------------------------|--------------|
| 1) новорожденного | А. 60-80 г/л |
| 2) ребенка в возрасте 1 год | Б. 47-65 г/л |
| 3) взрослого человека | В. 65-85 г/л |

ББ) транспортный белок плазмы крови

- 1) трансферрин
- 2) церулоплазмин
- 3) альбумин

транспортирует

- А. Гемоглобин
- Б. Fe²⁺
- В. Cu⁺

- | | |
|----------------|--------------|
| 4) транскортин | Г. Билирубин |
| 5) гаптоглобин | Д. Кортизол |

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

А) Выберите наиболее часто встречающиеся причины возникновения железодефицитных анемий:

6. Систематические кровопотери
7. Беременность
8. Врожденная недостаточность трансферрина
9. Операции на желудочно-кишечном тракте
10. Однообразное питание

Б) Какие ферменты участвуют в реакциях инактивации активных форм кислорода?

6. Глутатионпероксидаза
7. Каталаза
8. Супероксиддисмутаза
9. Глутаматдегидрогеназа
10. Цитохромоксидаза

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Креатинкиназа сыворотки крови относится к секреторным ферментам крови, потому что креатинкиназа секретируется в кровь из печени.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. В крови больного обнаружены патологические белки, не существующие в нормальных условиях. Как называется это состояние? О каком заболевании свидетельствует появление миеломных белков?

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) 3

Вид 2. А) - 1Б, 2А, 3Б; Б) – 1Б, 2В, 3Г, 4Д, 5А

Вид 3. А) 1, 2, 3, 4, 5; Б) 1, 2, 3

Вид 4. А) Е (неверно, неверно, неверно)

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Появление в плазме крови «патологических белков» называют парапротеинемией, с ней часто связано увеличение общего содержания белков до 100-160 г/л. Так, у больных миеломной болезнью в сыворотке крови появляются специфические миеломные белки (тяжелые или легкие цепи иммуноглобулинов). Они могут преодолевать почечный барьер и появляются в моче, при этом их называют белковыми телами Бенс-Джонса.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016

- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Биохимия печени. Биохимия детоксикации. Свободно-радикальные процессы.

Цель занятия. Усвоить роль печени в обмене белков, жиров и углеводов и обезвреживании веществ, особенности метаболизма ядовитых соединений; специфику действия различных систем, обеспечивающих защиту организма; овладеть некоторыми пробами исследования функционального состояния печени и активности ферментов, участвующих в обезвреживании токсических веществ.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Основные функции печени.
2. Роль печени в обмене белков и аминокислот.
3. Роль печени в обмене углеводов.
4. Роль печени в обмене липидов.
5. Роль печени в пигментном обмене.
6. Экскреторную функцию печени.
7. Желтухи, патогенез, дифференциальную диагностику желтух.
8. Детоксикационную функцию печени.
9. Определение понятия «токсичность», характеристику эндогенных и экзогенных токсических веществ.
10. Основные биохимические механизмы метаболизма чужеродных соединений (микросомальное окисление, перекисное окисление, реакции конъюгации).
11. Белок множественной лекарственной устойчивости, металлотионеин и обезвреживание ионов тяжелых металлов, белки теплового шока.
12. Механизм обезвреживания чужеродных макромолекул: бактериальных токсинов, бактерий, вирусов, собственных мутагенных клеток, понятие о комплементе.
13. Роль активных форм кислорода в бактерицидном действии фагоцитирующих лейкоцитов.
14. Особенности метаболизма лекарственных препаратов и токсических соединений в детском возрасте.

Уметь:

1. Проводить пробы коллоидоустойчивости (тимоловую пробу, пробу Вельтмана); оценить полученные данные.
2. Связать изменения активности индикаторных ферментов в крови с функциональным состоянием гепатоцитов.
3. Определять активность некоторых ферментов антиоксидантной системы организма и ферментов, органоспецифичных для ткани печени (каталазы, пероксидазы, альдолазы).
4. Объяснять механизмы детоксикации эндогенных и экзогенных ядов.

Владеть:

1. Методикой проведения проб на коллоидоустойчивость белков сыворотки крови.
2. Методикой определения активности каталазы крови.
3. Методикой определения пероксидазы крови.
4. Методикой открытия индикана в моче.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить пробы коллоидоустойчивости белков сыворотки крови, работы по определению активности каталазы и пероксидазы в крови, обнаружению индикана в моче.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Роль печени в обмене липидов. Липоидоз печени.
2. Искусственная печень.
3. Биохимические изменения при тяжелых поражениях печени.
4. Роль печени в превращениях ксенобиотиков. Пробы на детоксикационную функцию печени.
5. Полихлорированные диоксины: токсичность, биологический эффект, метаболизм.
6. Метаболизм и особенности токсического действия хлорорганических пестицидов. Пути их детоксикации.
7. Афлатоксины.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен, поскольку печень играет важную роль в пищеварении, в обмене веществ, синтезе и выделении из организма токсических продуктов обмена, в поддержании постоянства внутренней среды. Все перечисленные процессы в разной степени угнетаются при заболеваниях печени, отличаясь специфическими особенностями в зависимости от характера заболеваний. В связи с этим знание многообразных функций печени, а также биохимических изменений, возникающих при патологических состояниях, необходимо для изучения всех последующих фундаментальных и клинических дисциплин. Знание молекулярных механизмов обезвреживания эндо- и экзогенных токсических соединений необходимо для оценки защитных возможностей организма, в частности, состояния дезинтоксикационной функции печени и эффективности использования и прогнозирования развития побочного действия различных лекарственных соединений.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№№	Задание	Указания к выполнению задания
1.	Изучите основные функции печени.	Выпишите основные физиологические и биохимические функции печени: 1) 2) 3) 4) 5) 6)
2.	Изучите метаболическую функцию печени.	1. Продумайте, почему печень можно считать депо резервных белков в организме. 2. Выпишите, белки каких фракций плазмы крови синтезируются в печени. 3. Представьте процентное соотношение белковых фракций сыворотки крови здорового взрослого человека, нормальную протеинограмму: <ul style="list-style-type: none">• альбумины-• α_1- глобулины –• α_2– глобулины –• β – глобулины –• γ – глобулины – 4. Продумайте принцип выявления диспротеинемии пробами коллоидоустойчивости. 5. Какие пробы коллоидоустойчивости Вы знаете? Выпишите их: 1) 2) 3) 4) и др. 6. Объясните причину геморрагических явлений при заболеваниях печени.

	функцию печени.	<p>приводящих к обезвреживанию различных биологически активных и токсических, а также и чужеродных соединений:</p> <p>1) 2) 3)</p>
5.	Изучите токсические вещества	<p>1. Дайте определение понятию «токсичность».</p> <p>2. Перечислите группы эндогенных токсических веществ: 1) 2) 3) и т.д.</p> <p>3. Продумайте возможные пути поступления токсических веществ в организм человека.</p> <p>4. Выпишите основные группы соединений, инактивирующихся в печени.</p>
6.	Дайте определение понятию «ксенобиотик»	<p>1. Приведите примеры ксенобиотиков.</p> <p>2. Дайте определение понятию «биотрансформация ксенобиотиков».</p> <p>3. Выделите фазы/типы биотрансформации ксенобиотиков.</p> <p>4. Выпишите группы биохимических реакций, приводящих к обезвреживанию различных биологически активных и токсических, а также чужеродных соединений:</p> <p>1) 2) 3)</p>
7.	Изучите механизм микросомального окисления	<p>1. Напишите схемы монооксигеназного и редуктазного путей микросомального окисления.</p> <p>2. Поясните биологический смысл микросомального окисления.</p> <p>3. Напишите реакции - основные продуценты восстановленного НАДФ, необходимого для поддержания процессов микросомального окисления.</p> <p>4. Перечислите биологически активные соединения, образующиеся в результате микросомального окисления:</p> <p>1) 2) 3)</p> <p>5) Охарактеризуйте строение цитохрома P₄₅₀.</p> <p>6) Объясните множественность форм цитохрома P₄₅₀.</p> <p>7) Объясните, почему активность микросомального окисления наиболее высока в таких тканях, как печень, легкие, тонкий кишечник, плацента.</p>
8.	Изучите реакции конъюгации	<p>1. Приведите пример реакции глюкуронидной конъюгации. Какие соединения подвергаются преимущественно глюкуронидной конъюгации? Напишите реакцию активации глюкуроновой кислоты.</p> <p>2. Приведите пример реакции конъюгации с серной кислотой. Какие соединения подвергаются преимущественно такому варианту конъюгации? Напишите реакцию образования фосфоаденозилфосфосульфата (ФАФС).</p> <p>3. Приведите пример реакции конъюгации с глутатионом. Какие соединения подвергаются преимущественно такому варианту конъюгации?</p> <p>4. Вспомните реакции образования парных желчных кислот путем конъюгации с глицином и таурином, напишите примеры.</p>
9.	Изучите роль	<p>1. Охарактеризуйте белок множественной лекарственной</p>

	отдельных белков, определяющих реакцию клеток на воздействие ксенобиотиков и ионов тяжелых металлов	устойчивости. 2. Дайте понятие о белках теплового шока и их биологической функции. 3. Охарактеризуйте металлотионеин и его роль в связывании ионов тяжелых металлов.
10.	Изучите пути образования активных форм кислорода (АФК)	1. Изучите супероксид-анион (O_2^-): в каких реакциях он образуется и какова его биологическая роль. 2. Охарактеризуйте пути образования и биологическую роль пероксида водорода (H_2O_2). 3. Напишите реакцию образования перекиси водорода в системе оксидаз аминокислот и ксантиноксидазы. 4. Напишите реакции образования высокореакционных гипогалоидов ($HOCl$, $HOBr$, HOI), $HO\text{SCN}$ с участием перекиси водорода в присутствии миелопероксидазы, пероксидазы эозинофилов и лактопероксидазы. 5. Охарактеризуйте основной биологический эффект гипогалоидов. 6. Охарактеризуйте основные пути образования гидроксильного радикала OH^\bullet и его биологическое действие. 7. Напишите реакцию радиолиза воды. 8. Приведите примеры реакций образования синглетного кислорода (O^1_2). Дайте понятие процесса хемилюминесценции. 9. Напишите реакцию образования оксида азота (II) (NO) при участии NO -синтазы. Опишите биологическое действие на нервную, сосудистую, свертывающую и фагоцитарную системы.
11.	Изучите перекисное окисление липидов (ПОЛ)	1. Напишите реакции зарождения цепи радикальных реакций с образованием органических радикалов (R^\bullet). 2. Напишите реакции развития цепных реакций с остатками непредельных жирных кислот. 3. Представьте реакции обрыва цепи с образованием неактивных продуктов.
12.	Объясните биологическое значение ПОЛ	1. Объясните, почему процесс ПОЛ intimately связан с биологическими мембранами. 2. Охарактеризуйте участие ПОЛ в обновлении биомембран. 3. Охарактеризуйте участие ПОЛ в синтезе эйкозаноидов – простагландинов, тромбоксанов, простаглицлинов, лейкотриенов. 4. Перечислите факторы, стимулирующие ПОЛ с развитием окислительного стресса.
13.	Изучите систему антиоксидантной защиты организма	1. Дайте определение понятию «биоантиоксиданты». На какие группы по механизму действия они делятся? 2. Охарактеризуйте группу «перехватчиков» органических радикалов – витамин Е (α -токоферол), убихинон (UQ), витамин С (аскорбиновую кислоту), β -каротин, глутатион. 3. Охарактеризуйте антиоксиданты–хелатирующие

	соединения: церулоплазмин, ферритин-трансферин. 4. Изучите ферменты системы антиоксидантной защиты: а) супероксиддисмутазу (СОД): какие металлы содержатся в составе СОД; напишите реакции, катализируемые СОД; б) каталазу: напишите реакцию, катализируемую данным ферментом; в) глутатионпероксидазу: напишите реакции, катализируемые данным ферментом; почему недостаточное поступление селена вместе с пищей ведет к снижению активности системы антиоксидантной защиты организма?
--	--

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный/е ответ/ы:

А) В реакцию конъюгации с ксенобиотиками вступают:

- А – серная кислота
- Б – альфа-кетоглутаровая кислота
- В – глутатион
- Г – глицин
- Д – уксусная кислота

Б) При поражении печени повышается активность в сыворотке крови:

- 1) аланинаминотрансфераза;
- 2) альдолаза;
- 3) сорбитолдегидрогеназа;
- 4) креатинкиназа.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

- | | |
|--|-------------------------------------|
| А) 1) секреторные ферменты печени | А. Аминотрансферазы |
| 2) индикаторные ферменты печени | Б. Холинэстераза |
| 3) экскреторные ферменты печени | В. Глутаматдегидрогеназа |
| 4) ферменты холестатического синдрома | Г. Сорбитолдегидрогеназа |
| | Д. Лактатдегидрогеназа |
| | Е. Орнитинкарбамоилтрансфераза |
| | Ж. Лейцинаминопептидаза |
| | З. Щелочная фосфатаза |
| | И. Лецитинхолестеролацилтрансфераза |
| | К. Липопротеинлипаза |
| Б) 1) арахидоновая кислота | А. Антиоксидант |
| 2) ионол | Б. Прооксидант |
| 3) церулоплазмин | В. Двоякий эффект |
| 4) линолевая кислота | |

- 5) аскорбиновая кислота
- 6) токоферол
- 7) Fe²

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

А. При остром вирусном гепатите коэффициент АсАТ/АлАТ (де Ритиса):

- 1. Не меняется
- 2. Увеличивается
- 3. меняется неоднозначно
- 4. Снижается
- 5. Не определяется

Б. При метаболизме ксенобиотиков происходит их:

- 1. Гидролиз
- 2. Гидроксילирование
- 3. Окисление
- 4. Восстановление
- 5. Конъюгация

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Все ксенобиотики в организме обязательно подвергаются структурной модификации, потому что без этапа модификации невозможен этап конъюгации.

Б) Предшественником билирубина является миоглобин, потому что миоглобин высвобождается из эритроцитов при их распаде.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. У женщины, страдающей желчнокаменной болезнью, появились боли в области печени, быстро развилось желтушное окрашивание склер, кожи, кал обесцветился, моча приобрела цвет крепкого чая. Какие нарушения пигментного обмена могут быть обнаружены, какой тип желтухе можно подозревать?

Задача 2. Наследственная недостаточность NADP- оксидазы приводит к хроническому гранулематозу. Почему при этом заболевании некоторые микроорганизмы сохраняют жизнеспособность внутри фагоцитов, а их антигены вызывают в месте скопления фагоцитов клеточный иммунный ответ и формирование гранул? Для ответа на вопрос: а) объясните роль активных форм кислорода в фагоцитозе.

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) А, В, Г, Д; Б) 1, 2, 3.

Вид 2. А) 1Б, И, К; 2А, В, Г, Д, Е; 3Ж; 3; 4Ж,3,Л. Б) 1Б, 2А, 3А, 4Б, 5В, 6А, 7Б.

Вид 3. А) 4; Б) 1, 2, 3, 4, 5.

Вид 4. А) Е (-, -, -); Б) Е (-, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Симптомы характерны для механической желтухи, развивающейся при закупорке (сдавлении) общего желчного протока камнем, опухолью головки поджелудочной железы, эхинококковыми пузырьками и др. В подобных случаях в крови повышается содержание преимущественно прямого билирубина из-за нарушения эвакуации желчи в двенадцатиперстную кишку. Кал обесцвечивается, т.к. он не содержит сткркобилин. Темный цвет мочи обусловлен проникновением в нее из крови прямого билирубина.

Задача 2. а) Активные формы кислорода инициируют свободнорадикальные реакции, разрушающие липиды клеточных мембран бактерий, поглощенных фагоцитами. При генетическом дефекте NADP-оксидазы в фагоцитах не образуются: супероксидный кислородный радикал, H_2O_2 и HOCl, поэтому некоторые фагоцитированные микроорганизмы не погибают.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Биохимия мышечной ткани.

Цель занятия. Усвоить особенности химического состава и метаболизма мышечной ткани, молекулярные механизмы мышечного сокращения и расслабления; овладеть методами исследования химического состава мышечной ткани

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Химический состав мышц.
2. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления.
3. Особенности энергетического обмена в мышцах.
4. Биохимические изменения в мышцах при утомлении.

Уметь:

1. Охарактеризовать роль ионов кальция в процессе сокращения и расслабления мышц.
2. Выделить основные и дополнительные пути образования АТФ в мышечной ткани.
3. Охарактеризовать и объяснить биохимические изменения в мышцах при патологии.
4. Выделять из мышечной ткани гликоген и миоглобин, обнаруживать в ней белок.
5. Количественно определять креатинин в моче и интерпретировать полученные результаты.

Владеть:

1. Методом выделения гликогена из мышечной ткани.
2. Методом выделения и обнаружения миоглобина из мышечной ткани.
3. Методом определения креатинина в моче.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить работы по выделению гликогена и миоглобина из мышечной ткани, количественному определению креатинина в сыворотке крови и моче.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Диагностическая ценность биохимических исследований при инфаркте миокарда.
2. Биохимические основы утомления мышц. Проблема обезвреживания аммиака и выведения лактата из мышечной ткани.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для как для исследователей, так и для практических врачей. Знание особенностей химического состава и метаболизма мышечной ткани, биохимических механизмов мышечного сокращения и расслабления, особенностей энергетического обмена в мышцах необходимо для понимания физиологического акта мышечного сокращения, нарушений обмена веществ при патологии и их фармакологической коррекции.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	Изучите химический состав мышц.	1. Выпишите основные группы веществ, входящих в состав мышечной ткани: а), б), в), г).

		<p>2. Дайте классификацию и общую характеристику мышечных белков: а), б), в).</p> <p>3. Охарактеризуйте белки миофибрилл: а) миозин, б) актин, в) актомиозин, г) тропомиозин, д) тропонин.</p> <p>4. Охарактеризуйте саркоплазматические белки, мышечные глобулины. Напишите структуру простетической части миоглобина. Какое значение имеет более высокое сродство миоглобина к кислороду чем у гемоглобина.</p> <p>5. Выпишите основные небелковые (экстрактивные) вещества мышечной ткани.</p>
2	Изучите биохимический механизм мышечного сокращения и расслабления.	<p>1. Охарактеризуйте роль ионов кальция в процессе сокращения и расслабления мышц. Каковы механизмы его аккумуляции в саркоплазматическом ретикулуме и роль в этом процессе Ca^{2+}- насоса.</p> <p>2. Охарактеризуйте роль градиента одновалентных катионов в регуляции мышечного сокращения.</p> <p>3. Схематически представьте этапы мышечного сокращения.</p> <p>4. Расслабление мышц. Фактор расслабления.</p> <p>5. Дайте понятие химических механизмов, лежащих в основе мышечного утомления.</p>
3	Изучите особенности энергетического обмена в мышцах..	<p>1. Охарактеризуйте роль аэробного дихотомического окисления углеводов и окисления кетоновых тел в обеспечении метаболизма в покое мышце.</p> <p>2. Охарактеризуйте роль гликолиза в энергообеспечении интенсивно работающей мышцы.</p> <p>3. Охарактеризуйте механизмы быстрой регенерации АТФ для работающей мышцы: а), б).</p> <p>4. Напишите схему синтеза креатина, креатинфосфата, образования креатинина и выведения его из организма.</p>

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

А) Интенсивно работающую мышцу обеспечивают энергией:

- 1) аэробное дихотомическое окисление глюкозы
- 2) анаэробное дихотомическое окисление глюкозы
- 3) окисление кетоновых тел
- 4) окисление жирных кислот

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

- А) 1) миофибриллярные белки
2) саркоплазматические белки

- А. Миозин
Б. Миоглобин
В. Актин
Г. Мышечные глобулины
Д. Тропомиозин

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

А) Выберите и расставьте в соответствующем порядке ферменты, при участии которых происходит мобилизация гликогена в мышцах.

1. Фосфоорилаза активная

2. Протеинкиназа активная (димер C_2)
3. Глюкозо-6-фосфатаза
4. Аденилатциклаза активная
5. Аденилатциклаза неактивная
6. Фосфорилаза неактивная
7. Протеинкиназа неактивная (тетрамер $R_2 - C_2$)

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Трупное окоченение обусловлено истощением запасов АТФ, потому что при трупном окоченении не происходит диссоциация комплекса актин – миозин.

Б) Систематический прием морфиноподобных наркотиков быстро приводит к развитию физической и психической зависимости, потому что такие наркотики являются экзогенными лигандами опиатных рецепторов мозга.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Если препарат скелетной мышцы обработан смесью йодацетата (ингибитор глицеральдегиддегидрогеназы) и ротенона (ингибитор цепи переноса протонов и электронов), то мышца теряет способность сокращаться в ответ на электростимуляцию. Если препарат скелетной мышцы обработан только ротеноном, то способность к сокращению сохраняется. Объясните результаты.

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) 2.

Вид 2. А) 1А, В, Д; 2Б, Г.

Вид 3. А) 5, 4, 7, 2, 6, 1.

Вид 4. А) А (+, +, +); Б) А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. В первом случае блокируется субстратное фосфорилирование (в гликолизе) и окислительное фосфорилирование (в цепи переноса электронов), в результате чего нарушается синтез АТФ, необходимый для акта мышечного сокращения. Во втором случае в миоците сохраняется возможность синтеза АТФ путем субстратного фосфорилирования (при гликолизе), поэтому мышца реагирует на электростимуляцию.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020

- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР-МЕДИА.- 20166.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Биохимия соединительной ткани.

Цель занятия. Изучить состав и метаболические процессы в соединительной ткани. Обобщить знания об особенностях состава ткани кости и зуба. Ознакомиться с некоторыми методами качественного и количественного исследования компонентов соединительной ткани.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Многообразие соединительной ткани.
2. Структуру, биосинтез и катаболизм коллагена.
3. Структуру, биосинтез и распад эластина.
4. Маркеры деградации коллагена и эластина.
5. Характеристику и биологическую роль неколлагеновых белков и гликозаминогликанов.
6. Особенности синтеза и деградации гликозаминогликанов.
7. Особенности структуры и метаболизма хряща.
8. Основные клеточные элементы костной ткани и их функции в ремоделировании костной ткани.
9. Особенности основных белков органического матрикса костной ткани и их биологические функции.
10. Основные этапы минерализации остеоида и участие в этих процессах специфических белков.

Уметь:

1. Схематически представить структуру коллагена и коллагеновых волокон, эластина, гликозамино-протеогликановые комплексы межклеточного вещества.
2. Охарактеризовать особенности биогенеза зрелого коллагена.
3. Интерпретировать механизмы нарушения биогенеза коллагена и эластина при недостаточности витамина С, ионов меди.
4. Объяснить особенности химического состава и строения костной ткани.
5. Охарактеризовать процессы минерализации костной ткани.
6. Объяснить роль процессов ремоделирования в физиологических условиях и при патологических процессах.
7. Объяснить особенности кальций-фосфорного обмена и его регуляцию, нарушения обмена кальция при рахите, остеопорозе, гиперпаратиреозе.

Владеть:

1. Методом обнаружения коллагена в тканях.
2. Методом определения свободного оксипролина в моче.
3. Методом определения гликозаминогликанов в коже.
4. Методом определения Са и Р в костной ткани.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить работы по обнаружению коллагена в тканях, количественному определению оксипролина в моче, гликозаминогликанов в коже, исследованию минерального состава тканей кости/зуба, обнаружению белка в ткани кости или зуба.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Особенности состава и строения коллагена.
2. Гликозаминогликаны: состав, строение, функции.
3. Мукополисахаридозы: патогенез, клинические проявления.
4. Биосинтез коллагена. Нарушение биосинтеза коллагена при некоторых заболеваниях.
5. Неколлагеновые белки межклеточного матрикса соединительной ткани. Структура, биологическая роль. Белки межклеточных взаимодействий.
6. Биохимические аспекты остеопороза.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном занятии, чрезвычайно важен для правильной ориентировки в вопросах нормы и патологии соединительной ткани, тканей кости и зуба, а также для последующего усвоения вопросов диагностики и лечения большой группы диффузных заболеваний соединительной ткани, стоматологических заболеваний, болезней костной ткани.

При подготовке к занятиям необходимо вспомнить материал, пройденный по курсу гистологии, по разделам, посвященным собственно соединительной ткани и ее специализированным вариантам (хрящ, кость, зубы, жировая ткань, кожа, лимфоидная ткань и др.), обратить внимание на разнообразие состава основных (резидентных) клеток.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии, используя учебник, конспекты лекций и дополнительную литературу, выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1	Вспомните основные разновидности соединительной ткани.	1. Выпишите разновидности соединительной ткани, которые вы знаете. 2. Выпишите основные (резидентные) клетки собственно соединительной ткани и ее специализированных вариантов.
2	Изучите структуру коллагенов.	1. Перечислите фибриллярные волокна соединительной ткани: а), б) и т.д. 2. Выпишите типы коллагенов. Приведите примеры особенностей α -цепей. 3. Дайте классификацию коллагенов. 4. Выпишите химические формулы аминокислот, характерных для тропоколлагена: а), б), в).
3	Изучите метаболизм коллагена.	1. Напишите реакцию гидроксирования пролина и лизина, укажите ферменты и кофакторы. 2. Представьте схематически этапы биосинтеза коллагена: рибосомный, посттрансляционные изменения, внеклеточные превращения. Какова роль аскорбиновой кислоты в созревании коллагена? 3. Лизилоксидаза: напишите продукт катализируемой ею реакции и образование коллагеновых шивок.; какова роль ионов меди в активации этого фермента? 4. Приведите примеры коллагеназ, тканевых ингибиторов металлопротеиназ. 5. Приведите примеры маркеров деградации коллагена. 6. Ретикулин: опишите строение, состав, биологическую роль.
4	Изучите структуру и метаболизм	1. Охарактеризуйте тропоэластин. 2. Охарактеризуйте структурные особенности эластина. Напишите структуру десмозина и лизиннорлейцина.

	эластина.	<p>Покажите роль десмозиновых сшивок в структуре зрелого эластина.</p> <p>3. Фибриллин, его структура и участие в формировании эластина.</p> <p>4. Эластазы и катаболизм эластина.</p> <p>5. α_1- антитрипсин в защите эластина от катепсинов фагоцитирующих клеток и протеиназ патогенных микроорганизмов.</p>
5	Изучите неколлагеновые белки основного вещества внеклеточного матрикса.	<p>1. Выпишите основные гликопротеины межклеточного матрикса и охарактеризуйте их биологическую функцию.</p> <p>2. Представьте примеры структуры гликозаминогликанов. Дайте их классификацию.</p> <p>3. Схематически представьте надмолекулярные агрегаты гликозаминопротеогликанов. Дайте их классификацию, биологическую роль.</p> <p>4. Схематически представьте биосинтез гиалуроновой кислоты.</p> <p>5. Выясните, какие ГАГ преимущественно локализуются в коже, хряще, роговице глаза, стекловидном теле, синовиальной жидкости, кости, стенке аорты.</p> <p>6. Выпишите основные функции протеогликанов: а), б), в), г).</p> <p>7. Особенности катаболизма гликозаминогликанов.</p>
6	Изучите особенности структуры и метаболизма ткани хряща.	<p>1. Выпишите белки коллагеновых структур хряща.</p> <p>2. Выпишите протеогликаны, малые протеогликаны и гликопротеины, преобладающие в хрящевой ткани.</p> <p>3. Обратите внимание на особенности метаболизма хряща, обусловленные отсутствием капилляров.</p>
7	Вспомните клеточный состав костной ткани.	<p>1. Охарактеризуйте остеобласты и их функцию как клеток, обеспечивающих биогенез костного матрикса.</p> <p>2. Охарактеризуйте остеокласты как разрушителей костного матрикса.</p> <p>3. Дайте определение понятиям «ремоделирование костной ткани», «базовая метаболическая единица».</p>
8	Изучите особенности химического состава и метаболизма костной ткани.	<p>1. Выпишите особенности химического состава кости.</p> <p>2. Выделите состав коллагеновых волокон (основной коллаген и минорные коллагены).</p> <p>3. Опишите преобладающие неколлагеновые белки основного вещества: костный сиалопротеин II, остеопонтин, остеонектин, фосфорины, протеогликаны, остеокальцин, костную щелочную фосфатазу; их роль в метаболизме кости.</p> <p>4. Представьте химический состав гидроксиапатита в костной ткани как основу минеральной фазы.</p> <p>5. Выпишите нормы потребления кальция в зависимости от периодов детства, юности и зрелости.</p> <p>6. Кристаллы гидроксиапатита: напишите их химический состав и роль в ткани кости и зуба.</p> <p>7. Охарактеризуйте биологическую роль фтора и его влияние на состав ткани зуба.</p> <p>8. Опишите роль гидролитических ферментов лизосом, участвующих в рассасывании костной ткани.</p>

9	Изучите регуляцию метаболизма костной ткани: остеогенеза, ремоделирования и минерализации.	1. Выпишите основные гормоны, оказывающие влияние на метаболизм кости: а), б), в), г), д) и т.д. 2. Рассмотрите главные механизмы влияния на остеогенез и обмен кальция паратгормона, остеокальцина и витамина Д. 3. Напишите структуру витамина Д, его гидроксилирование в печени и почках, опишите основные проявления недостаточности кальцитриола у детей (рахит). 4. Охарактеризуйте влияние на биогенез и резорбцию костной ткани андрогенов, эстрогенов, инсулина, соматотропина, глюкокортикоидов.
10	Изучите изменения состава и метаболизма соединительной ткани при старении и патологии.	1. Охарактеризуйте изменения соединительной ткани при старении. 2. Какие заболевания получили название «мукополисахаридозы»? Приведите примеры мукополисахаридозов. 3. Продумайте, почему изменяется метаболизм соединительной ткани при цинге (скорбуте). 4. Охарактеризуйте изменения в соединительной ткани при диффузных заболеваниях соединительной ткани: ревматизме, ревматоидном артрите, дерматомиозите, системной красной волчанке, узелковом периартериите и др. 5. Охарактеризуйте изменения в ткани зуба при кариесе, флюорозе.

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

А) Для коллагена характерны последовательности аминокислот:

1. – Гли-Ала-Вал-
2. –Лиз-Арг-Про-
3. –Гли-Оксипро-Про-
4. –Оксипро-Глу-Асп-

Б) В образовании вторичной структуры коллагена принимают участие:

- 1) водородные связи;
- 2) сложноэфирные связи;
- 3) псевдопептидные связи;
- 4) дисульфидные связи.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

А)

- | | |
|---|--------------------|
| 1. Гормоны, тормозящие процесс минерализации кости | А. Инсулин |
| 2. Гормоны, стимулирующие минерализацию кости | Б. Паратгормон |
| 3. Гормоны, не влияющие на метаболизм костной ткани | В. Кальцитонин |
| | Г. Окситоцин |
| | Д. Глюкагон |
| | Е. Соматотропин |
| | Ж. Глюкокортикоиды |

Б)

- | | |
|-------------|--|
| А. Коллаген | 1. Является самым большим протеогликаном |
| Б. Эластин | 2. Первичная структура включает последова- |

- | | |
|-------------------------|---|
| В. Фибронектин | тельность Гли-х-у |
| Г. Агрекан | 3. Состоит из 2-х полипептидных цепей, име- |
| Д. Гиалуроновая кислота | ющих несколько доменов |

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

А) Пластичность эластинов объясняется наличием в их структуре:

1. Углеводных компонентов
2. Многочисленных дисульфидных связей
3. Остатков гидрофобных аминокислот
4. Десмозина и изодесмозина
5. Многочисленных водородных связей.

Б) Остеонектин

1. Участвует в регуляции минерализации костной ткани;
2. Синтезируется и секретируется остеобластами
3. Содержит поперечные сшивки, образованные радикалами Лиз
4. Является белком
5. Содержит много остатков Глу и Асп

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Фибриллы коллагена имеют высокую прочность, потому что между составляющими ее молекулами тропоколлагена образуются связи типа шиффовых оснований.

Б) Костная ткань является депо кальция, фосфата, фторида в организме, потому что представляет разновидность соединительной ткани.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. При авитаминозе С у больных выявляется расшатывание и выпадение зубов, повышается ломкость капилляров. Чем объясняются указанные явления? Какие процессы нормализуются при лечении цинги?

Задача 2. При диффузных заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах) выявляется повышенное выделение с мочой гликозаминогликанов и свободного оксипролина, в крови повышается активность гиалуронидазы. Чем объясняется повышенное выделение из организма с мочой глюкозаминогликанов и оксипролина при коллагенозах?

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) 3; Б) 1

Вид 2. А) 1Б, Ж; 2В, Е, А; 3Г, Д. Б) А2, В3, Д1

Вид 3. А) Д; Б) 4, 3, 8, 7, 2, 5, 1, 6, 4

Вид 4. А) А (+, +, +); Б) В (+, +, -)

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Симптомы объясняются нарушением созревания коллагена, входящего в состав связок, фиксирующих зуб, а также входящих в состав стенки капилляров. При лечении цинги нормализуется гидроксилирование пролина и лизина, что необходимо для созревания коллагена.

Задача 2. При коллагенозах в тканях повышается активность гиалуронидазы, гидролизующей протеогликаны, и повышается активность коллагеназы, расщепляющей коллаген. Продукты гидролиза протеогликанов и коллагена выводятся с мочой.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
 - 2 Основы молекулярной диагностики. Метабомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
 - 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
 - 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолГМУ, 2020
 - 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
 - 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
- http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
 8. <http://www.xumuk.ru/>
 9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
 10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Биохимия почек, общий анализ мочи.

Цель занятия. Рассмотреть функции почек и механизм образования мочи; изучить общие свойства и составные части мочи в норме и при патологии.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Функции и особенности метаболизма почек.
2. Механизмы образования мочи (фильтрация, реабсорбция, секреция, экскреция).
3. Химический состав и свойства мочи.
4. Изменение состава и свойств мочи при патологии.

Уметь:

1. Проводить исследование физико-химических свойств мочи: плотность, прозрачность, цвет, запах, рН.
2. Определять патологические компоненты мочи: белок, кровь, глюкозу, кетоновые тела, желчные кислоты и желчные пигменты.
3. Трактовать биохимический анализ мочи.

Владеть:

1. Методикой определения плотности, прозрачности, цвета, запаха, рН мочи; патологических компонентов мочи: белка, крови, глюкозы, кетоновых тел, желчных кислот и желчных пигментов.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить ряд работ по исследованию физико-химических свойств мочи, самостоятельно определить нормальные и патологические компоненты мочи в задачах УИРС и оценить диагностическое значение полученных результатов.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Почечнокаменная и мочекаменная болезнь: диагностика, лечение.
2. Белок в моче. Причины, современные лабораторные методы детекции, интерпретация результатов.
3. Современные лабораторные тесты в исследовании функции почек.

Методические указания к самоподготовке

Знание роли почек в поддержании гомеостаза необходимо для понимания механизмов возникновения патологических отклонений в метаболизме почек и изменений биохимических параметров мочи. Изучение физико-химических свойств и химического состава мочи, определение в ней патологических компонентов, правильная интерпретация полученных лабораторных данных имеет большое значение для диагностики патологических состояний, а также контроля эффективности лечения большой группы заболеваний. При подготовке к занятию необходимо вспомнить или повторить особенности строения почек и нефрона, механизм образования мочи. При этом обратите внимание на то, что клубочковая фильтрация пассивный процесс и ее величина зависят от соотношения просвета «приносящей» и «выносящей» артериол клубочка, а также от состояния проницаемости мембраны почечного фильтра. Необходимо четко представить молекулярные механизмы

реабсорбции и секреции веществ клетками почечных канальцев, нейрогуморальные механизмы их регуляции.

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания
1.	Изучите механизмы образования мочи.	<p>1. Выпишите строение почечной ткани, строение и функции различных участков нефрона.</p> <p>2. Охарактеризуйте основные функции почечной ткани: - мочеобразовательную; - экскреторную; - регуляторную.</p> <p>3. Обратите внимание на особенности метаболизма почек: высокий уровень энергетического метаболизма, участие в синтезе креатина, активации витамина Д, интенсивный глюконеогенез и др.</p> <p>4. Охарактеризуйте, от чего зависит количество первичной мочи.</p> <p>5. Выпишите формулу расчета фильтрационной способности почек, фильтрационного давления, поясните их.</p> <p>6. Сколько процентов глюкозы, воды, Na^+, Cl^-, гидрокарбоната, аминокислот, K^+, мочевины реабсорбируется в канальцах почек?</p> <p>7. Чем отличается механизм всасывания воды в проксимальном и дистальном сегментах почечных канальцев?</p>
2.	Изучите механизмы регуляции реабсорбции и секреции в почках.	<p>1. Выпишите общую схему регуляции реабсорбции в почке.</p> <p>2. Каковы механизмы действия на функцию почек: а) антидиуретического гормона (вазопрессина), б) альдостерона, в) системы ренин-ангиотензин.</p>
3.	Изучите роль почек в поддержании кислотно-основного состояния и регуляции других функций.	<p>1. Выпишите и поясните схему реабсорбции ионов натрия и секреции ионов водорода в почках.</p> <p>2. Напишите реакцию распада глутамина в почках под влиянием глутаминазы и схему выделения аммиака с мочой.</p> <p>3. Перечислите биологически активные вещества, продуцируемые тканью почек.</p>
4.	Изучите общие свойства и составные части мочи.	<p>1. Дайте определение понятию терминам: диурез, полиурия, олигоурия, анурия, никтурия.</p> <p>2. Приведите примеры заболеваний, сопровождающихся полиурией, олигурией.</p> <p>3. Выпишите нормальные физико-химические свойства мочи: цвет, прозрачность, удельный вес, pH, наличие осадка.</p> <p>4. Приведите примеры заболеваний, характеризующихся изменениями физико-химических свойств мочи.</p> <p>5. Выпишите суточное содержание в моче основных органических и неорганических компонентов мочи.</p> <p>6. Перечислите патологические компоненты мочи. При каких заболеваниях они могут появиться? Приведите примеры.</p>

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

А) Нормальная плотность мочи (г/см^3) составляет.

- | | |
|----------------|----------------|
| А. 1,00-1,010 | В. 1,026-1,030 |
| Б. 1,015-1,025 | Г. 1,031-1,040 |

Б) Билирубин в моче может быть при:

- А. «Физиологической» желтухе новорожденных
- Б. Гемолитической желтухе.
- В. Обтурационной (подпеченочной) желтухе
- Г. Печеночно-клеточной желтухе.

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

- | | |
|---|----------------|
| А) 1. Скорость почечного кровотока | А. 125 мл/мин |
| 2. Скорость клубочковой фильтрации | Б. 350 мл/мин |
| 3. Транспорт-максимум глюкозы | В. 1300 мл/мин |
| 4. Клиренс инулина | |
| 5. Клиренс диодраста
(рентгеноконтрастного вещества) | |

- | | |
|-----------------------|--|
| Б) 1. Мочевина | А. Содержится в моче взрослых в норме |
| 2. Креатин | Б. Появляется при патологии |
| 3. Глюкоза | В. Определяется в моче детей грудного возраста |
| 4. Альбумин | Г. Появляется при сильной физической нагрузке |
| 5. Са(2+) | |
| 6. Уробилин | |
| 7. Креатинин | |

Вид 3. А) Гиперурикемия может быть при:

- 1. Употребление в пищу продуктов, богатых пуринами
- 2. Лейкозах
- 3. Подагре
- 4. Гнойно-воспалительных процессах
- 5. Недостаточной продукции урогликопротеинов.

Б) Напишите патологические компоненты мочи:

- А. Б. В. Г. Д.

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) При гематурии моча имеет красный цвет, потому что в ней содержится свободный гемоглобин.

Б) При паренхиматозной желтухе в моче появляется уробилин, потому что уробилиноген не разрушается в гепатоцитах до моно- и дипирролов.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. В результате дегенеративного процесса поражен юстагломерулярный аппарат петли Генле и приносящих артериол. Какие изменения и почему могут возникнуть в водно-солевом обмене?

Задача 2. К врачу обратился пациент с жалобами на сухость во рту, постоянную жажду, выделение больших количеств мочи. При исследовании мочи было установлено: суточный диурез - 4,5 л; цвет – слабо-желтый; запах – отсутствует; рН 5; прозрачность – прозрачная; удельный вес (плотность) – 1,006. Патологические компоненты – отсутствуют. Для какого заболевания характерны указанные изменения в моче и клинические симптомы?

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) Б; Б) В, Г

Вид 2. А) 1В; 2А; 3Б; 4А; 5В. Б) 1А, Б; 2Б,В; 3Б, 4Б, Г; 5А,В, 6Б, 7А,В

Вид 3. А) А (1, 2, 3); Б) глюкоза, белок, кетоновые тела, желчные пигменты, гемоглобин

Вид 4. А) С (+, -, -); Б) А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Юкстагломерулярный аппарат петли Генли контролирует концентрацию ионов натрия в почечной ткани и побуждает синтез ренина при снижении концентрации ионов натрия. Ренин, в свою очередь, катализирует превращение ангиотензиногена в ангиотензин, стимулирующий продукцию альдостерона. Альдостерон обеспечивает задержку ионов натрия путем ускорения его реабсорбции в почечных канальцах. При поражении юкстагломерулярного аппарата петли Генле потери Na^+ увеличиваются, что приведет к росту диуреза и компенсаторной гиперкалиемии.

Задача 2. Олигоурия, жажда, выраженный диурез, моча с низким удельным весом (низкой плотностью) характерны для несахарного диабета, развивающегося при недостаточной продукции вазопрессина (антидиуретического гормона).

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метабономика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
7. http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
8. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base

of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Биохимия нервной ткани.

Цель занятия. Усвоить особенности химического состава и метаболизма нервной ткани, закрепить знания по биохимическим основам функционирования нервной ткани; овладеть методами исследования химического состава нервной ткани.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Основные типы клеточных элементов нервной ткани.
2. Особенности химического состава спинномозговой жидкости.
3. Особенности химического состава нервной ткани.
4. Особенность состава и структуры миелиновых мембран.
5. Особенности обмена углеводов в нервной ткани, зависимость биоэнергетики головного мозга от притока глюкозы.
6. Кислородозависимость нервной ткани.
7. Особенности метаболизма аминокислот в нервной ткани.
8. Пути образования аммиака при функционировании нервной клетки и пути его обезвреживания.
9. Биологические механизмы возникновения и проведения нервного импульса.
10. Молекулярные механизмы синаптической передачи;
11. Физиологически активные пептиды мозга.

Уметь:

1. Оценить химический состав ликвора.
2. Объяснить особенность обмена аминокислот в ткани головного мозга, пути образования аммиака при функционировании нервной клетки и пути его обезвреживания.
3. Использовать знания биохимии нервной ткани для понимания действия большой группы фармакологических средств.

Владеть:

1. Методикой разделения белков мозговой ткани.
2. Методикой выделения холестерина из мозговой ткани.
3. Методикой выделения фосфатидов из мозговой ткани.

Сформировать следующие компетенции: УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятии студентам предстоит пройти проверку заданий по самоподготовке, дать ответы на тесты контроля исходного уровня знаний и вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, прослушать доклад по теме УИРС, выполнить лабораторные работы.

УИРС. Решение ситуационных задач, обсуждение реферативных сообщений.

Рекомендуемые темы реферативных сообщений

1. Современные представления о биохимических особенностях памяти.
2. Физиологически активные пептиды мозга.
3. Тормозные нейромедиаторы: глицин и ГАМК. Применение в терапии.

Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для как для исследователей, так и для практических врачей. Изучение химического состава нервной ткани, спинномозговой жидкости; особенностей метаболизма нервной ткани; природы возбуждения и его проведения по аксону, молекулярных механизмов

синаптической передачи имеет большое значение при изучении нормальной физиологии, фармакологии, патологической физиологии и клинических дисциплин (для усвоения молекулярных основ психических и неврологических заболеваний, нарушений сна, памяти; для понимания механизма действия большой группы фармакологических средств).

Для успешного усвоения темы и активной работы на занятии выполните следующие задания:

№ №	Задание	Указания к выполнению задания																					
1	Вспомните основные типы клеточных элементов нервной ткани.	1. Охарактеризуйте нейроны с аксонами и синапсами. 2. Подумайте об особенностях строения и функции нейронов. 3. Перечислите, какие клетки в нервной ткани являются мезенхимными. 4. Охарактеризуйте морфологическую структуру гематоэнцефалического барьера.																					
2	Изучите особенности химического состава нервной ткани.	1. Выпишите процентное содержание основных групп белков головного мозга: - нейроальбуминов- - нейроглобулинов- - катионных белков- - нейросклеропротеидов- 2. Кратко охарактеризуйте особенности содержания и функции в нервной ткани: - нуклеопротеинов- - липопротеинов и протеолипидов- - фосфопротеинов- - гликопротеинов- - специфических белков нервной ткани (нейрофезины, белок S-100 и др.)- 3. Подумайте об особенностях состава и структуры миелиновых мембран: Ответьте на вопросы: а) каково соотношение в них липидов и белков; б) каково соотношение различных классов сложных липидов в миелине мозга и периферических нервов; в) чем представлены белки миелиновых оболочек: 1)...2)...3)... г) как построены миелиновые оболочки. 4. Сравните содержание гликогена (в мг на 1 г ткани) в мозге с другими тканями (мышечной, печени, почек и др.). 5. Охарактеризуйте особенности липидного состава белого и серого вещества мозга. 6. Выпишите процентное соотношение отдельных липидов к общему их содержанию и занесите их в таблицу: <table data-bbox="624 1787 1441 2040"> <thead> <tr> <th><u>Липиды</u></th> <th><u>Серое в-во</u></th> <th><u>Белое в-во</u></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Холестерин</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Фосфолипиды</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Плазмалогены</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Сфингомиелины</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Цереброзиды</td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Ганглиозиды</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table> 7. Сопоставьте содержание (ммоль/кг или г/л) основных	<u>Липиды</u>	<u>Серое в-во</u>	<u>Белое в-во</u>	Холестерин			Фосфолипиды			Плазмалогены			Сфингомиелины			Цереброзиды			Ганглиозиды		
<u>Липиды</u>	<u>Серое в-во</u>	<u>Белое в-во</u>																					
Холестерин																							
Фосфолипиды																							
Плазмалогены																							
Сфингомиелины																							
Цереброзиды																							
Ганглиозиды																							

		<p>минеральных веществ в мозговой ткани, ликворе и плазме крови и занесите их в таблицу:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Вещество</th> <th>Мозговая ткань</th> <th>Ликвор</th> <th>Плазма крови</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Na⁺ K⁺ Ca²⁺ Cl⁻ HCO₃⁻</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>	Вещество	Мозговая ткань	Ликвор	Плазма крови	Na ⁺ K ⁺ Ca ²⁺ Cl ⁻ HCO ₃ ⁻			
Вещество	Мозговая ткань	Ликвор	Плазма крови							
Na ⁺ K ⁺ Ca ²⁺ Cl ⁻ HCO ₃ ⁻										
3	Изучите особенности химического состава спинномозговой жидкости.	<p>1. Выпишите содержание в ликворе следующих компонентов:</p> <ul style="list-style-type: none"> - альбумины и глобулины – - остаточный азот – - глюкоза – - молочная кислота – - холестерин – триацилглицерины – - лецитин – - Na⁺ - - K⁺ - - Ca²⁺ - - Cl⁻ - HCO₃⁻ - <p>2. Сравните концентрации перечисленных компонентов в ликворе и крови.</p> <p>3. Охарактеризуйте изменения химического состава ликвора при:</p> <ul style="list-style-type: none"> - менингите; - энцефалите; - инсультах; - опухолях мозга; - черепно-мозговой травме; - сахарном диабете. 								
4	Изучите особенности метаболизма нервной ткани.	<p>1. Выпишите факты, доказывающие, что нервная ткань характеризуется постоянно высоким уровнем потребления кислорода.</p> <p>2. Поясните, почему при гипогликемии быстро развивается кома.</p> <p>3. Чем объясняется чрезвычайная зависимость биоэнергетики головного мозга от притока глюкозы: а)... б)...</p> <p>4. Напишите схему основных путей использования глюкозы в нейроне.</p> <p>5. Подумайте, какое физиологическое значение для функционирования нервной ткани имеет тот факт, что в состоянии покоя используется лишь 1-10% активности ключевых ферментов углеводного и энергетического обмена.</p> <p>6. Напишите структуру основных макроэргов нервной ткани.</p> <p>7. Почему наиболее интенсивный обмен белка происходит в синаптических образованиях нейронов?</p>								

		<p>8. Охарактеризуйте особенности метаболизма аминокислот в ткани головного мозга: а), б), в).</p> <p>9. Схематически представьте пути образования аммиака при функционировании нервной клетки и пути его обезвреживания.</p>
5	Изучите биологические механизмы возникновения и проведения нервного импульса.	<p>1. Поясните, как возникает на мембране нервной клетки потенциал покоя. Объясните, какова в этом процессе роль Na, K-АТФазы.</p> <p>2. Представьте последовательность процессов, вызываемых в нерве раздражителем. Для этого объясните, как развивается:</p> <p>а) поляризация мембраны (возникает потенциал покоя);</p> <p>б) деполяризация мембраны и какова в этом роль Na-каналов,</p> <p>в) инверсия потенциала на мембране (возникает потенциал действия);</p> <p>г) гиперполяризация мембраны.</p>
6	Изучите молекулярные механизмы синаптической передачи.	<p>1. Выпишите все известные нейромедиаторы.</p> <p>2. Напишите реакции биосинтеза и распада ацетилхолина с указанием ферментов.</p> <p>3. Зарисуйте схему выхода квантов ацетилхолина из пресинаптических везикул и поступления их в синаптическую щель.</p> <p>4. Напишите химизм синтеза норадреналина из тирозина с указанием соответствующих ферментов.</p> <p>5. Каковы особенности действия ферментов, участвующих в деградации катехоламинов – моноаминоксидазы (МАО) и катехол-оксиметилтрансферазы (КОМТ).</p> <p>6. Изучите нарушения обмена биогенных аминов при психических заболеваниях. Приведите примеры предшественников катехоламинов и ингибиторов МАО, используемых в лечении депрессивных состояний.</p> <p>7. Продумайте вопросы биохимических механизмов кратковременной и долговременной нейробиологической памяти.</p> <p>8. Напишите, какие аминокислотные остатки из β-липотропина приходятся на:</p> <p>α – эндорфин –</p> <p>β – эндорфин –</p> <p>γ – эндорфин –</p> <p>9. Напишите порядок чередования аминокислот в метионинэнкефалине и лейцин-энкефалине.</p> <p>10. В чем заключается биологическая роль пептидов мозга? Приведите примеры.</p>

Примеры контроля исходного уровня знаний

Вид 1. Для каждого вопроса выберите правильный ответ

А) Резкое повышение концентрации белка в ликворе характерно для:

1. Энцефалит
2. Острая черепно-мозговая травма

3. геморрагический инсульт
4. Острый гнойный менингит
5. Опухоль мозга

Вид 2. Для каждого вопроса, пронумерованного цифрой, подберите соответствующий ответ, обозначенный буквенным индексом. Один и тот же ответ может быть использован несколько раз.

- | | |
|--|--|
| <p>А) 1) соединения, временно связывающие аммиак в ткани мозга</p> <p>2) соединения – медиаторы ЦНС</p> <p>3) соединение – предшественник тормозного медиатора ЦНС</p> <p>4) соединение, метаболизм которого нарушается при болезни Паркинсона/паркинсонизме</p> | <p>А. Глицин</p> <p>Б. Дофамин</p> <p>В. Глутамат</p> <p>Г. α-кетоглутарат</p> <p>Д. Серотонин</p> <p>Е. Норадреналин</p> <p>Ж. ГАМК</p> |
| <p>5) соединение, метаболизм которого нарушается при маниакально-депрессивном психозе и некоторых формах шизофрении</p> <p>6) основной медиатор лимбической системы и ретикулярной формации</p> <p>7) соединения – медиаторы периферической нервной системы</p> | <p>З. Ацетилхолин</p> |

Вид 3. Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов.

- А) Установите правильную последовательность возникновения нервного импульса.
1. «Следовая» деполяризация мембраны
 2. Поток K^+ из нервной клетки
 3. Деполяризация мембраны
 4. Потенциал покоя на мембране
 5. Реполяризация мембраны
 6. «Следовая» гиперполяризация мембраны
 7. Инверсия заряда на мембране (потенциал действия)
 8. Поток Na^+ внутрь клетки

Вид 4. Для каждого вопроса определите: 1) верно или неверно каждое из приведенных утверждений; 2) если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная связь.

А) Систематический прием морфиноподобных наркотиков быстро приводит к развитию физической и психической зависимости, потому что такие наркотики являются экзогенными лигандами опиатных рецепторов мозга.

Примеры ситуационных задач

Задача 1. Токсическое действие аммиака на клетки мозга объясняется, в частности, нарушением образования нейромедиаторов. Синтез какого из известных Вам нейромедиаторов будет нарушен в первую очередь?

Эталоны ответов на тесты контроля исходного уровня знаний

Вид 1. А) 4.

Вид 2. А) 1В, Г; 2А, Б, Д, Е, Ж, З; 3Б, 4Б, 5Д, 6Д, 7Е, З.

Вид 3. А) 4, 3, 8, 7, 2, 5, 1, 6, 4.

Вид 4. А) А (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Будет нарушен обмен, в первую очередь, γ -аминомасляной кислоты (ГАМК), поскольку глутаминовая кислота, из которой она образуется, будет использоваться по преимуществу на связывание аммиака с образованием глутамина.

Рекомендуемая литература:

Основная

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др. М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
- 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
- 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
- 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
- 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
8. <http://www.xumuk.ru/>
9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.

Тема: Контрольное занятие по модулю Функциональная биохимия.

Цель занятия. Углубить и закрепить знания студентов о метаболических особенностях различных органов и систем – крови, гемостаза, печени, мышечной, нервной соединительной тканей, почек, биохимии мочи, а также оценить степень усвоения ими некоторых методов биохимического исследования различных функциональных систем.

При изучении тем модуля у обучающихся должны **сформироваться следующие компетенции:** УК-1, ОПК-1,2

Содержание занятия. На занятие студентам предстоит тест-контроль усвоения темы на компьютере. При собеседовании помимо знания теории будет обращать внимание на знание студентами принципа методов работ, выполненных на практических занятиях, умение интерпретировать полученные результаты анализов.

Контрольные вопросы

1. Белки крови. Отдельные белковые фракции, разделение методом электрофореза, характеристика отдельных белков. Небелковые компоненты крови.

2. Конститутивные и индикативные ферменты плазмы крови, диагностическое значение их определения.

3. Дыхательная функция крови: механизм переноса кислорода и углекислого газа. Буферные системы крови, понятие о щелочном резерве, ацидозе и алкалозе. Особенности метаболизма эритроцита.

4. Система гемостаза. Характеристика основных функционально-структурных компонентов гемостаза: эндотелия сосудов; тромбоцитов, основных тромбоцитарных факторов гемостаза; плазменных факторов свертывания крови.

5. К-витаминозависимые факторы, роль витамина К в их посттрансляционной модификации, γ -карбоксиглутаминовая кислота. Биохимические механизмы образования фибрин-полимера.

6. Внешний и внутренний пути свертывания крови. Каскадные механизмы активации реакций свертывания.

7. Противосвертывающая система, антикоагулянты: кальций-связывающие, антивитамины К, антитромбины и гепарин. Система фибринолиза. Понятие о ДВС-синдроме.

8. Основные белки иммунной системы. Иммуноглобулины. Строение. Характеристика строения антител. Специфичность взаимодействия антитело-антиген. Особенности синтеза антител. Представления о строении и функциях Т-рецепторов и белков главного комплекса гистосовместимости.

9. Механизмы обезвреживания чужеродных макромолекул, бактерии, вирусов и мутантных клеток. Понятие о комплементе. Роль активных форм кислорода в бактерицидном действии фагоцитирующих лейкоцитов.

10. Биохимия печени. Роль печени в обмене белков, углеводов, липидов. Барьерная функция печени.

11. Экскреторная функция печени. Химический состав желчи. Первичные и вторичные желчные кислоты. Функциональные пробы, отражающие экскреторную функцию печени.

12. Важнейшие механизмы обезвреживания веществ в печени: микросомальное окисление, реакции конъюгации. Примеры обезвреживания чужеродных веществ (ксенобиотиков) и продуктов гниения белков (фенол, крезол, индол). Значение метаболизма лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.

13. Химический состав мышц: важнейшие белки (миозин, актин, актомиозин, тропонин) и экстрактивные вещества. Биосинтез креатинина, обмен креатинфосфата. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления.

14. Биохимические особенности сердечной мышцы. Клинико-биохимические исследования при инфаркте миокарда.

15. Важнейшие белки межклеточного матрикса: коллаген, эластин. Биосинтез и созревание коллагена. Участие витамина С в синтезе коллагена. Экскреция оксипролина - показатель скорости распада коллагена.

16. Структурная организация и основные функции межклеточного матрикса и соединительной ткани. Протеогликаны. Гликозаминогликаны. Роль соединительной ткани в заживлении ран.

17. Биохимия нервной ткани. Особенности химического состава и метаболизма нервной ткани (липиды, белки, аминокислоты, углеводы, энергетический обмен). Особенности химического состава цереброспинальной жидкости.

18. Проведение и передача нервного импульса. Потенциал покоя и потенциал действия. Синапсы, синаптическая передача. Нейротрансмиттеры.

Примеры тестовых заданий

1. Величина белкового коэффициента альбумины/глобулины сыворотки крови в норме составляет....

- | | |
|-------------|------------|
| 1. 1,5-2,3 | 3. 0,6-1,0 |
| 2. 3,33-5,5 | 4. 0,5-1,2 |

2. Наиболее показательным для диагностики заболеваний костной системы является определение активностив сыворотке крови

1. кислой фосфатазы
2. щелочной фосфатазы
3. амилазы
4. ЛДГ-3

3. Для синтеза факторов свертывания крови требуется витамин К..

1. фибриногена
2. протромбина
3. проакцелерина
4. проконвертина
5. антигемофильного глобулина В
6. фактора Прауэра – Стюарта

4. Патологическими компонентами мочи являются...

1. белок
2. мочевая кислота
3. мочевины
4. кетоновые тела
5. креатинин
6. аминокислоты
7. билирубин

5. Вирусный гепатит сопровождается появлением в моче.....

1. билирубина
2. глюкозы
3. уробилиногена
4. кетоновых тел
5. белка
6. гемоглобина
7. креатина

6. Функциями соединительной ткани являются...
1. структурная
 2. защитная
 3. репаративная
 4. сократительная
 5. регуляторная
7. Наиболее распространенной аминокислотой в структуре коллагена является...
1. аланин
 2. цистеин
 3. оксипролин
 4. глицин
 5. лизин

Эталоны ответов к тестовым заданиям

1. - 1;
2. - 2;
3. - 2, 4, 5, 6;
4. - 1, 4, 7;
5. - 1, 3;
6. - 1, 2, 3;
7. - 4.

Рекомендуемая литература:

Основная литература

1. Биологическая химия С.Е. Северин и др.М.: МИА, 2015. – 495 с..
2. Биохимия (электронный ресурс). Под ред. Е.С.Северина. М.:ГЭОТАР-МЕДИА, 2019, 5-е изд.

Дополнительная литература

- 1 Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты.(Электронный ресурс): учебное пособие Под редакцией А.Е. Губаревой. – Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
 - 2 Основы молекулярной диагностики. Метаболомика (электронный ресурс): учебник Ю.А. Ершов Электронные текстовые данные. М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016
 - 3 Биохимия тканей : учебное пособие Л. П. Никитина, А. Ц. Гомбоева, Н. В. Соловьева.- Электронные текстовые данные.Издательство ЧГМА, 2015.
 - 4 Клеточная инженерия. Практические аспекты получения и использования клеточных культур в медицине : учебное пособие / Е. В. Пименова, Т. В. Замарина - Электронные текстовые данные. Волгоград : ВолгГМУ, 2020
 - 5 Регенеративная медицина и клеточные технологии в практической медицине / С. С. Сапарбаев. Астана : ЗКМУ, 2020
 - 6 Биологическая химия с упражнениями и задачами : учебник / Под ред. С. Е. Северина М. : ГЭОТАР- МЕДИА.- 2016.
- http://www.biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Content.html
7. <http://www.xumuk.ru/biologhim/>
 8. <http://www.xumuk.ru/>
 9. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)
 10. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base

of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. Lippincott Williams & Wilkins. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>. (На сайте)

Подписи авторов

Хайбуллина З.Г.

Глазутдинова Л.Р.