

Документ подписан простой электронной подписью  
Информация о владельце:  
ФИО: Железнов Лев Михайлович  
Должность: ректор  
Дата подписания: 24.06.2022 18:25:06  
Уникальный программный ключ:  
7f036de85c233e341493b4c0e48bb3a18c939f31

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

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ «Биохимия»

Специальность 31.05.01 Лечебное дело

Направленность (профиль) ОПОП - Лечебное дело

Форма обучения очная

Срок освоения ОПОП 6 лет

Кафедра биохимии

**Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана на основе:**

- 1) ФГОС ВО по специальности 31.05.01 Лечебное дело, утвержденного Министерством образования и науки РФ 12.08.2020 г., приказ № 988.
- 2) Учебного плана по специальности 31.05.01 Лечебное дело, одобренного ученым советом ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России 30.04.2021 г., протокол № 4.
- 3) Профессионального стандарта «Врач-лечебник (врач-терапевт участковый)», утвержденного Министерством труда и социальной защиты РФ 21.03.2017 г., приказ № 293н.

**Рабочая программа дисциплины (модуля) одобрена:**

уафедрой биохимии «04» мая 2021 г. (протокол № 4)

Заведующий кафедрой Цапок П.И

ученым советом лечебного факультета «17» мая 2021 г. (протокол № 5)

Председатель совета лечебного факультета Э.М. Иутинский

Центральным методическим советом «20» мая 2021 г. (протокол № 6)

Председатель ЦМС Е.Н. Касаткин

**Разработчики:**

Старший преподаватель кафедры биохимии

С.Н. Пономарева

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Раздел 1.</b> Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП	4
1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)	4
1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)	4
1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП	4
1.4. Объекты профессиональной деятельности	4
1.5. Типы задач профессиональной деятельности	4
1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы	5
<b>Раздел 2.</b> Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы	6
<b>Раздел 3.</b> Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)	6
3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)	6
3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами	7
3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий	8
3.4. Тематический план лекций	8
3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)	11
3.6. Самостоятельная работа обучающегося	15
3.7. Лабораторный практикум	15
3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ	15
<b>Раздел 4.</b> Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)	15
4.1. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)	15
4.1.1. Основная литература	16
4.1.2. Дополнительная литература	16
4.2. Нормативная база	16
4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)	16
4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем	17
4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)	17
<b>Раздел 5.</b> Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)	18
5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине	20
<b>Раздел 6.</b> Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)	22
<b>Раздел 7.</b> Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю)	22
<b>Раздел 8.</b> Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья	23

## **Раздел 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения ОПОП**

### **1.1. Цель изучения дисциплины (модуля)**

сформировать знания об основных закономерностях протекания метаболических процессов, определяющих состояние здоровья и адаптации человека на молекулярном, клеточном и органном уровне целостного организма и умение применять полученные знания при решении клинических задач.

### **1.2. Задачи изучения дисциплины (модуля)**

- анализ научной литературы и официальных статистических обзоров, участие в проведении статистического анализа и публичное представление полученных результатов;
- участие в решении отдельных научно-исследовательских и научно-прикладных задач в области здравоохранения по диагностике, лечению, медицинской реабилитации и профилактике;
- изучение студентами и приобретение знаний о химической природе веществ, входящих в состав живых организмов, их превращениях, связи этих превращений с деятельностью органов и тканей, регуляции метаболических процессов и последствиях их нарушения;
- формирование у студентов умений пользоваться лабораторным оборудованием и реактивами с соблюдением правил техники безопасности, анализировать полученные данные результатов биохимических исследований и использовать полученные знания для объяснения характера возникающих в организме человека изменений и диагностики заболевания;
- формирование навыков аналитической работы с информацией (учебной, научной, нормативно-справочной литературой и другими источниками), с информационными технологиями, диагностическими методами исследованиями.

### **1.3. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП:**

Дисциплина «биохимия» относится к блоку Б 1. Дисциплины (модули) обязательной части.

Основные знания, необходимые для изучения дисциплины формируются при изучении дисциплин: Философия; Общая и биоорганическая химия; Анатомия; Гистология, эмбриология, цитология; Биология; Физика, Математика; Латинский язык; Иностранный язык.

Является предшествующей для изучения дисциплин (модулей): Патолофизиология; Фармакология; Пропедевтика внутренних болезней, Лучевая диагностика и терапия; Госпитальная терапия, эндокринология.

### **1.4. Объекты профессиональной деятельности**

Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших рабочую программу дисциплины (модуля), являются:

физические лица (далее - пациенты);

- население;

- совокупность средств и технологий, направленных на создание условий для охраны здоровья граждан.

### **1.5. Типы задач профессиональной деятельности**

Изучение данной дисциплины (модуля) направлено на подготовку к решению задач профессиональной деятельности следующих типов: *Научно-исследовательский*.

**1.6. Планируемые результаты освоения программы - компетенции выпускников, планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), обеспечивающие достижение планируемых результатов освоения программы**

Процесс изучения дисциплины (модуля) направлен на формирование у выпускника следующих компетенций:

№ п/п	Результаты освоения ОПОП (индекс и содержание компетенции)	Индикатор достижения компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)			Оценочные средства		№ раздела дисциплины, № семестра, в которых формируется компетенция
			Знать	Уметь	Владеть	для текущего контроля	для промежуточной аттестации	
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	УК-1. Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, выработать стратегию действий	ИД УК 1.2. Находит и критически анализирует информацию, необходимую для решения задачи.	Основные методы критического анализа.	Анализировать и воспринимать информацию, подвергать её критическому анализу и формулировать задачи по её достижению.	Культурой критического анализа; навыками устного и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения.	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам	Раздел № 1-10... Семестр № 3,4
2	ОПК-5. Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач	ИД ОПК 5.4. Анализирует закономерности функционирования различных органов и систем для оценки морфофункциональных и физиологических состояний, патологических процессов в организме человека	Физико-химические аспекты важнейших биохимических процессов и различных видов гомеостаза в организме: теоретические основы биоэнергетики, факторы, влияющие на смещение равновесия биохимических процессов. Строение и химические свойства основных классов биологически важных соединений.	Уметь писать уравнения химических реакций, проводить расчеты по химическим уравнениям, решать задачи по термодинамике, кинетике, свойствам растворов	Самостоятельно работать с учебной, научной и справочной литературой; вести поиск и делать обобщающие выводы.	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам	Раздел № 1-10 Семестр № 3,4
		ИД ОПК 5.5. Оценивает морфофункциональные и физиологические	Закономерности протекания физико-химических процессов в	Уметь писать схемы химических процессов, показывать их	Самостоятельно работать с источниками сети интернет; вести поиск и	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам	Раздел № 1-10 Семестр № 3,4

		состояния, патологические процессы в организме человека на клеточном, тканевом, органном уровнях	живых системах с точки зрения их конкуренции, возникающей в результате совмещения равновесий разных типов.	взаимосвязь и регуляцию в норме и при патологии.	делать обобщающие выводы			
--	--	--	--	--	--------------------------	--	--	--

## Раздел 2. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы

Общая трудоемкость дисциплины составляет 7 зачетных единиц, 252 час.

Вид учебной работы	Всего часов	Семестры		
		№ 3	№4	
1	2	3	4	
Контактная работа (всего)	144	72	72	
в том числе:				
Лекции (Л)	40	20	20	
Практические занятия (ПЗ)	104	52	52	
Семинары (С)				
Лабораторные занятия (ЛР)				
Самостоятельная работа (всего)	72	36	36	
В том числе:				
<i>Реферат</i>	2	2	-	
<i>Подготовка к текущему контролю (ПТК)</i>	24	12	12	
<i>Подготовка к занятию</i>	16	8	8	
<i>Подготовка к тестированию</i>	10	2	8	
<i>Подготовка к промежуточному контролю (ППК)</i>	20	12	8	
Вид промежуточной аттестации	зачет			
	экзамен	контактная работа	3	3
		самостоятельная работа	33	33
Общая трудоемкость (часы)	252	108	144	
Зачетные единицы	7	3	4	

## Раздел 3. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

### 3.1. Содержание разделов дисциплины (модуля)

№ п/п	Код компетенции	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Содержание раздела(темы разделов)
1	2	3	4
1.	УК – 1, ОПК -5	Строение и функции белков	<i>Практические занятия:</i> Белки. Уровни структурной организации белковой молекулы; Физико-химические свойства белков
2.	УК – 1, ОПК -5	Ферменты	<i>Лекции:</i> Ферменты. Химическая природа, механизм действия. Регуляция активности ферментов. Введение в медицинскую энзимологию <i>Практические занятия:</i> Ферменты. Химическая природа, механизм действия. Регуляция активности ферментов. Введение в медицинскую энзимологию. Методы определения активности ферментов

3	УК – 1, ОПК -5	Биоэнергетика клетки, общие пути катаболизма	<i>Лекции:</i> Введение в обмен веществ. Биологическое окисление. Окислительное фосфорилирование. Общие пути катаболизма. <i>Практические занятия:</i> Введение в обмен веществ. Биологическое окисление. Окислительное фосфорилирование. Общие пути катаболизма.
4	УК – 1, ОПК -5	Обмен углеводов	<i>Лекции:</i> Начальные этапы обмена углеводов. Гликолиз. Аэробное окисление глюкозы. Глюконеогенез. Обмен гликогена, дисахаридов. Регуляция обмена углеводов. Регуляция. <i>Практические занятия:</i> Начальные этапы обмена углеводов. Аэробный гликолиз. Глюконеогенез. Обмен гликогена, обмен дисахаридов. Сахар крови, регуляция углеводного обмена
5	УК – 1, ОПК -5	Витамины	<i>Практические занятия:</i> Витамины. Роль витаминов в обмене веществ
6	УК – 1, ОПК -5	Обмен липидов	<i>Лекции:</i> Обмен липидов. Начальные этапы обмена липидов. Внутриклеточный обмен липидов. Обмен стероидов. Нарушения обмена липидов. <i>Практические занятия:</i> Начальные этапы обмена липидов. Окисление жирных кислот и глицерина Внутриклеточный обмен липидов. Обмен холестерина
7	УК – 1, ОПК -5	Обмен аминокислот	<i>Лекции:</i> Общие пути обмена аминокислот. Специфические пути обмена аминокислот. <i>Практические занятия:</i> Общие пути обмена аминокислот. Конечные пути распада белков. Образование и обезвреживание аммиака. Обмен отдельных аминокислот.
8	УК – 1, ОПК -5	Роль гормонов в регуляции метаболизма	<i>Лекции:</i> Классификация, механизм действия гормонов. Гормоны, производные аминокислот. Стероидные гормоны. Белково-пептидные гормоны. <i>Практические занятия:</i> Гормоны. Классификация, механизм действия. Гормоны, производные аминокислот. Стероидные гормоны. Белково-пептидные гормоны. Взаимосвязь обменов. Обмен веществ при сахарном диабете.
9	УК – 1, ОПК -5	Обмен белков, нуклеиновых кислот	<i>Лекции:</i> Обмен нуклеотидов. Матричные биосинтезы. <i>Практические занятия:</i> Обмен нуклеиновых кислот. Биосинтез нуклеиновых кислот, белка. Матричные биосинтезы.
10	УК – 1, ОПК -5	Частная биохимия	<i>Лекции:</i> Биохимия печени. Биохимия крови. Биохимия почек. Пищеварение. Биохимия печени. Биохимия крови. Кислотно-щелочное равновесие. Биохимия мочи.

### 3.2. Разделы дисциплины (модуля) и междисциплинарные связи с обеспечиваемыми (последующими) дисциплинами

№ п/п	Наименование обеспечиваемых (последующих) дисциплин	№ № разделов данной дисциплины, необходимых для изучения обеспечиваемых (последующих) дисциплин									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	Патофизиология	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2	Фармакология	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3	Пропедевтика внутренних болезней	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4	лучевая диагностика и терапия	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5	Госпитальная терапия, эндокринология	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

### 3.3. Разделы дисциплины (модуля) и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Л	ПЗ	ЛЗ	Сем	СРС	Всего часов
1	2	3	4	5	6	7	8
1	Строение и функции белков	-	9			7	16
2	Ферменты	4	12			7	23
3	Биоэнергетика клетки, общие пути катаболизма	6	15			8	29
4	Обмен углеводов	6	12			10	28
5	Витамины	-	4			4	8
6	Обмен липидов	6	12			7	25
7	Обмен аминокислот	4	9			7	20
8	Роль гормонов в регуляции метаболизма	4	6			8	18
9	Обмен белков, нуклеиновых кислот	4	12			7	23
10	Частная биохимия	6	13			7	26
	Вид промежуточной аттестации:	зачет					
		экзамен	контактная работа				3
			самостоятельная работа				33
	Итого:	40	104			72	252

### 3.4. Тематический план лекций

№ п/п	№ раздела дисциплины	Тематика лекций	Содержание лекций	Трудоемкость (час)	
				3 сем	4 сем.
1.	2	Химическая природа, механизм действия. Регуляция активности ферментов.	Химическая природа и строение ферментов, механизм действия, кинетика, номенклатура и классификация. Простетические группы и коферменты. Необратимое ингибирование на примере действия ядов. Конкуренентное ингибирование, примеры лекарственных препаратов. Ретроингибирование. Уровни регуляции активности ферментов.	2	
2.	2	Введение в медицинскую энзимологию.	Принципы энзимодиагностики, органоспецифичность, изоферменты. Энзимопатии. Энзимотерапия.	2	
3.	3	Введение в обмен веществ.	Этапы метаболизма. Представление о карте метаболических путей. Функции метаболизма. Аутотрофы и гетеротрофы. Аэробы и анаэробы. Анаболизм и катаболизм, связь между ними. Оценка энергетической потребности человека. Нормы потребления белков, углеводов, липидов, витаминов, микроэлементов. Пищеварение.	2	
4.	3	Биологическое окисление. Окислительное фосфорилирование.	Тканевое дыхание, история изучения. Эндергонические и экзергонические реакции в клетке. Окислительно-восстановительные процессы и редокс-потенциалы. Характеристика ферментов дыхания. Устройство дыхательной цепи, ферменты, коферменты. История изучения процесса. Строение митохондрий и структурная организация дыхательной цепи. Сопряжение дыхания и фосфорилирования, P/O. Дыхательный контроль. Разобщение тканевого дыхания и ОФ. Гипоксия.	2	
5.	3	Общие пути катаболизма.	Понятие о специфических и общих путях катаболизма. Окислительное	2	



			декарбоксилирование пирувата. Последовательность реакций ЦТК и его значение.		
6.	4	Начальные этапы обмена углеводов. Гликолиз.	Основные углеводы пищи, их характеристика, переваривание, механизм всасывания. Анаэробный распад глюкозы, последовательность реакций, субстратное фосфорилирование, энергетический эффект. Гликолитическая оксидоредукция. Общий энергетический баланс полного окисления глюкозы.	2	
7.	4	Аэробное окисление глюкозы. Глюконеогенез.	Челночные механизмы, связь с ЦПЭ. Судьба пирувата, субстратное и окислительное фосфорилирование. Пентозофосфатный путь (прямое окисление глюкозы), биологическое значение. Локализация процесса в организме. Обходные реакции глюконеогенеза. Роль биотина, метаболические функции, проявление гипо и авитаминоза. Субстраты глюконеогенеза. Регуляция процесса.	2	
8.	4	Обмен гликогена, дисахаридов. Регуляция обмена углеводов	Механизм синтеза и мобилизации гликогена. Каскадный механизм гормональной регуляции процесса, роль аденилатциклазной системы и протеинкиназ. Наследственные нарушения обмена гликогена. Наследственная непереносимость дисахаридов. Потребность в углеводах детей разного возраста, возрастные характеристики пищеварения и всасывания углеводов. Обмен галактозы и фруктозы. Биохимические аспекты галактоземии и наследственная непереносимость фруктозы.	2	
9.	6	Обмен липидов. Начальные этапы обмена липидов.	Важнейшие липиды организма человека и их роль. Переваривание, всасывание и транспорт липидов. Тканевой липолиз, гормональный контроль. Окисление липидов, биоэнергетика.	2	
10.	6	Внутриклеточный обмен липидов	Синтез жирных кислот. Биосинтез триглицеридов и фосфолипидов. Биохимические механизмы жировой инфильтрации печени. Липотропные факторы. Биосинтез и биологическая функция эйкозаноидов.	2	
	<b>Итого за семестр:</b>			<b>20</b>	
11.	6	Обмен стероидов. Нарушения обмена липидов.	Строение, свойства, синтез холестерина, биологическое значение, выведение. Производные холестерина, регуляция обмена стероидов. Биохимические основы гиперлипидемий, атеросклероза, желчно-каменной болезни.		2
12.	7	Общие пути обмена аминокислот.	Роль белка в питании человека, возрастные нормы, биологическая ценность. Азотистый баланс. Характеристика процессов переваривания. Возможные нарушения. Дезаминирование и его виды, трансаминирование, непрямо дезаминирование. Роль витамина В6. Клинико-диагностическое значение определения аминотрансфераз в сыворотке крови. Обезвреживание аммиака, синтез мочевины, роль глутамин. Глутаминаза почек, биологическое значение. Печеночная		2

			недостаточность, почечная недостаточность. Остаточный азот. Диагностическое значение.		
13.	7	Специфические пути обмена аминокислот.	Обмен метионина, роль ТГФК, обмен глицина, синтез креатина, биологическая роль. Обмен фенилаланина и тирозина фенилкетонурия, тирозиноз, алкаптонурия, альбинизм.		2
14.	8	Классификация, механизм действия гормонов. Гормоны, производные аминокислот. Стероидные гормоны.	Классификация гормонов по месту выработки, химическому строению и биологической функции механизм действия на клетки-мишени белковых, пептидных гормонов и катехоламинов. Биохимические основы каскадного механизма регуляции активности ферментов. Тиреоидные гормоны, строение, биосинтез, влияние на обмен. Гипо- и гипертиреозы. Катехоламины, синтез, влияние на обмен, феохромоцитомы. Стероидные гормоны, синтез. Изменение обмена при гипер- и гипокортицизме.		2
15.	8	Белково-пептидные гормоны.	Инсулин, строение, биосинтез, регуляция секреции, влияние на обмен углеводов, жиров, белков. Строение глюкагона, секреция, влияние на обмен. Изменение обмена при сахарном диабете и голодании. Гормоны гипоталамуса и гипофиза. Паратгормон и кальцитонин, гистогормоны. Взаимосвязь обменов, углеводов, белков, липидов.		2
16.	9	Обмен нуклеотидов.	Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты. Нуклеотидный пул клеток. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. Распад пуриновых нуклеотидов, подагра, синдром Леша-Нихана. Обмен пиримидиновых нуклеотидов, оротацитурия.		2
17.	9	Матричные биосинтезы.	Репликация (биосинтез ДНК), ДНК-полимераза, матрица, биологическое значение. Повреждение и репарация ДНК. Транскрипция, РНК-полимераза, ДНК как матрица. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Передача информации от ДНК к рибосомам. Биологический код. Активация аминокислот, специфичность аминоацил-ТРНК-синтетазы. Сборка полипептидной цепи на рибосоме, пострибосомальное превращение белка. Регуляция синтеза белка работы генов, состав оперона. Теория Жакоба и Моно. Молекулярные механизмы наследственных заболеваний, роль генетических консультаций в их диагностике и предупреждении. Международная исследовательская программа «геном человека».		2
18.	10	Биохимия печени.	Роль печени в обмене белков, углеводов, липидов. Глюкостатическая функция. Важнейшие механизмы обезвреживания веществ в печени, реакции микросомального окисления и конъюгации. Значение метаболизма лекарств. Представление о химическом канцерогенезе. Особенности развития, строения и химического состава эритроцитов. Биосинтез и распад гема. Образование билирубина и билирубинглюкуронидов. Желтухи: гемолитическая, обтурационная, печеночно-клеточная. Недостаточность		2

			глюкоронилтрансферазы (врожденная, временная).		
19.	10	Биохимия крови.	Белки плазмы крови, диагностическое значение анализа белков. Принципы энзимодиагностики. Органические небелковые азотистые компоненты, остаточный азот, его фракции. Органические безазотистые компоненты плазмы, их изменение при некоторых заболеваниях. Электролитный состав плазмы. Обмен железа.		2
20.	10	Биохимия почек.	Роль воды в организме. Механизм образования мочи. Компоненты мочи в норме и патологические компоненты. Диагностическое значение. Ренин-ангиотензиновая система, механизм возникновения почечной гипертензии.		2
	<b>Итого за семестр:</b>				<b>20</b>
	<b>Итого за год:</b>				<b>40</b>

### 3.5. Тематический план практических занятий (семинаров)

№ п/п	№ раздела дисциплины	Название тем практических занятий (семинаров)	Тематика практических занятий (семинаров)	Трудоемкость (час)	
				3 сем	4 сем.
1.	1	Белки. Уровни структурной организации белковой молекулы.	Входящий контроль по теме аминокислоты. Теоретический разбор: уровни структурной организации белковой молекулы, связи, их стабилизирующие, определяющая роль первичной структуры. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по определению содержания белка биуретовым методом.	3 В том числе на ПП - 1	
2.	1	Физико-химические свойства белков.	Теоретический разбор: амфотерные свойства белков, ионизация молекулы. Растворимость белков, коллоидные растворы. Содержание белков, очистка. Денатурация, роль в медицине. Хроматография и её виды. Протеинограмма здорового человека. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: «Высаливание белков, диализ, денатурация».	3 В том числе на ПП - 1	
3	1	Химия сложных белков.	Теоретический разбор: характеристика хромопротеидов (гемоглобин, миоглобин, цитохромы), фосфопротеидов, гликопротеидов, нуклеопротеидов. Контрольная работа по билетам, включающим три вопроса. <i>Практическая подготовка.</i> Лабораторная работа: определение урогликопротеидов, выявление гемоглобина бензидиновой пробой.	3 В том числе на ПП - 1	
4	2	Химическая природа и свойства ферментов.	Теоретический разбор: особенности ферментативного катализа, механизм действия ферментов. Строение ферментов, роль витаминов в построении ферментов. Основные классы ферментов. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: влияние температуры, на активность амилазы, специфичность ферментов.	3 В том числе на ПП - 1	
5	2	Регуляция активности	Теоретический разбор: влияние активаторов и ингибиторов на активность ферментов.	3	

		ферментов	Классификация ингибиторов. Ретроингибирование. Проферменты. Программированный контроль по теме: «Ферменты». <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: влияние активаторов и ингибиторов на активность амилазы слюны.	В том числе на ПП - 1	
6	2	Методы количественного определения активности ферментов. Основные принципы энзимодиагностики и энзимотерапии.	Теоретический разбор: количественное определение активности ферментов. Единицы измерения активности ферментов. Органоспецифичность. Изоферменты. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по определению активности амилазы мочи. Решение ситуационных задач.	3 В том числе на ПП - 1	
7	1-2	Коллоквиум №1 Строение и функции белков и аминокислот. Ферменты	1. Тест-контроль по теме 2. Индивидуальное собеседование по билетам	3	
8	3	Биологическое окисление.	Теоретический разбор: понятие об обмене веществ и энергии. Макроэргические соединения. Характеристика ферментов-дегидрогеназ. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: открытие каталазы крови.	3 В том числе на ПП - 1	
9	3	Окислительное фосфорилирование.	Теоретический разбор: Структурная организация цепи переноса электронов, дыхательный ансамбль, теории синтеза АТФ. Разобщение дыхания и фосфорилирования, Р/О. Решение ситуационных задач.	3	
10	3	Общие пути катаболизма, окисление пирувата.	Теоретический разбор: механизмы образования и использования пирувата и ацети-КоА как общих метаболитов. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по количественному определению пирувата в крови и моче. Решение ситуационных задач.	3 В том числе на ПП - 1	
11	3	Общие пути катаболизма, цикл трикарбоновых кислот.	Теоретический разбор: механизмы образования и использования ацетил-КоА как общего метаболита. Химизм реакций цикла Кребса и его значение для организма. Решение ситуационных задач.	3	
12	3	Коллоквиум №2 Введение в обмен веществ. Биологическое окисление	Индивидуальное собеседование по билетам	3	
13	4	Начальные этапы обмена углеводов. Анаэробный гликолиз. Глюконеогенез.	Теоретический разбор: переваривание и всасывание углеводов, фосфорилирование гексоз, последовательность реакций гликолиза. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по определению лактата.	3 В том числе на ПП - 1	
14	4	Аэробные пути окисления глюкозы.	Теоретический разбор: аэробный гликолиз, пентозо-фосфатный путь, обходные пути глюконеогенеза. Решение ситуационных задач.	3	
15	4	Обмен гликогена, обмен дисахаридов. Сахар крови,	Теоретический разбор: обмен гликогена, нарушение обмена гликогена, галактозы, фруктозы. Решение ситуационных задач.	3 В том числе	

		регуляция углеводного обмена.	<i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по определению сахара крови.	на ПП - 1	
16	4	Коллоквиум №3 Обмен углеводов	Индивидуальное собеседование по билетам	3	
17	5	Витамины.	Теоретический разбор: История развития учения о витаминах. Классификация и номенклатура витаминов. Химическая природа и общебиологическая роль витаминов. Решение ситуационных задач, <i>Практическая подготовка</i> лабораторная работа по определению аскорбиновой кислоты в моче.	4 В том числе на ПП - 1	
	<b>Итого за семестр:</b>			<b>52</b>	
18	6	Начальные этапы обмена липидов. Окисление жирных кислот и глицерина.	Теоретический разбор: процессы переваривания, всасывания и транспорта липидов. Тканевой липолиз, энергетическая эффективность окисления липидов. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: качественная реакция на желчные кислоты.		3 В том числе на ПП - 1
19	6	Внутриклеточный обмен липидов.	Теоретический разбор: биосинтез жирных кислот, ТАГ, ФЛП, биохимические аспекты жировой инфильтрации. Синтез и биологическая функция эйкозаноидов. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: определение β- липопротеидов в сыворотке крови.		3 В том числе на ПП - 1
20	6	Обмен холестерина.	Теоретический разбор: биосинтез холестерина и его производных, регуляция, роль липопротеинов, гиперхолестеринемия. Решение ситуационных задач. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: определение холестерина.		3 В том числе на ПП - 1
21	6	Коллоквиум №4 Обмен липидов	Индивидуальное собеседование по билетам		3
22	7	Общие пути обмена аминокислот.	Теоретический разбор: переваривание белков; всасывание, транспорт АК в клетку. Дезаминирование, трансаминирование АК. Решение ситуационных задач.		3
23	7	Конечные пути распада белков. Образование и обезвреживание аммиака.	Теоретический разбор: катаболизм аминокислот, синтез мочевины, синтез глутамина, роль глутаминазы почек. Решение ситуационных задач. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: определение мочевины крови.		3 В том числе на ПП - 1
24	7	Особенности обмена некоторых аминокислот.	Теоретический разбор: обмен фенилаланина, тирозина, серина, глицина, метионина, биогенные амины, система креатин-креатинфосфат-креатинин. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: определение креатинина в моче. Решение ситуационных задач.		3 В том числе на ПП - 1
25	8	Гормоны.	Теоретический разбор: классификация и структура гормонов, механизмы действия. Тиреоидные гормоны, катехоламины, стероидные гормоны, влияние на обмен. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа: качественные реакции на 17-кетостероиды в моче, решение ситуационных задач.		3 В том числе на ПП - 1

26	8	Взаимосвязь обменов. Обмен веществ при сахарном диабете.	Теоретический разбор: сопряжение обменов углеводов, липидов, белков. Инсулин, глюкагон, синтез, влияние на обмен. Патохимия сахарного диабета. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа. Исследование мочи больного сахарным диабетом. Решение ситуационных задач.	3 В том числе на ПП - 1
27	9	Обмен нуклеиновых кислот.	Теоретический разбор: синтеза и распада пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, регуляция. Решение ситуационных задач. <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по определению мочевой кислоты.	3 В том числе на ПП - 1
28	9	Биосинтез нуклеиновых кислот, белка.	Теоретический разбор: Типы нуклеиновых кислот, их локализация в клетке. Компоненты нуклеиновых кислот. Строение и уровни организации нуклеиновых кислот. Первичная структура ДНК и РНК решение ситуационных задач. Подведение итогов	3
29	9	Матричные биосинтезы.	Теоретический разбор: Строение рибосом и полирибосом. Синтез аминоктил-т-РНК. Субстратная специфичность аминоктил-т-РНК-синтетаз. Что такое аминоктилденилаты? Биосинтез белков (трансляция). Решение ситуационных задач. Подведение итогов	3
30	7-9	Коллоквиум №5 "Обмен аминокислот", "Гормоны", "Обмен нуклеиновых кисло", "Матричные биосинтезы"	Индивидуальное собеседование по билетам	3
31	10	Пищеварение.	Пищеварение. Теоретический разбор качественного анализа желудочного сока (НСІ, кровь, молочная кислота). <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа Определение кислотности желудочного сока в одной пробе. Решение клинических ситуационных задач.	3 В том числе на ПП - 1
32	10	Биохимия печени.	Теоретический разбор по схемам (распад гема, патогенез желтух). <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа по количественному определению билирубина. Решение клинических ситуационных задач	3 В том числе на ПП - 1
33	10	Биохимия крови.	Составляющие плазмы крови. Рассмотрение и анализ электрофореграмм белков сыворотки крови. <i>Практическая подготовка</i> Решение клинических ситуационных задач.	3 В том числе на ПП - 1
34	10	Щелочно-кислотное равновесие. Биохимия мочи.	Пищеварение. Теоретический разбор качественного анализа желудочного сока (НСІ, кровь, молочная кислота). <i>Практическая подготовка</i> Лабораторная работа «Клинический анализ мочи». Решение клинических ситуационных задач.	4 В том числе на ПП - 1
	<b>Итого за семестр:</b>			<b>52</b>
	<b>Итого за год:</b>			<b>104</b>

Лабораторные работы проводятся в рамках практических занятий.

### 3.6. Самостоятельная работа обучающегося

№ п/п	№ семестра	Наименование раздела дисциплины (модуля)	Виды СРС	Всего часов
1	2	3	4	5
1	3	Строение и функции белков	подготовка к занятию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	2 2 3
2		Ферменты	подготовка к занятию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	1 3 3
3		Биоэнергетика клетки, общие пути катаболизма	подготовка к занятию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	2 3 3
4		Обмен углеводов	подготовка к занятию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю подготовка к тестированию	2 4 2 2
5		Витамины	подготовка к занятию написание реферата подготовка к промежуточному контролю	1 2 1
Итого часов в семестре:				36
1	4	Обмен липидов	подготовка к занятию подготовка к тестированию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	2 1 2 2
2		Обмен аминокислот	подготовка к занятию подготовка к тестированию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	2 1 2 2
3		Роль гормонов в регуляции метаболизма	подготовка к занятию подготовка к тестированию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	2 1 3 2
4		Обмен белков, нуклеиновых кислот	подготовка к занятию подготовка к тестированию подготовка к текущему контролю подготовка к промежуточному контролю	1 1 3 2
5		Частная биохимия	подготовка к занятию подготовка к тестированию подготовка к текущему контролю	1 4 2
Итого часов в семестре:				36
Всего часов на самостоятельную работу:				72

### 3.7. Лабораторный практикум

Не предусмотрено учебным планом

### 3.8. Примерная тематика курсовых проектов (работ), контрольных работ

Не предусмотрено учебным планом

## Раздел 4. Перечень учебно-методического и материально-технического обеспечения дисциплины (модуля)

### 4.1. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

#### 4.1.1. Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Биологическая химия	Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А.	2017 Москва	300	
2	Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов	А.В. Еликов, С.Н. Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова	2016 Киров	100	Да

#### 4.1.2. Дополнительная литература

№ п/п	Наименование	Автор(ы)	Год, место издания	Кол-во экземпляров в библиотеке	Наличие в ЭБС
1	2	3	4	5	6
1	Биологическая химия с упражнениями и задачами	Е.С. Северин	2011 Москва	30	консультант студента
2	Биохимические исследования в клинической практике	Кишкун А.А.	2014 Москва	23	
3	Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов	А.В. Еликов, И.А. Частоедова, Н.Ф. Камакин, П.И. Цапок	2013 Киров	50	+
4	Физиология дыхания: учебное пособие	И.А. Частоедова, А.В. Еликов	2012. Киров	50	+
5	Клиническая биохимия	Под. ред. В.А. Ткачука	2006 Москва	36	консультант студента
6	Витамины	Еликов А.В., Цапок П.И., Симкина Т.В.	2011 Киров	90	
7	Патологическая биохимия	Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л.	2015 Москва	23	
8	Биохимия и основы патологии липидного обмена	Еликов А.В., Цапок П.И.	2015 Киров	50	ЭБС КирГМУ
9	Основы медицинской энзимологии	Еликов А.В., Цапок П.И.	2019 Киров	92	ЭБС КирГМУ
10	Функции печени и их нарушения	Частоедова И.А., Спицин А.П. Еликов А.В.	2013	89	ЭБС КирГМУ
11	Биологическая химия.	Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф.	2007 Москва	100	

#### 4.2. Нормативная база

Не имеется

#### 4.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Образовательный сайт для студентов



Биохимия для студентов медицинских специальностей - <http://tulpar.kpfu.ru/enrol/index.php?id=948>  
 Издательство BioMedCentral - <http://www.biomedcentral.com>  
 Сайт о химии - <http://www.xumuk.ru/encyklopedia/>  
 PubMed [Электронный ресурс]. – Электрон. база данных. - Режим доступа: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>  
 HighWire Press [Электронный ресурс]. – Электрон. база данных. - Режим доступа: <http://www.highwire.stanford.edu>

#### 4.4. Перечень информационных технологий, используемых для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю), программного обеспечения и информационно-справочных систем

Для осуществления образовательного процесса используются:

- 1) Презентации
- 2) Обучающие программы

В учебном процессе используется лицензионное программное обеспечение:

1. Договор MicrosoftOffice (версия 2003) №0340100010912000035\_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный),
2. Договор MicrosoftOffice (версия 2007) №0340100010913000043\_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
3. Договор MicrosoftOffice (версия 2010) № 340100010914000246\_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный).
4. Договор Windows (версия 2003) №0340100010912000035\_45106 от 12.09.2012г. (срок действия договора - бессрочный)
5. Договор Windows (версия 2007) №0340100010913000043\_45106 от 02.09.2013г. (срок действия договора - бессрочный),
6. Договор Windows (версия 2010) № 340100010914000246\_45106 от 23.12.2014г. (срок действия договора - бессрочный),
7. Договор Антивирус Kaspersky Endpoint Security для бизнеса – Стандартный Russian Edition. 150-249 Node 1 year Educational Renewal License, срок использования с 29.04.2021 до 24.08.2022 г., номер лицензии 280E-210429-102703-540-3202,
8. Медицинская информационная система (КМИС) (срок действия договора - бессрочный),
9. Автоматизированная система тестирования Indigo Договор № Д53783/2 от 02.11.2015 (срок действия бессрочный, 1 год технической поддержки),
10. ПО FoxitPhantomPDF Стандарт, 1 лицензия, бессрочная, дата приобретения 05.05.2016г.

Обучающиеся обеспечены доступом (удаленным доступом) к современным профессиональным базам данных и информационно-справочным системам:

- 1) Научная электронная библиотека e-LIBRARY. Режим доступа: <http://www.e-library.ru/>.
- 2) Справочно-поисковая система Консультант Плюс – ООО «КонсультантКиров».
- 3) «Электронно-библиотечная система Кировского ГМУ». Режим доступа: <http://elib.kirovgma.ru/>.
- 4) ЭБС «Консультант студента» - ООО «ИПУЗ». Режим доступа: <http://www.studmedlib.ru>.
- 5) ЭБС «Университетская библиотека онлайн» - ООО «НексМедиа». Режим доступа: <http://www.biblioclub.ru>.
- 6) ЭБС «Консультант врача» - ООО ГК «ГЭОТАР». Режим доступа: <http://www.rosmedlib.ru/>
- 7) ЭБС «Айбукс» - ООО «Айбукс». Режим доступа: <http://ibooks.ru>.

#### 4.5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

В процессе преподавания дисциплины (модуля) используются следующие специальные помещения:

Наименование специализированных помещений	Номер кабинета, адрес	Оборудование, технические средства обучения, размещенные в специализированных помещениях

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного типа	№ 411 г. Киров, ул. К. Маркса 137 (1корпус)	Для проведения занятий лекционного типа предлагаются наборы демонстрационного оборудования и учебно-наглядных пособий, обеспечивающие тематические иллюстрации, соответствующие рабочей программе дисциплины.
учебные аудитории для проведения занятий семинарского типа	№ 509, 515, 512, 511г. Киров, ул. К. Маркса 137 (1корпус)	Для проведения лабораторных работ используются спектрофотометры, фотоэлектроколориметры, аналитические весы, торсионные весы, рН-метр, магнитные мешалки, центрифуги, холодильные камеры, термостаты.
учебные аудитории для проведения групповых и индивидуальных консультаций	№ 515 г. Киров, ул. К. Маркса 137 (1корпус)	Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.
учебные аудитории для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации	№ 515 г. Киров, ул. К. Маркса 137 (1корпус)	Специальные помещения укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.
помещения для самостоятельной работы	Читальный зал библиотеки г. Киров, ул. К. Маркса 137 (1корпус)	Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду организации.

Помещения для самостоятельной работы обучающихся оснащены компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечены доступом в электронную информационно-образовательную среду университета.

## **Раздел 5. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины (модуля)**

Процесс изучения дисциплины предусматривает: контактную (работа на лекциях и практических занятиях) и самостоятельную работу.

Основное учебное время выделяется на практические занятия.

В качестве основных форм организации учебного процесса по дисциплине выступают классические лекционные и практические занятия (с использованием интерактивных технологий обучения), а также самостоятельная работа обучающихся.

При изучении учебной дисциплины (модуля) обучающимся необходимо освоить практические умения по проведению биохимического эксперимента и оформлению результатов исследования.

При проведении учебных занятий кафедра обеспечивает развитие у обучающихся навыков командной работы, межличностной коммуникации, принятия решений, лидерских качеств (путем проведения интерактивных лекций, групповых дискуссий, ролевых игр, тренингов, анализа ситуаций и имитационных моделей, преподавания дисциплины (модуля) в форме курса, составленного на основе результатов научных исследований, проводимых Университетом, в том числе с учетом региональных особенностей профессиональной деятельности выпускников и потребностей работодателей).

### **Лекции:**

Классическая лекция. Рекомендуется при изучении тем: «Химическая природа, механизм действия. Регуляция активности ферментов», «Введение в медицинскую энзимологию»; «Введение в обмен веществ» и другие. На лекциях излагаются темы дисциплины, предусмотренные рабочей программой, акцентируется внимание на наиболее принципиальных и сложных вопросах дисциплины, устанавливаются вопросы для самостоятельной проработки. Конспект лекций

является базой при подготовке к практическим занятиям, к экзамену, а также для самостоятельной работы.

Изложение лекционного материала рекомендуется проводить в мультимедийной форме. Смысловая нагрузка лекции смещается в сторону от изложения теоретического материала к формированию мотивации самостоятельного обучения через постановку проблем обучения и показ путей решения профессиональных проблем в рамках той или иной темы. При этом основным методом ведения лекции является метод проблемного изложения материала.

Лекция-дискуссия - обсуждение какого-либо вопроса, проблемы, рассматривается как метод, активизирующий процесс обучения, изучения сложной темы, теоретической проблемы. Рекомендуется использовать при изучении тем: «Биохимия печени», «Биохимия крови», «Биохимия почек» и другие.

Важной характеристикой дискуссии, отличающей её от других видов спора, является аргументированность. Обсуждая дискуссионную проблему, каждая сторона, оппонируя мнению собеседника, аргументирует свою позицию. Отличительной чертой дискуссии выступает отсутствие тезиса и наличие в качестве объединяющего начала темы.

#### **Практические занятия:**

Практические занятия по дисциплине проводятся с целью приобретения практических навыков в области биохимии и молекулярной биологии.

Практические занятия проводятся в виде собеседований, обсуждений, дискуссий в микрогруппах, решения ситуационных задач, тестовых заданий.

Выполнение практической работы обучающиеся производят как в устном, так и в письменном виде, в виде презентаций и докладов.

Практическое занятие способствует более глубокому пониманию теоретического материала учебной дисциплины, а также развитию, формированию и становлению различных уровней составляющих профессиональной компетентности обучающихся.

При изучении дисциплины используются следующие формы практических занятий:

- семинар традиционный по темам «Биосинтез нуклеиновых кислот, белка»
- семинар-дискуссия по теме «Химическая природа и свойства ферментов» и другие
- конференция по теме «Витамины» и др.
- учебно-ролевая игра по теме «Методы количественного определения активности ферментов. Основные принципы энзимодиагностики и энзимотерапии» и др.
- практикум по теме «Аэробные пути окисления глюкозы», «Внутриклеточный обмен липидов» и другие.

#### **Самостоятельная работа:**

Самостоятельная работа студентов подразумевает подготовку по всем разделам дисциплины «Биохимия» и включает подготовку к занятию, написание рефератов, подготовку к текущему контролю и к промежуточному контролю, подготовку к тестированию.

Работа с учебной литературой рассматривается как вид учебной работы по дисциплине «Биохимия» и выполняется в пределах часов, отводимых на её изучение (в разделе СРС). Каждый обучающийся обеспечен доступом к библиотечным фондам университета и кафедры. Во время изучения дисциплины обучающиеся самостоятельно пишут рефераты и представляют их на занятиях. Написание реферата, способствует формированию навыков использования учебной и научной литературы, глобальных информационных ресурсов, способствует формированию клинического мышления. Работа обучающегося в группе формирует чувство коллективизма и коммуникабельность.

Исходный уровень знаний обучающихся определяется тестированием, собеседованием.

Текущий контроль освоения дисциплины проводится в форме тестового контроля, выполнения проверочных работ, написания и обсуждения рефератов.

В конце изучения дисциплины (модуля) проводится промежуточная аттестация с использованием тестового контроля, собеседования.

Вопросы по дисциплине включены в государственную итоговую аттестацию выпускников.

## **5.1. Методика применения электронного обучения и дистанционных образовательных технологий при проведении занятий и на этапах текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине**

Применение электронного обучения и дистанционных образовательных технологий по дисциплине осуществляется в соответствии с «Порядком реализации электронного обучения и дистанционных образовательных технологий в ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России», введенным в действие 01.11.2017, приказ № 476-ОД.

Дистанционное обучение реализуется в электронно-информационной образовательной среде Университета, включающей электронные информационные и образовательные ресурсы, информационные и телекоммуникационные технологии, технологические средства, и обеспечивающей освоение обучающимися программы в полном объеме независимо от места нахождения.

Электронное обучение (ЭО) – организация образовательной деятельности с применением содержащейся в базах данных и используемой при реализации образовательных программ информации и обеспечивающих ее обработку информационных технологий, технических средств, а также информационно-телекоммуникационных сетей, обеспечивающих передачу по линиям связи указанной информации, взаимодействие обучающихся и преподавателя.

Дистанционные образовательные технологии (ДОТ) – образовательные технологии, реализуемые в основном с применением информационно-телекоммуникационных сетей при опосредованном (на расстоянии) взаимодействии обучающихся и преподавателя. Дистанционное обучение – это одна из форм обучения.

При использовании ЭО и ДОТ каждый обучающийся обеспечивается доступом к средствам электронного обучения и основному информационному ресурсу в объеме часов учебного плана, необходимых для освоения программы.

В практике применения дистанционного обучения по дисциплине используются методики синхронного и асинхронного обучения.

Методика синхронного дистанционного обучения предусматривает общение обучающегося и преподавателя в режиме реального времени – on-line общение. Используются следующие технологии on-line: вебинары (или видеоконференции), аудиоконференции, чаты.

Методика асинхронного дистанционного обучения применяется, когда невозможно общение между преподавателем и обучающимся в реальном времени – так называемое off-line общение, общение в режиме с отложенным ответом. Используются следующие технологии off-line: электронная почта, рассылки, форумы.

Наибольшая эффективность при дистанционном обучении достигается при использовании смешанных методик дистанционного обучения, при этом подразумевается, что программа обучения строится как из элементов синхронной, так и из элементов асинхронной методики обучения.

Учебный процесс с использованием дистанционных образовательных технологий осуществляется посредством:

- размещения учебного материала на образовательном сайте Университета;
- сопровождения электронного обучения;
- организации и проведения консультаций в режиме «on-line» и «off-line»;
- организации обратной связи с обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;
- обеспечения методической помощи обучающимся через взаимодействие участников учебного процесса с использованием всех доступных современных телекоммуникационных средств, одобренных локальными нормативными актами;
- организации самостоятельной работы обучающихся путем обеспечения удаленного доступа к образовательным ресурсам (ЭБС, материалам, размещенным на образовательном сайте);
- контроля достижения запланированных результатов обучения по дисциплине обучающимися в режиме «on-line» и «off-line»;

– идентификации личности обучающегося.

Реализация программы в электронной форме начинается с проведения организационной встречи с обучающимися посредством видеоконференции (вебинара).

При этом преподаватель информирует обучающихся о технических требованиях к оборудованию и каналам связи, осуществляет предварительную проверку связи с обучающимися, создание и настройку вебинара. Преподаватель также сверяет предварительный список обучающихся с фактически присутствующими, информирует их о режиме занятий, особенностях образовательного процесса, правилах внутреннего распорядка, графике учебного процесса.

После проведения установочного вебинара учебный процесс может быть реализован асинхронно (обучающийся осваивает учебный материал в любое удобное для него время и общается с преподавателем с использованием средств телекоммуникаций в режиме отложенного времени) или синхронно (проведение учебных мероприятий и общение обучающегося с преподавателем в режиме реального времени).

Преподаватель самостоятельно определяет порядок оказания учебно-методической помощи обучающимся, в том числе в форме индивидуальных консультаций, оказываемых дистанционно с использованием информационных и телекоммуникационных технологий.

При дистанционном обучении важным аспектом является общение между участниками учебного процесса, обязательные консультации преподавателя. При этом общение между обучающимися и преподавателем происходит удаленно, посредством средств телекоммуникаций.

В содержание консультаций входят:

– разъяснение обучающимся общей технологии применения элементов ЭО и ДОТ, приемов и способов работы с предоставленными им учебно-методическими материалами, принципов самоорганизации учебного процесса;

– советы и рекомендации по изучению программы дисциплины и подготовке к промежуточной аттестации;

– анализ поступивших вопросов, ответы на вопросы обучающихся;

– разработка отдельных рекомендаций по изучению частей (разделов, тем) дисциплины, по подготовке к текущей и промежуточной аттестации.

Также осуществляются индивидуальные консультации обучающихся в ходе выполнения ими письменных работ.

Обязательным компонентом системы дистанционного обучения по дисциплине является электронный учебно-методический комплекс (ЭУМК), который включает электронные аналоги печатных учебных изданий (учебников), самостоятельные электронные учебные издания (учебники), дидактические материалы для подготовки к занятиям, текущему контролю и промежуточной аттестации, аудио- и видеоматериалы, другие специализированные компоненты (текстовые, звуковые, мультимедийные). ЭУМК обеспечивает в соответствии с программой организацию обучения, самостоятельной работы обучающихся, тренинги путем предоставления обучающимся необходимых учебных материалов, специально разработанных для реализации электронного обучения, контроль знаний. ЭУМК размещается в электронно-библиотечных системах и на образовательном сайте Университета.

Используемые виды учебной работы по дисциплине при применении ЭО и ДОТ:

№ п/п	Виды занятий/работ	Виды учебной работы обучающихся	
		Контактная работа (on-line и off-line)	Самостоятельная работа
1	Лекции	- веб-лекции (вебинары) - видеолекции - лекции-презентации	- работа с архивами проведенных занятий - работа с опорными конспектами лекций - выполнение контрольных заданий
2	Практические, семинарские занятия	- видеоконференции - вебинары - семинары в чате	- работа с архивами проведенных занятий - самостоятельное изучение учебных и методических материалов

		<ul style="list-style-type: none"> <li>- видеодоклады</li> <li>- семинары-форумы</li> <li>- веб-тренинги</li> <li>- видеозащита работ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- решение тестовых заданий и ситуационных задач</li> <li>- работа по планам занятий</li> <li>- самостоятельное выполнение заданий и отправка их на проверку преподавателю</li> <li>- выполнение тематических рефератов.</li> </ul>
3	Консультации (групповые и индивидуальные)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- видеоконсультации</li> <li>- веб-консультации</li> <li>- консультации в чате</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- консультации-форумы (или консультации в чате)</li> <li>- консультации посредством образовательного сайта</li> </ul>
4	Контрольные, проверочные, самостоятельные работы.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- видеозащиты выполненных работ (групповые и индивидуальные)</li> <li>- тестирование</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- работа с архивами проведенных занятий</li> <li>- самостоятельное изучение учебных и методических материалов</li> <li>- решение тестовых заданий и ситуационных задач</li> <li>- выполнение контрольных / проверочных / самостоятельных работ</li> </ul>

При реализации программы или ее частей с применением электронного обучения и дистанционных технологий кафедра ведет учет и хранение результатов освоения обучающимися дисциплины на бумажном носителе и (или) в электронно-цифровой форме (на образовательном сайте, в системе INDIGO).

Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация обучающихся по учебной дисциплине с применением ЭО и ДОТ осуществляется посредством собеседования (on-line), компьютерного тестирования или выполнения письменных работ (on-line или off-line).

## **Раздел 6. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля) (приложение А)**

Изучение дисциплины следует начинать с проработки данной рабочей программы, методических указаний, прописанных в программе, особое внимание уделяется целям, задачам, структуре и содержанию дисциплины.

Успешное изучение дисциплины требует от обучающихся посещения лекций, активной работы на практических занятиях, выполнения всех учебных заданий преподавателя, ознакомления с базовыми учебниками, основной и дополнительной литературой. Лекции имеют в основном обзорный характер и нацелены на освещение наиболее трудных вопросов, а также призваны способствовать формированию навыков работы с научной литературой. Предполагается, что обучающиеся приходят на лекции, предварительно проработав соответствующий учебный материал по источникам, рекомендуемым программой.

Основным методом обучения является самостоятельная работа студентов с учебно-методическими материалами, научной литературой, Интернет-ресурсами.

Правильная организация самостоятельных учебных занятий, их систематичность, целесообразное планирование рабочего времени позволяют обучающимся развивать умения и навыки в усвоении и систематизации приобретаемых знаний, обеспечивать высокий уровень успеваемости в период обучения, получить навыки повышения профессионального уровня.

Основной формой промежуточного контроля и оценки результатов обучения по дисциплине является экзамен. На экзамене обучающиеся должны продемонстрировать не только теоретические знания, но и практические навыки, полученные на практических занятиях.

Постоянная активность на занятиях, готовность ставить и обсуждать актуальные проблемы дисциплины - залог успешной работы и положительной оценки.

Подробные методические указания к практическим занятиям и внеаудиторной самостоятельной работе по каждой теме дисциплины представлены в приложении А.

## **Раздел 7. Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине (модулю) (приложение Б)**

Оценочные средства – комплект методических материалов, нормирующих процедуры оценивания результатов обучения, т.е. установления соответствия учебных достижений запланированным результатам обучения и требованиям образовательной программы, рабочей

программы дисциплины.

ОС как система оценивания состоит из следующих частей:

1. Перечня компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы.
2. Показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания.
3. Типовых контрольных заданий и иных материалов.
4. Методических материалов, определяющих процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Оценочные средства для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине представлены в приложении Б.

## **Раздел 8. Особенности учебно-методического обеспечения образовательного процесса по дисциплине для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья**

### **8.1. Выбор методов обучения**

Выбор методов обучения осуществляется, исходя из их доступности для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья.

Выбор методов обучения определяется содержанием обучения, уровнем профессиональной подготовки педагогов, методического и материально-технического обеспечения, особенностями восприятия учебной информации обучающихся-инвалидов и обучающихся с ограниченными возможностями здоровья. В образовательном процессе используются социально-активные и рефлексивные методы обучения, технологии социокультурной реабилитации с целью оказания помощи в установлении полноценных межличностных отношений с другими обучающимися, создании комфортного психологического климата в группе.

В освоении дисциплины инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья большое значение имеет индивидуальная работа. Под индивидуальной работой подразумеваются две формы взаимодействия с преподавателем: индивидуальная учебная работа (консультации), т.е. дополнительное разъяснение учебного материала и углубленное изучение материала с теми обучающимися, которые в этом заинтересованы, и индивидуальная воспитательная работа. Индивидуальные консультации по предмету являются важным фактором, способствующим индивидуализации обучения и установлению воспитательного контакта между преподавателем и обучающимся инвалидом или обучающимся с ограниченными возможностями здоровья.

### **8.2. Обеспечение обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья печатными и электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья**

Подбор и разработка учебных материалов производятся с учетом того, чтобы предоставлять этот материал в различных формах так, чтобы инвалиды с нарушениями слуха получали информацию визуально, с нарушениями зрения – аудиально (например, с использованием программ-синтезаторов речи) или с помощью тифлоинформационных устройств.

Учебно-методические материалы, в том числе для самостоятельной работы обучающихся из числа инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья, предоставляются в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья и восприятия информации:

<b>Категории обучающихся</b>	<b>Формы</b>
С нарушением слуха	- в печатной форме - в форме электронного документа
С нарушением зрения	- в печатной форме увеличенным шрифтом - в форме электронного документа - в форме аудиофайла
С ограничением двигательных функций	- в печатной форме - в форме электронного документа - в форме аудиофайла

Данный перечень может быть конкретизирован в зависимости от контингента обучающихся.

### 8.3. Проведение текущего контроля и промежуточной аттестации с учетом особенностей нозологий инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

Для осуществления процедур текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся созданы оценочные средства, адаптированные для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья и позволяющие оценить достижение ими запланированных результатов обучения и уровень сформированности компетенций, предусмотренных рабочей программой дисциплины.

Форма проведения текущего контроля и промежуточной аттестации для обучающихся-инвалидов устанавливается с учетом индивидуальных психофизических особенностей (устно, письменно на бумаге, письменно на компьютере, в форме тестирования и т.п.). При необходимости обучающемуся-инвалиду предоставляется дополнительное время для подготовки ответа на этапе промежуточной аттестации.

Для обучающихся с ограниченными возможностями здоровья предусмотрены следующие оценочные средства:

<i>Категории обучающихся</i>	<i>Виды оценочных средств</i>	<i>Формы контроля и оценки результатов обучения</i>
С нарушением слуха	Тест	преимущественно письменная проверка
С нарушением зрения	Собеседование	преимущественно устная проверка (индивидуально)
С ограничением двигательных функций	решение дистанционных тестов, контрольные вопросы	организация контроля с помощью электронной оболочки MOODLE, письменная проверка

### 8.4. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

#### 1) для инвалидов и лиц с ОВЗ по зрению:

- обеспечение доступа обучающегося, являющегося слепым и использующего собаку-поводыря, к зданию Университета;
- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь;
- наличие альтернативной версии официального сайта Университета в сети «Интернет» для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими;
- размещение аудиторных занятий преимущественно в аудиториях, расположенных на первых этажах корпусов Университета;
- размещение в доступных для обучающихся, являющихся слепыми или слабовидящими, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая выполняется крупным рельефно-контрастным шрифтом на белом или желтом фоне и дублируется шрифтом Брайля;
- предоставление доступа к учебно-методическим материалам, выполненным в альтернативных форматах печатных материалов или аудиофайлов;
- наличие электронных луп, видеоувеличителей, программ не визуального доступа к информации, программ-синтезаторов речи и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями зрения формах;
- предоставление возможности прохождения промежуточной аттестации с применением специальных средств.

#### 2) для инвалидов и лиц с ОВЗ по слуху:

- присутствие сурдопереводчика (при необходимости), оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;
- дублирование звуковой справочной информации о расписании учебных занятий визуальной (установка мониторов с возможностью трансляции субтитров);



- наличие звукоусиливающей аппаратуры, мультимедийных средств, компьютерной техники, аудиотехники (акустические усилители и колонки), видеотехники (мультимедийный проектор, телевизор), электронная доска, документ-камера, мультимедийная система, видеоматериалы.

3) для инвалидов и лиц с ОВЗ, имеющих ограничения двигательных функций:

- обеспечение доступа обучающегося, имеющего нарушения опорно-двигательного аппарата, в здание Университета;

- организация проведения аудиторных занятий в аудиториях, расположенных только на первых этажах корпусов Университета;

- размещение в доступных для обучающихся, имеющих нарушения опорно-двигательного аппарата, местах и в адаптированной форме (с учетом их особых потребностей) справочной информации о расписании учебных занятий, которая располагается на уровне, удобном для восприятия такого обучающегося;

- присутствие ассистента, оказывающего обучающемуся необходимую помощь при проведении аудиторных занятий, прохождении промежуточной аттестации;

- наличие компьютерной техники, адаптированной для инвалидов со специальным программным обеспечением, альтернативных устройств ввода информации и других технических средств приема-передачи учебной информации в доступных для обучающихся с нарушениями опорно-двигательного аппарата формах;

4) для инвалидов и лиц с ОВЗ с другими нарушениями или со сложными дефектами - определяется индивидуально, с учетом медицинских показаний и ИПРА.

Кафедра химии  
**Приложение А к рабочей программе дисциплины**

**Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины  
«Биохимия»**

Специальность 31.05.01 Лечебное дело  
Направленность (профиль) ОПОП - Лечебное дело  
Форма обучения очная

**Раздел 1. Строение и функции белков**

**Тема 1.1: Белки. Уровни организации белковой молекулы**

**Цель:** объяснить свойства белков исходя из строения и физико-химических свойств протеиногенных аминокислот.

**Задачи:** обучить студентов интерпретировать результаты определения содержания белков, отдельных аминокислот в биологических жидкостях.

**Обучающийся должен знать:** химическое строение аминокислот и белков, зависимость функций белков от их структуры.

**Обучающийся должен уметь:** определить содержание белка в биологической жидкости биуретовым методом, построить калибровочный график.

**Обучающийся должен владеть:** умением построения пептида из заданных аминокислот и его характеристикой.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Аминокислоты – структурные единицы белка. Классификация аминокислот по химическому строению, по характеру радикала, по полярности, по заменимости для человека.
2. Первичная структура белков, образование и свойства пептидной связи; видовая специфичность белков (инсулины разных животных), аминокислотные звенья, роль первичной структуры (гемоглобин А, гемоглобин S).
3. Конформация белковых молекул (вторичная и третичная структуры). Типы внутримолекулярных связей в белках. Глобулярные и фибриллярные белки. Зависимость вторичной и третичной структуры от первичной, зависимость свойств от структуры.
4. Четвертичная структура белков. Связи, участвующие в её формировании. Кооперативные эффекты и высокая биологическая активность – новые качества, обусловленные высоким уровнем организации белковой молекулы.
5. Зависимость конформации белков от первичной структуры. Наследственные протеинопатии (серповидноклеточная анемия и энзимопатии).
6. Методы определения первичной структуры белка.
7. Цветные реакции на белки и аминокислоты.
8. Практическое значение для медицины определения содержания белка, отдельных аминокислот в биологических жидкостях, исследования аминокислотного состава и первичной структуры белков.

**2. Практическая подготовка.**

*Лабораторная работа № 1. Определение белка в плазме крови биуретовым методом*

*Цель работы:* определить содержание общего белка в плазме крови биуретовым методом

*Методика проведения работы:* Принцип метода: белки образуют с ионами меди в щелочной среде комплекс, интенсивность окраски которого прямо пропорциональна концентрации общего

белка в пробе и измеряется фотометрически при длине волны 540 (520-560) нм.

Проведение анализа: компоненты реакционной смеси отбирать в количествах, указанных в таблице.

Реагенты, сыворотка крови	Опытная проба, мл	Калибровочная проба, мл	Контрольная проба, мл
Биуретовый реактив	2,0	2,0	2,0
Сыворотка крови	0,04	-	-
Калибратор	-	0,04	-
Дист. Вода	-	-	0,04

Пробы перемешать и инкубировать при температуре 37°C или при комнатной температуре в течении 20 минут. Измерить оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной (холостой) пробы при длине волны 540 (520-560) нм в кювете с длиной оптического пути 10 мм.

Расчеты:  $C = (E_o/E_k) \times 50$ ; где:

C-концентрация белка, г/л;

E<sub>o</sub>-оптическая плотность опытной пробы;

E<sub>k</sub>-оптическая плотность калибровочной пробы;

50-концентрация белка в калибраторе.

**В норме содержание общего белка в сыворотке крови составляет 60-85 г/л.**

Результаты: расчет по формуле

Выводы: оценивается содержание белка в плазме крови в сравнении с нормальными показателями.

### 3. Задания для групповой работы

- Написать структурные формулы трипептидов (даны аминокислоты, входящие в состав), назвать пептиды, какие цветные реакции с ними будут положительными?
- Каким белкам могут принадлежать следующие фрагменты полипептидной цепи, будут ли отличаться биологические функции белков? Если да, то почему? К развитию какого заболевания приведёт эта замена аминокислоты?
  - вал-гис-лей-тре-про-глу-глу-лиз-
  - вал-гис-лей-тре-про-вал-глу-лиз-  
1 2 3 4 5 6 7 8
- Привести примеры белков с известной первичной, вторичной, третичной и четвертичной структурой.
- Объяснить природу химических связей и их роль в формировании белковых структур: пептидная связь; дисульфидная связь; водородные связи; ионные связи; гидрофобные взаимодействия.
- Подберите каждому пронумерованному типу связи буквенный ответ:
  - Связь между карбоксильными и аминогруппами радикалов аминокислот.
    - Первичная структура.
    - Вторичная структура.
    - Третичная структура.
    - Четвертичная структура.
  - Связь между α-амино- и α-карбоксильными группами аминокислот.
  - Связи между радикалами цистеина.
  - Водородные связи между пептидными группировками.
  - Водородные связи между радикалами аминокислот.
  - Гидрофобные взаимодействия радикалов аминокислот.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
  - 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
    1. Дайте определение и характеристику уровней организации белковой молекулы.
    2. Что такое протомер, олигомерный белок, кооперативный эффект взаимодействия протомеров?
    3. Какими новыми свойствами по сравнению с мономером обладают олигомерные белки?
  - 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
1. АМИНОКИСЛОТОЙ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ:
    - 1) лейцин
    - 2) лизин
    - 3) холин
    - 4)  $\beta$ -аланин
    - 5) аргинин
  2. НЕЙТРАЛЬНОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ ЯВЛЯЕТСЯ:
    - 1) аргинин
    - 2) аспарагиновая кислота
    - 3) лизин
    - 4) гистидин
    - 5) валин
  3. В ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТОЧКЕ БЕЛОК:
    - 1) имеет наименьшую растворимость
    - 2) является анионом
    - 3) обладает наибольшей степенью ионизации
    - 4) денатурирован
    - 5) является катионом
  4. БЕЛКИ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ:
    - 1) амфотерными свойствами
    - 2) отсутствием специфичной молекулярной конфигурации
    - 3) сохранением структуры молекул при нагревании
    - 4) неспособностью кристаллизоваться
    - 5) отсутствием способности вращать плоскость поляризации света
  5. БИУРЕТОВУЮ РЕАКЦИЮ ДАЮТ:
    - 1) все  $\alpha$ -аминокислоты
    - 2) все белки
    - 3) дипептиды
  6. В ПРОЦЕССЕ ГИДРОЛИЗА БЕЛКА:
    - 1) уменьшается количество свободных -COOH- групп
    - 2) увеличивается количество свободных аминогрупп
    - 3) резко снижается pH раствора
    - 4) образуются пептидные связи
    - 5) выделяется газообразный азот
  7. ТРИ ДИПЕПТИДА ГЛУ-ЛИЗ, АСП-ВАЛ, АЛА-АРГ МОЖНО ЛЕГКО РАЗДЕЛИТЬ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРИ pH:
    - 1) 12,0
    - 2) 7,0
    - 3) 3,0
  8. ОСНОВНОЙ ФУНКЦИЕЙ БЕЛКОВ В ОРГАНИЗМЕ ЯВЛЯЕТСЯ:
    - 1) структурная
    - 2) гормональная
    - 3) энергетическая

Ответы: 1-3; 2-5; 3-1; 4-1; 5-2; 6-2; 7-2; 8-1.

**Рекомендуемая литература:**

### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

### **Дополнительная литература:**

- 1.Биологическая химия с упражнениями и задачами Учебник. Под ред.Е.С. Северина. – 4-е изд. Испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 624 с.: ил.

## **Тема 1.2. Физико-химические свойства белков**

**Цель:** Выполняя реакции осаждения белков, закрепить знания об основных физико-химических свойствах белков и аминокислот.

**Задачи:** Уметь объяснить особенности свойств белков их строением и, наоборот, зная физико-химические свойства и аминокислотный состав белка уметь составить представление о строении молекулы и её биологической роли

**Обучающийся должен знать:** взаимосвязь между функцией и биологическим значением белков и их физико-химическими свойствами.

**Обучающийся должен уметь:** выполнять работу по разделению белков методами высаливания и диализа.

**Обучающийся должен владеть:** возможным применением денатурации в биологии и медицине.

### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Физико-химические свойства белков:
  - А) амфотерные свойства белков, схема диссоциации карбоксильных групп в составе белка;
  - Б) растворимость белков, гидратация белковой молекулы, коллоидный характер белковых растворов;
  - В) ионизация белка, изоэлектрическая точка, влияние рН раствора на заряд белковой молекулы.
2. Условия осаждения белков из растворов:
  - А) физико-химические механизмы высаливания, способы обратимого осаждения белков, их дальнейшая очистка методом диализа;
  - Б) денатурация, физико-химические основы, факторы, вызывающие денатурацию белков (физические и химические), ренатурация;
  - В) использование методов высаливания белков и денатурации в медицине.
3. Типы гидролиза белка. Какие промежуточные и конечные продукты образуются при гидролизе белка?
4. Молекулярная масса белков. В каких пределах колеблется, какие методы используются для её определения?
5. Представление о механизмах разделения белков, пептидов, аминокислот (гельфилтрация, бумажная распределительная и ионообменная хроматография, электрофорез).

#### **2. Практическая подготовка.**

*Лабораторная работа № 2. Свойства белков.*

**Цель работы:** Выполнить работу по разделению альбуминов и глобулинов яичного белка методом высаливания. Сделать вывод о сравнительной устойчивости альбумина и глобулина в растворе. Объяснить, почему раствор альбумина более устойчив.

Методика проведения работы:

- А) К 1 мл раствора яичного белка добавляют 9 мл H<sub>2</sub>O дист. Наблюдается помутнение раствора (глобулины растворяются в слабых растворах солей, но не растворяются в дист. воде).

Б) К 1 мл раствора яичного белка добавляют хлорид натрия (порошок) до насыщения. Выпадает белый аморфный осадок глобулинов. Через 10 минут осадок отфильтровывают. Фильтрат кипятят, наблюдают выпадение осадка (альбумин).

В) К 1 мл раствора яичного белка добавляют 1 мл насыщенного раствора сернокислого аммония. Выпадает осадок глобулинов. Осадок отфильтровывают и к фильтрату добавляют порошок сернокислого аммония до насыщения. Образуется осадок яичного альбумина, который всплывает вверх вследствие высокой плотности жидкости. Осадок отфильтровать и доказать качественными реакциями на белок или осадочными пробами, что в фильтрате белка нет.

Результаты опыта внести в таблицу:

Название белка	Соль и степень насыщения	Результат опыта

II. Познакомиться с методами очистки белков от низкомолекулярных примесей (гель-фильтрация, диализ). Выполнить работу по очистке белка методом диализа.

Материал исследования: яичный альбумин, 3% раствор.

Реактивы: сернокислый аммоний, насыщенный раствор; хлорид бария, 5% раствор; сернокислая медь, 1% раствор; гидроксид натрия, 10% раствор.

Порядок выполнения работы: Из листа предварительно смоченного дист. водой целлофана делают мешочек (диализатор). В него вносят 2 мл раствора альбумина и 1 каплю раствора сернокислого аммония. Края мешочка зажимают между стеклянными палочками, фиксируют их. Мешочек помещают в стакан с дистиллированной водой так, чтобы уровень жидкости в мешочке был ниже уровня жидкости в стакане. Через 1 час от начала диализа берут в две пробирки по 1 мл жидкости из стакана и проводят две реакции:

А) на присутствие сернокислых ионов – добавляют в первую пробирку 3 – 4 капли раствора хлорида бария и наблюдают образование осадка сернокислого бария в виде мути;

Б) во второй пробирке проводят биуретовую реакцию на обнаружение белка;

В) жидкость из мешочка сливают, берут 10 капель раствора, проводят биуретовую реакцию. Делают выводы.

III. Пронаблюдать денатурацию белков.

1. В качестве денатурирующих агентов используют соли тяжёлых металлов, органические кислоты, алкалоиды.

Материал исследования: яичный альбумин, 3% раствор.

Реактивы: сернокислая медь, 1% раствор; уксуснокислый свинец, 5% раствор; сульфосалициловая кислота; таннин, насыщенный раствор.

Порядок выполнения работы: В четыре пробирки вносят по 5 капель раствора белка и добавляют по 1 – 2 капле указанных выше реагентов. Наблюдают выпадение осадков. В пробирки № 1 и № 2 добавляют ещё 5 – 10 капель соответственно растворов сернокислой меди и уксуснокислого свинца. Наблюдают исчезновение осадков (адсорбционная пептизация вследствие появления одноимённого положительного заряда на частицах белка). Однако в воде осадки не растворяются, что доказывает необратимость реакции осаждения.

Объяснить, почему при отравлениях солями тяжёлых металлов (ртути, свинца, меди) применяют в качестве противоядия молоко, яйца.

2. Осаждение белков концентрированными минеральными кислотами.

Порядок выполнения работы: К 5 каплям концентрированной азотной кислоты прибавляют равный объём раствора белка, осторожно, по стенке пробирки, наклонив её под углом в 45°. На границе двух жидкостей образуется осадок в виде белого кольца. Осторожно встряхивают пробирку, добавляют избыток азотной кислоты, осадок не исчезает. (При использовании других минеральных кислот осадки “растворяются” в избытке кислот). Реакция осаждения белка концентрированной азотной кислотой используется в клиническом анализе мочи.

#### 4. Задания для групповой работы

1. Каплю раствора, содержащего смесь глицина, аланина, глутаминовой кислоты, лизина, аргинина, гистидина, нанесли на середину полоски бумаги и дали ей высохнуть. Затем полоску бумаги смочили буферным раствором с рН 6,8 и к концам полоски подвели электроды. Какие

аминокислоты будут двигаться к аноду? Какие аминокислоты будут двигаться к катоду, какие останутся на стартовой точке или вблизи неё?

2. Какие из указанных свойств характерны для денатурированных белков:
  - А) наличие пептидных связей;
  - Б) вторичная и третичная структуры;
  - В) хорошая растворимость в воде;
  - Г) сохранение функциональных свойств;
  - Д) появление новых химических свойств.
3. Написать формулы три- и тетрапептидов (даются аминокислоты, входящие в состав). Указать, какой заряд пептида в нейтральной среде, в какой среде находится изоэлектрическая точка пептида, какие цветные реакции даст пептид, назвать N- и C-концевые аминокислоты, назвать пептид. Например, арг-лиз-мет; ала-фен-гис; тир-цис-лей; глн-про-трп; асп-тре-иле-мет; гли-глу-сер.
4. Сравнить растворимость двух пептидов: а) при pH=7,0, б) при pH=3,0
  1. сер-ала-глу-тир-асп
  2. тре-арг-фен-гис-трпС каким из двух пептидов может взаимодействовать  $Ca^{2+}$ , при каком значении pH?
5. Дана смесь белков:

Название белка	Мол. Масса	pI
Церулоплазмин	151 000	4,4
γ-глобулин	150 000	6,3
β-лактоглобулин	37 000	5,2

Выбрать методы, с помощью которых можно разделить смесь белков на индивидуальные белки. Указать физико-химические свойства белков, лежащие в основе каждого метода.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Для выполнения проверочной работы по теме “Строение и свойства белков” необходимо знать:

1. Структурные формулы и классификацию аминокислот по физико-химическим свойствам.
2. Цветные реакции и их механизмы для белков и отдельных аминокислот.
3. Уровни структурной организации белковой молекулы, связи, стабилизирующие каждый уровень.
4. Физико-химические свойства белков (факторы устойчивости белковой молекулы в растворе, электрические свойства, денатурация белков, применение осадочных реакций).
5. Методы и механизмы выделения и очистки индивидуальных белков.
6. Уметь написать пептиды из заданных аминокислот, назвать их, определить заряды, направление движения в поле постоянного электрического тока при различных значениях pH, определять зону нахождения изоэлектрической точки белка.
7. Классификацию белков, характеристику основных представителей.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля.

1. В ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТОЧКЕ БЕЛОК:

- 1) имеет наименьшую растворимость
- 2) обладает наибольшей степенью ионизации
- 3) является катионом
- 4) является анионом
- 5) денатурирован

2. БЕЛКИ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ:

- 1) амфотерными свойствами
- 2) отсутствием специфичной молекулярной конфигурации
- 3) сохранением структуры молекул при нагревании
- 4) неспособностью кристаллизоваться

5) отсутствием способности вращать плоскость поляризации света

3. БИПОЛЯРНЫЙ ИОН МОНОАМИНОМОНОКАРБОНОВОЙ АМИНОКИСЛОТЫ ЗАРЯЖЕН:

- 1) отрицательно
- 2) электронейтрален
- 3) положительно

4. ПРИ ЭЛЕКТРОФОРЕЗЕ В ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТОЧКЕ ПЕПТИД:

- 1) перемещается к аноду
- 2) перемещается к катоду
- 3) остается на старте
- 4) растворяется

5. ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКУЮ ТОЧКУ ПРИ PH 9,74 ИМЕЕТ:

- 1) аспарагиновая кислота
- 2) аланин
- 3) глутаминовая кислота
- 4) лизин
- 5) глицин

6. ГИДРОФОБНЫЕ БОКОВЫЕ РАДИКАЛЫ АМИНОКИСЛОТНЫХ ОСТАТКОВ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ РАСПОЛАГАЮТСЯ В ГЛОБУЛЕ:

- 1) преимущественно на поверхности молекулы
- 2) внутри молекулы, образуя гидрофобные области
- 3) небольшая часть гидрофобных радикалов находится на поверхности белковой глобулы

7. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССЫ БЕЛКА ПРАКТИЧЕСКИ НЕВОЗМОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ МЕТОД:

- 1) криоскопический
- 2) гель-фильтрации
- 3) ультрацентрифугирования
- 4) электрофореза в полиакриламидном геле

8. ВПЕРВЫЕ АМИНОКИСЛОТНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ БЫЛА РАСШИФРОВАНА ДЛЯ

- 1) рибонуклеазы
- 2) гемоглобина
- 3) цитохрома С
- 4) вазопрессина
- 5) инсулина

9. ПРИ ДЕНАТУРАЦИИ БЕЛКА НЕ ПРОИСХОДИТ:

- 1) нарушения третичной структуры
- 2) нарушения вторичной структуры
- 3) диссоциации субъединиц
- 4) гидролиза пептидных связей

10. ТРИ ДИПЕПТИДА ГЛУ-ЛИЗ, АСП-ВАЛ, АЛА-АРГ МОЖНО ЛЕГКО РАЗДЕЛИТЬ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРИ PH:

- 1) 12
- 2) 7,0
- 3) 3,0

Ответы: 1-1; 2-1; 3-2; 4-3; 5-4; 6-2; 7-1; 8-5; 9-3; 10-2.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов



(составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### **Дополнительная литература:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами Учебник. Под ред. Е.С. Северина. – 4-е изд. Испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 624 с.: ил.

#### **Тема 1.3: Химия сложных белков.**

**Цель:** Знакомство с классификацией, структурой и функцией сложных белков. Контроль знаний студентов по теме: «Строение и свойства белков».

**Задачи:** изучить классификацию и структуры сложных белков, иметь представление об их функциональном значении в организме.

**Обучающийся должен знать:** строение и классификацию сложных белков; взаимосвязь между строением сложного белка и выполняемой им функцией.

**Обучающийся должен уметь:** выполнить работу по определению серогликоидов.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между строением белка и выполняемой им функцией.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Основные биологические функции белков в организме.
2. Классификация белков. Химия простых белков (протамины, гистоны, альбумин, глобулины).
3. Классификация сложных белков.
4. Отличие продуктов гидролиза простых и сложных белков.
5. Характеристика фосфопротеидов, важнейшие представители. Как связаны остатки фосфорной кислоты с белком?
6. Характеристика гликопротеидов, важнейшие представители, их биологическая роль.
7. Характеристика липопротеидов, важнейшие представители, их биологическая роль.
8. Характеристика хромопротеидов, строение гемоглобина и его производных, их биологическая роль.
9. Характеристика металлопротеидов, важнейшие представители.
10. Общая характеристика нуклеопротеидов: основные белковые компоненты и простетические группы.
11. Продукты последовательного гидролиза нуклеопротеидов, нуклеиновых кислот.

##### **2. Проверочная работа проводится по билетам, содержащим три вопроса (пример).**

1. Написать три-, (тетра-, пента-) пептид, назвать его, определить заряд при определенном значении рН, указать цветные реакции, которые он дает.
2. Четвертичная структура белка, связи, её определяющие.
3. Ситуационная задача: каким методом можно воспользоваться для разделения белков различной молекулярной массой (гель-фильтрация, гидролиз, разделительная хроматография, электрофорез).

##### **3. Практическая подготовка:**

*Лабораторная работа № 3 «Количественное определение урогликопротеидов, выявление гемоглобина бензидиновой пробой»*

Цель: провести работу по определению урогликопротеидов в моче.

##### **1. Методика проведения работы:**

Принцип метода: Метод основан на выделении гликопротеидов из мочи путём осаждения спиртом, последующем гидролизе и колориметрическом определении углеводного компонента гликопротеидов (гексоз) по цветной реакции с резорциновым реактивом.

Среднее содержание урогликопротеидов составляет для мужчин 158,6 мг/сут, для женщин – 141,3 мг/сут.

Порядок выполнения работы: В центрифужную пробирку вносят 0,2 мл исследуемой мочи, добавляют 5 мл этилового спирта, перемешивают и через 20 минут центрифугируют при 4000 об/мин в течение 15 минут. Надосадочную жидкость полностью сливают, к осадку добавляют 1 мл

дистиллированной воды, 5 мл 75% раствора серной кислоты, 0,5 мл резорцинового реактива. Содержимое пробирки тщательно, соблюдая все меры предосторожности, перемешивают. Пробирку помещают в кипящую водяную баню на 10 минут. После охлаждения пробы её колориметрируют на ФЭКе при зелёном светофильтре против холостой пробы. Концентрацию урогликопротеидов рассчитывают по калибровочному графику, построенному по стандартным растворам смеси галактозы и маннозы.

2. Качественная реакция на геминовую группу гемоглобина.

Принцип метода: Реакция обусловлена способностью гемоглобина катализировать окисление бензидина перекисью водорода. Бензидин при этом окисляется в парахинондиимин, и жидкость приобретает зелёную окраску. Реакция очень чувствительна и служит для обнаружения минимальных количеств крови в биологических жидкостях и других объектах.

Порядок выполнения работы: Берут две пробирки, в одну из них вносят воду, в другую разведенную кровь (по 5 капель). В обе пробирки добавляют по 5 капель 1% раствора бензидина и по 5 капель 3% раствора перекиси водорода. Отмечают изменение окраски в пробе с кровью.

*Результаты: присутствует ли окрашивание раствора в пробе?*

*Выводы:*

### 3. Задания для групповой работы

Составьте таблицу ‘‘Классификация белков по функциям’’

Примеры белков	Функции белков
----------------	----------------

В состав таблицы включить белки: коллаген, альбумин, иммуноглобулины, гемоглобин, инсулин, актин, миозин, кератин, трансферрин, церулоплазмин, каталаза, пепсин. Функции: структурная, сократительная, защитная, каталитическая, транспортная, рецепторная, регуляторная.

#### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:*

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. На каких свойствах белков основаны методы разделения и очистки с помощью гель-фильтрации, электрофореза, аффинной хроматографии?

2. В какой среде лежит изоэлектрическая точка ядерных белков-гистонов (содержат большое количество лизина и аргинина) и альбуминов (много остатков глутаминовой и аспарагиновой кислот).

3. Какие вещества называют простетической группой сложных белков?

4. Перечислите классы сложных белков и соответствующие простетические группы.

5. Каковы биологические функции сложных белков?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. ОЛИГОМЕРНЫМИ, КАК ПРАВИЛО, ЯВЛЯЮТСЯ БЕЛКИ С МОЛЕКУЛЯРНОЙ МАССОЙ БОЛЕЕ: 1) 20 000

2) 60 000

3) 10 000

2. К ФИБРИЛЛЯРНЫМ БЕЛКАМ ОТНОСИТСЯ

1) коллаген

2) гемоглобин

3) трансферрин

4) альбумин

3. В ПРОЦЕССЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКОВЫЕ МОЛЕКУЛЫ:

1) сохраняют жестко зафиксированную пространственную конформацию

2) происходит существенное изменение пространственной структуры

3) претерпевают небольшие конформационные изменения (флуктуации)

4. ГЕМПРОТЕИНОМ В ОРГАНИЗМЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) церулоплазмин

2) убихинон

3) гемоглобин

4) карбоксипептидаза

5. ОБЩЕПРИНЯТАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ ОСНОВАНА НА

1) форме молекул

2) аминокислотном составе

3) физико-химических свойствах

4) функциональных особенностях

6. ПОВЫШЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ МЕТИОНИНА И ТРИПТОФАНА ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

1) животных альбуминов

2) растительных альбуминов

3) растительных глобулинов

4) животных глобулинов

Ответы: 1-2; 2-1; 3-3; 4-3; 5-2; 6-1.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная литература:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

## Раздел 2. Ферменты

### Тема 2.1: Химическая природа и свойства ферментов

**Цель:** Ознакомиться с химической природой ферментов, отличиями ферментативного катализа, специфичностью и термоллабильностью ферментов. Научиться устанавливать принадлежность ферментов к определённому классу, называть ферменты, исходя из класса и субстрата или продукта реакции.

**Задачи:** изучить особенности ферментативного катализа, механизм действия ферментов, объяснить высокую активность, специфичность, термоллабильность ферментов, исходя их химической природы и строения. Уметь определять принадлежность фермента к определенному классу.

**Обучающийся должен знать:** строение, классификацию и номенклатуру ферментов, этапы ферментативного катализа и кинетику ферментативных реакций.

**Обучающийся должен уметь:** выполнить работы по определению специфичности и оптимума температуры и рН  $\alpha$ -амилазы слюны.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между строением фермента и типом катализируемой реакции.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Определение понятия “фермент”. История изучения ферментов.
2. Биологическая роль ферментов. Отличия ферментов от небиологических катализаторов (высокая каталитическая активность, специфичность, регулируемость).
3. Химическая природа ферментов, их строение. Активный и аллостерический центры, их роль в обеспечении активности и специфичности ферментов.
4. Механизм действия ферментов. Стадии ферментативного катализа. Роль конформационных изменений фермента при катализе.

5. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, рН, концентрации субстрата и фермента.
6. Ферменты простые и сложные. Кофакторы. Апо- и коферменты. Коферментные функции витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, Н).
7. Классификация и номенклатура ферментов. Ключ к нумерации ферментов.

## 2. Практическая подготовка.

*Лабораторная работа № 4. Изучение свойств амилазы слюны.*

Цель работы: изучить свойства амилазы слюны.

Методика проведения работы

### I. Специфичность ферментов.

Принцип метода: субстраты (крахмал и сахароза) не обладают восстанавливающими свойствами и не дают реакцию Троммера. Продукты же их гидролиза обладают восстанавливающими свойствами, и с ними реакция Троммера положительна.

Порядок выполнения работы: В две пробирки вносят по 5 капель слюны (1:10). В первую пробирку добавляют 10 капель 1% раствора крахмала, во вторую – 10 капель 1% раствора сахарозы. Обе пробирки инкубируют при 37°C в течение 10 минут. После инкубации с содержимым обеих пробирок проделывают реакцию Троммера.

Реакция Троммера: К 10 каплям исследуемой жидкости добавляют 10 капель 10% раствора гидроксида натрия и 5 капель 1% раствора серноокислой меди. Осторожно нагревают верхнюю часть содержимого пробирки и кипятят в течение 1 минуты. Появление кирпично-красного осадка при кипячении указывает на наличие восстанавливающих свойств у веществ, находящихся в исследуемом растворе. В данном случае появление мальтозы, глюкозы.

На основании регистрации результатов реакции Троммера с содержимым той и другой пробирки сделайте вывод о специфичности фермента амилазы.

### II. Влияние температуры на активность амилазы слюны.

Порядок выполнения работы: В 4 пробирки наливают по 0,5 мл 1% раствора крахмала, ещё в 4 пробирки – по 0,5 мл разбавленной 1:10 слюны. Каждую пару пробирок (одна с ферментом – амилазой слюны, другая с субстратом – крахмалом) помещают в условия различного температурного режима на 5 минут – в лёд (0°C), кипящую водяную баню (100°C), термостат (40°C), четвёртую пару оставляют при комнатной температуре. Через 5 минут содержимое пробирок каждой пары сливают вместе, перемешивают и оставляют на 10 минут в тех же условиях. Если через 10 минут проба на предметном стекле содержимого пробирки из термостата с йодом даст жёлтое окрашивание, то во все пробирки добавляют по 10 капель 1% раствора йода. Если окрашивание пробы из термостата синее или кирпично-красное, то инкубацию продляют до появления жёлтого окрашивания.

Оформление работы:

№№ пробирок	Температура инкубации	Окрашивание йодом

Сделайте вывод об оптимуме температуры для амилазы слюны.

### III. Влияние рН на активность амилазы слюны.

Порядок выполнения работы: Берут 8 пробирок, в каждую из них вносят по 2 мл фосфатного буфера с различными значениями рН (от 5,4 до 8,0), 1 мл 1% раствора крахмала и по 0,5 мл раствора слюны (1:10). Через 10 минут берут по 1 капле жидкости из каждой пробирки на предметное стекло и смешивают с раствором йода. Повторяют эту процедуру каждые 1 – 2 минуты до появления в одной из пробирок жёлтого окрашивания. Затем во все пробирки добавляют по 2 – 3 капли раствора йода.

Оформление работы:

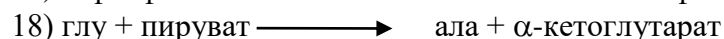
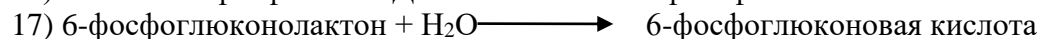
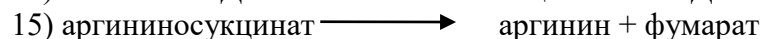
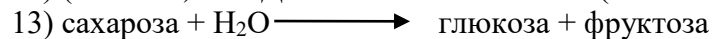
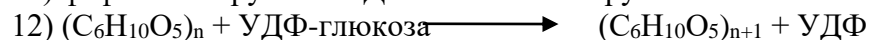
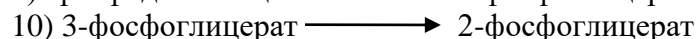
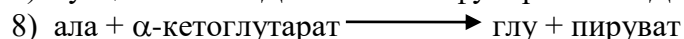
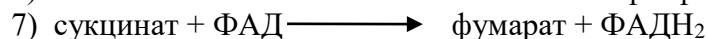
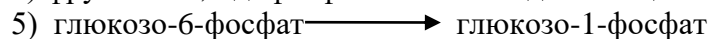
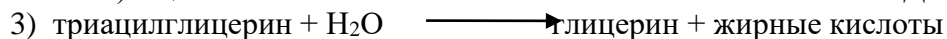
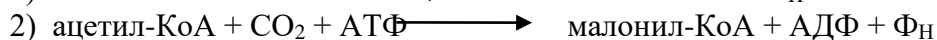
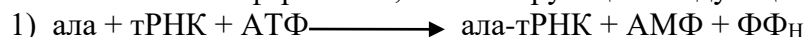
№№ пробирок	1	2	3	4	5	6	7	8
рН	5,4	5,8	6,2	6,6	6,8	7,0	7,4	8,0

Окрашивание йодом								
----------------------	--	--	--	--	--	--	--	--

Делается вывод об оптимуме pH для амилазы слюны.

#### 4. Задания для групповой работы

I. Укажите классы ферментов, катализирующих следующие реакции:



II. Подберите коферменты для соответствующих классов ферментов:

Классы ферментов

Коферменты

А. Оксидоредуктазы

1. НАД<sup>+</sup> НАДФ<sup>+</sup>

Б. Трансферазы

2. ФМН ФАД

В. Гидролазы

3. КоА

Г. Лиазы

4. ПАЛФ

Д. Изомеразы

5. ТГФК (Н<sub>4</sub> фолат)

Е. Лигазы

6. ТПФ

7. Нуклеотидные

8. Нет коферментов

III. В каких реакциях участвуют следующие коферменты:

А. Биотин

1. Окислительно-восстановительные

Б. ФАД

2. Связь CO<sub>2</sub>

В. Пиридоксальфосфат

3. Реакция трансминирования

Г. НАД<sup>+</sup> НАДФ<sup>+</sup>

IV. Выберите правильный ответ на вопрос: “Чем определяется специфичность ферментов, катализирующих однотипные реакции?”

1. Строением кофермента

2. Строением субстрата

3. Витамином, входящим в кофермент

4. Апоферментом

V. Что характерно для ферментов, обладающих абсолютной специфичностью?

1. Катализируют один тип реакции с несколькими сходными субстратами.

2. Имеют конформацию активного центра, способную к небольшим изменениям.

3. Способны катализировать единственную реакцию.

4. Соединение субстрата с активным центром осуществляется по типу комплементарности.

5. Радикалы аминокислот активного центра способны взаимодействовать со стереоизомерами субстрата.

#### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Охарактеризуйте особенности ферментов как биологических катализаторов.

2. Каковы этапы многостадийного процесса ферментативной реакции?

3. Назовите основные факторы, влияющие на активность ферментов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. УЧАСТОК МОЛЕКУЛЫ ФЕРМЕНТА, ОТВЕТСТВЕННЫЙ И ЗА ПРИСОЕДИНЕНИЕ ВЕЩЕСТВА, ПОДВЕРГАЮЩЕГОСЯ ФЕРМЕНТАТИВНОМУ ДЕЙСТВИЮ, И ЗА ОСУЩЕСТВЛЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА НАЗЫВАЕТСЯ:

1) каталитическим центром

2) активным центром

3) субстратным центром

4) аллостерическим центром

2. АВТОРОМ ТЕОРИИ ИНДУЦИРОВАННОГО СООТВЕТСТВИЯ В ФЕРМЕНТАТИВНОМ КАТАЛИЗЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) Л. Михаэлис

2) Дж. Бриггс

3) Д. Кошланд

4) Дж. Холдейн — Э. Фишер

3. АБСОЛЮТНОЙ СУБСТРАТНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ ОБЛАДАЕТ:

1) протеаза

2) уреаза

3) липаза

4) гексокиназа

4. ПРОСТЫЕ ФЕРМЕНТЫ СОСТОЯТ ИЗ:

1) аминокислот

2) углеводов

3) аминокислот и углеводов

4) аминокислот и небелковых компонентов

5) липидов

6) липидов и углеводов

5. СКОРОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ЗАВИСИТ ОТ:

1) концентрации фермента

2) молекулярной массы субстрата

3) молекулярной массы фермента

4) молекулярной гетерогенности фермента

6. АКТИВНЫЙ ЦЕНТР СЛОЖНОГО ФЕРМЕНТА СОСТОИТ ИЗ:

1) аминокислотных остатков

2) аминокислотных остатков, ассоциированных с небелковыми веществами

3) небелковых органических веществ

4) металлов

5) углеводов

7. ДЛЯ БОЛЬШИНСТВА ФЕРМЕНТОВ ХАРАКТЕРНА КРИВАЯ ЗАВИСИМОСТИ СКОРОСТИ РЕАКЦИИ ОТ КОНЦЕНТРАЦИИ СУБСТРАТА:

1) прямолинейная

2) гиперболическая

3) S-образная

8. ХАРАКТЕР КРИВОЙ СКОРОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ОТ PH ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ:

1) концентрацией фермента

2) концентрацией субстрата

3) ионизацией функциональных групп активного центра фермента

4) ионизацией химических группировок субстрата  
9.ХАРАКТЕР ЗАВИСИМОСТИ СКОРОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ОТ  
ТЕМПЕРАТУРЫ ЗАВИСИТ ОТ

- 1) ионной силы раствора
  - 2) денатурации белковой части фермента
  - 3) значений pH
  - 4) тепловой денатурации субстрата
10. АКТИВНЫЙ ЦЕНТР ПРОСТЫХ ФЕРМЕНТОВ ФОРМИРУЕТСЯ ИЗ

- 1) одной аминокислоты
  - 2) остатков нескольких аминокислот
  - 3) остатков нескольких аминокислот и небелковых компонентов
- Ответы: 1-1; 2-3; 3-2; 4-1; 5-1; 6-2; 7-2; 8-3; 9-2; 10-2.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная литература:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.
3. Основы медицинской энзимологии: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители Еликов А.В., Цапок П.И.) – Киров – 2019 – 95 с

## **Тема 2.2: Регуляция активности ферментов.**

**Цель:** ознакомиться с механизмами регуляции каталитической активности ферментов,

**Задачи:** изучить механизмы регуляции каталитической активности ферментов, посредством которых клетки координируют и регулируют весь набор метаболических процессов

**Обучающийся должен знать:** способы регуляции активности ферментов, значение регуляции активности ферментов для механизма действия лекарственных препаратов и жизнедеятельности организма.

**Обучающийся должен уметь:** выполнить работы по влиянию активаторов и ингибиторов на активность ферментов.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между химическим строением ингибитора и механизмом его ингибирующего влияния.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Активаторы и ингибиторы ферментных реакций. Приведите примеры.
2. Классификация ингибиторов. Обратимое и необратимое ингибирование.
3. Ингибиторы конкурентные и неконкурентные. Как можно на практике отличить конкурентное ингибирование от неконкурентного?
4. Аллостерические ингибиторы и активаторы.
5. Регуляция активности ферментов по типу обратной связи – ретроингибирование. Механизм обратной связи – главный биологический механизм регуляции обменных процессов.
6. Полиферментные системы. Какова их биологическая роль?
7. Образование ферментов в виде проферментов. Биологический смысл этого явления. Превращение проферментов в ферменты на примере протеиназ пищеварительного тракта.

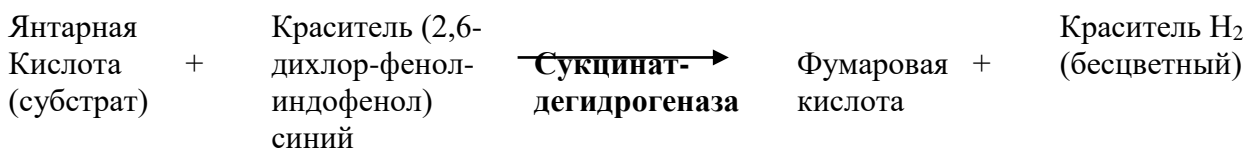
8. Лекарственные препараты – ингибиторы ферментов. Приведите примеры.  
 9. Четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные эффекты.

## 2. Практическая подготовка

*Лабораторная работа № 5. «Влияние активаторов и ингибиторов на активность амилазы слюны»*

Цель работы: выполнить работы по влиянию активаторов и ингибиторов на активность ферментов.

Фермент сукцинатдегидрогеназа катализирует реакцию окисления янтарной кислоты до fumarовой (кофермент ФАД). В данном опыте реакция регистрируется по изменению окраски 2,6-дихлорфенолиндофенола синего (при восстановлении обесцвечивается).



Методика проведения работы: Для получения ферментного препарата 1 – 2 г свежей мышечной ткани, предварительно измельченной ножницами, растирают в ступке с небольшим количеством воды, затем мышечную кашицу переносят на двойной слой бинта, помещенного в воронку, и промывают 25<sup>ю</sup> мл воды. Промытую мышечную кашицу отжимают, переносят в пробирку и суспендируют в 4 мл дистиллированной воды. Полученную суспензию (фермент прочно связан с внутриклеточными структурами) равномерно распределяют в 4 пробирки. Содержимое первой пробирки кипятят в течение 2 – 3 минут для инактивации фермента. Затем в пробирки добавляют реактивы по следующей схеме:

№№ пробирок	Сукцинат, 1% мл	Дист. вода Мл	Малонат, 1% Мл	2,6-дихлорфенол-индофенол, 1%
1	1	0,5	-	2 капли
2	1	0,5	-	2 капли
3	-	1,5	-	2 капли
4	1	-	0,5	2 капли

Через 15 минут наблюдается исчезновение синей окраски только во второй пробирке. Результаты: Объясните, почему не идет реакция в пробирках № 1 и № 3 и почему снижена скорость реакции в пробирке № 4.

Выводы:

### 3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

Представлена схема процесса окисления пировиноградной кислоты до углекислого газа и воды. Процесс имеет энергетическое значение. Установлено, что при повышении в клетке отношения АТФ/АДФ в наибольшей степени снижается активность изоцитратдегидрогеназы. Объясните это явление. Для этого:

А) назовите тип регуляции;

Б) опишите структурные особенности фермента изоцитратдегидрогеназы, назовите лиганды с которыми будет взаимодействовать фермент;

В) укажите, как изменится активность этого фермента при снижении в клетке АТФ и почему?

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Ответ:

А) аллостерическая регуляция;

Б) фермент изоцитратдегидрогеназа является олигомерным белком. В составе белка присутствуют каталитический и регуляторный протомеры.

В) при повышении в клетке отношения АТФ/АДФ, молекулы присоединяются к регуляторному центру фермента:

- изменяется конформация регуляторной субъединицы;





3. В присутствии прозерина повышать концентрацию ацетилхолина.
- IV. Сравните действие прозерина и диизопропилфторфосфата (ДФФ) на фермент ацетилхолинэстеразу (в активном центре функциональная группа серина).
1. Ингибирует ацетилхолинэстеразу А. Только прозерин
  2. Конкурирует с субстратом за место в активном центре Б. Только ДФФ
  3. Действует необратимо В. Оба вещества
  4. Ингибирование устраняется избытком ацетилхолина Г. Ни одно из этих веществ

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:*

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Почему способность к регуляции делает ферменты важными участниками клеточных процессов в организме?

2. Какие виды регуляции действия ферментов вы знаете?

3. Приведите схемы и характеристики каждого вида регуляции.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. КОНКУРЕНТНЫЕ ИНГИБИТОРЫ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) обратимыми

2) необратимыми

3) обратимыми в определенных условиях

2. АКТИВАТОРАМИ ФЕРМЕНТОВ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) ионы металлов

2) полипептиды

3) анионы

4) коферменты

5) аминокислоты

3. ФЕРМЕНТЫ НЕОБРАТИМО ИНГИБИРУЮТСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ:

1) липидов

2) ионов тяжелых металлов

3) аминокислот

4) углеводов

4. ИНГИБИРОВАНИЕ АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО ФЕРМЕНТА ПРОИСХОДИТ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕЙСТВИЯ:

1) субстрата

2) отрицательного эффектора

3) положительного эффектора

4) кофермента

5. ЦИАНИДЫ, УГАРНЫЙ ГАЗ, СЕРОВОДОРОД ЯВЛЯЮТСЯ ИНГИБИТОРАМИ ЦИТОХРОМОКСИДАЗЫ:

1) аллостерического

2) конкурентного

3) необратимого действия

6. КОНКУРЕНТНЫМИ ИНГИБИТОРАМИ ФЕРМЕНТОВ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) металлы

2) аминокислоты

3) вещества, по структуре подобные субстрату

4) вещества, по структуре подобные активному центру фермента

5) полипептиды

7. ЦИТИДИНТРИФОСФАТ ПО ОТНОШЕНИЮ К КАРБОМОИЛФОСФАТСИНТЕТАЗЕ II СЛУЖИТ:

- 1) аллостерическим ингибитором
- 2) индифферентным веществом
- 3) конкурентным ингибитором
- 4) реактиватором

8. СУЛЬФАНИЛАМИДЫ ТОРМОЗЯТ СИНТЕЗ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ, ЯВЛЯЯСЬ ПО ОТНОШЕНИЮ К ФЕРМЕНТУ:

- 1) конкурентным ингибитором
- 2) аллостерическим ингибитором
- 3) ингибитором необратимого действия
- 4) активатором

9. АЛЛОПУРИНОЛ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОДАГРЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА КСАНТИНОКСИДАЗЫ:

- 1) аллостерического
- 2) конкурентного
- 3) необратимого действия

10. ЗАРИН (ФОСФОРОРГАНИЧЕСКОЕ ОТРАВЛЯЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО) ЯВЛЯЕТСЯ ИНГИБИТОРОМ АЦЕТИЛХОЛИНЭСТЕРАЗЫ:

- 1) аллостерического
- 2) конкурентного
- 3) необратимого действия

Ответы: 1-1; 2-1; 3-2; 4-2; 5-3; 6-3; 7-3; 8-1; 9-2; 10-3.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная литература:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

3. Основы медицинской энзимологии: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители Еликов А.В., Цапок П.И.) – Киров – 2019 – 95 с

**Тема 2.3: Методы количественного определения активности ферментов. Основные принципы энзимодиагностики и энзимотерапии.**

**Цель:** Ознакомиться с принципами выделения ферментов и количественной оценки активности ферментов.

**Задачи:** Ознакомиться с принципами выделения ферментов в чистом виде, метода определения активности ферментов, понять преимущества и доступность последних, уметь интерпретировать показатели активности некоторых ферментов при диагностике таких заболеваний как инфаркт миокарда, инфекционный гепатит, острый панкреатит. Иметь представление о энзимопатиях, энзимодиагностике и энзимотерапии.

**Обучающийся должен знать:** единицы измерения активности ферментов, понятия органоспецифичности, основы энзимодиагностики основных заболеваний.

**Обучающийся должен уметь:** провести расчет и решить задачи на определение активности ферментов, определить активность диастазы

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между изменением активности ферментов в

биологических жидкостях и патологическими процессами во внутренних органах.

### Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

#### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. На регистрации каких явлений основано обнаружение ферментов?
2. На чём основано количественное определение ферментов?
3. Единицы измерения активности ферментов.
4. Различия ферментного состава органов и тканей. Понятие об органоспецифичности ферментов.
5. Принципы и последовательность действий при выделении ферментов из биологического материала.
6. Определение активности ферментов в сыворотке крови и других биологических жидкостях. Изменение активности сывороточных энзимов при заболеваниях. Принципы энзимодиагностики.
7. Основные направления энзимотерапии.
8. Изоферменты. Клиническое значение определения активности изоферментов на примере лактатдегидрогеназы и креатинфосфокиназы.

#### 2. Практическая подготовка.

А) *Лабораторная работа № 6.* Количественное определение активности амилазы мочи (диастазы).

Цель работы: научиться определять активность амилазы мочи.

Принцип метода: Метод основан на определении времени, необходимого для полного расщепления определённого количества крахмала ферментом, присутствующим в моче. Условно за единицу активности амилазы мочи принимают количество фермента, расщепляющего 2 мг крахмала за 15 минут. Активность амилазы выражают количеством условных единиц в 1 мл мочи. В норме она составляет 1 – 2 ед.

Методика проведения работы: На сухую чашку Петри заранее наносят в разных местах по одной капле 0,1% раствора йода в йодиде калия (всего 10 - 15 капель). В сухую пробирку вносят 2 мл 0,1% раствора крахмала, содержащего 2 мг крахмала, 1 мл 0,85% раствора хлорида натрия, перемешивают и помещают пробирку в водяную баню при 37°C на две минуты. Через две минуты, не вынимая пробирку из бани, добавляют в неё 0,5 мл мочи, перемешивают и отмечают время начала реакции. Затем каждые две – три минуты, не вынимая пробирки из бани стеклянной палочкой переносят каплю смеси из пробирки на чашку Петри в каплю йода. Так продолжают до тех пор, пока окраска капли йода не перестанет изменяться, т.е. до появления жёлтого цвета, и отмечают время реакции в минутах.

Активность амилазы мочи рассчитывают по формуле:

$$X = \frac{15}{T \times 0.5},$$

где:  $X$  – активность амилазы в 1 мл мочи;

15 – время, необходимое для полного расщепления 2 мг крахмала (условная единица)

мин.;

0,5 – количество мочи, взятое в реакционную смесь, мл;

$T$  – время реакции, мин.

Клинико-диагностическое значение. Гиперамилаземия и гиперамилазурия наиболее выражены при остром панкреатите, хотя отмечаются и при других поражениях этого органа. К гиперамилаземиям внепанкреатического происхождения относят поражение слюнных желёз, почечную недостаточность. При поражениях поджелудочной железы кроме  $\alpha$ -амилазы повышается уровень панкреатической липазы, фосфолипазы  $A_2$ , трипсина.

Выводы:

Б) *Решить ситуационные задачи.*

1. У больного хроническим гепатитом отмечено снижение активности холинэстеразы. О чём это может свидетельствовать.
2. В больницу доставлен ребенок, 2 лет, с явлениями отсталости в физическом и умственном развитии. В моче обнаружены фенилаланин в высокой концентрации и фенилпировиноградная

кислота. Какой фермент неактивен? Какое заболевание можно предположить, к какому классу врожденной патологии относится

### **3. Решить ситуационные задачи**

#### *1) Алгоритм разбора задач*

В настоящее время используется способ диагностики острого инфаркта миокарда на ранних стадиях – определение в крови больных белка тропонина Т. Этот белок присутствует только всократительных кардиомиоцитах. В норме тропонин Т практически отсутствует в крови (содержание 0-13 микрограмм на литр), но при повреждении миокарда его концентрация в крови резко увеличивается уже через 2 часа и остается высокой до 14 суток. Объясните, почему тропонин Т признан маркером 100% чувствительности и используется в диагностике не только острого инфаркта миокарда, но и при неинфарктных повреждениях сердечной мышцы. В чем преимущества теста на тропонин Т перед традиционными тестами на креатинкиназу и лактатдегидрогеназу?

При ответе на вопрос:

А) объясните, что такое энзимодиагностика;

Б) перечислите требования к ферментам, используемым для энзимодиагностики;

В) укажите, какие свойства белка тропонина Т позволяют использовать его для диагностики заболеваний, сравните их со свойствами ферментов КК и ЛДГ, активность которых определяют при инфаркте миокарда.

#### *2) Пример задачи с разбором по алгоритму*

А) Энзимодиагностика – раздел учения о ферментах, в котором постановка диагноза заболевания (или синдрома) проводится на основе установления активности определенных ферментов в биологических жидкостях организма. Состав ферментов и их тканевое распределение у взрослого человека в основном постоянны, но могут изменяться при заболеваниях. При патологических процесса повреждаются мембраны клеток и, соеоджающиеся в этих клетках ферменты выходят в кровь.

Б) Ферменты, активность которых определяют при энзимодиагностике, должны удовлетворять требованиям: органоспецифичность, в норме активность в крови должна быть невысокой, при патологии ферменты должны поступать в кровь. Также важно, чтобы активность фермента была достаточна для его обнаружения.

В). При острых воспалительных процессах, механических, химических повреждениях и других патологических состояниях увеличивается проницаемость или разрушается клеточная мембрана кардиомиоцита и его внутриклеточные ферменты, а также белок тропонин Т выходят в кровь.

Тропонин Т абсолютно органоспецифичен, т.к. содержится только в кардиомиоцитах, в то время как ЛДГ-1 и ЛДГ-2 содержатся и в ряде других органов. В норме тропонин Т в крови отсутствует, а при патологии его количество резко и быстро возрастает и держится на высоком уровне достаточно длительное время (до 2 недель). Но основании этих свойств тропонина Т возможно его применение в диагностике заболеваний сердечной мышцы. Еще одним преимуществом данного белка является быстрое нарастание его концентрации в крови (через 2 часа), в то время как КК достигает максимального значения через 20-30 часов, а ЛДГ через несколько суток после возникновения патологии.

#### *3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии*

2. В приемное отделение больницы доставлен больной с длительно не снимаемыми болями за грудиной. Врач заподозрил инфаркт миокарда. Какие лабораторные исследования целесообразно назначить?

3. У больного диагностирован инфаркт миокарда. Длительность заболевания 7 дней. Какие целесообразно назначить для определения прогноза (в плане энзимодиагностики)?

4. При исследовании крови больного величина коэффициента АсАТ/АлАТ определена равной 0,46 (в норме 1,33). О поражении какой ткани это свидетельствует?

5. У больного сывороточным гепатитом на фоне повышенного содержания в плазме крови АлАТ начала расти активность АсАТ. Оценке значение этого показателя как прогностического теста.

### **4. Задания для групповой работы**

1. Выберите требования, предъявляемые к ферментам, которые можно использовать при энзимодиагностике:
  - а) органоспецифичность ферментов; б) выход ферментов в кровь при повреждении органа; в) низкая активность или полное отсутствие ферментов в сыворотке крови в норме; г) высокая стабильность ферментов; д) выполнение функции фермента непосредственно в сосудистом русле.
2. Для чего используют количественное определение активности ферментов в биологических жидкостях:
  - а) для диагностики заболеваний, связанных с нарушением структуры органов и тканей; б) для приготовления ферментных препаратов, используемых в качестве лекарств; в) для контроля эффективности терапии при ряде заболеваний; г) для оценки эффективности препаратов, действующих на ферменты-мишени; д) для диагностики заболеваний, связанных с нарушением функционирования ферментов в клетках.
3. Повышение сывороточной активности ферментов при патологии может быть следствием:
  - а) повышения его синтеза; б) повышения проницаемости клеточной мембраны; в) повышения органного кровотока; г) повышения клеточного оттока; д) для всех перечисленных факторов.
4. Напишите реакции, катализируемые аланинаминотрансферазой (АЛТ) и аспартатаминотрансферазой (АСТ). Укажите, к какому классу относятся данные ферменты? Из приведённых ниже признаков отдельно выберите характерные для АЛТ и АСТ:
  - а) внутриклеточный фермент; б) самая высокая концентрация в печени; в) самая высокая концентрация в миокарде; г) повышение фермента в плазме скорее указывает на повреждение клеток, чем на нарушение функции органа; д) повышение активности в крови имеет клинко-диагностическое значение при вирусном гепатите, токсическом поражении печени; е) повышение активности в крови имеет клинко-диагностическое значение при инфаркте миокарда.
5. Для лечения энзимопатий используют лекарственные препараты, которые могут быть ферментами, субстратами для синтеза коферментов, ингибиторами ферментов. Подберите к классам соединений соответствующие лекарственные препараты:
 

А. Фермент.	1. Химотрипсин
Б. Субстрат для синтеза кофермента.	2. Гиалуронидаза
В. Ингибитор фермента	3. Пиридоксин
	4. Прозерин
	5. Трасилол
	6. Сульфаниламидные препараты
	7. Никотиновая кислота
6. Установите соответствие между лекарственными препаратами и целью их использования в медицине:
 

А. Пепсин	1. Удаление мочевины из организма в “аппарате искусственная почка”
Б. Стрептокиназа, урокиназа	2. Вирусный конъюнктивит, ринит
В. Трипсин, химотрипсин	3. Лечение злокачественных новообразований
Г. Гиалуронидаза	4. Предотвращение тромбообразования
Д. Аспарагиназа	5. Лечение гнойных ран
Е. Нуклеаза	6. Нарушение переваривания белков в желудке, нарушение синтеза или секреции фермента
Ж. Уреаза	

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:*

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля

## I. БЕЛКИ

1. Основные функции белков в организме. Структурная организация белковой молекулы: особенности формирования первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белков.
2. Первичная структура белков. Характеристика пептидной связи. Видовая специфичность белков.
3. Конформация белковых молекул (вторичная и третичная структуры). Типы внутримолекулярных связей в белках.
4. Четвертичная структура белков. Какие связи участвуют в ее формировании? Зависимость конформации белков от первичной структуры. Наследственные протеинопатии (серповидноклеточная анемия и энзимопатии).
5. Классификация белков. Краткая характеристика отдельных классов простых белков: альбумины, глобулины, протамины и гистоны. Почему альбумины и глобулины обладают кислым характером, а протамины и гистоны – основными?
6. Назовите разновидности сложных белков. Что представляют собой их простетические группы?
7. Физико-химические свойства белков. Белки как коллоиды и амфотерные электролиты. Назовите факторы устойчивости белков в растворе. Чем обусловлен заряд белков в растворе? Что называют изоэлектрической точкой белков и от чего она зависит?
8. Какие свойства белков определяют их растворимость? Перечислите факторы, вызывающие осаждение белков из растворов. Что такое высаливание белков? Какое явление называют денатурацией белков? Какие свойства белков изменяются при денатурации? Медико-биологическое значение высаливания и денатурации белков.
9. Цветные реакции на белки и аминокислоты, использование их в клинических и лабораторных исследованиях.

## II. ФЕРМЕНТЫ

10. Биологическая роль ферментов. Сходство и различия ферментативного и неферментативного катализа.
11. Зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации фермента, субстрата и продуктов реакции. Что такое константа Михаэлиса? Что она выражает?
12. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры и pH. Чем обусловлено влияние pH среды на скорость ферментативной реакции? Укажите оптимальный pH для ферментов: пепсина, трипсина, амилазы слюны, липазы желудочного сока.
13. Химическая структура ферментов. Активный, субстратный и аллостерический центры, их роль в обеспечении активности и специфичности ферментов.
14. Ферменты простые и сложные. Дайте определение понятиям “холофермент”, “апофермент”, “кофактор”, “кофермент”, “простетическая группа фермента”. Перечислите функции кофакторов (коферментов и ионов металлов) в ферментной молекуле.
15. Назовите металлы, которые могут выполнять роль кофакторов в ферментативных реакциях. Примеры ферментов.
16. Современные представления о механизме действия ферментов. Стадии ферментативного катализа. Роль конформационных изменений фермента при катализе.
17. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы ферментных реакций. Конкурентное и неконкурентное ингибирование. Их механизм. Примеры. Физиологическое значение регуляции активности ферментов.
18. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые, конкурентные и неконкурентные. Аллостерические ингибиторы. Примеры. Применение ингибиторов в качестве лекарств.
19. Какие вещества называются проферментами? В чем заключается биологический смысл образования некоторых ферментов в неактивной форме?
20. Мультиферментные системы. Охарактеризуйте их типы. Какова их биологическая роль?
21. Что такое изоферменты? Чем они отличаются друг от друга и что лежит в основе их существования? Клиническое значение определения активности изоферментов.
22. На чем основана энзимодиагностика? Каковы источники ферментов, обнаруживаемых в сыворотке крови? В моче? Каковы достоинства энзимодиагностики?
23. Что понимают под энзимопатологией? Назовите типы энзимопатий. Охарактеризуйте их.

24. Что понимают под энзимотерапией? Назовите типы препаратов, используемых в энзимотерапии.
25. Принципы классификации, номенклатуры и индексации ферментов. Основные классы ферментов.
26. Первый класс ферментов: тип катализируемых реакций, химическая природа, основные группы, представители.
27. Охарактеризуйте второй класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
28. Общая характеристика класса гидролаз. Основные подклассы класса гидролаз.
29. Охарактеризуйте четвертый класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
30. Охарактеризуйте пятый класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
31. Назовите и охарактеризуйте шестой класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
32. Уровни регуляции активности ферментов в организме. Охарактеризуйте первый уровень регуляции.
33. Второй уровень регуляции активности ферментов. Регуляторные ферменты, их строение, свойства, типы. Аллостерический эффект.
34. Третий уровень регуляции действия ферментов. Понятие об индукции и репрессии синтеза ферментов.
35. Четвертичный уровень регуляции действия ферментов. Гормональная регуляция, ее особенности, типы.
36. Принципы количественного определения ферментов. Единицы активности. Измерение активности ферментов с целью диагностики болезней.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. В МУЛЬТИФЕРМЕНТНЫХ КОМПЛЕКСАХ:

- 1) все субстраты подобны друг другу
- 2) все субстраты отличаются друг от друга
- 3) продукты превращения одного субстрата являются исходным субстратом для следующего фермента
- 4) все ферменты катализируют превращение одного и того же субстрата

2. ДЛЯ ИЗОФЕРМЕНТОВ ХАРАКТЕРНО:

- 1) генетическое различие в первичной структуре ферментного белка
- 2) эпигенетические различия
- 3) те и другие, в зависимости от источника получения ферментного белка

3. ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ В КАЧЕСТВЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ ПРИМЕНЯЮТ:

- 1) химотрипсин
- 2) каталазу
- 3) эндопептидазу
- 4) рибонуклеазу
- 5) трипсин

4. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНО ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТА:

- 1) пепсина
- 2) трансаминазы
- 3) дезоксирибонуклеазы
- 4) каталазы

5. В СОСТАВ ФЕРМЕНТА, КАТАЛИЗИРУЮЩЕГО ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ



## ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА, ВХОДИТ:

- 1) биотин
- 2) фолиевая кислота
- 3) витамин В<sub>6</sub>
- 4) гемин
- 5) тиаминпирофосфат

Ответы: 1-3; 2-1; 3-1; 4-3; 5-5.

### Рекомендуемая литература

#### Основная:

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### Дополнительная литература:

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.
3. Основы медицинской энзимологии: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители Еликов А.В., Цапок П.И.) – Киров – 2019 – 95 с

## Разделы 1, 2

### Тема 2.4: Коллоквиум №1 Структура и функции белков и аминокислот. Ферменты.

**Цель:** проверить уровень усвоения знаний по теме.

**Обучающийся должен знать:** основные свойства белков и ферментов.

**Обучающийся должен уметь:** писать пептид и определять его заряд и растворимость в воде.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между строением и свойствами веществ.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### 1. Вводный тест-контроль

ОПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТЬЮ НЕ ОБЛАДАЕТ АМИНОКИСЛОТА:

- 1) лейцин
- 2) цистеин
- 3) глицин
- 4) аргинин
- 5) аланин

#### 2. В ИЗОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ ТОЧКЕ БЕЛОК:

- 1) имеет наименьшую растворимость
- 2) обладает наибольшей степенью ионизации
- 3) является катионом
- 4) является анионом
- 5) денатурирован

#### 3. БЕЛКИ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ:

- 1) амфотерными свойствами
- 2) отсутствием специфичной молекулярной конфигурации
- 3) сохранением структуры молекул при нагревании
- 4) неспособностью кристаллизоваться
- 5) отсутствием способности вращать плоскость поляризации света

4. БИУРЕТОВУЮ РЕАКЦИЮ ДАЮТ:

- 1) все  $\alpha$ -аминокислоты
- 2) все белки
- 3) дипептиды

5. ТРИ ДИПЕПТИДА ГЛУ-ЛИЗ, АСП-ВАЛ, АЛА-АРГ МОЖНО ЛЕГКО РАЗДЕЛИТЬ МЕТОДОМ ЭЛЕКТРОФОРЕЗА ПРИ pH:

- 1) 12
- 2) 7,0
- 3) 3,0

6. КАЧЕСТВЕННАЯ РЕАКЦИЯ НА ПЕПТИДНУЮ СВЯЗЬ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) ксантопротеиновая
- 2) Фоля
- 3) нингидриновая
- 4) биуретовая

7. ВПЕРВЫЕ АМИНОКИСЛОТНАЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ БЫЛА РАСШИФРОВАНА ДЛЯ

- 1) рибонуклеазы
- 2) гемоглобина
- 3) цитохрома С
- 4) вазопрессина
- 5) инсулина

8. КАЧЕСТВЕННАЯ РЕАКЦИЯ НА АРОМАТИЧЕСКИЕ АМИНОКИСЛОТЫ НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) ксантопротеиновая
- 2) Фоля
- 3) нингидриновая
- 4) биуретовая

9. МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БЕЛКА В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ НАЗЫВАЕТСЯ:

- 1) пикриновый
- 2) биуретовый
- 3) с хлорным реактивом
- 4) орто-толуидиновый

10. ПЕРВИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА НЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ТЕМ, ЧТО:

- 1) в ее формировании участвуют слабые связи
- 2) закодирована генетически
- 3) образована ковалентными связями
- 4) определяет последующие уровни структурной организации белка

11. ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ В БЕЛКАХ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) одинарной
- 2) двойной
- 3) частично одинарной и частично двойной

12. ПЕПТИДНАЯ СВЯЗЬ В БЕЛКАХ ИМЕЕТ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО:

- 1) *цис*-конфигурацию
- 2) *транс*-конфигурацию

### 13. ВТОРИЧНАЯ СТРУКТУРА БЕЛКА ОТКРЫТА:

- 1) Д. Уотсоном и Ф. Криком
- 2) Э. Фишером
- 3) Л. Полингом
- 4) Ф. Сэнгером
- 5) Д. Эдманом

### 2. Ответить на вопросы по теме занятия БЕЛКИ

1. Основные функции белков в организме. Структурная организация белковой молекулы: особенности формирования первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белков.
2. Первичная структура белков. Характеристика пептидной связи. Видовая специфичность белков.
3. Конформация белковых молекул (вторичная и третичная структуры). Типы внутримолекулярных связей в белках.
4. Четвертичная структура белков. Какие связи участвуют в ее формировании? Зависимость конформации белков от первичной структуры. Наследственные протеинопатии (серповидноклеточная анемия и энзимопатии).
5. Классификация белков. Краткая характеристика отдельных классов простых белков: альбумины, глобулины, протамины и гистоны. Почему альбумины и глобулины обладают кислым характером, а протамины и гистоны – основными?
6. Назовите разновидности сложных белков. Что представляют собой их простетические группы?
7. Физико-химические свойства белков. Белки как коллоиды и амфотерные электролиты. Назовите факторы устойчивости белков в растворе. Чем обусловлен заряд белков в растворе? Что называют изоэлектрической точкой белков и от чего она зависит?
8. Какие свойства белков определяют их растворимость? Перечислите факторы, вызывающие осаждение белков из растворов. Что такое высаливание белков? Какое явление называют денатурацией белков? Какие свойства белков изменяются при денатурации? Медико-биологическое значение высаливания и денатурации белков.
9. Цветные реакции на белки и аминокислоты, использование их в клинических и лабораторных исследованиях.

### III. ФЕРМЕНТЫ

10. Биологическая роль ферментов. Сходство и различия ферментативного и неферментативного катализа.
11. Зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации фермента, субстрата и продуктов реакции. Что такое константа Михаэлиса? Что она выражает?
12. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры и pH. Чем обусловлено влияние pH среды на скорость ферментативной реакции? Укажите оптимальный pH для ферментов: пепсина, трипсина, амилазы слюны, липазы желудочного сока.
13. Химическая структура ферментов. Активный, субстратный и аллостерический центры, их роль в обеспечении активности и специфичности ферментов.
14. Ферменты простые и сложные. Дайте определение понятиям “холофермент”, “апофермент”, “кофактор”, “кофермент”, “простетическая группа фермента”. Перечислите функции кофакторов (коферментов и ионов металлов) в ферментной молекуле.
15. Назовите металлы, которые могут выполнять роль кофакторов в ферментативных реакциях. Примеры ферментов.
16. Современные представления о механизме действия ферментов. Стадии ферментативного катализа. Роль конформационных изменений фермента при катализе.
17. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы ферментных реакций. Конкурентное и неконкурентное ингибирование. Их механизм. Примеры. Физиологическое значение регуляции активности ферментов.

18. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые, конкурентные и неконкурентные. Аллостерические ингибиторы. Примеры. Применение ингибиторов в качестве лекарств.
19. Какие вещества называются проферментами? В чем заключается биологический смысл образования некоторых ферментов в неактивной форме?
20. Мультиферментные системы. Охарактеризуйте их типы. Какова их биологическая роль?
21. Что такое изоферменты? Чем они отличаются друг от друга и что лежит в основе их существования? Клиническое значение определения активности изоферментов.
22. На чем основана энзимодиагностика? Каковы источники ферментов, обнаруживаемых в сыворотке крови? В моче? Каковы достоинства энзимодиагностики?
23. Что понимают под энзимопатологией? Назовите типы энзимопатий. Охарактеризуйте их.
24. Что понимают под энзимотерапией? Назовите типы препаратов, используемых в энзимотерапии.
25. Принципы классификации, номенклатуры и индексации ферментов. Основные классы ферментов.
26. Первый класс ферментов: тип катализируемых реакций, химическая природа, основные группы, представители.
27. Охарактеризуйте второй класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
28. Общая характеристика класса гидролаз. Основные подклассы класса гидролаз.
29. Охарактеризуйте четвертый класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
30. Охарактеризуйте пятый класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
31. Назовите и охарактеризуйте шестой класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
32. Уровни регуляции активности ферментов в организме. Охарактеризуйте первый уровень регуляции.
33. Второй уровень регуляции активности ферментов. Регуляторные ферменты, их строение, свойства, типы. Аллостерический эффект.
34. Третий уровень регуляции действия ферментов. Понятие об индукции и репрессии синтеза ферментов.
35. Четвертичный уровень регуляции действия ферментов. Гормональная регуляция, ее особенности, типы.
36. Принципы количественного определения ферментов. Единицы активности. Измерение активности ферментов с целью диагностики болезней.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:*

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
1. Понятие об обмене веществ и энергии. Процессы катаболизма и анаболизма, их характеристика, взаимосвязь. Эндэргонические и экзэргонические реакции в метаболизме.
2. Какие межатомные связи называются макроэргическими? Назовите известные вам макроэргические соединения.
3. Что понимают под адениловой (аденилатной) системой? Роль АТФ в организме. Какое суммарное количество АТФ синтезируется и распределяется за сутки в организме взрослого человека?
4. Понятие “биологическое окисление”, в каких условиях оно проходит? Признаки, сходства и отличия между процессами горения и процессами окисления в организме. История изучения процессов тканевого дыхания. Теории А.Н. Баха и В.И. Палладина.

5. Какие субатомные частицы органических веществ являются носителями энергии, используемой организмами для процессов жизнедеятельности. Каким химическим превращениям и для чего должны подвергаться органические вещества, чтобы клетки могли использовать для своей жизнедеятельности их потенциальную энергию?
6. Строение митохондрий. Ферменты – маркеры матрикса, внутренней мембраны, межмембранного пространства, наружной мембраны.
7. Современное представление о биологическом окислении. Общая характеристика митохондриальной дыхательной цепи. Субстраты, ферменты, коферменты, их локализация.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

##### **Дополнительная литература:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами Учебник. Под ред.Е.С. Северина. – 4-е изд. Испр. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 624 с.: ил.
2. Основы медицинской энзимологии: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители Еликов А.В., Цапок П.И.) – Киров – 2019 – 95 с

### **Раздел 3. Биоэнергетика клетки, общие пути катаболизма.**

#### **Тема 3.1: Биологическое окисление**

**Цель:** Знать биологический смысл существования дыхательной цепи, виды выделяющейся энергии, пути образования свободных радикалов, механизм защиты от токсического действия кислорода.

**Задачи:** Знакомство с механизмом биологического окисления, подход к ответу на вопрос: «Каким образом клетки извлекают энергию из окружающей среды?». Пронаблюдать работу дегидрогеназ и оксидоредуктаз.

**Обучающийся должен знать:** способы образования энергии в организме, принципы функционирования дыхательной цепи.

**Обучающийся должен уметь:** определить активность каталазы крови по методу Баха-Зубковой.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между процессами биологического окисления и жизнедеятельностью организма.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Понятие об обмене веществ и энергии. Процессы катаболизма и анаболизма, их характеристика, взаимосвязь. Эндэргонические и экзэргонические реакции в метаболизме.
2. Какие межатомные связи называются макроэргическими? Назовите известные вам макроэргические соединения.
3. Что понимают под адениловой (аденилатной) системой? Роль АТФ в организме. Какое суммарное количество АТФ синтезируется и распределяется за сутки в организме взрослого человека?
4. Понятие “биологическое окисление”, в каких условиях оно проходит? Признаки, сходства и отличия между процессами горения и процессами окисления в организме. История изучения процессов тканевого дыхания. Теории А.Н. Баха и В.И. Палладина.
5. Какие субатомные частицы органических веществ являются носителями энергии, используемой организмами для процессов жизнедеятельности. Каким химическим превращениям и для чего должны подвергаться органические вещества, чтобы клетки могли использовать для своей жизнедеятельности их потенциальную энергию?

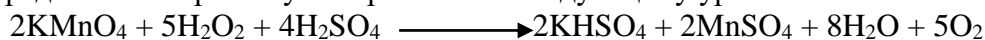
6. Строение митохондрий. Ферменты – маркеры матрикса, внутренней мембраны, межмембранного пространства, наружной мембраны.
7. Современное представление о биологическом окислении. Общая характеристика митохондриальной дыхательной цепи. Субстраты, ферменты, коферменты, их локализация.
8. Характеристика ферментов дыхательной цепи:
  - А) Дегидрогеназы и первичные акцепторы водорода – НАД и флвапротеиды;
  - Б) НАДН – дегидрогеназы – флавиновые ферменты (ФМН);
  - В) Терминальное окисление: убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза.
9. Организация митохондриальной дыхательной цепи.
10. Немитохондриальные пути использования кислорода. Место перекисного окисления в организме. Пути образования свободных радикалов.
11. Ферментные и неферментные антиоксиданты, механизм их действия.

## 2. Практическая подготовка.

*Лабораторная работа № 7. Открытие каталазы крови.*

Цель работы: научиться определять активность каталазы в крови.

Метод основан на определении количества пероксида водорода, разложенного ферментом за определённый промежуток времени по следующему уравнению:



О количестве разрушенной перекиси водорода судят по разности перманганата калия, израсходованного на титрование контрольной и опытных проб.

Методика проведения работы:

Пробы	H <sub>2</sub> O дист.	Кровь 1:1000	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> 0,1%	Условие опыта	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 10%	Кол-во 0,1Н КМnO <sub>4</sub> , пошедшего на титрование
Контроль	7 мл	1мл прокипяч.	2 мл	Инкубация 30 минут при комнатной температуре	5 мл	А
Опыт	7 мл	1 мл	2 мл		5 мл	Б

Расчёт: Каталазное число (КЧ) = 1,7 · (А – Б), где 1,7 – количество мл КМnO<sub>4</sub>, эквивалентное 1 мл 0,1% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

В норме каталазное число составляет 10 – 15 единиц.

Выводы:

## 4. Задания для групповой работы

1. Напишите реакцию окисления НАДН в цепи переноса электронов (ЦПЭ). Укажите фермент и кофермент. Напишите формулу рабочей части кофермента в окисленном и восстановленном виде.
2. Напишите структурную формулу убихинона в окисленном и восстановленном состоянии. Назовите фермент ЦПЭ, катализирующий окисление убихинона.
3. Выберите соединения, участвующие в переносе электронов от янтарной кислоты на кислород, и разместите их так, как они располагаются в дыхательной цепи:
  1. Цитохромоксидаза
  2. Убихинон
  3. НАДН-дегидрогеназа
  4. НАД<sup>+</sup>
  5. Цитохром С
  6. Кислород
  7. Малатдегидрогеназа
  8. НАДФ<sup>+</sup>
  9. Сукцинатдегидрогеназа
  10. QH<sub>2</sub>-дегидрогеназа
4. Назовите известные Вам макроэргические соединения. Напишите структурную формулу АТФ.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:*

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Охарактеризуйте энергетическое сопряжение между тканевым дыханием и синтезом АТФ.

2. какова последовательность компонентов митохондриальной цепи переноса электронов?

3. Приведите названия ферментных комплексов, катализирующих окислительно-восстановительные реакции ЦПЭ и укажите в каждом из них донор и акцептор электронов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1) ДОНОРОМ ЭЛЕКТРОНОВ ДЛЯ УКРОЧЕННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) пируват

2) малат

3) цитрат

4) сукцинат

5)  $\alpha$ -кетоглутарат

2. ЦЕНТРАЛЬНУЮ РОЛЬ В ЭНЕРГООБМЕНЕ ВСЕХ ТИПОВ КЛЕТОК ОСУЩЕСТВЛЯЕТ:

1) креатинфосфат

2) электрохимический потенциал сопрягающих мембран

3) ГТФ

4) система адениловых нуклеотидов

3. УКАЗАТЬ, КАКОЕ СОЕДИНЕНИЕ НЕ ОТНОСИТСЯ К МАКРОЭРГИЧЕСКИМ:

1) фосфоеноилпируват

2) аденозинтрифосфат

3) 1,3-дифосфоглицерат

4) цитидинтрифосфат

5) глюкозо-6-фосфат

4. РЕАКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕСЯ ТРАНСФОРМАЦИЕЙ ЭНЕРГИИ ХИМИЧЕСКИХ СВЯЗЕЙ ОКИСЛЯЕМЫХ СУБСТРАТОВ В ЭНЕРГИЮ АТФ, ПРОТЕКАЮТ ПУТЕМ:

1) активации молекулярного кислорода

2) дегидрирования, с последующей передачей электронов на кислород

3) присоединения активированного кислорода к субстрату

5. СИНТЕЗ АТФ В КЛЕТКАХ ЭУКАРИОТ ПРОТЕКАЕТ НА:

1) внутренней мембране митохондрий

2) мембранах ЭПР

3) наружной мембране митохондрий

4) плазматической мембране

6. ПЕРВИЧНЫМИ АКЦЕПТОРАМИ ЭЛЕКТРОНОВ ОТ ОКИСЛЯЕМОГО СУБСТРАТА К МОЛЕКУЛЯРНОМУ КИСЛОРОДУ ЯВЛЯЮТСЯ:

1) коэнзим Q

2) трансферрин

3) пиридинзависимые дегидрогеназы

4) цитохром P-450

5) цитохром B<sub>5</sub>

7. ПОГЛОЩАЕМЫЙ ПРИ ОКИСЛЕНИИ КИСЛОРОД ВОЗДУХА ИГРАЕТ РОЛЬ:

1) первичного акцептора атомов водорода, отщепляемых от субстрата дегидрогеназами

2) конечного акцептора электронов

8. ПИРИДИНЗАВИСИМЫЕ ДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЛОКАЛИЗОВАНЫ:

1) только в цитозоле

2) только в митохондриях

3) в цитозоле и в митохондриях

9. ПРОСТЕТИЧЕСКОЙ ГРУППОЙ ПЕРВИЧНЫХ АКЦЕПТОРОВ ВОДОРОДА ФЛАВИНОВЫХ ДЕГИДРОГЕНАЗ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) НАДФ<sup>+</sup>

2) ФАД

3) ФМН

10. КОЛИЧЕСТВО ЭНЕРГИИ, ВЫДЕЛЯЮЩЕЙСЯ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭЛЕКТРОНОВ ОТ ФАДН<sub>2</sub> К МОЛЕКУЛЯРНОМУ КИСЛОРОДУ, ОБЕСПЕЧИВАЕТ СИНТЕЗ АТФ:

1) 3

2) 2

3) 1

Ответы: 1-4; 2-4; 3-5; 4-2; 5-1; 6-3; 7-2; 8-3; 9-2; 10-2.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная литература:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Физиология дыхания: учебное пособие / составители: И.А. Частоедова, А.В. Еликов - Кировская государственная медицинская академия, 2012. - 88 с.

### **Тема 3.2. Окислительное фосфорилирование**

**Цель:** Понять, что чрезвычайно важной функцией дыхательных катализаторов, связанных с внутренней мембраной митохондрий, наряду с переброской электронов от субстратов дыхания на кислород, является аккумуляция части освобождающейся энергии в фосфатных связях высокоэнергетических соединений (АТФ).

**Задачи:** изучить механизмы окислительного фосфорилирования, функции цепи дыхательных катализаторов, связанных с внутренней мембраной митохондрий, в аккумуляции части освобождающейся энергии в фосфатных связях макроэнергетических соединений (АТФ). Понять механизмы действия ядов и некоторых лекарственных препаратов как разобщителей дыхания и фосфорилирования.

**Обучающийся должен знать:** законы термодинамики и понятия об электрохимических процессах и окислительно-восстановительных потенциалах, способы образования энергии в организме, строение митохондрий, строение АТФ, НАД, ФМН, ФАД, убихинона, цитохромов, цитохромоксидазы, принципы функционирования дыхательной цепи.; хемиосмотическую теорию синтеза АТФ, механизм действия разобщителей и ингибиторов дыхательной цепи

**Обучающийся должен уметь:** воспроизвести методику определения неорганического фосфата в биологических тканях.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между процессами окислительного фосфорилирования и жизнедеятельностью организма.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Макроэнергетические соединения, характеристика макроэнергетической химической связи. Биологическая роль этих соединений.
2. Строение митохондрий. Структурная организация цепи переноса электронов и протонов, ферментные комплексы, катализирующие перенос электронов от субстрата на кислород.
3. Разность редокс-потенциалов субстратов и кислорода как источник энергии окислительного фосфорилирования.
4. На каких этапах тканевого дыхания высвобождается энергия, используемая для синтеза АТФ.
5. Коэффициент Р/О, его сущность, величины.



6. Гипотезы синтеза АТФ, их сущность.
7. Специфические ингибиторы ферментов цепи переноса электронов, их использование для идентификации пунктов сопряжения окисления с фосфорилированием.
8. Разобщение дыхания и фосфорилирования, значение данного явления. Разобщающие агенты.
9. Регуляция и нарушение тканевого дыхания и аккумуляция энергии. Дыхательный контроль.
10. Микросомальное окисление, организация цепи переноса электронов, роль цитохрома P<sub>450</sub>. Биологическое значение этого процесса. Значение пентозофосфатного пути окисления глюкозы для организации работы этой ЦПЭ.

### 2. Решить ситуационные задачи

1. Добавление олигомицина к митохондриям снижает потребление кислорода и образование АТФ. Какое звено дыхательной цепи ингибирует олигомицин? Последующее добавление 2,4-динитрофенола приводило к увеличению потребления кислорода митохондриями без изменения скорости образования АТФ. Объясните наблюдаемые явления.

### 3. Задания для групповой работы

Выполните следующие задания:

2. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали малат.
  - А. Представьте в виде схемы основные этапы переноса электронов от малата к кислороду, определите коэффициент Р/О.
  - Б. Как изменится коэффициент Р/О, если в инкубационную среду добавить:
    - амобарбитал,
    - амобарбитал и сукцинат,
    - антимицин А,
    - цианид,
    - антимицин А и аскорбиновую кислоту (восстанавливает цитохром С).
3. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали сукцинат.
  - А. Представьте в виде схемы основные этапы переноса электронов от сукцината к кислороду, определите коэффициент Р/О.
  - Б. Как изменится коэффициент Р/О, если в инкубационную среду добавить:
    - ингибитор НАДН-дегидрогеназы,
    - антимицин А,
    - цианид,
    - 2,4-динитрофенол,
    - ротенон и аскорбиновую кислоту (восстанавливает цитохром С).
4. Объясните механизм действия нитрита как антидота (противоядия) при отравлениях цианидами (нитрит окисляет Fe<sup>2+</sup> в Fe<sup>3+</sup>).

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

*Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:*

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
  - 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
    1. Объясните строение и механизм действия АТФ-синтазы.
    2. Какова сущность и величина коэффициента окислительного фосфорилирования р/о?
    3. Что такое дыхательный контроль?
  - 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
- 1 СИНТЕЗ АТФ ЗА СЧЕТ ЭНЕРГИИ, ВЫДЕЛЯЮЩЕЙСЯ ПРИ ПЕРЕНОСЕ ЭЛЕКТРОНОВ ОТ ОКИСЛЯЕМОГО СУБСТРАТА К МОЛЕКУЛЯРНОМУ КИСЛОРОДУ, НАЗЫВАЮТ:**
- 1) субстратным фосфорилированием
  - 2) окислительным фосфорилированием
  - 3) фотофосфорилирование
- 2. КАТАЛИТИЧЕСКИ АКТИВНЫЙ СУБКОМПЛЕКС ПРОТОНЗАВИСИМОЙ АТФ-СИНТЕТАЗЫ МИТОХОНДРИЙ (F<sub>1</sub>) ОРИЕНТИРОВАН:**

- 1) в матрике митохондрии
- 2) в межмембранное пространство
- 3) в цитозоль

3. КОЭФФИЦИЕНТ Р/О ПРИ ОКИСЛЕНИИ НАДН В ПРИСУТСТВИИ 2,4-ДИНИТРОФЕНОЛА РАВЕН:

- 1) 3
- 2) 2
- 3) 1
- 4) 0

4. ПРИ БЛОКИРОВАНИИ АМОБАРБИТАЛОМ ПЕРВОГО ПУНКТА ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ ПО ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ СИНТЕЗ АТФ В МИТО-ХОНДРИЯХ ВОЗМОЖЕН ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В КАЧЕСТВЕ СУБСТРАТА:

- 1) малата
- 2) сукцината
- 3)  $\alpha$ -кетоглутарата
- 4) глутамата

5. К ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВАМ, РАЗОБЩАЮЩИМ ПРОЦЕССЫ ОКИСЛЕНИЯ И ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ, ОТНОСЯТСЯ ВСЕ НИЖЕПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, КРОМЕ:

- 1) салицилата
- 2) L-тироксина
- 3) дикумарина
- 4) фенилина
- 5) адреналина

6. СИНТЕЗ АТФ В ПРИСУТСТВИИ РОТЕНОНА (ИНГИБИТОРА НАДН-ДЕГИДРОГЕНАЗЫ) БУДЕТ ПРОИСХОДИТЬ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В КАЧЕСТВЕ СУБСТРАТА:

- 1) малата
- 2) глутамата
- 3) изоцитрата
- 4) пирувата
- 5) сукцината

7. ДЫХАТЕЛЬНЫМ КОНТРОЛЕМ НАЗЫВАЕТСЯ РЕГУЛЯЦИЯ СКОРОСТИ ДЫХАНИЯ:

- 1) цитохромоксидазой
- 2) НАДН-дегидрогеназой
- 3) концентрацией АДФ

8. МИКРОСОМАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ ФЕРМЕНТНЫМИ СИСТЕМАМИ, ЛОКАЛИЗОВАННЫМИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО:

- 1) в наружной мембране митохондрий
- 2) в цитозоле
- 3) в эндоплазматическом ретикулуме
- 4) в матрике митохондрий

9. КАТАЛАЗА И ПЕРОКСИДАЗА ЛОКАЛИЗУЮТСЯ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО:

- 1) в митохондриях
- 2) в лизосомах
- 3) в микросомах
- 4) в пероксисомах

10. ПРИ ОДНОЭЛЕКТРОННОМ ВОССТАНОВЛЕНИИ КИСЛОРОДА ОБРАЗУЕТСЯ:

- 1) гидроксильный ион
- 2) супероксидный радикал
- 3) гидроксильный радикал
- 4) пероксидный радикал

Ответы: 1-1; 2-1; 3-4; 4-3; 5-5; 6-5; 7-3; 8-3; 9-4; 10-2.

**Рекомендуемая литература:**

### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Физиология дыхания: учебное пособие / составители: И.А. Частоедова, А.В. Еликов - Кировская государственная медицинская академия, 2012. - 88 с.

### **Тема 3.3 Общие пути катаболизма, окисление пирувата.**

**Цель:** Рассмотреть механизм образования и использования пирувата в клетке.

**Задачи:** Изучить механизмы образования и использования пирувата как общего метаболита.

**Обучающийся должен знать:** этапы катаболизма питательных веществ, роль и место окисления пирувата в обмене веществ.

**Обучающийся должен уметь:** выполнить работу по определению пирувата в биологических жидкостях.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между реакциями окисления пирувата, и жизнедеятельностью организма.

### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Схема катаболизма основных пищевых веществ. Понятие об общих и специфических путях катаболизма.
2. Пируват как общий метаболит. Схема образования пировиноградной кислоты из белков, жиров и углеводов.
3. Окислительное декарбоксилирование пирувата. Схема и химизм реакций. Ферменты, коферменты, роль витаминов в их построении.
4. Энергетическое значение окислительного декарбоксилирования пирувата, связь с дыхательной цепью.
5. Ацетил-КоА как общий метаболит. Схема образования и пути использования.

#### **2. Практическая подготовка.**

А) *Лабораторная работа № 9.* Количественное определение пировиноградной кислоты в моче колориметрическим методом по Умбрайту.

Цель работы: научиться определять пировиноградную кислоту в моче колориметрическим методом.

Пировиноградная кислота является одним из промежуточных продуктов углеводного обмена. За сутки с мочой выделяется 113,7 – 283,9 мкмоль (10 – 25 мг) пировиноградной кислоты (ПВК). Содержание пирувата в крови здорового человека 0,4 – 1,2 мг в децилитре крови.

Принцип метода: ПВК, взаимодействуя с 2,4-динитрофенилгидразином в щелочной среде, образует 2,4-динитрофенилгидразон ПВК жёлто-оранжевого цвета, интенсивность окрашивания раствора пропорциональна концентрации пирувата.

Методика проведения работы: Берут две пробирки, в опытную наливают 1 мл мочи, в контрольную – 1 мл дистиллированной воды. В обе пробирки приливают по 1 мл 2,5% спиртового раствора КОН. Перемешивают содержимое пробирок в течение 1 минуты. В каждую пробирку приливают по 0,5 мл 0,1% раствора 2,4-динитрофенилгидразина, перемешивают и оставляют на 15 минут при комнатной температуре для развития окраски. Пробу фотометрируют на ФЭЖе против контроля с синим светофильтром. Расчёт проводят по калибровочному графику, найденную величину умножают на показатель суточного диуреза (мл).

Клинико-диагностическое значение. При авитаминозе и гиповитаминозе В<sub>1</sub> в крови и других тканях, особенно мозге, накапливается большое количество ПВК и увеличивается её выведение с мочой. Содержание этой кислоты в крови и моче возрастает при сахарном диабете, сердечной недостаточности, гиперфункции гипофизарно-адреналовой системы.

Результаты: оценить концентрацию ПВК по сравнению с нормой.

Выводы:

Б) *Решить ситуационные задачи*

В суспензию митохондрий добавили 0,6 моль малата и 0,3 моль АТФ. Поглощение кислорода, которое началось сразу, после добавления малата прекратилось. Почему? Затем к пробе добавили фермент гексокиназу и раствор глюкозы. Поглощение кислорода вновь началось. Почему?

#### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Какие этапы включают специфические и общие пути катаболизма?
2. Покажите схему работы ферментов и коферментов пируватдегидрогеназного комплекса.
3. Напишите химизм окислительного декарбоксилирования альфа-кетоглутаровой кислоты.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

##### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Физиология дыхания: учебное пособие / составители: И.А. Частоедова, А.В. Еликов - Кировская государственная медицинская академия, 2012. - 88 с.

#### **Тема 3.4: Общие пути катаболизма, цикл трикарбоновых кислот.**

**Цель:** Усвоить последовательность реакций цикла трикарбоновых кислот (ЦТК) и его значение. Пользуясь схемой катаболизма основных пищевых веществ, уметь составить схемы: а) путей образования и окисления пирувата; б) путей образования и расходования ацетил-КоА.

**Задачи:** Изучить механизмы образования и использования пирувата и ацетил-КоА как общих метаболитов. Усвоить последовательность реакции трикарбоновых кислот и его значение. Понять взаимосвязь и взаимообусловленность обменов углеводов, липидов и белков.

**Обучающийся должен знать:** этапы катаболизма питательных веществ, роль и место окисления цикла Кребса в обмене веществ.

**Обучающийся должен уметь:** рассчитывать количество молекул АТФ при окислении органических веществ.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между реакциями окисления пирувата, ЦТК и жизнедеятельностью организма.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

- 1 (Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК) – общий метаболический котёл организма. Последовательность реакций и характеристика ферментов.
- 2 Связь ЦТК с дыхательной цепью, сколько АТФ образуется за оборот?
- 3 Биологическая роль ЦТК, что понимают под амфиболичностью ЦТК?

- 4 Регуляция ЦТК. Какие ферменты являются регуляторными, какие метаболиты и как на них влияют?
- 5 Напишите структурные формулы субстратов окисления в цикле трикарбоновых кислот.
- 6 Напишите реакцию окисления в ЦТК, которая обеспечивает поступление электронов в укороченную дыхательную цепь.
- 7 Сколько молекул АТФ образуется в ЦТК путём субстратного фосфорилирования? Какой субстрат это обеспечивает?

## 2. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

Пульпа является биологическим барьером, который защищает зубную полость и периодонт от инфекции, выполняет пластическую и трофическую функцию. Характеризуется повышенной активностью окислительно-восстановительных процессов, поэтому, высоким потреблением кислорода. Аскорбиновая кислота играет важную роль в метаболизме органов и тканей. Действие витамина связано с его участием в окислительно-восстановительных реакциях и улучшением энергетического обмена в тканях.

Объясните, какой механизм образования АТФ в клетках стимулирует введение витамина С, для этого:

А) назовите основной способ образования АТФ в клетках и изобразите соответствующую схему;

Б) назовите комплекс ЦПЭ, который способен восстанавливать витамин С;

В) предположите, что происходит при недостатке аскорбиновой кислоты.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Ответ:

А) Основным способом синтеза АТФ в организме является окислительное фосфорилирование АДФ, которое обеспечивается сопряжением работы ферментативных комплексов ЦПЭ и АДФ-синтазы.

Б) аскорбиновая кислота способна восстанавливать цитохром-с оксидазу (комплекс IV)

В) При недостатке аскорбиновой кислоты скорость окислительного фосфорилирования АДФ снижается. Метаболизм тканей и органов будет замедляться.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Какова судьба радиоактивной метки, если каждое из следующих соединений добавить к клеточному субстрату, содержащему ферменты и кофакторы ЦТК и пируватдегидрогеназный комплекс.

2. Будет ли происходить накопление оксалоацетата, если к экстракту, содержащему ферменты и кофакторы ЦТК, добавить ацетил-КоА?

3. В суспензию митохондрий добавили 0,6 ммоль/мл малата и 0,3 ммоль/л АДФ. Поглощение кислорода, начавшееся сразу после добавления малата и АДФ, через некоторое время прекратилось. Почему? Затем к пробе добавили раствор гексокиназы и глюкозы - поглощение вновь началось. Почему

## 3. Задания для групповой работы

1. Сколько молекул АТФ и каким путём может синтезироваться при окислении 1 моль субстрата в указанных реакциях:

А) пируват  $\longrightarrow$   $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

Б) ацетил-КоА  $\longrightarrow$   $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

В) пируват  $\longrightarrow$  ацетил-КоА

Г) сукцинат  $\longrightarrow$  оксалоацетат

Д) изоцитрат  $\longrightarrow$   $\alpha$ -кетоглутарат

Е) пируват  $\longrightarrow$  сукцинил-КоА

Ж) фумарат  $\longrightarrow$  малат

З)  $\alpha$ -кетоглутарат  $\longrightarrow$  малат

И) изоцитрат  $\longrightarrow$  сукцинат

2. К каждому из ферментов подберите соответствующий кофермент:

1. Изоцитратдегидрогеназа

А. Гем

- |                                   |                      |
|-----------------------------------|----------------------|
| 2. Малатдегидрогеназа             | Б. Гем и ион меди    |
| 3. Цитохромоксидаза               | В. ФАД               |
| 4. Сукцинатдегидрогеназа          | Г. ФМН               |
| 5. QH <sub>2</sub> -дегидрогеназа | Д. НАДФ <sup>+</sup> |
| 6. НАДН-дегидрогеназа             | Е. НАД <sup>+</sup>  |
|                                   | Ж. HS-КоА            |

3. Какие вещества из перечисленных ниже будут тормозить окисление изоцитрата в митохондриях:
  - а) барбитураты; б) АДФ; в) АТФ; г) НАДН; д) 2,4-динитрофенол?
4. Выберите ферменты цикла трикарбоновых кислот, активность которых увеличивается при повышении концентрации НАД<sup>+</sup> в клетке:
  - а) аконитаза; б) цитратсинтаза; в) фумараза;
  - г) изоцитратдегидрогеназа
5. При передозировке барбитуратов значительно снижается скорость реакций цитратного цикла. Используя схему ЦТК и схему митохондриальной цепи переноса электронов, объясните:
  - А) какие реакции цитратного цикла окажутся заблокированными в этих условиях;
  - Б) что является причиной торможения этих реакций?
6. Из приведённых ниже положений выберите те, которые связаны митохондриальными формами гипознергетических состояний:
  1. Недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе.
  2. Нарушение целостности мембраны митохондрий.
  3. Нарушения кровообращения.
  4. Голодание в течение суток.
  5. Гиповитаминозы витаминов В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, РР.
  6. Действие разобщителей дыхания и фосфорилирования.
  7. Ингибирование ферментов цитратного цикла.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Понятие об обмене веществ и энергии. Процессы катаболизма и анаболизма, их характеристика и взаимосвязь. Эндергонические и экзергонические реакции в метаболизме.
2. Какие субатомные частицы органических веществ являются носителями энергии, используемой организмами для процессов жизнедеятельности? Какими химическими превращениями и для чего должны подвергнуться органические вещества, чтобы клетки могли использовать для своей жизнедеятельности их потенциальную химическую энергию?
3. Какие межатомные связи называют макроэргическими? Назовите наиболее часто встречающиеся макроэргические вещества.
4. Какова судьба электронов (и протонов), освобождающихся в клетках в процессах распада органических субстратов (метаболитов)? Что происходит с энергией электронов в процессе их миграции по дыхательной цепи в митохондриях?
5. Что понимают под адениловой (аденилатной) системой? Какова роль АТФ в организме? Каково суммарное количество АТФ, синтезирующееся (и распадающееся) за сутки в организме взрослого человека?
6. Современные представления о биологическом окислении. Общая характеристика дыхательной цепи. Субстраты. Ферменты и коферменты дыхательной цепи. Их локализация.
7. НАД-зависимые дегидрогеназы. Строение окисленной и восстановленной формы НАД и НАДФ. Важнейшие субстраты НАД-зависимых дегидрогеназ.
8. ФАД-зависимые дегидрогеназы: сукцинатдегидрогеназа и ацил-КоА-дегидрогеназа. Участие витамина В<sub>2</sub> в образовании простетической группы ФАД.
9. Дальнейший путь электронов в дыхательной цепи: участие убихинона, цитохромов и цитохромоксидазы.

10. Окислительное фосфорилирование. Что такое коэффициент фосфорилирования P/O? Чему он равен в случае полной и укороченной цепей транспорта электронов?
11. Какие участки дыхательной цепи обеспечивают сопряжение окисления с фосфорилированием? Почему? Что представляет собой сопрягающее устройство и какова его функция? Какой фермент в сопрягающем устройстве обеспечивает использование энергии трансмембранного потенциала?
12. Редокс-потенциалы ферментных систем дыхательной цепи. Биологическое значение каскадного выделения энергии.
13. Что понимают под протонным циклом? Какова его биологическая функция?
14. Разобщение окисления и фосфорилирования. Какие вещества являются разобщителями и почему их так называют? Что понимают под свободным окислением? В каких случаях оно увеличивается?
15. Что такое субстратное фосфорилирование? Напишите реакции субстратного фосфорилирования с участием 1,3-дифосфоглицерата; с участием фосфоенолпирувата; с участием сукцинил-КоА. Составной частью каких процессов являются эти реакции? Напишите реакцию образования АТФ с участием креатинфосфата.
16. Микросомальное окисление. Общая схема реакций гидроксилирования, и их биологическое значение.
17. Понятие о метаболических путях. Центральные и специфические. Центральные метаболиты и ключевые ферменты.
18. Пировиноградная кислота и ацетил-КоА: пути образования и пути использования в организме. Значение этих процессов.
19. Окислительное декарбоксилирование пирувата: последовательность реакций и биоэнергетический эффект.
20. Напишите реакции окислительного декарбоксилирования пирувата, включая образование ацетил-КоА. Назовите участвующие ферменты. Какие коферменты участвуют в этом процессе? Какие витамины участвуют в построении молекул этих коферментов?
21. Цикл трикарбоновых кислот: последовательность реакций и биологическое значение. Какова связь между обменом углеводов, жиров и белков и циклом трикарбоновых кислот?
22. Назовите субстраты окисления в цикле трикарбоновых кислот. Какова судьба водорода (электронов и протонов), освободившихся при дегидрировании этих субстратов. Синтез какого количества молекул АТФ в дыхательных цепях обеспечивает один оборот цикла трикарбоновых кислот?
23. Какая реакция окисления в цикле трикарбоновых кислот обеспечивает поступление электронов в укороченную дыхательную цепь? Сколько это дает клетке молекул АТФ? Сколько молекул АТФ возникает в цикле трикарбоновых кислот путем субстратного фосфорилирования? Какой субстрат это обеспечивает?
24. Изобразите принципиальную схему цикла трикарбоновых кислот. Напишите формулами часть цикла, включая образование изоцитрата; начиная с цис-аконитовой кислоты и включая образование сукцинил-КоА; начиная с  $\alpha$ -кетоглутарата и включая янтарную кислоту; начиная с сукцината.
25. Какие ферменты цикла трикарбоновых кислот являются регуляторными? Какие метаболиты и как на них влияют? Что понимают под амфиболичностью цикла трикарбоновых кислот?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. КОФЕРМЕНТАМИ МУЛЬТИФЕРМЕНТНОГО ПИРУВАТДЕГИДРОГЕНАЗНОГО КОМПЛЕКСА ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) ФМН, тиаминпирофосфат, коэнзим А
- 2) тиаминпирофосфат, липоевая кислота, ФАД
- 3) липоевая кислота, ФАД, коэнзим А
- 4) липоевая кислота, ФАД, НАД<sup>+</sup>, тиаминпирофосфат, коэнзим А
- 5) тиаминпирофосфат, липоевая кислота, НАД<sup>+</sup>

2. КОЭНЗИМ А ВЫПОЛНЯЕТ ФУНКЦИЮ ПЕРЕНОСЧИКА:

- 1) метильной группы
- 2) формильной группы
- 3) ацильных групп

4) аминокруппы

5) фосфатных групп

3. ПРИ ОКИСЛИТЕЛЬНОМ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИИ ИЗ ПИРУВАТА ОБРАЗУЕТСЯ:

1) цитрат

2) ацетил-коэнзим А

3)  $\alpha$ -кетоглутарат

4) пропионат

5) ацетил фосфат

4. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ ПИРУВАТА СОПРОВОЖДАЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ:

1) 1 моль АТФ

2) 2 моль НАДН • Н<sup>+</sup>

3) 2 моль АТФ

4) 3 моль НАДН • Н<sup>+</sup>

5) 1 моль НАДН • Н<sup>+</sup>

5. ГИПОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МОЖЕТ ВОЗНИКНУТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА В<sub>1</sub>, ПОТОМУ ЧТО:

1) нарушается окисление пирувата

2) тормозится дыхательная цепь

3) ингибируется цитратсинтаза

6. В ЭКСПЕРИМЕНТЕ С ИЗОЛИРОВАННЫМИ МИТОХОНДРИЯМИ В КАЧЕСТВЕ ОКИСЛЯЕМОГО СУБСТРАТА ИСПОЛЬЗОВАЛИ ИЗОЦИТРАТ. В ПРИСУТСТВИИ КАКИХ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ВЕЩЕСТВ БУДЕТ ТОРМОЗИТЬСЯ ОКИСЛЕНИЕ СУБСТРАТА:

1) амитал натрия, ротенон, 2,4-динитрофенол

2) амитал натрия, ротенон, НАДН

3) амитал натрия, ротенон, АДФ

7. В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА ДЫШАЩИХ МИТОХОНДРИЯХ В ДВЕ ПРОБЫ (А И Б), СОДЕРЖАЩИЕ ПО 1 МЛ СУСПЕНЗИИ МИТОХОНДРИЙ, ДОБАВИЛИ ОДИНАКОВОЕ КОЛИЧЕСТВО МАЛАТА И АДФ. В ПРОБУ «А» ВНЕСЛИ ЕЩЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНО ГЛЮКОЗУ И ГЕКСОКИНАЗУ. В КАКОЙ ИЗ ПРОБ СКОРОСТЬ ПОГЛОЩЕНИЯ КИСЛОРОДА БУДЕТ ВЫШЕ?

1) а > б

2) а < б

8. В РЕЗУЛЬТАТЕ ОДНОГО ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ, СВЯЗАННОГО С ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПЬЮ, ОБРАЗУЕТСЯ АТФ:

1) 6

2) 3

3) 12

4) 24

9. ПРИ ОКИСЛЕНИИ 1 МОЛЬ ГЛЮКОЗЫ В ЦТК, СВЯЗАННОМ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПЬЮ, ОБРАЗУЕТСЯ АТФ:

1) 3

2) 6

3) 12

4) 24

10. КОЛИЧЕСТВО АТФ, ОБРАЗУЮЩЕЕСЯ ПРИ ОКИСЛЕНИИ 1 МОЛЕКУЛЫ ИЗОЦИТРАТА, РАВНО:

1) 2

2) 3

3) 1

4) 0

Ответы: 1-2; 2-3; 3-2; 4-5; 5-1; 6-2; 7-2; 8-3; 9-4; 10-3.

**Рекомендуемая литература:**



### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник. -3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Физиология дыхания: учебное пособие / составители: И.А. Частоедова, А.В. Еликов - Кировская государственная медицинская академия, 2012. - 88 с.

### **Тема 3.5: Коллоквиум №2 Введение в обмен веществ. Биологическое окисление**

**Цель:** проверить усвоение знаний по теме «Введение в обмен веществ. Биологическое окисление»

**Обучающийся должен знать:** химизм общих путей катаболизма.

**Обучающийся должен уметь:** объяснять пути синтеза АТФ в клетке

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между строением и свойствами веществ.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Понятие об обмене веществ и энергии. Процессы катаболизма и анаболизма, их характеристика и взаимосвязь. Эндергонические и экзергонические реакции в метаболизме.
2. Какие субатомные частицы органических веществ являются носителями энергии, используемой организмами для процессов жизнедеятельности? Какими химическими превращениями и для чего должны подвергнуться органические вещества, чтобы клетки могли использовать для своей жизнедеятельности их потенциальную химическую энергию?
3. Какие межатомные связи называют макроэргическими? Назовите наиболее часто встречающиеся макроэргические вещества.
4. Какова судьба электронов (и протонов), освобождающихся в клетках в процессах распада органических субстратов (метаболитов)? Что происходит с энергией электронов в процессе их миграции по дыхательной цепи в митохондриях?
5. Что понимают под адениловой (аденилатной) системой? Какова роль АТФ в организме? Каково суммарное количество АТФ, синтезирующееся (и распадающееся) за сутки в организме взрослого человека?
6. Современные представления о биологическом окислении. Общая характеристика дыхательной цепи. Субстраты. Ферменты и коферменты дыхательной цепи. Их локализация.
7. НАД-зависимые дегидрогеназы. Строение окисленной и восстановленной формы НАД и НАДФ. Важнейшие субстраты НАД-зависимых дегидрогеназ.
8. ФАД-зависимые дегидрогеназы: сукцинатдегидрогеназа и ацил-КоА-дегидрогеназа. Участие витамина В<sub>2</sub> в образовании простетической группы ФАД.
9. Дальнейший путь электронов в дыхательной цепи: участие убихинона, цитохромов и цитохромоксидазы.
10. Окислительное фосфорилирование. Что такое коэффициент фосфорилирования Р/О? Чему он равен в случае полной и укороченной цепей транспорта электронов?
11. Какие участки дыхательной цепи обеспечивают сопряжение окисления с фосфорилированием? Почему? Что представляет собой сопрягающее устройство и какова его функция? Какой фермент в сопрягающем устройстве обеспечивает использование энергии трансмембранного потенциала?
12. Редокс-потенциалы ферментных систем дыхательной цепи. Биологическое значение каскадного выделения энергии.
13. Что понимают под протонным циклом? Какова его биологическая функция?

14. Разобщение окисления и фосфорилирования. Какие вещества являются разобщителями и почему их так называют? Что понимают под свободным окислением? В каких случаях оно увеличивается?
15. Что такое субстратное фосфорилирование? Напишите реакции субстратного фосфорилирования с участием 1,3-дифосфоглицерата; с участием фосфоенолпирувата; с участием сукцинил-КоА. Составной частью каких процессов являются эти реакции? Напишите реакцию образования АТФ с участием креатинфосфата.
16. Микросомальное окисление. Общая схема реакций гидроксилирования, и их биологическое значение.
17. Понятие о метаболических путях. Центральные и специфические. Центральные метаболиты и ключевые ферменты.
18. Пировиноградная кислота и ацетил-КоА: пути образования и пути использования в организме. Значение этих процессов.
19. Окислительное декарбоксилирование пирувата: последовательность реакций и биоэнергетический эффект.
20. Напишите реакции окислительного декарбоксилирования пирувата, включая образование ацетил-КоА. Назовите участвующие ферменты. Какие коферменты участвуют в этом процессе? Какие витамины участвуют в построении молекул этих коферментов?
21. Цикл трикарбоновых кислот: последовательность реакций и биологическое значение. Какова связь между обменом углеводов, жиров и белков и циклом трикарбоновых кислот?
22. Назовите субстраты окисления в цикле трикарбоновых кислот. Какова судьба водорода (электронов и протонов), освободившихся при дегидрировании этих субстратов. Синтез какого количества молекул АТФ в дыхательных цепях обеспечивает один оборот цикла трикарбоновых кислот?
23. Какая реакция окисления в цикле трикарбоновых кислот обеспечивает поступление электронов в укороченную дыхательную цепь? Сколько это дает клетке молекул АТФ? Сколько молекул АТФ возникает в цикле трикарбоновых кислот путем субстратного фосфорилирования? Какой субстрат это обеспечивает?
24. Изобразите принципиальную схему цикла трикарбоновых кислот. Напишите формулами часть цикла, включая образование изоцитрата; начиная с цис-аконитовой кислоты и включая образование сукцинил-КоА; начиная с  $\alpha$ -кетоглутарата и включая янтарную кислоту; начиная с сукцината.
25. Какие ферменты цикла трикарбоновых кислот являются регуляторными? Какие метаболиты и как на них влияют? Что понимают под амфиболичностью цикла трикарбоновых кислот?

#### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
  - 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
1. Определение класса химических соединений “Углеводы” и их классификация.
  2. Моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза, рибоза, дезоксирибоза), дисахариды (мальтоза, сахароза, лактоза), гомополисахариды (крахмал, гликоген, целлюлоза), гетерополисахариды (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты, гепарин), их строение, свойства, биологическое значение.
  3. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте, ферменты, участвующие в этом процессе, их локализация, механизм всасывания углеводов.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Физиология дыхания: учебное пособие / составители: И.А. Частоедова, А.В. Еликов - Кировская государственная медицинская академия, 2012. - 88 с.

**Раздел 4 Обмен углеводов**

**Тема 4.1: Начальные этапы обмена углеводов. Анаэробный гликолиз. Глюконеогенез.**

**Цель:** Проверить знания студентов по химической структуре и свойствам углеводов. Рассмотреть гликолиз, как основной метаболический путь углеводного обмена.

**Задачи:** Изучить источники и пути использования глюкозы и других сахаров. Изучить анаэробный путь распада глюкозы, уметь написать химические реакции превращения глюкозы в молочную кислоту. Изучить механизм образования глюкозы из неуглеводных источников. Ознакомиться с методом определения количества глюкозы в крови, усвоить клиническое значение этого теста.

**Обучающийся должен знать:** этапы катаболизма углеводов, структурные формулы субстратов и энергетическое значения анаэробного гликолиза.

**Обучающийся должен уметь:** определить содержание лактата в биологических жидкостях....

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между реакциями гликолиза, глюконеогенеза и жизнедеятельностью организма.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

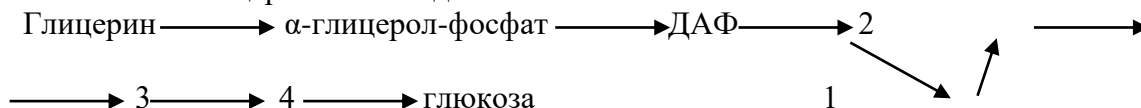
1. Определение класса химических соединений “Углеводы” и их классификация.
2. Моносахариды (глюкоза, фруктоза, галактоза, манноза, рибоза, дезоксирибоза), дисахариды (мальтоза, сахароза, лактоза), гомополисахариды (крахмал, гликоген, целлюлоза), гетерополисахариды (гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты, гепарин), их строение, свойства, биологическое значение.
3. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте, ферменты, участвующие в этом процессе, их локализация, механизм всасывания углеводов.
4. Источники глюкозы и пути её использования (составьте общую схему). Биологическая роль гексокиназной реакции (“ловушка глюкозы”).
5. Схема и стадии гликолитического распада глюкозы. Химизм реакций гликолиза, характеристика ферментов.
6. Макроэргические соединения гликолиза, их энергетическая характеристика.
7. Энергетический эффект гликолиза, способы образования АТФ, субстратное фосфорилирование. Биологическое значение гликолиза в различных тканях и органах.
8. Что такое гликолитическая оксидоредукция, напишите реакции, составляющие этот процесс, биологическая роль в регенерации цитозольного НАД<sup>+</sup>.
9. Регуляции гликолиза, регуляторные ферменты.
10. Характеристика лактатдегидрогеназы и её изоферментов в тканях, диагностическое значение определения изоферментов в сыворотке крови.
11. Химизм спиртового брожения, его роль.
12. Глюконеогенез. Обходные реакции глюконеогенеза, причины их существования. Характеристика ферментов. Химизм процесса.
13. Возможные предшественники глюкозы.
14. Судьба молочной кислоты и недоокисленных продуктов в скелетных мышцах. Цикл Кори и глюкозо-аланиновый цикл, значение для глюконеогенеза.
15. Глюконеогенез из аминокислот. Гликогенные аминокислоты, места вхождения их в процесс синтеза глюкозы.
16. Регуляция глюконеогенеза. Сопоставить с регуляцией гликолиза.



3. Усвоить, что концентрация глюкозы в крови поддерживается на постоянном уровне в период углеводного или полного голодания за счёт глюконеогенеза в печени из пирувата и оксалоацетата, в которые могут превращаться многие аминокислоты и глицерин.

Составьте схему включения в глюконеогенез аланина, аспарагиновой кислоты, глутамина, тирозина. Подсчитайте, какое количество АТФ затрачивается на синтез 1 моль глюкозы из этих субстратов.

4. При распаде резервных жиров при голодании образуется глицерин. Дополните схему синтеза глюкозы из глицерина необходимыми метаболитами:



5. Из перечисленных ниже веществ выберите те, которые могут быть субстратами глюконеогенеза:

- |             |                   |
|-------------|-------------------|
| 1. Глутамат | 5. Ацетил-КоА     |
| 2. Лейцин   | 6. Лактат         |
| 3. Глицерин | 7. Пальмитоил-КоА |
| 4. Малат    | 8. Сукцинат       |

6. Объясните, почему снижение концентрации глюкозы в крови сопровождается прежде всего нарушением деятельности мозга?

7. Учитывая особенности метаболизма этанола в печени (две реакции дегидрирования с образованием ацетил-КоА), ответьте на вопросы:

- Как изменится при остром алкогольном отравлении отношение  $\text{НАД}^+/\text{НАДН}\cdot\text{Н}^+$  в клетках печени?
- Как изменится в этих условиях концентрация пирувата и лактата в клетках печени?
- Почему при остром алкогольном отравлении нередко наблюдается гипогликемия, особенно натощак?
- Возможно ли превращение этанола или его метаболита ацетил-КоА в глюкозу?

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Охарактеризуйте ферменты, расщепляющие углеводы в ротовой полости и кишечнике.

2. Покажите стадии, ферменты и энергетический эффект анаэробного гликолиза.

3. Химизм процесса синтеза глюкозы из пирувата, характеристика ферментов глюконеогенеза.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. К ГЕТЕРОПОЛИСАХАРИДАМ ОТНОСЯТСЯ:

- 1) гепарин
- 2) гликоген
- 3) арабиноза
- 4) сахароза

2. К ГОМОПОЛИСАХАРИДАМ ОТНОСЯТСЯ:

- 1) крахмал, гликоген, целлюлоза
- 2) гликоген, гепарин, крахмал
- 3) гиалуроновая кислота, гликоген, гепарин

3. СУТОЧНОЙ НОРМОЙ УГЛЕВОДОВ В ПИТАНИИ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) 50г
- 2) 400г
- 3) 100г
- 4) 200г

4. НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ДЛЯ ЧЕЛОВЕКА ИСТОЧНИКОМ ГЛЮКОЗЫ ПРИ ПЕРЕВАРИВАНИИ ПИЩИ:

- 1) крахмал
- 2) целлюлоза
- 3) сахароза
- 4) лактоза

5. МАКСИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ЭНЕРГИИ ОБРАЗУЕТСЯ В ХОДЕ:

- 1) анаэробного распада глюкозы
- 2) аэробного гликолиза
- 3) пентозофосфатного пути окисления
- 4) глюконеогенеза

6. АКТИВИРУЕТСЯ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЯВЛЕНИЯМИ ГИПОКСИИ:

- 1) анаэробный распад глюкозы
- 2) аэробный распад
- 3) пентозофосфатный путь
- 4) глюконеогенез

7. СОПРЯЖЕН С СИНТЕЗОМ АТФ ПРИ УЧАСТИИ МИТОХОНДРИАЛЬНОЙ ЦЕПИ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ:

- 1) анаэробной распад глюкозы
- 2) аэробный распад
- 3) пентозофосфатный путь окисления глюкозы

8. СУБСТРАТОМ ДЛЯ СИНТЕЗА ГЛЮКОЗЫ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) пируват
- 2) лактат
- 3) ацетил-КоА
- 4) сукцинат
- 5) глицерин

9. АКТИВАЦИЯ ПРОЦЕССА ПРИ ВЫСОКОМ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМ ЗАРЯДЕ КЛЕТКИ ХАРАКТЕРНА:

- 1) для гликолиза
- 2) для глюконеогенеза

10. ДЕЙСТВИЕ РЕГУЛЯТОРОВ НАПРАВЛЕНО НА НЕОБРАТИМЫЕ РЕАКЦИИ:

- 1) гликолиза
- 2) глюкозогенеза
- 3) обоих процессов

Ответы: 1-1; 2-2; 3-2; 4-2; 5-2; 6-1; 7-2; 8-3; 9-2; 10-3.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.
3. Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, И.А. Частоедова, Н.Ф. Камакин, П.И. Цапок - Киров:

#### **Тема 4.2: Аэробные пути окисления глюкозы**

**Цель:** Усвоить общую схему дихотомического пути окисления глюкозы, химизм и энергетическое значение каждого этапа, уметь подсчитать энергетический эффект полного окисления глюкозы. Знать биологическое значение пентозофосфатного (прямого) пути окисления глюкозы, химизм процесса.

**Задачи:** Рассмотреть химизм аэробного пути окисления глюкозы. Изучить механизмы образования глюкозы из неуглеводных источников. Обучить студентов рассчитывать количество АТФ при окислении органических веществ в аэробных условиях.

**Обучающийся должен знать:** этапы и энергетическое значение аэробного гликолиза, механизмы и биологическое значение челночных механизмов, субстраты и биологическое значение пентозофосфатного пути окисления глюкозы.

**Обучающийся должен уметь:** установить взаимосвязь между аэробными путями обмена углеводов и обменом веществ в организме человека....

**Обучающийся должен владеть:** схемой взаимосвязи аэробных путей обмена глюкозы....

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Дихотомический путь окисления глюкозы. Этапы окисления в аэробных условиях.
2. Характеристика гликолитического этапа окисления глюкозы, отличие от анаэробного гликолиза, судьба отщепляемого водорода. Биологическая роль челночных механизмов.
3. Напишите реакции глицерофосфатного и малатаспартатного челночных механизмов, обозначьте локализацию в клетке соответствующих реакций.
4. Общие пути катаболизма (окисление пирувата, цикл трикарбоновых кислот, их связь с дыхательной цепью).
5. Энергетический эффект полного (до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ) окисления глюкозы в аэробных условиях. Способы аккумуляции энергии в макроэргических связях АТФ.
6. Для синтеза одинакового количества АТФ в анаэробных условиях требуется значительно большее количество глюкозы, чем в присутствии кислорода. Сопоставьте эти затраты. Объясните причины различий.
7. При переходе от анаэробных условий к аэробным тормозится гликолиз. Назовите и объясните это явление.
8. Прямое окисление глюкозы (пентозофосфатный путь, апотомический путь). Окислительный этап образования пентоз, химизм реакций, ферменты, коферменты.
9. Неокислительный этап образования пентоз, ферменты, коферменты, связь с гликолизом.
10. Биологическое значение пентозофосфатного пути окисления глюкозы, в каких органах и тканях он протекает.

##### **2. Решить ситуационные задачи**

1) Алгоритм разбора задач

Препарат «Баларпан», который используется в качестве действующего вещества при лечении сухой роговицы глаз содержит сульфатированный гликозаминогликан. Объясните, почему применение этого лекарства повышает влажность поверхности глаза? Для этого:

А) напишите формулу дисахаридной единицы одного из сульфатированных гликозаминогликанов;

Б) опишите свойства макромолекул, построенных из таких дисахаридных звеньев;

В) представьте схему синтеза этих структур в организме человека, назовите ферменты и локализацию процесса.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Ответ:

А) дисахаридная единица хондроитин-сульфата.

Б) благодаря высокой плотности отрицательных зарядов полисахаридные цепи сульфатированных ГАГ связывают множество осмотически активных ионов, которые удерживают воду. Например, молекула гиалуроновой кислоты может связывать от 200-500 молекул воды.

Особая структура и способность к гидратации позволили использовать сульфатированные ГАГ для повышения влажности поверхности глаза.

В) предшествует синтезу полисахарида присоединение к остатку серина в коровом белке специального линкерного трисахарида, выполняющего роль затравки для роста ГАГ. Каждую реакцию построения линкерного трисахарида и дальнейший рост цепи катализируют специфические гликозилтрансферазы.

Основная часть цепи ГАГ, построенная из повторяющихся дисахаридных единиц, синтезируется путем последовательного присоединения углеводных остатков в активированной форме УДФ-сахаров. По мере удлинения цепи многие углеводные остатки сульфатируются и после этой модификации полимер выводится через мембрану на наружную поверхность фибробласта. Вне клетки протеогликан образует нековалентные связи с другими структурами внеклеточного матрикса.

### 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. В процессе метаболизма глюкозы образуется фруктозо-1,6-фосфат. Сколько молекул АТФ образуется при его катаболизме до пирувата? Укажите реакции, которые приводят к образованию АТФ на этом этапе. Сколько молекул АТФ образуется при его окислении до  $\text{CO}_2$  и воды: всего, путем субстратного фосфорилирования, при окислительном фосфорилировании?

2. Сколько молекул АТФ образуется при аэробном дихотомическом окислении 10 молекул глюкозы:

А) при действии глицерофосфатного челночного механизма;

Б) при действии малатаспартатного челночного механизма?

3. 12 молекул глюкозы подверглись окислению пентозофосфатным путем

а) сколько молекул НАДФ восстановится?

Б) сколько молекул  $\text{CO}_2$  образуется при окислении до рибозо-5-фосфата?

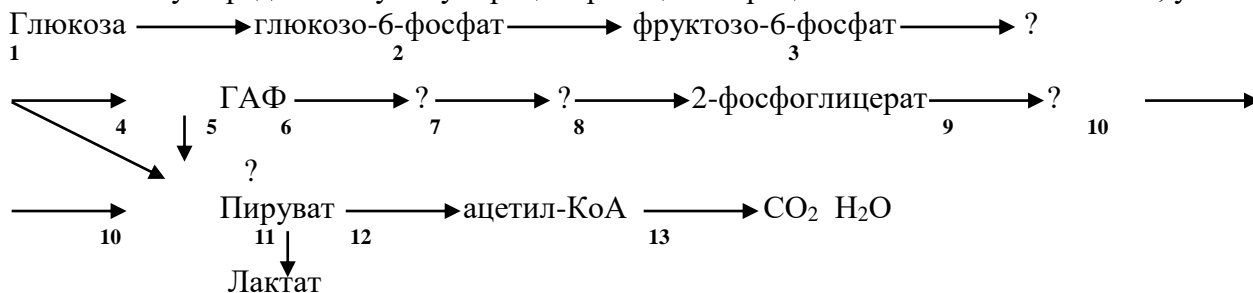
В) в чем различие функционирования НАД и НАДФ, какой витамин входит в молекулы этих коферментов, какова их преимущественная локализация в клетке?

4. В печени активно работают два аэробных процесса распада глюкозы. Назовите их, является ли их существование дублированием? Дайте аргументированный ответ.

5. Процесс образования ФЭП из ПВК требует затраты двух молекул нуклеозидтрифосфатов. Дайте химизм реакции, объясните химические затраты, назовите метаболический путь.

### 3. Задания для групповой работы

1. Используя предложенную нумерацию реакций в процессе катаболизма глюкозы, укажите:



А) продукты, образующиеся в реакциях 3, 4, 6, 7, 9 (обозначены ?),

Б) необратимые реакции,

В) реакции, сопряжённые с синтезом АТФ, без участия цепи переноса электронов,

Г) реакцию, протекание которой различно в аэробных и анаэробных условиях,

Д) реакции, связанные с использованием АТФ,

Е) реакции, связанные с использованием  $\text{H}_3\text{PO}_4$ .

Ж) реакции, в результате которых образуются макроэргические соединения,

З) выделите три этапа аэробного окисления глюкозы, укажите, какие реакции относятся к каждому из них, какой из этапов сопряжён с синтезом наибольшего количества АТФ?

И) Сколько требуется моль молекулярного кислорода для окисления моль глюкозы до пирувата в аэробных условиях, сколько АТФ при этом образуется? Как изменится энергетический эффект, если этот же процесс будет происходить без кислорода?



К) Сколько потребуется моль молекулярного кислорода для окисления 2 моль ГАФ до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ? Сколько при этом образуется АТФ?

Л) Укажите, реакцию, которая в присутствии кислорода не протекает

2. Выберите пути использования метаболитов пентозофосфатного пути превращения глюкозы:

- |                         |  |
|-------------------------|--|
| 1. НАДФН• $\text{H}^+$  | А. Синтез нуклеотидов.                             |
| 2. Рибозо-5-фосфат.     | Б. Синтез жирных кислот                            |
| 3. Глицеральдегидфосфат | (восстановительные реакции).                       |
| 4. Фруктозо-6-фосфат    | В. Синтез холестерина (восстановительные реакции). |
|                         | Г. Реакции гидроокисливания.                       |
|                         | Д. Гликолиз.                                       |

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Каковы этапы и энергетический эффект аэробного распада глюкозы до углекислого газа и воды?

2. Охарактеризуйте химизм и ферменты аэробного гликолиза.

3. Покажите реакции первого этапа пентозофосфатного пути превращения глюкозы.

Какова его биологическая роль?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. В АЭРОБНОЙ СТАДИИ КАТАБОЛИЗМА УГЛЕВОДОВ РАЗЛИЧАЮТ СЛЕДУЮЩИЕ ГЛАВНЫЕ ЭТАПЫ:

1) образование ацетил-коэнзима А, цикл трикарбоновых кислот, клеточное дыхание

2) образование ацетил-коэнзима А, цикл трикарбоновых кислот, образование этанола, клеточное дыхание

2. МАКСИМАЛЬНОЕ КОЛИЧЕСТВО ЭНЕРГИИ ОБРАЗУЕТСЯ В ХОДЕ:

1) анаэробного распада глюкозы

2) аэробного гликолиза

3) пентозофосфатного пути окисления

4) глюконеогенеза

3. ПРЕВРАЩЕНИЕ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТА В 6-ФОСФОГЛЮКОНАТ КАТАЛИЗИРУЮТ В ПЕНТОЗОФОСФАТНОМ ПУТИ ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ ФЕРМЕНТЫ:

1) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и фосфоглюкоизомераза

2) 6-фосфоглюконатдегидрогеназа

3) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

4) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и лактоназа

5) глюкозо-6-фосфатаза

4. ВОССТАНОВЛЕНИЕ НАДФН •  $\text{H}^+$  В ПЕНТОЗОФОСФАТНОМ ЦИКЛЕ ПРОИСХОДИТ В РЕАКЦИЯХ ОБРАЗОВАНИЯ:

1) 6-фосфоглюконо-5-лактона

2) ксилулозо-5-фосфата

3) глицеральдегида-3-фосфата

4) седогептулозо-7-фосфата

5. В ПЕРЕКЛЮЧЕНИИ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ И ГЛИКОЛИЗА РЕГУЛЯТОРНУЮ РОЛЬ ВЫПОЛНЯЕТ:

1) рибозо-5-фосфат

2) эритрозо-4-фосфат

3) фруктозо-6-фосфат

6. РЕГУЛЯТОРНЫЙ ФЕРМЕНТ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ:

1) транскетолаза

- 2) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
  - 3) трансальдолаза
  - ) лактоназа
- Ответы: 1-1; 2-1; 3-4; 4-1; 5-2; 6-2.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.
3. Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, И.А. Частоедова, Н.Ф. Камакин, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2013. - 90 с.

**Тема 4.3: Обмен гликогена, обмен дисахаридов. Сахар крови, регуляция углеводного обмена.**

**Цель:** Знать физиологическое значение запасаения и мобилизации гликогена в печени и мышечной ткани. Иметь представление о некоторых врождённых нарушениях обмена гликогена, галактозы и фруктозы. Ознакомится с методом количественного определения глюкозы крови, усвоить клиническое значение этого теста.

**Задачи:** изучить метаболические пути синтеза и распада гликогена в печени и мышечной ткани, рассмотреть роль гликогена, лактозы, сахарозы в обмене веществ, начать формировать знания о заболевании сахарный диабет.

**Обучающийся должен знать:** значение обмена гликогена и дисахаридов для жизнедеятельности человека, возможную патологию в обмене гликогенов и дисахаридов. Роль гормонов в регуляции уровня глюкозы в крови.

**Обучающийся должен уметь:** определить уровень глюкозы в плазме крови глюкооксидазным методом, дать трактовку данного анализа.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между нарушением обмена гликогена, галактозы, фруктозы и развитием соответствующих молекулярных патологий.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Источники и пути использования глюкозы. Глюкозо-6-фосфат как центральный метаболит. Составьте схему получения глюкозо-6-фосфата и путей его использования.
2. Структура гликогена и его биосинтез в клетках печени и мышц. Какой гормон стимулирует биосинтез гликогена?
3. Мобилизация гликогена, последовательность реакций, ферменты, отличительные особенности процесса в печени и мышцах, биологическая роль мобилизации гликогена в этих органах. Какие гормоны стимулируют распад гликогена в печени?
4. Врождённые нарушения обмена гликогена. Гликогенозы и агликогенозы, клинические проявления этих заболеваний, недостаточность каких ферментов является причиной гликогеноза (I – IX типов)?
5. Взаимопревращение сахаров. Источники галактозы и фруктозы, усвоение этих сахаров. Напишите превращение галактозы в УДФ-галактозу, а затем в УДФ-глюкозу. Какие ферменты катализируют эти превращения? Что такое галактоземия? В чём её причина? Каковы возможные

последствия этого заболевания для организма? Как лечить ребёнка, страдающего галактоземией?

6. Механизм утилизации фруктозы в печени, возможные нарушения этого обмена. Наследственная непереносимость фруктозы, её причина, последствия для организма ребёнка, как лечить больного?
7. Глюкоза крови: факторы, влияющие на её уровень. Сахарная нагрузка, её значение в диагностике нарушений регуляции обмена углеводов. Назовите возможные причины гипер- и гипогликемий, виды глюкозурий. Какие меры должен предпринять врач при диабетической, гиперосмолярной и гипогликемической комах?
8. Нейроэндокринная регуляция углеводного обмена. Гормоны, снижающие и повышающие уровень сахара (инсулин, глюкагон, катехоламины, глюкокортикостероиды) и механизм их действия.
9. Особенности обмена углеводов у детей. Гипогликемия новорожденных, её причины.

## 2. Практическая подготовка.

*Лабораторная работа № 11.* Определение глюкозы в сыворотке крови глюкозидазным методом

Цель работы: научиться определять уровень глюкозы в плазме крови и интерпретировать результат.

*Принцип метода:* при окислении D-глюкозы кислородом воздуха при каталитическом действии глюкооксидазы образуется эквимольное количество перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окрашивает 4-аминоантипирин в присутствии фенольных соединений в окрашенное соединение, интенсивность окраски которого пропорционально концентрации глюкозы в анализируемом образце и измеряется фотометрически при длине волны 500 нм.

*Методика проведения работы:* Внести в пробирки анализируемые образцы сыворотки или плазмы крови и реагенты по следующей схеме:

Реагенты, сыворотка крови	Опытная проба, мл	Калибровочная проба, мл	Контрольная проба, мл
Рабочий реагент	2,0	2,0	2,0
Сыворотка крови	0,025	-	-
Калибратор	-	0,025	-
Дист. Вода	-	-	0,025

Пробы тщательно перемешать и инкубировать в течении 25 минут при комнатной температуре (18-25 °С) или в течении 15 минут при температуре 37 °С. После окончания инкубации измерить величину оптической плотности опытной и калибровочной проб против контрольной (холостой) пробы в кювете с длиной оптического пути 10 мм.

*Расчеты:*

$C = (E_o / E_k) \times 10$ ; где:

C-концентрация глюкозы, ммоль/л;

E<sub>o</sub>-оптическая плотность опытной пробы;

E<sub>k</sub>-оптическая плотность калибровочной пробы;

10-концентрация глюкозы в калибраторе.

**В норме** содержание глюкозы в сыворотке крови - **3,3-5,5 ммоль/л.**

Результаты:

Выводы:

## 3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

Препарат «Баларпан», который используется в качестве действующего вещества при лечении сухой роговицы глаз содержит сульфатированный гликозаминогликан. Объясните, почему применение этого лекарства повышает влажность поверхности глаза? Для этого:

А) напишите формулу дисахаридной единицы одного из сульфатированных

гликозаминогликанов;

Б) опишите свойства макромолекул, построенных из таких дисахаридных звеньев;

В) представьте схему синтеза этих структур в организме человека, назовите ферменты и локализацию процесса.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Ответ:

А) дисахаридная единица хондроитин-сульфата.

Б) благодаря высокой плотности отрицательных зарядов полисахаридные цепи сульфатированных ГАГ связывают множество осмотически активных ионов, которые удерживают воду. Например, молекула гиалуроновой кислоты может связывать от 200-500 молекул воды. Особая структура и способность к гидратации позволили использовать сульфатированные ГАГ для повышения влажности поверхности глаза.

В) предшествует синтезу полисахарида присоединение к остатку серина в коровом белке специального линкерного трисахарид, выполняющего роль затравки для роста ГАГ. Каждую реакцию построения линкерного трисахарид и дальнейший рост цепи катализируют специфические гликозилтрансферазы.

Основная часть цепи ГАГ, построенная из повторяющихся дисахаридных единиц, синтезируется путем последовательного присоединения углеводных остатков в активированной форме УДФ-сахаров. По мере удлинения цепи многие углеводные остатки сульфатируются и после этой модификации полимер выводится через мембрану на наружную поверхность фибробласта. Вне клетки протеогликан образует нековалентные связи с другими структурами внеклеточного матрикса.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Напишите схему образования гликогена из галактозы.

2. Напишите схему образования глюкозы из фруктозы.

3. Адреналин и кортизол повышают содержание сахара крови. Каковы их механизмы действия и точки приложения?

4. О каком заболевании может идти речь, если у больного ребенка содержание глюкозы в крови натощак 2,5 ммоль/л. Проба с адреналином повышения уровня глюкозы не дает, печень и селезенка увеличены в размерах.

5. У грудного ребенка отмечается отставание в развитии, помутнение хрусталика. В крови и моче повышено содержание галактозы. О каком заболевании можно думать. Как кормить ребенка?

#### 4. Задания для групповой работы

1. Используя перечисленные метаболиты, составьте схему превращения глюкозы в печени здорового человека, скорость которого нарастает через 1 час после приёма пищи, преимущественно содержащей углеводы:

- |                     |                      |                |
|---------------------|----------------------|----------------|
| 1. Глюкоза          | 4. УДФ-глюкоза       | 7. АТФ         |
| 2. Глюкозо-1-фосфат | 5. Фруктозо-6-фосфат | 8. Гликоген    |
| 3. Глюкозо-6-фосфат | 6. УТФ               | 9. АДФ         |
|                     |                      | 10. Пирофосфат |

Выберите ферменты, которые катализируют этот процесс, и расставьте их в необходимом порядке:

- |                             |                                  |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1. УДФ-глюкопирофосфорилаза | 6. Фермент “ветвления”           |
| 2. Гексокиназа              | 7. Гликогенсинтетаза             |
| 3. Глюкозо-6-фосфатаза      | 8. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа |
| 4. Фосфоглюкомутаза         | 9. Протеинкиназа активная        |
| 5. Фосфорилаза активная     |                                  |

2. Какие изменения в метаболизме углеводов характерны для перечисленных состояний организма человека? Какие гормоны активируют эти процессы?

- |   |  |
|---|--|
| 1. Через 1 – 2 часа после приёма пищи в покое.  | А. В печени усиливается распад гликогена.          |
|   | Б. В печени усиливается синтез гликогена.          |
| 2. Состояние бега спринтера на дистанции 200 м. | В. В мышцах преобладает анаэробный распад глюкозы. |

- |  |   |
|--|---|
| 3. Голодание в течение двух суток.                   | Г. В мышцах усиливается аэробный распад глюкозы.                  |
| 4. Физическая работа в течение трёх часов после еды. | Д. В печени усиливается глюконеогенез из лактата.                 |
| 5. Утром натощак.                                    | Е. В печени снижается скорость глюконеогенеза.                    |
| 6. Острое алкогольное отравление.                    | Ж. В печени усиливается глюконеогенез из глицерина и аминокислот. |

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Классификация и химическая структура углеводов, их роль в обеспечении жизнедеятельности организма. Переваривание углеводов. Ферменты, расщепляющие пищевые углеводы, содержащиеся в слюне, в поджелудочном соке, в кишечном соке. На какие субстраты они действуют? Какие связи гидролизуют и какие при этом возникают продукты распада?

2. Всасывание продуктов переваривания углеводов. Назовите компоненты, необходимые для всасывания моносахаридов из полости кишечника. Какой моносахарид всасывается быстрее всех? Куда попадают углеводы в процессе всасывания?

3. Напишите превращение галактозы в УДФ-галактозу, а затем в УДФ-глюкозу. Какие ферменты катализируют эти превращения?

4. Глюкоза – основной метаболит углеводного обмена. Гексокиназная реакция и ее биологическое значение. Какой биохимический механизм называют образно “ловушкой глюкозы” и почему? Пути превращения глюкозо-6-фосфата.

5. Какова биологическая роль распада углеводов в клетках? Какие существуют типы распада углеводов (по характеру расщепления молекулы глюкозы и в зависимости от доступности кислорода). Перечислите этапы гликолиза.

6. Напишите реакции дихотомического анаэробного распада глюкозы: укажите необратимые этапы гликолиза. Биоэнергетика и биологическое значение процесса.

7. Назовите стадии аэробного дихотомического распада углеводов. Какова судьба отщепляемого водорода? В чем заключается биологическая роль челночных механизмов? Напишите реакции глицерофосфатного челночного и малатного челночного механизмов. Обозначьте локализацию в клетке соответствующих реакций.

8. Где в организме и при каком физиологическом состоянии накапливается много молочной кислоты? Какова ее дальнейшая судьба? Напишите реакции окислительного распада молочной кислоты. Роль пируватдегидрогеназного комплекса в процессе окислительного декарбоксилирования пирувата.

9. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез): возможные предшественники, последовательность реакций. Как преодолеваются необратимые реакции дихотомического распада глюкозы при глюконеогенезе? Напишите реакции соответствующих обходных путей.

10. Глюкозо-аланиновый цикл: биологическая роль. Значение регуляции глюконеогенеза из аминокислот.

11. Структура гликогена и его биосинтез в клетках печени и мышц. Какой гормон стимулирует биосинтез гликогена?

12. Мобилизация гликогена: последовательность реакций, биологическая роль процесса. Какие гормоны стимулируют мобилизацию гликогена в печени?

13. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы. Окислительный этап образования пентоз. Неокислительный этап пентозофосфатного пути. Физиологическое значение.

14. Глюкоза крови: факторы, влияющие на ее уровень. Сахарные кривые. Принцип количественного определения глюкозы в крови. Назовите возможные причины гипер- и гипогликемий. Виды глюкозурий. Определение глюкозы в моче. Какие меры должен предпринять врач при диабетической, гиперосмолярной и гипогликемической коме?

15. Нейро-эндокринная регуляция углеводного обмена. Гормоны, повышающие и понижающие уровень глюкозы в крови. Механизмы их действия.

16. Патология углеводного обмена. Сахарный диабет. Нарушение углеводного и липидного обменов при этом заболевании.

17. Что такое галактоземия? В чем ее причина? Каковы возможные последствия этого заболевания для организма? Что должен предпринять врач?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. СИНТЕЗ ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ ЧЕРЕЗ 3-4 ЧАСА ПОСЛЕ ПРИЕМА ПИЩИ СТИМУЛИРУЕТ:

- 1) инсулин
- 2) адреналин
- 3) глюкагон
- 4) кортизол

2. ПРОЦЕСС, ЯВЛЯЮЩИЙСЯ ИСТОЧНИКОМ ЭНЕРГИИ ДЛЯ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ В НАЧАЛЬНЫЙ ПЕРИОД ИХ ИНТЕНСИВНОГО СОКРАЩЕНИЯ, СТИМУЛИРУЕТСЯ ГОРМОНОМ:

- 1) инсулином
- 2) глюкагоном
- 3) кортизолом
- 4) адреналином

3. ПРИ РАСПАДЕ ГЛИКОГЕНА КОНЕЧНЫМ ПРОДУКТОМ ЯВЛЯЕТСЯ ГЛЮКОЗА:

- 1) в печени
- 2) в скелетной мышце
- 3) в обеих тканях

4. В ПЕРИОД МЕЖДУ ПРИЕМАМИ ПИЩИ АКТИВИРУЕТСЯ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ:

- 1) гликолиз
- 2) глюкогенез
- 3) распад гликогена

5. ПРИ ГЛИКОГЕНЕЗЕ 1 ТИПА (БОЛЕЗНЬ ГИРКЕ) НАРУШЕН ПРОЦЕСС:

- 1) синтеза гликогена
- 2) распада гликогена
- 3) обоих процессов

6. ПЕРЕНОСЧИКОМ ГЛИКОЗИЛЬНЫХ ГРУПП В РЕАКЦИИ БИОСИНТЕЗА ГЛИКОГЕНА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) АТФ
- 2) ГТФ
- 3) АДФ
- 4) УТФ
- 5) УДФ

7. ФЕРМЕНТ ГЛЮКОЗО-1-ФОСФАТУРИДИНТРАНСФЕРАЗА КАТАЛИЗИРУЕТ РЕАКЦИЮ ПРЕВРАЩЕНИЯ:

- 1) глюкозо-1-фосфата в уридиндифосфатглюкозу
- 2) уридиндифосфатглюкозы в гликоген
- 3) гликогена с образованием глюкозо-1-фосфата

8. РЕГУЛЯТОРНЫМ ФЕРМЕНТОМ СИНТЕЗА ГЛИКОГЕНА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) фосфоглюкомутаза
- 2) гликогенфосфоорилаза
- 3) глюкозо-1-фосфатуридинтрансфераза
- 4)  $\alpha$ -1,6-глюкозидаза
- 5) гликогенсинтаза

Ответы: 1-1; 2-4; 3-1; 4-3; 5-2; 6-5; 7-1; 8-4.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.
3. Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, И.А. Частоедова, Н.Ф. Камакин, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2013. - 90 с.

**Тема 4.4: Коллоквиум №3 Обмен углеводов**

**Цель:** проверить уровень усвоения знаний студентами по теме «Углеводы»

**Обучающийся должен знать:** основные формулы углеводов, регуляцию основных метаболических путей углеводного обмена.

**Обучающийся должен уметь:** писать основные химические реакции метаболических путей

**Обучающийся должен владеть:** терминологией

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Классификация и химическая структура углеводов, их роль в обеспечении жизнедеятельности организма. Переваривание углеводов. Ферменты, расщепляющие пищевые углеводы, содержащиеся в слюне, в поджелудочном соке, в кишечном соке. На какие субстраты они действуют? Какие связи гидролизуют и какие при этом возникают продукты распада?
2. Всасывание продуктов переваривания углеводов. Назовите компоненты, необходимые для всасывания моносахаридов из полости кишечника. Какой моносахарид всасывается быстрее всех? Куда попадают углеводы в процессе всасывания?
3. Напишите превращение галактозы в УДФ-галактозу, а затем в УДФ-глюкозу. Какие ферменты катализируют эти превращения?
4. Глюкоза – основной метаболит углеводного обмена. Гексокиназная реакция и ее биологическое значение. Какой биохимический механизм называют образно “ловушкой глюкозы” и почему? Пути превращения глюкозо-6-фосфата.
5. Какова биологическая роль распада углеводов в клетках? Какие существуют типы распада углеводов (по характеру расщепления молекулы глюкозы и в зависимости от доступности кислорода). Перечислите этапы гликолиза.
6. Напишите реакции дихотомического анаэробного распада глюкозы: укажите необратимые этапы гликолиза. Биоэнергетика и биологическое значение процесса.
7. Назовите стадии аэробного дихотомического распада углеводов. Какова судьба отщепляемого водорода? В чем заключается биологическая роль челночных механизмов? Напишите реакции глицерофосфатного челночного и малатного челночного механизмов. Обозначьте локализацию в клетке соответствующих реакций.
8. Где в организме и при каком физиологическом состоянии накапливается много молочной кислоты? Какова ее дальнейшая судьба? Напишите реакции окислительного распада молочной кислоты. Роль пируватдегидрогеназного комплекса в процессе окислительного декарбоксилирования пирувата.
9. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез): возможные предшественники, последовательность реакций. Как преодолеваются необратимые реакции дихотомического распада глюкозы при глюконеогенезе? Напишите реакции соответствующих обходных путей.

10. Глюкозо-аланиновый цикл: биологическая роль. Значение регуляции глюконеогенеза из аминокислот.
11. Структура гликогена и его биосинтез в клетках печени и мышц. Какой гормон стимулирует биосинтез гликогена?
12. Мобилизация гликогена: последовательность реакций, биологическая роль процесса. Какие гормоны стимулируют мобилизацию гликогена в печени?
13. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы. Окислительный этап образования пентоз. Неокислительный этап пентозофосфатного пути. Физиологическое значение.
14. Глюкоза крови: факторы, влияющие на ее уровень. Сахарные кривые. Принцип количественного определения глюкозы в крови. Назовите возможные причины гипер- и гипогликемий. Виды глюкозурий. Определение глюкозы в моче. Какие меры должен предпринять врач при диабетической, гиперосмолярной и гипогликемической коме?
15. Нейро-эндокринная регуляция углеводного обмена. Гормоны, повышающие и понижающие уровень глюкозы в крови. Механизмы их действия.
16. Патология углеводного обмена. Сахарный диабет. Нарушение углеводного и липидного обменов при этом заболевании.
17. Что такое галактоземия? В чем ее причина? Каковы возможные последствия этого заболевания для организма? Что должен предпринять врач?

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
  - 2) Подготовить таблицу по теме Витамины.
1. На основе изучения основной и дополнительной литературы составить таблицу по витаминам: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, В<sub>12</sub>, Н, С, Р, А, Д, Е, К. Таблица должна содержать следующие разделы:
    - название (буквенное обозначение, химическое название, название по биологическому эффекту);
    - химическая формула витамина и кофермента;
    - участие в обмене веществ;
    - клиническая картина гипо- и авитаминозов, гипервитаминозов;
    - пищевые источники;
    - суточная потребность (для студентов педиатрического факультета – дать данные по возрастным группам);
    - фармакологические препараты, показания к применению.

Образец заполнения таблицы:

- 1) В<sub>1</sub>, тиамин, антиневрический;
- 2) Приводится структурная формула тиаминдифосфата;
- 3) Выполняет коферментные функции. В основе дегидрогеназных комплексов обеспечивает окислительное декарбоксилирование пирувата и α-кетоглутарата, в составе транскетолазы – ключевую реакцию пентозофосфатного пути (2<sup>ой</sup> этап).
- 4) Болезнь бери-бери. «Влажная» форма – быстроразвивающиеся отёки, атрофия мышц, сердечно-сосудистая недостаточность. «Сухая» форма – быстрая потеря веса, атрофия мышц, периферические полиневриты, чувство страха, нарушение интеллекта. На фоне хронического алкоголизма может возникать при нормальном содержании в пище, из-за нарушения всасывания.
- 5) Дрожжи, отруби, хлеб и хлебные злаки, соя, фасоль, горох, морковь, капуста, картофель, субпродукты.
- 6) 1 – 3 мг.
- 7) Кокарбоксилаза, витамин В<sub>1</sub> (драже, порошки, таблетки, раствор в ампулах).

### **Рекомендуемая литература:**

#### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.



2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Витамины: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, П.И. Цапок, Т.В. Симкина - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2011. - 114 с.

3. Клиническая биохимия / Под.ред. В.А. Ткачука. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 360 с.

## **Раздел 5. Витамины**

### **Тема 5.1: Витамины.**

**Цель:** Ознакомиться с номенклатурой и классификацией витаминов, строением, свойствами и биологической ролью, методами качественного и количественного определения водорастворимых витаминов.

**Задачи:** изучить номенклатуру, классификацию витаминов, химическое строение, свойства и биологическую роль. Освоить методы качественного и количественного определения водо- и жирорастворимых витаминов

**Обучающийся должен знать:** значение витаминов для обмена веществ у человека, основные симптомы гипо- и гипервитаминозов.

**Обучающийся должен уметь:** определить содержание аскорбиновой кислоты в продуктах питания и моче.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между гипо- и гипервитаминозами с обменом веществ у человека и их клиническими проявлениями.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. История развития учения о витаминах.
2. Классификация и номенклатура витаминов.
3. Химическая природа и общебиологическая роль витаминов. Механизм их действия. Коферментные функции витаминов.
4. Метаболизм витаминов. Причины экзо- и эндогенных гипо- и авитаминозов как следствие нарушения метаболизма витаминов.
5. Витаминоподобные вещества.
6. Роль провитаминов и антивитаминов. Теоретические основы использования антивитаминов как лекарственных препаратов.

##### **2. Практическая подготовка.**

*Лабораторная работа № 12.* Количественное определение витамина С (аскорбиновой кислоты) по методу Тильманса.

Цель работы: научиться определять концентрацию аскорбиновой кислоты по методу Тильманса.

Принцип метода: Метод основан на способности аскорбиновой кислоты восстанавливать 2,6-дихлорфенолиндофенол, который в кислой среде имеет красную окраску, при восстановлении обесцвечивается, в щелочной среде окраска – синяя. Для предохранения витамина С от разрушения исследуемый раствор титруют в кислой среде щелочным 2,6-дихлорфенолиндофенолом до появления розового окрашивания.

Определение содержания аскорбиновой кислоты в моче даёт представление о запасах этого витамина в организме, так как наблюдается соответствие между концентрацией аскорбиновой кислоты в крови и количеством этого витамина, выделяемого с мочой. Однако при гиповитаминозе

Содержание аскорбиновой кислоты в моче не всегда понижено. Часто оно бывает нормальным, несмотря на большой недостаток этого витамина в тканях и органах. У здоровых людей приём 100 г витамина С быстро приводит к повышению его концентрации в крови и моче. При гиповитаминозе С ткани, испытывающие недостаток в витамине, задерживают принятый витамин С, и его концентрация в моче не повышается. Моча здорового человека содержит 20 – 30 мг/сут витамина С, или 113,5 – 170,3 мкмоль/сут.

Методика проведения работы:

К 2 мл мочи добавить 10 капель 10% раствора соляной кислоты и титровать до появления розового окрашивания.

Расчёт содержания аскорбиновой кислоты в моче проводится по формуле:

$$X = \frac{0,088 \times A \times B}{B}$$

где:  $X$  – содержание аскорбиновой кислоты, мг/сут;

0,088 – содержание аскорбиновой кислоты, мг (соответствует 1 мл 0,001 Н раствора 2,6-дихлорфенолиндофенола);

$A$  – результат титрования 2,6-дихлорфенолиндофенолом, мл;

$B$  – объём мочи, взятой для титрования, мл;

$B$  – среднее суточное количество мочи (диурез), для мужчин – 1500, для женщин – 1200 мл.

Результаты: расчет по формуле

Выводы: сравнение результата по отношению к контролю

### 3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

Пульпа является биологическим барьером, который защищает зубную полость и периодонт от инфекции, выполняет пластическую и трофическую функцию. Характеризуется повышенной активностью окислительно-восстановительных процессов, поэтому, высоким потреблением кислорода. Аскорбиновая кислота играет важную роль в метаболизме органов и тканей. Действие витамина связано с его участием в окислительно-восстановительных реакциях и улучшением энергетического обмена в тканях.

Объясните, какой механизм образования АТФ в клетках стимулирует введение витамина С, для этого:

А) назовите основной способ образования АТФ в клетках и изобразите соответствующую схему;

Б) назовите комплекс ЦПЭ, который способен восстанавливать витамин С;

В) предположите, что происходит при недостатке аскорбиновой кислоты.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

Ответ:

А) Основным способом синтеза АТФ в организме является окислительное фосфорилирование АДФ, которое обеспечивается сопряжением работы ферментативных комплексов ЦПЭ и АТФ-синтазы.

Б) аскорбиновая кислота способна восстанавливать цитохром-с оксидазу (комплекс IV)

В) При недостатке аскорбиновой кислоты скорость окислительного фосфорилирования АДФ снижается. Метаболизм тканей и органов будет замедляться.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. У двух спортсменов после тренировки была взята кровь и определена в ней концентрация молочной кислоты. Уровень ее у первого спортсмена был в два раза выше по сравнению с результатами обследования второго. О чем можно судить и что можно посоветовать первому спортсмену?

2. В крови пациента при диспансерном осмотре были обнаружены эритроциты, резко увеличенные в размерах. При этом пациент жаловался на повышенную утомляемость, слабость, одышку при физической нагрузке. Недостаток какого витамина может привести к подобным явлениям?

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) На основе изучения основной и дополнительной литературы написать реферат по витаминам: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>С</sub>, В<sub>12</sub>, Н, С, Р, А, Д, Е, К.

РЕФЕРАТ должен содержать следующие разделы:

- название (буквенное обозначение, химическое название, название по биологическому эффекту);
- история открытия витамина;
- химическая формула витамина и кофермента;
- участие в обмене веществ;
- клиническая картина гипо- и авитаминозов, гипervитаминозов;
- пищевые источники;
- суточная потребность (для студентов педиатрического факультета – дать данные по возрастным группам);
- фармакологические препараты, показания к применению.

3) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Почему организму требуется постоянное ежедневное поступление водорастворимых витаминов?

2. Каким образом преимущественное питание углеводной пищей отражается на потреблении витаминов группы В?

3. Почему витамины С, К, В<sub>12</sub>, фолиевая кислота относятся к антианемическим факторам?

4. Почему считается, что печень является в некоторой степени депо водорастворимых витаминов?

5. Обосновать роль аскорбиновой кислоты в регуляции синтеза коллагена.

6. Объяснить симптом “мышечная боль”, используя знания о водорастворимых витаминах.

7. Представить в виде схемы реакцию декарбоксилирования пирувата с участием ТДФ.

8. Представить в виде структурных формул участие пиридоксальфосфата в реакциях трансаминирования и декарбоксилирования аминокислот.

9. Показать схему переноса функциональных групп (метильной, формильной, метенильной) с участием тетрагидрофолиевой кислоты.

10. Какой витамин является составной частью кофермента, способного присоединять (и отдавать) водород к изоаллоксазиновому кольцу?

11. Отсутствие в пище какого витамина вызывает болезнь, выражающуюся в повышении проницаемости и хрупкости кровеносных сосудов. Ответ аргументируйте.

12. Какой витамин является составной частью кофермента А? дайте структурную формулу кофермента, выделите витаминную часть.

13. Суточная потребность взрослого человека в никотиновой кислоте, составляющая 7,5 мг, уменьшается, если в пище содержится большое количество триптофана. Что можно сказать о взаимосвязи между

4) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. ОДНИМ ИЗ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНЫХ ПРИРОДНЫХ АНТИОКСИДАНТОВ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) филлохинон

2) ретинол

3) викасол

4) токоферол

5) холекальциферол

2. ДЛЯ НОРМАЛЬНОГО СВЕТОВОСПРИЯТИЯ НЕОБХОДИМ

1) ретинол

2) пиридоксаль

3) токоферол

4) биотин

5) рибофлавин

3. АНТИГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ ОБЛАДАЕТ ВИТАМИН:

- 1) эргокальциферол
- 2) рутин
- 3) ретинол
- 4) аскорбиновая кислота
- 5) филлохинон

4. В РЕАКЦИЯХ КАРБОКСИ-ЛИРОВАНИЯ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ:

- 1) тиамин
- 2) пантотеновая кислота
- 3) рибофлавин
- 4) карнитин
- 5) биотин

5. В ЖИВОТНОМ ОРГАНИЗМЕ ИЗ ТРИПТОФАНА СИНТЕЗИРУЕТСЯ:

- 1) амид никотиновой кислоты
- 2) викасол
- 3) рибофлавин
- 4) токоферол
- 5) пантотеновая кислот

6. ПРИ АВИТАМИНОЗЕ В<sub>1</sub> НАРУШАЕТСЯ ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ФЕРМЕНТА:

- 1) аминотрансферазы
- 2) глутаматдегидрогеназы
- 3) пируватдегидрогеназы
- 4) транскетолазы
- 5) пируваткарбоксилазы

7. В РЕАКЦИЯХ ТРАНСМЕТИЛИ-РОВАНИЯ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ ВИТАМИН:

- 1) рутин
- 2) фолиевая кислота
- 3) ретинол
- 4) пангамовая кислота
- 5) ниацин

8. СОСТАВНОЙ ЧАСТЬЮ КОЭНЗИМА А ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) п-аминобензойная кислота
- 2) оротовая кислота
- 3) пиридоксин
- 4) пантотеновая кислота
- 5) карнитин

9. НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ ВЛИЯЕТ:

- 1) никотинамид
- 2) рутин
- 3) рибофлавин
- 4) пангамовая кислота
- 5) пиридоксин

10. КСЕРОФТАЛЬМИЮ ВЫЗЫВАЕТ ДЕФИЦИТ В ОРГАНИЗМЕ ВИТАМИНА:

- 1) аскорбиновой кислоты
- 2) холекальциферола
- 3) тиамин
- 4) токоферола
- 5) ретинола

Ответы: 1-4; 2-1; 3-5; 4-5; 5-1; 6-3; 7-2; 8-4; 9-2; 10-5.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Витамины: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, П.И. Цапок, Т.В. Симкина - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2011. - 114 с.
3. Клиническая биохимия / Под.ред. В.А. Ткачука. - М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 360 с.

**Раздел 6 Обмен липидов**

**Тема 6.1: Начальные этапы обмена липидов. Окисление жирных кислот и глицерина.**

**Цель:** Усвоить отличительные свойства классов липидов и их функции в организме; особенности окисления продуктов гидролиза ТАГ, взаимосвязь между процессами окисления ТАГ и энергообеспечением организма

**Задачи:** изучить процессы окисления липидов в тканях, рассмотреть зависимость между потребностями клетки в энергии и скоростью окисления жирных кислот.

**Обучающийся должен знать:** нормы в питании и начальные этапы обмена липидов, энергетику липидного обмена, особенности окисления ненасыщенных жирных кислот и жирных кислот с нечетным числом атомов углерода.

**Обучающийся должен уметь:** определить активность липазы.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между энергетикой липидного обмена и жизнедеятельностью организма.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Биологическая роль липидов. Важнейшие липиды тканей человека. Липиды резервные и структурные.
2. Потребность организма и источники липидов. Переваривание и всасывание липидов. Перечислить ферменты, расщепляющие пищевые жиры и фосфолипиды, класс, к которому они относятся, гидролизуемые связи и продукты распада.
3. Желчные кислоты, их происхождение, строение и роль в усвоении жира.
4. Липолиз – первый этап мобилизации резервных липидов. Роль гормонов и аденилатциклазной системы в активации триацилглицеринлипазы.
5. Окисление глицерина, ферменты. Энергетика полного окисления глицерина в аэробных условиях.
6. Бета- окисление как путь катаболизма жирных кислот. Химизм процесса. Какова биологическая роль карнитина и карнитин-ацил-КоА-трансферазы? Какая связь имеется между  $\beta$  - окислением жирных кислот, циклом Кребса и цепью транспорта электронов?
7. Особенности окисления ненасыщенных жирных кислот и с нечетным числом углеродных атомов.
8. Энергетика и биологическое значение окисления триацилглицеролов.

**2. Практическая подготовка.**

*Лабораторная работа № 13.* Качественная реакция на желчные кислоты. Исследование действия липазы поджелудочной железы.

Влияние желчи на активность липазы.

Цель: изучить влияние желчи на активность липазы.

Принцип метода: Активность липазы определяют по количеству жирных кислот, образовавшихся в результате действия препарата липазы (гомогената поджелудочной железы или вытяжки из нее) на субстрат (молоко или подсолнечное масло). Содержание жирных кислот определяют титрованием гидроксидом натрия в присутствии фенолфталеина.

Методика проведения работы:

1. В три колбы помещают компоненты согласно данным таблицы:

Состав инкубационной смеси	Опытная проба, мл	Опытная проба с желчью, мл	Контрольная проба, мл
Молоко (разведенное 1:10)			
Препарат липазы	10	10	10
Раствор желчи	1	1	1 (кипячение 10 мин)
Вода	-	1	1
	1	-	-

2. Содержимое колб тщательно перемешать.
3. Из каждой колбы отобрать по 2 мл в посуду для титрования.
4. Колбы поместить в термостат при 40<sup>0</sup>С.
5. В отобранные пробы добавить по 1-2 капли фенолфталеина и оттитровать 0,01 моль/л раствором NaOH до слабо розового окрашивания с целью нейтрализации органических кислот, присутствующих до начала действия липазы. Результаты записать.
6. Через 15, 30 и 60 минут отобрать из инкубируемых колб пробы для титрования, как было описано выше.
7. Результаты первого титрования, полученные до начала действия липазы, вычесть из результатов последующих титрований.
8. Построить график, где по оси абсцисс отложить время (мин), а по оси ординат – активность липазы в мл раствора гидроксида натрия, пошедшего на титрование.

*Результаты:* Сравнить активность липазы в присутствии желчи и без нее

*Выводы:*

### 3. Задания для групповой работы

1. Подобрать к каждому типу липидов и их производных соответствующую функцию.
  1. Триацилглицерины. А. Источники энергии, структурные компоненты других липидов.
  2. Жирные кислоты. Б. Запасная форма источника энергии.
  3. Сфингомиелины. В. Структурный компонент мембран.
  4. Простагландины. Г. Регуляторы тонуса гладкой мускулатуры.
  5. Таурохолевая кислота. Д. Антигеморрагический фактор.
  6. Витамин Е. Е. Эмульгатор.
  7. Витамин К. Ж. Антиоксидант.
2. Выбрать положения, правильно характеризующие функции желчи.
  1. Эмульгирует жиры.
  2. Активирует липазу.
  3. Способствует всасыванию моноацилглицеринов.
  4. Гидролизует жиры.

5. Способствует всасыванию холестерина.
  6. Способствует всасыванию витамина D.
  7. Способствует всасыванию витамина K.
3. А. Указать правильную последовательность перечисленных ниже этапов ассимиляции пищевых жиров в организме человека (поставить цифры в соответствующем порядке).
1. Образование хиломикронов.
  2. Синтез ТАГ.
  3. Транспорт кровью.
  4. Всасывание.
  5. Эмульгирование.
  6. Гидролиз жира с образованием преимущественно  $\beta$ -моноацилглицеринов и жирных кислот.
  7. Гидролиз жиров с образованием глицерина и жирных кислот.
  8. Образование смешанных мицелл.
  9. Включение жирных кислот в метаболизм клеток периферических тканей.
  10. Транспорт лимфой.

Б. Для каких стадий необходимы ферменты, обозначенные ниже буквами (составить соответствующие пары)?

а. Липопроteidлипаза; б. Панкреатическая липаза; в. Ацил-КоА-синтетаза.

4. А. Используя цифровые обозначения перечисленных веществ, расположить их в той последовательности, в которой они образуются при распаде жирных кислот. Схема должна начинаться с жирной кислоты, поступившей из крови в цитоплазму клетки (например, 2 3...).
- Над стрелками указать названия соответствующих ферментов.

1.  $\beta$ -кетоацил-КоА.
2. Ацилкарнитин.
3. Жирная кислота.
4. Еноил-КоА.
5. Ацил (Cn)- КоА.
6.  $\beta$ -гидроксиацил-КоА.
7. Ацил-КоА(Cn-2)+ацетил-КоА.

Б. Написать реакцию, катализируемую регуляторным ферментом этого процесса.

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Химическое строение и физико-химические свойства ТАГ, фосфоацилглицеринов и их биологическую роль.
2.  $\beta$ -окисление жирных кислот.
3. Принцип строения липопротеинов.
4. ПФП обмена углеводов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. АЦИЛГЛИЦЕРОЛЫ ОТНОСЯТСЯ К ГРУППЕ:

- 1) глицерофосфолипидов
- 2) восков
- 3) нейтральных липидов
- 4) терпенов
- 5) гликолипидов

2. СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ НАРЯДУ С ОСТАТКАМИ МНОГОАТОМНЫХ СПИРТОВ И ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ СОДЕРЖАТ:

- 1) полиизопреноиды
- 2) пептиды
- 3) азотсодержащие соединения, фосфорную кислоту, углеводы
- 4) полиаминополикарбоновые кислоты

5) полициклические спирты

3. ЛИПИДЫ В КОМПЛЕКСЕ С БЕЛКАМИ ВХОДЯТ В СОСТАВ:

1) синтетазы высших жирных кислот

2) вируса табачной мозаики

3) рибонуклеопротеидных комплексов

4) мультиферментных комплексов

5) биомембран клетки

4. МОНОЕНАСЫЩЕННОЙ ЖИРНОЙ КИСЛОТОЙ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) линолевая

2) миристиновая

3) стеариновая

4) линоленовая

5) олеиновая

5. СТЕРОИДЫ ЯВЛЯЮТСЯ ПРОИЗВОДНЫМИ:

1) фенантрена

2) пергидрофенантрена

3) циклопентана

4) протопорфирина

5) циклопентанпергидрофенатрена

6. ХОЛЕСТЕРОЛ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДШЕСТВЕННИКОМ:

1) желчных кислот

2) половых гормонов

3) витамина D<sub>2</sub>

4) витамина D<sub>3</sub>

5) кортикостероидных гормонов

7. ПРИ ОКИСЛЕНИИ 1 Г ЖИРА ВЫДЕЛЯЕТСЯ ЭНЕРГИЯ В КОЛИЧЕСТВЕ (КДЖ):

1) 16,9

2) 220,0

3) 39,0

4) 75,0

5) 34,5

8. РЕГУЛЯТОРНУЮ ФУНКЦИЮ ВЫПОЛНЯЮТ:

1) фосфолипиды

2) стеролы

3) сфинголипиды

4) терпены

5) простагландины

9. СПОСОБНОСТЬ МОЛЕКУЛ ФОСФОЛИПИДОВ САМОПРОИЗВОЛЬНО ФОРМИРОВАТЬ БИСЛОИ В ВОДНЫХ РАСТВОРАХ ОБУСЛОВЛЕНА ИХ:

1) гидрофобными свойствами

2) гидрофильными свойствами

3) амфифильными свойствами

10. ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛОКАЛИЗОВАНО:

1) в цитозоле

2) в межмембранном пространстве митохондрий

3) в матриксе митохондрий

4) в эндоплазматическом ретикулуме

5) в пероксисомах

Ответы: 1-3; 2-3; 3-5; 4-5; 5-5; 6-3; 7-3; 8-5; 9-3; 10-3.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.



2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### **Дополнительная:**

1. Биохимия и основы патологии липидного обмена: учебное пособие / составители: А.В. Еликов, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2015. - 110 с.

2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

5. Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, И.А. Частоедова, Н.Ф. Камакин, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2013. - 90 с.

### **Тема 6.2: Внутриклеточный обмен липидов**

**Цель:** Усвоить особенности синтеза жирных кислот, триацилглицеринов и фосфоацилглицеринов. Понять биохимические механизмы жировой инфильтрации печени и особенности транспорта липидов в организме.

**Задачи:** рассмотреть основные пути синтеза липидов, сформировать начальные представления о патологии липидного обмена.

**Обучающийся должен знать:** процессы биосинтеза ТАГ, фосфолипидов. Молекулярные основы ожирения и меры профилактики этого заболевания...

**Обучающийся должен уметь:** практически определять количество  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке крови.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между процессами биосинтеза липидов и жизнедеятельностью организма.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. (Строение и роль полиферментного комплекса – синтазы жирных кислот. Какие ферменты входят в состав, какая жирная кислота является продуктом действия синтазного комплекса?)
2. Синтез жирных кислот: этапы, последовательность реакций, физиологическое значение.
3. Представление о биосинтезе жирных кислот с более чем 16 углеродными атомами.
4. Представление о биосинтезе непредельных жирных кислот.
5. Биосинтез триацилглицеролов.
6. Биосинтез фосфоацилглицеролов, общие этапы и различия по сравнению с биосинтезом триацилглицеролов. Биологическая роль.
7. Транспорт липидов – основные разновидности липопротеинов крови.
8. Обмен жиров в печени в зависимости от ритма питания. Липотропные факторы.
9. Нейроэндокринная регуляция липидного обмена. Влияние инсулина, глюкагона и адреналина на обмен жиров. Взаимосвязь обмена углеводов и жиров. Схема превращения глюкозы в жиры.

##### **2. Практическая подготовка.**

*Лабораторная работа № 14.* Определение содержания  $\beta$ -липопротеидов в сыворотке крови.

**Цель:** научиться практически определять количество  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке крови.

Клинико-диагностическое значение метода.

Липопротеиды играют транспортную роль, поэтому все их типы называют транспортными формами липидов. Благодаря своей растворимости в воде они переносят липиды, всосавшиеся в кишечнике, и распределяют их между тканями, их синтезирующими и их использующими. Липопротеиды переносят ТАГ, фосфолипиды, стероиды, жирорастворимые витамины, каротин, ациклические спирты.  $\beta$ -липопротеиды в основном транспортируют холестерин и  $\alpha$ -фосфолипиды из печени в клетки всех экстра-печеночных органов. Увеличение  $\beta$ -липопротеидов наблюдается при атеросклерозе, механической желтухе, острых гепатитах, хронических заболеваниях печени,

диабете, гликогеновой болезни, ксантоматозе и ожирении. Уменьшение  $\beta$ -липопротеиновой фракции описано при  $\beta_2$ -плазмоцитозе.

Принцип метода основан на способности  $\beta$ -липопротеидов осаждаться в присутствии  $\text{CaCl}_2$  и гепарина, что сопровождается увеличением мутности раствора. По степени помутнения раствора судят о содержании  $\beta$ -липопротеидов в сыворотке крови.

Методика проведения работы:

- 1) В кювету фотоэлектроколориметра внести 2 мл 0,27% раствора хлорида кальция и 0,2 мл сыворотки крови;
- 2) Определить оптическую плотность ( $E_1$ ) при красном светофильтре ( $\lambda=630$  нм) против 0,27% раствора хлорида кальция.
- 3) Раствор из кюветы перелить в пробирку и добавить микропипеткой 0,04 мл 1% раствора гепарина. Содержимое пробирки перемешать и ровно через 4 мин измерить светопоглощение ( $E_2$ ) в тех же условиях.

Расчет. Вычисляют разность оптической плотности и по формуле рассчитывают содержание  $\beta$ -липопротеидов в исследуемом образце:

$$X(\text{г/л})=(E_2-E_1)\times 10$$

где 10 - эмпирический коэффициент.

**В норме содержание  $\beta$ -липопротеидов составляет 3-4,4 г/л. Оно колеблется от возраста и пола**

*Результаты: расчет содержания вещества по формуле*

*Выводы:*

### **3. Задания для групповой работы**

1. Подобрать к каждому пронумерованному утверждению соответствующий буквенный ответ.
  1. Жирные кислоты синтезируются в организме человека из ацетил-КоА; А) Линолевая кислота;
  2. Жирная кислота не синтезируется в организме, должна поступать с пищей. В) Олеиновая кислота;
  3. Жирная кислота синтезируется из незаменимой жирной кислоты, поступающей с пищей. Г) Стеариновая кислота;
  - Д) Арахидоновая кислота
2. Выбрать доноры водорода, необходимые для синтеза жирных кислот в организме человека.  
А) ФАДН<sub>2</sub>; Б) НАДН; В) аскорбиновая кислота; Г) НАДФН;  
Д) QH<sub>2</sub>.
3. А. Из предложенных веществ выбрать необходимые и составить схему синтеза жирных кислот. Схема может быть разветвленной.
  1. Кротонил-Е
  2. Ацетил-КоА.
  3. Ацетоацетил-Е.
  4. Малонил-Е.
  5.  $\beta$ -гидроксibuтирил-Е.
  6. Бутирил-КоА.
  7. Бутирил-Е.
  8. Малонил-КоА.
  9. Малонил-ацетил-Е.

Б. Написать реакцию образования ацетоацетил-Е.  
В. Написать реакцию, в которой ацетоацетил-Е является субстратом.
4. Рассчитать количество моль глюкозы, которое должно окисляться в пентозофосфатном пути, чтобы обеспечить НАФДН, биосинтез 1 моль пальмитиновой кислоты.
5. Сколько моль глюкозы должно окислиться до ацетил-КоА, чтобы из него синтезировать один моль пальмитиновой кислоты? Принимать в расчет только количество углерода.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов

лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Покажите последовательность реакций, составляющих цикл биосинтеза жирных кислот.
2. Напишите схему биосинтеза пальмитиновой кислоты и рассчитайте количество циклов, необходимых для ее синтеза.
3. Охарактеризуйте общие этапы и отличия в биосинтезе ТАГ и фосфолипидов. Биологическая роль липотропных факторов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. СТРУКТУРНЫМ ПРЕДШЕСТВЕННИКОМ ДЛЯ СИНТЕЗА ЖИРНЫХ КИСЛОТ СЛУЖИТ:

- 1) оксалоацетат
- 2) цитрат
- 3) пируват
- 4) ацетил-КоА

2. МУЛЬТИФЕРМЕНТНЫЙ КОМПЛЕКС СИНТЕТАЗА ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЛОКАЛИЗОВАН:

- 1) в матриксе митохондрий
- 2) в цитозоле
- 3) во внутренней мембране митохондрий

3. КОНЕЧНЫМ ПРОДУКТОМ БИОСИНТЕЗА ЖИРНЫХ КИСЛОТ, КАТАЛИЗИРУЕМОГО СИНТЕТАЗНЫМ КОМПЛЕКСОМ, ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) все высшие насыщенные жирные кислоты
- 2) все насыщенные и мононенасыщенные кислоты
- 3) пальмитиновая кислота
- 4) стеариновая кислота
- 5) все насыщенные и гидроксикислоты

4. В СОСТАВ АЦИЛПЕРЕНОСЯЩЕГО БЕЛКА (АПБ) ВХОДИТ ВИТАМИН:

- 1) тиамин
- 2) пантотеновая кислота
- 3) биотин
- 4) пиридоксин
- 5) рибофлавин

5. ДОНОРОМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ В РЕАКЦИЯХ БИОСИНТЕЗА ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) ФАДН<sub>2</sub>
- 2) НАДФН-Н<sup>+</sup>
- 3) НАДН<sup>+</sup>
- 4) ФМНН<sub>2</sub>
- 5) КоQН<sub>2</sub>

6. РЕГУЛЯТОРНЫМ ФЕРМЕНТОМ СИНТЕЗА ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) АПБ-ацетилтрансфераза
- 2) β-кетоацил-АПБ-редуктаза
- 3) АПБ-малонилтрансфераза
- 4) ацетил-КоА-карбоксилаза
- 5) β-кетоацил-АПБ-синтаза

7. АКТИВАТОРОМ РЕГУЛЯТОРНОГО ФЕРМЕНТА СИНТЕЗА ЖИРНЫХ КИСЛОТ АЦЕТИЛ-КО-КАРБОКСИЛАЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) оксалоацетат
- 2) малат
- 3) глицерат
- 4) АТФ
- 5) цитрат

8. БИОСИНТЕЗ МОНОНЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ИДЕТ ИЗ НАСЫЩЕННЫХ ПРИ УЧАСТИИ ФЕРМЕНТОВ:

- 1) НАД-зависимых дегидрогеназ
- 2) дезацетилаз жирных кислот
- 3) ФАД-зависимых дегидрогеназ
- 4) оксидаз

9. ОБЩИМ ИНТЕРМЕДИАТОМ ДЛЯ СИНТЕЗА ТРИАЦИЛГЛИЦЕРОЛОВ И ГЛИЦЕРОФОСФОЛИПИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) диоксиацетон
- 2) 2-моноацилглицерол
- 3) 3-фосфоглицериновый альдегид
- 4) 1,2-диацилглицерол
- 5) фосфатидная кислота

10. ФОСФАТИДНАЯ КИСЛОТА СИНТЕЗИРУЕТСЯ В ПРОЦЕССЕ:

- 1) фосфорилирования глицерола
- 2) восстановления диоксиацетона
- 3) гидролиза сложных эфиров
- 4) расщепления фосфоангидридов высших жирных кислот
- 5) эстерификации глицерол-3-фосфата

Ответы: 1-4; 2-3; 3-3; 4-2; 5-2; 6-4; 7-5; 8-2; 9-5; 10-5.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биохимия и основы патологии липидного обмена: учебное пособие / составители: А.В. Еликов, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2015. - 110 с.
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 360 с.
4. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия М.: Бином 2019. – 448с

### **Тема 6.3: Обмен холестерина**

**Цель:** ознакомиться с основными путями биосинтеза холестерина и кетоновых тел

**Задачи:** Изучить процессы биосинтеза холестерина и кетоновых тел, их функции в организме. Представлять роль транспортных форм липидов.

2. Сформировать представление о возможных нарушениях липидного обмена и их клинических проявлениях.

**Обучающийся должен знать:** биологическое значение и биосинтез холестерина, кетоновых тел и нарушения их обмена, биохимические нарушения при атеросклерозе, гиперлиппротеинемиях, желчно-каменной болезни.

**Обучающийся должен уметь:** практически определять общее количество холестерина в сыворотке крови

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между нарушением липидного обмена и развитием атеросклероза, гиперлиппротеинемий, желчно-каменной болезни.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Строение, свойства и биологическая роль холестерина.

2. Функции холестерина. Понятия эндогенного и экзогенного холестерина. Сколько холестерина поступает в организм с пищей, синтезируется в нем и содержится в сыворотке крови в норме?
3. Биосинтез холестерина.
4. Регуляция процессов биосинтеза холестерина.
5. Какова судьба избытка холестерина в организме? Какими путями он выделяется?
6. Гиперлипотеинемии, их классификация, биохимический диагноз, представление о клинических проявлениях.
7. Роль липопротеинов в обмене холестерина. Гиперхолестеринемия. Молекулярные механизмы возникновения и развития атеросклероза.
8. Биохимия желчнокаменной болезни.
9. Биосинтез и использование кетонных тел.

## 2. Практическая подготовка.

*Лабораторная работа № 15.* Определение общего холестерина в сыворотке крови по методу Златкиса-Зака с расчетом коэффициента эстерификации.

Цель: уметь практически определять общее количество холестерина в сыворотке крови

Принцип метода основан на цветной реакции с реактивом Златкиса-Зака (смесь хлорида железа III, концентрированной серной и ледяной уксусной кислот). Первые 2 часа при комнатной температуре в реакцию вступает свободный холестерол, при температуре выше 60°C - эстерифицированный. Интенсивность коричневой окраски продукта реакции определяется колориметрически.

Методика проведения работы:

- 1) К 2,0 мл реактива Златкиса-Зака добавить 0,02 мл сыворотки крови. Содержимое пробирки, перемешать.
- 2) Инкубировать в течение 20 мин. Фотометрировать в кювете на 10 мм против холостой пробы (реактив Златкиса-Зака) при  $\lambda=570$  нм. Данная экстинкция соответствует содержанию свободного холестерола (СХС).
- 3) Поместить пробирку в кипящую водяную баню на 1 мин, затем охладить и фотометрировать. Данная экстинкция соответствует содержанию общего холестерола (ОХС).
- 4) Определить содержание холестерина по измеренной величине оптической плотности с помощью калибровочной кривой.
- 5) Расчет коэффициента эстерификации проводится по формуле:  

$$КЭ = ((ОХС - СХС) / ОХС) \times 100\%$$

**Нормальное содержание общего холестерина в сыворотке крови 3,3-5,2 ммоль/л.**

Величина коэффициента эстерификации – 75%.

Предостережения: а) работать с сухой посудой;

б) соблюдать осторожность в манипуляциях со смесью концентрированных кислот.

Результаты:

Выводы:

## 3. Решить ситуационные задачи

1) Алгоритм разбора задач

У новорожденных до 6 месяцев сильно развита бурая жировая ткань. Она содержит запасы ТАГ и гликогена, много митохондрий, во внутреннюю мембрану которых встроен белок термогенин (разобщитель процессов окислительного фосфорилирования). В отличие от белой жировой ткани, в бурых жировых клетках жирные кислоты непосредственно вступают в реакции бета-окисления. Объясните, каким образом, бурая жировая ткань обеспечивает термогенез новорожденных. Для этого:

А) укажите различие в судьбе продуктов гидролиза ТАГ в белой и бурой жировой тканях;

Б) напишите схему метаболического пути обмена жирных кислот и рассчитайте выход АТФ для пальмитиновой кислоты.

В) укажите роль ЦПЭ в поддержании температуры тела человека и вклад разобщителей.

Г) сделайте вывод, в какой форме происходит выделение жирных кислот в бурой жировой ткани в связи с особенностями их строения.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) В клетках белой жировой ткани в результате распада ТАГ образуются жирные кислоты и глицерол, которые поступают в кровь и транспортируются в ткани, где подвергаются окислению. Образующиеся в ходе липолиза, в бурых жировых клетках, жирные кислоты окисляются в митохондриях этих же клеток.

Б) Выход АТФ при окислении жирной кислоты рассчитывается по формуле:

$(n \cdot 28 \cdot 12 + (n/2 - 1) \cdot 5) - 1$ , где n- количество С-атомов в жирной кислоте; таким образом, при окислении пальмитиновой кислоты выделяется :  $(16/2 \cdot 12 + (16/2 - 1) \cdot 5) - 1 = 130$ .

В) ферменты и переносчики ЦПЭ обеспечивают перекачивание протонов из матрикса в межмембранное пространство и возникновение градиента электрохимического потенциала, который необходим для активации АТФ-синтазы. При этом на синтез АТФ расходуется примерно 40-45% всей энергии электронов, переносимых по ЦПЭ, примерно 25% тратится на работу по переносу веществ через мембрану, остальная часть энергии 30-35% рассеивается в виде теплоты и может использоваться для поддержания температуры тела. Дополнительное образование рассеянного тепла происходит при участии разобщителей, которые снижают электрохимический градиент, синтез АТФ и увеличивают выделение энергии в виде тепла.

Г) При снижении температуры тела новорожденного в клетках бурой жировой ткани адреналин ускоряет липолиз. Это приводит к увеличению образования жирных кислот, которые поступают в митохондрии и включаются в процесс окисления. Благодаря термогенину, встроенному во внутреннюю мембрану митохондрий, значительная часть энергии, образующейся при окислении, освобождается в виде тепла, что позволяет этой ткани выполнять функцию терморегуляции и теплообразования. Особенно эта функция бурой жировой ткани важна для новорожденных детей, так как снижение температуры тела может стать угрозой для их жизни.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. В растительной пище нет холестерина. Какие могут быть различия в обмене холестерина у вегетарианцев и людей, рацион которых включает много мяса, молока, яиц?
2. У больного повышено содержание в сыворотке крови холестерина, ЛПНП, ЛПОНП, ТАГ. Каков тип гиперлипотеинемии и существует ли риск развития ишемической болезни сердца?
3. У больного с склонностью к гиперхолестеролемии прием даже умеренных доз углеводов может привести к гиперхолестеролемическому эффекту. Почему?

#### 4. Задания для групповой работы

1. Выбрать положения, правильно характеризующие функции холестерина в живом организме:
  1. Является предшественником стероидных гормонов.
  2. Входит в состав биологических мембран.
  3. Является предшественником витамина D<sub>3</sub>.
  4. Является продуктом катаболизма гема.
  5. Является предшественником желчных кислот.
2. Выбрать из перечисленных ниже гормонов производные холестерина:
  1. Эстрогены.
  2. Кортикостероиды.
  3. Андрогены.
  4. Катехоламины.
  5. Минералкортикоиды.
3. А. Выбрать из перечисленных ниже соединений субстраты и промежуточные продукты синтеза холестерина и расположить их в порядке образования, соединив выбранные номера стрелками:
  1. Малонил-КоА
  2. Ацетил-КоА.
  3. ГМГ-КоА.
  4. Мевалоновая кислота.
  5. Сквален.
  6. Ацетоацетил-КоА.
  7. Прогестерон.
  8. Ланостерин.
  9. Холестерин.

Б. Назвать фермент, катализирующий ключевую реакцию синтеза холестерина и написать ее.

В. Перечислить метаболиты, ингибирующие активность этого фермента в организме.

4. Рассчитать, сколько молекул глюкозы будет затрачено на синтез молекулы ХС, если известно, что в синтезе ее используется 6 молекул мевалоната (расчет по атомам углерода). Сколько атомов углерода в молекуле ХС будут радиоактивными, если в экспериментах использовали глюкозу, все углеродные атомы которой содержат изотоп  $^{14}\text{C}$ .
5. Объяснить, с чем связано использование хенодесоксихолевой кислоты в качестве лекарственного препарата при лечении желчно-каменной болезни, если камни в основном состоят из ХС.
6. Какие органы и ткани используют кетоновые тела в качестве источника энергии при голодании?
  1. Мозг. 2. Скелетные мышцы. 3. Сердце. 4. Печень. 5. Кортикальный слой почек.
7. Выбрать утверждения, характеризующие последствия накопления кетоновых тел.
  1. В мышцах и в мозге кетоновые тела становятся важным источником энергии.
  2. Печень начинает использовать кетоновые тела как источник энергии.
  3. Нарастает ацидоз.
  4. Возрастает кетонурия.
  5. С выделяемым воздухом выделяется ацетон.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
  - 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
1. Классификация и химическая структура липидов. Функции, выполняемые в организме липидами. Сколько человек получает в сутки жиров с пищевыми продуктами?
  2. Переваривание и всасывание липидов. Роль ферментов пищеварительных соков и желчи в этом процессе. Желчные кислоты: строение и биологическая роль.
  3. Механизм эмульгирующего действия парных желчных кислот. Какова роль желчных кислот во всасывании нерастворимых продуктов переваривания пищевых липидов? Что такое энтерогепатическая циркуляция желчных кислот?
  4. Ферменты, участвующие в переваривании пищевых фосфолипидов. Какой фермент гидролизует эфиры холестерина?
  5. Синтез жиров в клетках кишечника. Роль хиломикронов в обмене жиров. Пределы изменений концентраций жиров в крови.
  6. Основные разновидности липопротеинов крови: особенности белково-липидного состава, происхождения и функций разных классов липопротеинов. Биологическая роль липопротеидлипазы. Гиперлипидемии.
  7. Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани: физиологическое значение. Транспорт и использование жирных кислот, образующихся при мобилизации жиров.
  8. В чем состоит биологическое значение карнитина? Опишите выполняемую им в клетках функцию.
  9. Окисление жирных кислот. Последовательность реакций  $\beta$ -окисления. Связь  $\beta$ -окисления жирных кислот с цитратным циклом и цепью транспорта электронов. Физиологическое значение.
  10. Синтез какого количества молекул АТФ обеспечивает один цикл  $\beta$ -окисления жирной кислоты? По какой формуле можно рассчитать количество молекул АТФ, образующихся при полном распаде до конечных продуктов насыщенной жирной кислоты.
  11. Биосинтез жирных кислот: этапы, последовательность реакций, физиологическое значение.
  12. Что представляет собой синтетаза жирных кислот? Сколько ферментов входит в ее состав? Какая жирная кислота является основным продуктом действия синтетазы жирных кислот?
  13. Биосинтез триацилглицеринов: последовательность реакций.
  14. Обмен и функции холестерина. Биосинтез холестерина: последовательность реакций до образования мевалоновой кислоты, представление о дальнейших этапах, регуляция биосинтеза.
  15. Биологическая роль и биосинтез фосфолипидов.
  16. Кетоновые тела. Образование и использование их в норме. Кетоногенез при патологии.
  17. Тканевой липолиз триацилглицеринов. Обмен глицерина до конечных продуктов ( $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ).

18. Особенности обмена жирных кислот с нечетным количеством углеродных атомов и ненасыщенных кислот.
19. Взаимосвязь обмена жиров и углеводов. Схема превращения глюкозы в жиры. Роль пентозофосфатного пути обмена углеводов для синтеза жиров. Зависимость скорости биосинтеза жиров от ритма питания и состава пищи.
20. Нейро-эндокринная регуляция липидного обмена. Влияние инсулина, глюкагона и адреналина на обмен жиров и углеводов.
21. Как изменяется липидный обмен при ожирении? Какие различают типы ожирения и каковы их причины? Почему больным, страдающим ожирением, рекомендуется ограниченное потребление углеводов и воды?
22. Важнейшие биохимические изменения в крови и сосудах при атеросклерозе. Представления о механизмах развития атеросклероза.
23. Как изменяется липидный обмен при сахарном диабете?
24. Жировая инфильтрация печени и механизм ее развития.
25. Какие развиваются нарушения в липидном обмене при обтурации желчных путей?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. СТРУКТУРНЫМ ПРЕДШЕСТВЕННИКОМ ВСЕХ УГЛЕРОДНЫХ АТОМОВ ХОЛЕСТЕРОЛА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) малонил-КоА
- 2) ацетил-КоА
- 3) CO<sub>2</sub>
- 4) сукцинил-КоА
- 5) глицин

2. ПЕРВАЯ СТАДИЯ СИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРОЛА ЗАКАНЧИВАЕТСЯ ОБРАЗОВАНИЕМ:

- 1) оксиметилглутарил-КоА
- 2) 3-фосфо-5-пирофосфомевалоната
- 3) мевалоната
- 4) изопентилпирофосфата
- 5) 5-пирофосфатмевалоната

3. ПРОИЗВОДНЫМ ХОЛЕСТЕРИНА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) лецитин
- 2) триацилглицерины
- 3) простагландины
- 4) витамин D<sub>3</sub>

4. СТРУКТУРНЫМ КОМПОНЕНТОМ МЕМБРАН ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) триглицерин
- 2) жирные кислоты
- 3) фосфатидилхолин
- 4) таурохолевая кислота

5. У ПАЦИЕНТА 30 ЛЕТ ОПРЕДЕЛЕН КОЭФФИЦИЕНТ АТЕРОГЕННОСТИ, РАВНЫЙ 5,5. МОЖНО ПРЕДПОЛОЖИТЬ, ЧТО РИСК РАЗВИТИЯ ИБС И ДРУГИХ ОСЛОЖНЕНИЙ АТЕРОСКЛЕРОЗА:

- 1) большой
- 2) умеренный
- 3) маловероятный

6. МЕТАБОЛИЗМ КАКИХ ЛИПОПРОТЕИНОВ НАРУШАЕТСЯ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОЙ АКТИВНОСТИ ЛЕЦИТИН-ХОЛЕСТЕРИН-АЦИЛТРАНСФЕРАЗЫ (ЛХАТ)?

- 1) ХМ
- 2) ЛПНП
- 3) ЛПОНП
- 4) ЛПВП



## 7. ПРЕПАРАТЫ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА ГМГ-КОА-РЕДУКТАЗУ:

- 1) активируют
- 2) ингибируют
- 3) не влияют на активность

## 8. КАКИЕ ФРАКЦИИ ЛИПОПРОТЕИНОВ ПЛАЗМЫ КРОВИ ОТНОСЯТСЯ К АТЕРОГЕННЫМ И АНТИАТЕРОГЕННЫМ?

- 1) ХМ и ЛПНП - атерогенные, ЛПОНП и ЛПВП - антиатерогенные
- 2) ЛПОНП и ЛПНП - атерогенные, ХМ и ЛПВП - антиатерогенные
- 3) ЛПОНП и ЛПНП - атерогенные, ЛПВП - антиатерогенные
- 4) ХМ и ЛПНП - атерогенные, ЛПОНП – антиатерогенные

## 9. ХОЛЕСТЕРИН – ЯВЛЯЕТСЯ ПРЕДШЕСТВЕННИКОМ ДЛЯ КАЖДОГО ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ СОЕДИНЕНИЙ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ:

- 1) хенодезоксихолевой кислоты
- 2) 1,25-дигидроксихолекальциферола
- 3) тестостерона
- 4) холецистокинина
- 5) гликохолевой кислоты

## 10. ЛПНП В ОСНОВНОМ ТРАНСПОРТИРУЮТ ПО КРОВИ:

- 1) фосфолипиды
- 2) ТАГ
- 3) холестерин

Ответы: 1-3; 2-3; 3-4; 4-3; 5-1; 6-4; 7-2; 8-3; 9-4; 10-3.

### Рекомендуемая литература:

#### Основная:

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### Дополнительная:

1. Биохимия и основы патологии липидного обмена: учебное пособие / составители: А.В. Еликов, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2015. - 110 с.
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 360 с.
4. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия М.: Бином 2019. – 448с

### Тема 6.4: Коллоквиум №4 Обмен липидов

**Цель:** проверить уровень усвоения знаний по теме «Обмен липидов»

**Обучающийся должен знать:** основные формулы и метаболические пути липидного обмена, их взаимосвязь.

**Обучающийся должен уметь:** писать основные химические реакции,

**Обучающийся должен владеть:** практическими навыками выполнения лабораторных работ.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Классификация и химическая структура липидов. Функции, выполняемые в организме липидами. Сколько человек получает в сутки жиров с пищевыми продуктами?
2. Переваривание и всасывание липидов. Роль ферментов пищеварительных соков и желчи в этом процессе. Желчные кислоты: строение и биологическая роль.

3. Механизм эмульгирующего действия парных желчных кислот. Какова роль желчных кислот во всасывании нерастворимых продуктов переваривания пищевых липидов? Что такое энтерогепатическая циркуляция желчных кислот?
4. Ферменты, участвующие в переваривании пищевых фосфолипидов. Какой фермент гидролизует эфиры холестерина?
5. Ресинтез жиров в клетках кишечника. Роль хиломикронов в обмене жиров. Пределы изменений концентраций жиров в крови.
6. Основные разновидности липопротеинов крови: особенности белково-липидного состава, происхождения и функций разных классов липопротеинов. Биологическая роль липопротеидлипазы. Гиперлипидемии.
7. Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани: физиологическое значение. Транспорт и использование жирных кислот, образующихся при мобилизации жиров.
8. В чем состоит биологическое значение карнитина? Опишите выполняемую им в клетках функцию.
9. Окисление жирных кислот. Последовательность реакций  $\beta$ -окисления. Связь  $\beta$ -окисления жирных кислот с цитратным циклом и цепью транспорта электронов. Физиологическое значение.
10. Синтез какого количества молекул АТФ обеспечивает один цикл  $\beta$ -окисления жирной кислоты? По какой формуле можно рассчитать количество молекул АТФ, образующихся при полном распаде до конечных продуктов насыщенной жирной кислоты.
11. Биосинтез жирных кислот: этапы, последовательность реакций, физиологическое значение.
12. Что представляет собой синтетаза жирных кислот? Сколько ферментов входит в ее состав? Какая жирная кислота является основным продуктом действия синтетазы жирных кислот?
13. Биосинтез триацилглицеринов: последовательность реакций.
14. Обмен и функции холестерина. Биосинтез холестерина: последовательность реакций до образования мевалоновой кислоты, представление о дальнейших этапах, регуляция биосинтеза.
15. Биологическая роль и биосинтез фосфолипидов.
16. Кетоновые тела. Образование и использование их в норме. Кетоногенез при патологии.
17. Тканевой липолиз триацилглицеринов. Обмен глицерина до конечных продуктов ( $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ).
18. Особенности обмена жирных кислот с нечетным количеством углеродных атомов и ненасыщенных кислот.
19. Взаимосвязь обмена жиров и углеводов. Схема превращения глюкозы в жиры. Роль пентозофосфатного пути обмена углеводов для синтеза жиров. Зависимость скорости биосинтеза жиров от ритма питания и состава пищи.
20. Нейро-эндокринная регуляция липидного обмена. Влияние инсулина, глюкагона и адреналина на обмен жиров и углеводов.
21. Как изменяется липидный обмен при ожирении? Какие различают типы ожирения и каковы их причины? Почему больным, страдающим ожирением, рекомендуется ограниченное потребление углеводов и воды?
22. Важнейшие биохимические изменения в крови и сосудах при атеросклерозе. Представления о механизмах развития атеросклероза.
23. Как изменяется липидный обмен при сахарном диабете?
24. Жировая инфильтрация печени и механизм ее развития.
25. Какие развиваются нарушения в липидном обмене при обтурации желчных путей?

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Основные функции белков в организме. Роль белка в питании человека. Возрастные нормы белка в питании. Биологическая ценность пищевых белков. Полноценные и неполноценные белки. Азотистый баланс.

- Почему нельзя заменить белки в питании жирами или углеводами? Какие аминокислоты (8) являются эссенциальными? Приведите примеры неполноценных белков.
  - Что понимают под азотистым балансом? Что такое положительный азотистый баланс? Когда он наблюдается? Каковы нормы белка в питании?
  - С пищей в организм поступило 82 г белка в сутки. С мочой за это время выделилось 16 г азота. Какой азотистый баланс и о чем он свидетельствует?
2. Схема источников и путей использования аминокислот.
- Переваривание белков в желудке и кишечнике. Желудочный сок, панкреатический сок, кишечный сок: характеристика протеолитических ферментов, механизмы их активации. Связи между какими аминокислотами преимущественно расщепляют пепсин, трипсин, химотрипсин?
  - Из чего и как возникает соляная кислота в стенке желудка? Какова роль соляной кислоты в пищеварении?
  - В чем заключается биологическое значение выделения протеолитических ферментов пищеварительных соков в неактивной форме? Каковы механизмы превращения пепсиногена в пепсин, трипсиногена в трипсин и химотрипсиногена в химотрипсин?
  - Как действует карбоксипептидаза и аминопептидаза? Написать реакции, катализируемые ими. К какому классу относятся эти ферменты?
  - Что подразумевается под гниением белков в кишечнике? Какие процессы протекают при этом? Перечислить возникающие при гниении белков токсические продукты.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

##### **Дополнительная:**

1. Биохимия и основы патологии липидного обмена: учебное пособие / составители: А.В. Еликов, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2015. - 110 с.
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 360 с.
4. Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. Патологическая биохимия М.: Бинوم 2019. – 448с

## **Раздел 7. Обмен аминокислот**

### **Тема 7.1: Общие пути обмена аминокислот.**

**Цель:** Рассмотреть общие пути обмена аминокислот. Ознакомиться с трансаминированием аминокислот. Знать клиничко-диагностическое значение определения активности сывороточных аминотрансфераз.

**Задачи:** усвоить значение белкового питания как основного источника аминокислот и пути использования аминокислот в организме. Изучить общие пути обмена аминокислот. Ознакомиться с трансаминированием аминокислот.

**Обучающийся должен знать:** нормы белка в питании, переваривание и всасывание белков в организме, виды дезаминирования и его молекулярные механизмы.

**Обучающийся должен уметь:** произвести расчет азотистого баланса и дать рекомендации по рациональному питанию.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между общими путями обмена аминокислот и жизнедеятельностью организма.

## Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Основные функции белков в организме. Роль белка в питании человека. Возрастные нормы белка в питании. Биологическая ценность пищевых белков. Полноценные и неполноценные белки. Азотистый баланс.
  - Почему нельзя заменить белки в питании жирами или углеводами? Какие аминокислоты (8) являются эссенциальными? Приведите примеры неполноценных белков.
  - Что понимают под азотистым балансом? Что такое положительный азотистый баланс? Когда он наблюдается? Каковы нормы белка в питании?
  - С пищей в организм поступило 82 г белка в сутки. С мочой за это время выделилось 16 г азота. Какой азотистый баланс и о чем он свидетельствует?
2. Схема источников и путей использования аминокислот.
  - переваривание белков в желудке и кишечнике. Желудочный сок, панкреатический сок, кишечный сок: характеристика протеолитических ферментов, механизмы их активации. Связи между какими аминокислотами преимущественно расщепляют пепсин, трипсин, химотрипсин?
  - Из чего и как возникает соляная кислота в стенке желудка? Какова роль соляной кислоты в пищеварении?
  - В чем заключается биологическое значение выделения протеолитических ферментов пищеварительных соков в неактивной форме? Каковы механизмы превращения пепсиногена в пепсин, трипсиногена в трипсин и химотрипсиногена в химотрипсин?
  - Как действует карбоксипептидаза и аминопептидаза? Написать реакции, катализируемые ими. К какому классу относятся эти ферменты?
  - Что подразумевается под гниением белков в кишечнике? Какие процессы протекают при этом? Перечислить возникающие при гниении белков токсические продукты.
3. Дезаминирование и его виды. Характеристика оксидаз аминокислот и глутаматдегидрогеназы. Химизм окислительного дезаминирования.
  - Что такое дезаминирование? Какой из четырех существующих типов дезаминирования преобладает в живом организме? Какова роль  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты в непрямом дезаминировании аминокислот?
4. Трансаминирование аминокислот. Специфичность трансаминаз. Значение реакций трансаминирования.
5. Непрямое дезаминирование аминокислот (трансдезаминирование): последовательность реакций, ферменты, биологическое значение.
  - Какова судьба без азотистого остатка аминокислот? Что представляют собой конечные продукты распада простых белков?
  - Какие гормоны и как влияют на обмен белков?
6. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Биосинтез заменимых аминокислот с использованием глюкозы. Источники азота для синтеза аминокислот.

### 2. Задания для групповой работы

1. Выбрать, чем определяется пищевая ценность белков:
  1. Аминокислотным составом.
  2. Наличием заряда белковых молекул.
  3. Возможностью расщепления в желудочно-кишечном тракте.
  4. Порядком чередования аминокислот в молекуле белка.
  5. Молекулярной массой белков.
2. Что происходит при активации протеолитических ферментов (расположить выбранные пункты в необходимом порядке):
  1. Отщепление части пептида.
  2. Образование новых слабых взаимодействий.
  3. Образование активного центра.
  4. Изменение взаиморасположения аминокислотных остатков.
3. Указать какие связи преимущественно расщепляются в пептиде перечисленными ферментами:

- А. Карбоксипептидаза
- Б. Химотрипсин.
- С. Трипсин.
- Д. Пепсин.

1        2                    3        4  
 Ала – гли – тир – тре – арг – вал – иле .

4. Подобрать к каждому проферменту соответствующий активатор.
- |                          |                       |
|--------------------------|-----------------------|
| 1. Пепсиноген.           | А. Бикарбонат натрия. |
| 2. Трипсиноген.          | В. Соляная кислота.   |
| 3. Химотрипсиноген.      | С. Трипсин.           |
| 4. Прокарбоксипептидаза. | Д. Энтеропептидаза.   |
5. Подобрать для каждой из аминокислот соответствующую характеристику.
- |        |        |        |         |                              |
|--------|--------|--------|---------|------------------------------|
| 1. Гли | 4. Ала | 7. Сер | 10. Трп | А. Незаменимая аминокислота. |
| 2. Лей | 5. Лиз | 8. Фен |         | В. Заменимая аминокислота.   |
| 3. Арг | 6. Гис | 9. Глу |         | С. Частично заменимая.       |
6. В желудочно-кишечный тракт с белковой пищей поступили пептиды следующего состава:
- 1        2        3                    4        5  
 Ала – тре – тир – сер – арг – иле – вал.
- А. Какие связи расщепляются приведенными ниже ферментами?
- |                 |                       |
|-----------------|-----------------------|
| А. Пепсин.      | Г. Карбоксипептидаза. |
| Б. Трипсин.     | Д. Аминопептидаза.    |
| В. Химотрипсин. |                       |
- Б. Указать место синтеза для каждого фермента.
- В. Указать Продукты, которые образуются в результате совместного действия ферментов, и их дальнейшую судьбу в желудочно-кишечном тракте.
- Г. Объяснить биологический смысл секреции этих ферментов в виде проферментов и механизм активации.
7. Сравнить процессы трансаминирования и дезаминирования аминокислот.
- |   |                          |
|---|--------------------------|
| 1. Является этапом катаболизма аминокислот.               | А. Дезаминирование.      |
| 2. Может служить для синтеза аминокислот.                 | Б. Трансаминирование.    |
| 3. Не приводит к изменению общего количества аминокислот. | В. Оба процесса.         |
| 4. Приводит к увеличению общего количества аминокислот.   | Г. Ни один из процессов. |
| 5. Сопровождается образованием аммиака.                   |                          |
8. Для каждой из аминокислот указать возможный тип дезаминирования, подобранные соответствующие пары:
- |        |        |                              |
|--------|--------|------------------------------|
| 1. Гис | 5. Ала | А. Только прямое.            |
| 2. Тир | 6. Глу | Б. Только непрямое.          |
| 3. Сер | 7. Фен | В. Оба типа дезаминирования. |
| 4. Асп |        |                              |
7. Выбрать реакции и компоненты, характерные для процессов прямого и непрямого дезаминирования.
- |  |
|--|
| 1. Трансаминирование с $\alpha$ -кетоглутаратом. |
| 2. Дезаминирование Глу                           |
| 3. Трансаминирование с оксалоацетатом.           |
| 4. Участвует фосфопиридоксаль.                   |
| 5. Участвует НАД <sup>+</sup> .                  |

6. Процесс не связан с трансаминированием.
7. Процесс сопряжен с синтезом АТФ в ЦПЭ.
  - А. Характерно только для прямого дезаминирования.
  - Б. Характерно только для непрямого дезаминирования.
  - В. Характерно для обоих процессов.
  - Г. Не характерно ни для одного из названных процессов.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Какова специфичность ферментов, участвующих в переваривании белков? Какое значение имеет образование протеаз в виде проферментов?

2. На примере реакции, катализируемой ферментом АСТ, объясните механизм и значение реакций трансаминирования.

3. Назовите основные виды дезаминирования аминокислот. Какие аминокислоты подвергаются прямому и непрямоу дезаминированию?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. ТРИПСИН ГИДРОЛИЗУЕТ ПЕПТИДНЫЕ СВЯЗИ, ОБРАЗОВАННЫЕ:

- 1) аминокислотными группами аминокислотных остатков лизина и аргинина
- 2) карбоксильными группами аминокислотных остатков лизина и аргинина
- 3) аминокислотными группами ароматических аминокислот
- 4) карбоксильными группами ароматических аминокислот

2. ХИМОТРИПСИН ОСУЩЕСТВЛЯЕТ ГИДРОЛИЗ ПЕПТИДНЫХ СВЯЗЕЙ, ОБРАЗОВАННЫХ ПРИ УЧАСТИИ:

- 1) карбоксильных групп алифатических аминокислот
- 2) карбоксильных групп ароматических аминокислот
- 3) аминокислотных групп ароматических аминокислот
- 4) аминокислотных групп алифатических аминокислот

3. КАРБОКСИПЕПТИДАЗА А ГИДРОЛИЗУЕТ ПЕПТИДНЫЕ СВЯЗИ, ОБРАЗОВАННЫЕ С-КОНЦЕВЫМИ

АМИНОКИСЛОТАМИ:

- 1) алифатическими
- 2) глицином и аланином
- 3) дикарбоновыми
- 4) ароматическими
- 5) лизином и аргинином

4. ГЛУТАТИОН ЯВЛЯЕТСЯ ТРИПЕПТИДОМ:

- 1)  $\gamma$ -глутамил-серил-цистеин
- 2) глицил-цистеинил-аланин
- 3)  $\gamma$ -глутамил-цистеинил-глицин
- 4) глицил-глутамил-цистеин

5. ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ — ПРОЦЕСС МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ПЕРЕНОСА АМИНОГРУППЫ ОТ:

- 1)  $\alpha$ -аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту
- 2)  $\alpha$ -аминокислоты на  $\alpha$ -гидроксикислоту
- 3) амина на  $\alpha$ -кетокислоту
- 4) амина на  $\alpha$ -гидроксикислоту

6. БИОГЕННЫЕ АМИНЫ ОБРАЗУЮТСЯ ИЗ АМИНОКИСЛОТ В РЕЗУЛЬТАТЕ РЕАКЦИИ:

- 1)  $\omega$ -декарбосилирования
- 2)  $\alpha$ -декарбосилирования
- 3) декарбосилирования, сочетанного с реакцией трансаминирования

4) декарбоксилирования, сочетанного с реакцией конденсации

5)  $\gamma$ -декарбоксилирования

7. ИНАКТИВАЦИЮ БИОГЕННЫХ АМИНОВ ОСУЩЕСТВЛЯЮТ:

1) глутаматдегидрогеназа

2) L-оксидаза аминокислот

3) моноаминоксидаза

4) D-оксидаза аминокислот

8. КОФЕРМЕНТОМ ФЕРМЕНТА, УЧАСТВУЮЩЕГО В РАСПАДЕ БИОГЕННЫХ АМИНОВ, ЯВЛЯЕТСЯ:

1) НАД<sup>+</sup>

2) HS-CoA

3) НАДФ<sup>+</sup>

4) ФАД

5) пиридоксальфосфат

9. В ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦНС ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАННОЕ ПРОИЗВОДНОЕ:

1) тирозина

2) аспарагиновой кислоты

3) фенилаланина

4) аргинина

5) глутаминовой кислоты

10. ТОЛЬКО ПО ПРЯМОМУ МЕХАНИЗМУ ДЕЗАМИНИРУЕТСЯ АМИНОКИСЛОТА:

1) аланин

2) серин

3) фенилаланин

4) глутаминовая

5) аспарагиновая кислота

Ответы: 1-3; 2-2; 3-4; 4-3; 5-1; 6-2; 7-3; 8-4; 9-5; 10-4.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

**Тема 7.2: Конечные пути распада белков. Образование и обезвреживание аммиака.**

**Цель:** Рассмотреть пути распада белков, аминокислот и обезвреживания аммиака. Ознакомиться с методом количественного определения мочевины в крови и моче. Уметь интерпретировать результаты анализов.

**Задачи:** Изучить пути распада белков и обезвреживание аммиака.

Ознакомиться с методом количественного определения мочевины в крови и моче.

**Обучающийся должен знать:** основные механизмы образования, транспорта и обезвреживания аммиака в организме, биологическое значение и роль каждого из них.

**Обучающийся должен уметь:** интерпретировать результаты анализов.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между конечными путями обмена белков и

жизнедеятельностью организма.

### Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

#### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Катаболизм аминокислот. Образование, транспорт и обезвреживание аммиака.
  - Какими путями и где в организме образуется аммиак?
  - Что представляет собой транспортная форма аммиака?
  - Откуда и куда аммиак переносится?
  - Назвать механизмы детоксикации аммиака и охарактеризовать роль каждого из них.
2. Биосинтез мочевины.
  - Назвать последовательность реакций орнитинового цикла, ферменты. Каково происхождение атомов молекулы мочевины? Сколько молекул АТФ и в каких реакциях затрачивается на синтез одной молекулы мочевины?
  - Написать суммарное уравнение орнитинового цикла.
  - Циклы синтеза мочевины и трикарбоновых кислот, изученные Кребсом, тесно взаимосвязаны, что получило название “двухколесного велосипеда Кребса”. Найти три основных пункта взаимосвязи этих циклов.
3. Синтез глутаминовой кислоты путем восстановительного аминирования.
4. Синтез глутамин: химизм, характеристика фермента, биологическое значение.
5. Принцип образования солей аммония. Активация глутаминазы почек. Биологическое значение образования солей аммония. Гипераммониемия.

#### 2. Практическая подготовка:

*Лабораторная работа № 16.* Определение мочевины в крови унифицированным методом

Цель: научиться определять содержание мочевины в крови и уметь интерпретировать результаты.

*Клинико-диагностическое значение метода.*

**В норме** в сыворотке крови содержится мочевины **3,33-8,32 ммоль/л**. Примерно 50% остаточного азота крови приходится на долю мочевины.

Снижение содержания мочевины отмечается при поражении печени (гепатит, цирроз), сопровождающихся резким снижением функции мочевинообразования;

Содержание мочевины может повышаться при нефритах, лихорадочных состояниях, сепсисе, туберкулезе почек и других.

*Принцип метода.* Мочевина образует с диацетилмонооксимом в сильнокислой среде при наличии тиосемикарбазида и солей железа при нагревании окрашенный комплекс, который фотометрируют при длине волны 490-540 нм.

Методика проведения работы:

1. В три стеклянные пробирки отмерить компоненты, перечисленные в таблице, и содержимое их тщательно перемешать.

№ п/п	Отмерить(мл)	Проба	Эталон	Контроль
1.	Сыворотка крови	0,01	-	-
2.	Реактив №1(эталон мочевины)	-	0,01	-
3.	Вода дистиллированная	-	-	0,01
4.	Реактив №2 (рабочий раствор) (раствор №1: раствор №2 – 1:1)	2,00	2,00	2,00

2. Пробирки закрыть алюминиевой фольгой и поместить в кипящую водяную баню на 10 мин.
3. Пробирки охладить в токе воды 2-3 мин.
4. Фотометрировать до 15 мин от начала охлаждения опытную пробу (А<sub>1</sub>) и эталон (А<sub>2</sub>) против контрольного раствора.
5. Расчет проводить по формуле:

$$\text{Мочевина (ммоль/л)} = 16,65 \times EA_1 / EA_2$$

Результаты: (результаты могут быть представлены в виде таблиц, графиков, рисунков с



описанием и т.д.)

Выводы:

### 3. Решить ситуационные задачи

#### 1) Алгоритм разбора задач

Повышенная экскреция двухосновных аминокислот известна под названием лизинурическая непереносимость белка и наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У гомозигот нарушен транспорт лизина и аргинина в кишечнике, реабсорбция в почках, захват этих аминокислот клетками печени. В крови больных снижена концентрация лизина, аргинина и орнитина, в раннем возрасте отмечается гепатоспленомегалия, непереносимость белка и эпизодическая интоксикация аммонием. Клинические проявления обусловлены гипераммониемией. Для лечения этого заболевания используется цитруллин – аминокислота, всасывание в кишечнике и печеночный транспорт которой у больных не нарушены. Объясните, почему при данном заболевании наблюдается гипераммониемия. Для ответа на вопрос:

А) опишите процесс, нарушение которого приводит к развитию гипераммониемии;

Б) назовите причины токсического действия аммиака;

В) объясните механизм лечебного действия цитруллина; предположите, какую диету врач должен рекомендовать больному при данной патологии.

#### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) гипераммониемия развивается из-за снижения содержания аргинина и орнитина, необходимых для нормального функционирования орнитинового цикла.

Б) аммиак оказывает токсическое действие на нервную систему, так как проходит простой диффузией в любые клетки, в клетках превращается в катион аммония и развивается алкалоз. Так же повышается скорость реакций восстановительного аминирования альфа-кетоглутарата, а это приводит к снижению его концентрации. Повышается синтез глутамина, а это снижает концентрацию глутамата и скорость образования ГАМК. В результате нарушается функционирование АТФ-азы, энергетический обмен в клетках, обмен аминокислот, синтез ГАМК в нервной системе, выведение глутамина и накопление его в клетках.

В) Введение цитруллина увеличивает выход в орнитиновом цикле орнитина. Это приводит к повышению образования мочевины и снижению концентрации аммиака в крови. На фоне перорального приема цитруллина необходимо ограничить белков в пище.

#### 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Человек массой тела 70 кг ежедневно получает с пищей 3000 ккал энергии и выделяет 37 г мочевины ( $M=60$ ). Рассчитайте процент энергии, который компенсируется белками. Учтите, что прием 1 г белка дает 4 ккал и сопровождается выделением 0,16 г азота в виде мочевины.
2. У больного с заболеванием печени содержание мочевины в крови 2 ммоль/л, за сутки с мочой выведено 13 г. О нарушении какой функции печени можно думать? Какие ферменты исследовать для проверки предположения?
3. В крови и моче пациента обнаружена повышенная концентрация аммиака и цитруллина. Укажите возможную причину этого. Как можно проверить ваше предположение?
4. Недостаточность какого фермента орнитинового цикла можно предположить, если в крови и моче пациента обнаружено снижение содержания мочевины и повышение аммиака, цитруллина, аргинина?
5. Повышенная экскреция двухосновных аминокислот известна под названием лизинурическая непереносимость белка и наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У гомозигот нарушен транспорт лизина и аргинина в кишечнике, реабсорбция в почках, захват этих аминокислот клетками печени. В крови больных снижена концентрация лизина, аргинина и орнитина, в раннем возрасте отмечаются гепатоспленомегалия, непереносимость белка и эпизодическая интоксикация аммонием. Клинические проявления обусловлены гипераммониемией. Для лечения этого заболевания используется цитруллин – аминокислота, всасывание в кишечнике и печеночный транспорт которой у больных не нарушены. Объясните, почему при данном заболевании наблюдается гипераммониемия?

#### 4. Задания для групповой работы

1. Выбрать процессы, сопровождающиеся образованием аммиака в организме.

1. Дезаминирование аминокислот.
  2. Обезвреживание биогенных аминов окислительным путем.
  3. Распад мочевины.
  4. Дезаминирование АМФ.
  5. Аминирование  $\alpha$ -КГ.
2. Подобрать к пронумерованным реакциям соответствующий фермент.
    1.  $\text{Глу} + \text{NH}_3 + \text{АТФ} \rightarrow \text{Глн} + \text{АДФ} + \text{Ф}$       А. Глутаминаза.
    2.  $\alpha\text{-КГ} + \text{NH}_3 + \text{НАДН}_2 \rightleftharpoons \text{Глу} + \text{НАД}$       Б. Глутаминсинтетаза.
    3.  $\text{CO}_2 + \text{NH}_3 + 2\text{АТФ} \rightarrow \text{карбамоил-фосфат} + 2\text{АДФ} + \text{Ф}$       В. Глутаматдегидрогеназа.  
Г. Карбамоилфосфат-синтетаза
  3. Подобрать к данным реакциям орнитинового цикла недостающий компонент:
    1. ? + аспартат  $\rightarrow$  аргининосукцинат.      А. Цитруллин.
    2. Орнитин + карбамоилфосфат  $\rightarrow$  ?      Б. Фумарат.
    3. Аргинин  $\rightarrow$  мочевины + ?      В. Орнитин.
    4. Аргининосукцинат  $\rightarrow$  аргинин + ?      Г. Аргинин.  
Д. Сукцинат.
  4. Известно наследственное заболевание аргининосукцинурия, при котором суточная экскреция аргининосукцината достигает 3 г (в норме отсутствует). Заболевание протекает с судорогами, нарушением координации движений, аномалиями энцефалограммы, некротическими процессами в мозге.
    - А. Записать реакцию орнитинового цикла и фермент, которые будут заблокированы.
    - Б. Объяснить причину нарушения функций ЦНС.
    - В. Можно ли таким больным вводить белковые препараты, например для парентерального питания?

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Напишите реакции орнитинового цикла, укажите названия ферментов, их локализацию в клетке.

2. Назовите источники атомов азота в молекуле мочевины.

3. Каковы основные причины и диагностические признаки гипераммониемии?

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. ИСТОЧНИКОМ АММИАКА В ОРГАНИЗМЕ НЕ ЯВЛЯЕТСЯ:

1) аминокислоты

2) пуриновые основания

3) мочевины

4) цитозин

5) биогенные амины

2. АММИАКЗАВИСИМАЯ КАРБАМОИЛФОСФАТСИНТЕЗА ЛОКАЛИЗОВАНА:

1) в митохондриях

2) в комплексе Гольджи

3) в лизосомах

4) в эндоплазматическом ретикулуме

5) в цитоплазме

3. РЕГЕНЕРАЦИЯ ОРНИТИНА В ЦИКЛЕ СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ ПРОИСХОДИТ В РЕАКЦИИ, КАТАЛИЗИРУЕМОЙ:

1) аргининсукцинатсинтетазой

2) аргиназой

3) аргининсукцинатлиазой

4) орнитинкарбамоилтрансферазой

Ответы: 1-3; 2-1; 3-2.

### **Рекомендуемая литература:**

#### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
- 2 Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. - 360 с.

### **Тема 7.3: Особенности обмена некоторых аминокислот.**

**Цель:** ознакомиться с особенностями обмена некоторых аминокислот в норме и при патологии.

**Задачи:** Изучить особенности обмена фенилаланина, тирозина, метионина, глицина и некоторых других аминокислот. Рассмотреть реакции биосинтеза биогенных аминов. Ознакомиться с методом определения содержания креатинина в моче.

**Обучающийся должен знать:** механизм образования и биологическую роль биогенных аминов, биологическое значение системы креатин-креатинфосфат-креатинин, образование и механизм переноса одноуглеродных фрагментов.

**Обучающийся должен уметь:** определить содержание креатинина в биологической жидкости, дать трактовку полученных данных.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью между специфическими путями обмена аминокислот и жизнедеятельностью организма.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Декарбоксилазы аминокислот и их производных. Образование биогенных аминов: гистамина, серотонина, ГАМК, дофамина, полиаминов. Роль биогенных аминов в регуляции метаболизма и функций. Инактивация биогенных аминов.
2. Обмен фенилаланина и тирозина. Распад тирозина до фумаровой и ацетоуксусной кислоты. Использование тирозина для синтеза меланинов. Наследственные нарушения обмена фенилаланина, тирозина.
3. Роль серина, глицина и метионина в образовании одноуглеродных групп в реакциях трансметилирования. Участие тетрагидрофолиевой кислоты в этих процессах. Недостаточность фолиевой кислоты. Механизм бактериостатического действия сульфаниламидных препаратов.
4. Биосинтез и физиологическая роль системы креатин -креатин-фосфат-креатинин. Значение определения креатина и креатинина в крови и моче.
5. Обмен метионина и реакции трансметилирования.
6. Глутатион: строение и функции в организме

##### **2. Практическая подготовка**

*А) Лабораторная работа № 19. Определение креатинина в моче.*

**Цель:** Ознакомиться с методом определения содержания креатинина в моче

Клинико-диагностическое значение метода.

Креатин и креатинин – метаболиты, которые образуются в клетках мышц, как конечные продукты азотистого обмена.

Выведение этих метаболитов с мочой указывает на состояние мышечной системы организма и выделительной функции почек.

Количество креатинина в моче зависит от мышечной массы тела (10-25 мг/1кг массы) и в норме за сутки выделяется 4,4-17,6 ммоль/сут, или 53,0-106,1 мкмоль/л. Гиперкреатининурия

наблюдается при синдроме длительного сдавливания, после снятия кровоостанавливающего жгута, лихорадочных состояниях, пневмонии, после тяжелой мышечной работы. Гипокреатинурия отмечается при хроническом нефрите, мышечной атрофии, дегенерации почек, лейкемии, в старческом возрасте.

Креатин в моче взрослого человека отсутствует, так как используется повторно для синтеза креатинфосфата и полностью реабсорбируется в почечных канальцах. Однако у детей, беременных женщин и в послеродовом периоде, а также у подростков моча почти всегда содержит креатин. Креатинурия у взрослых указывает либо на поражение мышечной ткани, либо на уменьшение ее массы (голодание, мышечные дистрофии и т.д.).

*Принцип метода.* Креатинин при взаимодействии с пикриновой кислотой в щелочной среде образует окрашенные соединения, интенсивность окраски которых измеряют фотометрически при длине волны 500-510 нм.

Методика проведения работы:

1. Мочу перед исследованием развести в соотношении 1:100 дистиллированной водой.
2. В три стеклянные пробирки отмерить компоненты, перечисленные в таблице, и их содержимое перемешать.

Отмерить (мл)	Проба	Эталон	Контроль
1. Разведенная моча	0,50	-	-
2. Калибровочный раствор креатинина (эталон)	- 0,25	0,25 0,50	- 0,75
3. Вода дистиллированная	0,25	0,25	0,25
4. Депротеинирующий раствор	0,50	0,50	0,50
5. Пикриновая кислота	0,50	0,50	0,50
6. Раствор гидроксида натрия			

3. Через 20 мин измерить оптическую плотность пробы ( $A_1$ ) и эталона ( $A_2$ ) против контрольного раствора.
4. Расчет произвести по формуле:

$$\text{Креатинин (мкмоль/л)} = 177 \times A_1 / A_2$$

Учитывая разведение мочи, результат умножить на 50.

*Результаты:*

*Выводы:*

*Б). Решить ситуационные задачи*

1) Алгоритм разбора задач

Повышенная экскреция двухосновных аминокислот известна под названием лизинурическая непереносимость белка и наследуется как аутосомно-рецессивный признак. У гомозигот нарушен транспорт лизина и аргинина в кишечнике, реабсорбция в почках, захват этих аминокислот клетками печени. В крови больных снижена концентрация лизина, аргинина и орнитина, в раннем возрасте отмечается гепатоспленомегалия, непереносимость белка и эпизодическая интоксикация аммонием. Клинические проявления обусловлены гипераммониемией. Для лечения этого заболевания используется цитруллин – аминокислота, всасывание в кишечнике и печеночный транспорт которой у больных не нарушены. Объясните, почему при данном заболевании наблюдается гипераммониемия. Для ответа на вопрос:

А) опишите процесс, нарушение которого приводит к развитию гипераммониемии;

Б) назовите причины токсического действия аммиака;

В) объясните механизм лечебного действия цитруллина; предположите, какую диету врач должен рекомендовать больному при данной патологии.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) гипераммониемия развивается из-за снижения содержания аргинина и орнитина, необходимых для нормального функционирования орнитинового цикла.

Б) аммиак оказывает токсическое действие на нервную систему, так как проходит простой диффузией в любые клетки, в клетках превращается в катион аммония и развивается алкалоз. Так же

повышается скорость реакций восстановительного аминирования альфа-кетоглутарата, а это приводит к снижению его концентрации. Повышается синтез глутамина, а это снижает концентрацию глутамата и скорость образования ГАМК. В результате нарушается функционирование АТФ-азы, энергетический обмен в клетках, обмен аминокислот, синтез ГАМК в нервной системе, выведение глутамина и накопление его в клетках.

В) Введение цитруллина увеличивает выход в орнитиновом цикле орнитина. Это приводит к повышению образования мочевины и снижению концентрации аммиака в крови. На фоне перорального приема цитруллина необходимо ограничить белков в пище.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Девушка долго «загорала» на солнце. К вечеру у нее повысилась температура, поднялось кровяное давление, кожа приобрела багровый цвет (гиперемия), была рвота. При декарбоксилировании какой аминокислоты образуются вещества, вызывающие подобные явления?
2. Альбиносы плохо переносят воздействие солнца, «загар» не развивается, появляются ожоги. Нарушение метаболизма какой аминокислоты лежит в основе этого явления?
3. В больницу доставлен ребенок с явлениями отсталости в физическом и умственном развитии. В моче обнаружены фенилаланин и фенилпировиноградная кислота. Какой фермент неактивен? Почему в моче в больших количествах появляется фенилаланин? Предложите лечение для данного случая.
4. Моча двухлетнего ребенка после подщелачивания приобретает темно-коричневое окрашивание. Предположительный диагноз.
5. В моче ребенка и взрослого мужчины обнаружены креатинин и креатин. Является ли это отклонением от нормы?
6. Почему недостаток фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> приводит к развитию анемии?

### 3. Задания для групповой работы

1. Выбрать пункты, отражающие роль метионина в обмене веществ.
  1. Донор метильной группы при синтезе ряда соединений.
  2. Источник серы при синтезе цистеина.
  3. Участвует в инициации процесса трансляции.
  4. Донор метильной группы при обезвреживании гормонов и лекарственных веществ.
  5. Участвует в глюконеогенезе.
2. Выбрать из предложенных процессы обмена, которые будут нарушены при недостатке фолиевой кислоты.
  1. Образование S-аденозилметионина.
  2. Синтез метионина из гомоцистеина.
  3. Синтез пуриновых нуклеотидов.
  4. Превращение серина в глицин.
  5. Превращение серина в цистеин.
3. Сульфаниламиды являются эффективными антибактериальными препаратами, которые нарушают у бактерий перенос одноуглеродных фрагментов; некоторые лекарственные препараты – новокаин и др., содержащие остаток п-аминобензойной кислоты и распадающиеся в организме с ее освобождением, могут оказывать значительное антисульфаниламидное действие.
  - А. Какие метаболические процессы будут нарушены при приеме сульфаниламидов у бактерий?
  - Б. Произойдут ли такие же нарушения в клетках человека?
  - В. Какова причина антисульфаниламидного действия новокаина?
4. Животному ввели серин с меченым атомом <sup>14</sup>C в α-положении. Через некоторое время метка была обнаружена в креатинине.
  - А. Написать формулу креатинина и указать меченый <sup>14</sup>C.
  - Б. Отсутствие какого витамина может привести к нарушению синтеза креатинина?
5. Крысам ввели метионин с меченой <sup>14</sup>C метильной группой. Через некоторое время метка была обнаружена в креатине (холине).

А. Написать реакцию, в результате которой меченый  $^{14}\text{C}$  включился в креатин (холин).

Б. Перечислить аминокислоты, принимающие участие в синтезе креатина.

6. А. Дополнить схему пути катаболизма Фен в печени, поставив вместо цифр название метаболитов:

фен  $\rightarrow$  1  $\rightarrow$  2  $\rightarrow$  3  $\rightarrow$  4  $\rightarrow$  ацетоацетат + фумарат.

Б. Назвать наследственное заболевание, которое может возникнуть при нарушении первой реакции этого метаболического пути.

7. А. Дополнить схему пути обмена тирозина в меланоцитах, поставив вместо цифр названия промежуточных метаболитов:

тир  $\rightarrow$  1  $\rightarrow$  2  $\rightarrow$  меланины.

Б. При наследственном дефекте одного из ферментов этого пути у больных нарушено образование пигментов (альбинизм), увеличена чувствительность к солнечному свету.

1. Назвать фермент, дефект которого приводит к данному заболеванию.

2. Написать реакцию, которая будет блокирована при отсутствии этого фермента.

8. При наследственном дефекте одного из ферментов катаболизма тирозина в печени у больных моча на воздухе приобретает черный цвет.

А. Назвать заболевание и фермент, дефект которого приводит к нему.

Б. Написать реакцию, которая будет блокироваться при отсутствии этого фермента.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Укажите механизм образования и биологическую роль биогенных аминов, образующихся из следующих аминокислот: гистидин, триптофан, глутаминовая кислота.

2. Напишите реакцию образования глицина из серина, назовите кофермент. Объясните, где используется в организме ТГФК?

3. В каких процессах используется метильная группа активированной формы метионина? Покажите на примере реакций синтеза катехоламинов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. **ВЫСОКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ У МЛЕКО-ПИТАЮЩИХ В ФЕНИЛАЛАНИНЕ ОБУСЛОВЛЕНА ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЕГО В СИНТЕЗЕ:**

1) адреналина

2) метионина

3) триптофана

4) тирозина

5) гистидина

2. **РЕАКЦИИ МЕТИЛИРОВАНИЯ ОСУЩЕСТВЛЯЮТСЯ ПРИ УЧАСТИИ НЕЗАМЕНИМОЙ АМИНОКИСЛОТЫ:**

1) валина

2) изолейцина

3) лизина

4) треонина

5) метионина

3. **ЗАМЕНИМЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ МОГУТ СИНТЕЗИРОВАТЬСЯ ИЗ:**

1) продуктов распада гема

2) метаболитов цикла трикарбоновых кислот

3) промежуточных продуктов распада пуринов

4) ацетил КоА

4. **ОБЩИМ МЕТАБОЛИТОМ В СИНТЕЗЕ МЕТИОНИНА И ТРЕОНИНА ЯВЛЯЕТСЯ:**

1) серин

2) цистеин

- 3) гомосерин
- 4) цистатион
- 5) гомоцистеин

5. НЕЗАМЕНИМОЙ АМИНОКИСЛОТОЙ, ПРИМЕНЯЕМОЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АТЕРОСКЛЕРОЗА, БЕЛКОВОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) лейцин
- 2) фенилаланин
- 3) лизин
- 4) гистидин
- 5) метионин
- 6) валин

6. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ ФЕНИЛАЛАНИН-ГИДРОКСИЛАЗЫ ПРОЯВЛЯЕТСЯ КАК НАСЛЕДСТВЕННАЯ БОЛЕЗНЬ ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ, ПОТОМУ ЧТО В ОТСУТСТВИЕ ФЕРМЕНТА В КРОВИ СОДЕРЖАНИЕ ФЕНИЛАЛАНИНА:

- 1) повышается
- 2) снижается
- 3) остается в пределах нормы

7. ПРИ ФЕНИЛПИРОВИНОГРАДНОЙ ОЛИГОФРЕНИИ НАРУШЕН ОБМЕН:

- 1) фенилаланина
- 2) тирозина
- 3) триптофана

Ответы: 1-4, 2-5, 3-2, 4-3, 5-5, 6-1, 7-1.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.
3. Физиолого-биохимические основы мышечной деятельности: учебное пособие для студентов медицинских вузов / составители: А.В. Еликов, И.А. Частоедова, Н.Ф. Камакин, П.И. Цапок - Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2013. - 90 с.

## **Раздел 8. Роль гормонов в регуляции метаболизма.**

### **Тема 8.1: Гормоны.**

**Цель:** Знакомство с классификацией гормонов, общим механизмом действия и биологической ролью отдельных классов гормонов

**Задачи:** рассмотреть основные механизмы передачи гормонального сигнала в клетке, изучить химизм синтеза гормонов мозгового слоя надпочечников, сформировать понятие о гипо- и гиперфункции желез внутренней секреции.

**Обучающийся должен знать:** классификацию, химическое строение и биосинтез некоторых гормонов.

**Обучающийся должен уметь:** провести качественные реакции на гормоны в биологических жидкостях.

**Обучающийся должен владеть:** схемой гормональной регуляции обмена веществ

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Определение класса “гормоны”, отличия гормонов и тканевых гормонов.
2. Место гормонов в системе регуляции метаболизма и функций органов. Соподчиненность и регуляция механизмами прямой и обратной связи.
3. Классификация и номенклатура гормонов по химическому строению, биологическим функциям, типу рецепции.
4. Механизм действия гормонов:
  - а) белково-пептидной природы и катехоламинов;
  - б) стероидных гормонов.
5. Строение и биосинтез тиреоидных гормонов. Влияние на обмен веществ. Гипо- и гипертиреозы: механизмы возникновения и последствия.
6. Кортикостероидные гормоны. Химическая структура основных гормонов коры надпочечников, их влияние на обмен веществ.
7. Адреналин и норадреналин, их биосинтез, распад, влияние на обмен веществ.
8. Паратгормон и тиреокальцитонин. Влияние гормонов на обмен кальция и фосфора в организме человека.
9. Гормоны гипоталамуса и нейрогипофиза, их химическая структура и влияние на обмен веществ.
10. Понятие о гипо- и гиперфункции эндокринных желез.

**2. Практическая подготовка**

*А) Лабораторная работа № 18. Качественные реакции на гормоны.*

Цель: провести качественные реакции на гормоны.

**1. Гормон поджелудочной железы – инсулин.**

**1.1 Биуретовая реакция.**

К 1 мл р-ра добавляют 5-6 капель раствора NaOH и 1-2 капли р-ра CuSO<sub>4</sub> перемешивают. Жидкость окрашивается в розово-фиолетовый цвет.

**1.2 Реакция Миллона.**

К 5-10 капель р-ра инсулина добавляют 2-3- капли реактива Миллона и осторожно нагревают. Образуется осадок в виде сгустка красного цвета.

**1.3 Реакция Фоля.**

К 5-10 капель р-ра инсулина добавляют 2-3- капли NaOH и кипятят на маленьком пламени горелки. После охлаждения добавляют 1-2 капли Pв(ONa)<sub>2</sub> – появляется бурое окрашивание.

**ПРИМЕЧАНИЕ:** Р-р Pв(ONa)<sub>2</sub> приготовить в отдельной пробирке. Для этого к 1 капле р-ра (CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>Pв добавляют по каплям р-р NaOH до растворения образовавшегося осадка гидроксида свинца.

При стоянии или нагревании бурое окрашивание может усиливаться и может выпасть черный осадок.

**2. Гормон щитовидной железы – обнаружение йода в препарате щитовидной железы.**

Сущность метода – при гидролизе тироксина образуется йодид калия, из которого йод вытесняется йодатом калия. Выделившийся свободный йод дает с крахмалом синее окрашивание.

**Ход работы:** Гидролизат тироксина нейтрализуют р-ром H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, добавляя его по каплям до слабокислой реакции на лакмус. Затем добавляют 1 каплю р-ра крахмала и 1-2 капли р-ра KJO<sub>3</sub>. Выделившийся йод окрашивает жидкость в синий цвет.

**3. Гормоны мозгового слоя надпочечников – адреналин.**

**3.1 Реакция с хлоридом железа.**

В пробирку вносят 3 капли р-ра адреналина и каплю р-ра FeCl<sub>3</sub>. Появляется изумрудно – зеленое окрашивание, которое затем при добавлении 1 капли р-ра NaOH приобретает вишнево-красный цвет. Реакция обусловлена тем, что пирокатехиновое ядро образует с ионом железа (III) соединения типа фенолятов.

**3.2 Диазореакция на адреналин.**

В пробирку вносят 2-3 капли р-ра адреналина, 2 капли р-ра KJO<sub>3</sub> и 2 капли р-ра CH<sub>3</sub>COOH. Перемешивают и слегка нагревают. Жидкость окрашивается в красно-фиолетовый цвет. Окраска



обусловлена тем, что при взаимодействии адреналина с диазореактивом образуется азокраситель.

Обнаружение 17-кетостероидов в моче.

Метод основан на взаимодействии 17-кетостероидов с м-динитробензолом в щелочной среде с образованием продуктов конденсации розово-фиолетового цвета.

Методика проведения работы: В пробирку вносят 20 капель мочи и 30 капель р-ра м-динитробензола. Р-р м-динитробензола добавляют медленно, так, чтобы он стекал по стенке пробирки. Пробирку не встряхивать! Затем, также по стенке пробирки, добавляют 6 капель р-ра NaOH (спиртовой). Верхний слой жидкости окрашивается в розово-фиолетовый цвет.

Клинико-диагностическое значение метода:

Максимальная экскреция 17-кетостероидов у здоровых людей наблюдается в 25-летнем возрасте, в часы бодрствования, а также при стрессовых состояниях. При патологии содержание 17-кетостероидов меняется в зависимости от гипо- или гиперфункции надпочечников. Понижена экскреция 17-кетостероидов при гипотиреозе, тяжелых формах болезни печени, очень низка (1/5 нормы) при болезни Аддисона, а при болезни Симмондса и гипофизарном карликовом росте почти равна нулю. При наличии опухоли в надпочечниках, которая может проявляться как синдром Иценко- Кушинга или как адреногенитальный синдром, наблюдается повышенное содержание 17-кетостероидов в моче. Определение 17- кетостероидов в моче используется при эндокринных нарушениях в терапии и гинекологии, а также для контроля за функцией надпочечников при лечении кортикостероидами.

*Выводы:*

*Б) Решить ситуационные задачи*

1) Алгоритм разбора задач

Эпилепсия – тяжелая патология нервной системы, связанная с генетическим дефектом пируватдегидрогеназного комплекса. Одной из лечебных рекомендаций при этом заболевании является «кетогенная диета», при которой в рационе питания соотношение жиры\углеводы составляет 3:1 (при сбалансированном питании 5:1). Какие изменения метаболизма вызывает такая диета? Как эти изменения влияют на энергетический обмен мозга? Для ответа на вопросы:

А) опишите механизм передачи сигнала в клетки-мишени гормоном, концентрация которого повышается в крови при резком снижении поступлении в организм углеводов;

Б) укажите энергетические субстраты, используемые мозгом при нормальном рационе питания и «кетогенной диете»;

В) напишите схему процесса, катализируемую ПДК, и объясните ее значение в обеспечении энергией клеток мозга.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) Снижение концентрации глюкозы в крови при «кетогенной диете» является сигналом для синтеза и секреции гормона глюкагона. Он передает сигнал в клетки – мишени – адипоциты и гепатоциты посредством аденилатциклазной системы.

Б) Глюкагон ускоряет липолиз в адипоцитах, бета-окисление жирных кислот в гепатоцитах, поступающих из жировой ткани, а также из хиломикроннов под действием липопротеинлипазы. Ацетил-коА, образующийся в митохондриях в результате бета-окисления, в основном идет на синтез кетоновых тел, так как скорость ЦТК в этих условиях снижается.

Основным энергетическим субстратом для клеток мозга является глюкоза, которая включается в аэробный распад, превращаясь в углекислый газ и воду. При углеводном голодании энергетическими субстратами становятся кетоновые тела.

В) Реакция окислительного декарбоксилирования пирувата является этапом аэробного распада глюкозы. При генетическом дефекте ПДК этот метаболический путь нарушается, и клетки мозга испытывают дефицит энергии. Окисление кетоновых тел приводит к образованию молекул ацетил-коА, которые далее вступают в реакции цикла Кребса, поэтому увеличение поступления кетоновых тел в мозг при «кетогенной диете» устраняет энергетический голод.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Введение глюкагона и кортизола вызывает гипергликемию. Объясните, почему при введении первого она возникает быстро и длится долго, а при введении кортизола - развивается через несколько часов и долго сохраняется?

2. В экспериментальных и клинических условиях установлена возможность использования анаболических стероидов как средств, улучшающих течение инфаркта миокарда. Объясните механизм влияния гормонов на обмен веществ в сердечной мышце.
3. У больных гипотериозом определяют уровень ТТГ. Каким он может быть? Почему, назначив тироксин, продолжают регулярно определять уровень ТТГ?

### 3. Задания для групповой работы

1. Распределить перечисленные гормоны по группам (А–В) в соответствии с их химическим строением:
  1. Паратгормон.
  2. Прогестерон. А. Белки.
  3. Трийодтиронин. Б. Стероиды.
  4. Инсулин. В. Производные
  5. Кортизол.аминокислот.
  6. Тиреотропин.
  7. Соматотропин.
  8. Кортикотропин.
  9. Альдостерон.
2. Выбрать положения, правильно отражающие функцию глюкокортикоидов:
  1. Увеличивают скорость поступления глюкозы в клетки мышц и жировой ткани.
  2. Уменьшают скорость поступления аминокислот в клетки мышечной ткани.
  3. Стимулируют синтез специфических белков в лимфоидной и соединительной ткани.
  4. Стимулируют синтез глюкозы в печени.
  5. Увеличивают скорость катаболизма аминокислот в печени и мышцах.
  6. Стимулируют липолиз в жировой ткани.
3. Представить последовательность событий, происходящих при передаче гормонального сигнала в клетки жировой ткани при участии глюкагона, используя цифровые обозначения.
  1. Взаимодействие гормона со специфическим рецептором.
  2. Активация протеинкиназы.
  3. Образование ц-АМФ.
  4. Активация аденилатциклазы.
  5. Гидролиз триацилглицеринов.
  6. Фосфорилирование ТАГ-липазы.
4. Расставить цифры в порядке, отражающем последовательность событий, происходящих в гепатоците под действием адреналина.
  1. Гликоген→глюкозо-6-фосфат.
  2. Аденилатциклаза неактивная→аденилатциклаза активная.
  3. Адреналин→комплекс гормон-рецептор.
  4. Протеинкиназа неактивная→ протеинкиназа активная.
  5. Фосфорилаза “в”→ фосфорилаза “а”.
  6. АТФ→ц-АМФ.

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
  1. Приведите классификацию гормонов по химическому строению и биологическим функциям.
  2. Охарактеризуйте строение основных классов гормонов и их биологическое действие.
  3. Объясните изменение гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. ОСНОВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ГОРМОНОВ ЯВЛЯЕТСЯ:
    - 1) защитная
    - 2) каталитическая

- 3) регуляторная
  - 4) транспортная
2. КООРДИНИРУЮЩИМ ЦЕНТРОМ ЭНДОКРИННОЙ СИСТЕМЫ ЯВЛЯЕТСЯ:
- 1) гипофиз
  - 2) гипоталамус
  - 3) спинной мозг
  - 4) тимус
  - 5) поджелудочная железа
3. РОЛЬ ГОРМОНОВ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА ЗАКЛЮЧАЕТСЯ:
- 1) в регуляции функций периферических эндокринных желез
  - 2) в ингибировании секреции рилизинг-факторов
  - 3) в активации выработки статинов
4. К ГОРМОНАМ БЕЛКОВОЙ ПРИРОДЫ ОТНОСИТСЯ:
- 1) трийодтиронин
  - 2) адреналин
  - 3) тироксин
  - 4) альдостерон
  - 5) паратгормон
5. ИОД ВХОДИТ В СОСТАВ:
- 1) глюкагона
  - 2) кальцитонина
  - 3) паратгормона
  - 4) тироксина
6. К СТЕРОИДНЫМ ГОРМОНАМ ОТНОСИТСЯ:
- 1) кальцитонин
  - 2) тестостерон
  - 3) вазопрессин
  - 4) адреналин
  - 5) окситоцин
7. К ГОРМОНАМ, ПРОИЗВОДНЫМ АРОМАТИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ, ОТНОСИТСЯ:
- 1) эстрадиол
  - 2) секретин
  - 3) тироксин
  - 4) норадреналин
8. ДОФАМИН ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ:
- 1) в мозговом слое надпочечников
  - 2) в семенниках
  - 3) в коре надпочечников
  - 4) в паращитовидной железе
  - 5) в тимусе
9. ВТОРИЧНЫМ ПОСРЕДНИКОМ ГОРМОНОВ В КЛЕТКЕ ЯВЛЯЕТСЯ:
- 1) ионы кальция
  - 2) АТФ
  - 3) цАМФ
  - 4) кальмодулин
- 5) ГДФ
10. ТИРЕОИДНЫЕ ГОРМОНЫ В КАЧЕСТВЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ПРИМЕНЯЮТ ПРИ:
- 1) сахарном диабете
  - 2) микседеме
  - 3) аддисоновой болезни
  - 4) акромегалии

Ответы: 1-3, 2-2, 3-1, 4-5, 5-4, 6-2, 7-4, 8-1, 9-3, 10-2.

### Рекомендуемая литература:

#### Основная:

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### Дополнительная:

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

### Тема 8.2: Взаимосвязь обменов. Обмен веществ при сахарном диабете.

**Цель:** Обобщить знания об обмене веществ в организме, показать их взаимосвязь

**Задачи:** Составить четкое представление об обмене веществ как едином процессе, где все взаимосвязано и определяет друг друга. Ознакомиться с реакциями на обнаружение кетоновых тел и сахара в моче и провести анализ мочи здорового человека и больного сахарным диабетом. Уметь интерпретировать результаты анализа.

**Обучающийся должен знать:** взаимопревращения веществ в организме; строение, синтез и влияние на обмен веществ гормонов поджелудочной железы, нарушение обмена веществ при сахарном диабете.

**Обучающийся должен уметь:** провести анализ мочи больного сахарным диабетом на наличие кетоновых тел и глюкозы.

**Обучающийся должен владеть:** схемой обмена веществ в организме.

#### Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

##### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Сопряжение обмена углеводов и липидов.
2. Сопряжение обмена углеводов и аминокислот. Пути образования и превращения пирувата.
3. Сопряжение обмена углеводов, липидов и аминокислот на уровне образования ацетил-КоА и цикла трикарбоновых кислот.
4. Инсулин, строение, образование из проинсулина, влияние на обмен веществ. Глюкагон, строение, влияние на обмен веществ. Сахарный диабет. Нарушение углеводного и липидного обменов при этом заболевании. Механизм диабетической, гиперосмолярной комы.

##### 2. Практическая подготовка.

*А) Лабораторная работа №20. Исследование мочи больного сахарным диабетом.*

Цель: определить уровень глюкозы и кетоновых тел в моче больного сахарным диабетом

*Методика проведения работы.*

*Качественная реакция на сахар в моче.*

- 1.Проба Гайнеса: К 10 каплям исследуемой мочи прибавляют 3 мл реактива Гайнеса, нагревают смесь до кипения. При положительной реакции появляется кирпично-красного цвета осадок закиси меди.

Работа №4. *Качественное определение кетоновых тел в моче (проба Либена).* Порядок выполнения работы: К 5 каплям мочи добавить 1 каплю 10% р-ра едкого натра и 4-5 кап р-ра Люголя. При наличии ацетона появляется запах йодоформа и бледно-желтый осадок.

Результаты:

Выводы:

*Б). Решить ситуационные задачи*

- 1) Алгоритм разбора задач

В больницу обратились родители, сын которых страдает миастенией с явно выраженной

деформацией костей. При обследовании были обнаружены фосфатурия, глюкозурия, гипофосфатемия, гипокалиемия. Врачи диагностировали синдром Фанкони. Синдром Фанкони – это комплекс биохимических и клинических проявлений поражения проксимальных почечных канальцев. При этом нарушается канальцевая реабсорбция фосфата, глюкозы, аминокислот и бикарбонатов. Потеря аминокислот и бикарбоната приводит к метаболическому ацидозу. На фоне ацидоза усиливается резорбция костной ткани и снижается реабсорбция калия и кальция в почках. Потеря фосфатов может приводить к рахиту. Можно ли считать поставленный диагноз правомерным? Для ответа на вопрос:

А) назовите причину развития рахита.

Б) объясните развитие этого заболевания при синдроме Фанкони.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) развитие рахита, как правило, вызвано недостаточностью кальцитриола или нарушением передачи его сигнала клеткам-мишеням.

Б) поставленный диагноз правомерен, так как нарушение реабсорбции фосфатов при синдроме Фанкони приводит к гипофосфатемии. Как известно, фосфат –ион является ингибитором ключевого фермента синтеза кальцитриола 1-альфа гидроксилазы. При снижении его концентрации возрастает активность фермента и синтез гормона. Кальцитриол стимулирует: абсорбцию кальция и фосфатов в кишечнике, реабсорбцию этих ионов в почках, в норме, вымывание кальция из костной ткани. У больных детей наблюдается нарушение минерализации растущей костной ткани, замедленное прорезывание зубов. Для ребенка, костная ткань которого находится в состоянии постоянного роста, потеря кальция приведет к замедлению процесса формирования гидроксиапатитов. Активированные остеокласты еще больше замедляют процесс минерализации, что вызывает различные деформации скелета.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Больная обратилась в клинику с жалобами на сухость во рту, жажду, обильные и частые мочеиспускания, слабость, похудание. Для каких заболеваний характерны эти симптомы? Какие лабораторные исследования необходимо провести для уточнения диагноза?

2. Больной 45 лет поступил в клинику в коматозном состоянии. В выдыхаемом воздухе – запах ацетона. Ваш диагноз и предполагаемый механизм развития комы? Для каких целей в комплексном лечении такого больного используют внутривенное введение 5% раствора бикарбоната натрия?

3. Больным с сахарным диабетом назначают длительные курсы витамина В<sub>1</sub>. В чем биохимический смысл этой рекомендации?

4. Перед вами два больных с гипергликемией. У первого больного - сахарный диабет, у второго - стероидный. По каким клиническим и биохимическим признакам можно дифференцировать эти состояния

5. Адреналин и кортизол повышают содержание глюкозы в крови. Каковы их механизмы действия и точки приложения?

6. Укажите сходство и различия в действии глюкагона и адреналина на обмен веществ.

7. Больной сахарным диабетом жалуется на постоянную жажду, потребление большого количества воды (полидипсия), увеличение количества мочи (полиурия), постоянно повышенный аппетит. Объясните, почему сохраняется чувство голода, хотя потребляется большое количество пищи (полифагия), а в крови повышено содержание глюкозы? От чего зависит полиурия и полидипсия?

8. Для чего и как определяется толерантность к глюкозе? Уметь интерпретировать результаты сахарной нагрузки.

### 3. Задания для групповой работы

1. При поступлении в организм большого количества углеводов усиливаются процессы депонирования энергетического материала.

А. Выбрать гормоны, обеспечивающие эти процессы.

1. Глюкагон.

4. Инсулин.

2. Альдостерон.

5. Кальцитонин.

3. Адреналин.

6. Кортизол.

**Б.** Выбрать изменения метаболизма, возникающие в органах-мишенях под влиянием выбранных вами гормонов.

1. Усиление синтеза гликогена в печени.
  2. Усиление синтеза жиров из углеводов.
  3. Усиление распада гликогена в печени и мышцах.
  4. Увеличение скорости поступления глюкозы и аминокислот в ткани.
  5. Ускорение липолиза в жировой ткани
  6. Ускорение глюконеогенеза в печени.
2. По мере истощения запаса гликогена в организме усиливается катаболизм жиров. Известно, что жиры сгорают в пламени углеводов.
- А.** За счет какого процесса в этих условиях поддерживается необходимая концентрация глюкозы?
- Б.** Выбрать признаки, характерные для трехдневного голодания.
1. Кетонемия.
  2. Азотемия.
  3. Азотурия.
  4. Гипергликемия.
  5. Алкалоз.
  6. Гипогликемия.
3. Выбрать изменения метаболизма, которые вызывают кортизол и глюкагон.
1. Стимулируют мобилизацию гликогена в печени.
  2. Стимулируют глюконеогенез.
  3. Стимулируют распад белков в мышцах.
  4. Стимулируют синтез жиров из углеводов.
  5. Стимулируют мобилизацию гликогена в мышцах.
- А.** Характерно для кортизола.  
**Б.** Характерно для глюкагона.  
**В.** Характерно для обоих гормонов.  
**Г.** Не характерно ни для одного из гормонов.
4. Выбрать симптомы, характерные для сахарного и несахарного диабета.
1. Гипергликемия.
  2. Полиурия.
  3. Кетонемия.
  4. Ацидоз.
  5. Азотемия.
- А.** Характерно только для сахарного диабета.  
**Б.** Характерно только для несахарного диабета.  
**В.** Характерно для обоих случаев.  
**Г.** Не характерно ни для одного из состояний.
5. Выбрать симптомы, характерные для сахарного и стероидного диабета.
1. Гипергликемия.
  2. Кетонемия.
  4. Полиурия.
  5. Гипертензия.
  6. Гипогликемия.
- А.** Характерно для стероидного диабета.  
**Б.** Характерно для сахарного диабета.  
**В.** Характерно для обоих заболеваний.  
**Г.** Не характерно ни для одного из заболеваний.

**Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
  1. Покажите схему взаимосвязи обмена углеводов, жиров и белков в организме.
  2. Охарактеризуйте сопряжение обмена основных классов соединений на уровне образования ацетил-коА и ЦТК.
  3. Объясните причины нарушений обмена углеводов и липидов при развитии сахарного диабета.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. ИНСУЛИН ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ:
    - 1) производное ненасыщенных жирных кислот
    - 2) производное аминокислоты тирозина
    - 3) низкомолекулярный белок

4) гликопептид

3. ПРОЦЕССИНГ ИНСУЛИНА ИЗ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ (ПРО- И ПРЕПРОИНСУЛИНА) ПРОИСХОДИТ В РЕЗУЛЬТАТЕ:

1) ограниченного протеолиза

2) сульфокисления

3) дейодирования

4) восстановления

3. ВЫБЕРИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА:

1) гипергликемия

2) кетонемия

3) гипогликемия

4) глюкозурия

5) полиурия

6) алкалоз

7) ацидоз

4. ВЫБЕРИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ СТЕРОИДНОГО ДИАБЕТА:

1) гипергликемия

2) полиурия

3) кетонемия

4) гипертензия

5) гипогликемия

5. ВЫБЕРИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ГОЛОДАНИЯ И САХАРНОГО ДИАБЕТА:

1) Гипергликемия

а) Характерно для голодания

2) Кетонемия

б) Характерно для сахарного диабета

3) Гипогликемия

в) Характерно для обоих случаев

4) Глюкозурия

г) Не характерно ни для одного из состояний

5) Полиурия

6) Алкалоз

7) Ацидоз

6. ВЫБЕРИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ САХАРНОГО И НЕСАХАРНОГО ДИАБЕТА:

1) Гипергликемия

а) Характерно для сахарного диабета

2) Полиурия

б) Характерно для несахарного диабета

3) Кетонемия

в) Характерно для обоих заболеваний

4) Ацидоз

г) Не характерно ни для одного из заболеваний

5) Азотемия

7. ВЫБЕРИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ САХАРНОГО И СТЕРОИДНОГО ДИАБЕТА:

1) Гипергликемия

а) Характерно для стероидного диабета

2) Кетонемия

б) Характерно для сахарного диабета

3) Полиурия

в) Характерно для обоих случаев

4) Гипертензия

г) Не характерно ни для одного

Гипогликемия

Ответы: 1-3, 2-1, 3-12457, 4-14,5-1а, 2б,3а,4б,5а,; 6-1а,2б,3а,4а,5а; 7-1в, 2б, 3б,4а,5г.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.

2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

2. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

**Раздел 9. Обмен белков, нуклеиновых кислот.**

**Тема 9.1: Обмен нуклеиновых кислот.**

**Цель:** Знать основные пути обмена нуклеиновых кислот

**Задачи:** Рассмотреть особенности обмена нуклеиновых кислот, изучить химизм синтеза и распада нуклеотидов в клетке и ознакомиться с методом количественного определения мочевой кислоты

**Обучающийся должен знать:** биосинтез и распад пуриновых и пиримидиновых оснований, основы патологии нуклеинового обмена.

**Обучающийся должен уметь:** определить содержание мочевой кислоты в биологических жидкостях, дать трактовку данного анализа.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью обмена пуриновых и пиримидиновых оснований с жизнедеятельностью организма.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Типы нуклеиновых кислот, их локализация в клетке. Компоненты нуклеиновых кислот.
2. Строение и уровни организации нуклеиновых кислот. Первичная структура ДНК и РНК. Представление об укладке ДНК в хроматине и хромосомах. Вторичная структура РНК (м-РНК, т-РНК, р-РНК).
3. Распад нуклеопротеидов в пищеварительном тракте. Нуклеопротеидный пул клеток, пути его пополнения и расходования.
4. Биосинтез пуриновых нуклеотидов: начальные стадии от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина, происхождение атомов пуринового ядра.
5. Распад пуриновых нуклеотидов. Концентрация мочевой кислоты в крови. Гиперурикемия. Подагра. Синдром Леша-Нихана.
6. Биосинтез и катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция этих процессов.

**2. Практическая подготовка**

*Лабораторная работа № 20.* Определение мочевой кислоты в моче

Клинико-диагностическое значение метода.

**В норме у человека с мочой выделяется 1,6-3,54 ммоль/сут мочевой кислоты (270-600 мг/сут),** как конечного продукта обмена пуриновых оснований.

Гипоурикемия отмечается при подагре (обострение), нефрите, почечной недостаточности.

Гиперурикемия отмечается при подагре, усиленном распаде нуклеопротеидов, при большом поступлении нуклеопротеидов в организм с пищей. У детей выделяется относительно больше мочевой кислоты, чем у взрослых. При подагре соли мочевой кислоты (ураты) откладываются в хрящах, мышцах, суставах. Содержание мочевой кислоты в крови может быть повышено, а с мочой выделяться меньше, чем в норме.

Принцип метода. Метод основан на способности мочевой кислоты восстанавливать фосфорно-вольфрамовый реактив в фосфорно-вольфрамовую синюю, интенсивность окраски которой пропорциональна содержанию мочевой кислоты. Количество фосфорно-вольфрамовой синей определяется путем титрования красной кровяной солью. При действии последней синее окрашивание исчезает.

Методика проведения работы.

В колбу к 1,5 мл мочи прибавить 1 мл 20% раствора карбоната натрия и 1 мл фосфорно-вольфрамового реактива Фолина, перемешать и титровать 0,01Н раствором красной кровяной соли



до исчезновения синего окрашивания. Для расчета содержания мочевой кислоты в моче необходимо знать, какое количество мочевой кислоты соответствует 1 мл  $K_3[Fe(CN)_6]$ . Например, на титрование стандартной пробы, где к 1,5 мл прибавили 1 мл 20% раствора  $Na_2CO_3$  и 1 мл фосфорно-вольфрамового реактива, содержащего 0,5 мг мочевой кислоты в 1 мл, или 0,75 мг в 1,5 мл, пошло 0,81 мл феррицианида калия. Тогда 1 мл феррицианида калия (k) соответствует:

$$k = \frac{0,75}{0,81} = 0,8 \text{ мг мочевой кислоты}$$

Расчет:

$$X = k \times a \times v / 1,5 \text{ (мг/сут)}$$

, где

x – содержание мочевой кислоты;

0,8 мг мочевой кислоты соответствует 1 мл красной кровяной соли;

a – количество красной кровяной соли, пошедшее на титрование (мл);

v – суточный диурез в мл.

Результаты:

Выводы:

### 3. Решить ситуационные задачи

#### 1) Алгоритм разбора задач

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 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.

#### 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) болезнь Гирке вызвана дефектом в структуре фермента глюкозо-6-фосфатазы, который обеспечивает дефосфорилирование глюкозы и её выход в кровь. Отсутствие этого фермента вызывает замедление гликогенолиза.

Б) в результате в гепатоцитах накапливается глюкозо-6-фосфат.

В) высокие концентрации глюкозо-6-фосфата активируют пентозофосфатный путь и наблюдается образование больших количеств рибозо-5-фосфата, который вовлекается в синтез ФРПФ 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 мочевой кислоты и ее выведение с мочой (при pH 5.0 мочевая кислота не диссоциирована и ее растворимость в воде намного меньше, чем при pH 7.0).

#### 3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. У больного с мочой за сутки выделяется 1,5 г мочевой кислоты (норма до 0,7 г), повышено ее содержание и в крови. Врач назначил лечебный препарат гипоксантин (аллопуринол), рекомендовал ограничить мясную пищу. Какую болезнь Вы диагностируете? Каков принцип действия гипоксантина (аллопуринола).

2. Метотрексат – структурный аналог фолиевой кислоты – является эффективным противоопухолевым препаратом и широко используется в клинике. Он снижает скорость синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов и тормозит рост и размножение быстрорастущих клеток. Укажите, какие стадии синтеза нуклеотидов будут ингибированы при использовании этого лекарства.

3. 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?

4. Больной жалуется на боли в суставах. При осмотре - суставы деформированы. Анализ крови: мочевины - 6,1 ммоль/л, мочевая кислота - 0,78 ммоль/л. В комплексе лечебных мероприятий, назначенных врачом - диета. Какие продукты рекомендовал исключить врач? Почему?

5. Соедините водородными связями комплементарные части дезоксиаденозина и тимидина; цитидина и гуанозина. В формировании какой структуры нуклеиновых кислот они участвуют?
6. Напишите распад гуаниловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
7. Напишите распад цитидиловой кислоты, включая образование бета-аланина.
  - 8 Аллопуринол - ингибитор ксантиноксидазы, используется для лечения подагры. Какова биологическая основа такого лечения

#### 4. Задания для групповой работы

1. Выбрать процессы, в которых участвуют перечисленные нуклеотиды и их производные:
 

1. НАДФН.	А. Биосинтез ДНК.
2. д-ТТФ.	Б. Синтез гликогена.
3. УДФ-глюкоза.	В. Биосинтез стероидов.
4. УДФ-глюкуронат.	Г. Обезвреживание веществ в печени.
5. ц-АМФ.	Д. Активация протеинкиназ.
	Е. Окисление жирных кислот.
2. Выбрать из перечисленных условий возможные причины подагры:
  1. Избыточный синтез пуриновых нуклеотидов.
  2. Нарушение синтеза ОМФ.
  3. Избыточное поступление нуклеиновых кислот с пищей.
  4. Снижение скорости реутилизации пуриновых оснований.
  5. Снижение скорости образования мочевой кислоты.
  6. Ускорение синтеза нуклеиновых кислот.
3. Выбрать неверно указанные причины эффективности аллопуринола при лечении подагры.
  1. Является конкурентным ингибитором ксантиноксидазы.
  2. Увеличивает скорость выведения мочевой кислоты почками.
  3. Уменьшает скорость образования мочевой кислоты.
  4. Ускоряет катаболизм пиримидиновых нуклеотидов.
  5. Повышает концентрацию гипоксантина в моче.
4. Используя цифровые обозначения, расположить перечисленные метаболиты в порядке их участия в синтезе пиримидиновых нуклеотидов.
 

1. CO <sub>2</sub> .	5. Карбамоилфосфат.	9. Дигидрооротат.
2. Аспартат.	6. Глн.	10. 5-фосфорилбозил-
3. УМФ.	7. ОМФ.	1-дифосфат.
4. АТФ.	8. Карбамоиласпартат	11. Оротат.
5. Выбрать соединения, являющиеся донорами азота в синтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
 

1. Гли	А. Синтез пуринов.
2. Глн	Б. Синтез пиримидинов.
3. Асп	В. Синтез обеих групп.
4. Ала	Г. Не является донором для указанных групп.
5. Формил-ТГФК.	
6. Выбрать соединения, являющиеся донорами углерода в синтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
 

1. Гли	А. Синтез пуринов.
2. Глн	Б. Синтез пиримидинов.
3. Метилен-ТГФК.	В. Синтез обеих групп.
4. Асп	Г. Не является донором для указанных групп.
5. Метенил-ТГФК.	
6. CO <sub>2</sub> .	
7. Выбрать регуляторные ферменты синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.
 

1. Карбамоилфосфатсинтетаза.	А. Синтез пуринов.
2. Ксантиноксидаза	Б. Синтез пиримидинов.
3. Амидофосфорибозилтрансфераза.	В. Оба процесса.
4. Нуклеозидмонофосфаткиназа	Г. Ни один из процессов.



- 1) рибозы и АТФ
- 2) рибозо-5-фосфата и АТФ
- 3) глюкозо-5-фосфата и АТФ

9. РЕАКЦИЮ СИНТЕЗА 5-ФОСФОРИБОЗИЛ-1-ПИРОФОСФАТА КАТАЛИЗИРУЕТ ФЕРМЕНТ:

- 1) ФРПФ-синтетаза
- 2) гексокиназа
- 3) инозинкиназа
- 4) нуклеозиддифосфаткиназа

10. В РЕАКЦИЯХ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РИБОНУКЛЕОТИДОВ В ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕОТИДЫ НЕПОСРЕДСТВЕННЫМ ДОНОРОМ ВОДОРОДА ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) НАДН
- 2) тиоредоксин
- 3) ФАДН<sub>2</sub>,
- 4) липоевая кислота

Ответы: 1-3, 2-3, 3-5, 4-1, 5-2, 6-5, 7-1, 8-2, 9-1, 10-2.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.
3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

## **Тема 9.2 Биосинтез нуклеиновых кислот, белка.**

**Цель:** раскрыть фундаментальные функции нуклеиновых кислот и расшифровать механизм хранения, передачи наследственной информации и ее реализации путем синтеза белка.

**Задачи:** изучить строение, функции и синтез нуклеиновых кислот

**Обучающийся должен знать:** молекулярные основы матричных биосинтезов, регуляцию этих процессов.

**Обучающийся должен уметь:** установить причинно-следственные связи между нарушением матричных биосинтезов и молекулярной патологией.

**Обучающийся должен владеть:** общими возможными механизмами действия антибиотиков на жизнедеятельность микробной клетки.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Типы нуклеиновых кислот, их локализация в клетке. Компоненты нуклеиновых кислот.
2. Строение и уровни организации нуклеиновых кислот. Первичная структура ДНК и РНК. Представление об укладке ДНК в хроматине и хромосомах. Вторичная структура РНК (м-РНК, т-РНК, р-РНК).
3. Репликация ДНК: механизм и биологическое значение. ДНК-полимераза. Обратная транскриптаза.
4. Что такое оперон, ген, цистрон, кодон, антикодон? Из каких компонентов состоит оперон?
5. Биосинтез РНК (транскрипция). РНК-полимераза. Посттранскрипционное “созревание” РНК.

**2. Решение ситуационных задач.**

1. Причина мутации, приводящей к образованию серповидных эритроцитов, заключается в замене глутаминовой кислоты в  $\beta$ -цепи нормального гемоглобина на вал. Пользуясь генетическим кодом, определить, какое изменение в кодоне глутаминовой кислоты вызвало ее замену на вал.
2. Определить, какая стадия и какого этапа биосинтеза белка ингибируется эритромицином, если известно, что этот антибиотик образует устойчивый комплекс с 50S - субъединицей рибосомы.
3. Какие компоненты и факторы необходимы для осуществления инициации полипептидной цепи?
4. Можно ли, исходя из аминокислотной последовательности полипептида, предсказать нуклеотидную последовательность его м-РНК?

### 3. Задания для групповой работы

1. Выбрать утверждения, характеризующие первичную структуру ДНК и РНК.
  1. В состав мономеров НК входят аденин, гуанин, цитозин.
  2. В состав мономеров биополимера входят аденин, гуанин, цитозин, урацил.
  3. В состав мономеров НК входит д-ТМФ.
    1. Мономеры в молекуле биополимера связаны 3-5 –фосфодиэфирными связями.
    2. Мономеры в молекуле биополимера связаны пептидными связями.
    3. Первичная структура представлена порядком чередования аминокислот в полипептидной цепи.
    4. Первичная структура представлена порядком чередования нуклеотидов в полинуклеотидной цепи.
 

А. Характерно для РНК.    Б. Характерно для ДНК.    В. Характерно для обеих НК.    Г. Не характерно ни для одной из НК.
2. Какие связи обеспечивают формирование первичной и вторичной структуры нуклеиновых кислот?
  1. Гликозидные.                    А. Характерно для первичной структуры.
  2. Сложно -эфирные.                Б. Характерно для вторичной структуры.
  3. Простые эфирные.                В. Характерны для обоих типов структур.
  4. Водородные.                      Г. Не характерно ни для одной из них.
  5. Гидрофобные.
3. Выбрать положения, характеризующие особенности структуры ДНК.
  1. Количество нуклеотидов А и Т одинаково.
  2. Количество нуклеотидов Г и Ц одинаково.
  3. Одна из полинуклеотидных цепей комплементарна другой.
  4. Нуклеотидная последовательность одной нити идентична нуклеотидной последовательности другой нити.
  5. Полинуклеотидные нити в молекуле антипараллельны.
4. Выбрать правильное описание свойств м-РНК, поступающей из ядра в цитоплазму.
  1. Является полным транскриптом соответствующих генов.
  2. Имеет более короткую полинуклеотидную цепь, чем первичный транскрипт гена.
  3. При молекулярной гибридизации с ядерной ДНК дает совершенные гибриды.
  4. При гибридизации не дает совершенных гибридов.

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Биосинтез ДНК (репликация). Репарация ошибок и повреждений ДНК.

2. Биосинтез РНК (транскрипция). Посттранскрипционное созревание РНК.

3. Трансляция как механизм перевода генотипической информации в фенотипические признаки.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. СИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ ПРОИСХОДИТ ИЗ:

1) нуклеозидмонофосфатов

2) нуклеозиддифосфатов



ответы: 1-3, 2-5,3-5,4-3,5-3,6-1в,2б,3а; 7-1в,2а, 8-1б,2а,3а,4а,5а; 9-1в,2г,3б,4б,5б,6б.

### **Рекомендуемая литература:**

#### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

#### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

### **Тема 9.3: Матричные биосинтезы.**

**Цель:** раскрыть фундаментальные функции нуклеиновых кислот и расшифровать механизм хранения, передачи наследственной информации и ее реализации путем синтеза белка. Рассмотреть механизм регуляции синтеза белка.

**Задачи:** Изучить процесс синтеза белка и механизмы его регуляции.

**Обучающийся должен знать:** молекулярные основы матричных биосинтезов, регуляцию этих процессов.

**Обучающийся должен уметь:** установить причинно-следственные связи между нарушением матричных биосинтезов и молекулярной патологией.

**Обучающийся должен владеть:** общими возможными механизмами действия антибиотиков на жизнедеятельность микробной клетки.

#### **Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Строение рибосом и полирибосом. Синтез аминокил-т-РНК. Субстратная специфичность аминокил-т-РНК-синтетаз. Что такое аминокиладенилаты?
2. Биосинтез белков (трансляция). Основные компоненты белоксинтезирующей системы. Функционирование рибосом и последовательность реакций при синтезе полипептидной цепи. Что является источником энергии для этого процесса?
3. Адапторная функция т-РНК и роль м-РНК при биосинтезе белков.
4. Генетический код. Назовите свойства генетического кода и охарактеризуйте каждое из них.
5. Регуляция процессов биосинтеза белка на генетическом уровне у прокариот (теория Жакоба и Моно).
6. Индукция и репрессия синтеза белков в клетках высших позвоночных организмов. Роль гормонов в регуляции действия генов.

##### **2. Решить ситуационные задачи.**

1. Камптотетин и левомецитин (хлорамфеникол) – ингибиторы матричных биосинтезов, нашедшие применение в двух разных областях медицинской практики. Камптотетин образует комплекс с ДНК – топоизомеразой I и нарушает её активность, а левомецитин присоединяется к 50 S субъединице рибосомы и ингибирует активность пептидилтрансферазы. Предположите, в какой из областей медицины используются каждый из описанных препаратов

Решение задачи

Камптотетин принадлежит к противоопухолевым препаратам и используется в химиотерапии для лечения злокачественных образований, а левомецитин относится к антибактериальным антибиотикам широкого спектра действия.

Камптотетин останавливает репликацию в опухолевых клетках, а левомецитин – процесс трансляции в прокариотических клетках;

Будучи ингибитором ДНК-топоизомеразы I камптотетин блокирует протекание стадии инициации репликации. ДНК-топоизомеразы I расщепляет одну из цепей ДНК, обеспечивает

раскручивание двойной спирали и включение двух молекул ДНК-хеликаз в область разрыва. Нарушение этой стадии делает невозможной репликацию в быстрорастущих эукариотических клетках.

Левомецитин блокирует элонгацию полипептидных цепей на стадии образования новой пептидной связи в А-центре и удлинения пептида на одну аминокислоту. Реакцию катализирует пептидилтрансфераза, активный центр которой образован рРНК, входящей в большую субъединицу рибосомы.

Избирательность действия камптотецина невелика и обеспечивается более высокой по сравнению с нормальными клетками скоростью синтеза ДНК и РНК, а также повышенной проницаемостью клеточных мембран неопластических клеток. Он достаточно токсичен, так как может прекращать матричные биосинтезы и в здоровых, быстро пролиферирующих клетках организма: фолликулах волос, клетках кроветворной системы и кишечника. Левомецитин же отличается высокой избирательностью и сравнительно мало токсичен для человека.

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 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.

### 3. Задания для групповой работы

1. Указать, какие источники энергии используются на отдельных этапах биосинтеза белка, подобрав к перечисленным цифрам и положениям соответствующие буквы.

1. Образование пептидных связей.
2. Присоединение матричной РНК к 40S субчастице рибосомы.
3. Присоединение мет-т-РНК к м-РНК и субчастицам рибосомы.
4. Перемещение рибосомы по м-РНК на 1 кодон.
5. Освобождение белка с рибосом.
6. Присоединение аа-т-РНК к аминоацильному центру.

А. Используется энергия АТФ.

Б. Используется энергия ГТФ.

В. Используется энергия субстратов.

Г. Без затрат энергии.

2. Выбрать компоненты, которые необходимы для подготовки рибосомы к синтезу белка на стадии инициации.

- |              |                               |
|--------------|-------------------------------|
| 1. м-РНК.    | 5. 40S субъединица рибосомы.  |
| 2. ГТФ.      | 6. 60S субъединица рибосомы.  |
| 3. АТФ.      | 7. Лиз-т-РНК.                 |
| 4. Мет-т-РНК | 8. Белки – факторы инициации. |

3. Объяснить, почему в клетках число различных м-РНК достигает нескольких десятков тысяч, а тРНК – только нескольких десятков.

4. Матрица ДНК представлена следующей последовательностью нуклеотидов: 5'-ЦГАЦГГЦГЦГААГТЦАГГГТГТТААГ-3'. Зная, что нуклеотидные последовательности принято писать в направлении 5'-3':

А. Написать нуклеотидную последовательность участка ДНК, синтезируемого с одной матрицы ДНК ДНК-полимеразой;

Б. Написать последовательность нуклеотидов участка м-РНК, транскриптируемой РНК-полимеразой, если в качестве матрицы этот фермент использовал синтезированный вами участок ДНК (п.А).

В. Используя основы аминокислотного кода (Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин «Биоорганическая химия», 1990, с.407), указать возможную последовательность аминокислот в пептиде, синтезированном на основе такой (п.Б.) м-РНК.



5. Причина мутации, приводящей к образованию серповидных эритроцитов, заключается в замене глутаминовой кислоты в  $\beta$ -цепи нормального гемоглобина на вал. Пользуясь генетическим кодом, определить, какое изменение в кодоне глутаминовой кислоты вызвало ее замену на вал.
6. Определить, какая стадия и какого этапа биосинтеза белка ингибируется эритромицином, если известно, что этот антибиотик образует устойчивый комплекс с 50S - субъединицей рибосомы.
7. В чем заключается реакция активирования аминокислот:
  - А. В образовании аминоациладенилатов,
  - Б. В образовании аминоацилфосфатов,
  - В. В образовании аминоацил-КоА?
 Написать уравнение соответствующей реакции. Назвать фермент.
8. С какими структурными компонентами клетки связан биосинтез белка:
  - А) ядрами,
  - Б) лизосомами,
  - В) аппаратом Гольджи,
  - Г) хромосомами,
  - Д) рибосомами?
9. Какие компоненты и факторы необходимы для осуществления инициации полипептидной цепи?

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
1. Основные функции белков в организме. Роль белка в питании человека. Биологическая ценность пищевых белков. Полноценные и неполноценные белки. Азотистый баланс.
2. Переваривание белков в желудке. Процессы пищеварения белков в кишечнике. Протеолитические ферменты панкреатического и кишечного сока. Гниение аминокислот в кишечнике и обезвреживание токсических продуктов гниения.
3. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Биосинтез заменимых аминокислот с использованием глюкозы. Глюконеогенез из аминокислот: регуляция, физиологическое значение.
4. Трансаминирование аминокислот. Специфичность трансаминаз. Значение реакций трансаминирования.
5. Дезаминирование аминокислот. Характеристика оксидаз аминокислот и глутаматдегидрогеназы. Химизм окислительного дезаминирования.
6. Непрямое дезаминирование аминокислот: последовательность реакций, ферменты, биологическое значение.
7. Основные пути межклеточного обмена аминокислот: реакции декарбоксилирования (образование и распад биогенных аминов).
8. Катаболизм аминокислот. Образование, транспорт и обезвреживание аммиака. Биосинтез мочевины: последовательность реакций, “двухколесный велосипед” Кребса.
9. Остаточный азот крови. Величина суточного выделения мочевины. Значение определения остаточного азота и мочевины в крови и моче. Гипераммониемия. Цитруллинемия.
10. Обмен фенилаланина и тирозина. Молекулярная патология обмена этих аминокислот.
11. Обмен метионина и реакции трансметилирования. К чему ведет недостаток метионина в пище?
12. Глутатион: строение и функции в организме.

### **IV. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ.**

13. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты. Структура ДНК и РНК.
14. Что обозначает термин “комплементарность”? Какие вещества в нуклеиновых кислотах комплементарны друг другу? Перечислите правила Чаргаффа. Что понимают под коэффициентом специфичности ДНК?
15. Соедините водородными связями комплементарные части дезоксиаденозина и тимидина; цитидина и гуанозина.
16. Распад нуклеопротеидов в пищеварительном тракте. Нуклеотидный фонд клеток, пути его пополнения и расходования.

17. Биосинтез пуриновых нуклеотидов: начальные стадии от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина: происхождение атомов пуринового кольца.
18. Распад пуриновых нуклеопротеидов. Концентрация мочевой кислоты в крови. Гиперурикемия. Подагра. Синдром Леша-Нихана.
19. Напишите распад адениловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
20. Напишите распад гуаниловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
21. Биосинтез и катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция этих процессов.
22. Напишите распад цитидиловой кислоты, включая образование  $\beta$ -аланина.

#### V. БИОСИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ.

23. Репликация ДНК: механизм и биологическое значение. Какой фермент участвует в этом процессе? Обратная транскриптаза.
24. Что такое оперон, ген, цистрон, кодон, антикодон? Из каких компонентов состоит оперон?
25. Что такое транскрипция? Каков ее механизм? Какой фермент участвует в этом процессе? Что представляет собой м-РНК? Посттранскрипционное “созревание” РНК.
26. Как построены рибосомы? Какова их функция в клетке? Что представляют собой полисомы? Назовите функциональные участки рибосомы?
27. Что такое трансляция? Перечислите компоненты, необходимые для этого процесса.
28. Синтез аминоацил-т-РНК. Субстратная специфичность аминоацил-т-РНК-синтетаз. Что такое аминоациладенилаты?
29. Структура и биологическая роль тРНК. Сколько существует их разновидностей? Назовите важнейшие функциональные участки тРНК.
30. Основные компоненты белоксинтетической системы. Основные фазы трансляции. Как происходит синтез полипептидной цепи в процессе трансляции? Что является источником энергии для этого процесса? Что лежит в основе механизма, обеспечивающего нужную последовательность соединения аминокислот в синтезирующейся молекуле белка?
31. Что представляет собой генетический код? Назовите свойства генетического кода и охарактеризуйте каждое из них.
32. Адапторная функция тРНК и роль м-РНК при биосинтезе белков.
33. Регуляция процессов биосинтеза белка на генетическом уровне у прокариот (теория Жакоба и Моно).
34. Индукция и репрессия синтеза белков в клетках высших позвоночных организмов.

#### VI. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

35. Сопряжение обмена углеводов и липидов. Сопряжение обмена углеводов и аминокислот. Пути образования и превращения пирувата.
36. Сопряжение обмена липидов и аминокислот. Сопряжение обмена углеводов, липидов и аминокислот на уровне образования ацетил-КоА и цикла трикарбоновых кислот.

#### VII. ГОРМОНЫ.

37. Место гормонов в системе регуляции метаболизма и функций органов. Основные эффекты, вызываемые гормонами при их действии на клетки-мишени.
38. Классификация гормонов по химическому строению и по биологическим функциям. Назовите гормоны, относящиеся к каждой группе.
39. Механизм действия на клетки-мишени белковых, пептидных гормонов и катехоламинов. Какова биологическая роль каскадного регулирования активности ряда ферментов с помощью гормонов?
40. Механизм действия на клетки-мишени стероидных и тиреоидных гормонов.
41. Гормоноиды: происхождение, химическая природа и роль в организме. Простагландины.
42. Какие гормоны и как влияют на белковый обмен?
43. Какие гормоны и как влияют на углеводный обмен?
44. Какие гормоны и как влияют на липидный обмен?
45. Какие гормоны и как влияют на водно-солевой обмен?
46. Строение и биосинтез тиреоидных гормонов. Влияние на обмен веществ. Гипо- и гипертиреозы: механизм возникновения и последствия.

47. Инсулин. Строение, образование из препроинсулина. Влияние на обмен углеводов, жиров, аминокислот. Изменение обмена веществ при сахарном диабете.
48. Кортикостероидные гормоны. Химическая структура основных гормонов коры надпочечников, их влияние на обмен веществ.
49. Адреналин и норадреналин, их биосинтез, распад, влияние на обмен веществ.
50. Паратгормон и тиреокальцитонин. Их влияние на обмен кальция и фосфора в организме человека.
51. Гормоны гипоталамуса и нейрогипофиза, их химическая структура и влияние на обмен веществ.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

##### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

#### **Разделы 7-9**

**Тема: Коллоквиум №5 "Обмен аминокислот", "Гормоны", "Обмен нуклеиновых кислот", "Матричные биосинтезы"**

**Цель:** проверить уровень усвоения знаний учащихся по данным темам.

**Обучающийся должен знать:** основные формулы, химизм, взаимосвязь и регуляцию метаболических путей

**Обучающийся должен уметь: решать ситуационные задачи**

**Обучающийся должен владеть:** основными навыками выполнения лабораторных работ.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

##### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Основные функции белков в организме. Роль белка в питании человека. Биологическая ценность пищевых белков. Полноценные и неполноценные белки. Азотистый баланс.
2. Переваривание белков в желудке. Процессы пищеварения белков в кишечнике. Протеолитические ферменты панкреатического и кишечного сока. Гниение аминокислот в кишечнике и обезвреживание токсических продуктов гниения.
3. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Биосинтез заменимых аминокислот с использованием глюкозы. Глюконеогенез из аминокислот: регуляция, физиологическое значение.
4. Трансаминирование аминокислот. Специфичность трансаминаз. Значение реакций трансаминирования.
5. Дезаминирование аминокислот. Характеристика оксидаз аминокислот и глутаматдегидрогеназы. Химизм окислительного дезаминирования.
6. Непрямое дезаминирование аминокислот: последовательность реакций, ферменты, биологическое значение.
7. Основные пути межучточного обмена аминокислот: реакции декарбоксилирования (образование и распад биогенных аминов).
8. Катаболизм аминокислот. Образование, транспорт и обезвреживание аммиака. Биосинтез мочевины: последовательность реакций, “двухколесный велосипед” Кребса.
9. Остаточный азот крови. Величина суточного выделения мочевины. Значение определения остаточного азота и мочевины в крови и моче. Гипераммониемия. Цитруллинемия.
10. Обмен фенилаланина и тирозина. Молекулярная патология обмена этих аминокислот.

11. Обмен метионина и реакции трансметилирования. К чему ведет недостаток метионина в пище?
12. Глутатион: строение и функции в организме.

### VIII. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ.

13. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты. Структура ДНК и РНК.
14. Что обозначает термин “комплиментарность”? Какие вещества в нуклеиновых кислотах комплементарны друг другу? Перечислите правила Чаргаффа. Что понимают под коэффициентом специфичности ДНК?
15. Соедините водородными связями комплементарные части дезоксиаденозина и тимидина; цитидина и гуанозина.
16. Распад нуклеопротеидов в пищеварительном тракте. Нуклеотидный фонд клеток, пути его пополнения и расходования.
17. Биосинтез пуриновых нуклеотидов: начальные стадии от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина: происхождение атомов пуринового кольца.
18. Распад пуриновых нуклеопротеидов. Концентрация мочевой кислоты в крови. Гиперурикемия. Подагра. Синдром Леша-Нихана.
19. Напишите распад адениловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
20. Напишите распад гуаниловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
21. Биосинтез и катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция этих процессов.
22. Напишите распад цитидиловой кислоты, включая образование  $\beta$ -аланина.

### IX. БИОСИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ.

23. Репликация ДНК: механизм и биологическое значение. Какой фермент участвует в этом процессе? Обратная транскриптаза.
24. Что такое оперон, ген, цистрон, кодон, антикодон? Из каких компонентов состоит оперон?
25. Что такое транскрипция? Каков ее механизм? Какой фермент участвует в этом процессе? Что представляет собой м-РНК? Посттранскрипционное “созревание” РНК.
26. Как построены рибосомы? Какова их функция в клетке? Что представляют собой полисомы? Назовите функциональные участки рибосомы?
27. Что такое трансляция? Перечислите компоненты, необходимые для этого процесса.
28. Синтез аминоксил-т-РНК. Субстратная специфичность аминоксил-т-РНК-синтетаз. Что такое аминоксиладенилаты?
29. Структура и биологическая роль тРНК. Сколько существует их разновидностей? Назовите важнейшие функциональные участки тРНК.
30. Основные компоненты белоксинтетической системы. Основные фазы трансляции. Как происходит синтез полипептидной цепи в процессе трансляции? Что является источником энергии для этого процесса? Что лежит в основе механизма, обеспечивающего нужную последовательность соединения аминокислот в синтезирующейся молекуле белка?
31. Что представляет собой генетический код? Назовите свойства генетического кода и охарактеризуйте каждое из них.
32. Адапторная функция тРНК и роль м-РНК при биосинтезе белков.
33. Регуляция процессов биосинтеза белка на генетическом уровне у прокариот (теория Жакоба и Моно).
34. Индукция и репрессия синтеза белков в клетках высших позвоночных организмов.

### X. ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.

35. Сопряжение обмена углеводов и липидов. Сопряжение обмена углеводов и аминокислот. Пути образования и превращения пирувата.
36. Сопряжение обмена липидов и аминокислот. Сопряжение обмена углеводов, липидов и аминокислот на уровне образования ацетил-КоА и цикла трикарбоновых кислот.

### XI. ГОРМОНЫ.

37. Место гормонов в системе регуляции метаболизма и функций органов. Основные эффекты, вызываемые гормонами при их действии на клетки-мишени.
38. Классификация гормонов по химическому строению и по биологическим функциям. Назовите гормоны, относящиеся к каждой группе.

39. Механизм действия на клетки-мишени белковых, пептидных гормонов и катехоламинов. Какова биологическая роль каскадного регулирования активности ряда ферментов с помощью гормонов?
40. Механизм действия на клетки-мишени стероидных и тиреоидных гормонов.
41. Гормоноиды: происхождение, химическая природа и роль в организме. Простагландины.
42. Какие гормоны и как влияют на белковый обмен?
43. Какие гормоны и как влияют на углеводный обмен?
44. Какие гормоны и как влияют на липидный обмен?
45. Какие гормоны и как влияют на водно-солевой обмен?
46. Строение и биосинтез тиреоидных гормонов. Влияние на обмен веществ. Гипо- и гипертиреозы: механизм возникновения и последствия.
47. Инсулин. Строение, образование из препроинсулина. Влияние на обмен углеводов, жиров, аминокислот. Изменение обмена веществ при сахарном диабете.
48. Кортикостероидные гормоны. Химическая структура основных гормонов коры надпочечников, их влияние на обмен веществ.
49. Адреналин и норадреналин, их биосинтез, распад, влияние на обмен веществ.
50. Паратгормон и тиреокальцитонин. Их влияние на обмен кальция и фосфора в организме человека.
51. Гормоны гипоталамуса и нейрогипофиза, их химическая структура и влияние на обмен веществ.

#### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
  - 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
1. Понятие «обмен веществ и энергии». Функции метаболизма.
  2. Пища – один из факторов внешней среды, существенно влияющий на здоровье и продолжительность жизни. Основные пищевые вещества и их соотношение. Минорные компоненты пищи. Минеральные вещества. Региональные патологии.
  3. Схема катаболизма основных пищевых веществ. Понятие о специфических и общих путях катаболизма. Понятие о метаболических путях и карте метаболизма.

#### **Рекомендуемая литература:**

##### **Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

##### **Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

## **Раздел 10. Частная биохимия**

### **Тема 7.1: Пищеварение.**

**Цель:** знать процессы расщепления питательных веществ в желудочно-кишечном тракте человека.  
**Задачи:** изучить химический состав слюны, желудочного, панкреатического, кишечного соков и желчи. Рассмотреть переваривание углеводов, белков и жиров в ротовой полости, желудке и тонком кишечнике. Освоить биохимический анализ желудочного сока, уметь рассчитать кислотность и интерпретировать полученные результаты анализов.

**Обучающийся должен знать:** роль отделов желудочно-кишечного тракта в переваривании и

всасывании питательных веществ, основы возможной патологии переваривания и всасывания.

**Обучающийся должен уметь:** определить кислотность желудочного сока, определить наличие патологических компонентов в желудочном соке.

**Обучающийся должен владеть:** общими механизмами взаимосвязи переваривания и всасывания и клиническими проявлениями патологии пищеварительной системы.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

4. Понятие «обмен веществ и энергии». Функции метаболизма.
5. Пища – один из факторов внешней среды, существенно влияющий на здоровье и продолжительность жизни. Основные пищевые вещества и их соотношение. Минорные компоненты пищи. Минеральные вещества. Региональные патологии.
6. Схема катаболизма основных пищевых веществ. Понятие о специфических и общих путях катаболизма. Понятие о метаболических путях и карте метаболизма.
7. Переваривание пищи в ротовой полости. Слюна как пищеварительный сок, рН слюны, ферменты. Действие амилазы на крахмал. Обнаружение декстринов и мальтозы.
8. Переваривание пищи в желудке. Химический состав желудочного сока, значение соляной кислоты. Активация пепсиногена, действие на белки. Желудочная липаза. Переваривание жиров и углеводов в желудке. Кислотность желудочного сока у детей и особенности переваривания пищи в желудке (для студентов педиатрического факультета).
9. Химический состав панкреатического сока, ферменты. Биологический смысл образования их в форме проферментов, механизм активации. Действие трипсина, химотрипсина и карбоксипептидазы на белки.
10. Химический состав желчи. Желчные кислоты, их роль в усвоении липидов в кишечнике.
11. Химический состав кишечного сока. Гликозидазы и протеиназы кишечника. Их роль в усвоении углеводов и белков.
12. Механизм нарушения пищеварения при панкреатитах и закупорке общего желчевыводящего протока.

**2. Практическая подготовка.**

*А) Лабораторная работа № 21.* Определение кислотности желудочного сока в одной пробе.

Цель: Освоить биохимический анализ желудочного сока, уметь рассчитать кислотность и интерпретировать результаты

Различают общую кислотность, общую соляную кислоту, свободную и связанную HCl.

Под общей кислотностью желудочного сока понимают сумму всех кисло-реагирующих веществ: свободная HCl, кислые фосфаты и др.

Соляная кислота, называемая “связанной”, находится в солеобразном состоянии с белками и продуктами их переваривания.

Кислотность измеряют в мл 0,1 Н р-ра едкого натра, затраченного на нейтрализацию 1000 мл желудочного сока в присутствии индикаторов: фенолфталеина и диметиламиноазобензола.

Методика проведения работы.

1. В колбу налить 5 мл желудочного сока.
2. Добавить 2 капли фенолфталеина и 1 каплю диметиламиноазобензола (при наличии в желудке свободной HCl последний окрашивается в красный цвет; при ее отсутствии сразу появляется желтая окраска).
3. Титровать из бюретки 0,1Н р-ром едкого натра до оранжевого цвета. Количество щелочи записать – это 1 точка титрования.
4. Продолжить титровать пробу до желтого цвета. Количество щелочи, снятое с бюретки от первоначального уровня – это 2 точка титрования.
5. Далее титровать до красного цвета пробы. Количество щелочи, пошедшее на титрование, снятое с бюретки от первоначального уровня – это 3 точка титрования. Кислотность желудочного сока рассчитывают по формуле:

$$X = a \times 1000 \times 0,1/5, \text{ ммоль/де}$$

x – кислотность желудочного сока;

а – количество 0,1N р-ра NaOH, пошедшее на титрование.

Для расчета общей кислотности “а” – 3 точка титрования; свободной HCl “а” – это 1 точка титрования; общей HCl “а” равна средней арифметической между 2-й и 3-й точками. Связанная HCl определяется по разности между содержанием общей HCl и HCl<sub>св.</sub>

**ПРИМЕЧАНИЕ:**

1. Титровать параллельно 2 пробы нормального желудочного сока.
2. Провести анализ кислотности патологического желудочного сока.

Работа № 2. Патологические компоненты желудочного сока и их обнаружение.

1. Реакция Уффельмана на молочную кислоту.

К 20 каплям 1% р-ра фенола добавить 1-2 капли 1% раствора хлорного железа. Осторожно, по каплям прилить желудочный сок. Если в нем содержится молочная кислота, то фиолетовая окраска реактива переходит в желто-зеленую окраску лактата железа.

2. Бензидиновая проба на кровь.

К 5 каплям 1% р-ра бензидина добавить 5 капель 3% р-ра H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> и 5 капель патологического желудочного сока. При наличии крови в желудочном соке через несколько минут появляется синее окрашивание (окисленный бензидин).

Клинико-диагностическое значение.

В клинической практике широко используют методы анализа желудочного сока, которые играют важную роль в диагностике и лечении болезней желудочно-кишечного тракта. При анализе желудочного сока определяют общее количество его, цвет, запах, наличие слизи, общую кислотность (в норме 40-60 ммоль/л или титр.ед.), свободную HCl (20-40 ммоль/л или титр.ед.), связанную HCl (10-20 ммоль/л или титр.ед.); присутствие молочной кислоты, желчи, крови, в необходимых случаях проводят определение активности пепсина.

Увеличение кислотности желудочного сока (гиперхлоргидрия) наблюдается при язвенной болезни, гиперацидном гастрите. Уменьшение (гипохлоргидрия) – при гипоацидном гастрите, раке желудка. Отсутствие соляной кислоты (ахлоргидрия) встречается при атрофических гастритах, раке желудка. Отсутствие соляной кислоты и пепсина (ахилия) наблюдается при тяжелых атрофических гастритах и раке желудка, злокачественном малокровии.

При ахлоргидрии могут образовываться молочная кислота и летучие жирные кислоты (уксусная, масляная), так как под действием микроорганизмов в желудке развиваются процессы брожения.

Кровь (кровяные пигменты) может попадать в желудочный сок при изъязвлении стенок желудка.

Желчные пигменты появляются в желудке из двенадцатиперстной кишки вследствие антиперистальтики.

*Результаты:*

*Б) Решить ситуационные задачи*

- 1) Алгоритм разбора задач

Молодой человек на празднике пива выпил несколько литров напитка. На закуску – сушеная, соленая рыба. Проведенная после праздника ночь была очень беспокойной, у него наблюдался повышенный диурез. Объясните, как организм молодого человека избавлялся от лишней жидкости. Для этого:

А) укажите, уровень какого гормона, участвующего в регуляции водно-солевого обмена повышен у него в крови;

Б) опишите механизм его влияния на поддержание оптимального объема и осмотического давления плазмы крови и межклеточной жидкости.

- 2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) Поступление в организм большого количества воды (пива) и соли вызывает повышение объема жидкости и артериального давления в организме. Увеличение артериального давления является сигналом, вызывающим секрецию кардиоцитами предсердия гормона ПНФ (предсердного натрийуретического гормона).

Б) ПНФ действует на клубочковую зону почек на стадии формирования первичной мочи и увеличивает выведение хлорида натрия и воды. Гормон подавляет секрецию ренина,

альдостерона и вазопрессина, т. е. отключает функционирование системы ренин-ангиотензин-альдостерон.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

- А) Больной К., 55 лет, жалуется на неприятную отрыжку (запах тухлых яиц), боли в эпигастрии. При лабораторном исследовании: общая кислотность – 15 ед., другие виды кислотности отсутствуют, переваривающей способности желудочного сока не выявляется. Каким термином можно обозначить это состояние?
- В) Больной, 58 лет, поступил в клинику с жалобами на отсутствие аппетита, отвращение к мясной пище, чувство тяжести в подложечной области, общую слабость, потерю в весе в течение последнего времени. Лабораторные данные: свободная НСІ – 0, общая кислотность – 20 ед., реакция на молочную кислоту “+”. О какой патологии можно думать?
- Г) Больной, 28 лет, поступил в стационар с жалобами на боли в эпигастрии, изжогу, отрыжку. Лабораторные данные: свободная НСІ – 60 ед., общая кислотность – 90 ед., в желудочном содержимом и кале – кровь. Какую патологию можно предположить?
- Д). При анализе желудочного сока в нем обнаружены желчные кислоты и кровь; общая кислотность – 85 ТЕ. Какие заболевания можно предположить на основании этих данных? Какие дополнительные исследования необходимо провести для установления окончательного диагноза?
- Е) Известно, что при хроническом алкоголизме снижается кислотообразующая функция желудка. Перечислить возможные нарушения у лиц, страдающих алкоголизмом, к которым приводит отсутствие свободной НСІ в желудочном соке.
1. Почему удаление большей части желудка (например, при хирургическом лечении язвы) не сказывается решающим образом на переваривании белков?

### 3. Задания для групповой работы

1. Выбрать функции, которые выполняет соляная кислота в желудке:
1. Денатурирует белки;
  2. Оказывает бактерицидное действие;
  3. Активирует пепсиноген;
  4. Создает оптимум рН для действия пепсина.
2. Решить следующие ситуационные задачи:
- А) При исследовании желудочного сока у больного обнаружены следующие показатели кислотности:
- общая кислотность – 80 титр.единиц;
  - свободная НСІ – 60 ед.;
  - связанная НСІ – 20 ед.
- Каким термином можно обозначить этот симптом?
3. Подобрать к каждому из перечисленных ферментов место их синтеза.
1. Дипептидаза.
  2. Пепсин. А. Слизистая желудка.
  3. Трипсин. Б. Поджелудочная железа.
  4. Карбоксипептидаза. В. Слизистая кишечника.
  5. Аминопептидаза.

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
  1. Назовите основные пищевые вещества, покажите схему их катаболизма.
  2. Охарактеризуйте роль ферментных систем при переваривании пищи в ротовой полости, желудке, кишечнике.
  3. Объясните механизм нарушения пищеварения при панкреатитах и закупорке общего желчевыводящего протока.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля



1. В ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ СИНТЕЗИРУЮТСЯ ФЕРМЕНТЫ, КРОМЕ:

- 1) липазы
- 2) трипсина
- 3) эластазы
- 4) химотрипсина
- 5) тромбина

2. ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ ПРОИСХОДИТ ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ В:

- 1) ротовой полости
- 2) желудке
- 3) тонкой кишке
- 4) толстой кишке
- 5) все перечисленное верно

3. В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ С БЕЛКОВОЙ ПИЩЕЙ ПОСТУПИЛ ПЕПТИД. КАКИЕ СВЯЗИ В НЕМ РАСЩЕПЛЯЮТСЯ ПРИВЕДЕННЫМИ НИЖЕ ФЕРМЕНТАМИ:

1      2      3              4      5

Ала - Тре - Тир - Сер - Арг - Иле - Вал

- а) пепсин
- б) трипсин
- в) химотрипсин
- г) карбоксипептидаза
- д) аминопептидаза

4. УСТАНОВИТЬ СООТВЕТСТВИЕ:

*пептидазы*

*название*

- |                  |                      |
|------------------|----------------------|
| 1) экзопептидазы | а) трипсин           |
| 2) эндопептидазы | б) карбоксипептидаза |
|                  | в) эластаза          |
|                  | г) пепсин            |
|                  | д) аминопептидаза    |
|                  | е) химотрипсин       |

5. УКАЖИТЕ, КАКИЕ СВЯЗИ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО РАСЩЕПЛЯЮТСЯ В ПЕПТИДЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫМИ ФЕРМЕНТАМИ:

- а) карбоксипептидаза
- б) химотрипсин
- в) трипсин
- г) пепсин

1      2              3      4

Ала - Гли - Тир - Тре - Арг - Вал - Иле

6. ПОДБЕРИТЕ К КАЖДОМУ ПРОФЕРМЕНТУ СООТВЕТСТВУЮЩИЙ АКТИВАТОР:

- |                         |                    |
|-------------------------|--------------------|
| 1) пепсиноген           | а) бикарбонат Na   |
| 2) трипсиноген          | б) HCl             |
| 3) химотрипсиноген      | в) трипсин         |
| 4) прокарбоксипептидаза | г) энтеропептидаза |

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

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

### Дополнительная:

1. Клиническая биохимия / Под.ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. – 360 с.
2. Кишкун, А.А. Биохимические исследования в клинической практике: руководство для врачей / А.А. Кишкун. - М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агенство", 2014. - 528 с.
3. Патологическая биохимия / Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. / Под общей редакцией Тагановича А.Д. - М.: Издательство БИНОМ, 2015. - 448 с.: ил.

### Тема 10.2: Биохимия печени.

**Цель:** Обобщить материал по биохимии печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот, белков.  
**Задачи:** Изучить механизм распада гемоглобина, основные способы обезвреживания токсических метаболитов в печени. Ознакомиться с методом количественного определения билирубина в крови, иметь представление о диагностике различных типов желтух на основании результатов исследования пигментного обмена.

**Обучающийся должен знать:** роль печени в обмене веществ, обмен билирубина и его патологию.

**Обучающийся должен уметь:** определить общий билирубин и его фракции в сыворотке крови, дать трактовку анализа.

**Обучающийся должен владеть:** схемой участия печени в обмене веществ у человека.

#### Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:

##### 1. Ответить на вопросы по теме занятия

1. Биологическая роль печени в обмене углеводов, липидов, аминокислот, белков.
2. Важнейшие механизмы обезвреживания веществ в печени: микросомальное окисление, реакции конъюгации / глюкуронидная, сульфатная, аминокислотная/. Примеры обезвреживания ксенобиотиков, продуктов гниения белков. Значение метаболизма лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.
3. Распад гема. Образование билирубина и билирубинглюкуронида. Пути выведения билирубина и других желчных пигментов. Значение определения желчных пигментов для диагностики болезней печени, желчных путей и крови. Понятие о желтухе новорожденных.

##### 2. Практическая подготовка.

А) *Лабораторная работа № 22.* Количественное определение билирубина сыворотки крови по методу Иендрашика.

*Цель:* Ознакомиться с методом количественного определения билирубина

В сыворотке крови содержится два вида билирубина: нерастворимый (в виде комплекса с белками, обеспечивающими транспорт), по способу определения «непрямой» и растворимый (диглюкуронид), по способу определения «прямой». Вместе обе формы составляют общий билирубин.

Определение содержания билирубина в крови является важным диагностическим тестом. Билирубин обычно содержится в крови в небольших количествах – 8,5 – 20,5 мкмоль/л, причем 75% из них составляет билирубин, связанный с белками (нерастворимый).

При различных поражениях печени и желтухах часто наблюдается гипербилирубинемия.

Метод основан на колориметрическом определении интенсивности окраски продукта при взаимодействии билирубина с диазореактивом. Этот продукт окрашен в малиново-красный цвет. Билирубиндиглюкуронид реагирует с диазосмесью непосредственно. Связанный с белками билирубин реагирует с диазосмесью после диссоциации белкового комплекса, которая достигается прибавлением к сыворотке кофеинового реактива. Диазосмесь готовят (в количестве, достаточном для всей учебной группы), смешивая 10 мл 0,5%-ного р-ра сульфаниловой кислоты и 0,3 мл 0,5%-ного р-ра нитрита натрия.

Методика проведения работы:

Готовят две пробирки (контрольную и опытную).

Составляют реакционную смесь по схеме:

Проба	Сыворотка крови, мл	Кофеиновый раствор, мл	Дистиллированная вода, мл	Диазосмесь, мл
Опытная	1	3,5	-	0,5
Контрольная	-	3,5	1	0,5

Содержимое опытной и контрольной проб хорошо перемешивают, ставят на 20 мин в темноту, затем колориметрируют на ФЭЖе с зеленым светофильтром (длина волны 500-560 нм) против контроля.

Если в пробах развивается слабая окраска, то перед колориметрированием в обе пробирки добавляют по 3 капли 30%-ного р-ра NaOH. При этом цвет р-ра переходит в зеленый, а при большей концентрации билирубина в синий, часто наблюдается исчезновение муты. Пробы колориметрируют на ФЭЖе с красным светофильтром. Расчет проводят по калибровочному графику.

Результаты: (Расчет проводят по калибровочному графику.)

Выводы:

*Б). Решить ситуационные задачи*

1) Алгоритм разбора задач

Генетические дефекты белков цитоскелета эритроцитов приводят к наследственному сфероцитозу. При этом заболевании эритроциты имеют шаровидную форму, снижается эластичность плазматических мембран этих клеток и ускоряется их разрушение в сосудистом русле. Какие нарушения метаболизма гема наблюдаются у больных и каким типом желтухи они страдают? Для ответа на вопрос:

А) укажите концентрацию общего билирубина в крови в норме и количество уробилина и стеркобилина, которое выводится из организма в сутки;

Б) объясните, как и почему изменяются концентрации прямого и непрямого билирубина в моче и стеркобилина в кале больных наследственным сфероцитозом.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) в норме в крови содержится 1,7 – 17 мкмоль/л билирубина. За сутки с мочой выводится 1-2 мг уробилина и с калом 200-300 мг стеркобилина.

Б) при наследственном сфероцитозе ускоряется разрушение эритроцитов и наблюдается гемолитическая желтуха. Печень не успевает инактивировать повышенное количество поступающего в кровь непрямого билирубина. Уровень прямого билирубина возрастает в 2-3 раза по сравнению с нормой, но не превышает почечный порог. В моче и кале повышено содержание уробилина и стеркобилина соответственно.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. У женщины, страдающей желчно - каменной 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 нарушены, какой тип желтухи?

2. Оцените состояние больного по следующим данным анализа крови: общий билирубин – 120 ммоль/л (повышение как свободного, так и связанного билирубина); общий белок снижен, белковые фракции: альбумин – снижен,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулины – повышены, активность АЛТ повышена.

3. Больным циррозом печени или тяжелой формой гепатита рекомендуют ограничить количество белка в пище до нижней границы физиологической нормы потребления. Почему? Что может произойти, если больной нарушит эти рекомендации?

4. Обоснуйте с позиции врача - биохимика целесообразность применения глутаминовой кислоты, аргинина, глюкокортикоидов, глюкозы с инсулином у больных с острой печеночной недостаточностью

### 3. Задания для групповой работы

4. В эксперименте через 1-2 часа после экстирпации (полного удаления) печени концентрация каких из перечисленных веществ уменьшится?

- |                      |                             |
|----------------------|-----------------------------|
| 1. Глюкоза.          | 6. ЛПОНП.                   |
| 2. Аммиак.           | 7. Креатинин.               |
| 3. Аминокислоты.     | 8. Белки свертывания крови. |
| 4. Мочевина.         | 9. Альбумин.                |
| 5. Прямой билирубин. |                             |

5. Какие из перечисленных процессов происходят только в печени?

- |                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| 1. Синтез гликогена. | 5. Синтез инсулина. |
|----------------------|---------------------|

2. Синтез холестерина.
  3. Синтез альбумина.
  4. Синтез мочевины.
  6. Синтез глюкозы.
  7. Синтез кетоновых тел.
  8. Синтез фосфолипидов.
6. В результате деятельности кишечной микрофлоры образуется ряд соединений, токсичных для организма, например скатол.
- А. Из какой аминокислоты образуется скатол?
  - Б. Составьте схему процесса микросомального окисления скатола, используя ниже перечисленные компоненты:
    1. O<sub>2</sub>;
    2. Цитохром P450;
    3. НАДФН-дегидрогеназа;
    4. Fe<sup>3+</sup>-белок.
  - В. Напишите формулами реакции дальнейшего обезвреживания этого соединения в организме.
7. Пациент длительное время употреблял алкоголь.
- А. Какие системы обезвреживания алкоголя будут при этом активироваться?
  - Б. Изменится ли и как у данного пациента эффективность наркотических средств при хирургическом вмешательстве?
8. Назовите свойства, характерные для прямого и непрямого билирубина, а также их общие свойства (ответ: буква-цифра).
1. Плохо растворим в воде.
  2. Токсичен.
  3. Легко выводится из организма.
  4. Концентрация увеличивается при гемолитической желтухе.
  5. Концентрация увеличивается при закупорке желчных протоков.
  6. Транспортируется кровью в комплексе с альбуминами.
  7. Является продуктом распада гема.
  8. Хорошо растворим в воде.
- А. Прямой билирубин. Б. Непрямой билирубин. В. Оба билирубина. Г. Ни тот ни другой.

### **Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:**

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
  1. Приведите основные механизмы обезвреживания токсичных веществ и выведения лекарственных веществ в печени.
  2. Каковы этапы катаболизма гемоглобина?
  3. Диагностическое значение определения концентрации билирубина в биологических жидкостях человека.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. РАССТАВТЕ ПО ПОРЯДКУ ЭЛЕМЕНТЫ МОНООКСИГЕНАЗНОЙ ЦЕПИ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ
    - 1) цитохром P-450
    - 2) НАДФН•Н
    - 3) флавопротеин
    - 4) железосерный белок
  2. УКАЖИТЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РЕАКЦИЙ ПРИ ОБЕЗВРЕЖИВАНИИ ПРОДУКТОВ ГНИЕНИЯ ТРИПТОФАНА
    - 1) скатол
    - 2) триптофан
    - 3) животный индикан
    - 4) индоксил
    - 5) индол

### 3. РАССТАВТЕ ПО ПОРЯДКУ ЭЛЕМЕНТЫ РЕДУКТАЗНОЙ ЦЕПИ МИКРОСОМАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ

- 1) цитохром Р-450
- 2) НАДН•Н
- 3) цитохром В5
- 4) флавопротеин

### 4. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ ВИДОМ ЖЕЛТУХИ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОБМЕНА БИЛИРУБИНА:

Желтуха	Увеличивается показатель
А - гемолитическая	1) общий билирубин
Б - механическая	2) прямой билирубин
В - печеночно-клеточная	3) непрямой билирубин

### 5. ПОДБЕРИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ ПРЯМОЙ БИЛИРУБИН:

- 1) концентрация в крови увеличивается при гемолитической желтухе
- 2) концентрация в крови увеличивается после переливания несовместимой крови
- 3) концентрация в крови увеличивается при обтурации желчных протоков
- 4) концентрация в крови увеличивается при паренхиматозной желтухе
- 5) при желтухе появляется в моче
- 6) называют «свободным»
- 7) называют «связанным, конъюгированным»
- 8) плохо растворим в воде
- 9) легко выводится из организма
- 10) является продуктом распада гема
- 11) является продуктом распада ароматических аминокислот
- 12) повторно используется в синтезе гема
- 13) придает моче цвет пива или крепкого чая
- 14) окрашивает кал

### 6. ПОДБЕРИТЕ СВОЙСТВА, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ НЕПРЯМОЙ БИЛИРУБИН:

- 1) концентрация в крови увеличивается при гемолитической желтухе
- 2) концентрация в крови увеличивается после переливания несовместимой крови
- 3) концентрация в крови увеличивается при обтурации желчных протоков
- 4) концентрация в крови увеличивается при паренхиматозной желтухе
- 5) при желтухе появляется в моче
- 6) называют «свободным»
- 7) называют «связанным, конъюгированным»
- 8) плохо растворим в воде
- 9) легко выводится из организма
- 10) является продуктом распада гема
- 11) является продуктом распада ароматических аминокислот
- 12) повторно используется в синтезе гема
- 13) придает моче цвет пива или крепкого чая
- 14) окрашивает кал

#### Рекомендуемая литература:

##### Основная:

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Пономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

### **Дополнительная:**

1. Клиническая биохимия / Под.ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. – 360 с.
2. Кишкун, А.А. Биохимические исследования в клинической практике: руководство для врачей / А.А. Кишкун. - М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агенство", 2014. - 528 с.
3. Патологическая биохимия / Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. / Под общей редакцией Тагановича А.Д. - М.: Издательство БИНОМ, 2015. - 448 с.: ил.
4. Функции печени и их нарушения: учебное пособие для студентов медицинских вузов / Сост. И.А. Частоедова, А.П. Спицин, А.В. Еликов – Киров: Кировская государственная медицинская академия, 2013. – 89 с.

### **Тема 10.3: Биохимия крови**

**Цель:** Обобщить материал по биохимии крови, изученный в течение курса.

**Задачи:** Охарактеризовать основные белковые компоненты сыворотки крови и плазмы крови, их роль в жизнедеятельности организма, содержание в норме, диагностическое значение изменений при патологии.

**Обучающийся должен знать:** химический состав плазмы крови, значение отдельных компонентов плазмы крови в жизнедеятельности организма и диагностике.

**Обучающийся должен уметь:** определить общий белок плазмы крови рефрактометрическим методом.

**Обучающийся должен владеть:** взаимосвязью компонентов плазмы крови с обменом веществ у человека.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

#### **1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. (Кровь, ее роль в организме. Химический состав плазмы.
2. Метаболизм эритроцитов.
3. Белки плазмы крови, место их синтеза, биологическая роль. Изменение белкового спектра сыворотки крови при различных заболеваниях.
4. Белковые фракции плазмы крови. Альбумин: транспортные функции, участие в регуляции коллоидно-осмотического равновесия, роль в развитии отека и шока.
5. Белки плазмы крови, выполняющие функцию специфической и неспецифической защиты организма при инфекциях.
6. Азотистые (небелковые) компоненты. Изменения при заболеваниях.
7. Безазотистые компоненты крови. Изменения при различных заболеваниях.
8. Обмен железа. Синтез гема, его регуляция.

#### **2. Практическая подготовка – решить ситуационные задачи**

##### **1) Алгоритм разбора задач**

Инфаркт миокарда, травмы и хирургические вмешательства могут сопровождаться тромбозами. Объясните причины повышения свертываемости крови при таких патологиях. Для этого:

А) укажите причины, которые могут вызвать каскад реакций свертывания крови;

Б) опишите состав иницирующего мембранного комплекса.

##### **2) Пример задачи с разбором по алгоритму**

А) разрушение клеток при механической травме и инфаркте миокарда сопровождается экспозицией на поверхности их плазматической мембраны тканевого фактора и отрицательно заряженных фосфолипидов и инициации каскада реакций внешнего пути свертывания крови. Контакт фактора XII с субэндотелием поврежденных сосудов запускает реакции внутреннего пути свертывания крови.

Б) иницирующий мембранный комплекс включает отрицательно заряженные фосфолипиды модифицированной плазматической мембраны клеток, протеолитический фермент – фактор VIIa, белок – активатор – тканевый фактор и ионы кальция.

##### **3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии**

1. Оцените состояние больного по следующим показателям крови: общий белок крови – 58 г/л, альбумин – 32 г/л, общий билирубин повышен, протромбиновое время удлинено, аммиак в крови и моче повышен.
2. Оцените состояние больного по следующим показателям крови: общий билирубин – 120 мкмоль/л (повышение как свободного, так и связанного), общий белок снижен. Белковые фракции: альбумины снижены,  $\alpha$ - и  $\gamma$ -глобулины повышены. Активность АЛТ повышена.
3. Редкое наследственное аутосомно-рецессивное заболевание альбуминемия сопровождается отсутствием альбумина в крови. Почему у пациентов с такой патологией наблюдаются отеки?
4. Анализ крови больного: Нв - 85 г/л, общий билирубин - 28 мкмоль/л, гембилирубин - 23 мкмоль/л, снижено количество гаптоглобина. Через несколько дней у больного повысилась температура, появился кашель, хрипы в правом легком. В этой связи врач назначил ему сульфаниламидные препараты. Состояние больного ухудшилось, появились симптомы нарушения функции нервной системы. Проанализируйте развитие болезни. В чем ошибка врача?
5. Перед вами двое больных с анемией. У одного из них - дефицит витамина В<sub>6</sub>, а у другого - В<sub>12</sub>. Какие исследования следует провести, чтобы дифференцировать эти состояния? Как изменятся их результаты?

### 3. Задания для групповой работы

1. Роль белков сыворотки крови разнообразна. Какие функции выполняют соответствующие фракции белков:
 

А. $\beta$ -глобулины.	
1. Транспортируют антибиотики.	Б. Альбумин.
2. Поддерживают коллоидно-осмотическое давление.	В. $\gamma$ -глобулины.
3. Транспортируют кислород к тканям.	Г. $\alpha_1$ -глобулины.
4. Регулируют постоянство рН.	Д. $\alpha_2$ -глобулины.
5. Участвуют в процессах иммунитета.	Е. Все фракции.
6. Осуществляется транспорт железа.	Ж. Ни одна из фракций
2. Содержание определенных белковых фракций количественно изменится при ряде заболеваний. Используя данные таблицы “Типы диспротеинемии”, подобрать соответствующий буквенный ответ:
  1. Уменьшение фракции альбуминов и увеличение  $\gamma$ -глобулинов.
  2. Уменьшение альбуминов,  $\alpha_2$  и увеличение  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов.
  3. Увеличение фракции альбуминов и умеренное уменьшение всех глобулиновых фракций.
 

А. Обезвоживание.	
Б. Гепатит.	
В. Воспалительный процесс.	
3. Какие ферменты участвуют в реакциях инактивации активных форм кислорода?
 

1. Глутатионпероксидаза.	4. Каталаза.
2. Глутатионредуктаза.	5. Супероксиддисмутаза.
3. Глутаматдегидрогеназа.	

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

- 1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.
- 2) Ответить на вопросы для самоконтроля
  1. Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний.
  2. Азотистые и безазотистые компоненты крови, их изменения при различных заболеваниях.
  3. Приведите общую схему синтеза гема, пути поступления, транспорта, использования и депонирования железа в организме.
- 3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля
  1. ГИПОАЛЬБУМИНЕМИЯ НАБЛЮДАЕТСЯ ПРИ:
    - 1) циррозе печени
    - 2) кровотечении
    - 3) гипертиреозе

- 4) нефротическом синдроме
  - 5) все перечисленное верно
2. АЛЬФА-1 - АНТИТРИПСИН – ЭТО:
- 1) белок острой фазы
  - 2) ингибитор сериновых протеиназ
  - 3) ингибитор лейкоцитарной эластазы
  - 4) все перечисленное верно
  - 5) все перечисленное неверно

3. КАКИЕ БЕЛКИ В НОРМЕ СОДЕРЖАТСЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ?

- 1) белок Бенс-Джонса
- 2) альбумин
- 3) глобулины
- 4) криоглобулины
- 5) парапротеины

4. КАКИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ СПОСОБСТВУЮТ ГИПЕРПРОТЕИНЕМИИ?

- 1) сепсис
- 2) тиреотоксикоз
- 3) травма
- 4) парапротеинемия
- 5) обезвоживание
- 6) все перечисленное верно

5. ДЛЯ НЕФРОТИЧЕСКОГО СИНДРОМА ХАРАКТЕРНО:

- 1) снижение альбумина
  - 2) снижение общего белка
  - 3) наличие белка в моче
  - 4) повышение общего белка в сыворотке
  - 5) все перечисленное верно
- 1-5, 2-3, 3-23, 4-6, 5-5

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с
3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Клиническая биохимия / Под.ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006. – 360 с.
2. Кишкун, А.А. Биохимические исследования в клинической практике: руководство для врачей / А.А. Кишкун. - М.: ООО "Издательство "Медицинское информационное агенство", 2014. - 528 с.
3. Патологическая биохимия / Таганович А.Д., Олецкий Э.И., Котович И.Л. / Под общей редакцией Тагановича А.Д. - М.: Издательство БИНОМ, 2015. - 448 с.: ил.

**Тема 10.4: Щелочно-кислотное равновесие. Биохимия мочи.**

**Цель:** Знать физико-химические свойства и физиологические механизмы регуляции щелочно-кислотного равновесия, его нарушения и патологические компоненты мочи.

**Задачи:** изучить нормальные и патологические компоненты мочи, диагностическое значение их определения

**Обучающийся должен знать:** роль почек в поддержании гомеостаза, биохимические механизмы образования мочи и регуляцию этих, особенности обмена веществ в почках, нормальные и



патологические компоненты мочи.

**Обучающийся должен уметь:** провести общий анализ мочи и исследование некоторых показателей щелочно-кислотного равновесия и правильно интерпретировать полученные результаты.

**Обучающийся должен владеть:** теоретическими знаниями о взаимосвязи компонентов мочи с обменом веществ у человека.

**Самостоятельная аудиторная работа обучающихся по теме:**

**1. Ответить на вопросы по теме занятия**

1. Понятие об изогидрии. Физико-химические и физиологические механизмы регуляции рН крови.
2. Показатели щелочно-кислотного равновесия.
3. Метаболический, газовый, компенсированный, некомпенсированный ацидоз и алкалоз. Виды метаболических ацидозов.
4. Физико-химические свойства мочи.
5. Нормальные составные части мочи (органические и неорганические).
6. Патологические компоненты мочи: белок, сахар, кровь, желчные пигменты, кетоновые тела. Причины их появления в моче.
7. Регуляция водно-солевого обмена. Строение и механизм действия вазопрессина и альдостерона.
8. Ренин-ангиотензионовая система. Биохимический механизм развития почечной гипертензии.

**2. Практическая подготовка.**

*А) Лабораторная работа № 24 Клинический анализ мочи.*

Цель: провести общий анализ мочи и исследование некоторых показателей щелочно-кислотного равновесия и правильно интерпретировать полученные результаты.

Работа №1. *Определение рН мочи. Порядок выполнения работы.* На середину индикаторной бумаги “Рифан” наносят 1-2 капли исследуемой мочи и по изменению цвета одной из окрашенных полосок, совпадающему с окраской контрольной полосы, устанавливают рН исследуемой мочи. В норме рН мочи 5,0-7,0.

Работа №2. *Определение белка в моче.*

1. Проба кипячением. Пробирку с 20 каплями патологической мочи нагревают до кипения. Образовавшийся осадок – представляет собой белок и фосфаты. К горячему раствору добавляют 1-3 капли 1% р-ра уксусной кислоты. Если при подкислении осадок растворяется, значит он обусловлен фосфатами, если нет – белками мочи.

Работа №3. *Качественная реакция на сахар в моче.*

1. Проба Гайнеса: К 10 каплям исследуемой мочи прибавляют 3 мл реактива Гайнеса, нагревают смесь до кипения. При положительной реакции появляется кирпично-красного цвета осадок закиси меди.

Работа №4. *Качественное определение кетоновых тел в моче (проба Либена). Порядок выполнения работы:* К 5 каплям мочи добавить 1 каплю 10% р-ра едкого натра и 4-5 кап р-ра Люголя. При наличии ацетона появляется запах йодоформа и бледно-желтый осадок.

Работа №5. *Качественное определение кровяных пигментов в моче (бензидиновая проба). Порядок выполнения работы:* В пробирку берут 20 капель мочи, кипятят и затем охлаждают. Добавляют 20 капель бензидина в уксусной кислоте и 4 капли перекиси водорода. При наличии кровяных пигментов моча окрашивается в синий или зеленый цвет.

Результаты:

Выводы:

*Б) Решить ситуационные задачи*

1) Алгоритм разбора задач

Молодой человек на празднике пива выпил несколько литров напитка. На закуску – сушеная, соленая рыба. Проведенная после праздника ночь была очень беспокойной, у него наблюдался повышенный диурез. Объясните, как организм молодого человека избавлялся от лишней жидкости. Для этого:

А) укажите, уровень какого гормона, участвующего в регуляции водно-солевого обмена повышен у него в крови;

Б) опишите механизм его влияния на поддержание оптимального объема и осмотического давления плазмы крови и межклеточной жидкости.

2) Пример задачи с разбором по алгоритму

А) Поступление в организм большого количества воды (пива) и соли вызывает повышение объема жидкости и артериального давления в организме. Увеличение артериального давления является сигналом, вызывающим секрецию кардиоцитами предсердия гормона ПНФ (предсердного натрийуретического гормона).

Б) ПНФ действует на клубочковую зону почек на стадии формирования первичной мочи и увеличивает выведение хлорида натрия и воды. Гормон подавляет секрецию ренина, альдостерона и вазопрессина, т. е. отключает функционирование системы ренин-ангиотензин-альдостерон.

3) Задачи для самостоятельного разбора на занятии

1. Оценить состояние больного, если: рН крови – 7,30; рН мочи – 5,30; общее содержание  $\text{CO}_2$  в крови – повышено;  $\text{pCO}_2$  – 80 мм.рт.ст.; SB – 45 ммоль/л; BB – 50 ммоль/л. Титруемая кислотность мочи повышена.
2. Дать оценку состояния больного по данным лабораторного исследования: рН крови – 7,52; рН мочи – 7,51; общее количество  $\text{CO}_2$  снижено;  $\text{pCO}_2$  – 25 мм.рт.ст.; BB – 73 ммоль/л; титрометрическая кислотность мочи снижена.
3. Лабораторные данные: рН крови – 7,60; общее количество  $\text{CO}_2$  снижено;  $\text{pCO}_2$  – 29 мм.рт.ст.; BB – 70 ммоль/л; рН мочи – 7,45; титрометрическая кислотность мочи снижена. Оценить состояние больного.
4. В норме у здорового человека: рН крови – 7,40; рН мочи – 6,5; SB – 22 ммоль/л. У больного – рН крови – 7,90; SB – 15 ммоль/л; рН мочи – 8,0. Указать:  
а) тип нарушений кислотно-щелочного равновесия;  
б) возможные причины нарушений.

### 3. Задания для групповой работы

1. Обычно с мочой выделяется от 0,4 – 1,0г/сут аммиака. У пациента значительно повышен уровень аммонийных солей в моче (до 5 г/сут азота) при неизменном характере питания, обнаружена глюкозурия. Какой сдвиг кислотно-щелочного равновесия наблюдается у пациента, при какой патологии встречается?
2. Как будет изменяться титрометрическая кислотность и рН мочи, если в пище преобладают продукты: а) животного; б) растительного происхождения?
3. Концентрация каких компонентов мочи изменится при ускоренном распаде белков? При какой патологии это наблюдается?
4. Какие дополнительные биохимические исследования необходимо провести, чтобы уточнить причину: а) кетонурии; б) билирубинурии; в) глюкозурии?

### Самостоятельная внеаудиторная работа обучающихся по теме:

Задания для самостоятельной внеаудиторной работы студентов по указанной теме:

1) Ознакомиться с теоретическим материалом по теме занятия с использованием конспектов лекций и/или рекомендуемой учебной литературы.

2) Ответить на вопросы для самоконтроля

1. Объясните роль почек в поддержании кислотно-щелочного равновесия.

2. Каков механизм образования и химический состав мочи.

Приведите причины появления в моче патологических компонентов.

3) Проверить свои знания с использованием тестового контроля

1. ОРГАН – МИШЕНЬ ДЛЯ АЛЬДОСТЕРОНА:

- 1) почки
- 2) костная ткань
- 3) кишечник
- 4) печень

2. АЛЬДОСТЕРОН ВЛИЯЕТ НА ВОДНО-МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН, ВЫЗЫВАЯ:

- 1) вторичную задержку воды в организме
- 2) увеличение почечной реабсорбции натрия
- 3) увеличение содержания натрия в клетках

4) все перечисленное верно

3. В РЕГУЛЯЦИИ ВОДНОГО ОБМЕНА В ОРГАНИЗМЕ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ:

- 1) вазопрессин
- 2) альдостерон
- 3) ренин-ангиотензиновая система
- 4) все перечисленное верно

4. ВЫБЕРИТЕ СИМПТОМЫ, ХАРАКТЕРНЫЕ ДЛЯ ГИПЕРАЛЬДОСТЕРОНИЗМА:

- 1) гипертензия
- 2) полиурия
- 3) повышение осмотического давления
- 4) повышенная жажда
- 5) гипергликемия

5. ВЫБЕРИТЕ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ВЕЩЕСТВ СОСТАВЛЯЮЩИЕ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИНОВОЙ СИСТЕМЫ И РАСПОЛОЖИТЕ ИХ В ПОРЯДКЕ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ:

- 1) Ангиотензин I
- 2) Ангиотензин II
- 3) Ренин
- 4) Альдостерон
- 5) Ангиотензиноген

6. ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ АНГИОТЕНЗИН I ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) липопротеином
- 2) гликопротеином
- 3) декапептидом
- 4) октапептидом

7. ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ АНГИОТЕНЗИН II ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) липопротеином
- 2) гликопротеином
- 3) декапептидом
- 4) октапептидом

8. ПО ХИМИЧЕСКОМУ СТРОЕНИЮ АНГИОТЕНЗИНОГЕН ЯВЛЯЕТСЯ:

- 1) липопротеином
- 2) гликопротеином
- 3) декапептидом
- 4) октапептидом

9. НОРМАЛЬНЫМИ КОМПОНЕНТАМИ МОЧИ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) креатин
- 2) креатинин
- 3) мочевины
- 4) глюкоза

10. ПАТОЛОГИЧЕСКИМИ КОМПОНЕНТАМИ МОЧИ У ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА ЯВЛЯЮТСЯ:

- 1) креатин
- 2) креатинин
- 3) мочевины
- 4) глюкоза

1-1; 2-2, 3-2, 4-134, 5-35124, 6-3, 7-4, 8-2, 9-3, 10-4.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная:**

1. Березов Т.Т. Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. Учебник.-3-е издание., стереотипное. – М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2007, 704с.
2. Северин С.Е., Алейникова Т.Л., Осипов Е.В., Силаева С.А. Биологическая химия. Учебник. – 3-е издание., исправленное. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2017, 496с

3. Биохимия: Учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов (составители А.В.Еликов, С.Н.Понономарева, П.И. Цапок, О.Ю. Попова) – Киров: Кировская государственная медицинская академия – 2016 – 110 с.

**Дополнительная:**

1. Биологическая химия с упражнениями и задачами: Учебник / Под.ред. Е.С. Северина. - 4-е изд., испр. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. - 624 с.: ил.

3. Клиническая биохимия / Под. ред. В.А. Ткачука. -М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.-360 с.

**Кафедра биохимии**

**Приложение Б к рабочей программе дисциплины (модуля)**

**ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА**

**для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации обучающихся  
по дисциплине  
«БИОХИМИЯ»**

Специальность 31.05.01 Лечебное дело  
Направленность (профиль) ОПОП – Лечебное дело  
Форма обучения - очная

**1. Показатели и критерии оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания**

Показатели оценивания	Критерии и шкалы оценивания				Оценочное средство	
	Неудовлетворительно	Удовлетворительно	Хорошо	Отлично	для текущего контроля	для промежуточной аттестации
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, выработать стратегию действий						
ИД УК 1.2. Находит и критически анализирует информацию, необходимую для решения задачи.						
Знать	Не знает основные методы критического анализа	Не в полном объеме знает основные методы критического анализа, допускает существенные ошибки	Знает основные методы критического анализа, допускает ошибки	Знает основные методы критического анализа	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам
Уметь	Не умеет анализировать и воспринимать информацию, подвергать её критическому анализу и формулировать задачи по её достижению	Частично освоено умение анализировать и воспринимать информацию, подвергать её критическому анализу и формулировать задачи по её достижению	Правильно использует анализ и восприятие информации, подвергает её критическому анализу и формулирует задачи по её достижению допускает ошибки	Самостоятельно использует анализ и восприятие информацию, подвергает её критическому анализу и формулирует задачи по её достижению	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам
Владеть	Не владеет культурой критического анализа;	Не полностью владеет культурой критического	Способен использовать культуру критического	Владеет культурой критического анализа;	проверочная работа; тестирования	тестирование;

	навыками устного и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения	анализа; навыками устного и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения	анализа; навыки устного и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения	навыками устного и письменного аргументированного изложения собственной точки зрения	ние; реферат	собеседование по билетам
ОПК-5. Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач						
ИД ОПК 5.4. Анализирует закономерности функционирования различных органов и систем для оценки морфофункциональных и физиологических состояний, патологических процессов в организме человека						
Знать	Фрагментарные знания о физико-химических аспектах важнейших биохимических процессов и различных видах гомеостаза в организме: теоретические основы биоэнергетики, факторы, влияющие на смещение равновесия биохимических процессов. Строение и химические свойства основных классов биологически важных соединений.	Общие, но не структурированные знания о физико-химических аспектах важнейших биохимических процессов и различных видах гомеостаза в организме: теоретических основах биоэнергетики, факторах, влияющих на смещение равновесия биохимических процессов. Строении и химических свойствах основных классов биологически важных соединений.	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о физико-химических аспектах важнейших биохимических процессов и различных видов гомеостаза в организме: теоретических основах биоэнергетики, факторах, влияющих на смещение равновесия биохимических процессов. Строении и химических свойствах основных классов биологически важных соединений.	Сформированные систематические знания о физико-химических аспектах важнейших биохимических процессов и различных видах гомеостаза в организме: теоретических основах биоэнергетики, факторах, влияющих на смещение равновесия биохимических процессов. Строении и химических свойствах основных классов биологически важных соединений	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам
Уметь	Частично освоенное умение писать уравнения химических реакций, проводить расчеты по химическим уравнениям, решать задачи по термохимии,	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение писать уравнения химических реакций, проводить расчеты по химическим уравнениям,	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение писать уравнения химических реакций, проводить расчеты по химическим	Сформированное умение писать уравнения химических реакций, проводить расчеты по химическим уравнениям, решать задачи по термохимии,	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам

	кинетики, свойствам растворов	решать задачи по термодинамике, кинетике, свойствам растворов	уравнениям, решать задачи по термодинамике, кинетике, свойствам растворов	кинетики, свойствам растворов		
Владеть	Фрагментарное применение навыков самостоятельно работы с учебной, научной и справочной литературой; ведения поиска и обобщающих выводов	В целом успешное, но не систематическое применение навыков самостоятельно работы с учебной, научной и справочной литературой; ведения поиска и обобщающих выводов	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков самостоятельно работы с учебной, научной и справочной литературой; ведения поиска и обобщающих выводов	Успешное и систематическое применение навыков самостоятельно работы с учебной, научной и справочной литературой; ведения поиска и обобщающих выводов	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам
ИД ОПК 5.5 Оценивает морфофункциональные и физиологические состояния, патологические процессы в организме человека на клеточном, тканевом, органном уровнях						
Знать	Фрагментарные знания закономерностей протекания физико-химических процессов в живых системах с точки зрения их конкуренции, возникающей в результате совмещения равновесий разных типов.	Общие, но не структурированные знания закономерностей протекания физико-химических процессов в живых системах с точки зрения их конкуренции, возникающей в результате совмещения равновесий разных типов.	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания закономерностей протекания физико-химических процессов в живых системах с точки зрения их конкуренции, возникающей в результате совмещения равновесий разных типов.	Сформированные систематические знания закономерностей протекания физико-химических процессов в живых системах с точки зрения их конкуренции, возникающей в результате совмещения равновесий разных типов.	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам
Уметь	Частично освоенное умение писать схемы химических процессов, показывать их взаимосвязь и регуляцию в норме и при патологии.	В целом успешное, но не систематически осуществляемое умение писать схемы химических процессов, показывать их взаимосвязь и регуляцию в норме и при патологии.	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение писать схемы химических процессов, показывать их взаимосвязь и регуляцию в норме и при патологии.	Сформированное умение писать схемы химических процессов, показывать их взаимосвязь и регуляцию в норме и при патологии.	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам

Владеть	Фрагментарное применение навыков самостоятельной работы с источниками сети интернет; ведения поиска и обобщения.	В целом успешное, но не систематическое применение навыков самостоятельной работы с источниками сети интернет; ведения поиска и обобщения	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы применение навыков самостоятельной работы с источниками сети интернет; ведения поиска и обобщения.	Успешное и систематическое применение навыков самостоятельной работы с источниками сети интернет; ведения поиска и обобщения.	проверочная работа; тестирование; реферат	тестирование; собеседование по билетам
---------	--	---	--	---	---	--

## 2. Типовые контрольные задания и иные материалы

### 2.1. Примерный комплект типовых заданий для оценки сформированности компетенций, критерии оценки

<i>Код компетенции</i>	<i>Комплект заданий для оценки сформированности компетенций</i>
<b>УК-1</b>	<p><b>Примерные вопросы к экзамену</b> (с №1-5, 12, 18, 21, 23-24, 32-35, 42, 47, 50, 56, 59, 61, 63, 65, 68-70, 75-76, 78, 85, 89, 98-99, 101, 102, 104, 107, 113, 115, 116, 119, 122, 126, 134, 135, 137-140, 145 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Основные функции белков в организме. Структурная организация белковой молекулы: особенности формирования первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белков.</li> <li>2. Первичная структура белков. Характеристика пептидной связи. Видовая специфичность белков.</li> <li>3. Конформация белковых молекул (вторичная и третичная структуры). Типы внутримолекулярных связей в белках.</li> <li>4. Четвертичная структура белков. Какие связи участвуют в ее формировании? Зависимость конформации белков от первичной структуры. Наследственные протеинопатии (серповидноклеточная анемия и энзимопатии).</li> <li>5. Классификация белков. Краткая характеристика отдельных классов простых белков: альбумины, глобулины, протамины и гистоны. Почему альбумины и глобулины обладают кислым характером, а протамины и гистоны – основными?</li> <li>6. Физико-химические свойства белков. Белки как коллоиды и амфотерные электролиты. Назовите факторы устойчивости белков в растворе. Чем обусловлен заряд белков в растворе? Что называют изоэлектрической точкой белков и от чего она зависит?</li> <li>7. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры и pH. Чем обусловлено влияние pH среды на скорость ферментативной реакции? Укажите оптимальный pH для ферментов: пепсина, трипсина, амилазы слюны, липазы желудочного сока.</li> <li>8. Современные представления о механизме действия ферментов. Стадии ферментативного катализа. Роль конформационных изменений фермента при катализе.</li> <li>9. Что понимают под энзимотерапией? Назовите типы препаратов, используемых в энзимотерапии.</li> <li>10. Принципы классификации, номенклатуры и индексации ферментов. Основные классы ферментов.</li> <li>11. Первый класс ферментов: тип катализируемых реакций, химическая природа, основные группы, представители.</li> </ol> <p><b>Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации 1 уровень:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. БЕЛКИ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) амфотерными свойствами *</li> <li>2) отсутствием специфичной молекулярной конфигурации</li> <li>3) сохранением структуры молекул при нагревании</li> <li>4) неспособностью кристаллизоваться</li> <li>5) отсутствием способности вращать плоскость поляризации света</li> </ol> </li> <li>2. ПРИ ОТРАВЛЕНИИ 2,4-ДИНИТРО-ФЕНОЛОМ У ПАЦИЕНТОВ ОТМЕЧАЕТСЯ ТЯЖЕЛАЯ ПИРОГЕННАЯ РЕАКЦИЯ, ПОТОМУ ЧТО ПРОИСХОДИТ: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) высвобождение эндогенных пирогенов</li> <li>2) разобщение тканевого дыхания и фосфорилирования*</li> </ol> </li> </ol>



- 3) некроз и цитоллиз тканей  
 4) необратимое ингибирование цитохромоксидазы  
 3. ГИПОЭНЕРГЕТИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ МОЖЕТ ВОЗНИКНУТЬ ВСЛЕДСТВИЕ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНА В<sub>1</sub> ПОТОМУ ЧТО:  
 1) нарушается окисление пирувата\*  
 2) тормозится дыхательная цепь  
 3) ингибируется цитратсинтаза  
 4. ПРИ ОКИСЛЕНИИ 1 МОЛЬ ГЛЮКОЗЫ В ЦТК, СВЯЗАННОМ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПЬЮ, ОБРАЗУЕТСЯ АТФ:  
 1) 3  
 2) 6  
 3) 12  
 4) 24 \*  
 5. ДОНОРОМ ЭЛЕКТРОНОВ ДЛЯ УКРОЧЕННОЙ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ЯВЛЯЕТСЯ:  
 1) пируват  
 2) малат  
 3) цитрат  
 4) сукцинат\*  
 5) α-кетоглутарат

**2 уровень:**

1. ПОДБЕРИТЕ К КАЖДОЙ ИЗ АМИНОКИСЛОТ СООТВЕТСТВУЮЩЕЕ СВОЙСТВО РАДИКАЛА:

- 1) Три а) Гидрофильный с анионной группой  
 2) Асп б) Гидрофильный с катионной группой  
 3) Цис в) Гидрофильный незаряженный  
 4) Лей г) Гидрофобный  
 5) Арг  
 6) Сер

1-г, 2а, 3в, 4г, 5б, 6в

2. ПОДБЕРИТЕ К КАЖДОМУ ПРОНУМЕРОВАННОМУ ТИПУ СВЯЗИ БУКВЕННЫЙ ОТВЕТ:

- 1) Связь между карбоксильными и аминогруппами радикалов аминокислот  
 а) Первичная структура  
 б) Вторичная структура  
 в) Третичная структура

- 2) Связь между α-амино и α-карбоксильными группами аминокислот  
 3) Связи между радикалами цистеина  
 4) Водородные связи между пептидными группами  
 5) Водородные связи между радикалами аминокислот  
 6) Гидрофобные взаимодействия радикалов аминокислот

1в, 2а, 3в, 4б, 5в, 6в

3. ПОДБЕРИТЕ К КАЖДОМУ УРОВНЮ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛКА СООТВЕТСТВУЮЩЕЕ ПОНЯТИЕ:

- 1) Первичная структура а) Конформация пептидного остова, в формировании которой участвуют водородные связи между пептидными группировками  
 2) Вторичная структура б) Порядок чередования аминокислот в белках  
 3) Третичная структура в) Пространственное расположение и характер взаимодействия пептидных цепей в олигомерном белке  
 4) Четвертичная структура г) Конформация полипептидной цепи, стабилизированная межрадикальными связями

1Б, 2А, 3Г, 4В

4. УСТАНОВИТЬ СООТВЕТСТВИЕ:

*фермент пируватдегидрогеназного комплекса* *кофермент*

- 1) пируватдегидрогеназа а) липоевая кислота  
 2) дигидролипоилацетилтрансфераза б) ФАД  
 3) дигидролипоилдегидрогеназа в) тиаминпирифосфат

1В, 2А, 3Б

**3 уровень:**

После интенсивной физической работы в печень поступает большое количество лактата

1. Какой процесс - гликолиз или глюконеогенез - будет преобладать и почему?

А. Глюконеогенез

	<p>Б. Гликолиз</p> <p>2. Лактат - один из участников глюконеогенеза. Подсчитайте, сколько моль лактата и макроэргических соединений затрачивается для синтеза 1 моль глюкозы</p> <p>А. 2 моль лактата и 6 моль макроэргических соединений  Б. 1 моль лактата и 4 моль макроэргических соединений  В. 4 моль лактата и 1 моль макроэргических соединений</p> <p><b>Примерные задания для выполнения проверочных работ</b>  <b>Проверочная работа по теме «Белки». Вопросы для подготовки.</b></p> <p>8. Структурные формулы и классификацию аминокислот по физико-химическим свойствам.  9. Цветные реакции и их механизмы для белков и отдельных аминокислот.  10. Уровни структурной организации белковой молекулы, связи, стабилизирующие каждый уровень.  11. Физико-химические свойства белков (факторы устойчивости белковой молекулы в растворе, электрические свойства, денатурация белков, применение осадочных реакций).  12. Методы и механизмы выделения и очистки индивидуальных белков.  13. Уметь написать пептиды из заданных аминокислот, назвать их, определить заряды, направление движения в поле постоянного электрического тока при различных значениях рН, определять зону нахождения изоэлектрической точки белка.  14. Классификацию белков, характеристику основных представителей.</p> <p><b>Проверочная работа проводится по билетам, содержащим три вопроса</b></p> <p>1. Написать три-,(тетра-, пента-) пептид, назвать его, определить заряд при определенном значении рН, указать цветные реакции, которые он дает.  2. Четвертичная структура белка, связи, её определяющие.  3. Ситуационная задача: каким методом можно воспользоваться для разделения белков различной молекулярной массой (гель-фильтрация, гидролиз, разделительная хроматография, электрофорез).</p> <p><b>Примерные темы рефератов</b></p> <p>1. Витамин А и его роль в обмене веществ.  2. Витамин D и его роль в обмене веществ.  3. Витамин В<sub>1</sub>, и его роль в обмене веществ.  4. Витамин В<sub>2</sub>, и его роль в обмене веществ.  5. Витамин РР и его роль в обмене веществ.  6. Витамины Р и его роль в обмене веществ.  7. Витамин В<sub>6</sub> и его роль в обмене веществ.  8. Биотин и его роль в обмене веществ.  9. Пантотеновая кислота и ее роль в обмене веществ.  10. Витамин В<sub>12</sub> и его роль в обмене веществ.</p>
<p><b>ОПК-5</b></p>	<p><b>Примерные вопросы к экзамену.</b>  (с №4, 6-11, 13-20, 22, 24-31, 36-41, 43-46, 48-55, 57-58, 60, 62, 64, 66-67, 70-74, 77, 79-84, 86-88, 90-97, 99-101, 103, 105-106, 108-114, 117-118, 120-125, 127-133, 136, 141-144, 146-177 (полный перечень вопросов – см. п. 2.2))</p> <p>1. Назовите разновидности сложных белков. Что представляют собой их простетические группы?  2. Физико-химические свойства белков. Белки как коллоиды и амфотерные электролиты. Назовите факторы устойчивости белков в растворе. Чем обусловлен заряд белков в растворе? Что называют изоэлектрической точкой белков и от чего она зависит?  3. Какие свойства белков определяют их растворимость? Перечислите факторы, вызывающие осаждение белков из растворов. Что такое высаливание белков? Какое явление называют денатурацией белков? Какие свойства белков изменяются при денатурации? Медико-биологическое значение высаливания и денатурации белков.  4. Цветные реакции на белки и аминокислоты, использование их в клинических и лабораторных исследованиях.  5. Биологическая роль ферментов. Сходство и различия ферментативного и неферментативного катализа.  6. Зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации фермента, субстрата и продуктов реакции. Что такое константа Михаэлиса? Что она выражает?  7. Химическая структура ферментов. Активный, субстратный и аллостерический центры, их роль в обеспечении активности и специфичности ферментов.  8. Ферменты простые и сложные. Дайте определение понятиям "холофермент", "апофермент", "кофактор", "кофермент", "простетическая группа фермента". Перечислите функции кофакторов (коферментов и ионов металлов) в ферментной молекуле. ролькофакторов  9. Назовите металлы, которые могут выполнять в ферментативных реакциях. Примеры</p>

ферментов.

10. Современные представления о механизме действия ферментов. Стадии ферментативного катализа. Роль конформационных изменений фермента при катализе.

**Тестовые задания (разноуровневые) для текущего контроля и промежуточной аттестации**

**1 уровень:**

1. СУЛЬФАНИЛАМИДЫ ТОРМОЗЯТ СИНТЕЗ ФОЛIEВОЙ КИСЛОТЫ, ЯВЛЯЯСЬ ПО ОТНОШЕНИЮ К ФЕРМЕНТУ:

- 1) конкурентным ингибитором \*
- 2) аллостерическим ингибитором
- 3) ингибитором необратимого действия
- 4) активатором

2. АЛЛОПУРИНОЛ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В ЛЕЧЕНИИ ПОДАГРЫ В КАЧЕСТВЕ ИНГИБИТОРА КСАНТИНОКИНАЗЫ:

- 1) аллостерического
- 2) конкурентного \*
- 3) необратимого действия

3. АКТИВИРУЕТСЯ В СЕРДЕЧНОЙ МЫШЦЕ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И ЯВЛЕНИЯМИ ГИПОКСИИ:

- 1) анаэробный распад глюкозы \*
- 2) аэробный распад
- 3) пентозофосфатный путь
- 4) глюконеогенез

4. ПОЛИУРИЯ ХАРАКТЕРНА:

- 1) только для сахарного диабета
- 2) только для несахарного диабета
- 3) характерно для обоих заболеваний \*

5. ГИПЕРТЕНЗИЯ ХАРАКТЕРНА:

- 1) для гиперальдостеронизма
- 2) для несахарного диабета
- 3) для обоих\*

**2 уровень:**

1. ВЫБЕРИТЕ УТВЕРЖДЕНИЯ, ПРАВИЛЬНО ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕ РАСПАД ГЛИКОГЕНА В ПЕЧЕНИ И МЫШЦАХ:

- |  |   |
|--|---|
| 1) Конечный продукт - глюкоза                                    | а) Характерно для процесса в печени               |
| 2) Конечный продукт поступает в кровь                            | б) Характерно для процесса в мышцах               |
| 3) Конечный продукт используется как источник энергии            | в) Характерно для процессов и в печени и в мышцах |
| 4) Процесс активируется адреналином                              | г) Не характерно для этих тканей                  |
| 5) Процесс активируется глюкагоном                               |   |
| 6) Наследственный дефект фосфоорилазы не приводит к гипогликемии |   |

1а, 2а, 3б, 4б, 5а, 6б

2. УСТАНОВИТЕ СООТВЕТСТВИЕ МЕЖДУ ВИДОМ ЖЕЛТУХИ И ПОКАЗАТЕЛЯМИ ОБМЕНА БИЛИРУБИНА:

- |                         |                          |
|-------------------------|--------------------------|
| Желтуха                 | Увеличивается показатель |
| А - гемолитическая      | 1) общий билирубин       |
| Б - механическая        | 2) прямой билирубин      |
| В - печеночно-клеточная | 3) не прямой билирубин   |
- 1в, 2бв, 3а

**3 уровень:**

1. У больного наблюдается поражение периферической нервной системы (расстройство чувствительности, парезы), сердечно-сосудистая недостаточность, отеки, кахексия.

**Вопросы:**

1. Какое заболевание характеризуется вышеперечисленным комплексом симптомов?
  - А. Подагра
  - Б. Бери-бери
  - В. Цинга
2. Какие этапы окисления углеводов избирательно тормозятся при этой патологии?
  - А. Снижение окисления пирувата
  - Б. Активация окисления пирувата

- В. Образование глюкозо-6-фосфата
3. Назовите метаболиты, которые накапливаются при данном заболевании?
- А. Пируват  
Б. Лактат  
В. Оксалоацетат

**Примерные задания для выполнения проверочных работ.**

**Проверочная работа по теме «Обмен нуклеотидов»**

*Примерные вопросы для подготовки к проверочной работе.*

1. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты. Структура ДНК и РНК.
2. Что обозначает термин "комплиментарность"? Какие вещества в нуклеиновых кислотах комплементарны друг другу? Перечислите правила Чаргаффа. Что понимают под коэффициентом специфичности ДНК?
3. Соедините водородными связями комплементарные части дезоксиаденозина и тимидина; цитидина и гуанозина.
4. Распад нуклеопротеидов в пищеварительном тракте. Нуклеотидный фонд клеток, пути его пополнения и расходования.
5. Биосинтез пуриновых нуклеотидов: начальные стадии от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина: происхождение атомов пуринового кольца.
6. Распад пуриновых нуклеопротеидов. Концентрация мочевой кислоты в крови. Гиперурикемия. Подагра. Синдром Леша-Нихана.
7. Напишите распад адениловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
8. Напишите распад гуаниловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.
9. Биосинтез и катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция этих процессов.
10. Напишите распад цитидиловой кислоты, включая образование β-аланина.

**Проверочная работа по теме «Биосинтез нуклеиновых кислот и белков».**

*Примерные вопросы для подготовки к проверочной работе*

1. Репликация ДНК: механизм и биологическое значение. Какой фермент участвует в этом процессе? Обратная транскриптаза.
2. Что такое оперон, ген, цистрон, кодон, антикодон? Из каких компонентов состоит оперон?
3. Что такое транскрипция? Каков ее механизм? Какой фермент участвует в этом процессе? Что представляет собой м-РНК? Посттранскрипционное "созревание" РНК.
4. Как построены рибосомы? Какова их функция в клетке? Что представляют собой полисомы? Назовите функциональные участки рибосомы?
5. Что такое трансляция? Перечислите компоненты, необходимые для этого процесса.
6. Синтез аминоацил-т-РНК. Субстратная специфичность аминоацил-т-РНК-синтетаз. Что такое аминоациладенилаты?
7. Структура и биологическая роль тРНК. Сколько существует их разновидностей? Назовите важнейшие функциональные участки тРНК.
8. Основные компоненты белоксинтетической системы. Основные фазы трансляции. Как происходит синтез полипептидной цепи в процессе трансляции? Что является источником энергии для этого процесса? Что лежит в основе механизма, обеспечивающего нужную последовательность соединения аминокислот в синтезирующейся молекуле белка?
9. Что представляет собой генетический код? Назовите свойства генетического кода и охарактеризуйте каждое из них.
10. Адапторная функция тРНК и роль м-РНК при биосинтезе белков.
11. Регуляция процессов биосинтеза белка на генетическом уровне у прокариот (теория Жакоба и Моно).

**Примерный билет проверочной работы.**

1. Напишите формулу динуклеотида, состоящего из ГМФ и цитидиловой кислоты.
2. Напишите пуриновое кольцо и обозначьте происхождение его атомов.
3. Напишите химизм синтеза пиримидиновых оснований.
4. Что такое транскрипция? От каких факторов она зависит?

**Примерные темы рефератов по теме «Гормоны»**

1. Гормоны щитовидной железы: химическое строение, функции, патология.
2. Гормоны коры надпочечников: химическое строение, функции, патология.
3. Гормоны мозгового слоя надпочечников: химическое строение, функции, патология.
4. Гормоны поджелудочной железы: химическое строение, функции, патология.

### **Критерии оценки экзаменационного собеседования**

**Оценки «отлично»** заслуживает обучающийся, обнаруживший всестороннее, систематическое и глубокое знание учебно-программного материала, умение свободно выполнять задания, предусмотренные программой, усвоивший основную и знакомый с дополнительной литературой, рекомендованной программой. Как правило, оценка «отлично» выставляется обучающимся, усвоившим взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии, проявившим творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.

**Оценки «хорошо»** заслуживает обучающийся, обнаруживший полное знание учебно-программного материала, успешно выполняющий предусмотренные в программе задания, усвоивший основную литературу, рекомендованную в программе. Как правило, оценка «хорошо» выставляется обучающимся, показавшим систематический характер знаний по дисциплине и способным к их самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.

**Оценки «удовлетворительно»** заслуживает обучающийся, обнаруживший знания основного учебно-программного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по специальности, справляющийся с выполнением заданий, предусмотренных программой, знакомый с основной литературой, рекомендованной программой. Как правило, оценка «удовлетворительно» выставляется обучающимся, допустившим погрешности в ответе на экзамене и при выполнении экзаменационных заданий, но обладающим необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.

**Оценка «неудовлетворительно»** выставляется обучающемуся, обнаружившему пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустившему принципиальные ошибки в выполнении предусмотренных программой заданий. Как правило, оценка «неудовлетворительно» ставится обучающимся, которые не могут продолжить обучение в образовательной организации высшего образования и приступить к изучению последующих дисциплин.

### **Критерии оценки тестовых заданий:**

**«зачтено»** - не менее 71 баллов правильных ответов;  
**«не зачтено»** - 70 баллов и менее правильных ответов.

### **Критерии оценки ситуационных задач:**

**«зачтено»** - обучающийся решил задачу в соответствии с алгоритмом, дал полные и точные ответы на все вопросы задачи, представил комплексную оценку предложенной ситуации, сделал выводы, привел дополнительные аргументы, продемонстрировал знание теоретического материала с учетом междисциплинарных связей, нормативно-правовых актов; предложил альтернативные варианты решения проблемы;

**«не зачтено»** - обучающийся не смог логично сформулировать ответы на вопросы задачи, сделать выводы, привести дополнительные примеры на основе принципа межпредметных связей, продемонстрировал неверную оценку ситуации.

### **Критерии оценки выполнения проверочных работ:**

**Оценка «отлично»** выставляется обучающемуся, если выполнены все задания в работе, правильно и точно показан ход решения и вычислений, работа аккуратно оформлена согласно требованиям оформления письменных работ, сделаны обоснованные выводы, дана правильная и полная интерпретация выводов, обучающийся аргументированно обосновывает свою точку зрения, обобщает материал, уверенно и правильно отвечает на вопросы преподавателя в ходе защиты работы.

**Оценка «хорошо»** выставляется обучающемуся, если выполнено не менее 70% задания, показан правильный ход решения и вычислений, имеются незначительные погрешности в оформлении работы, дана правильная, но неполная интерпретация выводов. Во время защиты работы обучающийся дает правильные, но неполные ответы на вопросы преподавателя, испытывает

затруднения в интерпретации полученных выводов, обобщающие выводы обучающегося недостаточно четко выражены.

**Оценка «удовлетворительно»** выставляется обучающемуся, если выполнено не менее половины всех заданий, подход к решению правильный, но есть ошибки, имеются значительные погрешности в оформлении работы, дана неполная интерпретация выводов, во время защиты работы обучающийся не всегда дает правильные ответы, не способен правильно и точно обосновать полученные выводы.

**Оценка «неудовлетворительно»** выставляется обучающемуся, если выполнено менее половины всех заданий, решение содержит грубые ошибки, работа оформлена неаккуратно, с нарушением требований оформления письменных работ, неправильное обоснование выводов либо отсутствие выводов, во время защиты работы обучающийся не способен прокомментировать ход решения задачи, дает неправильные ответы, не способен сформировать выводы по работе.

### **Критерии оценки написания (и защиты) рефератов:**

**«зачтено»** – обоснована актуальность проблемы и темы, содержание соответствует теме и плану реферата, полно и глубоко раскрыты основные понятия проблемы, обнаружено достаточное владение терминологией, продемонстрировано умение работать с литературой, систематизировать и структурировать материал, умение обобщать, сопоставлять различные точки зрения по рассматриваемому вопросу, аргументировать основные положения и выводы, к анализу привлечены новейшие работы по проблеме (журнальные публикации, материалы сборников научных трудов и т.д.), полностью соблюдены требования к оформлению реферата, грамотность и культура изложения материала на высоком уровне.

**«не зачтено»** – не обоснована или слабо обоснована актуальность проблемы и темы, содержание не соответствует теме и плану реферата, обнаружено недостаточное владение терминологией и понятийным аппаратом проблемы, не продемонстрировано умение работать с литературой, систематизировать и структурировать материал, умение обобщать, сопоставлять различные точки зрения по рассматриваемому вопросу, аргументировать основные положения и выводы, использован очень ограниченный круг литературных источников по проблеме, не соблюдены требования к оформлению реферата, отсутствует грамотность и культура изложения материала.

## **2.2. Примерные вопросы к экзамену.**

### **БЕЛКИ**

1. Основные функции белков в организме. Структурная организация белковой молекулы: особенности формирования первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белков.
2. Первичная структура белков. Характеристика пептидной связи. Видовая специфичность белков.
3. Конформация белковых молекул (вторичная и третичная структуры). Типы внутримолекулярных связей в белках.
4. Четвертичная структура белков. Какие связи участвуют в ее формировании? Зависимость конформации белков от первичной структуры. Наследственные протеинопатии (серповидноклеточная анемия и энзимопатии).
5. Классификация белков. Краткая характеристика отдельных классов простых белков: альбумины, глобулины, протамины и гистоны. Почему альбумины и глобулины обладают кислым характером, а протамины и гистоны – основными?
6. Назовите разновидности сложных белков. Что представляют собой их простетические группы?
7. Физико-химические свойства белков. Белки как коллоиды и амфотерные электролиты. Назовите факторы устойчивости белков в растворе. Чем обусловлен заряд белков в растворе? Что называют изоэлектрической точкой белков и от чего она зависит?
8. Какие свойства белков определяют их растворимость? Перечислите факторы, вызывающие осаждение белков из растворов. Что такое высаливание белков? Какое явление называют денатурацией белков? Какие свойства белков изменяются при денатурации? Медико-биологическое значение высаливания и денатурации белков.
9. Цветные реакции на белки и аминокислоты, использование их в клинических и лабораторных

исследованиях.

## **ФЕРМЕНТЫ**

10. Биологическая роль ферментов. Сходство и различия ферментативного и неферментативного катализа.
11. Зависимость скорости ферментативных реакций от концентрации фермента, субстрата и продуктов реакции. Что такое константа Михаэлиса? Что она выражает?
12. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры и pH. Чем обусловлено влияние pH среды на скорость ферментативной реакции? Укажите оптимальный pH для ферментов: пепсина, трипсина, амилазы слюны, липазы желудочного сока.
13. Химическая структура ферментов. Активный, субстратный и аллостерический центры, их роль в обеспечении активности и специфичности ферментов.
14. Ферменты простые и сложные. Дайте определение понятиям "холофермент", "апофермент", "кофактор", "кофермент", "простетическая группа фермента". Перечислите функции кофакторов (коферментов и ионов металлов) в ферментной молекуле. роль кофакторов
15. Назовите металлы, которые могут выполнять в ферментативных реакциях. Примеры ферментов.
16. Современные представления о механизме действия ферментов. Стадии ферментативного катализа. Роль конформационных изменений фермента при катализе.
17. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы ферментных реакций. Конкурентное и неконкурентное ингибирование. Их механизм. Примеры. Физиологическое значение регуляции активности ферментов.
18. Ингибиторы ферментов: обратимые и необратимые, конкурентные и неконкурентные. Аллостерические ингибиторы. Примеры. Применение ингибиторов в качестве лекарств.
19. Какие вещества называются проферментами? В чем заключается биологический смысл образования некоторых ферментов в неактивной форме?
20. Мультиферментные системы. Охарактеризуйте их типы. Какова их биологическая роль?
21. Что такое изоферменты? Чем они отличаются друг от друга и что лежит в основе их существования? Клиническое значение определения активности изоферментов.
22. На чем основана энзимодиагностика? Каковы источники ферментов, обнаруживаемых в сыворотке крови? В моче? Каковы достоинства энзимодиагностики?
23. Что понимают под энзимопатологией? Назовите типы энзимопатий. Охарактеризуйте их.
24. Что понимают под энзимотерапией? Назовите типы препаратов, используемых в энзимотерапии.
25. Принципы классификации, номенклатуры и индексации ферментов. Основные классы ферментов.
26. Первый класс ферментов: тип катализируемых реакций, химическая природа, основные группы, представители.
27. Охарактеризуйте второй класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
28. Общая характеристика класса гидролаз. Основные подклассы класса гидролаз.
29. Охарактеризуйте четвертый класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
30. Охарактеризуйте пятый класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
31. Назовите и охарактеризуйте шестой класс ферментов. Каков тип катализируемых им реакций? Какова природа ферментов этого класса? Назовите важнейшие группы ферментов внутри класса. Назовите несколько представителей.
32. Уровни регуляции активности ферментов в организме. Охарактеризуйте первый уровень регуляции.
33. Второй уровень регуляции активности ферментов. Регуляторные ферменты, их строение,

свойства, типы. Аллостерический эффект.

34. Третий уровень регуляции действия ферментов. Понятие об индукции и репрессии синтеза ферментов.

35. Четвертичный уровень регуляции действия ферментов. Гормональная регуляция, ее особенности, типы.

36. Принципы количественного определения ферментов. Единицы активности. Измерение активности ферментов с целью диагностики болезней.

### **ОБЩИЕ ПУТИ КАТАБОЛИЗМА, БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ И БИОЭНЕРГЕТИКА**

37. Понятие об обмене веществ и энергии. Процессы катаболизма и анаболизма, их характеристика и взаимосвязь. Эндергонические и экзергонические реакции в метаболизме.

38. Какие субатомные частицы органических веществ являются носителями энергии, используемой организмами для процессов жизнедеятельности? Какими химическими превращениями и для чего должны подвергнуться органические вещества, чтобы клетки могли использовать для своей жизнедеятельности их потенциальную химическую энергию?

39. Какие межатомные связи называют макроэргическими? Назовите наиболее часто встречающиеся макроэргические вещества.

40. Какова судьба электронов (и протонов), освобождающихся в клетках в процессах распада органических субстратов (метаболитов)? Что происходит с энергией электронов в процессе их миграции по дыхательной цепи в митохондриях?

41. Что понимают под адениловой (аденилатной) системой? Какова роль АТФ в организме? Каково суммарное количество АТФ, синтезирующееся (и распадающееся) за сутки в организме взрослого человека?

42. Современные представления о биологическом окислении. Общая характеристика дыхательной цепи. Субстраты. Ферменты и коферменты дыхательной цепи. Их локализация.

43. НАД-зависимые дегидрогеназы. Строение окисленной и восстановленной формы НАД и НАДФ. Важнейшие субстраты НАД-зависимых дегидрогеназ.

44. ФАД-зависимые дегидрогеназы: сукцинатдегидрогеназа и ацил-КоА-дегидрогеназа. Участие витамина В<sub>2</sub> в образовании простетической группы ФАД.

45. Дальнейший путь электронов в дыхательной цепи: участие убихинона, цитохромов и цитохромоксидазы.

46. Окислительное фосфорилирование. Что такое коэффициент фосфорилирования P/O? Чему он равен в случае полной и укороченной цепей транспорта электронов?

47. Какие участки дыхательной цепи обеспечивают сопряжение окисления с фосфорилированием? Почему? Что представляет собой сопрягающее устройство и какова его функция? Какой фермент в сопрягающем устройстве обеспечивает использование энергии трансмембранного потенциала?

48. Редокс-потенциалы ферментных систем дыхательной цепи. Биологическое значение каскадного выделения энергии.

49. Что понимают под протонным циклом? Какова его биологическая функция?

50. Разобщение окисления и фосфорилирования. Какие вещества являются разобщителями и почему их так называют? Что понимают под свободным окислением? В каких случаях оно увеличивается?

51. Что такое субстратное фосфорилирование? Напишите реакции субстратного фосфорилирования с участием 1,3-дифосфоглицерата; с участием фосфоенолпирувата; с участием сукцинил-КоА. Составной частью каких процессов являются эти реакции? Напишите реакцию образования АТФ с участием креатинфосфата.

52. Микросомальное окисление. Общая схема реакций гидроксилирования, и их биологическое значение.

53. Понятие о метаболических путях. Центральные и специфические. Центральные метаболиты и ключевые ферменты.

54. Пировиноградная кислота и ацетил-КоА: пути образования и пути использования в организме. Значение этих процессов.

55. Окислительное декарбоксилирование пирувата: последовательность реакций и биоэнергетический эффект.



56. Напишите реакции окислительного декарбоксилирования пирувата, включая образование ацетил-КоА. Назовите участвующие ферменты. Какие коферменты участвуют в этом процессе? Какие витамины участвуют в построении молекул этих коферментов?

57. Цикл трикарбоновых кислот: последовательность реакций и биологическое значение. Какова связь между обменом углеводов, жиров и белков и циклом трикарбоновых кислот?

58. Назовите субстраты окисления в цикле трикарбоновых кислот. Какова судьба водорода (электронов и протонов), освободившихся при дегидрировании этих субстратов. Синтез какого количества молекул АТФ в дыхательных цепях обеспечивает один оборот цикла трикарбоновых кислот?

59. Какая реакция окисления в цикле трикарбоновых кислот обеспечивает поступление электронов в укороченную дыхательную цепь? Сколько это дает клетке молекул АТФ? Сколько молекул АТФ возникает в цикле трикарбоновых кислот путем субстратного фосфорилирования? Какой субстрат это обеспечивает?

60. Изобразите принципиальную схему цикла трикарбоновых кислот. Напишите формулами часть цикла, включая образование изоцитрата; начиная с цис-аконитовой кислоты и включая образование сукцинил-КоА; начиная с  $\alpha$ -кетоглутарата и включая янтарную кислоту, начиная с сукцината.

61. Какие ферменты цикла трикарбоновых кислот являются регуляторными? Какие метаболиты и как на них влияют? Что понимают под амфиболичностью цикла трикарбоновых кислот?

### **ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ.**

62. Классификация и химическая структура углеводов, их роль в обеспечении жизнедеятельности организма. Переваривание углеводов. Ферменты, расщепляющие пищевые углеводы, содержащиеся в слюне, в поджелудочном соке, в кишечном соке. На какие субстраты они действуют? Какие связи гидролизуют и какие при этом возникают продукты распада?

63. Всасывание продуктов переваривания углеводов. Назовите компоненты, необходимые для всасывания моносахаридов из полости кишечника. Какой моносахарид всасывается быстрее всех? Куда попадают углеводы в процессе всасывания?

64. Напишите превращение галактозы в УДФ-галактозу, а затем в УДФ-глюкозу. Какие ферменты катализируют эти превращения?

65. Глюкоза – основной метаболит углеводного обмена. Гексокиназная реакция и ее биологическое значение. Какой биохимический механизм называют образно "ловушкой глюкозы" и почему? Пути превращения глюкозо-6-фосфата.

66. Какова биологическая роль распада углеводов в клетках? Какие существуют типы распада углеводов (по характеру расщепления молекулы глюкозы и в зависимости от доступности кислорода). Перечислите этапы гликолиза.

67. Напишите реакции дихотомического анаэробного распада глюкозы: укажите необратимые этапы гликолиза. Биоэнергетика и биологическое значение процесса.

68. Назовите стадии аэробного дихотомического распада углеводов. Какова судьба отщепляемого водорода? В чем заключается биологическая роль челночных механизмов? Напишите реакции глицерофосфатного челночного и малатного челночного механизмов. Обозначьте локализацию в клетке соответствующих реакций.

69. Где в организме и при каком физиологическом состоянии накапливается много молочной кислоты? Какова ее дальнейшая судьба? Напишите реакции окислительного распада молочной кислоты. Роль пируватдегидрогеназного комплекса в процессе окислительного декарбоксилирования пирувата.

70. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез): возможные предшественники, последовательность реакций. Как преодолеваются необратимые реакции дихотомического распада глюкозы при глюконеогенезе? Напишите реакции соответствующих обходных путей.

71. Глюкозо-аланиновый цикл: биологическая роль. Значение регуляции глюконеогенеза из аминокислот.

72. Структура гликогена и его биосинтез в клетках печени и мышц. Какой гормон стимулирует биосинтез гликогена?

73. Мобилизация гликогена: последовательность реакций, биологическая роль процесса. Какие гормоны стимулируют мобилизацию гликогена в печени?

74. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы. Окислительный этап образования пентоз. Неокислительный этап пентозофосфатного пути. Физиологическое значение.
75. Глюкоза крови: факторы, влияющие на ее уровень. Сахарные кривые. Принцип количественного определения глюкозы в крови. Назовите возможные причины гипер- и гипогликемий. Виды глюкозурий. Определение глюкозы в моче. Какие меры должен предпринять врач при диабетической, гиперосмолярной и гипогликемической коме?
76. Нейро-эндокринная регуляция углеводного обмена. Гормоны, повышающие и понижающие уровень глюкозы в крови. Механизмы их действия.
77. Патология углеводного обмена. Сахарный диабет. Нарушение углеводного и липидного обменов при этом заболевании.
78. Что такое галактоземия? В чем ее причина? Каковы возможные последствия этого заболевания для организма? Что должен предпринять врач?
79. В чем сходство и различия между сахарным и несахарным диабетом?

### **ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ**

80. Классификация и химическая структура липидов. Функции, выполняемые в организме липидами. Сколько человек получает в сутки жиров с пищевыми продуктами?
81. Переваривание и всасывание липидов. Роль ферментов пищеварительных соков и желчи в этом процессе. Желчные кислоты: строение и биологическая роль.
82. Механизм эмульгирующего действия парных желчных кислот. Какова роль желчных кислот во всасывании нерастворимых продуктов переваривания пищевых липидов? Что такое энтерогепатическая циркуляция желчных кислот?
83. Ферменты, участвующие в переваривании пищевых фосфолипидов. Какой фермент гидролизует эфиры холестерина?
84. Синтез жиров в клетках кишечника. Роль хиломикрон в обмене жиров. Пределы изменений концентраций жиров в крови.
85. Основные разновидности липопротеинов крови: особенности белково-липидного состава, происхождения и функций разных классов липопротеинов. Биологическая роль липопротеидлипазы. Гиперлипидемии.
86. Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани: физиологическое значение. Транспорт и использование жирных кислот, образующихся при мобилизации жиров.
87. Биологическое значение карнитина. Опишите выполняемую им в клетках функцию.
88. Окисление жирных кислот. Последовательность реакций  $\beta$ -окисления. Связь  $\beta$ -окисления жирных кислот с цитратным циклом и цепью транспорта электронов. Физиологическое значение.
89. Синтез какого количества молекул АТФ обеспечивает один цикл  $\beta$ -окисления жирной кислоты? По какой формуле можно рассчитать количество молекул АТФ, образующихся при полном распаде до конечных продуктов насыщенной жирной кислоты.
90. Биосинтез жирных кислот: этапы, последовательность реакций, физиологическое значение.
91. Что представляет собой синтетаза жирных кислот? Сколько ферментов входит в ее состав? Какая жирная кислота является основным продуктом действия синтетазы жирных кислот?
92. Биосинтез триацилглицеринов: последовательность реакций.
93. Обмен и функции холестерина. Биосинтез холестерина: последовательность реакций до образования мевалоновой кислоты, представление о дальнейших этапах, регуляция биосинтеза.
94. Биологическая роль и биосинтез фосфолипидов.
95. Кетоновые тела. Образование и использование их в норме. Кетогенез при патологии.
96. Тканевой липолиз триацилглицеринов. Обмен глицерина до конечных продуктов ( $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ).
97. Особенности обмена жирных кислот с нечетным количеством углеродных атомов и ненасыщенных кислот.
98. Взаимосвязь обмена жиров и углеводов. Схема превращения глюкозы в жиры. Роль пентозофосфатного пути обмена углеводов для синтеза жиров. Зависимость скорости биосинтеза жиров от ритма питания и состава пищи.
99. Нейро-эндокринная регуляция липидного обмена. Влияние инсулина, глюкагона и адреналина на обмен жиров и углеводов.
100. Как изменяется липидный обмен при ожирении? Какие различают типы ожирения и каковы их

причины? Почему больным, страдающим ожирением, рекомендуется ограниченное потребление углеводов и воды?

101. Важнейшие биохимические изменения в крови и сосудах при атеросклерозе. Представления о механизмах развития атеросклероза.

102. Как изменяется липидный обмен при сахарном диабете?

103. Жировая инфильтрация печени и механизм ее развития.

104. Какие развиваются нарушения в липидном обмене при обтурации желчных путей?

### **ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ, ПРОСТЫХ И СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ**

105. Основные функции белков в организме. Роль белка в питании человека. Биологическая ценность пищевых белков. Полноценные и неполноценные белки. Азотистый баланс.

106. Переваривание белков в желудке. Процессы пищеварения белков в кишечнике. Протеолитические ферменты панкреатического и кишечного сока. Гниение аминокислот в кишечнике и обезвреживание токсических продуктов гниения.

107. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Биосинтез заменимых аминокислот с использованием глюкозы. Глюконеогенез из аминокислот: регуляция, физиологическое значение.

108. Трансаминирование аминокислот. Специфичность трансаминаз. Значение реакций трансаминирования.

109. Дезаминирование аминокислот. Характеристика оксидаз аминокислот и глутаматдегидрогеназы. Химизм окислительного дезаминирования.

110. Непрямое дезаминирование аминокислот: последовательность реакций, ферменты, биологическое значение.

111. Основные пути межучточного обмена аминокислот: реакции декарбоксилирования (образование и распад биогенных аминов).

112. Катаболизм аминокислот. Образование, транспорт и обезвреживание аммиака. Биосинтез мочевины: последовательность реакций, "двухколесный велосипед" Кребса.

113. Остаточный азот крови. Величина суточного выделения мочевины. Значение определения остаточного азота и мочевины в крови и моче. Гипераммониемия. Цитруллинемия.

114. Обмен фенилаланина и тирозина. Молекулярная патология обмена этих аминокислот.

115. Обмен метионина и реакции трансметирирования. К чему ведет недостаток метионина в пище?

116. Глутатион: строение и функции в организме.

### **ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ.**

117. Нуклеопротеиды и нуклеиновые кислоты. Структура ДНК и РНК.

118. Что обозначает термин "комплиментарность"? Какие вещества в нуклеиновых кислотах комплементарны друг другу? Перечислите правила Чаргаффа. Что понимают под коэффициентом специфичности ДНК?

119. Соедините водородными связями комплементарные части дезоксиаденозина и тимидина; цитидина и гуанозина.

120. Распад нуклеопротеидов в пищеварительном тракте. Нуклеотидный фонд клеток, пути его пополнения и расходования.

121. Биосинтез пуриновых нуклеотидов: начальные стадии от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина: происхождение атомов пуринового кольца.

122. Распад пуриновых нуклеопротеидов. Концентрация мочевой кислоты в крови. Гиперурикемия. Подагра. Синдром Леша-Нихана.

123. Напишите распад адениловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.

124. Напишите распад гуаниловой кислоты, включая образование мочевой кислоты.

125. Биосинтез и катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция этих процессов.

126. Напишите распад цитидиловой кислоты, включая образование  $\beta$ -аланина.

### **БИОСИНТЕЗ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ И БЕЛКОВ.**

127. Репликация ДНК: механизм и биологическое значение. Какой фермент участвует в этом процессе? Обратная транскриптаза.

128. Что такое оперон, ген, цистрон, кодон, антикодон? Из каких компонентов состоит оперон?

129. Что такое транскрипция? Каков ее механизм? Какой фермент участвует в этом процессе? Что

представляет собой м-РНК? Посттранскрипционное “созревание” РНК.

130. Как построены рибосомы? Какова их функция в клетке? Что представляют собой полисомы? Назовите функциональные участки рибосомы?

131. Что такое трансляция? Перечислите компоненты, необходимые для этого процесса.

132. Синтез аминоктил-т-РНК. Субстратная специфичность аминоктил-т-РНК-синтетаз. Что такое аминоктил-аденилаты?

133. Структура и биологическая роль тРНК. Сколько существует их разновидностей? Назовите важнейшие функциональные участки тРНК.

134. Основные компоненты белоксинтетической системы. Основные фазы трансляции. Как происходит синтез полипептидной цепи в процессе трансляции? Что является источником энергии для этого процесса? Что лежит в основе механизма, обеспечивающего нужную последовательность соединения аминокислот в синтезирующейся молекуле белка?

135. Что представляет собой генетический код? Назовите свойства генетического кода и охарактеризуйте каждое из них.

136. Адапторная функция тРНК и роль м-РНК при биосинтезе белков.

137. Регуляция процессов биосинтеза белка на генетическом уровне у прокариот (теория Жакоба и Моно).

138. Индукция и репрессия синтеза белков в клетках высших позвоночных организмов.

### **ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.**

139. Сопряжение обмена углеводов и липидов. Сопряжение обмена углеводов и аминокислот. Пути образования и превращения пирувата.

140. Сопряжение обмена липидов и аминокислот. Сопряжение обмена углеводов, липидов и аминокислот на уровне образования ацетил-КоА и цикла трикарбоновых кислот.

### **ГОРМОНЫ.**

141. Место гормонов в системе регуляции метаболизма и функций органов. Основные эффекты, вызываемые гормонами при их действии на клетки-мишени.

142. Классификация гормонов по химическому строению и по биологическим функциям. Назовите гормоны, относящиеся к каждой группе.

143. Механизм действия на клетки-мишени белковых, пептидных гормонов и катехоламинов. Какова биологическая роль каскадного регулирования активности ряда ферментов с помощью гормонов?

144. Механизм действия на клетки-мишени стероидных и тиреоидных гормонов.

145. Гормоноиды: происхождение, химическая природа и роль в организме. Простагландины.

146. Какие гормоны и как влияют на белковый обмен?

147. Какие гормоны и как влияют на углеводный обмен?

148. Какие гормоны и как влияют на липидный обмен?

149. Какие гормоны и как влияют на водно-солевой обмен?

150. Строение и биосинтез тиреоидных гормонов. Влияние на обмен веществ. Гипо- и гипертиреозы: механизм возникновения и последствия.

151. Инсулин. Строение, образование из препроинсулина. Влияние на обмен углеводов, жиров, аминокислот. Изменение обмена веществ при сахарном диабете.

152. Кортикостероидные гормоны. Химическая структура основных гормонов коры надпочечников, их влияние на обмен веществ.

153. Адреналин и норадреналин, их биосинтез, распад, влияние на обмен веществ.

154. Паратгормон и тиреокальцитонин. Их влияние на обмен кальция и фосфора в организме человека.

155. Гормоны гипоталамуса и нейрогипофиза, их химическая структура и влияние на обмен веществ.

### **ВОДНО-МИНЕРАЛЬНЫЙ ОБМЕН.**

156. Роль воды в организме. Суточная потребность человека в воде. Что такое эндогенная вода? Сколько ее образуется за сутки в организме человека? Водный баланс, его регуляция и патология. Метаболизм и механизм действия вазопрессина и альдостерона. Основные признаки нарушения водного обмена.

157. Макроэлементы: натрий, калий, хлор, магний, кальций и фосфор. Биологическая роль.

158.Микроэлементы: железо, медь, цинк, кобальт, фтор, йод. Понятие о биогеохимических провинциях и эндемических заболеваниях.

#### **ВИТАМИНЫ.**

159.Витамин А, химическая структура, биологическая роль. Признаки а-, гипо- и гипервитаминоза. Суточная потребность.

160.Витамин Д, строение, метаболизм. Роль 1,25-дигидрокси-кальциферола в регуляции обмена кальция и фосфатов. Проявление недостаточности витамина D<sub>3</sub>. Рахит.

161.Витамин В<sub>1</sub>, химическая структура, биологическая роль. Признаки а-, гипо- и гипервитаминоза. Нарушение углеводного обмена при В<sub>1</sub>-витаминной недостаточности.

162.Витамин В<sub>2</sub>, химическая структура, влияние на обмен веществ. Признаки витаминной недостаточности.

163.Витамин РР, химическая структура, влияние на обмен веществ. Признаки витаминной недостаточности.

164.Витамины Р и С, химическая структура, влияние на обмен веществ. Признаки витаминной недостаточности.

165.Витамин В<sub>6</sub>, химическая структура, влияние на обмен веществ. Признаки витаминной недостаточности.

166.Биотин, химическая структура, влияние на обмен веществ.

167.Пантотеновая кислота, химическая структура, влияние на обмен веществ.

168.Витамин В<sub>12</sub> и фолиевая кислота, особенности структуры. Роль в обмене веществ и признаки витаминной недостаточности.

#### **БИОХИМИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ТКАНЕЙ.**

169.Кровь, ее роль в организме. Химический состав плазмы. Органические (небелковые) компоненты.

170.Белки плазмы крови, места их синтеза, биологическая роль. Изменение белкового спектра сыворотки крови при различных заболеваниях. Альбумин: транспортные функции, участие в регуляции осмотического равновесия, роль в развитии отека и шока.

171.Безазотистые органические компоненты крови. Изменения при различных заболеваниях.

172.Распад гема. Образование билирубина и билирубинглиукуронидов. Пути выведения билирубина и других желчных пигментов для диагностики болезней печени, желчных путей и крови.

173.Биологическая роль печени в обмене углеводов, липидов и белков.

174.Важнейшие механизмы обезвреживания веществ в печени: микросомальное окисление, реакции конъюгации. Значение метаболизма лекарственных веществ. Представление о химическом канцерогенезе.

175.Химический состав желудочного сока в норме и патологии.

176.Физико-химические свойства мочи. Патологические компоненты мочи. Анализ нормальной и патологической мочи.

177.Ренин-ангиотензиновая система. Биохимические механизмы развития почечной гипертензии.

### **3. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта профессиональной деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций**

#### **3.1. Методика проведения тестирования**

**Целью этапа** промежуточной аттестации по дисциплине, проводимой в форме тестирования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

#### **Субъекты, на которых направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

**Период проведения процедуры:**

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) на последнем занятии. В случае проведения тестирования на компьютерах время и место проведения тестирования преподаватели кафедры согласуют с информационно-вычислительным центром и доводят до сведения обучающихся.

**Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:**

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

**Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:**

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль).

**Требования к банку оценочных средств:**

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк тестовых заданий. Преподаватели кафедры разрабатывают задания для тестового этапа зачёта, утверждают их на заседании кафедры и передают в информационно-вычислительный центр в электронном виде вместе с копией рецензии. Минимальное количество тестов, составляющих фонд тестовых заданий, рассчитывают по формуле: трудоемкость дисциплины в з.е. умножить на 50.

Тесты включают в себя задания 3-х уровней:

- ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)
- ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)
- ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)

**Соотношение заданий разных уровней и присуждаемые баллы**

	Вид промежуточной аттестации
	экзамен
Количество ТЗ 1 уровня (выбрать все правильные ответы)	30
Кол-во баллов за правильный ответ	1
Всего баллов	<b>30</b>
Количество ТЗ 2 уровня (соответствие, последовательность)	15
Кол-во баллов за правильный ответ	2
Всего баллов	<b>30</b>
Количество ТЗ 3 уровня (ситуационная задача)	5
Кол-во баллов за правильный ответ	8
Всего баллов	<b>40</b>
Всего тестовых заданий	<b>50</b>
Итого баллов	<b>100</b>
Мин. количество баллов для аттестации	71

**Описание проведения процедуры:**

Тестирование является обязательным этапом экзамена независимо от результатов текущего контроля успеваемости. Тестирование может проводиться на компьютере или на бумажном носителе.

Тестирование на бумажном носителе:

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания обучающийся должен выбрать правильные ответы на тестовые задания в установленное преподавателем время.

Обучающемуся предлагается выполнить 50 тестовых заданий разного уровня сложности на экзамене. Время, отводимое на тестирование, составляет не более полутора академических часов на экзамене.

Тестирование на компьютерах:

Для проведения тестирования используется программа INDIGO. Обучающемуся предлагается выполнить 50 тестовых заданий разного уровня сложности на экзамене. Время, отводимое на тестирование, составляет не более полутора академических часов на экзамене.

#### **Результаты процедуры:**

Результаты тестирования на компьютере или бумажном носителе имеют качественную оценку «зачтено» – «не зачтено». Оценки «зачтено» по результатам тестирования являются основанием для допуска обучающихся к собеседованию. При получении оценки «не зачтено» за тестирование обучающийся к собеседованию не допускается и по результатам промежуточной аттестации по дисциплине выставляется оценка «не зачтено»

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в экзаменационные ведомости в соответствующую графу.

### **3.2. Методика проведения устного собеседования**

**Целью процедуры** промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), проводимой в форме устного собеседования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения учебной дисциплины (части дисциплины).

#### **Локальные нормативные акты, регламентирующие проведение процедуры:**

Проведение промежуточной аттестации обучающихся регламентируется Порядком проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся.

#### **Субъекты, на которые направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину (модуль). В случае, если обучающийся не прошел процедуру без уважительных причин, то он считается имеющим академическую задолженность.

#### **Период проведения процедуры:**

Процедура оценивания проводится по окончании изучения дисциплины (модуля) в соответствии с приказом о проведении промежуточной аттестации (если промежуточная аттестация проводится в форме экзамена). Деканатом факультета, отделом подготовки кадров высшей квалификации может быть составлен индивидуальный график прохождения промежуточной аттестации для обучающегося при наличии определенных обстоятельств.

#### **Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:**

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

#### **Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:**

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину (модуль), как правило, проводящий занятия лекционного типа.

#### **Требования к банку оценочных средств:**

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает вопросы, как правило, открытого типа, перечень тем, выносимых на опрос, типовые задания. Из банка оценочных материалов формируются печатные бланки индивидуальных заданий (билеты). Количество вопросов, их вид (открытые или закрытые) в бланке индивидуального задания определяется преподавателем самостоятельно.

#### **Описание проведения процедуры:**

Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания и подготовки ответов обучающийся должен в меру имеющихся знаний, умений, навыков, сформированности компетенции дать устные развернутые ответы на поставленные в задании вопросы и задания в установленное преподавателем время. Продолжительность проведения процедуры определяется преподавателем самостоятельно, исходя из сложности индивидуальных заданий, количества

вопросов, объема оцениваемого учебного материала, общей трудоемкости изучаемой дисциплины (модуля) и других факторов.

Собеседование может проводиться по вопросам билета и (или) по ситуационной(ым) задаче(ам). Результат собеседования при проведении промежуточной аттестации в форме экзамена определяется оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

#### **Результаты процедуры:**

Результаты проведения процедуры в обязательном порядке проставляются преподавателем в зачетные книжки обучающихся и экзаменационные ведомости и представляются в деканат факультета

По результатам проведения процедуры оценивания преподавателем делается вывод о результатах промежуточной аттестации по дисциплине.

### **3.3. Методика проведения проверочной работы**

**Целью процедуры** проверочной работы по дисциплине, проводимой в форме устного собеседования, является оценка уровня усвоения обучающимися знаний, приобретения умений, навыков и сформированности компетенций в результате изучения части дисциплины.

#### **Субъекты, на которые направлена процедура:**

Процедура оценивания должна охватывать всех обучающихся, осваивающих дисциплину.

#### **Период проведения процедуры:**

Процедура оценивания проводится по окончании изучения темы дисциплины

**Требования к помещениям и материально-техническим средствам для проведения процедуры:**

Требования к аудитории для проведения процедуры и необходимость применения специализированных материально-технических средств определяются преподавателем.

#### **Требования к кадровому обеспечению проведения процедуры:**

Процедуру проводит преподаватель, ведущий дисциплину.

#### **Требования к банку оценочных средств:**

До начала проведения процедуры преподавателем подготавливается необходимый банк оценочных материалов для оценки знаний, умений, навыков. Банк оценочных материалов включает вопросы, как правило, открытого типа, перечень тем, выносимых на опрос, типовые задания. Из банка оценочных материалов формируются печатные бланки индивидуальных заданий (билеты). Количество вопросов, их вид (открытые или закрытые) в бланке индивидуального задания определяется преподавателем самостоятельно.

#### **Описание проведения процедуры:**

Работа выполняется письменно. Каждому обучающемуся, принимающему участие в процедуре, преподавателем выдается бланк индивидуального задания. После получения бланка индивидуального задания и подготовки ответов обучающийся должен в меру имеющихся знаний, умений, навыков, сформированности компетенции дать устные развернутые ответы на поставленные в задании вопросы и задания в установленное преподавателем время. Продолжительность проведения процедуры определяется преподавателем самостоятельно, исходя из сложности индивидуальных заданий, количества вопросов, объема оцениваемого учебного материала, общей трудоемкости изучаемой дисциплины (модуля) и других факторов.

Результат при проведении проверочной работы определяется оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно».

#### **Результаты процедуры:**

Результаты проведения процедуры заносятся преподавателем в текущую ведомость успеваемости.

По результатам проведения процедуры оценивания преподавателем делается вывод о результатах промежуточной аттестации по дисциплине.

### **3.4. Методика проведения защиты рефератов**

Полностью оформленный реферат сдается на проверку преподавателю. Если реферат соответствует всем требованиям, на практическом занятии, соответствующему профилю реферата,



проводится процедура его защиты обучающимся, которая включает в себя устный доклад продолжительностью 7-10 минут по теме реферата. После доклада преподаватель и присутствующие студенты задают вопросы. После ответа на вопросы преподаватель проводит краткий анализ проделанной работы с выставлением оценки.

Требования к структуре и оформлению

2. Реферат должен содержать следующие разделы:

- название (буквенное обозначение, химическое название, название по биологическому эффекту);
- химическая формула витамина и кофермента;
- участие в обмене веществ;
- клиническая картина гипо- и авитаминозов, гипервитаминозов;
- пищевые источники;
- суточная потребность (для студентов педиатрического факультета – дать данные по возрастным группам);
- фармакологические препараты, показания к применению.

Основные части, которые должны входить в состав реферата:

- Титульный лист.
- Содержание, в котором указываете все разделы и подразделы реферата.
- Начинаете с введения (определяете выбор темы, актуальность темы, цель работы).
- Далее основная часть (здесь вы, опираясь на авторитетные источники, анализируете тему, излагаете свою точку зрения).
- Заканчиваете выводами (выводы или заключение подводит итог всему вышесказанному).

Предоставляете список использованных источников (перечисляете литературу, сайты и т.п.)

- По объему введение должно состоять из 1-2 страниц, основная часть 12-15, выводы “ 1-2. Вы можете включать в реферат таблицы и диаграммы, схемы и т.п.