

**Министерство здравоохранения Украины
Запорожский государственный медицинский университет
Кафедра клинической лабораторной диагностики**

Биохимия и клиническая биохимия

Рабочая тетрадь

для студентов медицинских факультетов

Специальности: «Лабораторная диагностика»

Студент _____

Группы № _____

**г. Запорожье
2016 г.**

Авторы: Павлов С.В., Горбачева С.В., Беленький С.А.,
Евсеева Л.В., Левченко Е.В., Сидоренко Е.А.

Под общей редакцией Павлова С.В.

Рабочая тетрадь (часть 1) составлена согласно учебному плану Министерства здравоохранения Украины для студентов медицинских факультетов медицинских ВУЗов специальности «Лабораторная диагностика».

В данной рабочей тетради представлен материал в соответствии с современным состоянием биохимических знаний. В пособие включены элементы молекулярной биологии и биотехнологии, наиболее ярко отражающий практический потенциал современной биологической химии. К каждому занятию даны вопросы для подготовки, а также задания для домашней и самостоятельной работы.

Рабочая тетрадь предназначена для студентов медицинского факультета, специальности «Лабораторная диагностика».

Рецензенты:

зав. кафедрой биологической химии, проф. Александрова К.В.;
зав.каф. внутренних болезней 3, проф. Доценко С.Я.

Рабочая тетрадь утверждена центральным методическим Советом ЗГМУ (протокол № 3 от 10.03.2016 г.)

ЗАНЯТИЕ №1

НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ И ИХ ОБМЕН. БИОСИНТЕЗ ДНК, РНК

Контрольные вопросы:

1. Строение ДНК и РНК. Методы изучения ДНК.
2. Биосинтез ДНК (репликация).
3. Репарация ошибок повреждений ДНК.
4. Биосинтез РНК (транскрипция). Посттранскрипционные модификации РНК.
5. Трансляция как механизм перевода генотипической информации в фенотипические признаки.

Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) относятся к сложным высокомолекулярным соединениям, состоят из небольшого числа индивидуальных химических компонентов более простого строения. Так, при полном гидролизе нуклеиновых кислот (нагревание в присутствии хлорной кислоты) в гидролизате обнаруживают пуриновые и пиримидиновые основания, углеводы (рибоза и дезоксирибоза) и фосфорную кислоту. В молекуле ДНК углевод представлен дезоксирибозой, а в молекуле РНК – рибозой, отсюда их названия: дезоксирибонуклеиновая (ДНК) и рибонуклеиновая (РНК) кислоты. Кроме того, они содержат фосфорную кислоту, по два пуриновых и по два пиримидиновых основания; различия только в пиримидиновых основаниях: в ДНК содержится тимин, а в РНК урацил. В составе ДНК и РНК открыты так называемые минорные (экзотические) азотистые основания. Углеводы (рибоза и дезоксирибоза) в молекулах ДНК и РНК находятся в β-D-рибофуранозной форме.

Строение нуклеотидов РНК				Строение нуклеотидов ДНК			
Азотистое основание	Пентоза	Нуклеозид	Нуклеотид	Азотистое основание	Пентоза	Нуклеозид	Нуклеотид
Аденин	Рибоза	Аденозин	Аденозинмонофосфат (AMP)	Аденин	Дезоксирибоза	d-Аденозин	Дезоксиаденозинмонофосфат (dAMP)
Гуанин	Рибоза	Гуанозин	Гуанозинмонофосфат (GMP)	Гуанин	Дезоксирибоза	d-Гуанозин	Дезоксигуанозинмонофосфат (dGMP)
Урацил	Рибоза	Уридин	Уридинмонофосфат (UMP)	Цитозин	Дезоксирибоза	d-Цитидин	Дезоксицитидинмонофосфат (dCMP)
Цитозин	Рибоза	Цитидин	Цитидинмонофосфат (CMP)	Тимин	Дезоксирибоза	d-Тимидин	Дезокситимидинмонофосфат (dTMP)

Задание №1: Запишите формулы и названия нуклеотидов, входящих в состав ДНК, РНК. При написании формул нуклеотидов обратите

внимание на положение N-гликозидной связи между азотистым основанием и пентозой.

Задание №2: Напишите фрагменты нуклеионных кислот следующего состава:

a) –dA-dT-dG-

b)-U-A-C-

c) покажите 3',5'-фосфодиэфирную связь, 5' и 3' - концы фрагментов.

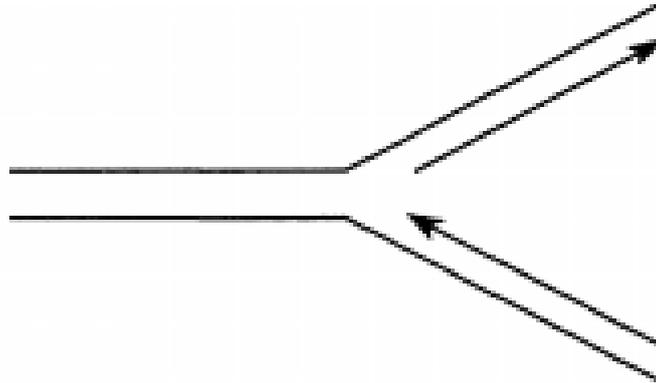
Задание №3: Изобразите схематически двойную спираль ДНК по Уотсону и Крику.

Задание №4: Заполните таблицу:

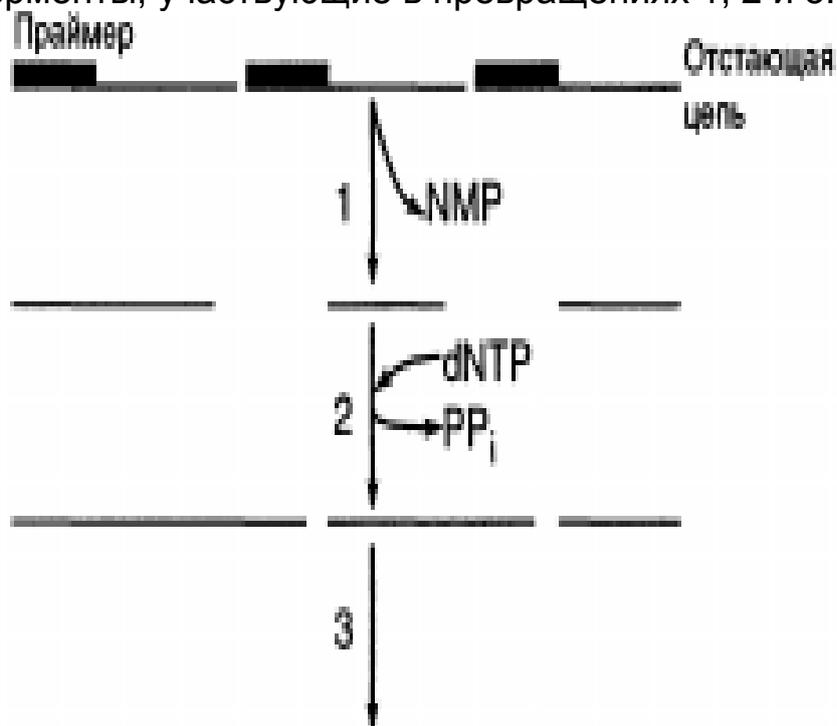
Процесс	Репликация	Репарация	Транскрипция	Трансляция
Субстраты				
Источники энергии				
Ферменты				

Кофакторы				
Направление синтеза новых цепей				
Локализация процесса				
Характеристика продукта				

Задание №5: Укажите 3' и 5'-концы матричных цепей ДНК и вновь синтезированных фрагментов, лидирующую и отстающую цепи:



Задание №6: На схеме изображены события III этапа репликации, укажите ферменты, участвующие в превращениях 1, 2 и 3.



Задание №7: Напишите реакции дезаминирования цитозина, аденина, гуанина. Назовите, какие нехарактерные для цепей ДНК основания образуются. Запишите формулы, устраняющие эти повреждения.

Задание №8: Напишите формулы метилирования гуанина и аденина.

Задание №9: Укажите на рисунке 3', 5' -концы тРНК, а также назовите и кратко охарактеризуйте 1, 2 и 3 этапы.

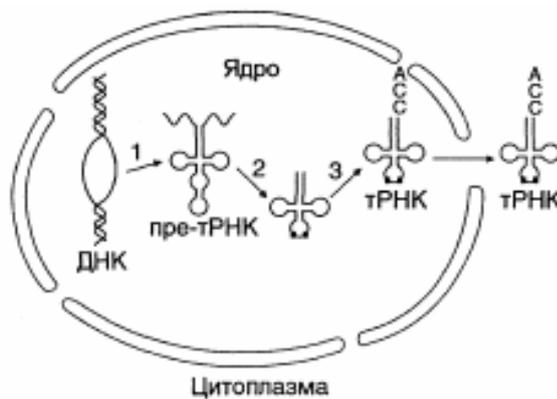


Рис. 3.14. Посттранскрипционные модификации пре-тРНК.
1—3 — этапы модификации пре тРНК.

Задание №10: Заполните таблицу «Циклины, регулирующие прохождение клеточного цикла»

Циклин	Функция
D	
E, A	
B	

Задание №11: Заполните таблицу «Свойства биологического кода»

Триплетность	
Специфичность	
Вырожденность	

Универсальность	
Комплементарность	

ЗАНЯТИЕ №2 СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ. УРОВНИ СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

Контрольные вопросы:

1. Строение белков.
2. Денатурация белков и поддержание их нативной конформации в условиях клетки.
3. Многообразие белков.
4. Физико-химические свойства белковых молекул и методы их разделения.

Живой организм характеризуется высшей степенью упорядоченности составляющих его ингредиентов и уникальной структурной организацией, обеспечивающей как его фенотипические признаки, так и многообразие биологических функций. В этом структурно-функциональном единстве организмов, составляющем сущность жизни, белки (белковые тела) играют важнейшую роль, не заменяемую другими органическими соединениями. Белки – это высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, молекулы которых построены из остатков аминокислот. Название «протеины» (от греч. *protos* – первый, важнейший), по-видимому, более точно отражает первостепенное биологическое значение этого класса веществ. Принятые в отечественной литературе термины «белки» и «белковые вещества» связаны с обнаружением в тканях животных и растений

веществ, имеющих сходство с белком куриного яйца. В наше время, когда абсолютно достоверно установлено, что наследственная информация сосредоточена в молекуле ДНК клеток любых живых организмов, не вызывает сомнения, что только белки являются теми молекулярными инструментами, при помощи которых реализуется генетическая информация. Без белков, в частности ферментов, ДНК не может реплицироваться, не может самовоспроизводиться, т.е. лишена способности передавать генетическую информацию.

Широко известно, что способность живых организмов к воспроизведению себе подобных также связана с белками. Сократимость, движение неприменные атрибуты живых систем – имеют прямое отношение к белковым структурам мышечного аппарата. Наконец, жизнь немыслима без обмена веществ, постоянного обновления составных частей живого организма, т.е. без процессов анаболизма и катаболизма, в основе которых лежит деятельность каталитически активных белков – ферментов. Таким образом, белки (белковые вещества) составляют основу и структуры, и функции живых организмов. По образному выражению одного из основоположников молекулярной биологии Ф. Крика, белки важны прежде всего потому, что они могут выполнять самые разнообразные функции, причем с необыкновенной легкостью и изяществом.

Задание №1: Охарактеризуйте основные функции белков в организме:

Каталитическая функция -

Транспортная функция -

Защитная функция –

Сократительная функция –

Структурная функция -

Гормональная функция –

Питательная (резервная) функция –

Задание №2: Напишите классификацию аминокислот. Схематически изобразите следующие аминокислоты: лейцин, глицин, триптофан, гистидин, серин.

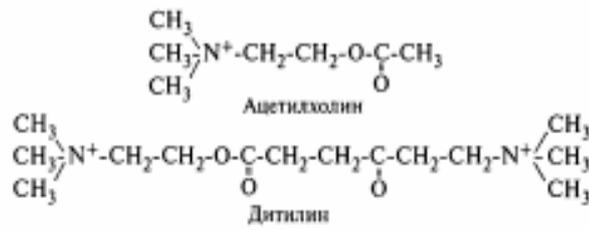
Задание №3: Напишите формулу пентапептида: Асп-Вал-Глу-Фен-Лиз.

Задание №4: Дайте определение первичной, вторичной, супервторичной, третичной конформации белков, приведите примеры данных структур.

Задание №5: Напишите формулу гексапептида, содержащего 2 аминокислотных остатка с гидрофобными радикалами, 2 – с катионными, по одному – с гидрофильными незаряженными и анионными радикалами.

Задание №6: Выполните задание: Ацетилхолин – медиатор передачи возбуждения в нервно-мышечных синапсах. Дитилин – лекарственное средство, применяемое для миорелаксации.

- а) сравните структуру ацетилхолина и дитилина (см. рис. ниже);
- б) опишите механизм расслабляющего действия дитилина, используя ключевые слова: рецептор ацетилхолина, постсинаптическая мембрана, структурный аналог, центр связывания с лигандом.



Задание №7: Дайте определения понятиям:
 Протомер –

Олигомерный белок –

Четвертичная структура белка –

Кооперативные взаимодействия протомеров –

Аллостерическая регуляция -

Задание №8: Заполните таблицу «Реагенты и условия, вызывающие денатурацию белков».

Денатурирующие агенты	Особенности действия агентов
Высокая температура (выше 60 ⁰ С)	
Кислоты и щелочи	
Мочевина	
Спирт, фенол, хлорамин	

Соли тяжелых металлов	
-----------------------	--

Задание №9: Напишите и охарактеризуйте стадии очистки и выделения белковых молекул:

Задание №10. Приведите классификацию молекулярных шаперонов и укажите их основные биологические функции.

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЗАНЯТИЯ.

1. Качественная реакция на белки и аминокислоты

Биуретовая реакция

Принцип метода:

В щелочной среде, раствор белков при взаимодействии с ионами Cu^{2+} приобретает сине-фиолетовое окрашивание. Биуретовую реакцию способны дать вещества, которые содержат не менее двух пептидных связей

Ход работы:

К 5 каплям 1% р-ра яичного белка или исследуемого вещества добавляют 5 капель 10% р-ра NaOH , 2 капли 1% р-ра CuSO_4 и все перемешивают. Содержимое пробирки приобретает фиолетовый цвет.

Наблюдения:

Выводы:

2. Количественное определение белка в сыворотке крови биуретовым методом

Принцип метода:

При взаимодействии белка с биуретовым реактивом образуется стойкий окрашенный комплекс, интенсивность окрашивания которого, прямо пропорциональна концентрации белка в исследуемом образце, что измеряется на фотоколориметре.

Ход работы:

К 0,1 мл сыворотки крови добавляют 5 мл биуретового реактива, смешивают, избегая образования пены. Параллельно готовят контрольную пробу: к 5 мл рабочего биуретового реактива добавляют 0,1 мл 0,9% раствора NaCl. Через 30 мин. измеряют оптическую плотность (E) опытного образца против контрольной пробы на фотоколориметре в кюветах толщиной 10 мм при длине волны 540-560 нм. Расчет белка в сыворотке крови ведут по графику.

Полученные результаты вносят в протокол.

Результат: E= _____, C= _____

Выводы:

Клинико-диагностическое значение:

Норма общего белка в сыворотке крови -6,5-8,5 мг%; 65-85 г/л.

ЗАНЯТИЕ №3

ОСНОВЫ ЭНЗИМОЛОГИИ. БИОЛОГИЧЕСКИЙ КАТАЛИЗ. ПРОБЛЕМЫ МЕДИЦИНСКОЙ ЭНЗИМОЛОГИИ

Контрольные вопросы:

1. Особенности ферментов как белковых катализаторов.
2. Активный центр: специфичность действия ферментов.
3. Механизм действия ферментов.
4. Основы кинетики ферментативного катализа.
5. Классификация ферментов.
6. Кофакторы ферментов и их роль в катализе.
7. Использование определения активности ферментов в диагностике ряда патологических состояний.
8. Регуляция активности ферментов.

Ферменты, или энзимы, представляют собой высокоспециализированный класс веществ белковой природы, используемый живыми организмами для осуществления с высокой скоростью многих тысяч взаимосвязанных химических реакций, включая синтез, распад и взаимопревращение огромного множества разнообразных химических соединений. Жизнь и многообразие ее проявлений – сложная совокупность химических реакций,

катализируемых специфическими ферментами. И.П. Павлов считал ферменты «возбудителями всех химических превращений» у живых существ. Как известно, важнейшим свойством живого организма является обмен веществ, ускоряющим аппаратом, основой молекулярных механизмов интенсивности которого являются ферменты. «Вся тайна животной жизни,— писал Д.И. Менделеев,— заключается в непрерывных химических превращениях веществ, входящих в состав животных тканей». Энзимология в ее современном физико-химическом и молекулярном понимании решает две главные, неразрывно связанные между собой проблемы: определение структурной макромолекулярной организации ферментов и изучение природы химических взаимодействий, лежащих в основе ферментативного катализа. Важно подчеркнуть, что изучение ферментов имеет огромное значение для любой фундаментальной и прикладной области биологии, а также для многих практических отраслей химической, пищевой и фармацевтической индустрии, занятых приготовлением катализаторов, антибиотиков, витаминов и многих других биологически активных веществ, используемых в народном хозяйстве и медицине.

Задание №1. Дайте определение следующим дефинициям:
Фермент –

Изофермент -

Активный центр -

Ферментативная реакция –

Фермент – субстратный комплекс –

Задание №2: Напишите общий вид ферментативной и реакции, а также охарактеризуйте факторы, влияющие на скорость биологического катализа.

Задание №3: Нарисуйте следующие графики: А. – зависимости скорости ферментативной реакции от времени (начальная скорость V_0 увеличивается пропорционально количеству фермента в пробах; Б – зависимость скорости реакции от температуры; В – субстрата; Г – от рН.

Задание №4: На графике изобразите кривую уравнения Михаэлиса-Ментен: гиперболическая зависимость начальных скоростей катализируемой ферментом реакции от концентрации субстрата.

Задание №5: Заполните таблицу «Характеристика основных ферментов по их функции»

Кофермент	Активная группа (часть кофермента)	Тип реакции, в которой участвует кофермент, его роль и участие активной группы в биологическом катализе	Витамин - предшественник
Кофермент А (КоА или HSKoA)			
Никотинамидные коферменты (NAD и NADP)			
Пиридоксальфосфат (ПФ)			

Тиаминпирофосфат (ТПР)			
Флавиновые коферменты (FAD и FMN)			

Задание №6: Заполните таблицу «Регуляция активности ферментов»

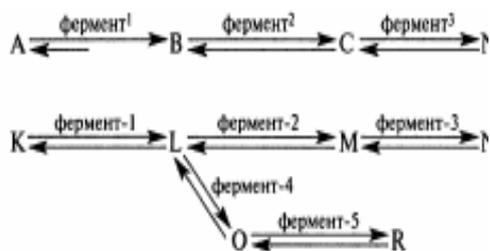
Вид регуляции	Механизм регуляции	Примеры
Частичный протеолиз (органический протеолиз)		
Регуляция с помощью белок-белковых взаимодействий (присоединение или отщепление регуляторных субъединиц либо белков-регуляторов)		
Фосфорилирование или дефосфорилирование		

Алостерическая		

Задание №7: Заполните таблицу «Классификация ферментов»

Класс	Тип катализируемой реакции
Оксидоредуктазы	
Трансферазы	
Гидролазы	
Лиазы	
Измеразы	
Лигазы (синтетазы)	

Задание №8: Предположите, какие из ферментов на ниже приведенных схемах образования вещества N из веществ A и K могут быть регуляторными? Как изменится скорость образования вещества N и K при накоплении вещества R? Опишите структурно-функциональные особенности выбранных ферментов.



Задание №9: Заполните таблицу «Применение ферментов в клинической и диагностической медицине»

Основные разделы	Ферменты	Патология/область применения
Диагностика	Лактатдегидрогеназа (ЛДГ-1)	
	Аспартатаминотрансфераза (АСТ)	
	Аланинаминотрансфераза (АЛТ)	
	Креатинфосфокиназа (КФК)	
	Кислая фосфатаза	

	α-амилаза	
Лечение	Пепсин	
	Трипсин, химотрипсин	
	Стрептокиназа, урокиназа	
	Гиалуронидаза	
	Аспарагиназа	
	Нуклеазы (ДНКаза)	
	Уреаза	
Использ. ферментов в кач. аналитич. реактивов	Глюкозооксидаза	
	Холестеролоксидаза	
	Липаза	
	Уреаза	

ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ ЗАНЯТИЯ.

1. Исследование активности амилазы слюны при разных значениях рН среды.

Принцип метода:

О влиянии рН-среды на активность амилазы слюны судят по расщеплению этим ферментом крахмала при разных значениях рН. Степень расщепления крахмала определяется по йодной пробе, оптимум рН соответствует окрашиванию негативной йодной пробы.

Ход работы:

Слюну разводят в 100 раз. Берут 6 пробирок и в каждую из них наливают по 2 мл фосфатного буфера с разными значениями pH: 6,0; 6,4; 6,8; 7,2; 7,6; 8,0. Затем, добавляют по 1 мл 0,5% раствора крахмала и по 1 мл разведенной слюны. Перемешивают содержимое пробирок и ставят их в термостат при 38⁰С. на 10 минут. Затем во все пробирки доливают по 1 капле раствора йода, перемешивают, наблюдают окрашивание и определяют оптимум pH.

Результаты работы заносят в таблицу.

Наблюдения:

№ пробирки	pH среды	Окрашивание йодной пробы
1		
2		
3		
4		
5		
6		

Выводы:

**ЗАНЯТИЕ №4
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ**

Контрольные вопросы:

1. Общая характеристика мембран.
2. Строение мембран.
3. Перенос веществ через мембраны.
4. Трансмембранная передача сигнала.

Биологические мембраны играют важную роль как в структурной организации, так и в функционировании клеток и клеточных органелл.

Мембраны:

- отделяют клетки от окружающей среды;
- делят клетку на компартменты;
- регулируют транспорт веществ в клетку и органеллы или в обратном направлении;
- обеспечивают специфику межклеточных контактов;
- воспринимают, усиливают и передают внутрь клетки сигналы из внешней среды.

Основные принципы структурной организации всех мембран одинаковы, однако плазматическая мембрана, эндоплазматический ретикулум, аппарат Гольджи, митохондриальная и ядерные мембраны имеют существенные особенности (см. ниже табл.)

Основные мембраны клетки и их функции

Компонент клеточной структуры	Биологическая роль
Плазматическая мембрана	Обеспечивает перенос веществ из межклеточной среды в клетку и в обратном направлении, электрическую возбудимость, посредством белков-рецепторов взаимодействие клетки с гормонами и другими регуляторными молекулами, межклеточные взаимодействия
Ядерная мембрана	Окружает ядерный материал, состоит из внешней и внутренней мембран, имеет поры, через которые РНК проникают из ядра в цитоплазму, а регуляторные белки — из цитоплазмы в ядро
Эндоплазматический ретикулум (ЭР)	Обеспечивает биосинтез секреторных, лизосомальных и мембранных белков, микросомальное окисление нормальных метаболитов и чужеродных веществ, синтез стероидов и фосфолипидов
Мембрана аппарата Гольджи	Участвует в посттрансляционной модификации белков, синтезированных в ЭР, предназначенных для секреции, включения в плазматическую мембрану или доставки в лизосомы
Митохондриальная мембрана	Образована 2 мембранами — наружной и внутренней, разделенными межмембранным пространством. Внутренняя мембрана содержит ферменты, участвующие в транспорте электронов и синтезе АТФ (окислительное фосфорилирование)
Мембрана лизосом	Обеспечивает поддержание кислой среды (рН 5,0), необходимой для действия гидролитических ферментов (протеаз, липаз), ответственных за деградацию макромолекул и клеточных компонентов

Задание №1: Почему поперечная диффузия липидов в мембране – гораздо более медленный процесс, чем латеральная диффузия?

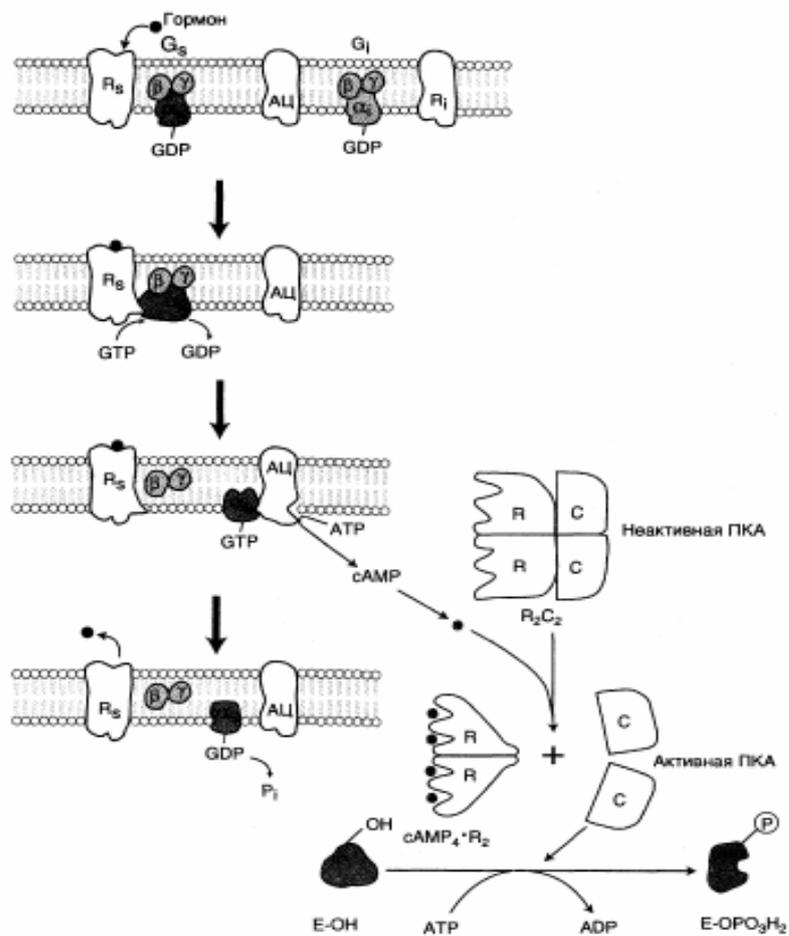
Задание №2: Схематически изобразите строение биологической мембраны.

Задание №3: Дайте определение следующим понятиям:
пассивная диффузия –

простая диффузия –

активный транспорт –

Задание №4: Анализируя представленный ниже рисунок, опишите последовательность событий, приводящих к активации аденилатциклазы.



Задание №6: Напишите реакцию образования cAMP, назовите фермент и его класс.

Задание №7: Напишите реакцию образования сАМР в АМР, назовите фермент и его класс.

Задание №8: Заполните таблица «Аденилатциклазная система (АЦ)»

Интегральный белок клеточной мембраны, взаимодействующий комплементарно с гормоном	
Белок, активирующий аденилатциклазу (АЦ)	
Вторичный вестник гормонального сигнала в клетке	
Неактивная форма фермента АЦ-системы, взаимодействующая с вторичным вестником	
Фермент системы, активированный в результате присоединения вторичного вестника гормонального сигнала	
Механизм регуляции активности фермента с участием АЦ-системы	
Фермент, снижающий содержание вторичного вестника гормонального сигнала в клетке	
Причина диссоциации α -протомера Gs белка и АЦ	

ЗАНЯТИЕ №5 БИОХИМИЯ УГЛЕВОДОВ

Контрольные вопросы:

1. Химическое строение. Классификация углеводов.
2. Биологическая роль углеводов в обмене веществ.
3. Моносахариды. Основные реакции моносахаридов, продукты реакций и их свойства.
4. Олигосахариды. Полисахариды.

Углеводы наряду с белками и липидами являются важнейшими химическими соединениями, входящими в состав живых организмов. У человека и животных углеводы выполняют важные функции: энергетическую (главный вид клеточного топлива), структурную (обязательный компонент большинства внутриклеточных структур) и защитную (участие углеводных компонентов иммуноглобулинов в поддержании иммунитета). Углеводы (рибоза, дезоксирибоза) используются для синтеза нуклеиновых кислот, они являются составными компонентами нуклеотидных коферментов, играющих исключительно важную роль в метаболизме живых существ. В последнее время все большее внимание к себе привлекают смешанные биополимеры, содержащие углеводы: гликопептиды и гликопротеины, гликолипиды и липополисахариды, гликолипопротеины и т.д. Эти вещества выполняют в организме сложные и важные функции. С нарушением обмена углеводов тесно связан ряд заболеваний: сахарный диабет, галактоземия, нарушение в системе депо гликогена, нетолерантность к молоку.

Углеводы можно определить как альдегидные или кетонные производные полиатомных (содержащих более одной ОН-группы) спиртов или как соединения, при гидролизе которых образуются эти производные. Согласно принятой в настоящее время классификации, углеводы подразделяются на три основные группы: моносахариды, олигосахариды и полисахариды.



Задание №1: Заполните таблицу «Основные углеводы пищи»

Название	Строение (формулы)
Моносахариды: D-глюкоза D-фруктоза D-галактоза	
Дисахариды: Сахароза Лактоза Мальтоза	
Полисахариды: Крахмал (фрагмент, содержащий α 1,4 и α 1,6-гликозидные связи)	

Задание №2: Напишите примеры стереоизомерии моносахаридов.

Задание №3: Напишите основные реакции моносахаридов.

3.1. Реакции полуацетального гидроксила:

3.2. Реакции с участием карбонильной группы:

3.3. Реакции восстановления и окисления моносахаридов

Задание №4: Нарисуйте химические формулы основных дисахаридов (мальтоза, изомальтоза, лактоза).

Задание №5: Укажите основные биологические функции полисахаридов

Задание №6: Схематически изобразите строение двумономерных гетерополисахаридов - а - неразветвленные; б – разветвленные.

Задание №7: Нарисуйте:

7.1. Химическую формулу крахмала:

7.2. Строение отдельного участка (а) и всей молекулы (б) гликогена (по Майеру).

ЗАНЯТИЕ №6 БИОХИМИЯ ЛИПИДОВ

Контрольные вопросы:

1. Биологическая роль липидов.
2. Классификация липидов.
3. . Строение, свойства, биологическая роль простых липидов.
4. Строение, свойства, биологическая роль сложных липидов.

Липиды представляют собой обширную группу соединений, существенно различающихся по своей химической структуре и функциям. Поэтому трудно дать единое определение, которое подошло бы для всех соединений, относящихся к этому классу. Можно сказать, что липиды представляют собой группу веществ, которые характеризуются следующими признаками: нерастворимостью в воде; растворимостью в неполярных растворителях, таких, как эфир, хлороформ или бензол; содержанием высших алкильных радикалов; распространенностью в живых организмах. Под это определение попадает большое количество веществ, в том числе такие, которые обычно причисляют к другим классам соединений: например, жирорастворимые витамины и их производные, каротиноиды, высшие углеводороды и спирты. Включение всех этих веществ в число липидов в известной степени оправдано, потому что в живых организмах они находятся вместе с липидами и вместе с ними экстрагируются

неполярными растворителями. С другой стороны, имеются представители липидов, которые довольно хорошо растворяются в воде (например, лизолецитины). Термин «липиды» является более общим, чем термин «липоиды», который объединяет группу жироподобных веществ, таких, как фосфолипиды, стерины, сфинголипиды и др.

Задание №1. Заполните таблицу: «Некоторые физиологически важные насыщенные жирные кислоты»

Число атомов С	Тривиальное название	Системное название	Химическая формула
6	Капроновая		
8	Каприловая		
10	Каприновая		
12	Лауриновая		
14	Миристиновая		
16	Пальмитиновая		
18	Стеариновая		
20	Арахидиновая		
22	Бегеновая		
24	Лигноцериновая		

Задание №2: Заполните таблицу: «Некоторые физиологически важные ненасыщенные жирные кислоты»

Число атомов С	Тривиальное название	Системное название	Химическая формула
Моноеновые кислоты			
16	Пальмитиновая		
18	Олеиновая		
22	Эруковая		
Диеновые кислоты			
18	Линолевая		
Триеновые кислоты			
18	Линоленовая		
Тетраеновые кислоты			
20	Арахидоновая		
Пентаеновые кислоты			
22	Клупанодоновая		

Задание №3. Схематически изобразите основные ацилглицеролы (глицерин, моноглицерид, диглицерид, триглицерид). Укажите их биологическую роль.

Задание №4. Схематически изобразите основные глицерофосфолипиды (фосфатидилхолин (лецитин); фосфатидилэтаноламин; фосфатидилсерин; фосфатидилинозитол; фосфатидальхолин; кардиолипин). Укажите их биологическую роль.

Задание №5. Схематически изобразите основные сфинголипиды (сфингозин, дигидросфингозин). Укажите их биологическую роль.

Задание №6. Схематически изобразите основные гликолипиды и стероиды (холестерин, эргостерин, копростерин). Укажите их биологическую роль.

ЗАНЯТИЕ №7 ВИТАМИНЫ

Контрольные вопросы:

1. Витамины. Биологическая роль, классификация, водорастворимые витамины.
2. Жирорастворимые витамины. Биологическая роль.
3. Авитаминозы. Гипо- и гипервитаминозы.

Учение о витаминах – витаминология – в настоящее время выделено в самостоятельную науку, хотя еще 100 лет назад считали, что для нормальной жизнедеятельности организма человека и животных вполне достаточно поступления белков, жиров, углеводов, минеральных веществ и воды. Практика и опыт показали, что для нормального роста и развития организма человека и животных одних этих веществ недостаточно. История путешествий и мореплавания, наблюдения врачей указывали на существование особых болезней, развитие которых непосредственно связано с неполноценным питанием, хотя оно как будто содержало все известные к тому времени питательные вещества. Некоторые болезни, вызванные недостатком в пище каких-либо веществ, носили даже эпидемический характер. Так, широкое распространение в XIX в. получило заболевание, названное цингой (или скорбутом); летальность достигала 70–80%. Примерно в это же время большое распространение, особенно в странах Юго-Восточной Азии и Японии, получило заболевание бери-бери. В Японии около 30% всего населения было поражено этой болезнью. Японский врач К. Такаки пришел к заключению, что в мясе, молоке и свежих овощах содержатся какие-то вещества, предотвращающие заболевание бери-бери. Позже голландский врач К. Эйкман, работая на о. Ява, где основным продуктом питания был полированный рис, заметил, что у кур, получавших тот же полированный рис, развивалось заболевание, аналогичное бери-бери у человека. Когда К. Эйкман переводил кур на питание неочищенным рисом, наступало выздоровление. На основании этих данных он пришел к выводу, что в оболочке риса (рисовые отруби) содержится неизвестное вещество, обладающее лечебным эффектом. И действительно, приготовленный из шелухи риса экстракт оказывал лечебное действие на людей, больных бери-бери. Эти наблюдения свидетельствовали, что в оболочке риса содержатся какие-то питательные вещества, которые необходимы для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма человека.

В определении понятия «витамины» до сих пор существуют разногласия, поскольку имеется ряд примеров, когда витамины оказываются незаменимыми факторами питания для человека, но не для некоторых животных. В частности, известно, что цинга развивается у человека и морских свинок, но не у крыс, кроликов и ряда других животных при отсутствии в пище витамина С, т.е. в последнем случае

витамин С не является пищевым или незаменимым фактором. С другой стороны, некоторые аминокислоты (см. главу 2), как и ряд растительных ненасыщенных жирных кислот (линолевая, линоленовая и др.), оказались незаменимыми для человека, поскольку они не синтезируются в его организме. Однако в последнем случае перечисленные вещества не относятся к витаминам, так как витамины отличаются от всех других органических пищевых веществ двумя характерными признаками: 1) не включаются в структуру тканей; 2) не используются организмом в качестве источника энергии. Таким образом, витамины – это пищевые незаменимые факторы, которые, присутствуя в небольших количествах в пище, обеспечивают нормальное развитие организма животных и человека и адекватную скорость протекания биохимических и физиологических процессов. Нарушения регуляции процессов обмена и развитие патологии часто связаны с недостаточным поступлением витаминов в организм, полным отсутствием их в потребляемой пище либо нарушениями их всасывания, транспорта или, наконец, изменениями синтеза коферментов с участием витаминов. В результате развиваются авитаминозы – болезни, возникающие при полном отсутствии в пище или полном нарушении усвоения какого-либо витамина. Известны так называемые гиповитаминозы, обусловленные недостаточным поступлением витаминов с пищей или неполным их усвоением. Практически у человека встречаются именно эти последние формы заболевания, т.е. состояния относительной недостаточности витаминов. В некоторых районах стран Азии, Африки и Южной Америки, где население употребляет однообразную, преимущественно растительную, пищу, встречаются иногда случаи полного авитаминоза. В литературе описаны также патологические состояния, связанные с поступлением чрезмерно больших количеств витаминов в организм (гипервитаминозы). Эти заболевания встречаются реже, чем гиповитаминозы, однако описаны случаи гипервитаминозов А, D, К и др.

Задание №1. Заполните таблицу «Жирорастворимые витамины»

Буквенное обозначение	Наименование	Физиологическое действие	Химическая формула
А	Ретинол		
Д	Эргокальциферол		

Е	Токоферол		
К	Филлохинон		

Задание №2. Заполните таблицу «Водорастворимые витамины»

Буквенное обозначение	Наименование	Физиологическое действие	Химическая формула
В1	Тиамин		
В2	Рибофлавин		
В3 (РР)	Никотиновая кислота		
В5	Пантотеновая кислота		

В6	Пиридоксин		
В9	Фолиевая кислота		
В12	Цианкоболамин		
Н	Биотин		
С	Аскорбиновая кислота		
Р	Рутин		

U	S-метилметионин		
---	------------------------	--	--

Задание №3. Нарисуйте схему зрительного цикла и укажите роль витамина А.

Задание №4. Нарисуйте схему участия витамина К в свертывании крови.

Задание №5 Заполните таблицу «Авитаминозы»:

Витамины	Симптомы Авитаминозы	Лечение
В1		
В6		
В9		
В12		
С		
Е		
А		
D		

Задание №6: Заполните таблицу «Возможные показания для назначения витаминных препаратов».

Группы витаминов (по лечебно-профилактическому эффекту)	Клинико-физиологическая характеристика	Названия основных витаминов
Повышающие общую реактивность организма		
Антиинфекционные		
Антианемические		
Антигеморрагические		
Антигипоксические		
Антисклеротическое и липотропное действие		
Противоязвенное действие (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки)		
Регулирующие зрение		
Защищают кожные покровы и волосы		

ЗАНЯТИЕ №8

ГОРМОНЫ. КЛАССИФИКАЦИЯ И БИОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ. РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА

Контрольные вопросы:

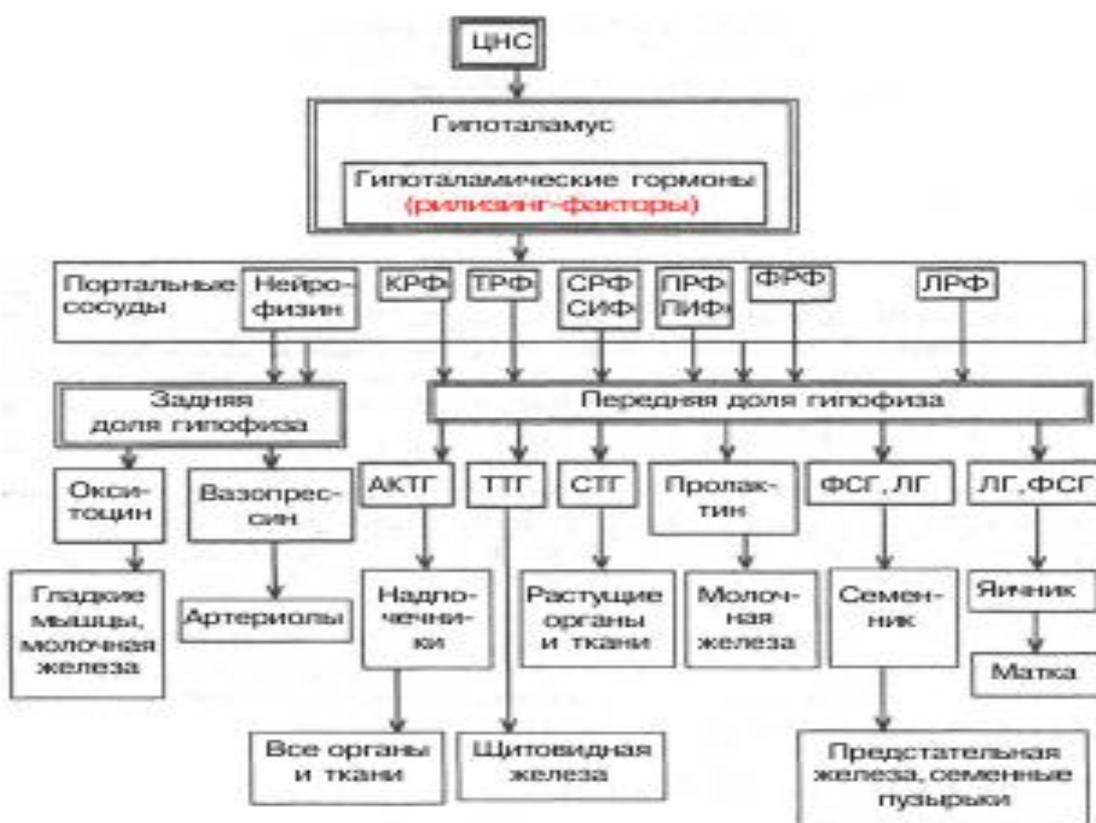
1. Общее понятие о гормонах. Классификация. Номенклатура.
2. Гормоны гипоталамуса гипофиза.

3. Гормоны паращитовидных желез и щитовидной железы.
4. Гормоны поджелудочной железы.
5. Гормоны надпочечников.
6. Половые гормоны. Простагландины.
7. Молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала.

В настоящее время, учение о гормонах выделено в самостоятельную науку – эндокринологию. Современная эндокринология изучает химическую структуру гормонов, образующихся в железах внутренней секреции, зависимость между структурой и функцией гормонов, молекулярные механизмы действия, а также физиологию и патологию эндокринной системы *. Учреждены специализированные научно-исследовательские институты, лаборатории, издаются научные журналы; созываются международные конференции, симпозиумы и конгрессы, посвященные проблемам эндокринологии. В наши дни эндокринология превратилась в одну из самых бурно развивающихся разделов биологической науки. Она имеет свои цели и задачи, специфические методологические подходы и методы исследования. Гормоны относятся к биологически активным веществам, определяющим в известной степени состояние физиологических функций целостного организма, макро- и микроструктуру органов и тканей и скорость протекания биохимических процессов. Таким образом, гормоны – вещества органической природы, вырабатываемые в специализированных клетках желез внутренней секреции, поступающие в кровь и оказывающие регулирующее влияние на обмен веществ и физиологические функции. В это определение необходимо внести соответствующие коррективы в связи с обнаружением типичных гормонов млекопитающих у одноклеточных (например, инсулин у микроорганизмов) или возможностью синтеза гормонов соматическими клетками в культуре ткани (например, лимфоцитами под действием факторов роста). Одной из удивительных особенностей живых организмов является их способность сохранять постоянство внутренней среды – гомеостаз – при помощи механизмов саморегуляции, в которых одно из главных мест принадлежит гормонам. У высших животных координированное протекание всех биологических процессов не только в целостном организме, но и в микропространстве отдельной клетки и даже в отдельном субклеточном образовании (митохондрии, микросомы) определяется нейрогуморальными механизмами, сложившимися в процессе эволюции. При помощи этих механизмов организм воспринимает разнообразные сигналы об изменениях в окружающей и внутренней средах и тонко регулирует интенсивность процессов обмена. В регуляции этих процессов, в осуществлении последовательности протекания множества реакций гормоны занимают промежуточное звено между нервной системой и действием ферментов, которые непосредственно регулируют скорость обмена веществ. В настоящее время получены доказательства, что гормоны вызывают

либо быструю (срочную) ответную реакцию, повышая активность преобразованных, имеющихся в тканях ферментов (это свойственно гормонам пептидной и белковой природы), либо, что более характерно, например, для стероидных гормонов, медленную реакцию, связанную с синтезом ферментов de novo. Стероидные гормоны оказывают влияние на генетический аппарат клетки, вызывая синтез соответствующей мРНК, которая, поступив в рибосому, служит матрицей для синтеза молекулы белка – фермента. Предполагают, что и другие гормоны (имеющие белковую природу) опосредованно через фосфорилирование негистоновых белков могут оказывать влияние на гены, контролируя тем самым скорость синтеза соответствующих ферментов. Таким образом, любые нарушения синтеза или распада гормонов, вызванные разнообразными причинными факторами, включая заболевания эндокринных желез (состояние гипо- или гиперфункции) или изменения структуры и функций рецепторов и внутриклеточных посредников, приводят к изменению нормального синтеза ферментов и соответственно к нарушению метаболизма.

Задание №1. Проанализировав представленную ниже схему, изобразите принцип обратной связи действия гормонов.



Задание №3: Заполните таблицу «Гормоны гипофиза и основные клинические синдромы, развивающиеся при нарушении их секреции».

Гормон	Основные клинические синдромы	
	При избытке гормона	При недостаточности гормона
Гормоны передней доли гипофиза		
Гормон роста		
Кортикотропин (АКТГ)		
Тиреотропин		
Пролактин		
Фолликулостимулирующий гормон		
Липотропин		
Гормоны задней доли гипофиза		
Вазопрессин		
Окситоцин		

Задание №4: Составить таблицу "Специфическое влияние гормонов на обмен веществ и функции органов" и описать принципы регулирующего влияния тропных гормонов передней доли гипофиза на соответствующие "периферические" эндокринные железы.

Гормоны	Периферические железы	Влияние на обмен веществ и функции органов
Соматотропин		
АКТГ	Кортикостероиды	
ТТГ	Тироксин	

ФСГ	Эстрогены	
ЛГ	Прогестерон	
Пролактин		
Вазопрессин		
Окситоцин		

Задание №5: Напишите схему биосинтеза гормонов щитовидной железы:

Задание №6: Заполните таблицу «Гормоны поджелудочной железы»

Гормоны	Биологические эффекты
Инсулин	
Глюкогон	

Задание №7: Заполните таблицу «Отличительные особенности сахарного диабета (СД) I и II типов».

	СД I типа	СД II типа
Инсулин		

Рецепторы к инсулину		
Симптомы		
Лечение		

Задание №8: Схематически изобразите биосинтез адреналина, норадреналина.

Задание №9: Заполните таблицу «Биологические эффекты половых гормонов»

Гормоны	Биологические эффекты, связанные с гормональной активностью	Прочие биологические эффекты
Тестостерон		
Эстрадиол		

ЗАНЯТИЕ №10

МЕТАБОЛИЗМ УГЛЕВОДОВ. ПАТОЛОГИЯ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Контрольные вопросы:

1. Основные углеводы пищи. Переваривание.
2. Механизмы трансмембранного переноса глюкозы.
3. Катаболизм глюкозы. Аэробный и анаэробный гликолиз.
4. Строение гликогена. Синтез и распад гликогена, регуляция.
5. Синтез глюкозы в печени (глюконеогенез).
6. Пути обмена лактата в печени и мышцах.
7. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени.
8. Пентозофосфатный путь превращений глюкозы.

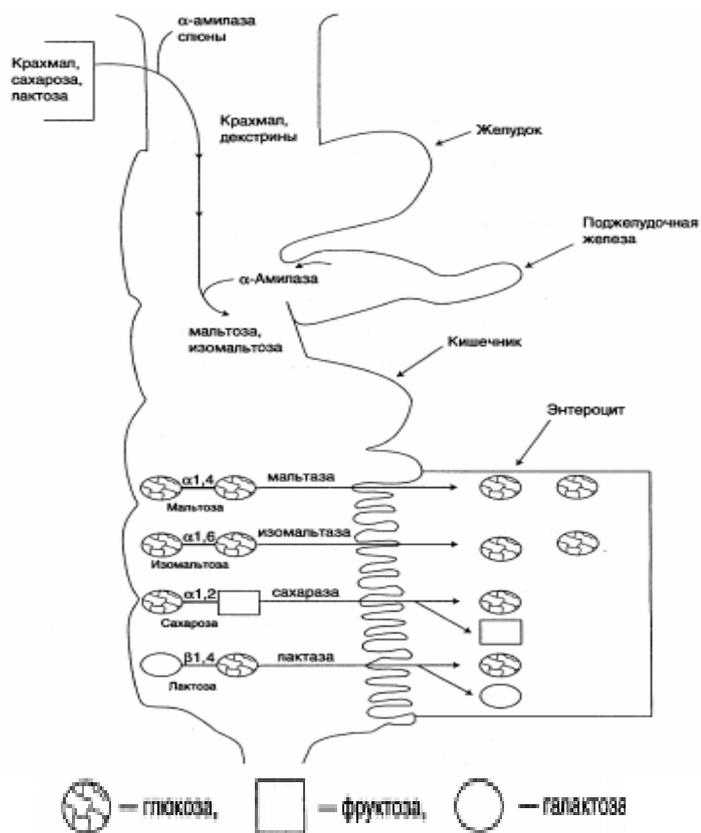
Метаболизм (обмен) углеводов в организме человека состоит в основном из следующих процессов:

1. Расщепление в пищеварительном тракте поступающих с пищей полисахаридов и дисахаридов до моносахаридов. Всасывание моносахаридов из кишечника в кровь.
2. Синтез и распад гликогена в тканях, прежде всего в печени.
3. Гликолиз. Понятие «гликолиз» означает расщепление глюкозы. Первоначально этим термином обозначали только анаэробное брожение, завершающееся образованием молочной кислоты (лактата) или этанола и CO₂. В настоящее время понятие «гликолиз» используется более широко для описания распада глюкозы, проходящего через образование глюкозо-6-фосфата, фруктозобисфосфата и пирувата как в отсутствие, так и в присутствии кислорода. В последнем случае употребляют термин «аэробный гликолиз» в отличие от «анаэробного гликолиза», завершающегося образованием молочной кислоты (лактата).
4. Аэробный путь прямого окисления глюкозы или, как его называют, пентозофосфатный путь (пентозный цикл).
5. Взаимопревращение гексоз.
6. Аэробный метаболизм пирувата. Этот процесс выходит за рамки углеводного обмена, однако может рассматриваться как завершающая его стадия: окисление продукта гликолиза – пирувата.
7. Наконец, важным является процесс глюконеогенеза, или образование углеводов из неуглеводных продуктов. Такими продуктами являются в первую очередь пировиноградная и молочная кислоты, глицерин, аминокислоты и ряд других соединений.

Задание №1: Используя данные рисунка, заполните таблицу «Переваривание углеводов»

Название ферментов, место их синтеза	Место действия ферментов (отдел ЖКТ)	Химическая реакция	Гидролизуемая связь

--	--	--	--



Задание №2: Ответьте на вопросы:

-почему углеводы не перевариваются в желудке?

-почему в результате действия α -амилазы на крахмал образуются 2 разных дисахаридов?

-какой моносахарид образуется в наибольших количествах при переваривании пищевых углеводов?

Задание №3: Заполните таблицу «Пути транспорта глюкозы»

Маршрут глюкозы	Способ транспорта
Просвет кишечника → клетки слизистой оболочки	
Клетки кишечника → кровь	
Кровь → клетки тканей	
Первичная моча → клетки канальцев → кровь	

Задание №4: Напишите суммарное уравнение аэробного гликолиза

-суммарное уравнение анаэробного распада глюкозы

-реакции, происходящие с использованием АТФ (формулами)

-реакции, сопряженные с синтезом АТФ (формулами)

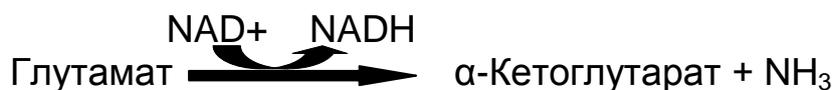
Задание №5: Напишите в виде схемы синтез и распад гликогена.

-почему в организме человека резервную функцию выполняет гликоген, а не крахмал и клетчатка, также построенных из глюкозных остатков. Ответ аргументируйте особенностями структуры.

Задание №6: Заполните таблицу «Дефектные ферменты при гликогенозах».

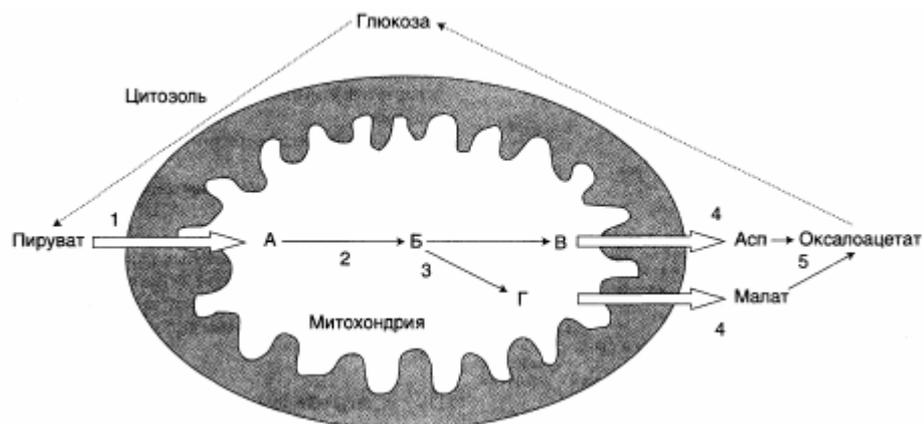
Проявление гликогеноза	Название фермента
Накопление гликогена в скелетных мышцах с короткими внешними ветвями	
Накопление гликогена в печени с очень длинными наружными и редкими точками ветвления	
Накопление гликогена в печени нормальной структуры	

Задание №7: Напишите схему синтеза глюкозы из глутамата, с учетом того, что глутаминовая кислота вступает в глюконеогенез после реакции окислительного дезаминирования:



- Подсчитайте, сколько молей глутамата необходимо для синтеза 1 моль глюкозы;
- Выпишите субстраты, вступающие в окислительно-восстановительные реакции в порядке их очередности;
- Выпишите названия ферментов всех необратимых реакций;
- Выпишите ферменты, катализирующие реакции с потреблением энергии;
- Выпишите формулами реакции, протекающие в митохондриях. Укажите фермент и кофермент реакции.

Задание №8: Проанализируйте ниже приведенную схему и напишите названия соответствующих метаболитов, обозначенных буквами.



1. - транспорт пирувата из цитозоля в митохондрию; 2 –превращение пирувата в оксалоацетат; 3 - превращение оксалоацетата в малат и аспартат; 4- транспорт аспартата и малата из митохондрии в цитозоль; 5 – превращение аспартата и малата в оксалоацетат.

Задание №9: Схематически изобразите цикл Кребса. Напишите его биологическую роль.

Задание №10: Напишите реакцию превращения лактата в пируват в печени, укажите фермент и кофермент. Напишите суммарное уравнение синтеза глюкозы из лактата.

Задание №11: Укажите сходство и различия в строении и функциях NAD^+ и NADP^+ .

ЗАНЯТИЕ №11

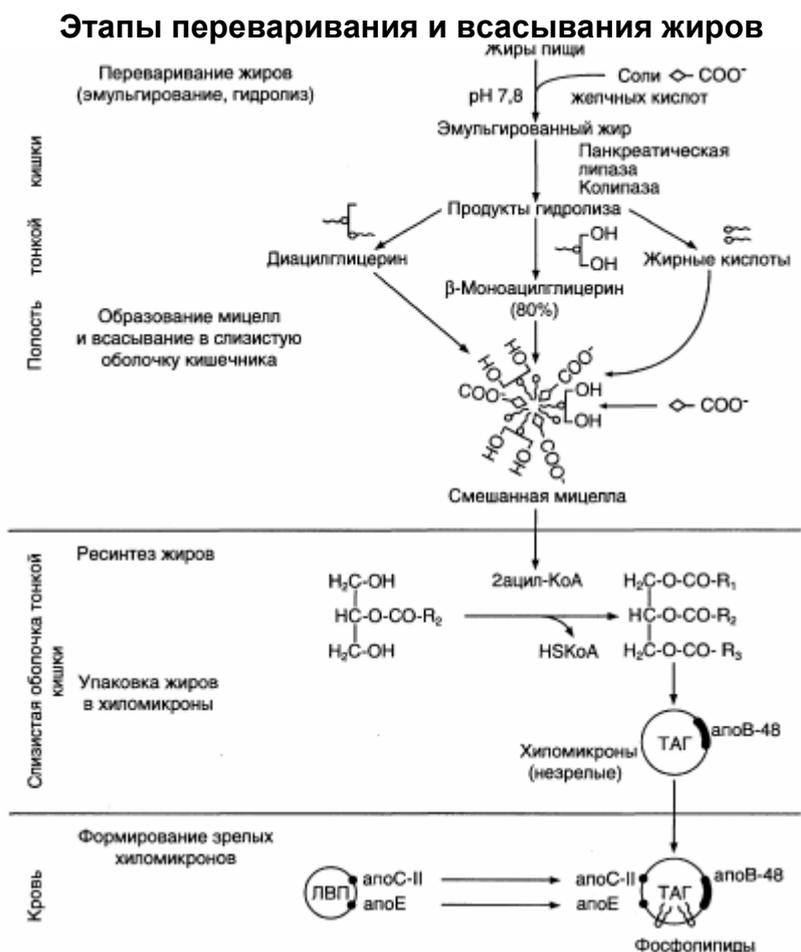
МЕТАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ МОБИЛИЗАЦИИ ЛИПИДОВ. НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

Контрольные вопросы:

1. Переваривание и всасывание жиров. Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника.
2. Хиломикроны – транспортная форма экзогенных жиров.
3. β -Окисление жирных кислот. Регуляция β -окисления. Кетоновые тела: синтез и катаболизм.
4. Биосинтез высших жирных кислот и его регуляция. Депонирование жира. Гормональная регуляция.
5. Мобилизация жира. Гормональная регуляция. Ожирение.
6. Перекисное окисление липидов – как типовой патологический процесс.
7. Пополнение запаса холестерина в организме из пищи и за счет эндогенного синтеза. Липопротеины и их значение в транспорте холестерина. Биохимические основы атеросклероза.
8. Типы дислипидемий и их значение в транспорте холестерина.

Липиды являются обязательной составной частью сбалансированного пищевого рациона человека. В среднем в организм взрослого человека с пищей ежедневно поступает 60–80 г жиров животного и растительного происхождения. В пожилом возрасте, а также при малой физической нагрузке потребность в жирах снижается, в условиях холодного климата и при тяжелой физической работе – увеличивается. Значение жиров как пищевого продукта весьма многообразно. Жиры в питании человека прежде всего имеют важное энергетическое значение. Энергетическая ценность жиров выше, чем белков и углеводов. Известно, что при окислении 1 г жиров организм получает 38,9 кДж (9,3 ккал), тогда как при окислении 1 г белков или углеводов – 17,2 кДж (4,1 ккал). Кроме того, жиры являются растворителями витаминов А, D, E и K, в связи с чем обеспеченность организма этими витаминами в значительной степени зависит от поступления жиров в составе пищи. С жирами в организм вводятся и некоторые полиненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая), которые относят к категории незаменимых (эссенциальных) жирных кислот, так как ткани человека и ряда животных потеряли способность синтезировать их. Эти кислоты условно объединены в группу под названием «витамин F». Известно также, что жир обеспечивает вкусовые качества пищи; кроме того, он необходим для ее приготовления и хранения. Все это привело к тому, что потребление жира в высокоразвитых странах столь велико, что за его счет покрывается более 35%, а во многих странах более 40% энерготрат организма. Это в свою очередь очень часто ведет к тому, что

прием обогащенной жирами пищи перекрывает физиологические потребности организма в энергии. Отсюда такие неблагоприятные явления, как ожирение значительной части населения. Поэтому знание метаболизма липидов нормального организма необходимо и для понимания причин многих болезней. Известно, что нарушения метаболизма липидов возникают, например, как при избыточном, так и при недостаточном приеме жиров, дефиците тех или иных ферментов, при дисбалансе гормонов.



Задание №1: Изобразите в виде схемы гидролиз триглицеридов при участии панкреатической липазы.

Задание №2: Объясните, почему β -окисление жирных кислот может происходить только в аэробных условиях

-рассчитайте выход АТФ при полном окислении 1 молекулы пальмитиновой кислоты до CO_2 и H_2O .

-на сколько будет отличаться выход АТФ при окислении олеиновой кислоты по сравнению со стеариновой. Ответ поясните.

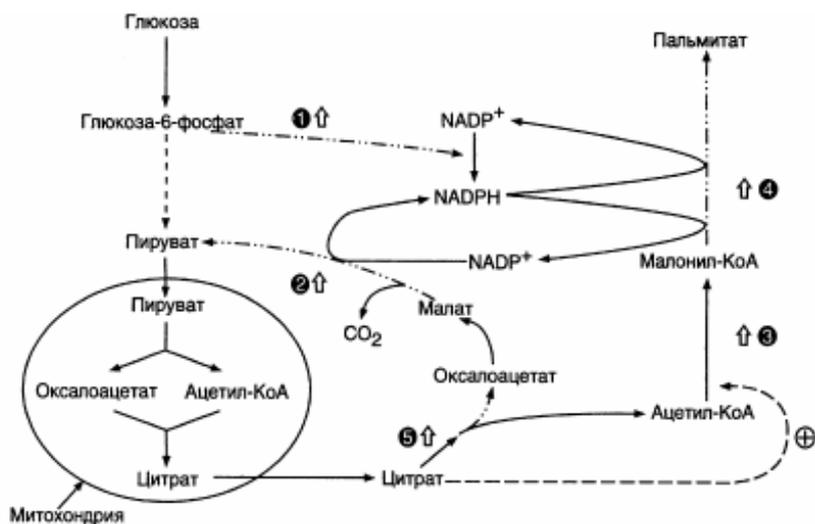
Задание №3: Заполните таблицу «Метаболизм жирных кислот»

Процессы	β -окисление	Биосинтез
Локализация процесса		
Исходный субстрат		

Задание №5: Схематически изобразите цикл биосинтеза высших жирных кислот.

Задание №6: Ознакомьтесь с ниже представленной схемой. Выпишите названия ферментов, синтез которых может индуцироваться инсулином и которые участвуют в превращении продуктов, образующихся при распаде глюкозы, в жирные кислоты.

1. -
2. -
3. -
4. -
5. -



Задание №7: Заполните таблицу «Особенности биосинтеза жиров в различных тканях».

Ткань	Исходные субстраты синтеза	Тип липопротеина, транспортирующего жир из органа
Слизистая оболочка тонкой кишки		
Печень		
Жировая ткань		

Задание №8: Пациент И., 39 лет в течение нескольких дней получал гиперкалорийную диету, пациент В., 38 лет – гипокалорийную.

- у какого пациента соотношение инсулин/глюкогон будет выше в течение суток?

-у какого пациента количество фермента ацетил-КоА-карбоксилазы будет выше?

Объясните, почему у людей, страдающих ожирением, часто наблюдается гипертриглицеридемия, повышена концентрация ЛОНП?

Задание №9: Нарисуйте схематически липолитический каскад (по Стайнбергу).

Задание №10: Объясните, почему употребление в пищу таких продуктов как морковь, цитрусовые, снижает активность ПОЛ в организме человека.

Задание №11: Ответьте на вопросы:
-как ЛОНП-предшественники превращаются в зрелые частицы и что изменяется в их структуре?

- каким образом ЛПП могут превратиться в ЛНП?

-каким образом ЛОНП превращаются в ЛПП?

ЗАНЯТИЕ №12 МЕТАБОЛИЗМ АМИНОКИСЛОТ И БЕЛКОВ

Контрольные вопросы:

1. Белковое питание. Азотистый баланс. переваривание белков.
2. Трансаминирование и дезаминирование аминокислот
3. Обмен аммиака: источники, связывание в тканях, транспорт.
4. Орнитиновый цикл. Биологическая роль синтеза мочевины. Гипераммониемии.
5. Пути обмена безазотистого остатка. Кето- и гликогенные аминокислоты.
6. Метаболизм метионина. Реакции трансметилирования.
7. Особенности метаболизма фенилаланина и тирозина в разных тканях.

Обмен белков занимает особое место в многообразных превращениях веществ, характерных для всех живых организмов. Выполняя ряд уникальных функций, свойственных живой материи, белки определяют не только микро- и макроструктуру отдельных субклеточных образований, специфику организации клеток, органов и целостного организма (пластическая функция), но и в значительной степени динамическое состояние между организмом и окружающей его

средой. Белковый обмен строго специфичен, направлен и настроен, обеспечивая непрерывность воспроизводства и обновления белков организма. В течение всей жизнедеятельности в организме постоянно и с высокой скоростью совершаются два противоположных процесса: распад, расщепление органических макромолекул и надмолекулярных структур и синтез этих соединений. Эти процессы обеспечивают катаболические реакции и создание сложной структурной организации живого из хаоса веществ окружающей среды, причем ведущую роль в последнем случае играют именно белки. Все остальные виды обмена подчинены этой глобальной задаче живого – самовоспроизведению себе подобных путем программированного синтеза специфических белков. Для осуществления этого используются энергия обмена углеводов и липидов, строительный материал в виде углеродных остатков аминокислот, промежуточных продуктов метаболизма углеводов. Характерной особенностью белкового обмена является его чрезвычайная разветвленность. Достаточно указать, что в обмене 20 аминокислот, входящих в состав белковых молекул, в организме животных участвуют сотни промежуточных метаболитов, тесно связанных с обменом углеводов и липидов. Число ферментов, катализирующих химические реакции азотистого обмена, также исчисляется сотнями. Следует добавить, что блокирование одного какого-либо специфического пути обмена даже одной аминокислоты, обычно наблюдаемое при врожденных пороках обмена, может привести к образованию совершенно неизвестных продуктов обмена, так как возникают условия для неспецифических превращений всех предшествующих компонентов в данной цепи реакций. Отсюда становятся понятными трудности интерпретации данных о регуляции процессов азотистого обмена в норме и особенно при патологии. Этими обстоятельствами можно объяснить исключительную перспективность изучения обмена белков с целью выяснения особенностей их катаболизма и синтеза, овладение тонкими молекулярными механизмами которых, несомненно, даст в руки исследователя ключ к пониманию развития и течения патологических процессов и соответственно к целенаправленному воздействию на многие процессы жизни.

Задание №1: Объясните, какое значение имеет образование протеаз в виде проферментов. Составьте общую схему активации протеолитических ферментов. Назовите механизм активации ферментов.

- назовите активаторы пепсиногена и особенности их действия.

-назовите активаторы трипсина, химотрипсина, прокарбоксивептидазы, объясните механизм активации этих ферментов.

Задание №2: При острых панкреатитах происходит активация ферментов поджелудочной железы.

А. Какие ферменты могут активироваться в этих случаях?

Б. Какие последствия может вызвать такая активация?

В. Как можно уменьшить разрушительное действие панкреатических пептидаз?

Задание №3: Напишите формулами реакции трансаминирования между следующими парами аминокислот и α -кетокислот:

Глу + Пируват \longrightarrow

Глу + Оксалоацетат \longrightarrow

Асп + α - Кетоглутарат \longrightarrow

Укажите название продуктов, образующихся в реакциях; полное название ферментов и коферментов данных реакций.

Задание №4: Напишите основные виды дезаминирования аминокислот. Перечислите, какие аминокислоты подвергаются прямому дезаминированию; непрямому дезаминированию.

Задание №5: Перечислите основные продукты азотистого обмена:

-на каких клетках прежде всего сказывается токсическое действие NH_3 ?
Перечислите механизмы токсического действия аммиака

-перечислите способы обезвреживания аммиака в организме: 1....., 2.....,
3 :

-запишите формулами основную реакцию обезвреживания аммиака. Назовите фермент, укажите условия его работы.

Задание №6: Изобразите схематически орнитиновый цикл.

Задание №7: Дополните цепь реакций, поставив вместо цифр названия метаболитов. Укажите ферменты, который участвуют в этих реакциях.



-напишите суммарное уравнение синтеза мочевины.

Задание №8: Крыса, голодавшим в течение 12 ч., дали аминокислотную смесь, содержащую все аминокислоты, за исключением аргинина. Через 2 ч. Содержание аммиака у животных в крови возросло до 140 мкг/л и появились клинические симптомы гипераммониемии (кома, судороги). В контрольной группе животных, получавших полную смесь аминокислот, симптомов не наблюдалось. Почему отсутствие аргинина привело к гипераммониемии? Напишите реакцию, скорость которой снижается в

отсутствие аргинина. Назовите фермент. Можно ли заменить аргинин орнитином?

Задание №9: Напишите формулами реакции синтеза а) аланина; б) аспартата; в) глутамата. Назовите ферменты, кофермент.

Задание №10: Напишите формулами реакции синтеза катехоламинов. Укажите ферменты. Напишите названия тканей, в которых синтезируются катехоламины. Обратите внимание на роль метионина в образовании адреналина.

ЗАНЯТИЕ №13

ЭНЕГРЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН. РЕГУЛЯЦИЯ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА. ГИПОЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ.

Контрольные вопросы:

1. Взаимосвязь обмена веществ и энергии. Цикл АТФ-АДФ.
2. Митохондриальная цепь переноса электронов – основная система синтеза АТФ в организме.
3. Окислительное фосфорилирование. Дыхательный контроль.
4. Общий путь катаболизма – основной источник доноров водорода для цепи электронов.
5. Анаболические функции общего пути катаболизма.
6. Регуляция энергетического обмена. Гипоэнергетические состояния.

С позиций термодинамики (см. главу 4) метаболизм представляет собой совокупность процессов, в которой реакции, потребляющие энергию из внешней среды (эндэргонические), сопрягаются с энергодающими (экзэргоническими) реакциями, что позволяет живым существам оказывать постоянное сопротивление нарастанию энтропии. Выяснение биохимических механизмов, приводящих к генерации различных форм биологической энергии, является предметом биоэнергетики. Источником энергии служат реакции, в ходе которых соединения, содержащие атомы углерода в высоковосстановленном состоянии, подвергаются окислению, а специальные дыхательные переносчики присоединяют протоны и электроны (восстанавливаются) и в таком виде транспортируют атомы водорода к дыхательной цепи.

Биологические виды энергии. Энергетические превращения в живой клетке подразделяют на две группы: локализованные в мембранах и протекающие в цитоплазме. В каждом случае для «оплаты» энергетических затрат используется своя «валюта»: в мембране это $\Delta\mu\text{H}^+$ или $\Delta\mu\text{Na}^+$, а в цитоплазме – АТФ, креатинфосфат и другие макроэргические соединения. Непосредственным источником АТФ являются процессы субстратного и окислительного фосфорилирования. Процессы субстратного фосфорилирования наблюдаются при гликолизе и на одной из стадий цикла трикарбоновых кислот (реакция сукцинил-КоА \rightarrow сукцинат). Генерация $\Delta\mu\text{H}^+$ и $\Delta\mu\text{Na}^+$, используемых для окислительного фосфорилирования, осуществляется в процессе транспорта электронов в дыхательной цепи энергосопрягающих мембран. Энергия разности потенциалов на сопрягающих мембранах может обратимо превращаться в энергию АТФ. Эти процессы катализируются H^+ -АТФ-синтазой в мембранах, генерирующей протонный потенциал, или Na^+ -АТФ-синтазой (Na^+ -АТФазой) в «натриевых мембранах» алкалофильных бактерий, поддерживающих $\Delta\mu\text{Na}^+$. Генерируемый потенциал используется для совершения полезной работы, в частности для образования АТФ. Будучи макроэргическим соединением, АТФ выполняет функцию аккумуляции биологической энергии и ее последующего использования для выполнения клеточных функций. «Макроэргичность» АТФ объясняется рядом особенностей его молекулы. Это прежде всего высокая плотность зарядов, сконцентрированная в «хвосте» молекулы, обеспечивающая легкость диссоциации терминального фосфата при водном гидролизе. Продукты этого гидролиза представляют собой АДФ и неорганический фосфат и далее – АМФ и неорганический фосфат. Это обеспечивает высокую величину свободной энергии гидролиза терминального фосфата АТФ в водной среде.

Задание №1: Проанализировав представленную ниже схему, вместо цифр напишите названия процессов.



Задание №2. Заполните таблицу «Цепь переноса электронов»

Название ферментного комплекса	Донор электронов	Акцептор электронов	Ингибитор

Задание №3: Определите количество молей АТФ, синтезируемое за счет дегидрирования 1 моль пирувата. Для этого: а) напишите суммарное уравнение окислительного декарбоксилирования пирувата; б) покажите путь водорода от восстановленного кофермента до кислорода

Задание №4: Схематически изобразите последовательность реакций, составляющих цитратный цикл, укажите названия ферментов, катализирующих эти реакции, их коферменты.

Задание №5: В суспензию митохондрий добавили 2 ммоль цитрата и 2 ммоль ADP. Скорость окисления субстрата измеряли по поглощению кислорода. Через некоторое время реакция прекратилась. А). Объясните почему. Б). Сколько ммоль субстрата осталась неокисленными? В). Какое вещество можно добавить, чтобы реакция возобновилась.

Задание №6: Схематически изобразите специфические и общий пути катаболизма. Отметьте на схеме 1 этап общего катаболизма (пируват - Ацетил-КоА) и 2 этап (Ацетил-КоА – CO_2 и H_2O)

Задание №7: Напишите реакцию, катализируемую пируваткарбоксилазой. Объясните причину глубоких нарушений энергетического обмена у людей с генетическим дефектом пируваткарбоксилазы. Для этих состояний характерно накопление молочной кислоты в крови пациентов:



ЗАНЯТИЕ №14 БИОХИМИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА

Контрольные вопросы:

1. Коллаген.
2. Эластин.
3. Гиалуроновая кислота.
4. Протеогликаны.
5. Неколлагеновые структурные белки.
6. Структурная организация межклеточного матрикса.

Соединительная ткань составляет примерно 50% от массы тела. Рыхлая соединительная ткань подкожной клетчатки, компактная кость и зубы, сухожилия и межмышечные фасциальные прослойки, кожа и внутриорганный строматоз паренхиматозных органов, нейроглия и брюшина – все это соединительная ткань. Все разновидности соединительной ткани, несмотря на их морфологические различия, построены по общим, единым принципам, которые в основном заключаются в следующем:

а) соединительная ткань, как всякая другая, содержит клетки, однако межклеточное вещество занимает больше места, чем клеточные элементы;

б) для соединительной ткани характерно наличие своеобразных волокнистых (фибриллярных) структур: коллагеновых, эластических и ретикулиновых волокон, расположенных в окружении межклеточной субстанции;

в) межклеточное вещество соединительной ткани имеет очень сложный химический состав.

Задание №1: Перечислите особенности строения коллагена.

-Напишите последовательные посттрансляционные изменения в молекуле коллагена

-Перечислите основные особенности строения эластина.

Задание №2: Заполните таблицу «Типы коллагенов, биологические функции и распределение по тканям»

Тип	Ткань	Биологические функции
I		
II		
III		
IV		

Задания №3: Схематически изобразите структурную формулу лизиннорлейцина и десмозина; отметьте аминокислоту, из которой они образуются.

Задание №4: Заполните таблицу «Молекулярное строение гликозаминогликанов»

Гликозаминогликан	Дисахарид		Структурная формула
	Гексуриновая кислота	Гексозамин	
Гиалуроновая кислота			
Хондроитинсульфат			
Кератансульфат			
Дерматансульфат			
Гепарансульфат			

Задание №5: Заполните таблицу «Преимущественная локализация различных гликозаминогликанов», расставляя знак «+»

Ткань	Гиалуроновая кислота	Хондроитин - 4-сульфат	Хондроитин- 6-сульфат	Дерматансульфат	Кератансульфат	Гепарин
Кожа Хрящ Сухожилие Связки						

Пупочный канатик						
Стекловидное тело						
Синовиальная жидкость						
Сердечные клапаны						
Спинальные диски						
Кость						
Печень						
Легкое						
Сосудистая стенка						
Хрящ эмбриона						
Роговица глаза						

Задание №6: Выпишите основные компоненты хрящевого межклеточного матрикса; отметьте их роль в структурной организации этого матрикса.

- Перечислите основные структурные компоненты базальных мембран; отметьте основные биологические функции базальных мембран.

- В каких органах базальная мембрана выполняет функцию фильтрационного барьера?

ЗАНЯТИЕ №15

БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ДЕТОКСИКАЦИИ

Контрольные вопросы:

1. Механизмы обезвреживания веществ.
2. Обезвреживание нормальных метаболитов.
3. Биотрансформация лекарственных веществ.
4. Химический канцерогенез.

Задание №1: Решите задачи.

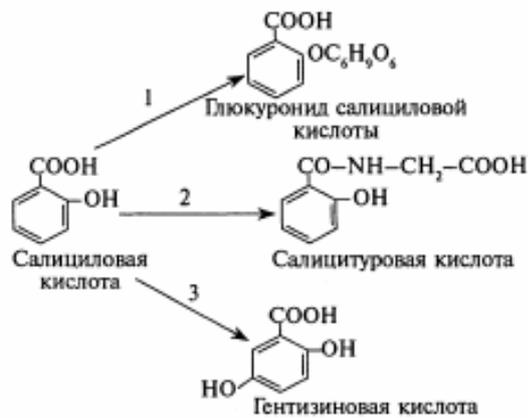
-Пациент длительно употреблял алкоголь. А) напишите реакции катаболизма этанола в печени; Б) как влияет алкоголь на активность микросомального окисления в печени? В) как изменится у данного пациента эффективность действия наркотических средств при хирургическом вмешательстве и почему?

Задание №2: Напишите реакцию обезвреживания фенола, назовите фермент. В каких случаях количество этого фермента в печени может увеличиваться?

Задание №3: Напишите схему катаболизма гемма и схему реакции конъюгации. Укажите значение последней стадии. При каких видах желтухи она нарушается?

Задание №4: Ознакомьтесь с реакциями обезвреживания салициловой кислоты. Подберите к каждому пути превращения салициловой кислоты, отмеченному цифрами, соответствующий способ обезвреживания, обозначенный буквами:

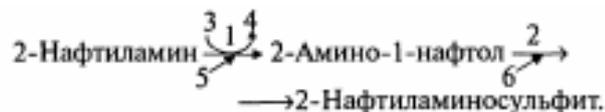
Метаболизм салициловой кислоты в печени млекопитающих



- А. – конъюгация с глюкуроновой кислотой.
- Б. – Конъюгация с глицином.
- В. – Гидроксилирование.
- Г. – Конъюгация с глутатионом.
- Д. – Трансметилирование.

Задание №5: Известно, что некоторые лекарственные препараты (ортофен, парацетамол) ингибируют микросомальную систему окисления в печени и оказывают гепатотоксическое действие. Что Вы можете предложить для профилактики возникновения побочных эффектов? Ответ обоснуйте.

Задание №6: Запишите формулами схему обезвреживания 2 – нафтиламина. Цифрам, на представленной схеме подберите соответствующие буквы. Какое из соединений является канцерогеном?



- А. – PAPS
- Б. – O₂
- В. – NADPH + H⁺
- Г. - NADP⁺
- Д. - Сульфотрансфераза.
- Е. – Моноксигеназная система.

Задание №7: В загрязненном воздухе городов, каменноугольной смоле и табачном дыме содержатся полициклические углеводороды, которые могут вызвать возникновение рака.

1. Назовите конечный метаболит, который образуется в организме из полициклического углеводорода при участии микросомальной системы окисления.
2. Каким образом обезвреживается этот канцерогенный метаболит?

Задание №8: Водно-нитритная метгемоглобинемия – заболевание, которое развивается при употреблении воды, содержащей большое количество нитратов. У грудных детей возможен летальный исход при

выраженных явлениях тканевой гипоксии (синюшность губ и кожных покровов, одышка).

1. Дайте объяснение, нарушение каких биохимических процессов лежит в основе развития данной клинической картины.
2. Какое еще действие на организм человека могут оказывать нитраты при их длительном употреблении с водой и пищей?

ЗАНЯТИЕ №16 БИОХИМИЯ КРОВИ

Контрольные вопросы:

1. Синтез гемма и его регуляция. Обмен железа
2. Особенности метаболизма эритроцитов и фагоцитирующих лейкоцитов.
3. Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний.
4. Свертывающая система крови. Этапы образования фибринового сгустка. Прокоагулянтный и контактный пути свертывания.
5. Основные механизмы фибринолиза.
6. Противосвертывающая система крови.

Кровь – жидкая ткань, осуществляющая в организме транспорт химических веществ (в том числе кислорода), благодаря чему происходит интеграция биохимических процессов в различных клетках и межклеточных пространствах в единую систему. Кроме того, кровь выполняет защитную, регуляторную, терморегуляторную и другие функции. Кровь состоит из плазмы и взвешенных в ней форменных элементов. К последним относятся эритроциты, лейкоциты и тромбоциты. Объем крови в норме составляет в среднем у мужчин 5200

мл, у женщин – 3900 мл. На долю плазмы приходится около 55% от объема крови. Эритроциты составляют основную массу форменных элементов – 44% от общего объема крови, в то время как на долю других клеток приходится лишь около 1%. В норме относительная плотность цельной крови 1,050–1,064, плазмы 1,024–1,030, клеток – 1,080–1,097. Кровь обладает значительной вязкостью благодаря высокому содержанию белка и эритроцитов. Вязкость крови в 4–5 раз выше вязкости воды. Важный физико-химический показатель – осмотическое давление плазмы крови. Оно определяется осмотической концентрацией, т.е. суммой всех частиц, находящихся в единице объема. При температуре 37°C осмотическое давление плазмы крови ~ 7,6 атм. Эта величина в основном обусловлена содержащимися в крови хлоридом натрия и другими низкомолекулярными веществами; около 0,03 атм приходится на долю белков, главным образом альбуминов, и называется коллоидно-осмотическим, или онкотическим, давлением. Тесная взаимосвязь крови со всеми тканями организма позволяет обнаруживать (путем исследования крови больного) патологические изменения в организме, следить за развитием патологического процесса и судить об эффективности терапевтических мероприятий.

Задание №1: Ответьте на вопросы.

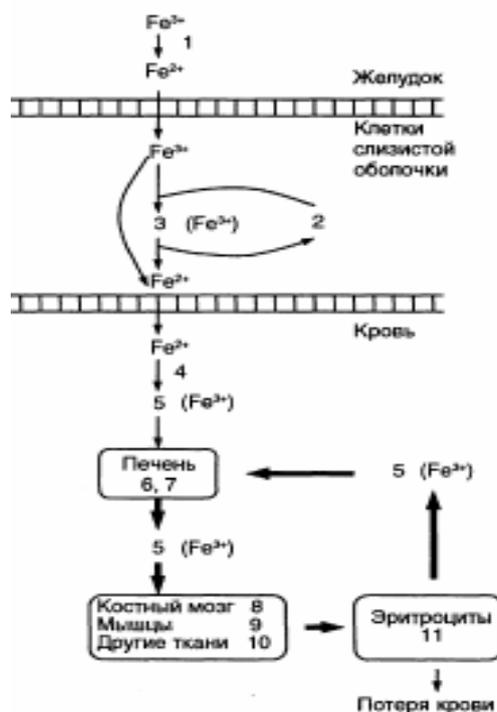
-Почему при авитаминозе В₆ может развиваться анемия, при которой уменьшается размер эритроцитов и снижается интенсивность их окраски (микролитические и гипохроматические эритроциты)?

-Почему некоторые формы порфирии не проявляются до периода полового созревания?

Задание №2: В схеме метаболизма железа в местах, обозначенных цифрами, укажите:

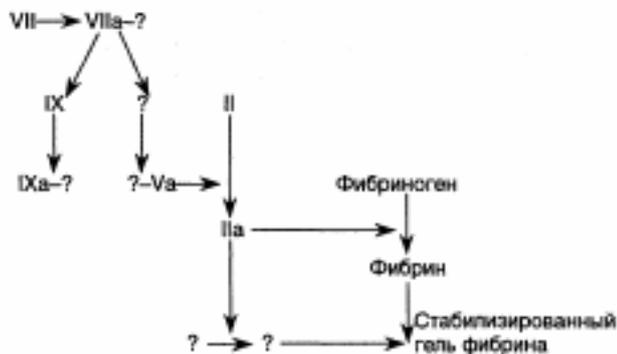
- а) условия среды и витамин, способствующие освобождению железа из лигандов пищи.
- б) белок, регулирующий поступление железа из энтероцитов в апиляры крови.
- в) белок, связывающий железо в энтероцитах.
- г) фермент, окисляющий железо в крови и облегчающий включение железа в трансферин крови.
- д) белок, транспортирующий железо в крови.
- е) белки, депонирующий и аккумулирующие железо в печени.
- ж) основные гемсодержащие белки костного мозга, мышц и других тканей.
- з) основной гемсодержащий белок эритроцитов.

Метаболизм железа
(жирными стрелками указаны основные пути реутилизации железа)



Задание №3: Используя ниже представленную схему прокоагулянтного пути свертывания крови, замените знак вопроса соответствующими факторами. Укажите механизмы усиления сигнала и способы активации ферментов каскада.

Прокоагулянтный путь свертывания крови и образования геля фибрина



Задание №4: Ответьте на вопросы:

-Почему плазминоген из плазмы крови осаждается вместе с фибрином?

Как влияют ингибиторы тканевого активатора плазминогена на восстановление проходимости сосудов?

-В матке и предстательной железе содержится большое количество плазминогена. Какие в связи с этим возможны осложнения при операциях на этих органах?

-Как влияет разрушение фактора Va под действием активированного протеина С на скорость свертывания крови?

Задание №5: Нарисуйте схему «Роль тромбина в активации факторов прокоагулянтного и антикоагулянтного путей». Укажите белки-кофакторы, протеолитические ферменты, механизм активации ферментов и кофакторов, способ инактивации белков-кофакторов.

Задание №6: Напишите характеристики и основные биологические функции для следующих, интересных в клиническом отношении белки плазмы.

Гаптоглобин -

Ингибиторы трипсина -

Трансферрин -

Церулоплазмин -

С-реактивный белок -

Криоглобулин -

Интерферон –

Список литературы

Основная:

1. Вороніна Л.М. Клінічна біохімія. – Харків: Основа, 2005.
2. Клиническая лабораторная диагностика: нац. рук. В 2 т. Т. 1. / гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков ; АСМОК. М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. -928 с. : ил.-Предм. указ.: с. 918-923.
3. Клиническая лабораторная диагностика: нац. рук. В 2 т. Т. 2. / гл. ред. В. В. Долгов, В. В. Меньшиков ; АСМОК. -М. : ГЭОТАР-Медиа, 2012. -808 с. : ил. -Предм. указ.: с. 918-923.
4. Березов Т.Т, Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
5. Вороніна Л.М. Біологічна хімія. – Харків: Основа, 2000. – 608 с.
6. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – Київ – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 508 с.
7. Каллнер, А. Стандарты и рекомендации для клинической лаборатории / А. Каллнер// Клиническая лабораторная диагностика. -2010. -№ 2. -С. 47-54. - Библиогр.: с. 54.
8. Меньшиков, В. В. О разработке стандартизированных технологий клинических лабораторных исследований / В. В. Меньшиков, Л. М. Пименова// Клиническая лабораторная диагностика. -2011. -№ 8. -С. 55-57.
9. Меньшиков, В. В. Об исследованиях и измерениях в лабораторной медицине / В. В. Меньшиков// Клиническая лабораторная диагностика. -2011. -№ 12. -С. 50-52. - Библиогр.: с. 52.
10. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами. / Под ред. Е.С. Северина. – М.: Гэотар. – 2002. - 441с.

Дополнительная:

1. Преимущества динамической оценки качества измерений в клинико-диагностической лаборатории / А. М. Бондарев [и др.]// Клиническая лабораторная диагностика. -2014. -№ 1. -С. 62-65.
2. Максимова, Т. М. Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследованиях / Т. М. Максимова, Н. П. Лушкина// Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. -2011. -№ 6. -С. 3-6. -Библиогр.: с. 6.
3. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина. – 1987. – 437 с.
4. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия. Перевод с англ. – СПб.: Изд-во БИОНОМ «Невский диалект». – 2000. – 368 с.
5. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 920 с.
6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. 2-е изд., стереотипное. – М.: Медицина, 2002. – 544 с.
7. Комаров Ф.И., Коровкин Б.Ф., Меньшиков В.В. Биохимические исследования в клинике. – Элиста: АПЛ «Джангар», 1998. – 250 с.
8. Бышевский А.Ш. Биохимия для врача. – Екатеринбург: Уральский рабочий, 1994. – 384 с.
9. Клиническая биохимия /Под редакцией В.А. Ткачука. – 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 512 с.
10. Медведев В.В., Волчих Ю.З. Клиническая лабораторная диагностика. – Спб. Гипократ 2006, 2006. – 360 с.

Наклад – 70 прим. Замовлення №7854
Надруковано з оригінал-макету в типографії
Запорізького державного медичного університету
69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26