

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Учебно-методическое пособие  
для внеаудиторной самостоятельной работы  
по биологической химии обучающихся  
по специальностям Лечебное дело, Педиатрия

Часть 1

Уфа  
2016

УДК 577.1 (072.8)

ББК 28.072.я 7

У 91

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой биологической химии с курсом ГБОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия» Минздрава России *А.А. Никоноров*

Доктор биологических наук, профессор, зав. кафедрой биологической химии ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России *В.Э. Цейликман*

**Учебно-методическое пособие для внеаудиторной самостоя-**  
**у 91 тельной работы по биологической химии для обучающихся по**  
**специальностям Лечебное дело, Педиатрия. Часть 1.** / Ф.Х. Камилов, О.А. Князева, Г.М. Абдуллина, Н.Т. Карягина, И.А. Меньшикова, Э.Р. Бикметова, Е.А. Заикина, А.Р. Ахатова.- Уфа: Изд-во ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2016 – 150 с.

Учебно-методическое пособие подготовлено в соответствии с требованиями ФГОС ВО специальностей 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия и на основании рабочих программ дисциплины «Биохимия» перечисленных специальностей. Пособие включает модули, темы, цели и содержание занятий, вопросы для подготовки к занятию и методические указания к их выполнению, схемы, отражающие темы занятий в кратком изложении, образцы тестового контроля разных уровней, примеры ситуационных задач и тем реферативных сообщений, вопросы для контроля усвоения темы, список основной и дополнительной литературы. Методические разработки направлены на формирование общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций.

Учебно-методическое пособие предназначено для самостоятельной внеаудиторной работы обучающихся по специальностям 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия по дисциплине «Биохимия».

Рекомендовано в печать по решению Координационного научно-методического совета и утверждено на заседании Редакционно-издательского совета ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России.

**УДК 577.1 (072.8)**

**ББК 28.072.я 7**

© ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России, 2016

## Оглавление

Введение.....	5
<b>Модуль 1. «Строение, свойства и функции белков».....</b>	<b>8</b>
Занятие 1.1. Строение и функции белков. Методы качественного и количественного анализа белков.....	9
Занятие 1.2. Физико-химические свойства белков. Методы выделения и очистки белков.....	17
Занятие 1.3. Простые и сложные белки. Гликопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины.....	24
Занятие 1.4. Сложные белки: фосфопротеины, липопротеины. Биологические мембраны.....	31
Занятие 1.5. Зачетное занятие по модулю «Строение, свойства и функции белков».....	36
<b>Модуль 2. «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ»...</b>	<b>40</b>
Занятие 2.1. Общие свойства ферментов.....	42
Занятие 2.2. Кинетика ферментативных реакций. Методы количественного определения ферментов.....	51
Занятие 2.3. Регуляция активности ферментов. Изоферменты. Основные направления медицинской энзимологии.....	56
Занятие 2.4. Общие свойства гормонов. Механизмы трансдукции гормональных сигналов.....	68
Занятие 2.5. Гормоны белково-пептидной и стероидной природы.....	74
Занятие 2.6. Зачетное занятие по модулю «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ».....	84
<b>Модуль 3. «Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Биоэнергетика».....</b>	<b>90</b>
Занятие 3.1. Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Анализ пищеварительных соков.....	92
Занятие 3.2. Витамины – незаменимые компоненты пищи. Качественные реакции на обнаружение витаминов.....	99

Занятие 3.3. Витамины и коферментные формы витаминов. Количественное определение витаминов.....	107
Занятие 3.4. Энергетический обмен. Ферменты биологического окисления. Общие пути катаболизма.....	115
Занятие 3.5. Тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование. Свободное окисление.....	127
Занятие 3.6. Зачетное занятие по модулю «Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Биоэнергетика».....	136
Рекомендуемая литература.....	142
Приложения.....	145

## ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия изучает химический состав живых организмов и химические процессы, лежащие в основе их жизнедеятельности, развития и функционирования. В соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по специальностям 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия преподавание дисциплины биохимия ориентировано на конечные цели обучения – формирование у обучающихся ряда общекультурных, общепрофессиональных и профессиональных компетенций, создание прочной теоретической базы, необходимой для усвоения других медико-биологических и клинических дисциплин, создания у студентов системных знаний о молекулярных механизмах жизнедеятельности, основы для понимания химических закономерностей возникновения и развития патологических процессов и заболеваний человека.

Основной задачей учебно-методического пособия является оказать помощь студенту освоить теоретический материал дисциплины, развить творческое отношение к учебной работе, привить навыки самостоятельного усвоения учебного материала и контроля его усвоения.

Компетенции, формируемые у студентов специальностей 31.05.01 Лечебное дело, 31.05.02 Педиатрия:

ОК-1 – Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу;

ОПК-1 – Готовность решать стандартные задачи профессиональной деятельности с использованием информационных, библиографических ресурсов, медико-биологической терминологии, информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности;

ОПК-7 – Готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач;

ОПК-8 – Готовность к медицинскому применению лекарственных препаратов и иных веществ и их комбинаций при решении профессиональных задач;

ОПК-9 – Способность к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач;

ПК-5 – Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания;

ПК-21 – Способностью к участию в проведении научных исследований.

Для облегчения усвоения теоретического материала отдельных модулей дисциплины в учебно-методическом пособии представлены темы занятий, цель и содержание каждого занятия, вопросы для подготовки к занятию и указания к их выполнению. Приведены также образцы тестов контроля усвоения темы, ситуационные задачи и эталоны ответов к ним, предложены примерные темы реферативных сообщений. Порядок изложения заданий способствует логическому анализу и восприятию учебного материала. К каждому занятию имеются также вопросы для контроля усвоения темы.

По завершению каждого модуля (раздела) дисциплины предусмотрено проведение итогового контроля знаний студентов с помощью компьютерного тестирования, путем написания ответов на задания или коллоквиума – собеседования преподавателя с каждым студентом индивидуально. Проведение итогового контроля позволяет оценить степень и качество усвоения студентами учебного материала по данному модулю дисциплины, выработать у будущего специалиста осмысления связи между установившимися теоретическими положениями и фактическими данными, полученными в результате проведения лабораторных работ. Достижению цели и задач обучения способствует и учебно-исследовательская работа студентов, охватывающая реферативные сообщения по отдельным разделам биологической химии, исследование биохимических констант в биологических

жидкостях (сыворотка крови, моча, слюна и др.), решение ситуационных задач.

При подготовке к занятиям помимо лекций по дисциплине рекомендуется использовать следующую основную учебную литературу:

1. Биохимия: Учебник / Под ред. Е.С. Северина.-М.: ГЭОТАР – МЕД, 2008.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия: Учебник. – М.: медицина, 2007.

3. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами / Под ред. Е.С. Северина, А.Я. Николаева.- М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.

Студентам необходимо вести запись в отдельной тетради для выполнения заданий при самостоятельной подготовке к занятиям, оформления протоколов лабораторных работ. К концу каждого занятия, кроме итогового контроля занятия студент обязан представить преподавателю протокол занятий, включающий следующие разделы: тема, цель занятия, результаты выполнения заданий при самостоятельной подготовке к занятию, название лабораторной работы, принцип метода, порядок выполнения (кратко) лабораторного анализа, результат анализа и вывод, оценивающий полученный результат.

На каждом занятии студенты проходят тестовый контроль исходного уровня знаний, который включает разные типы тестовых заданий:

1) для каждого вопроса надо выбрать наиболее правильные ответ или ответы; 2) задание на установление соответствия – для каждого вопроса, пронумерованного цифрой необходимо подобрать соответствующий ответ, обозначенный буквой (один и тот же ответ может быть использован несколько раз); 3) для каждого вопроса необходимо подобрать сочетание или последовательность правильных ответов; 4) необходимо дополнить пропущенное слово, формулу или число; 5) определить правильность утверждений и наличие причинной зависимости между утверждениями. При правильности утверждения и наличии связи ставить знак +, ошибочности утверждения и отсутствии связи ставить знак -.

## Модуль 1. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

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

*Модуль включает следующие темы занятий:*

1. Строение и функции белков. Методы качественного и количественного анализа белков.
2. Физико-химические свойства белков. Методы выделения и очистки белков.
3. Простые и сложные белки. Гликопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины.
4. Сложные белки: фосфопротеины, липопротеины. Биологические мембраны.
5. Зачетное занятие по модулю «Строение, свойства и функции белков».

*Примерные темы реферативных сообщений:*

1. Методы установления первичной структуры белков.
2. Вторичная и супервторичная структура белков. Основные типы надвторичных структур.



3. Амилоидозы – заболевания, связанные с нарушением белковой конформации.
4. Прионовые болезни.
5. Болезнь Альцгеймера.
6. Методы установления молекулярной массы белков.
7. Электрофоретические методы разделения белков в диагностике заболеваний.
8. Хроматографические методы разделения и выделения белков.
9. Белки биологических мембран: белки рецепторы, антигенные белки.
10. Гемоглобинопатии.
11. Казеиногены молока.
12. Гистоны. Структура, методы разделения, биологическая функция.
13. Гликопротеины слизистых оболочек. Особенности строения и биологическая роль.

### **Занятие № 1.1. Строение и функции белков.**

#### **Методы качественного и количественного анализа белков**

**Цель занятия.** Овладеть некоторыми методами качественного и количественного анализа белков, научиться производить измерения оптической плотности растворов на фотоэлектроколориметре (ФЭК).

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен

*Знать:*

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

*Уметь:*

1. Писать формулы пептидов заданного состава.

2. Определять содержание общего белка сыворотки крови и интерпретировать полученные результаты.

*Владеть:*

1. Методом измерения оптической плотности растворов на фотоэлектроколориметре (ФЭК).

2. Биуретовым методом количественного определения белка в сыворотке крови

**Содержание занятия.** На данном занятии студентам предстоит ознакомиться с требованиями кафедры к студентам; ознакомиться с правилами работы в биохимической лаборатории; ответить на вопросы тест-контроля; ответить на вопросы преподавателя и обсудить основные вопросы темы; произвести количественное определение содержания белка в сыворотке крови биуретовым методом. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

### **Методические указания к самоподготовке**

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

Для успешного усвоения материала и плодотворной работы на лабораторном занятии дома необходимо ответить на следующие вопросы.

#### **Вопросы для подготовки к занятию:**

1. Общая характеристика, элементный состав, история изучения белков. Формирование представления о белках как о классе соединений и важнейшем компоненте живых организмов. Исследования Мульдера, Данилевского, Фишера и др.

2. Структура, свойства, классификация и общая характеристика протеиногенных аминокислот.

3. Первичная структура белков. Важнейшие особенности пептидной связи. Зависимость биологических, свойств белков от первичной структуры. Методы исследования первичной структуры.

4. Конформация пептидных цепей в белках (вторичная, надвторичная и третичная структуры). Слабые внутримолекулярные взаимодействия в пептидной цепи; дисульфидные связи.

5. Четвертичная структура белков. Кооперативные изменения конформации протомеров на примере гемоглобина, аллостерических ферментов.

6. Биологические функции белков. Способность к специфическим взаимодействиям. Специфическое узнавание как основа биологических функций всех белков. Комплементарность структуры центра связывания белка и лиганда; зависимость связывания от концентрации лиганда.

Для более полного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните:

1. Выпишите основные биологические функции, которые выполняют белки в организме человека и животных.

2. Напишите структуру протеиногенных аминокислот.

3. Напишите схематически типы химических и физико-химических связей, участвующих в образовании белковой молекулы.

4. Напишите структурную формулу тетрапептида мет-про-илей-фен.

5. Нарисуйте схему  $\alpha$ -спирали и  $\beta$ -складчатого листа.

6. Дайте определение структуре белков. Покажите связи, стабилизирующие третичную структуру.

7. Охарактеризуйте четвертичную структуру белка. Дайте понятие протомера или субъединицы.

8. Приведите примерную последовательность операций при установлении первичной структуры белка.

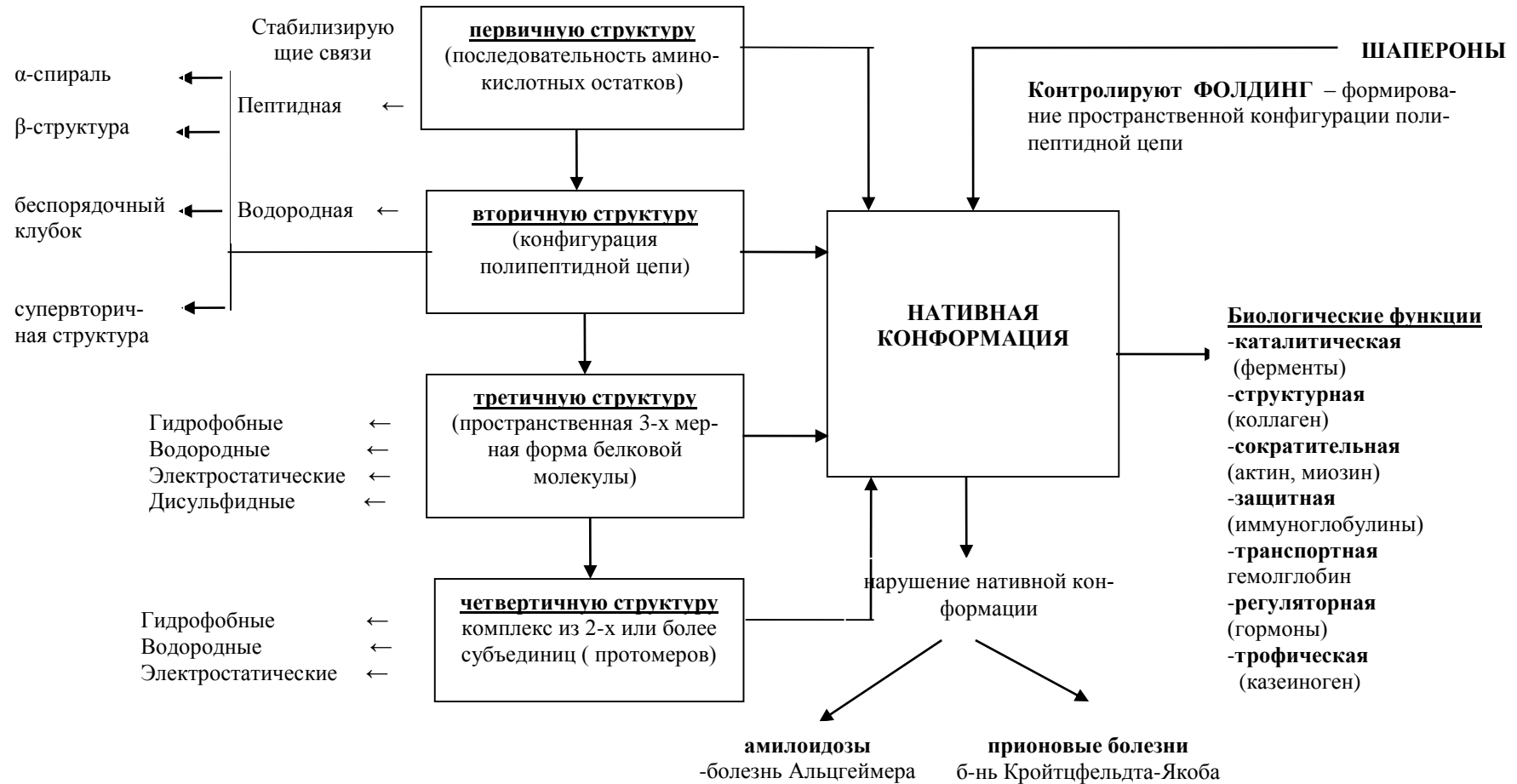
9. Выпишите нормы содержания белка в сыворотке крови в физиологических условиях и приведите примеры заболеваний, сопровождающихся гипо- и гиперпротеинемией.

10. Занесите в тетрадь схему фотоэлектроколориметра и кратко выпишите принцип его действия (курс физики и биохимический практикум)

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующую схему:

# СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ БЕЛКОВ

Уровни организации белковой молекул включают



## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

1.1. АМИНОКИСЛОТЫ, ПРИДАЮЩИЕ БЕЛКАМ ОСНОВНЫЙ ХАРАКТЕР –

- 1) цистеин и метионин;
- 2) аргинин и лизин;
- 3) триптофан и фенилаланин;
- 4) лейцин и изолейцин;
- 5) глицин и аланин.

1.2. АТОМЫ ОСТОВА ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ РАСПОЛАГАЮТСЯ В ПОРЯДКЕ ...

- 1) C-N-N-C;
- 2) C-C-C-N;
- 3) C-C-N-C;
- 4) C-O-C-N.

*Установите соответствие:*

2.1. БЕЛОК – ВЫПОЛНЯЕМАЯ ФУНКЦИЯ

- |                |                     |
|----------------|---------------------|
| 1) антитело;   | а) каталитическая ; |
| 2) гемоглобин; | б) транспортная;    |
| 3) актин;      | в) трофическая;     |
| 4) инсулин;    | г) сократительная;  |
| 5) казеин;     | д) структурная;     |
| 6) тромбин;    | е) защитная;        |
| 7) овальбумин; | ж) регуляторная.    |
| 8) коллаген;   |                     |
| 9) пепсин;     |                     |

## 2.2. АМИНОКИСЛОТА – ТИП БОКОВОГО РАДИКАЛА

- |                          |                              |
|--------------------------|------------------------------|
| 1) глицин;               | а) полярный;                 |
| 2) фенилаланин;          | б) неполярный алифатический; |
| 3) глутаминовая кислота; | в) кислотный;                |
| 4) гистидин;             | г) основной;                 |
| 5) серин;                | д) неполярный ароматический. |
| 6) лизин;                |                              |
| 7) треонин;              |                              |
| 8) аспарагин;            |                              |
| 9) валин;                |                              |
| 10) лейцин;              |                              |

## 2.3. СТРУКТУРА БЕЛКА – СТАБИЛИЗИРУЮЩИЕ СВЯЗИ

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

*Выберите правильное сочетание ответов:*

### 3.1. РЕАГЕНТЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ОПРЕДЕЛИТЬ N-КОНЦЕВУЮ АМИНОКИСЛОТУ, –

- 1) гидразин;
- 2) динитрофторбензол;
- 3) карбоксипептидаза;
- 4) фенилизотиоцианат;
- 5) восстанавливающие агенты ( $\text{NaBH}_4$ ).

### 3.2. РЕАГЕНТЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ОПРЕДЕЛИТЬ C-КОНЦЕВУЮ АМИНОКИСЛОТУ, -

- 1) гидразин;
- 2) динитрофторбензол;
- 3) карбоксипептидаза;
- 4) фенилизотиоцианат;
- 5) дансилхлорид.

*Определите правильность утверждений и связь между ними:*

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

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

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** Будет ли одинаковой интенсивность окраски, полученной в реакции с биуретовым реактивом, для раствора 100 молекул альбумина (Мм 64000 D) и 100 молекул иммуноглобулина G (Мм 175000D)? В чем заключается принцип биуретовой реакции?

**Задача № 2.** Подавляющее большинство протеиногенных аминокислот дают синее окрашивание с нингидрином, а пролин и оксипролин – желтое. Объясните это различие, принимая во внимание химизм нингидриновой пробы и особенности структуры протеиногенных аминокислот.

### **Эталоны ответов на тесты**

1.1. – 2;

1.2. – 3 ( $\alpha$ -углеродный атом  $\rightarrow$  карбонильный углерод  $\rightarrow$  амидный азот  $\rightarrow$   $\alpha$ -углеродный атом);

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

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

2.3. – 1-а, 2-в, 3-б, в, г, д;

3.1. – 2, 4;

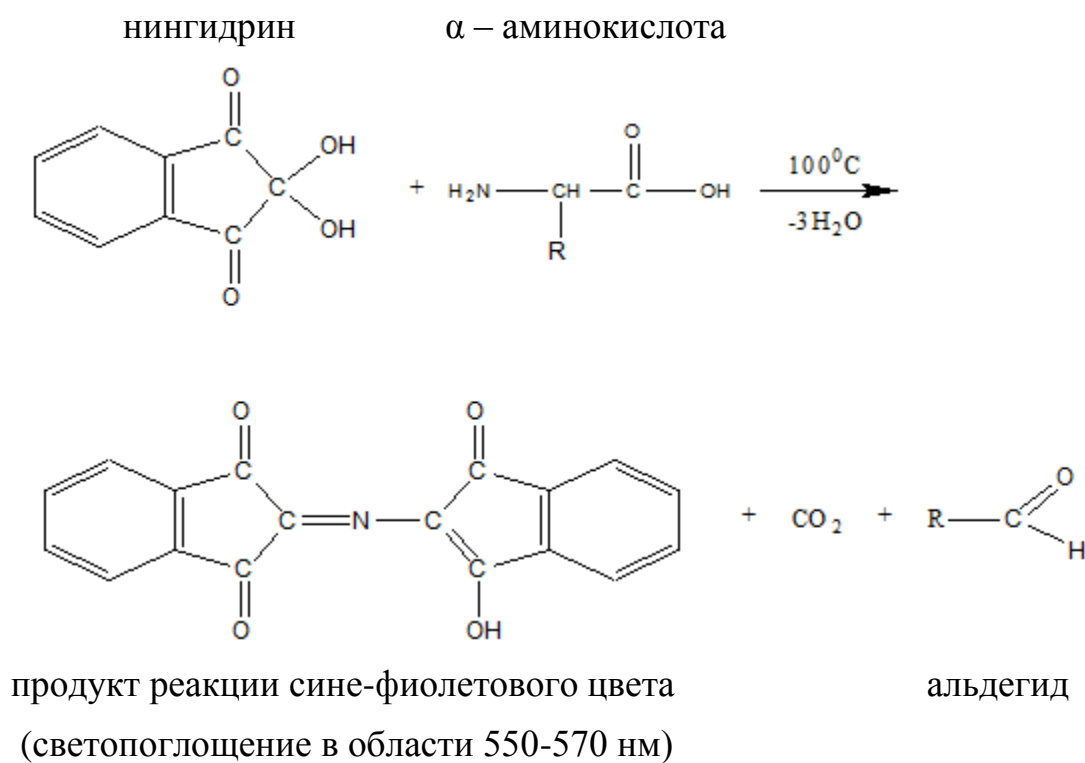
3.2. – 1, 3;

4.1. – +, +, +; 4.2 – +, +, +.

## Эталоны ответов на ситуационные задачи

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

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



## Вопросы для контроля усвоения темы

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Перечислите уровни организации белковой молекулы.
2. Что такое первичная структура белка?
3. Что такое вторичная структура белка, какие ее разновидности вы знаете?



4. Что такое третичная структура? Какие связи стабилизируют третичную структуру?
5. Что такое четвертичная структура? Приведите примеры белков, имеющих четвертичную структуру.
6. Каковы границы содержания общего белка в сыворотке крови у здорового человека?
7. Что такое гипо- и гиперпротеинемия?
8. Какие заболевания сопровождаются гипо- и гиперпротеинемией?
9. Каков принцип построения калибровочного графика для фотоэлектроколориметра при определении количества белка в растворе биуретовым методом?

## **Занятие № 1.2. Физико-химические свойства белков.**

### **Методы выделения и очистки белков**

**Цель занятия.** Изучить физико-химические свойства белков и овладеть некоторыми методами их анализа, освоить методы выделения и очистки белков, используемые в препаративной биохимии и лабораторной медицине.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен

*Знать:*

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

*Уметь:*

1. Анализировать протеинограмму.

*Владеть:*

1. Методом разделения альбуминов и глобулинов крови высаливанием.

2. Методом определения количественного содержания белка в моче по Брандбергу-Робертсу-Стольникову.

3. Методом очистки белка от низкомолекулярных примесей гель-фильтрацией и диализом.

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

### **Методические указания к самоподготовке**

При подготовке к занятию следует повторить структуры белка, вспомнить типы связей, стабилизирующие первичную, вторичную и третичную структуры белков. Необходимо изучить обратимые и необратимые методы осаждения белков, их амфотерные и электрические свойства. Для успешного усвоения материала при подготовке к занятию, пользуйтесь учебником и лекциями по биохимии, дополнительной литературой, ответьте на следующие вопросы.

**Вопросы для подготовки к занятию (вопросы для теоретического изучения):**

1. Молекулярная масса, размеры и формы молекул белков. Общая характеристика физико-химических свойств белков. Растворимость и осаждаемость белков. Факторы стабилизации белковой молекулы в растворах.

2. Принцип метода диализа, его практическое значение.

3. Электрические свойства белков. Механизм возникновения электрического заряда белков. Изоэлектрическая точка. Электрофоретическое разделение белков сыворотки крови на бумаге, протеинограмма здорового человека.

4. Высаливание белков. Высаливающие агенты. Механизм высаливания. Практическое использование высаливания.

5. Денатурация белков. Факторы, механизм, практическое использование денатурации белков.

Для более полного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

1. Напишите схему диссоциации карбоксильной группы и аминокислотной группы в составе белка.

2. Выпишите два основных фактора, определяющие заряд белковой молекулы.

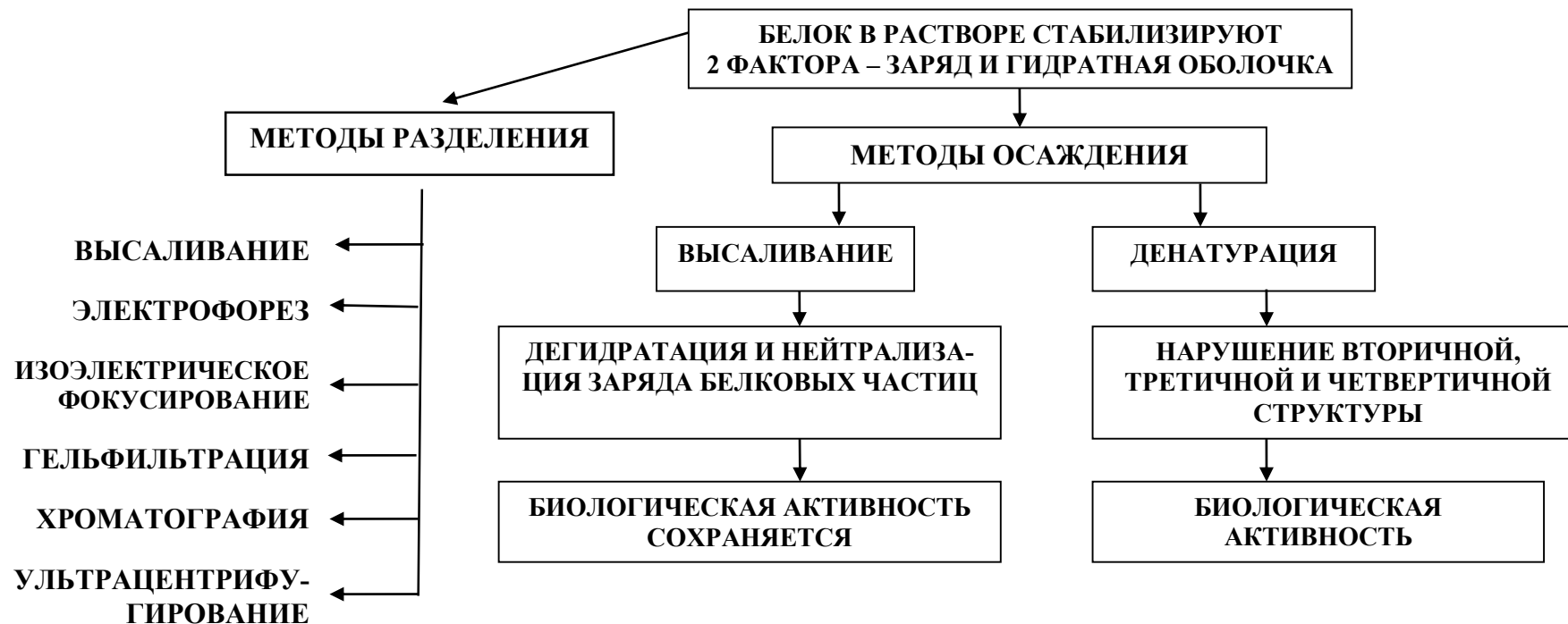
3. Напишите, что называется изоэлектрической точкой. Каковы свойства белков в изоэлектрическом состоянии?

4. Выпишите способы определения молекулярной массы белков.

5. Напишите, на какие фракции разделяют белки сыворотки крови при электрофорезе на бумаге. Выпишите протеинограмму – соотношение белковых фракций – здорового ребенка и взрослого человека.

6. Выпишите классификацию методов хроматографического разделения белков по механизму разделения и технике проведения. Сформулируйте принцип метода адсорбционной, ионнообменной, афинной, и распределительной хроматографии. Кратко опишите процедуру гель-фильтрации хроматографии.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующую схему:



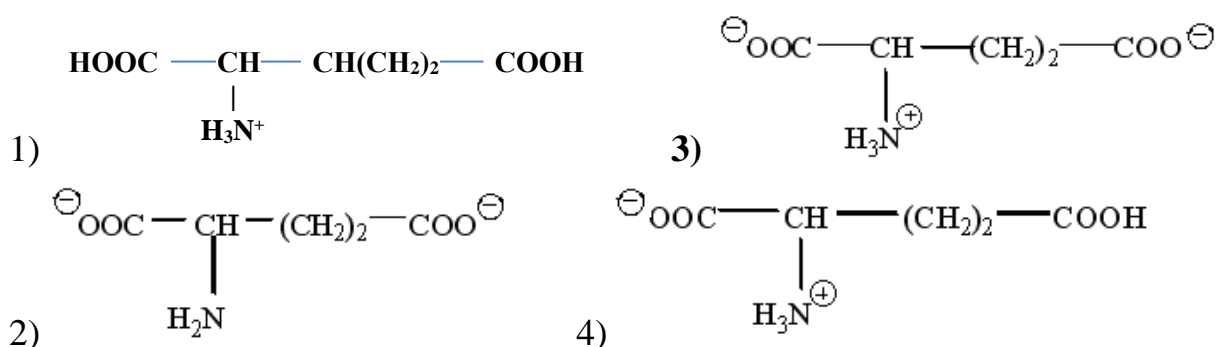
## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите наиболее правильный ответ:

1.1. МОЛЕКУЛЯРНАЯ МАССА БОЛЬШИНСТВА БЕЛКОВ НАХОДИТСЯ В ПРЕДЕЛАХ

- 1) от 6000 до 10000000 и выше;
- 2) свыше 50000;
- 3) от 30000 и выше;
- 4) свыше 100000.

1.2. ГЛУТАМИНОВАЯ КИСЛОТА ПРИ PH 10 НАХОДИТСЯ В ВИДЕ ИОНА



Установите соответствие:

2.1. ДЕНАТУРИРУЮЩИЕ АГЕНТЫ – РАЗРУШАЕМЫЕ СВЯЗИ

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

2.2. БЕЛКИ – ЭЛЕКТРОФОРЕЗ при pH-8,6

- 1) овальбумин (ИЭТ 4,6) а) останется на старте;
- 2)  $\beta$ -лактоглобулин (ИЭТ 6,3) б) движется к катоду;
- 3) химотрипсин (ИЭТ 9,5) в) движется к аноду.

*Выберите правильное сочетание ответов:*

### 3.1. НАКАПЛИВАЮЩИЙСЯ В ТКАНИ МОЗГА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦ-ГЕЙМЕРА $\beta$ -АМИЛОИД ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ

- 1) продукт экспрессии мутантного гена;
- 2) нормальный белок с измененной конформацией;
- 3) глобулярный белок с высоким содержанием  $\alpha$ -структур;
- 4) нерастворимые фибриллы с  $\beta$ -складчатой структурой.

### 3.2. МЕТОД РАЗДЕЛЕНИЯ БЕЛКОВ, ОСНОВАННЫЙ НА РАЗЛИЧИИ РАЗМЕРА БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ – ЭТО

- 1) кристаллизация ;
- 2) диализ;
- 3) ионообменная хроматография;
- 4) гель-фильтрация;
- 5) изоэлектрическое фокусирование.

*Определите правильность утверждений и связь между ними:*

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

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

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** При электрофорезе на бумаге белков сыворотки крови больного Р.С. получили следующие результаты: альбумины-48,5%,  $\alpha_1$ -глобулины-12,6%,  $\alpha_2$ -глобулины-7,3%,  $\beta$ -глобулины-14,8%,  $\gamma$ -глобулины-16,8%. Выделите изменения, обнаруженные в белковом спектре крови больного и рассчитайте величину белкового коэффициента, если общее содержание белка в крови у данного больного составляло 62 г/л.

**Задача № 2.** Многие патологические состояния могут сопровождаться изменением рН мочи. Например, для цистита характерна щелочная реакция мочи. Объясните, почему при анализе мочи на содержание белка, в частности при осаждении белков кипячением, необходимо контролировать рН и, если необходимо, доводить его до слабокислой реакции?

**Задача № 3.** Белок, синтезируемый *in vivo*, принимает биологически активную конформацию. В то же время, при синтезе белка *in vitro* не всегда удается получить функционально активный белок, даже при отсутствии сбоев, ошибок в первичной структуре. Объясните этот феномен.

#### Эталоны ответов к тестовым заданиям

- 1.1. – 1; 1.2. -2;
- 2.1. – 1-а, 2-б, 3-в, 4-г, 5-е, 6-ж, 7-д.
- 2.2. – 1-в, 2-а, 3-б.
- 3.1. – 4;
- 3.2. – 4;
- 4.1. –+, +, +;
- 4.2 – -, -, -;
- 4.3 – +, -, -.

#### Эталоны ответов на ситуационные задачи

**Задача 1.** Снизилось процентное содержание альбуминов (в норме альбумины составляют 55,0-65,0%), повысилось содержание  $\alpha_1$ - и  $\beta$ -глобулинов. Белковый коэффициент снижен и составляет 0,93. Альбуминов в сыворотке крови больного содержится 30 г/л, глобулинов – 32 г/л.

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

#### Вопросы для контроля усвоения темы

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Какие связи участвуют в образовании первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белка.
2. Что такое фолдинг белка?
3. Чем определяются амфотерные свойства белков.
4. Какие факторы, определяют заряд белковой молекулы?

5. Что называется изоэлектрической точкой?
6. Перечислите факторы, определяющие растворимость белков.
7. В чем суть явления высаливания?
8. Дайте определение явлению денатурации.
9. Приведите классификацию видов денатурации.

### **Занятие № 1.3. Простые и сложные белки.**

#### **Гликопротеины, нуклеопротеины, хромопротеины**

**Цель занятия.** Ознакомиться и закрепить у студентов знания о структуре и биологической роли простых и сложных белков: нуклео-, глико-, хромопротеинов, глюкоконъюгатов.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен

*Знать:*

1. Классификацию белков. Основные группы простых и сложных белков.
2. Характер общего строения сложных белков – глико-, хромо-, нуклеопротеинов.
3. Биологическую роль гликопротеинов сыворотки крови и слизистых оболочек.
4. Структуру и биологические функции ДНК и РНК.
5. Основные формы и производные гемоглобина.

*Уметь:*

1. Схематически представить строение гликопротеинов и протеогликанов
2. Представлять схематически первичную и вторичную структуры РНК и ДНК.
3. Схематически представлять структуру гема, охарактеризовать связи гема и глобина.

*Владеть:*

1. Методом выделения муцина слюны и определения в нем углеводного компонента.



**Содержание занятия.** На занятии студенту предстоит пройти проверку выполнения задания по самоподготовке, ответить на вопросы преподавателя, пройти тест-контроль. В ходе практикума студенты должны выделить муцин из слюны и определить в нем углеводный компонент; провести реакции на определение белка, пуриновых азотистых оснований и пентоз в гидролизате нуклеопротеинов дрожжей; провести пробу Тейхмана на гемоглобин.

### **Методические указания к самоподготовке**

Для успешного овладения материала по простым и сложным белкам необходимо иметь четкие представления о структуре простых и сложных белков, знать простетические группы сложных белков. Для этого, необходимо вспомнить строение углеводов, нуклеотидов и нуклеиновых кислот, порфиринов. Пользуясь учебником и лекциями, дополнительной литературой, ответьте на следующие вопросы.

**Вопросы для подготовки к занятию (вопросы для теоретического изучения):**

1. Классификация белков. Простые белки: общая характеристика альбуминов, глобулинов, гистонов, протаминов и глютелинов.
2. Сложные белки, общая характеристика, классификация.
3. Нуклеопротеины – строение, классификация, биологическая роль. Уровни упаковки ДНК в составе хроматина.
4. Строение простетической группы нуклеопротеинов. Первичная и вторичная структура нуклеиновых кислот. Отличия ДНК и РНК.
5. Глюкоконьюгаты. Классификация. Гликопротеины. Характеристика простетической группы гликопротеинов – классификация, структура, химические свойства углеводов. Гликопротеины слизей.
6. Гликопротеины плазмы крови. Методы их исследования. Биологическая роль отдельных представителей (трансферрин, гаптоглобин, церулоплазмин, транскортин и др.). Урогликопротеины.
7. Протеогликаны. Строение простетической группы – гликозаминогликанов. Принцип построения протеогликановых комплексов. Роль гиалуронона (гиалуроновой кислоты) в организации экстрацеллюлярного вещества соединительной ткани.

8. Хромопротеины. Общая характеристика железосодержащих хромопротеинов.

9. Строение гемоглобина. Формы гемоглобина (Hb A, Hb P, Hb F, Hb S). Понятие о гемоглобинопатиях.

10. Производные гемоглобина. Схема строения окси-, карб-, карбокси- и мет-гемоглобина. Условия образования производных гемоглобина. Помощь при отравлении угарным газом и метгемоглобинемии.

11. Структура и биологическая роль миоглобина.

Для более полного усвоения темы **письменно** выполните в рабочих тетрадях следующие задания:

1. Напишите формулы (по Хеуорзсу),  $\alpha$ -D-глюкозы,  $\alpha$ -D-фруктозы, N-ацетилглюкозамина, нейраминовой кислоты.

2. Напишите химические формулы дисахаридных звеньев гиалуроновой кислоты, гепаран-сульфатов и гепарина.

2. Зарисуйте схему протеогликановых комплексов внеклеточной жидкости. Охарактеризуйте роль гиалуроновой кислоты как цементирующего агента межклеточного матрикса.

3. Напишите фрагмент ДНК состава TdAdГ.

4. Напишите фрагмент РНК состава ЦУА.

5. Нарисуйте двойную спираль ДНК и приведите ее характеристики – диаметр, количество нуклеотидных пар в витке. Как образуются малая и большая борозды ДНК? Покажите комплементарное взаимодействие (образование водородных связей) между аденином и тиминном, гуанином и цитозинном.

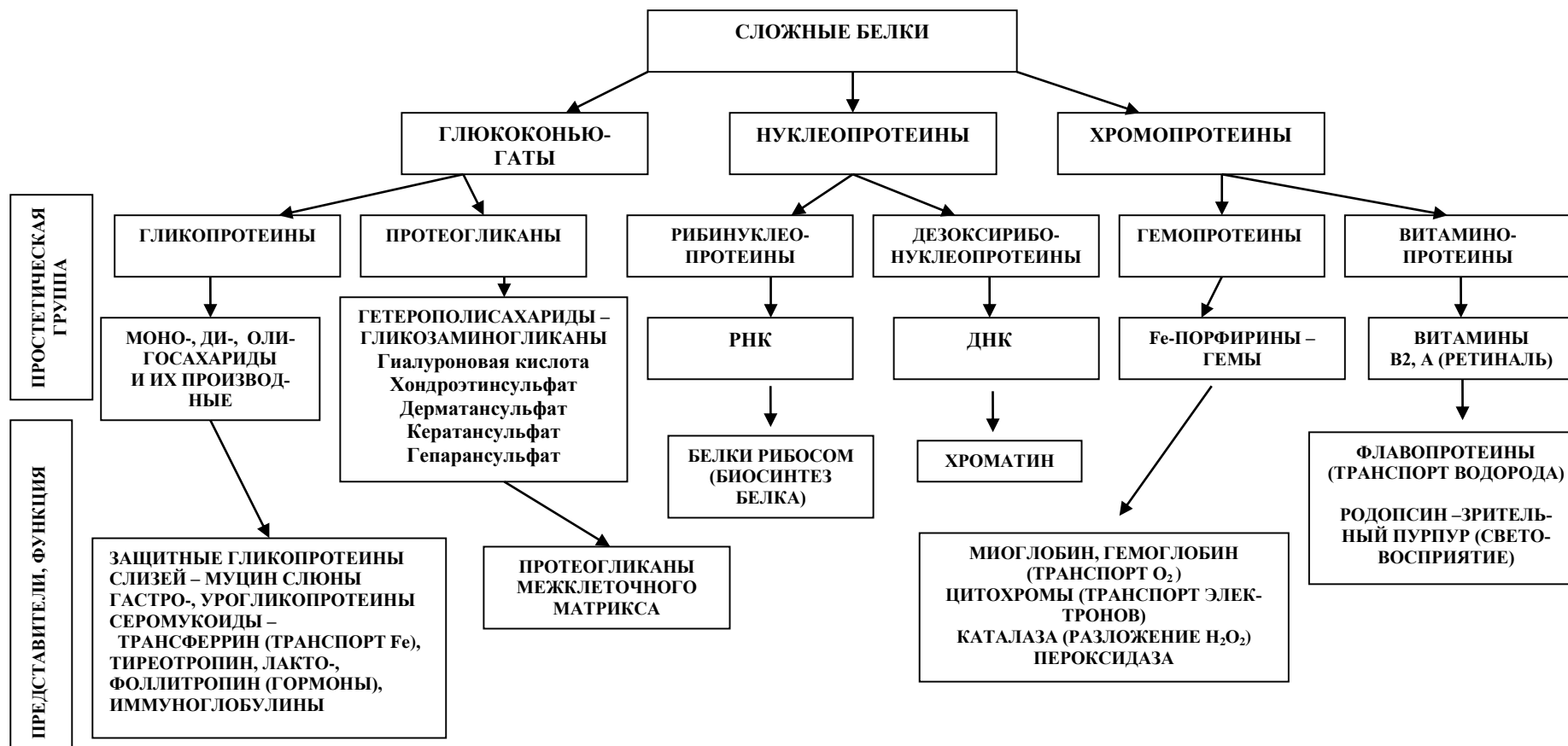
6. Охарактеризуйте рибосомальные РНК. Зарисуйте строение рибосом и представьте состав каждой субчастицы как рибонуклеопротеина.

7. Схематически представьте строение транспортной РНК и выделите особенности ее строения и биологическую роль.

8. Напишите формулу простетической группы гемоглобина. Схематически покажите присоединение различных лигандов к гемоглобину: карб-, карбокси-, метгемоглобин.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующую схему:

## СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ



## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее верный ответ:*

### 1.1. ТРАНСФЕРРИН ПЕРЕНОСИТ В КРОВИ

- 1) гемоглобин;
- 2) ионы меди;
- 3) ферритин;
- 4) железо.

### 1.2. ПРЕДСТАВИТЕЛЕМ СОБСТВЕННО ГЛИКОПРОТЕИНОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) гепарин;
- 2) хондроитинсульфат-апопротеин;
- 3) гиалопротеин;
- 4) гастромукопротеин;
- 5) кератансульфат-апопротеин;
- 6) транскоррин.

*Установите соответствие:*

### 2.1. ХАРАКТЕРИСТИКА – БИОПОЛИМЕР

- 1) адениловая кислота включается в структуру;
  - 2) тимидиномонофосфат – составной компонент;
  - 3) транскоррин – представитель;
  - 4) к хромопротеинам относится;
  - 5) в гидролизате белка обнаружены только аминокислоты – это;
  - 6) белок, выполняющий функцию регулятора гена – это;
- 
- а) ДНК;
  - б) РНК;
  - в) фосфопротеин;
  - г) миоглобин;
  - д) гистон;
  - е) гликопротеин.

## 2.2. СТРУКТУРА БИОПОЛИМЕРА – ХАРАКТЕРИСТИКА СВЯЗИ

- |  |                  |
|--|------------------|
| 1) полидезоксирибозные цепи в биспиральной молекуле ДНК удерживаются связью; | а) водородной;   |
| 2) нуклеотиды в ДНК и РНК соединены связью;                                  | б) сложноэфирно; |
| 3) углевод с белком в гликопротеинах удерживается связью;                    | в) гликозидной;  |
| 4) нуклеозид с фосфатом в нуклеиновых кислотах соединены связью;             | г) дисульфидной; |
|  | д) гидрофобной.  |

*Выберите правильное сочетание ответов:*

### 3.1. К ГРУППЕ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ ОТНОСЯТСЯ

- 1) инсулин;
- 2) казеин;
- 3) гемоглобин А;
- 4) кортикотропин;
- 5) альбумин сыворотки крови;
- 6) глютелин.

*Определите правильность утверждений и связь между ними:*

4.1. т-РНК участвует в синтезе белка, потому что он транспортирует и-РНК.

4.2. Трансферрины относятся к простым белкам, потому что имеют простетическую группу.

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** В приемное отделение больницы поступил 67-летний мужчина с жалобами на сжимающие боли в груди и сильную одышку. Цвет лица и конечностей синюшный, кровь, взятая на анализ, шоколадного цвета. Больной сообщил, что долгое время страдает от стенокардии и принимает препараты изосорбита тринитрата и нитроглицерин. Что послужило причиной резкого ухудшения состояния больного?

### **Эталоны ответов на тесты**

- 1.1. – 4; 1.2 – 4;
- 2.1. – 1-б, 2-а, 3-е, 4-г, 5-д, 6-д;
- 2.2. – 1-а, 2-б, 3-в, 4-б
- 3.1. – 1,5,6;
- 4.1. – +,-,-,
- 4.2. – -,+,-.

### **Эталоны ответов на ситуационные задачи**

**Задача 1.** Метгемоглобинемия, спровоцированная длительным приемом нитратов.

#### **Вопросы для контроля усвоения темы.**

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Классификация белков.
2. Простые белки: общая характеристика альбуминов, глобулинов, ги-стонов, протаминов и глютелинов.
3. Нуклеопротеины – строение, классификация. Биологическая роль ДНК и РНК
4. Роль гистонов в укладке молекулы ДНК в хромосоме.
5. Характеристика простетической группы гликопротеинов – класси-фикация, структура, химические свойства углеводов.
6. Биологическая роль гликопротеинов слизистых оболочек.
7. Основные группы гликозаминогликанов.
8. Хромопротеины. Общая характеристика железосодержащих хромо-протеинов.
9. Формы гемоглобина (Hb A, Hb P, Hb F, Hb S).
10. Помощь при отравлении угарным газом.

## **Занятие № 1.4. Сложные белки: фосфопротеины, липопротеины.**

### **Биологические мембраны**

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

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен

*Знать:*

1. Особенности строения фосфо- и липопротеинов.
2. Состав, содержание и функции липопротеинов плазмы крови.
3. Строение и функции биомембран.

*Уметь:*

1. Интерпретировать изменения количества липопротеинов в сыворотке крови.

*Владеть:*

1. Методом выделения казеиногена из молока.
2. Турбидиметрическим методом определения липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) в сыворотке крови

**Содержание занятия.** На занятии студенту предстоит пройти проверку выполнения задания по самоподготовке, выполнить тест-контроль, ответить на вопросы преподавателя. В ходе практикума студенты выделяют казеиноген из молока и докажут наличие в его составе фосфорной кислоты, проведут качественную реакцию на липопротеины и определяют содержание липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови.

### **Методические указания к самоподготовке**

Для успешного овладения материала по сложным белкам необходимо иметь четкие представления о структуре их простетической группы, поэтому при подготовке к занятию необходимо вспомнить строение липидов.

Следует обратить внимание на роль фосфопротеинов, на значение для организма человека казеина молока, альбумина и вителлина яичного желтка, ихтуллина рыбьей икры, разберите биологическое значение липопротеинов в организме человека, изучите строение биомембран.

**Вопросы для подготовки к занятию (вопросы для теоретического изучения):**

1. Липопротеины. Общая их характеристика. Биологическая роль.
2. Липопротеины сыворотки крови. Строение. Методы разделения. Характеристики отдельных фракций (хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Аполипопротеины.
3. Строение биологических мембран. Характеристика липидов и белков биологических мембран. Свойства биологических мембран (кристалличность, жидкостность, асимметричность, текучесть, температура плавления). Типы переноса веществ через биомембраны.
4. Липосомы, как модельная система биомембран, их применение в медицине.
5. Фосфопротеины. Структура и роль отдельных представителей (фосфопротеины молока, яиц). Фосфопротеины. Роль протеинкиназ в структурно-функциональной модификации клеточных белков.

Для более полного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

1. Зарисуйте схему строение липопротеина плазмы крови.
2. Заполните таблицу, характеризующую состав основных групп липопротеинов сыворотки крови.

Заполните таблицу.

Фракция липопротеидов	Общее содержание, г/л	Белок (апопротеин), %	Триглицериды, %	Холестерин, %	Фосфатиды, %
1. Хиломикроны (γ-липо-протеины)					
2. ЛПОНП (пре-β-липо-протеины)					



3.ЛПНП ( $\beta$ -липо-протеины)					
4.ЛПВП ( $\alpha$ -липо-протеины)					

1. Укажите химический состав биомембран. Зарисуйте схему строения биомембран как липопротеинового бислоя.

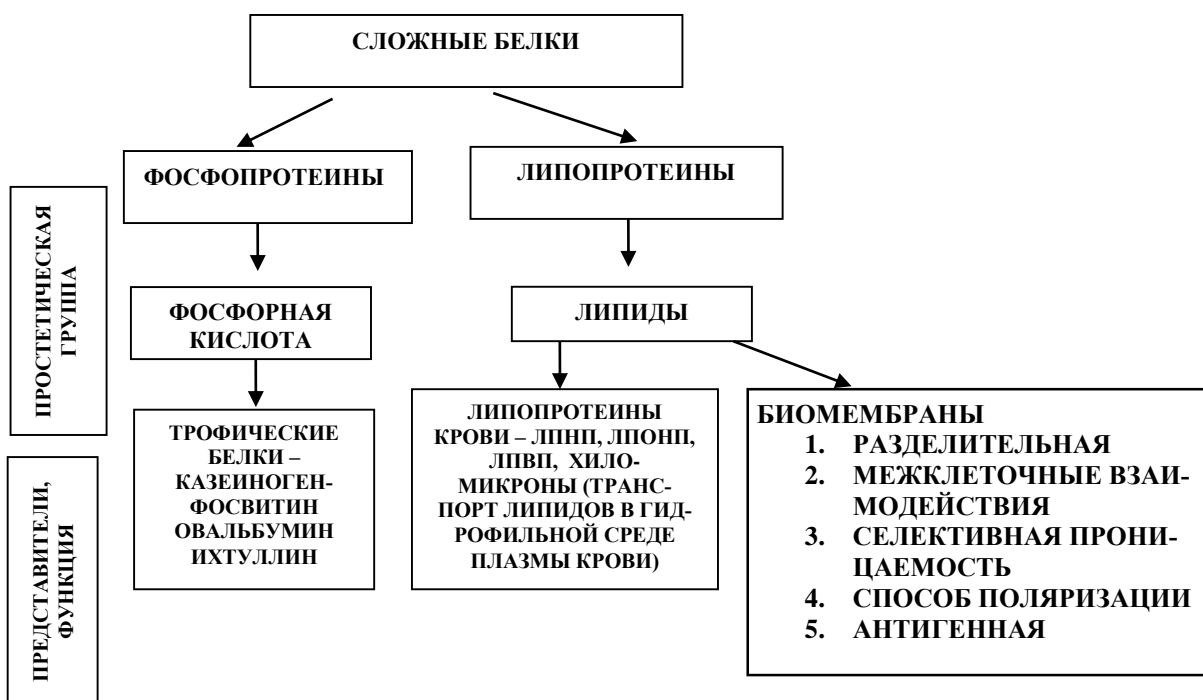
2. Напишите структуру фосфатидилхолина, холестерина как представителей дифильных соединений.

3. Перечислите основные свойства биологических мембран

Опишите виды транспорта через биомембраны.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите, и обдумайте следующую схему:

### СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ



## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее верный ответ:*

### 1.1. СТРУКТУРНОЙ ОСНОВОЙ МЕМБРАНЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) холестерин;
- 2) интегральный белок;
- 3) фосфолипиды;
- 4) липидный бислой;
- 5) поверхностный белок.

### 1.2. НЕБЕЛКОВЫЙ КОМПОНЕНТ СЛОЖНОГО БЕЛКА НАЗЫВАЕТСЯ

- 1) протомером;
- 2) апобелком;
- 3) простетической группой;
- 4) холопротеином;
- 5) небелковой субъединицей.

*Установите соответствие:*

### 2.1. СЫВОРОТОЧНЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ – СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА И ЛИПИДОВ

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

### 2.2. КЛАСС СЛОЖНЫХ БЕЛКОВ – ПРЕДСТАВИТЕЛИ:

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

*Выберите правильное сочетание ответов:*

3.1. В БОЛЬШИНСТВЕ ГЛИКОПРОТЕИНОВ УГЛЕВОДНЫЙ ФРАГМЕНТ СОЕДИНЯЕТСЯ К БЕЛКУ ПОСРЕДСТВОМ ГЛИКОЗИДНОЙ СВЯЗИ ЧЕРЕЗ

- 1)  $\epsilon$ -аминогруппу остатка лизина;
- 2)  $\beta$ -амидный азот аспарагина;
- 3)  $\gamma$ - амидный азот глутамина;
- 4)  $\beta$ -гидроксигруппу треонина;
- 5)  $\alpha$ -гидроксигруппу серина.

3.2. ПРОТЕОГЛИКАНОВЫЕ КОМПЛЕКСЫ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ

- 1) внеклеточной локализацией;
- 2) содержанием в структуре гликозаминогликанов;
- 3) высокой гидрофильностью;
- 4) суперперевитой  $\alpha$ -спиралью;
- 5) только внутриклеточной локализацией.

*Определите правильность утверждений в предложении и наличие логической связи между ними:*

4.1. Казеин молока при добавлении соляной кислоты не выпадает в осадок, потому что в кислой среде происходит перезарядка белка, его растворимость сохраняется (ИЭТ казеина 4,7).

4.2. Содержание ЛПНП в крови взрослого здорового человека составляет в норме от 4,5 до 7,0 г/л, потому что увеличение концентрации ЛПНП наблюдается при атеросклерозе, механической желтухе, острых гепатитах, хронических заболеваниях печени, сахарном диабете и других заболеваниях.

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** Больная 42 года, жалуется на боли в области почек и при мочеиспускании. При анализе крови изменений не обнаружено. В моче обнаружена кровь, белок – 0,33%, значительное количество осадка. Содержание урогликопротеинов в суточной моче 95 мг. Какое заключение можно сделать на основе анализа мочи?

## **Эталоны ответов к тестовым заданиям**

- 1.1. – 4;
- 1.2. – 3;
- 2.1. – 1-б, 2-г, 3-а, 4-в;
- 2.2. – 1-а, в; 2-е; 3-б; 4-д; 5-а,в,ж;
- 3.1. – 2,4,5;
- 3.2. – 1,2,3;
- 4.1. – +,+,+;
- 4.2. – -,+,-

## **Эталоны ответов на ситуационные задачи**

**Задача 1.** Содержание урогликопротеинов в моче снижено. Наличие крови и белка в моче может указывать на воспалительный процесс в мочевыводящих путях или о мочекаменной болезни.

## **Вопросы для контроля усвоения темы**

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Липопротеины сыворотки крови. Их строение, состав, биологическая функция.
2. Современные представления о структуре и составе биологических мембран.
3. Характеристика ассиметричности биомембран.
4. Типы переноса веществ через биомембраны.

## **Занятие № 1.5. Зачетное занятие по модулю**

### **«Строение, свойства и функции белков»**

**Цель занятия.** Проверить и закрепить знания студентов о структуре, свойствах простых и сложных белков, методах их анализа, имеющих значение для клинической медицины. Проверить и закрепить знания о структуре, составе и функции биологических мембран.

**Содержание занятия.** Студентам предстоит пройти компьютерное тестирование. Каждому студенту будет предложено ответить на ряд тестовых заданий. Условием допуска до устного собеседования является успешное выполнение не менее 70 % тестов.

При собеседовании студент должен ответить на 5 контрольных вопроса из модуля: «Белки».

**Перечень узловых вопросов для подготовки к занятию.**

1. Общая характеристика, элементный состав, история изучения белков. Формирование представления о белках как о классе соединений и важнейшем компоненте живых организмов. Исследования Мульдера, Данилевского, Фишера и др.

2. Структура, свойства, классификация и общая характеристика протеиногенных аминокислот. Пептидная связь. Особенности пептидной связи.

3. Первичная структура белков (умение писать структуру пептидов). Зависимость биологических свойств белков от первичной структуры. Методы исследования первичной структуры.

4. Конформация пептидных цепей в белках (вторичная, надвторичная и третичная структуры). Слабые внутримолекулярные взаимодействия в пептидной цепи; дисульфидные связи.

5. Четвертичная структура белков. Кооперативные изменения конформации протомеров на примере гемоглобина, аллостерических ферментов.

6. Биологические функции белков. Способность к специфическим взаимодействиям. Специфическое узнавание как основа биологических функций всех белков. Комплементарность структуры центра связывания белка и лиганда; зависимость связывания от концентрации лиганда.

7. Глобулярные и фибриллярные белки. Пространственные конфигурации ( $\alpha$ -кератиновая,  $\beta$ -кератиновая) фибриллярных белков, их свойства.

8. Общая характеристика физико-химических свойств белков. Растворимость и осаждаемость белков. Факторы стабилизации белковой молекулы в растворах.

9. Высаливание белков. Высаливающие агенты. Механизм высаливания. Практическое использование высаливания.

10. Денатурация белков. Факторы, механизм, практическое использование денатурации белков.

11. Электрические свойства белков. Механизм возникновения электрического заряда белков. Изоэлектрическая точка. Электрофоретическое разделение белков сыворотки крови на бумаге, протеинограмма здорового человека.

12. Количественные методы определения белка. Принцип определения содержания белка крови биуретовым методом. Нормальное содержание белка крови. Гипо-, гиперпротсинемия. Белковый коэффициент крови.

13. Принципиальная схема устройства и работа фотоэлектроколориметра (ФЭК). Способ определения концентрации веществ с помощью калибровочного графика.

14. Принципы методов диализа и хроматографии, их его практическое значение.

15. Классификация белков. Простые белки: общая характеристика альбуминов, глобулинов, гистонов, протаминов, проламинов, глютелинов.

16. Сложные белки, общая характеристика, классификация..

17. Нуклеопротеины – строение, классификация, биологическая роль. Уровни упаковки ДНК в хроматине.

18. ДНК. Первичная и вторичная структура. Фосфодиэфирные связи между нуклеотидами. Правило комплементарности Чаргаффа. Биологическая роль.

19. РНК. Виды РНК. Первичная и вторичная структура РНК. Строение и функции рибосомы.

20. Глюкоконъюгаты. Классификация. Характеристика простетической группы гликопротеинов. Структура, характер связи углеводов с белковой структурой. Гликопротеины слизи.

21. Гликопротеины плазмы крови. Методы их исследования. Биологическая роль отдельных представителей (трансферрин, гаптоглобин, церрулоплазмин, транскортин). Урогликопротеины и их биологическая функция.

22. Протеогликаны. Строение простетической группы – гликозаминогликанов. Принцип построения протеогликановых комплексов. Гиалурон (гиалуроновая кислота), строение биологическая роль.

23. Хромопротеины, Общая характеристика железосодержащих хромопротеинов. Структура гема и характер связи гема с белком.

24. Строение гемоглобина. Формы гемоглобина (Hb A, Hb P, Hb F, Hb S). Понятие о гемоглобинопатиях.

25. Производные гемоглобина. Схема строения окси-, карб-, карбокси- и мет-гемоглобина. Условия образования производных гемоглобина. Помощь при отравлении угарным газом и метгемоглобинемии.

26. Липопротеины сыворотки крови. Строение. Методы разделения. Характеристики отдельных фракций (хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Аполипопротеины.

27. Строение и свойства биологических мембран (термодинамическая устойчивость, кристалличность, жидкостность, асимметричность, текучесть). Типы переноса веществ через биомембраны.

28. Липосомы, как модельная система биомембран, их применение в медицине.

29. Фосфопротеины. Строение, характер связи простетической группы и апопротеина. Казеиногены молока. Роль казеиногенов в процессах списания и створаживания молока. Фосфопротеины яиц. Фосфопротеины тканевые, роль протеинкиназ.

## **Модуль 2. ФЕРМЕНТЫ. ОСНОВЫ РЕГУЛЯЦИИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ**

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

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

*Модуль включает следующие темы занятий:*

1. Общие свойства ферментов
2. Кинетика ферментативных реакций. Методы количественного определения ферментов.



3. Регуляция активности ферментов. Изоферменты. Основные направления медицинской энзимологии.

4. Общие свойства гормонов. Механизмы трансдукции гормональных сигналов.

5. Гормоны белково-пептидной и стероидной природы.

6. Зачетное занятие по модулю «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ».

**Рекомендуемые темы реферативных сообщений:**

1. Теории ферментативного катализа.

2. Оксидоредуктазы. Кофакторы оксидоредуктаз. Подклассы и характер катализируемых ими реакций.

3. Трансферазы. Кофакторы трансфераз. Подклассы и характер катализируемых ими реакций.

4. Гидролазы. Подклассы гидролаз и характер катализируемых ими реакций.

5. Сериновые протеазы. Применение ингибиторов протеолиза в медицине.

6. Аллостерические регуляторные ферменты. Особенности строения и кинетика ферментативной реакции при действии активаторов и ингибиторов.

7. Термостабильные ферменты и практическое их использование.

8. Твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA) и его использование в медицине.

9. Изоферменты и их использование в диагностике заболеваний.

10. Имобилизованные ферменты.

11. Рибозимы.

12. История развития учения о гормонах. Лауреаты Нобелевских премий за разработку вопросов строения и функции гормонов.

13. Гипоталамус – узел перекреста нервно-рефлекторных и гуморальных механизмов регуляции обмена веществ.

14. Гормоны гипоталамуса. Структура и свойства.

15. Вторичные внутриклеточные посредники гормонов.

16. Молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала глюкокортикоидов на генетический аппарат клетки.

17. Тестостерон. Биосинтез, физиологические и биохимические эффекты.

18. Особенности рецепторной системы и внутриклеточной передачи регуляторных сигналов инсулина.

19. Глюкагон и инсулин. Особенности взаимодействия в периоде абсорбции пищевых веществ.

20. Катехоламины: рецепторы и механизмы действия на обмен веществ.

21. Йодированные гормоны щитовидной железы. Роль поступления йода во взаимодействии тиреотропного гормона и йодированных гормонов щитовидной железы.

22. Лептин. Структура, биологическая роль.

23. Натрийуретические пептиды. Структура, биологическая роль.

### **Занятие № 2.1. Общие свойства ферментов**

**Цель занятия.** Закрепить знания студентов о структуре и функциях ферментов, их номенклатуре и классификации, механизме действия. Изучить типы специфичности ферментов и влияние температуры, рН среды на скорость ферментативной реакции.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен

*Знать:*

1. Особенности структуры ферментов-протеинов и ферментов-протеидов.

2. Химическую природу кофакторов, коферментов.

3. Активный центр и аллостерический регуляторный центр ферментов.

4. Специфичность ферментов, теорию и виды специфичности.

5. Классификацию и принципы номенклатуры ферментов.

6. Влияние на скорость ферментативных реакций температуры, рН среды.

*Уметь:*

1. Схематически представить комплементарность взаимодействия субстрата и активного центра фермента.

2. Графически изображать зависимость скорости ферментных реакций от температуры и рН среды.

3. Использовать знания общих свойств ферментов для решения ситуационных задач.

*Владеть:*

1. Методами определения сравнения действия ферментов и минеральных катализаторов.

2. Методами определения специфичности ферментов.

3. Методами определения термолябильности ферментов.

4. Методами определения оптимума рН для амилазы слюны.

**Содержание занятия.** На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя; решить ситуационные задачи, провести сравнение действия ферментов и минеральных катализаторов; определить специфичность, термолябильность и влияние рН среды на действие ферментов слюны. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

### **Методические указания к самоподготовке**

При подготовке к занятию вспомните или повторите материал, который изучали в курсе общей химии (неорганические катализаторы, факторы, влияющие на катализ, химическая кинетика), статической биохимии (простые и сложные белки). Переходя к разбору ферментов, необходимо обратить внимание на доказательство белковой природы энзимов, сопоставить свойства ферментов и неорганических катализаторов. Необходимо четко представлять понятие и типы специфичности ферментов, разобраться в закономерностях зависимости ферментативного катализа от температуры, рН среды.

Знание строения и свойства ферментов является необходимым для понимания всех биохимических процессов, протекающих в живых организмах, для понимания течения и регуляции обмена веществ, изменений биохимического статуса при патологических состояниях и воздействии лекарственных веществ.

Для более глубокого, системного усвоения и понимания материала данной темы, необходимо проработать соответствующий раздел учебника по биологической химии, использовать при необходимости дополнительную литературу, а также лекционный материал, и выполнить следующие задания:

**Вопросы для подготовки к занятию (вопросы для теоретического изучения):**

1. Химическая природа ферментов, их сходство и различия с неорганическими катализаторами.

2. Абзимы и рибозимы, их свойства и особенности.

3. Современная классификация и номенклатура ферментов.

4. Теории энзим-субстратного взаимодействия. Энергия активации. Механизм действия ферментов.

5. Структурная организация энзимов. Ферменты-протеины и ферменты-протеиды. Химическая природа коферментов.

6. Строение ферментов. Строение активного центра фермента. Функциональные группы, участвующие в формировании активного центра ферментов. Аллостерический центр.

7. Специфичность ферментов. Виды специфичности.

8. Зависимость ферментативной реакции от температуры. Термостабильные и термолабильные ферменты.

9. Зависимость ферментативной реакции от pH среды. Механизм действия pH на активность действия ферментов.

Для более полного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

1. Составьте таблицу, отражающую сходство и различие энзимов и неорганических катализаторов.

Свойства	Ферменты	Неорганические катализаторы
Сравнение влияния на скорость реакции		
Влияние на подвижное равновесие		
Снижение энергии активации		
Адсорбция на поверхности		
Образование промежуточных соединений		

Каталитическая активность		
Специфичность		
Влияние температуры		
Влияние рН среды		
Влияние активаторов и ингибиторов		
Влияние концентрации катализатора		
Влияние концентрации субстрата		

2. Схематически представьте строение активного центра и механизм действия холинэстеразы.

3. Выпишите, какие аминокислоты участвуют в формировании активного центра ферментов–протеинов.

4. Выпишите структуру коферментов: НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, Ко-ASH, пиридоксальфосфат, гем (протопорфирин IX). К какому классу относятся ферменты, содержащие эти коферменты?

5. Выпишите определение понятия специфичности фермента и подумайте, чем обусловлена специфичность ферментов и какой биологический смысл она имеет.

6. Приведите примеры ферментов с абсолютной, групповой и стереохимической специфичностью.

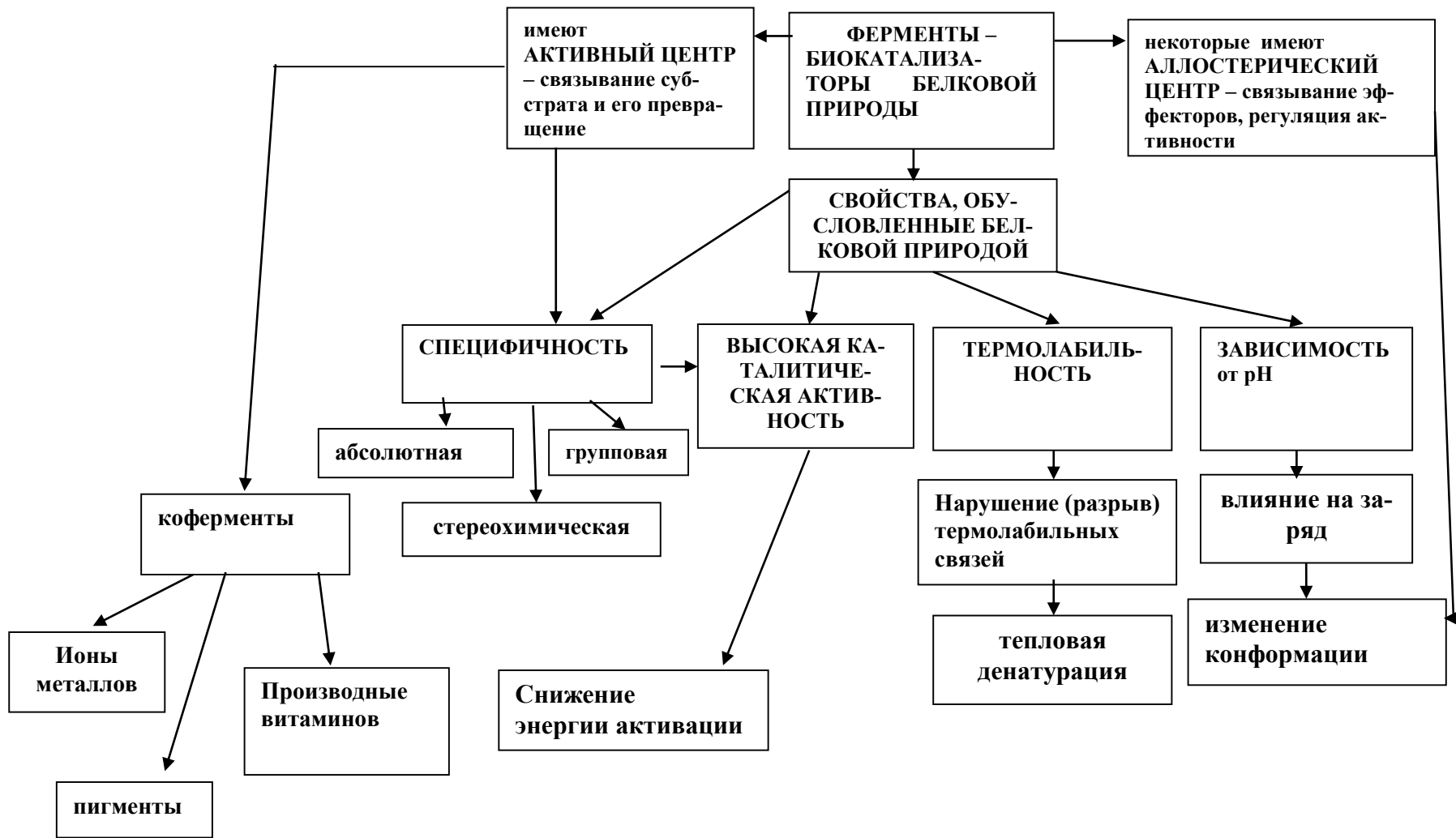
7. Графически покажите зависимость активности ферментов от температуры, и дайте пояснения.

8. Изобразите графически зависимость активности ферментов от рН среды.

9. Выпишите ведущие механизмы, объясняющие зависимость активности ферментов от рН среды.

10. Выпишите в виде таблицы классы ферментов.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия, рассмотрите и обдумайте следующую схему:



## **Примеры тестов контроля исходного уровня знаний**

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

### **1.1. АБСОЛЮТНОЙ СПЕЦИФИЧНОСТЬЮ К СУБСТРАТУ ОБЛАДАЕТ**

- 1) пепсин;
- 2) амилаза;
- 3) сахараза;
- 4) пероксидаза;
- 5) химотрипсин.

### **1.2. К КОФЕРМЕНТАМ ОТНОСИТСЯ**

- 1) пируват;
- 2) НАД<sup>+</sup>;
- 3) витамин В<sub>1</sub>;
- 4) тирозин.

### **1.3. ФЕРМЕНТЫ УВЕЛИЧИВАЮТ СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ БЛАГОДАРЯ ТОМУ, ЧТО**

- 1) снижают энергию активации;
- 2) повышают энергию активации;
- 3) изменяют константу равновесия реакции.

*Установите соответствие:*

### **2.1. ФЕРМЕНТ – КЛАСС ПО КЛАССИФИКАЦИИ**

- |                            |                     |
|----------------------------|---------------------|
| 1) амилаза;                | а) оксидоредуктаза; |
| 2) аланинаминотрансфераза; | б) трансфераза;     |
| 3) глюкозооксидаза;        | в) гидролаза;       |
| 4) рибонуклеаза;           | г) лиаза;           |
| 5) гексозофосфатизомераза; | д) изомераза;       |
|                            | е) лигаза.          |

## 2.2. КОФЕРМЕНТ – КЛАСС ФЕРМЕНТОВ

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

*Выберите один наиболее правильный ответ*

### 3.1. КОФЕРМЕНТАМИ ЯВЛЯЮТСЯ...

- 1) никотиनाмидадениндинуклеотидфосфат;
- 2) холестерин;
- 3) фосфопиридоксаль;
- 4) хром;
- 5) тетрагидрофолевая кислота;
- 6) гемин.

### 3.2. ФЕРМЕНТ ОТ НЕОРГАНИЧЕСКОГО КАТАЛИЗАТОРА ОТЛИЧАЕТ

- 1) способность ускорять реакцию;
- 2) высокая специфичность;
- 3) выход из реакции в неизмененном состоянии;
- 4) термолабильность;
- 5) действие в малых концентрациях.

### 3.3. ВЛИЯНИЕ pH НА ХОД ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ, ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В ТОМ, ЧТО [H<sup>+</sup>]

- 1) изменяет направление реакции;
- 2) определяет степень ионизации аминогрупп;
- 3) определяет степень ионизации карбоксильных групп;
- 4) изменяет степень ионизации субстрата.

*Для каждого вопроса определите верно или неверно каждое из приведенных утверждений; если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость:*



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

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

### Примеры ситуационных задач

**Задача № 1.** Изучалась устойчивость двух разных ферментов (амилазы и рибонуклеазы) к действию температуры. Выявилось, что при нагревании ферментов при  $60^\circ\text{C}$  в течении 10 минут амилаза теряет 80% своей активности, а рибонуклеаза – только 30%. При сравнении структуры этих ферментов выяснилось, что рибонуклеаза содержит в своей структуре 4 дисульфидные связи.

Исходя из представленных данных, объясните отличия в устойчивости двух ферментов к температурной денатурации.

**Задача № 2.** Воду для совершения религиозных обрядов хранят в серебряных сосудах. Объясните, почему эта вода долго не подвергается микробной контаминации.

**Задача № 3.** Трипсин – фермент, часто используемый в препаративной биохимии для очистки белковых препаратов в ходе анализа. Объясните, почему молекулы трипсина не атакуют друг друга, ведь трипсин относится к протеолитическим ферментам, гидролизующим пептидные связи, а сам трипсин – белок?

### Эталоны ответов на тесты

1.1. – 3;

1.2. – 2;

1.3. – 1;

2.1. – 1) в, 2) б, 3) а, 4) в, 5) д;

2.2. – 1) г, 2) б,в, 3) г, 4) г, 5) б, 6) е, 7) б;

3.1. – 2,4;

3.2. – 2,4;

3.3. – 1,2,3,4;

4.1. – (-,+,-);

4.2. – (-,+,-).

### **Эталоны ответов на ситуационные задачи**

**Задача 1.** Для действия ферментов важнейшее значение имеет третичная структура, в образовании которой существенное значение имеют дисульфидные связи. Поэтому при термической денатурации рибонуклеаза, имеющая дисульфидные связи, сохранила более высокую каталитическую активность, чем амилаза, не обладающая дисульфидными связями.

**Задача 2.** При хранении воды в серебряных сосудах происходит частичное растворение Ag и ионы этого тяжелого металла денатурируют белки, препятствуя размножению микроорганизмов.

**Задача 3.** Как и большинство протеолитических ферментов, трипсин обладает специфичностью действия – этот фермент активен в отношении пептидных связей, образованных карбоксильной группой аргинина и лизина. Молекулы трипсина не атакуют друг друга, т.к. аминокислотные последовательности на поверхности молекулы трипсина не соответствуют его специфичности.

### **Вопросы для контроля усвоения темы (выходной контроль)**

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Перечислите доказательства белковой природы ферментов.
2. В чем отличия ферментов от неорганических катализаторов?
3. Чем отличаются ферменты-протеины от ферментов-протеидов?
4. Что такое кофермент, апофермент, активный центр, аллостерический центр?
5. Какие аминокислоты могут участвовать в формировании активного центра ферментов–протеинов?
6. Какие виды специфичности ферментов Вы знаете?
7. Какова зависимость скорости ферментативной реакции от температуры?

8. Объясните, чем отличается состояние фермента при 0°C и 100°C, почему продукты хранят в замороженном состоянии или на холоду.

9. Объясните почему температура тела человека в подмышечной впадине выше 41°C является критической?

10. Какова зависимость скорости реакции от pH?

11. На чем основана классификация ферментов? Какие классы ферментов Вы знаете?

## **Занятие № 2.2. Кинетика ферментативных реакций.**

### **Методы количественного определения ферментов**

**Цель занятия.** В результате изучения темы студент должен освоить основные положения ферментативной кинетики, единицы измерения ферментативной активности, а также методы количественного определения ферментов.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен:

*Знать:*

1. Основные положения кинетики ферментативных реакций.
2. Единицы измерения активности ферментов.
3. Механизмы количественного определения ферментов.

*Уметь:*

1. Определять активность ферментов в биологических средах.
2. Использовать знания по ферментативной кинетике для решения ситуационных задач.

*Владеть:*

1. Методом определения активности амилазы ротовой жидкости по Вольгемуту.

**Содержание занятия.** На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя; решить ситуационные задачи, провести определение активности амилазы ротовой жидкости по Вольгемуту. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

## Методические указания к самоподготовке

При подготовке к занятию вспомните или повторите материал, пройденный на прошлом занятии. Переходя к разбору кинетики ферментов, необходимо обратить внимание на зависимость ферментативного катализа от концентрации субстрата и фермента.

Для более глубокого, системного усвоения и понимания материала данной темы, необходимо проработать соответствующий раздел учебника по биологической химии, а также лекционный материал и выполнить следующие задания:

**Вопросы для подготовки к занятию (вопросы для теоретического изучения):**

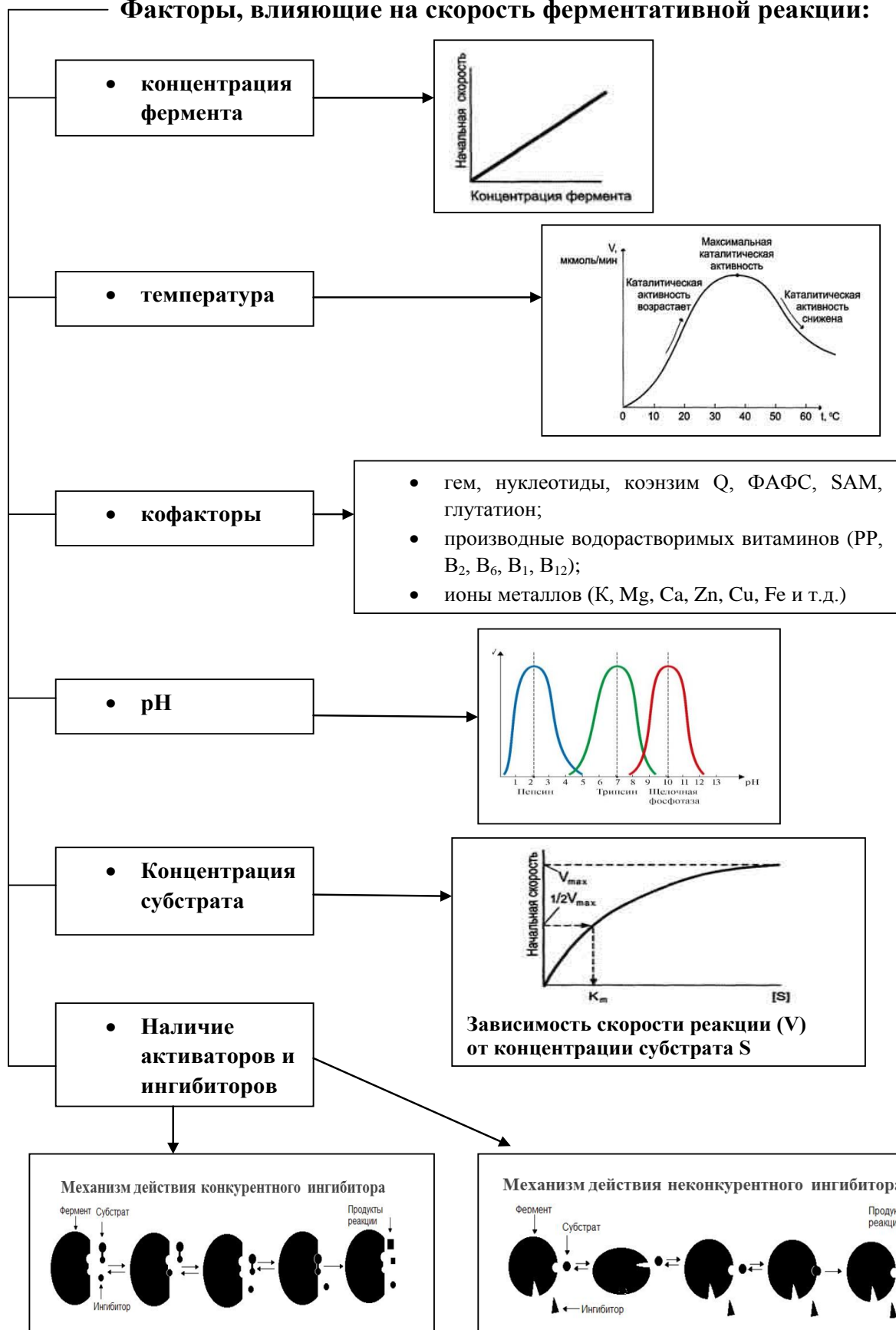
1. Кинетика ферментативных реакций. Константа Михаэлиса. Уравнения Михаэлиса-Ментен, Лайнуивера–Берка.
2. Зависимость скорости реакции от концентрации субстрата.
3. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента.
4. Методы определения активности ферментов.
5. Единицы активности ферментов.

Для более полного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

1. Приведите вывод константы Михаэлиса ( $K_m$ ). Объясните ее физический смысл.
2. Напишите уравнение Михаэлиса–Ментена и его графическое выражение. Дайте анализ уравнения. Приведите график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата.
3. Напишите уравнение Лайнуивера–Берка и его графическое выражение.
4. Приведите график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации фермента.
5. Напишите, что принимается за единицу каталитической активности фермента. Дайте определение катала, международной единицы активности.
6. Напишите, что называется числом оборота или молекулярной активностью, удельной активностью фермента.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите, и обдумайте следующую схему:

## Факторы, влияющие на скорость ферментативной реакции:



## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

### 1. КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА...

- 1) численно равна  $\frac{1}{2} V_{\max}$ ;
- 2) не зависит от pH;
- 3) численно равна [S], при которой скорость равна  $\frac{1}{2} V_{\max}$ ;
- 4) зависит от концентрации фермента.

*Установите соответствие:*

### 2. СКОРОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ – ЗНАЧЕНИЕ КОНСТАНТЫ МИХАЭЛИСА

- |                             |                    |
|-----------------------------|--------------------|
| 1) $V = \frac{V_{\max}}{2}$ | а) $K_m \gg [s]$ ; |
| 2) $V = V_{\max}$           | б) $K_m = [s]$ ;   |
| 3) $V = k [s]$              | в) $K_m \ll [s]$   |

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

### 3. СКОРОСТЬ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ РЕАКЦИИ ЗАВИСИТ ОТ:

- 1) локализации фермента в клетке;
- 2) pH среды;
- 3) температуры;
- 4) концентрации субстрата;
- 5) присутствия кофактора.

*Для каждого вопроса определите верно или неверно каждое из приведенных утверждений; если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.*

4.1. При концентрации субстрата намного меньше, чем константа Михаэлиса, скорость реакции будет определяться [S], потому что  $V = V_{\max} / K_m \times [S]$ .

4.2. С увеличением константы Михаэлиса сродство фермента к субстрату возрастает, потому что между константой Михаэлиса и сродством фермента к субстрату прямо пропорциональная зависимость.

### Примеры ситуационных задач

**Задача № 1.** При добавлении в среду 0,002 мкмоль кристаллического фермента лактатдегидрогеназы наблюдается превращение субстрата со скоростью 9,6 мкмоль в минуту. Подсчитайте молярную активность (число оборотов) фермента.

**Задача № 2.** Сколько граммов субстрата с молекулярной массой 672 г/моль может преобразовать фермент, если его активность составляет 5нКат, а время инкубации – 20 сек?

### Эталоны ответов на тесты

1. – 3;
2. – 1) б, 2) в, 3) а;
3. – 2,3,4,5;
- 4.1. – (+, +, +);
- 4.2. – (-,-,-).

### Эталоны ответов на ситуационные задачи

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

**Задача 2.** Катал – количество фермента, преобразующее моль субстрата в секунду (моль/сек). Активность фермента составляет 5 нКат, т.е. фермент преобразует  $5 \cdot 10^{-9}$  моль субстрата в сек, следовательно, за 20 секунд –  $5 \cdot 20 \cdot 10^{-9} = 1 \cdot 10^{-7}$  моль субстрата. Для перевода в граммы умножим эту величину на молярную массу субстрата (исходя из формулы  $v=m/Mr$ ):

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

## **Вопросы для контроля усвоения темы (выходной контроль)**

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Что такое константа Михаэлиса, и в чем заключается ее физический смысл?
2. Напишите уравнение Михаэлиса-Ментен, дайте анализ уравнению.
3. Напишите уравнение Лайнуивера-Берка и его графическое выражение. Объясните преимущества графика двойных обратных величин.
4. Охарактеризуйте зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата.
5. Охарактеризуйте зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации фермента.
6. Что принимается за единицу каталитической активности фермента?
7. Что такое катал, международная единица активности?
8. Что называется числом оборота или молекулярной активностью, удельной активностью фермента?
9. В каких условиях проводят измерение активности ферментов для того, чтобы скорость ферментативной реакции была пропорциональна концентрации фермента?

## **Занятие № 2.3. Регуляция активности ферментов. Изоферменты.**

### **Основные направления медицинской энзимологии**

**Цель занятия:** освоить механизмы активирования и ингибирования ферментов, лежащие в основе регуляции обмена веществ и действия многих лекарств, изучить основные направления медицинской энзимологии, охарактеризовать значение определения активности ферментов для диагностики заболеваний.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен:

*Знать:*

1. Механизмы активирования ферментов.
2. Классификацию и механизм действия ингибиторов.
3. Множественные формы ферментов. Изоферменты.



4. Мультиэнзимные комплексы.

5. Основные направления медицинской энзимологии – энзимопатологию, энзимодиагностику, энзимотерапию.

*Уметь:*

1. Объяснять механизм активирования и ингибирования.  
2. Графически изображать изменения кинетических характеристик фермента в присутствии различных видов активаторов и ингибиторов.

3. Решать ситуационные задачи по энзимопатологии и энзимодиагностике.

4. Оценить диагностическую значимость определения активности ферментов в биологических средах.

*Владеть:*

1. Методом определения влияния активаторов и ингибиторов на активность амилазы ротовой жидкости.

2. Методом определения конкурентного торможения сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой.

**Содержание занятия.** На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя; решить ситуационные задачи, провести эксперимент по изучению влияния анионов хлора и ионов меди на активность амилазы слюны, и малоновой кислоты на активность сукцинатдегидрогеназы. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

### **Методические указания к самоподготовке**

При подготовке к занятию вспомните или повторите материал, пройденный на прошлом занятии. Переходя к разбору регуляции активности ферментов, необходимо обратить внимание на зависимость ферментативного катализа от концентрации субстрата и фермента. Знание механизма действия ингибиторов ферментов является необходимым для понимания ферментативного катализа, понимания течения и регуляции обмена веществ, изменений биохимического статуса при патологических состояниях и воздействии лекарственных веществ. Актуальность темы определяется тем, что в механизме действия многих лекарственных препаратов значительная роль

отводится регулированию ими ферментативной активности (гипотензивные средства – ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды, ингибиторы протеиназ, антидепрессанты – ингибиторы моноаминоксидаз и др.), а знание механизма действия фармакологических средств является необходимым условием назначения адекватного лечения для конкретного больного.

Для более глубокого, системного усвоения и понимания материала данной темы, необходимо проработать соответствующий раздел учебника по биологической химии, а также лекционный материал и выполнить следующие задания:

**Вопросы для подготовки к занятию (вопросы для теоретического изучения):**

1. Ингибиторы ферментов. Классификация, механизм действия.
2. Конкурентное ингибирование.
3. Неконкурентное ингибирование.
4. Активаторы ферментов. Типы активирования.
5. Механизм активирующего влияния ионов металлов, анионов.
6. Активация путем ограниченного протеолиза.
7. Аллостерическое активирование.
8. Изоферменты. Множественные формы ферментов.
9. Мультиферментные комплексы.
10. Основные направления медицинской энзимологии: энзимодиагностика, энзимопатология, энзимотерапия.
11. Иммуобилизованные ферменты (ИФ).

Для более полного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

Указания к выполнению задания

1. Приведите классификацию типов ингибирования ферментов:

1)

2)

3)

2. Схематически (в виде рисунка) изобразите механизм действия:

а) конкурентного ингибитора;

б) неконкурентного ингибитора.

Приведите примеры конкурентного типа ингибирования

3. Изобразите графики Лайнуивера–Берка для конкурентного и неконкурентного ингибирования.

4. Перечислите основные типы активирования ферментов:

1)

2)

3)

4)

5)

5. Представьте схемы активации ферментов путем ассоциации и диссоциации субъединиц, ковалентной модификации (фосфорилирования-дефосфорилирования).

6. Приведите примеры ферментов, имеющих изоферментный спектр.

7. Напишите, сколько изоферментов имеют лактатдегидрогеназа (ЛДГ) и креатинкиназа, щелочная фосфатаза, дайте характеристику каждому из них.

8. Напишите, какое диагностическое и прогностическое значение имеет определение изоферментного спектра ферментов сыворотки крови и мочи в клинике.

9. Дайте определение понятию «мультиферментный комплекс».

10. Приведите примеры мультиэнзимных комплексов.

11. Приведите примеры заболеваний, связанных с генетическими дефектами различных ферментов.

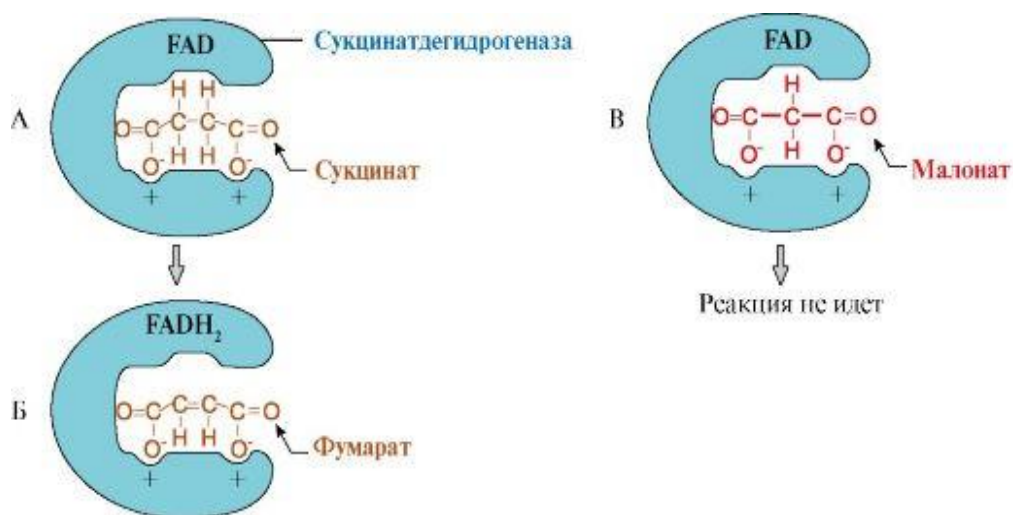
12. Приведите примеры использования ферментов в качестве лекарственных средств.

13. Выпишите примеры ферментов (таблица), используемых в диагностике заболеваний.

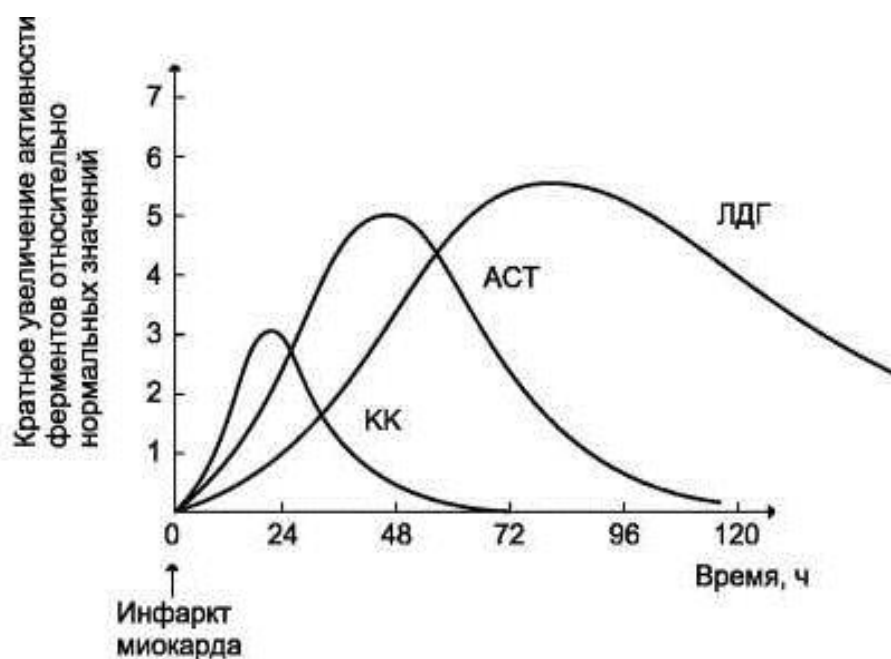
14. Что означает термин «иммобилизованные ферменты» (ИФ)?

15. Выпишите преимущества ИФ при использовании их в практических целях.

16. Выпишите сведения о способах иммобилизации ферментов и материалах (носителях), используемых в современной практике.



**Пример конкурентного ингибирования сукцинатдегидрогеназы малоновой кислотой:** А – сукцинат связывается с активным центром фермента сукцинатдегидрогеназы; Б – в ходе ферментативной реакции происходит отщепление двух атомов водорода от сукцината с присоединением их к коферменту FAD. В результате образуется фумарат, который удаляется из активного центра сукцинатдегидрогеназы; В – малонат является структурным аналогом сукцината, он также связывается с активным центром сукцинатдегидрогеназы, но химическая реакция не идет.



Изменение активности ферментов в плазме крови при инфаркте миокарда.

### Ферменты, наиболее широко используемые в диагностике

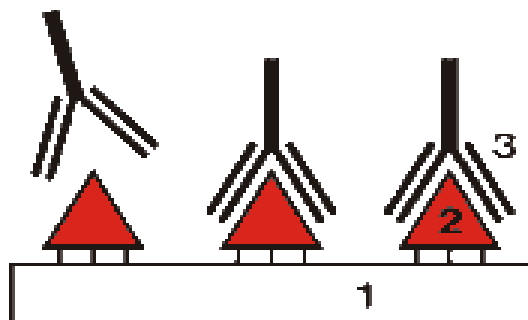
Фермент	Заболевания, при которых активность фермента повышается в крови
АлАТ (аланинаминотрансфераза)	Гепатиты, инфаркт миокарда
АсАТ (аспартатамино- трансфераза)	Инфаркт миокарда, гепатиты, заболевания почек
Амилаза	Острый панкреатит, паротит
Лактатдегидрогеназа	Инфаркт миокарда (изофермент ЛДГ <sub>1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

### Основы иммуноферментного анализа

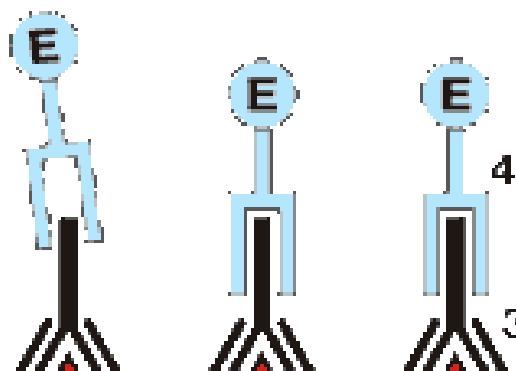
Сущность ИФА, относящегося к иммунохимическим методам, заключается в специфическом взаимодействии антигена и антитела с последующим присоединением к образующемуся комплексу конъюгата – анти-антитела, меченого ферментом. Фермент вызывает превращение неокрашенного субстрата (хромогена) в окрашенный продукт, выявляемый фотометрически. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации комплекса антиген-антитело. В качестве иммобилизованного на поверхности анти-антитела (антивидового иммуноглобулина) фермента чаще используются пероксидазы. При разложении ими  $H_2O_2$  выделяется кислород, вызывающий окисление хромогена в окрашенный продукт.

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

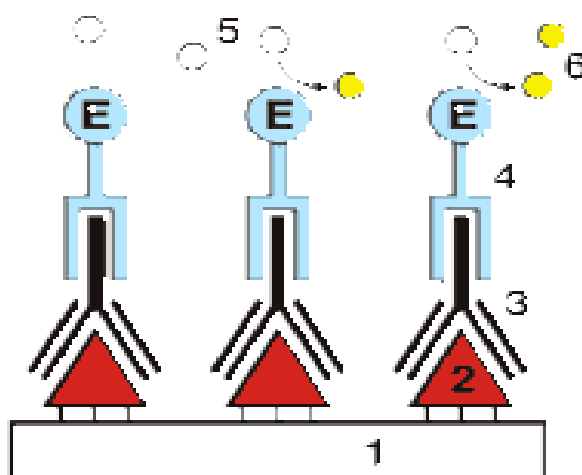
1) специфическое связывание антигена (2), пришитого к твердой фазе (1- планшета) с имеющимся в сыворотке антителом(3);



2) образование конъюгата – присоединение анти-антител, меченных ферментом (4);



3) сопряженное с ферментативной реакцией образование окрашенного продукта

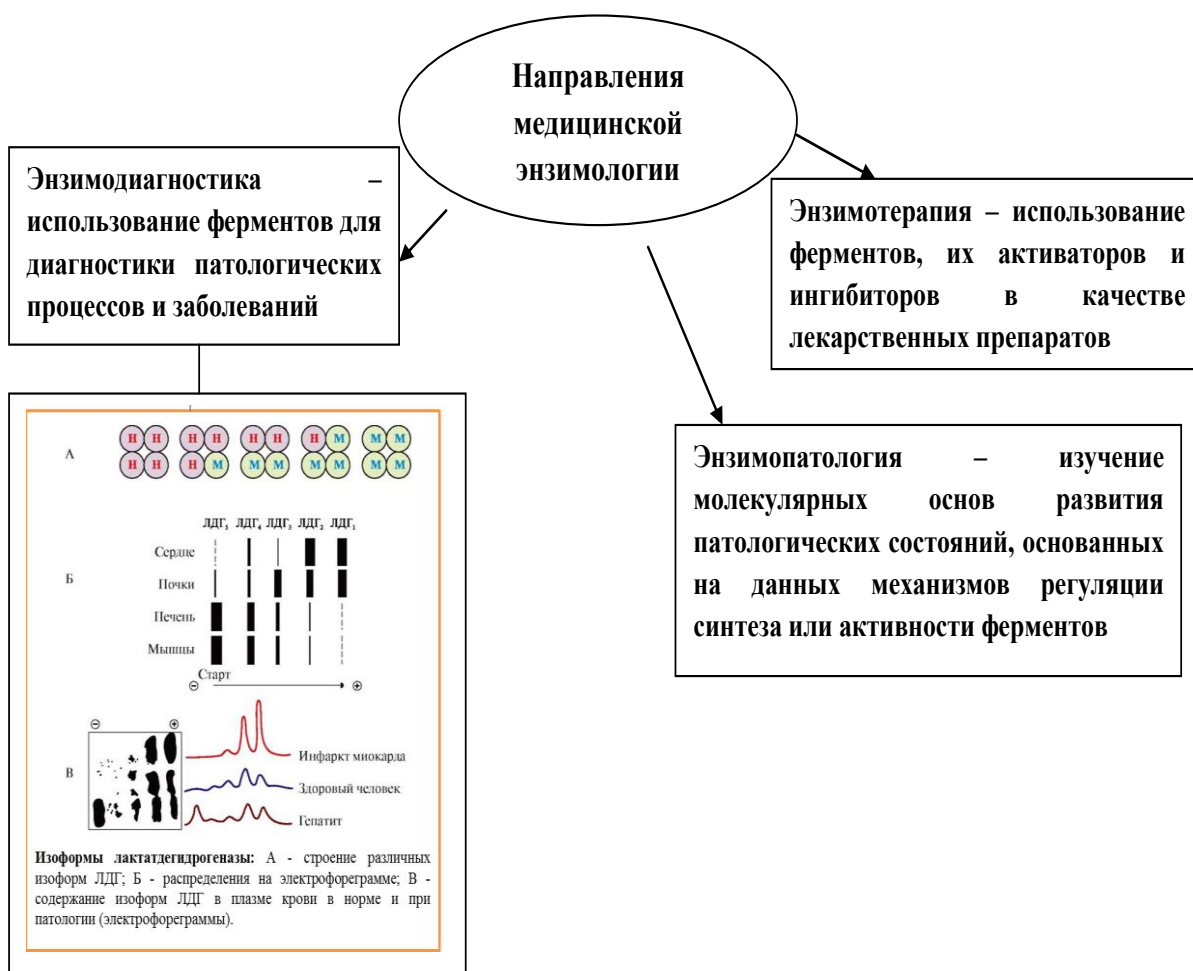


## Клинико-диагностическое значение ИФА

ИФА широко используется в клинике с целью:

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

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите, и обдумайте следующую схему.



## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

1. МУЛЬТИЭНЗИМНЫЕ КОМПЛЕКСЫ ПРЕДСТАВЛЯЮТ СОБОЙ
  - 1) надмолекулярные структуры;
  - 2) иммобилизованные ферменты;
  - 3) олигомерные белки;
  - 4) множественные формы ферментов.

*Установите соответствие:*

### 2.1. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТА – МЕХАНИЗМ РЕГУЛЯЦИИ

- |  |   |
|--|---|
| 1) увеличение количества ферментативного белка                 | а) взаимодействие с белковыми ингибиторами; |
| 2) уменьшение количества протеолитических ферментов;           | б) действие протеинкиназ;                   |
| 3) модификация активности в результате фосфорилирования белка; | в) индукция генов;                          |
| 4) активация зимогенов;  | г) ограниченный протеолиз.                  |

### 2.2. ЗАБОЛЕВАНИЕ – ИНДИКАТОРНЫЙ ФЕРМЕНТ

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

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

### 3.1. К ПРЕИМУЩЕСТВАМ ИММОБИЛИЗОВАННЫХ ФЕРМЕНТОВ ОТНОСЯТСЯ

- 1) большая специфичность к субстрату;
- 2) большая активность;
- 3) различие механизмом катализа;
- 4) большая стабильность;
- 5) однократность использования.

### 3.2. ИЗОФЕРМЕНТЫ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ОТЛИЧАЮТСЯ

- 1) субъединичным составом;
- 2) тканевой локализацией;
- 3) электрофоретической подвижностью;
- 4) внутриклеточной локализацией;
- 5) катализируемой реакцией.



Определите правильность утверждений в предложениях и установите наличие причинной связи между ними.

4.1. При действии фосфакола (представитель фосфорорганических соединений) уменьшается количество ацетилхолина в синаптической щели, потому что происходит фосфорилирование фосфаколом гидроксильной группы серина в активном центре холинэстеразы.

4.2. При электрофорезе в полиакриламидном геле изофермент ЛДГ<sub>1</sub> первым мигрирует к аноду, поскольку состоит из 4-х М-субъединиц, обладающих наибольшим отрицательным зарядом.

### Примеры ситуационных задач

**Задача №1.** Зависимость  $V$  от  $[S]$  для реакции, катализируемой транскарбамоилазой, выражается сигмоидной (S-образной) кривой. После воздействия на фермент солями ртути (II) каталитическая активность фермента резко возрастает, а кривая зависимости скорости реакции от концентрации субстрата становится гиперболической. Какие выводы о механизме активации фермента ионами ртути можно сделать? Приведите примеры других ферментов, активируемых подобным образом.

**Задача № 2.** Проанализируйте данные экспериментов по определению скорости ферментативной реакции при различных концентрациях субстрата, а также в присутствии ингибитора. По имеющимся данным постройте график Лайнуивера–Берка, определите  $K_m$  фермента и тип ингибирования.

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

**Задача № 3.** В приемное отделение больницы доставлен больной с подозрением на инфаркт миокарда. Определение активности каких ферментов помогут в верификации диагноза?

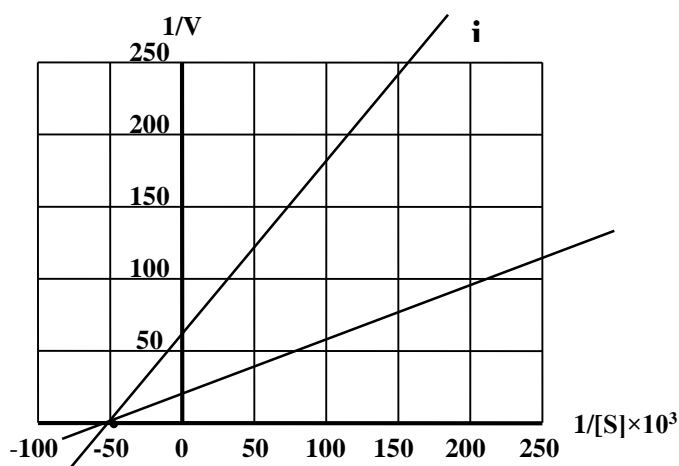
## Эталоны ответов на тесты

1. – 1);
- 2.1. – 1)-в, 2)-а, 3)-б, 4)-г.;
- 2.2. – 1)-е; 2)- а, б; 3)-г; 4)-г; 5)-д; 6)-а, б, в;
- 3.1. – 4;
- 3.2. – 1,2,3;
- 4.1. – (-,+,-);
- 4.2. – (+, -, -).

## Эталоны ответов на ситуационные задачи

**Задача 1.** Сигмоидный характер кривой зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата характерен для аллостерических ферментов, являющихся, как правило, олигомерными белками. S-образная форма кривой отражает кооперативное взаимодействие субъединиц при связывании субстрата. При взаимодействии солей ртути происходит диссоциация олигомера и высвобождается каталитически более активная субъединица, имеющая характеристики, подчиняющиеся кинетике Михаэлиса-Ментен. Подобным образом активируется и фермент протеинкиназа А, в данном случае диссоциация неактивного олигомера инициируется циклическим АМФ.

**Задача 2.** График Лайнуивера-Берка – график двойных обратных величин ( $1/V$  против  $1/S$ ).



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

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

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

**Задача 3.** Для инфаркта миокарда характерно увеличение сыворо-точной активности ферментов аминотрансфераз – аспарагиновой и аланиновой), лактатдегидрогеназы (изофермент ЛДГ1), креатинкиназы 2 (изофермент-МВ). Определение активности этих ферментов поможет в подтверждении диагноза.

### **Вопросы для контроля усвоения темы (выходной контроль).**

После изучения данной темы Вы должны без особых затруднений ответить на следующие вопросы:

1. Перечислите типы ингибирования ферментов.
2. Объясните механизм действия конкурентных ингибиторов. Приведите примеры.
3. Что такое «аллостерический центр»? В чем особенность кинетики аллостерических ферментов?
4. Опишите механизм действий неконкурентных ингибиторов.
5. Какие примеры использования различных типов ингибиторов ферментов в качестве лекарственных средств Вы можете привести?
6. Для каких ферментов характерна активация путем ограниченного протеолиза? Какой это имеет биологический смысл?
7. В чем суть аллостерической регуляции активности ферментов?
8. Что такое изоферменты? В чем различия между изоферментами и множественными формами ферментов?
9. Приведите примеры ферментов, имеющих изоферментный спектр.
10. Какое диагностическое значение имеет определение изоферментного спектра ферментов ЛДГ, креатинкиназы, щелочной фосфатазы в крови?
11. Что такое мультиферментные комплексы?
12. Какие типы мультиэнзимных комплексов Вы знаете?

13. Что такое энзимопатология? Приведите примеры заболеваний, связанных с генетическими дефектами ферментов.
14. Приведите примеры использования ферментов в качестве лекарственных средств.
15. Что такое органоспецифичные ферменты?
16. Что такое энзимодиагностика? Примеры ферментов, используемых в диагностике заболеваний.
17. Что означает термин «иммобилизованные ферменты» (ИФ)?
18. Каковы преимущества ИФ при использовании их в практических целях?
19. Какие способы иммобилизации ферментов и материалы (носители) используются в современной практике?
20. Каков принцип метода иммуноферментного анализа (ИФА)?

#### **Занятие № 2.4. Общие свойства гормонов.**

##### **Механизмы трансдукции гормональных сигналов**

**Цель занятия** – закрепить знания о классификации, особенностях биологического действия гормонов, молекулярных механизмах передачи регуляторных сигналов гормонов стероидной и белковой природы.

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

*Знать:*

1. Химическую природу гормонов.
2. Основные отличительные особенности гормонов.
3. Молекулярные механизмы внутриклеточной передачи гормональных сигналов: аденилатциклазная,  $Ca^{2+}$ -зависимая, инозитолтрифосфатная, диацилглицероловая системы.

*Уметь:*

1. Интерпретировать изменения биохимических и физиологических показателей при недостаточном и избыточном образовании некоторых гормонов белковой природы.

2. По изменению биохимических показателей предположить характер нарушения функции эндокринных желез, секретирующих гормоны белковой природы.

*Владеть:*

- методами обнаружения гормонов белковой природы.

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

### **Методические указания к самоподготовке**

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

#### **Вопросы для теоретического изучения:**

1. История изучения гормонов.
2. Современные представления о гормонах. Классификация гормонов по месту выработки, химической природе, действию на обмен веществ. Особенности биологического действия гормонов. Типы гормонального влияния.
3. Жизненный цикл гормонов.
4. Типы рецепторов гормонов. Особенности гормон-рецепторного взаимодействия. G-белки.

5. Молекулярные механизмы внутриклеточной передачи гормональных сигналов. Цитозольный механизм действия липофильных гормонов.

6. Мембранно-цитозольный и мембранный механизм передачи гормональных сигналов. Действие через цАМФ, цГМФ, инозитол-1,4,5-трифосфат, диацилглицерол, NO и ионы  $Ca^{2+}$ .

Для более успешного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

1. Приведите современную интерпретацию понятия «гормон», подчеркнув основные отличительные особенности этой группы сигнальных молекул.

2. Перечислите эндокринные железы и продуцируемые ими гормоны.

3. Охарактеризуйте различия между системными гормонами и тканевыми гормонами. Дайте определение понятию «АПУД» – система.

4. Выделите основные группы гормонов по химической природе и приведите примеры.

5. Охарактеризуйте гормоны по влиянию на отдельные виды обмена веществ (обмен белков, липидов, углеводов).

6. Охарактеризуйте рецепторные комплексы стероидных и белково-пептидных гормонов.

7. Выпишите схему действия на «клетки-мишени» стероидных гормонов и йодированных гормонов щитовидной железы.

8. Перечислите вторичные посредники передачи гормональных сигналов.

9. Выпишите схему действия гормонов через:

а) аденилатциклазную систему;

б) через цГМФ;

в) инозитолфосфатную систему;

г) ионы  $Ca^{2+}$ .

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте схему строения, функций и механизмов действия гормонов.

### **Примеры тестов контроля исходного уровня знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов.*

#### **1.1. АДРЕНАЛИН И НОРАДРЕНАЛИН**

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

*Установите соответствие:*

#### **2.1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ-ГОРМОН**

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

#### **2.2. ХИМИЧЕСКАЯ ПРИРОДА-ГОРМОН**

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

*Выберите правильную последовательность событий в приведенных ниже процессах:*

### 3.1. ПЕРЕДАЧА ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА С УЧАСТИЕМ АДЕНИЛАТЦИКЛАЗНОЙ СИСТЕМЫ.

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

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

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

*Установите правильность утверждений в предложении и наличие причинной связи между ними:*

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



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

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** Суточный объем мочи у пациента, жалующегося на сухость во рту, постоянную жажду и частое мочеиспускание, 4,5 литра, относительная плотность 1,004 (при норме 1,018 и более), глюкоза, белок и кетоновые тела в моче не обнаружены. Какому заболеванию могут соответствовать результаты анализов? Для обоснования ответа:

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

**Задача № 2.** Больному, страдающему хроническим инфекционно-хроническим заболеванием, в течение длительного периода назначали синтетический аналог кортизола-преднизолон. После улучшения состояния препарат отменили. Вскоре после этого появились признаки гипокортицизма (слабость, гипотония, гипогликемия), резко понизилось содержание 17-кетостероидов в моче.

- А. Чем объясняется ухудшение состояние больного?
- Б. Наступит ли улучшение в состоянии больного, если ему ввести кортикотропин?

### **Эталонные ответы на тесты**

- 1.1. – 1,3,4,6.
- 2.1. – 1-а,г,д; 2-б,в; 3-б,в,г,е; 4-а.
- 2.2. – 1-г; 2-б; 3-а,в; 4-е,ж; 5-з,и.
- 3.1. – 4;
- 3.2. – 2.
- 4.1. – (+,+,-);
- 4.2. – (+,-,+)

## Эталоны ответов на ситуационные задачи

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

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

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

## Вопросы для контроля усвоения темы

1. Что входит в современное понятие «гормон»?
2. Какие функции выполняют гормоны?
3. В чем особенности биологического действия гормонов?
4. Чем системные гормоны отличаются от тканевых?
5. В чем отличие гормон-рецепторных взаимодействий гормонов белково-пептидной природы от стероидных гормонов?
6. Какие вещества выполняют роль вторичных посредников передачи гормональных сигналов?
7. Как осуществляется передача гормонального сигнала с участием цАМФ, цГМФ, инозитол-1,4,5-трифосфата, диацилглицерола, ионов  $Ca^{2+}$ .
8. В чем особенности рецепторов с тирозинкиназной активностью? Какие гормоны осуществляют свой эффект через рецепторы с тирозинкиназной активностью?

## Занятие № 2.5. Гормоны белково-пептидной и стероидной природы

**Цель занятия** – закрепить знания о структуре, физиологических и метаболических эффектах гормонов белково-пептидной и стероидной природы.

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

*Знать:*

1. Химическую природу, особенности синтеза, регуляцию синтеза и секреции, транспорт, биологическое действие некоторых гормонов белково-пептидной и стероидной природы.

2. Действие гормонов белковой (инсулина, глюкагона, тироксина, адреналина) и стероидной (глюкокортикоидов) на обмен веществ.

3. Проявления недостаточной и избыточной продукции некоторых стероидных, белковых и пептидных гормонов.

*Уметь:*

Интерпретировать изменения биохимических показателей и физиологических функций при недостаточности и избыточной продукции глюкокортикоидов, минералкортикоидов, андрогенов, эстрогенов и прогестинов, гормонов гипофиза, щитовидной и паращитовидной желез, поджелудочной железы и мозгового слоя надпочечников.

*Владеть:*

- методом количественного определения 17-кетостероидов в моче.

**Содержание занятия.** План занятия включает контроль выполнения заданий для самостоятельной работы студентов, тестовый контроль, собеседование, решение ситуационных задач, реферативное сообщение и его обсуждение, выполнение лабораторной работы.

### **Методические указания к самоподготовке**

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

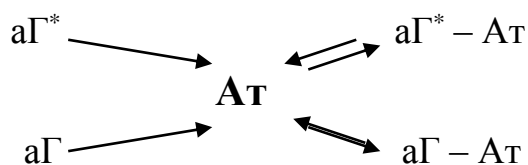
#### **Современные методы определения количества гормонов**

До 60-х годов прошлого столетия об активности большинства гормонов, особенно белково-пептидной природы судили путем использования биологических методов – по выраженности того или иного эффекта после введения гормона. В 1960г. R. Yalow (Р. Ялоу) и S. Berson (С. Берсон) впервые предложили радиоиммунологический анализ (РИА) для определения

инсулина в крови человека. Открытие данного принципа положило начало бурному развитию разработок методов количественного определения гормонов в анализируемых пробах.

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

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



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

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

$\text{Ат}$  – связующий агент (антитело).

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

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

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

### **Вопросы для теоретического изучения:**

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

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

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

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

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

6. Глюкагон. Структура, ткани-мишени, влияние на обмен веществ.

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

9. Мужские половые гормоны. Структура тестостерона и андростендиона, регуляция секреции, биологическая роль, влияние на обмен веществ,

особенности транспорта в крови и метаболизма в жировой ткани и печени. Стероидные анаболизаторы.

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

11. Гормоны коркового слоя надпочечников. Классификация, структура адренокортикостероидов и эстрокортикостероидов.

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

Для более успешного усвоения темы в рабочих тетрадях **письменно** выполните следующие задания:

1. Зарисуйте схему обратной отрицательной связи на примере регуляции секреции гормонов надпочечников – глюкокортикоидов.

2. Перечислите особенности секреции, транспорта в крови и взаимодействия с рецепторами тироксина и трийодтиронина.

3. Напишите основные этапы биосинтеза йодированных гормонов щитовидной железы.

4. Зарисуйте рецептор инсулина, обладающего каталитической активностью. В чем особенности передачи сигнала инсулина?

5. Схематически изобразите структуру инсулина.

6. Выпишите основные биохимические проявления сахарного диабета.

7. Представьте схему внутриклеточного механизма передачи гормонального сигнала глюкагона в печени.

8. Зарисуйте схему молекулярного механизма действия стероидных гормонов в клетке.

9. Выпишите формулы структуры тестостерона и андростерона.

10. Напишите структурные формулы эстрадиола, эстрона, эстриола и прогестерона.

11. Выпишите физиологические функции прогестерона.

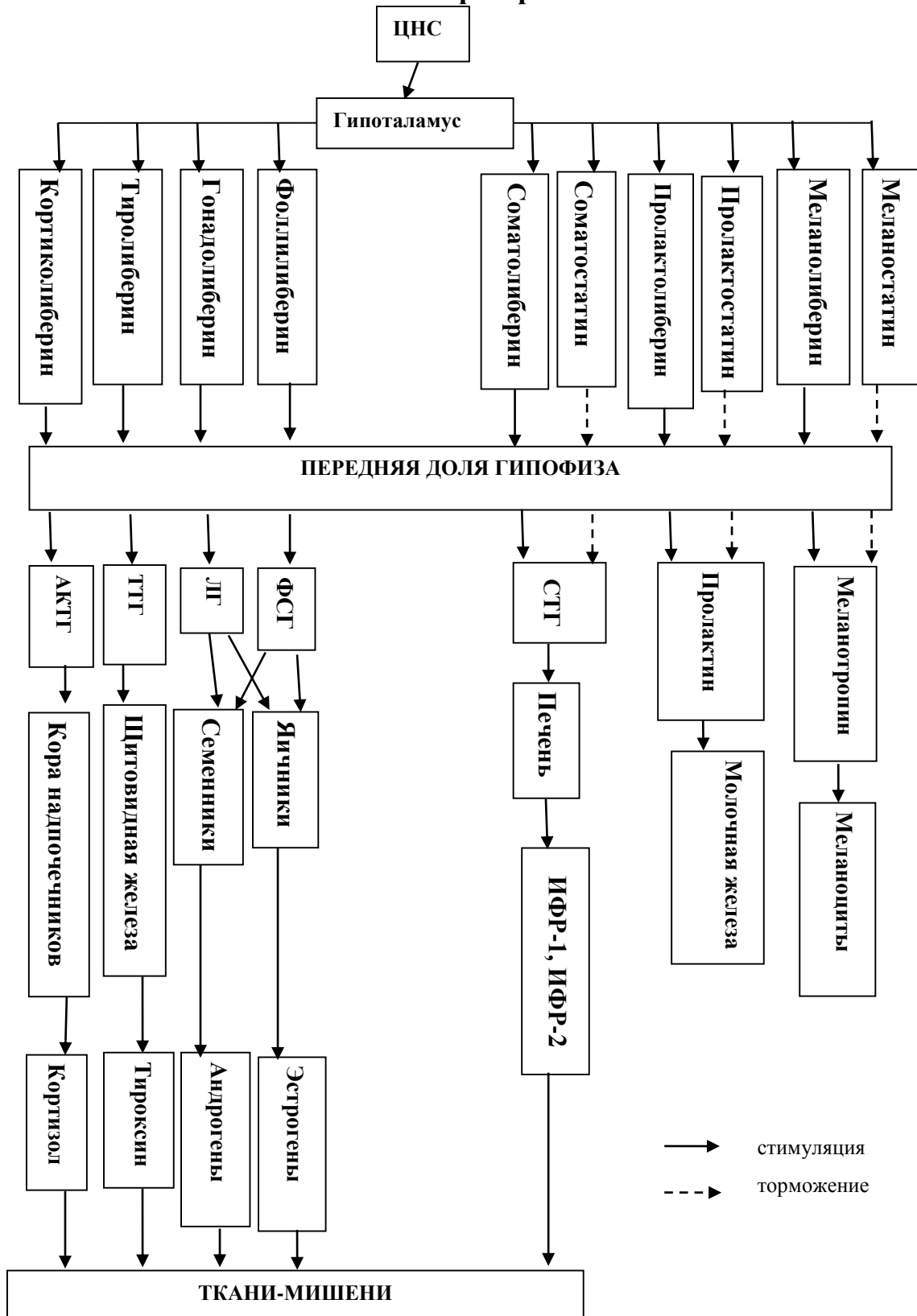
12. Охарактеризуйте динамику изменений содержания эстрадиола и прогестерона в отдельные фазы менструального цикла женщин.

13. Выпишите основные группы кортикостероидных гормонов.

14. Перечислите основные глюкокортикоиды и напишите их структуру.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте схему гипоталамо-гипофизарной системы.

### Гипоталамо-гипофизарная система



## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

### 1.1. НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ГОРМОНОВ КОРКОВОГО СЛОЯ НАДПОЧЕЧНИКОВ ВЫЗЫВАЕТ

- 1) кретинизм;
- 2) микседема;
- 3) болезнь Аддисона;
- 4) ксерофтальмия;
- 5) болезнь Реклингаузена.

### 1.2. ПОСЛЕ ПРИЕМА УГЛЕВОДИСТОЙ ПИЩИ ДЕПОНИРОВАНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА СТИМУЛИРУЕТ

- 1) глюкагон ;
- 2) адреналин ;
- 3) тироксин ;
- 4) инсулин;
- 5) соматотропин;
- 6) пролактин.

*Установите соответствие:*

### 2.1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ – ГОРМОН

- |  |                  |
|--|------------------|
| 1) стимулирует распад гликогена;                                     | а) адреналин;    |
| 2) стимулирует глюконеогенез;  | б) инсулин;      |
| 3) усиливает катаболизм триглицеридов;                               | в) тироксин;     |
| 4) увеличивает скорость поступления глюкозы в мышцы и жировую ткань; | г) глюкагон;     |
| 5) стимулирует липогенез в жировой ткани;                            | д) норадреналин. |



## 2.2. ГОРМОН – БИОЛОГИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ.

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 1) эстрадиол;        | а) расслабление мускулатуры бронхов;                                  |
| 2) прогестерон;      | б) повышение температуры;   |
| 3) тестостерон;      | в) активируют пролиферацию<br>в молочных железах;                     |
| 4) кортикотропин;    | г) повышение биосинтеза белка в мышцах;                               |
| 5) простагландины E; | д) усиливают сокращение матки;  |
| 6) простагландины F; | е) контролирует по типу обратной связи<br>продукцию глюкокортикоидов. |

*Установите правильную последовательность событий в приведенных ниже процессах:*

### 3.1. ПЕРЕДАЧА ГОРМОНАЛЬНОГО СИГНАЛА В КЛЕТКИ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ПРИ ДЕЙСТВИИ ГЛЮКАГОНА

- 1) взаимодействие гормона со специфическим рецептором;
- 2) активация протеинкиназы;
- 3) активация G-белка;
- 4) образование цАМФ;
- 5) активация аденилатциклазы;
- 6) гидролиз триацилглицеринов;
- 7) фосфорилирование ТАГ-липазы.

### 3.2. ЭТАПЫ ОБРАЗОВАНИЯ ЙОДТИРОНИНОВ

- 1) транспорт йодтиронинов в кровь;
- 2) окисление йода;
- 3) транспорт йода в клетки щитовидной железы;
- 4) образование йодтиронинов;
- 5) йодирование остатков тирозина в составе тиреоглобулина.

*Установите правильность утверждений в предложении и наличие причинной связи между ними:*

4.1. Карбоксидипептидилпептидаза – фермент эндотелиоцитов, участвующий в регуляции кровяного давления, потому что катализирует превращение ангиотензина I в ангиотензин II.

4.2. Эндемический зоб сопровождается избыточной продукцией тироксина, потому что наблюдается недостаточное поступление йода.

### Примеры ситуационных задач

**Задача № 1.** При обследовании больных с явлениями гиперкортицизма используют функциональную пробу с нагрузкой дексаметазоном (дексаметазон – структурный аналог кортизола). Как изменится концентрация 17-кетостероидов в моче пациентов после введения дексаметазона, если причиной является:

- а) гиперпродукция кортикотропина;
- б) гормонально-активная опухоль надпочечников.

**Задача № 2.** У больного резко повышено кровяное давление, содержание сахара и свободных жирных кислот выше нормы, глюкозурия. Количество норадреналина и адреналина в плазме крови повышено в 500 раз. С чем это может быть связано?

### Эталоны ответов на тесты

- 1.1. – 4; 1.2: 4.
- 2.1. – 1-а, г; 3-а, в, г, д; 4-б; 5-б.
- 2.2. – а-3, 5; б-2, 3; в-4; г-6; д-1, 2, 5; е-5.
- 3.1. – 1→3→5→4→2→7→6.
- 3.2. – 3→2→5→4→1
- 4.1. – (+, +, +).
- 4.2. – (-, -, -).

### Эталоны ответов на ситуационные задачи

**Задача 1.** Дексаметазон является структурным аналогом кортизола. При его введении снижается выработка АКТГ по механизму отрицательной обратной связи. 17-кетостероиды являются конечными продуктами метаболизма глюкокортикостероидов и свидетельствуют об интенсивности образования этих гормонов. После введения дексаметазона при гиперпродукции кортикотропина концентрация 17-кетостероидов снизится; при наличии гормонально-активной опухоли надпочечников – не изменится.

**Задача 2.** Повышение содержания норадреналина и адреналина может быть связано с опухолью мозгового вещества надпочечников. Катехоламины обладают мощным сосудосуживающим, гипергликемическим, липидмобилизующим действием, чем и объясняются вышеназванные изменения в организме.

### **Вопросы для контроля усвоения темы**

1. Какие гормоны относятся к группе гормонов белковой природы?
2. Каким образом реализуют свое действие на обмен веществ в клетке гормоны белковой природы?
3. Почему гипоталамус выполняет роль вегетативного центра нервно-рефлекторной и эндокринной регуляции обмена веществ?
4. Какие гормоны синтезируются в гипоталамусе и затем транспортируются в гипофиз?
5. Почему вазопрессин получил название «антидиуретический гормон»? Каковы причины и проявления несахарного диабета?
6. Какое влияние на обмен веществ оказывают тиреоидные гормоны?
7. Какие заболевания связаны с гипер – и гипопродукцией тироксина и трийодтиронина?
8. Какие гормоны оказывают влияние на кальций-фосфорный обмен?
9. Как осуществляется регуляция инкреции инсулина?
10. Каков механизм внутриклеточной передачи гормонального сигнала инсулина?
11. Какие метаболические и физиологические эффекты оказывают адреналин и норадреналин?
12. Какие гормоны относятся к группе стероидных гормонов?
13. Каковы особенности молекулярного механизма действия стероидных гормонов?
14. Какие функции выполняют женские и мужские половые гормоны? Как влияют на обмен веществ?
15. Как изменяется содержание эстрадиола и прогестерона в отдельные фазы менструального цикла?
16. Какие гормоны синтезируются в разных зонах коры надпочечников?
17. Какое влияние на обмен веществ оказывают гормоны коры надпочечников?

## **Занятие № 2.6. Зачетное занятие по модулю «Ферменты. Основы регуляции обмена веществ»**

**Цель занятия** – проверить и закрепить знания студентов о ферментах, гормонах и методах их анализа, имеющих значение для клинической медицины.

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

### **Методические указания к самоподготовке**

При подготовке к занятию просмотрите указания к предыдущим занятиям модуля.

### **Контрольные вопросы к зачетному занятию**

1. Что такое ферменты? История развития учения о ферментах.
2. Общие свойства ферментов. Какие опыты позволяют их обнаружить. Сходства и отличия ферментов и неорганических катализаторов.
3. Химическая природа ферментов. Ферменты-протеиды и ферменты-протеины. Что такое кофактор, апофермент, холофермент, активный и аллостерический центры.
4. Химическая природа кофакторов и коферментов.
5. Зависимость скорости ферментативной реакции от температуры, рН, концентрации фермента, графическое изображение зависимости. Термостабильные и термолабильные ферменты.
6. Константа Михаэлиса, ее вывод и физический смысл.
7. Зависимость ферментной реакции от концентрации субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен. График зависимости. Анализ уравнения Михаэлиса-Ментена. (различные соотношения  $S$  и  $K_m$ ). Уравнение Лайнуивера-Берка его графическое выражение.
8. Активаторы ферментов, типы их действия.

9. Ингибиторы ферментов. Специфические и неспецифические, обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное, ингибирование.
10. Механизм действия ферментов. Влияние ферментов на энергию активации реакции. Механизм действия холинэстеразы.
11. Номенклатура и классификация ферментов. Характеристика отдельных классов и подклассов ферментов. Цифровой шифр ферментов.
12. Единицы выражения активности ферментов.
13. Изоферменты. Значение определения изоферментов в медицинской практике. Изоферменты лактатдегидрогеназы, креатинфосфатазы, щелочной фосфатазы.
14. Понятие о мультиферментных комплексах.
15. Энзимодиагностика различных заболеваний.
16. Понятие и примеры энзимопатий.
17. Понятие о энзимотерапии в медицинской практике.
18. Имобилизованные ферменты (ИФ). Понятие об инженерной энзимологии. Применение ИФ в промышленности, медицине иммуноферментный анализ.
19. Современные представления о понятии «гормон». Гормоны системные и тканевые. Классификация гормонов по месту выработки, химической природе, направленности действия на обмен веществ, механизмам действия.
20. Основные принципы действия системных гормонов на метаболизм: особенности образования и секреции, транспорта в крови и межклеточной жидкости, дистантность действия, «клетки-мишени», характер взаимодействия с рецепторами, уровни регулирующего влияния на тканевые ферменты.
21. Молекулярные механизмы действия гормонов в клетках-мишенях. Характеристика рецепторов и действия липофильных гормонов. Рецепторы

гидрофильных белково-пептидных гормонов. Передаточные G-белки. Вторичные мессенджеры: циклические АМФ и ГМФ, инозитолтрифосфат и диацилглицерол.

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

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

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

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

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

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

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

29. Мужские половые гормоны. Структура тестостерона и андростендиона, регуляция секреции, биологическая роль, влияние на обмен веществ,

особенности транспорта в крови и метаболизма в жировой ткани и печени. Стероидные анаболизаторы.

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

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

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

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

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

35. Гормоны желудочно-кишечного тракта: гастрин, секретин. Структура, биологические функции.

36. Эритропоэтин. Место образования и регуляция секреции, структура, биологическая роль.

37. Лептин. Структура, физиологические функции.

38. Ренин-ангиотензиновая система. Особенности образования ангиотензина I и ангиотензина II. Биологическая роль ангиотензина II.

39. Калликреин-кининовая система. Брадикинин, особенности синтеза и его биологическая роль.

### **Примеры тест-контроля**

#### **1. КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ ОСНОВАНА НА**

- 1) типе катализируемой реакции ;
- 2) органной принадлежности ;
- 3) субклеточной локализации
- 4) кинетической характеристике.

## 2. ФУНКЦИЯ ЯКОРНОГО УЧАСТКА АКТИВНОГО ЦЕНТРА ФЕРМЕНТА –

- 1) превращение субстрата ;
- 2) временное связывание регулятора ;
- 3) поддержание конформации активного центра;
- 4) связывание субстрата.

## 3. ФУНКЦИЯ АЛЛОСТЕРИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ФЕРМЕНТА –

- 1) связывание регуляторов ;
- 2) связывание субстрата;
- 3) катализ превращения субстрата;
- 4) связывание кофермента.

## 4. АКТИВАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ МОЖЕТ ОСУЩЕСТВЛЯТЬСЯ ПУТЕМ

- 1) блокирования активного центра;
- 2) удаления кофермента;
- 3) диссоциации субъединиц;
- 4) ограниченного протеолиза;
- 5) фосфорилирования;
- 6) переаминирования.

## 5. КАРДИОМИОЦИТЫ В НАИБОЛЬШЕМ КОЛИЧЕСТВЕ СОДЕРЖАТ ИЗОФЕРМЕНТ

- 1) ЛДГ-1;
- 2) ЛДГ-2;
- 3) ЛДГ-3;
- 4) ЛДГ-4;
- 5) ЛДГ-5.

## 6. ГОРМОНОМ – ПРОИЗВОДНЫМ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) эстрадиол;
- 2) пролактостатин;
- 3) тестостерон;
- 4) простагландин E;
- 5) кортизол.



## 7. СОДЕРЖАНИЕ $Ca^{++}$ В КРОВИ РЕГУЛИРУЮТ

- 1) кальцитриол;
- 2) тироксин;
- 3) пролактин;
- 4) паратирин;
- 5) инсулин;
- 6) эстрадиол

## 8. СНИЖЕНИЕ РЕАБСОРБЦИИ ВОДЫ – ОСНОВНОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ

- 1) рахита;
- 2) гиперальдостеронизма;
- 3) несахарного диабета;
- 4) стероидного диабета;
- 5) голодания;
- 6) микседемы

## 9. ЛИБЕРИНЫ – ЭТО ГОРМОНЫ, КОТОРЫЕ

- 1) образуются в центрах гипоталамуса;
- 2) активируют секрецию тропных гормонов аденогипофиза;
- 3) вызывают секрецию инсулина;
- 4) ингибируют секрецию мелатонина;
- 5) являются олигопептидами;
- 6) контролируют функцию мозгового слоя надпочечников

## 10. ИНОЗИТОЛТРИФОСФАТ

- 1) образуется под действием фосфолипазы  $A_1$ ;
- 2) состоит из  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -субъединиц;
- 3) расщепляет ГДФ;
- 4) активирует фосфолипазу C;
- 5) стимулирует мобилизацию  $Ca^{2+}$  из эндоплазматического ретикулума;
- 6) активирует протеинкиназу C

### Эталоны ответов на тесты

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

### **Модуль 3. ВВЕДЕНИЕ В ОБМЕН ВЕЩЕСТВ. БИОХИМИЯ ПИТАНИЯ. БИОЭНЕРГЕТИКА**

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

Метаболизм – совокупность превращений веществ и энергии в организме, происходящих с участием ферментов. Метаболические пути (ферментативная цепь химических реакций) бывают линейными, разветвленными, циклическими, связаны друг с другом общими метаболитами и образуют единую сетку реакции. Метаболизм складывается из фаз катаболизма и анаболизма. Первая стадия катаболизма превращение полимеров в мономеры – переваривание протекает в желудочно-кишечном тракте, лизосомах; вторая – специфические пути катаболизма и третья – общий путь катаболизма. Анаболизм – синтез молекул из простых предшественников с участием ферментов, затратой энергии макроэргов или восстановленных эквивалентов НАДН, НАДФН и ФАДН<sub>2</sub>.

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

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

*Модуль включает следующие темы занятий:*

1. Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Анализ пищеварительных соков.

2. Витамины – незаменимые компоненты пищи. Качественные реакции на обнаружение витаминов.

3. Витамины и коферментные формы витаминов. Количественное определение витаминов.

4. Энергетический обмен. Ферменты биологического окисления. Общипуть катаболизма.

5. Тканевое дыхание. Окислительное фосфорилирование.

6. Зачетное занятие по модулю «Введение в обмен веществ. Биоэнергетика».

*Рекомендуемые темы реферативных сообщений:*

1. Ферменты желудочного и панкреатического соков в норме и патологии.

2. Гормоны желудочно-кишечного тракта.

3. Полиненасыщенные жирные кислоты семейства  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 как незаменимые компоненты питания.

4. Химическое строение и биологическая роль неперевариваемых углеводов – пищевых волокон.

5. История развития витаминологии.

6. Антивитамины. Механизмы действия и применение в медицине.

7. Особенности и история изучения биологического окисления.

8. Ганс Кребс – история жизни, вклад в биоэнергетику.

9. Теории сопряжения окислительного фосфорилирования.

10. Наследственные дефекты окислительного фосфорилирования.

11. Митохондрии и апоптоз.

12. Цитохромы – роль в процессах сопряженного и свободного окисления.

13. Строение и механизм действия АТФ – синтазы.

14. Тканевая гипоксия. Антигипоксанты.

## **Занятие № 3.1. Введение в обмен веществ. Биохимия питания.**

### **Анализ пищеварительных соков**

**Цель занятия:** овладеть знаниями об основных компонентах пищи и этапах обмена веществ, методами качественного и количественного анализа желудочного сока.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций** студент должен:

*Знать:*

1. Компоненты пищи, макро- и микронутриенты.
2. Этапы обмена веществ, этап пищеварения.
3. Химический состав ротовой жидкости желудочного сока, панкреатического сока, желчи и кишечного сока, их роль в процессах пищеварения.
4. Патологические компоненты желудочного сока, изменения кислотности желудочного сока при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

*Уметь:*

1. Давать характеристику основным классам нутриентов и их роли в питании.
2. Проводить анализ нормальных и патологических компонентов желудочного сока.
4. Давать клинико-диагностическую оценку результатов исследований состава и кислотности желудочного сока.

*Владеть:*

1. Методами качественного и количественного анализа желудочного сока.

### **План занятия**

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

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

## Методические указания к самоподготовке

Материал, изучаемый на данном практическом занятии, чрезвычайно важен для понимания обмена белков, жиров, углеводов и других соединений, для правильной ориентировки в вопросах биохимии, физиологии и патологии пищеварения, а также для последующего усвоения методов диагностики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта.

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

### Вопросы для теоретического изучения:

1. Питание как составная часть обмена веществ. Понятие об адекватном питании. Частичная взаимозаменяемость пищевых веществ. Незаменимые компоненты пищи.

2. Минеральные вещества пищи. Макро-, микро- и ультрамикроэлементы. Биологическая роль минеральных веществ. Понятие об эндемических заболеваниях: эндемический зоб, флюороз, анемии.

3. Основные пищевые вещества. Биологическая ценность различных белков. Суточная потребность. Незаменимые аминокислоты. Азотистый баланс. Нарушение белкового питания. Понятие о квашиоркоре.

4. Углеводы и жиры как компоненты пищи. Суточная потребность, значение. Пищевые волокна. Полиненасыщенные жирные кислоты  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 семейства.

5. Этапы обмена веществ. Характеристика этапа пищеварения.

6. Химический состав пищеварительных соков (слюна, желудочный, панкреатический и кишечный соки, желчь). Виды кислотности желудочного сока.

**Для более успешной подготовки к занятию письменно выполните следующие задания.**

1. Выпишите суточное количество, рН, главные неорганические и органические компоненты, основные белки и ферменты, содержащиеся в:

- а) слюне;
- б) желудочном соке;
- в) панкреатическом соке;
- г) кишечном соке;

д) желчи.

2. Начертите и заполните таблицу:

<b>Патологический компонент</b>	<b>Заболевание, при котором обнаруживается в желудочном соке</b>
Кровь Желчь Молочная кислота Летучие жирные кислоты	

3. Напишите показатели общей кислотности, свободной и соляной кислоты в соке в норме.

4. Перечислите основные биологические функции соляной кислоты в желудочном соке.

5. Начертите и заполните предлагаемую таблицу

<b>Заболевание</b>	<b>Общая кислотность</b>	<b>Свободная HCl</b>
Норма Гиперацидный гастрит Язвенная болезнь Рак желудка Ахилический гастрит		

6. Запишите среднюю суточную потребность человека в белках.

7. Охарактеризуйте, какие аминокислоты называются незаменимыми и напишите их структуру.

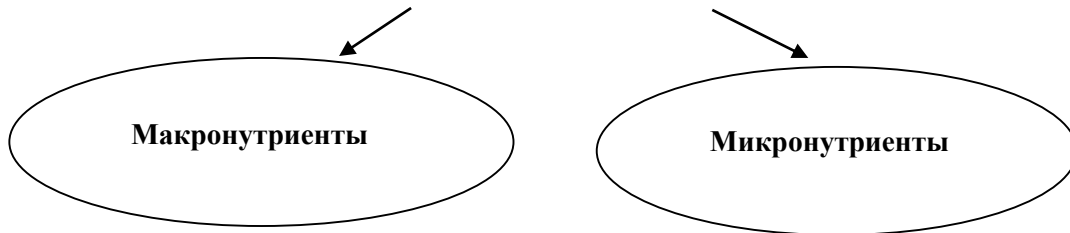
8. Напишите структурные формулы основных пищевых углеводов – крахмала, сахарозы, лактозы, мальтозы и представителей пищевых волокон (клетчатка).

9. Выпишите суточную потребность человека в жирах и углеводах.

10. Напишите формулы ненасыщенных жирных кислот – линолевой, линоленовой, арахидоновой. Охарактеризуйте особенности строения жирных кислот семейств  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6, биологическая роль полиненасыщенных жирных кислот.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия, рассмотрите и обдумайте следующую схему:

## КОМПОНЕНТЫ ПИТАНИЯ



**БЕЛКИ** энергетическая ценность –  
**4,3 ккал/г**, обеспечивают ~**15%** потребности в энергии  
•аминокислоты заменимые  
незаменимые: **фен, трп, вал, лей, илей, мет, лиз, тре**

Дефицит белка



квashiоркор

**УГЛЕВОДЫ** энергетическая ценность –  
**4,7 ккал/г**, обеспечивают **более 50%** потребности в энергии  
•полисахариды (крахмал)  
•дисахариды (лактоза, сахароза, мальтоза)  
•моносахариды (глюкоза, фруктоза и др.)  
•**пищевые волокна** (целлюлоза, пектиновые вещества)

Дефицит углеводов



избыточный липолиз



кетоз (кетонемия, кетонурия)

**ЛИПИДЫ** энергетическая ценность –  
**9,4 ккал/г**, обеспечивают ~**25-30%** потребности в энергии  
насыщенные жиры  
ненасыщенные жиры  
**( $\omega$ -3,  $\omega$ -6 жирные кислоты)**  
дефицит ненасыщенных ж. к.



↑ЛПНП (холестерина), ↑агрегация тромбоцитов, патология мембран

### ВИТАМИНЫ

Заболевания, вызванные дефицитом витаминов



цинга, бери-бери, пеллагра, рахит и др.

### МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

•**макроэлементы** содержание в организме порядка  $10^{-2}\%$  массы тела (Na, K, Ca, Mg, Cl, P, S)

•**микроэлементы** содержание в организме порядка  $10^{-2}$ - $10^{-6}\%$  массы тела (Zn, I, F, Mn, Si, Fe, Cr, Se, Cu и др)

Дефицит микроэлементов  
эндемический зоб (I), анемия (Fe), кариес (F), активация свободно-радикальных реакций (Se)



•**ультрамикроэлементы** содержание в организме в следовых количествах,  
менее 10-6%  
(Ag, Pb, Rb, и др)

## Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один правильный ответ:*

### 1.1. ТРИПСИН АТАКУЕТ ПЕПТИДНЫЕ СВЯЗИ, ОБРАЗОВАННЫЕ

- 1) аминокруппами аминокислотных остатков лизина и аргинина;
- 2) карбоксильными группами аминокислотных остатков лизина и аргинина;
- 3) аминокруппами ароматических аминокислот;
- 4) карбоксильными группами ароматических аминокислот.

### 1.2. ПЕПСИН – ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ

- 1) оксидоредуктаз;
- 2) трансфераз;
- 3) гидролаз;
- 4) лиаз;
- 5) изомераз;
- 6) лигаз.

*Установите соответствие:*

2.1. ПЕПТИДАЗЫ	-	НАЗВАНИЕ ФЕРМЕНТА
1. экзопептидаза;		а) трипсин;
2. эндопептидаза;		б) карбоксипептидаза;
		в) эластаза;
		г) пепсин;
		д) аминопептидаза;
		е) химотрипсин.

### 2.2. ПРОТЕИНАЗА – ГИДРОЛИЗУЕМАЯ СВЯЗЬ

- |                         |                    |
|-------------------------|--------------------|
| 1) пепсин;              | а) Гис-Фен;        |
| 2) аминопептидаза;      | б) Гис –Три;       |
| 3) трипсин;             | в) Арг- Мет;       |
| 4) дипептидазы;         | г) Лей- Вал- Ала;  |
| 5) карбоксипептидазы А; | д) Лей – Тре –Сер. |



*Выберите несколько правильных ответов:*

### 3.1. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ПРОДУКТОВ ГНИЕНИЯ БЕЛКОВ ПРОИСХОДИТ ПРИ УЧАСТИИ

- 1) 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфата (ФАФС);
- 2) АТФ;
- 3) уридиндифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГК);
- 4) моноаминооксидаз.

### 3.2. ИЗ ФЕНИЛАЛАНИНА ПРИ ГНИЕНИИ БЕЛКОВ ОБРАЗУЮТСЯ

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

*Определите правильность приведенных утверждений и установите наличие причинной связи между ними:*

4.1. Белки – наиболее важные макронутриенты, потому что в структуру белков входят незаменимые аминокислоты.

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

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** Здоровых взрослых крыс длительное время содержали на искусственной белковой диете, исключаящей метионин и лизин. Как изменится у этих животных азотистый баланс? Поясните ответ.

**Задача № 2.** Больного беспокоят боли в области желудка после приема пищи, отрыжка с неприятным запахом тухлых яиц.

Ответьте:

1. Чем могут быть вызваны такие нарушения?
2. Какие процессы могут быть причиной появления такого запаха?
3. Какое обследование требуется провести больному?

4. Что рекомендуется больному для процесса нормализации пищеварения?

### Эталоны ответов на тесты

- 1.1 – 2; 1.2.- 3.  
2.1. – 1 – б,д; 2 – а,в,г,е;  
2.2. – 1-а; 2-д; 3-в; 4-б; 5 –б,е;  
3.1. – 1,3;  
3.2. – 2, 4;  
4.1. – (+, +, +);  
4.2. – (+, +, -).

### Эталоны ответов на ситуационные задачи

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



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

**Задача 2.** Перечисленные симптомы указывают на снижение переваривающей способности желудочного сока, что может быть связано с низкой секрецией или отсутствием соляной кислоты и/или пепсина. В норме соляная кислота синтезируется обкладочными клетками в концентрации 0,16 М,

что соответствует рН 1-2 . Одной из основных функций НСІ в желудочном соке, помимо активации пепсиногена и создания оптимального рН, денатурации пищевых белков, является бактерицидное действие. При отсутствии или дефиците НСІ в желудочном соке (анацидное, гипоацидное состояние) усиливаются процессы молочнокислого брожения («отрыжка с кислым запахом»). Таким больным показана заместительная терапия – назначение препаратов желудочного сока, ацидин-пепсин (соляная кислота + пепсин).

### **Вопросы для контроля усвоения темы.**

1. Перечислите основные компоненты пищи.
2. Какие компоненты пищи являются незаменимыми?
3. Какова энергетическая ценность основных классов макронутриентов?
4. Какие вещества относят к пищевым волокнам? Какова их роль в питании?
5. Какие жирные кислоты относятся к  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 семейству и какова их биологическая роль?
6. Перечислите незаменимые аминокислоты.
7. Назовите этапы обмена веществ. В чем суть этапа пищеварения?
8. Перечислите нормальные компоненты желудочного сока. Какие компоненты могут появляться в желудочном соке при различных видах патологии?
9. Каковы функции соляной кислоты желудочного сока?

### **Занятие № 3.2. Витамины – незаменимые компоненты пищи.**

#### **Качественные реакции на обнаружение витаминов**

**Цель занятия:** усвоить роль витаминов в обменных процессах, изучить структуру, свойства и биологическую роль витаминов гормоноподобного и антиоксидантного действия, овладеть некоторыми методами качественного анализа витаминов.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен:**

*Знать:*

1. Классификации, номенклатуру и биологическую роль витаминов и витаминоподобных веществ.

2. Химическую структуру, биологическую роль, суточную потребность гормоноподобных и антиоксидантных витаминов, характерные признаки а-, гипо- и гипервитаминозов.

*Уметь:*

1. Объяснить роль витаминов в обменных процессах.

2. Проводить качественные реакции на витамины.

*Владеть:*

Некоторыми методами качественного анализа витаминов.

### **План занятия**

1. Контроль выполнения задания по самоподготовке, ответы на тесты.

2. Рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, заслушивание и обсуждение реферативных сообщений.

3. Выполнение лабораторной работы, оформление протоколов.

4. Контроль выполнения работы и усвоения темы.

### **Методические указания к самоподготовке**

Для подготовки к занятию вам предстоит проработать довольно большой теоретический материал. Для систематизации запоминайте информацию о витаминах в следующем порядке:

1) химическое, физиологическое название витамина, буквенный индекс;

2) химическая структура витамина, его активной формы;

3) физико-химические свойства (растворимость, отношение к температуре);

4) суточная потребность, наиболее богатые пищевые источники витамина;

5) биохимические функции (конкретный биохимический процесс, в котором участвует витамин)

б) проявления дисбаланса витамина.

### **Вопросы для теоретического изучения:**

1. Витамины как незаменимые компоненты питания. История развития учения о витаминах. Вклад Н.И. Лунина, Эйкмана, К.Функа, Н.Д.Зелинского, А.М. Баха, В.А. Палладина, П. Сосина и др.

2. Номенклатура и классификация витаминов (по растворимости и в зависимости от биологической роли). Первичные и вторичные гиповитаминозы и авитаминозы. Антивитамины. Классификация антивитаминов исходя из механизма действия.

3. Витамин С (аскорбиновая кислота). Структура, суточная потребность, источники, проявления гиповитаминоза. Участие витамина С в окислительно-восстановительных процессах, стероидогенезе и постсинтетической модификации коллагена.

4. Витамин А . Структура, биологическая роль, проявления гипер- и авитаминоза,  $\beta$ -каротин. Суточная потребность. Участие в акте зрения.

5. Витамины группы Д ( $D_2$  и  $D_3$ ). Провитамины Д – эргостерин и 7-дегидрохолестерин. Образование активных форм витамина Д (гидроксилирование). Гормоноподобный механизм действия. Проявления гипо- и гипervитаминоза Д.

6. Витамин Е. Структура, пищевые источники, суточная потребность. Биологическая функция. Синтетические антиоксиданты.

7. Витаминаподобные вещества. Характеристика (структура, биороль) липоевой кислоты, холина, инозита, витамина U, P,  $B_{15}$ , F,

Для того чтобы успешно подготовиться к данному занятию, письменно выполните задания:

1. Выпишите физико-химическую классификацию витаминов и классификацию витаминов по биологической роли.

2. Напишите химическую структуру форм витамина А – ретинола, ретиналя и ретиноевой кислоты.

3. Напишите реакцию образования ретинола из  $\beta$ -каротина.

4. Изобразите в виде схемы молекулярный механизм фотохимического акта зрения.

5. Охарактеризуйте влияние витамина А (ретиноевой кислоты) на деление эпителиальных клеток.

6. Напишите фотохимическую реакцию образования витаминов Д2 и Д3 из соответствующих предшественников, а также формулу активной формы витамина Д3 - 1,25-диоксихолекальциферола. Как образуется активный метаболит витамина Д?

7. Объясните гормоноподобный механизм влияния кальцитриола на фосфорно-кальциевый обмен.

8. Напишите схему реакции взаимодействия  $\alpha$ -токоферола с пероксидным радикалом ненасыщенной жирной кислоты.

9. Напишите реакцию окислительно-восстановительных превращений аскорбиновой кислоты. Опишите биологическую роль аскорбиновой кислоты – участие в биосинтезе коллагена, обмене ароматических аминокислот, синтезе гормонов надпочечников, обмене железа.

10. Напишите химическую структуру витаминopodobных веществ – липоевой кислоты, холина, инозита, витамина U, P, B15, F и кратко охарактеризуйте их биологическую роль

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия, рассмотрите и обдумайте следующую таблицу:

витамин	активная форма	биохимические функции	проявления недостаточности
<b>Гормоноподобные витамины</b>			
Д кальциферол	1,25-(ОН) <sub>2</sub> -холекальциферол (кальцитриол)	Регуляция фосфорно-кальциевого обмена (контроль экспрессии генов кальцийсвязывающих белков, в частности, кальбиндина энтероцитов)	Рахит остеомаляция
Витамин А ретинол	Ретиналь Ретиноевая кислота	Ретиналь: световосприятие Ретиноевая кислота: регуляция экспрессии генов белков, влияющих на рост, репродуктивную функцию, дифференцировку эпителиальных клеток	нарушение темного зрения ксерофтальмия, кератоз эпителиальных клеток

<b>Антиоксидантные витамины</b>			
Витамин Е токоферолы, β-каротин	α-токоферол	Антиоксидант, препятствующий неэнзиматическому окислению клеточных компонентов активными формами O <sub>2</sub> – ингибитор свободнорадикальных реакций (перекисного окисления липидов)	Сниженная осмотическая стойкость эритроцитов (гемолитическая анемия), патология мембран
Витамин С	Аскорбиновая кислота	редокс-витамин, восстановитель при инактивации активных форм O <sub>2</sub> , восстановлении окисленной формы витамина Е, а также кофактор реакций гидроксилирования при синтезе дофамина, стероидных гормонов, созревании коллагена: пролин→гидроксипролин лизин→гидроксилизин	Кровоточивость десен, расшатывание зубов, плохое заживление ран

### **Примеры тестов контроля исходного уровня знаний**

*Выберите один наиболее верный ответ:*

#### **1.1. НАИБОЛЬШИЙ ВКЛАД В РАЗВИТИЕ ВИТАМИНОЛОГИИ ВНЕС**

- 1) А.Я. Данилевский;
- 2) А.М. Бутлеров;
- 3) Н.И. Лунин;
- 4) К.С. Кирхгоф;
- 5) Н.Д. Зелинский.

#### **1.2. ВИТАМИН Е (А- ТОКОФЕРОЛ) ЯВЛЯЕТСЯ**

- 1) антиоксидантом;
- 2) переносчиком электронов в дыхательной цепи;
- 3) предшественником гормонов;
- 4) антидотом при отравлении солями ртути;
- 5) коферментным витамином.

*Установите соответствие:*

## 2.1. ВИТАМИН – ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

- |               |   |
|---------------|---|
| 1) витамин Д; | а) терпен, состоящий 4 звеньев изопрена ; |
| 2) витамин А; | б) стероидное соединение;                 |
| 3) витамин С; | в) ароматический спирт токол              |
| 4) витамин Е; | с изопреноидной цепью;                    |
| 5) витамин U; | г) 2,3-дикетогулоновая кислота;           |
| 6) витамин Р; | д) S-метилметионин;                       |
|               | е) соединения класса биофлавоноидов.      |

## 2.2. ВИТАМИН – ИЗЛЕЧИВАЕМОЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- |                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| 1) токоферол;            | а) антискорбутный;         |
| 2) аскорбиновая кислота; | б) антистерильный;         |
| 3) ретинол;              | в) антирахитический;       |
| 4) кальциферол;          | г) антиксерофтальмический. |

*Выберите несколько правильных ответов:*

## 3.1. АКТИВАЦИЯ ВИТАМИНА Д ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В...

- 1) 25-гидроксилировании в почках;
- 2) 1 $\alpha$ -гидроксилировании в почках;
- 3) 25-гидроксилировании в печени;
- 4) 25-гидроксилировании в почках;
- 5) 1 $\alpha$ -гидроксилировании в почках с последующим дегидрированием.

## 3.2. ВИТАМИН А...

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



*Определите правильность утверждений и установите наличие причинной связи между ними.*

4.1. Витамин Р называют также витамином проницаемости, потому что биофлавоноиды обладают капилляроукрепляющим действием.

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** Отмечено, что у некоторых больных с хроническими заболеваниями почек развивается остеомаляция (размягчение кости). Объясните механизм возникновения так называемого ренального рахита. Эффективно ли в этом случае назначение препаратов витамина Д?

**Задача № 2.** Витамин Е – токоферол является одним из самых мощных антиоксидантов. Объясните механизм антиоксидантного действия токоферола. Почему аскорбиновая кислота значительно повышает антиоксидантную активность токоферола?

### **Эталоны ответов к тестовым заданиям**

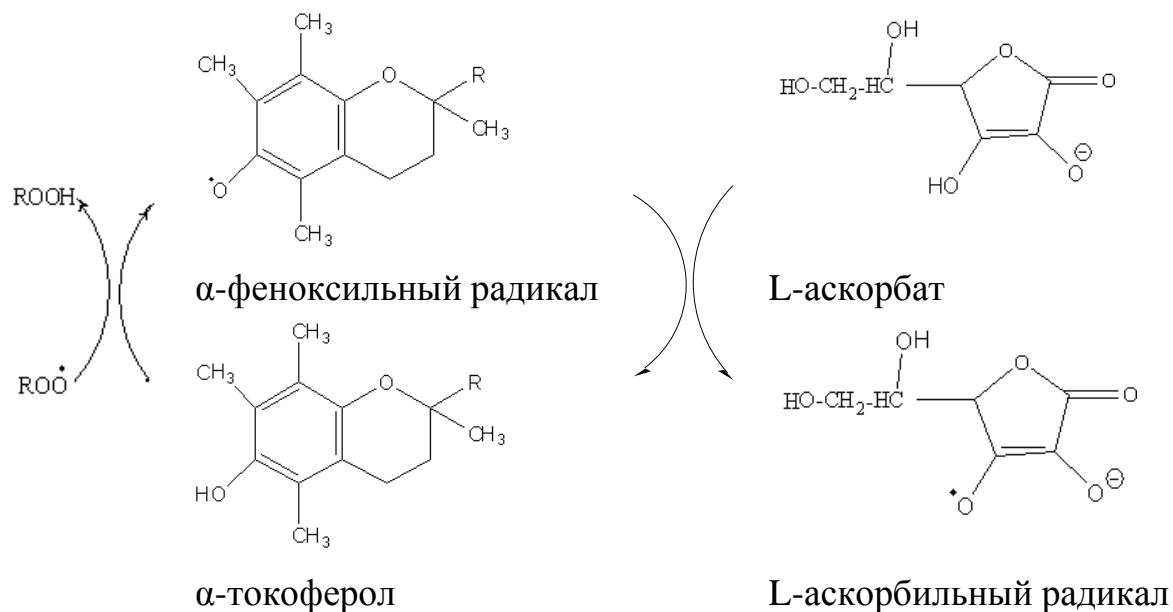
- 1.1. – г;
- 1.2. – а;
- 2.1. – 1-б; 2-а; 3-г; 4-в; 5-д; 6-е;
- 2.2. – 1-б; 2-а; 3-г; 4-в;
- 3.1. – 2, 4;
- 3.2. – 2, 4;
- 4.1. – (+, +, +)

### **Эталоны ответов на ситуационные задачи**

**Задача 1.** В основе ренального рахита лежит снижение способности вырабатывать активную форму витамина Д<sub>3</sub> – 1,25-диоксихолекальциферол [1,25(ОН)<sub>2</sub>Д<sub>3</sub>], так как 1α-гидроксилирование протекает именно в ткани почек. Наиболее эффективным в данном случае является применение не самого холекальциферола, а его активного метаболита – [1,25(ОН)<sub>2</sub>Д<sub>3</sub>].\

**Задача 2.** Токоферол относится к антиоксидантам фенольной природы, так как содержит в своей структуре фенольный фрагмент. Фенолы –

активные антиоксиданты, поскольку после присоединения электрона образуют стабильный феноксильный радикал – своеобразную «ловушку» электронов. Аскорбиновая кислота, благодаря своим восстанавливающим свойствам, окисляясь, регенерирует восстановленную форму токоферола. Сам аскорбат регенерируется, взаимодействуя с глутатионом.



### Вопросы для контроля усвоения темы

1. Перечислите ученых, внесших наибольший вклад в развитие витаминологии.
2. На какие три группы можно разделить витамины в зависимости от их биологической роли?
3. Что такое авитамины и как они классифицируются в зависимости от механизма действия?
4. Приведите примеры применения лекарств, проявляющих свойства авитаминов.
5. Почему витамины Д и А выделяют в группу гормоноподобных витаминов?
6. Назовите активную форму витамина Д? Как она образуется?
7. Какие витамины обладают выраженными антиоксидантными свойствами и в чем заключается механизм их антиоксидантного действия?
8. Что такое витаминоподобные вещества?
9. Какие соединения относятся к витаминоподобным веществам?

### **Занятие № 3.3. Витамины и коферментные формы витаминов.**

#### **Количественное определение витаминов**

Цель занятия: усвоить структуру, свойства и биологическую роль коферментных витаминов, овладеть некоторыми методами количественного анализа и оценки обеспеченности организма отдельными витаминами.

**Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен:**

*Знать:*

1. Химическую структуру и биохимические функции коферментных витаминов.

2. Специфические проявления а-, гипо- и гипервитаминозов.

*Уметь:*

1. Проводить количественное содержание аскорбиновой кислоты в слюне и моче для оценки обеспеченности организма витамином С.

2. Оценивать пищевой рацион с точки зрения обеспечения организма витаминами.

*Владеть:*

1. Методикой количественного определения витамина С.

#### **План занятия**

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

3. Выполнение лабораторной работы, оформление протоколов.

4. Контроль выполнения работы и усвоения темы.

#### **Методические указания к самоподготовке**

При подготовке к данному занятию необходимо вспомнить материал модуля «Ферменты» – иметь четкие представления о строении активного центра ферментов сложных белков. При изучении отдельных витаминов особое внимание следует уделять структуре коферментов, в состав которых входит витамин, механизмам участия этих коферментов в каталитических реакциях и проявлениям дисбаланса витаминов как следствие нарушения соответствующих биохимических процессов.

### **Вопросы для теоретического изучения:**

1. Витамин РР, строение и биологическая роль, суточная потребность, источники, проявления гиповитаминоза. Структура и механизм действия пиридиновых коферментов НАД и НАДФ.

2. Витамин В<sub>1</sub>, строение и биологическая роль, суточная потребность, источники, проявления гиповитаминоза. Тиаминдифосфат, структура и функции. Тиаминовые ферменты.

3. Витамин В<sub>2</sub>, строение и биологическая роль, суточная потребность, источники, проявления гиповитаминоза. Структура и механизм действия ФМН и ФАД.

4. Витамин В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), строение и биологическая роль. Коэнзим А, пантотеинфосфат, структура и функции.

5. Витамин Н, строение и биологическая роль – участие в реакциях карбоксилирования, суточная потребность, источники, проявления гиповитаминоза.

6. Витамин В<sub>6</sub> – пиридоксаль, пиридоксин, пиридоксамин. Строение и биологическая роль, суточная потребность, источники, проявления гиповитаминоза. Структура и механизм действия пиридоксальфосфата, участие в процессах переаминирования и декарбоксилирования аминокислот.

7. Фолиевая кислота. Строение и биологическая роль. Роль ТГФК в транспорте одноуглеродных групп. Суточная потребность. Проявления гиповитаминоза.

8. Витамин В<sub>12</sub>. Общие представления о структуре, суточная потребность. Авитаминоз и причины его возникновения. Биохимические функции витамина В<sub>12</sub>.

Для того чтобы успешно подготовиться к данному занятию, письменно выполните следующие задания:

1. Напишите структуру витамина К (нафтохинон) и реакцию  $\gamma$ -карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты в процессе постсинтетической модификации белков свертывания я крови. Перечислите витамин К-зависимые факторы свёртывания крови.

2. Начертите в тетради и заполните следующую таблицу:

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

2. Начертите в тетради и заполните таблицу:

<b>Название кофермента или простетической группы фермента класса трансфераз.</b>	<b>Название витамина, входящего в кофермент</b>	<b>Характер групп, которые переносятся при участии</b>

3. Напишите схему окислительно-восстановительных превращений коферментов НАД<sup>+</sup> и ФАД.

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

5. Напишите реакцию образования коферментной формы фолиевой кислоты – тетрагидрофолата. Продемонстрируйте роль ТДФК как переносчика одноуглеродных групп: напишите структуры 5,10-метилен-Н<sub>4</sub>-фолата, 5-метил-Н<sub>4</sub>-фолата, 10-формил-Н<sub>4</sub>-фолата.

Напишите механизм процесса переаминирования аминокислот с участием пиридоксальфосфата.

6. Напишите структуру кофермента А.

7. Напишите реакцию образования карбоксибиотина.

8. Охарактеризуйте участие метилкобаламина и дезоксиаденозилкобаламина в обмене веществ.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия, рассмотрите и обдумайте следующую таблицу:

Вита-мин	Активная Форма	Биохимические Функции	Проявления недостаточности
<b>Коферментные витамины</b>			
В <sub>1</sub> , тиамин	кофермент – ТДФ (тиаминдифосфат)	Ключевые реакции энергетического обмена: окислительное декарбоксилирование $\alpha$ -кетокислот (пировиноградной, $\alpha$ -кетоглутаровой); транскетолазная реакция (апотомическое окисление глюкозы)	полиневрит, нарушение сердечно-сосудистой системы, ЖКТ
В <sub>2</sub> , рибофлавин	коферменты – ФАД, ФМН	Перенос электронов (энергетический обмен)	Дерматит, ангулярный стоматит, конъюнктивиты, катаракта
В <sub>с</sub> , фолиевая кислота	кофермент – ТГФК (тетрагидрофолат)	Перенос одноуглеродных групп при метилировании гомоцистеина, синтезе пуриновых нуклеотидов, тимидинмонофосфата	анемия, пороки развития плода
РР (В <sub>5</sub> ), ниацин	коферменты – НАД <sup>+</sup> , НАДФ <sup>+</sup>	Перенос электронов (энергетический обмен)	Дерматит, диарея, деменция
В <sub>6</sub> , пиридоксаль, пиридоксин, пиридоксамин	коферменты – пиридоксальфосфат, пиридоксаминфосфат	Переаминирование, декарбоксилирование аминокислот, дезаминирование серина, синтез гема (образование $\delta$ -аминолевулиновой кислоты)	полиневриты, дерматиты, $\uparrow$ возбудимость ЦНС
Пантотеновая кислота (В <sub>3</sub> )	кофермент А фосфопантотеин	перенос ацильных групп (КоА)	дистрофические изменения надпочечников, дерматиты
Биотин	карбоксибиотин	Реакции карбоксилирования – фиксации CO <sub>2</sub> : АцетилКоА + CO <sub>2</sub> → малонилКоА (синтез жирных кислот) ПВК + CO <sub>2</sub> → оксалоацетат	дерматиты, $\uparrow$ активность сальных желез

В <sub>12</sub> , кобала- мин	метилкоба- ламин дезоксия- денозил- кобаламин	Кофактор реакций: гомоцистеин→метионин МетилмалонилКоА→сукцинилКоА (метаболизм жирных кислот с нечет- ным числом атомов углерода)	злокачественная макроцитарная ане- мия
Витамин К	менахинон филлохи- нон	Кофактор реакции глутамат→γ-карбоксиглутамат при постсинтетической модификации бел- ков свертывания крови II, V, VII, IX, X	снижение свертыва- ния крови, геморра- гии

### Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее верный ответ:*

#### 1.1. ВПЕРВЫЕ НА СВЯЗЬ ВИТАМИНОВ И ФЕРМЕНТОВ УКАЗАЛ...

- 1) А.Я. Данилевский ;
- 2) Н.Д. Зелинский;
- 3) А.М. Бутлеров;
- 4) Н.И. Лунин;
- 5) К.С. Кирхгоф.

#### 1.2. КОФЕРМЕНТ – ЭТО...

- 1) простетическая небелковая часть активного центра фермента;
- 2) кофактор, представленный ионом металла;
- 3) часть аллостерического центра фермента;
- 4) часть апофермента.

*Установите соответствие:*

#### 2.1. ВИТАМИН – ХИМИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА

- |                             |   |
|-----------------------------|---|
| 1) витамин В <sub>1</sub> ; | а) птеридин, ПАБК и глутаминовая кислота; |
| 2) витамин Н;               | б) производное 3-оксипиридина;            |
| 3) витамин В <sub>2</sub> ; | в) производное нафтохинона;               |
| 4) витамин В <sub>6</sub> ; | г) производное изоаллоксазина;            |
| 5) витамин К;               | д) тиазол и пиримидин, соединенные        |
| 6) Витамин В <sub>с</sub> ; | метиленовой группой;                      |
|                             | е) производное циклической мочевины.      |

## 2.2. ВИТАМИН – ИЗЛЕЧИВАЕМОЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

- |                      |                     |
|----------------------|---------------------|
| 1) тиамин;           | а) антисеборейный;  |
| 2) пиридоксин;       | б) антидерматитный; |
| 3) биотин;           | в) антианемический; |
| 4) фолиевая кислота; | г) антинеуритный.   |

*Выберите несколько правильных ответов:*

3.1. Биохимические функции витамина В<sub>6</sub> заключаются в том, что он в качестве кофермента принимает участие в...

- 1) трансаминировании аминокислот;
- 2) декарбоксилировании аминокислот;
- 3) синтезе гема;
- 4) реакциях трансметилирования;
- 5) реакциях окислительного декарбоксилирования.

3.1. Витамины, коферментные формы которых входят в активный центр ферментов класса оксидоредуктаз – это ...

- 1) витамин К;
- 2) витамин РР;
- 3) витамин Н;
- 4) витамин В<sub>2</sub>;
- 5) витамин В<sub>6</sub>.

*Определите правильность утверждений и установите наличие причинной связи между ними:*

4.1. Отсутствие в пище триптофана способствует развитию гиповитаминоза РР, потому что небольшая часть витамина РР в организме синтезируется из триптофана.

4.2. Авитаминоз В<sub>1</sub> сопровождается метаболическим ацидозом, потому что дефицит тиамина приводит к накоплению в организме  $\alpha$ -кетокислот – пировиноградной и  $\alpha$ -кетоглутаровой.



## Примеры ситуационных задач

**Задача № 1.** У больного, страдающего хроническим алкоголизмом, наблюдается потеря аппетита, нарушение секреторной и моторной функции желудочно-кишечного тракта, потеря памяти, галлюцинации. Больной предъявляет жалобы на одышку, учащенное сердцебиение, боли в сердце, покалывание и онемение конечностей. На какое заболевание могут указывать эти симптомы? Объясните механизм возникновения этих симптомов?

**Задача № 2.** У пациента наблюдается конъюнктивит, хейлоз, длительно незаживающие трещины в углах рта, дерматит носогубной складки, выпадение волос. Питание вегетарианское. Каков предположительный диагноз?

**Задача № 3.** У дерматолога на приеме больная. На щеках, вокруг губ, на носу, лбу, тыльной стороне кистей губ обнаруживаются симметричные участки поражения кожи. Пораженная кожа темно-красного цвета, отечная, отмечается шелушение, гиперкератоз. Масса тела больной снижена. В анамнезе энтерит с нарушением всасывания питательных веществ (мальабсорбция), диарея, неврастения. Каков предположительный диагноз заболевания. Дефицитом какого витамина это может быть вызвано?

**Задача № 4.** Препараты витамина К (викасол) используются в медицине как антигеморрагические средства. Эффективны ли они для остановки кровотечения, или могут применяться только как средства, предупреждающие кровотечения?

## Эталоны ответов к тестовым заданиям

1.1. – 2; 1.2-1;

2.1. – 1-д; 2-е; 3-г; 4-б; 5-в; 6-а;

2.2. – 1-1; 2-б; 3-а; 4-в;

3.1. – 1,2,3;

3.2. – 2, 4;

4.1. – (+, +, +);

4.2. – (+, +, +).

## Эталоны ответов на ситуационные задачи

**Задача 1.** Болезнь бери-бери, авитаминоз тиамина. Тиамин входит в состав тиаминпирофосфата (ТПФ) – кофермента, входящего в активный центр ферментов, катализирующих окислительное декарбоксилирование  $\alpha$ -кетокислот (пировиноградной, альфа-кетоглутаровой), а также фермента транскетолазы. Таким образом этот витамин в виде кофермента участвует в ключевых реакциях энергетического и углеводного обмена. Причинами авитаминоза В<sub>1</sub> у больных, страдающих алкоголизмом, являются неполноценное питание а также непосредственное влияние этилового алкоголя на витамин В<sub>1</sub>. Авитаимноз тиамина сопровождается накоплением  $\alpha$ -кетокислот (ацидоз), гипоэргозом (дефицит АТФ), что приводит к поражению нервной, мышечной систем, миокарда.

**Задача 2.** Диагноз – авитаминоз витамина В<sub>2</sub>, связанный с недостаточным употреблением животных и, особенно, молочных продуктов – важнейших пищевых источников рибофлавина. Биохимический механизм действия рибофлавина связан с его участием в процессах биологического окисления и энергетического обмена. В клетках слизистой оболочки кишечника после всасывания витамин В<sub>2</sub> включается в состав коферментов ФАД и ФМН, являющиеся частью активного центра флавиновых дегидрогеназ, принимающих участие в окислительно-восстановительных реакциях.

**Задача 3.** Наблюдаемые симптомы могут быть объяснены дефицитом витамина РР (пеллагра), в результате нарушения его всасывания в кишечнике. Витамин РР входит в состав коферментов НАД и НАДФ – простетической группы пиридиновых дегидрогеназ. Патогенез пеллагры связан с нарушением окислительно-восстановительных реакций вследствие снижения активности пиридиновых дегидрогеназ. В результате в органах и тканях наблюдаются дистрофические процессы, наиболее выраженные в быстро делящихся эпителиальных клетках (кожа, слизистые), а также ЦНС (симптомы трех Д: диарея, деменция, дерматит).

**Задача 4.** Препараты витамина К используются как средства, предупреждающие кровотечения, поскольку витамин К относится к непрямым коагулянтам, участвующим в образовании в печени факторов свертывания II, VII, IX, X. Участие заключается в  $\gamma$ -карбоксилировании остатков глутаминовой кислоты в ходе постсинтетического «дозревания» белков свертывания крови. Дополнительная карбоксильная группа необходима для взаимодействия с ионами  $Ca^{++}$  (факторы II, VII, IX, X являются  $Ca^{++}$ -зависимыми).

### **Вопросы для контроля усвоения темы**

1. Что такое кофермент?
2. Назовите коферментные формы витаминов В1, В2 и типы соответствующих биохимических реакций, в которых участвуют эти коферменты.
3. Назовите коферментные формы витаминов В6, В3 и типы соответствующих биохимических реакций, в которых участвуют эти коферменты.
4. Назовите коферментные формы витаминов РР, Н и типы соответствующих биохимических реакций, в которых участвуют эти коферменты.
5. Назовите коферментные формы витаминов Вс (фолиевой кислоты), В12 и типы соответствующих биохимических реакций, в которых участвуют эти коферменты.
6. Почему опасность развития гипервитаминоза выше при приеме жирорастворимых витаминов, а не водорастворимых?
7. Какой метод можно использовать для оценки обеспеченности организма аскорбиновой кислотой?

### **Занятие № 3.4. Энергетический обмен.**

#### **Ферменты биологического окисления. Общие пути катаболизма**

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

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

*Знать:*

- классификацию организмов по источнику энергии и углерода;
- особенности строения и механизма действия окислительных ферментов;
- этапы унификации энергетических субстратов в клетках;
- общие пути катаболизма.

*Уметь:*

- написать окислительно-восстановительные превращения коферментов НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>, ФМН, ФАД, КоQ, железопорфиринов;
- охарактеризовать этапы унификации окислительных субстратов в животном организме;
- написать химизм этапов декарбоксилирования пировиноградной кислоты и цикла трикарбоновых кислот;
- интерпретировать результаты определения пировиноградной кислоты в моче.

*Владеть:*

- методами качественного обнаружения сукцинатдегидрогеназы, цитохромоксидазы в биологическом материале;
- методом количественного определения пировиноградной кислоты в моче.

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

### **Методические указания к самоподготовке**

Механизмы преобразования энергии в биологических системах представляют один из самых сложных вопросов биологической химии. Источником энергии для хемотрофов являются экзергонические окислительные реакции катаболизма, осуществляемые пиридиновыми, флавиновыми дегидрогеназами и дыхательными цитохромами. Особенность биологического окисления заключается в поэтапной, последовательной передаче элек-

тронов от окисляемых субстратов на конечный акцептор – кислород, в результате чего энергия выделяется постепенно, и часть ее может аккумулироваться в макроэргических связях АТФ. Таким образом в биологических системах АТФ выполняет роль непосредственного переносчика энергии от катаболических (экзергонических) процессов к анаболическим (эндергоническим).

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

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

#### **Вопросы для теоретического изучения:**

1. Обмен веществ и энергии как единая сопряженная система. Классификация организмов по типу питания и источнику энергии.
2. Биохимическая термодинамика. Экзергонические и эндергонические реакции в клетке.
3. Биологическое окисление. Роль отечественных и зарубежных ученых в развитии учения и биоокислении (Лавуазье, Бах, Палладин, Митчелл, Скулачев).
4. Энергетическое (сопряженное) и свободное окисление, их локализация в клетке.
5. Структурная организация митохондрий. Внутримитохондриальная локализация ферментов биоокисления.
6. Дегидрирование субстратов как начальный этап биоокисления. Характеристика пиридиновых и флавиновых дегидрогеназ. Первичные, вторичные, аутооксидабельные и неаутооксидабельные дегидрогеназы.
7. Цепь передачи электронов митохондрий. Последовательность реакций дыхательной цепи. Понятие о редокс-потенциалах компонентов дыхательной цепи.

8. Экзергонические и эндергонические реакции в клетке. Энергетическая ценность белков, жиров и углеводов.

9. Макроэргические соединения. Типы макроэргических соединений.

10. Строение АТФ и его роль в биоэнергетике.

11. Фазы катаболизма. Этапы унификации субстратов окисления.

12. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Строение мультиэнзимного пируватдегидрогеназного комплекса. Последовательность реакций.

13. Цикл трикарбоновых кислот Кребса. Последовательность реакций. Регуляция скорости ЦТК.

Для более успешного усвоения темы **письменно** выполните в рабочих тетрадях следующие задания:

1. Напишите структурные формулы НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>, ФМН, ФАД и схематически представьте их окислительно-восстановительные превращения.

2. Напишите структуру и редокс-цикл убихинона.

3. Перечислите цитохромы дыхательной цепи митохондрий и выпишите особенности их структуры и биологическую роль.

4. Напишите структуру простетической части цитохромов *b*, *c* и *c1*.

5. Напишите последовательность реакций дыхательной цепи митохондрий.

6. Напишите структурные формулы важнейших макроэргических соединений, указывая значком ~ макроэргические связи и значение энергии свободного гидролиза:

а) ди- и трифосфонуклеозиды аденина, гуанина, урацила, цитозина и тимина;

б) ацилфосфаты – ангидриды карбоновых и фосфорной кислот: ацетилфосфат, 1,3-дифосфоглицерат;

в) енолфосфаты – фосфоенолпируват;

г) гуанидинфосфаты – креатинфосфат;

д) тиоловые эфиры – ацетил-КоА и сукцинил-КоА;

е) сульфониевые соединения – S-аденозилметионин.

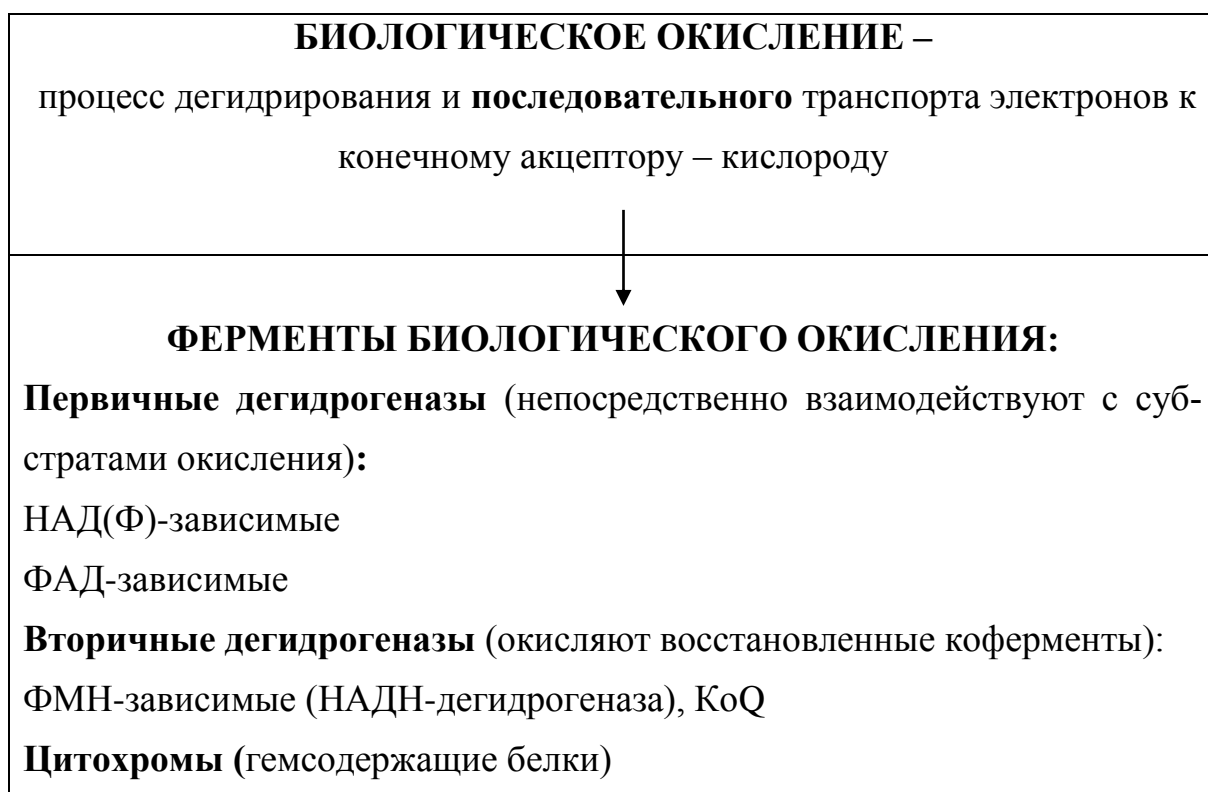
7. Схематически изобразите пути и этапы унификации окислительных субстратов в животном организме.

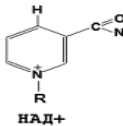
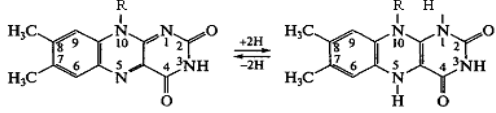
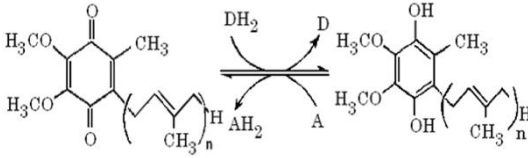
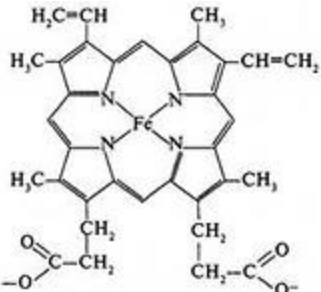
8. Напишите химизм этапов декарбоксилирования пировиноградной кислоты и укажите валовое уравнение этих пре-вращений.

9. Напишите химизм этапов цикла трикарбоновых кислот Кребса с указанием соответствующих ферментов. Обратите внимание на обратимые и необратимые.

10. Выпишите регуляторные ферменты и факторы, определяющие скорость протекания процесса.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующие таблицы-схемы.



КОФЕРМЕНТЫ	ФЕРМЕНТЫ	
$RH_2 + НАД^+ \rightarrow R + НАДН + H^+$  $RH_2 + ФАД \rightarrow R + ФАДН_2$  <b>КоQ -убихинон</b>  <b>гем цитохромов b c1 c</b>  Активный центр цитохромов – железо гемового кольца $Fe^{3+} + e \leftrightarrow Fe^{2+}$	<b>НАДН-дегидрогеназа (ФМН)</b> $\downarrow$ <b>КоQ</b> $\downarrow$ <b>цитохром b</b> $\downarrow$ <b>цитохром c1</b> $\downarrow$ <b>цитохром c</b> $\downarrow$ <b>цитохром a</b> $\downarrow$ <b>цитохром a3</b> $\downarrow$ <b>цитохром b5</b> <b>цитохром P450-зависимые монооксигеназы</b>	$H^+$ $\downarrow$ <b>протонная АТФ-синтеза</b> $\downarrow$ <b>АТФ</b>

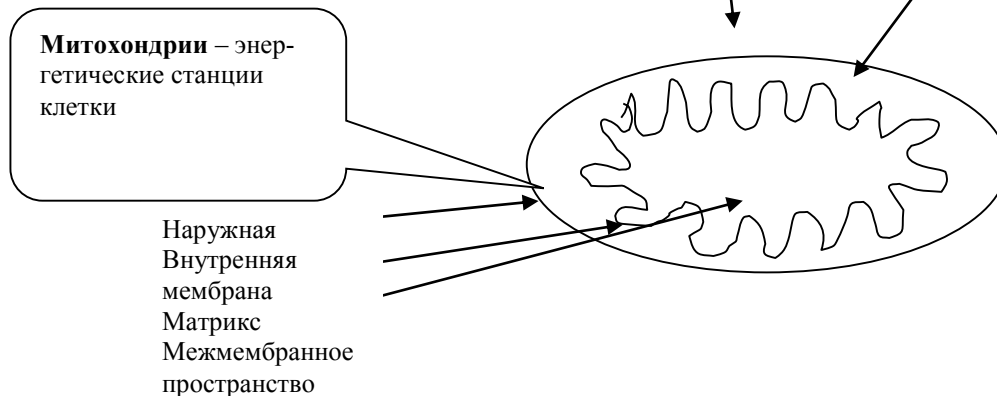
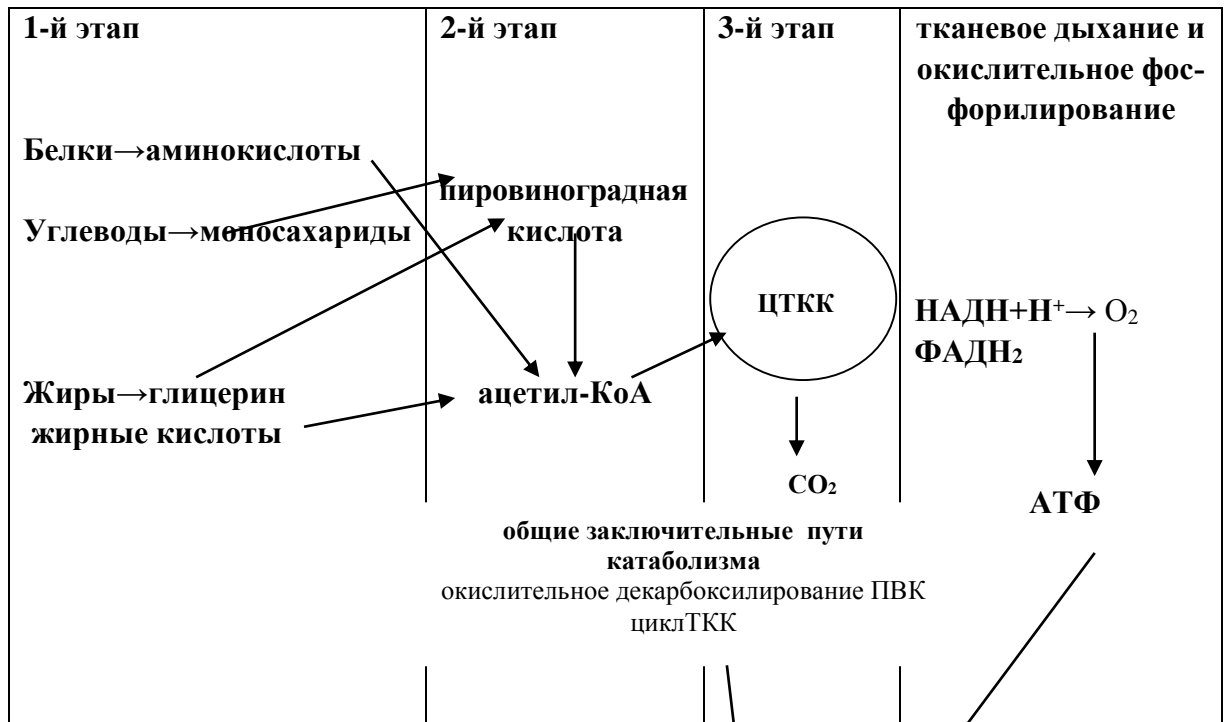
### Сравнительная характеристика первичных дегидрогеназ

кофермент	витамин, входящий в состав	характер связи с апоферментом	Окисляемые группы	Примеры ферментов
НАД, НАДФ	РР (никотинамид)	непрочная, нековалентная	-СН(ОН)- -СН=О	Пируват-малат-, изоцитрат-, дегидрогеназа
ФАД	В <sub>2</sub> (рибофлавин)	прочная, ковалентная	-СН <sub>2</sub> -	сукцинат-, глицерол-3-ф, ацил-КоА-дегидрогеназа



## Схема унификации субстратов окисления.

### Этапы катаболизма пищевых веществ



### Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее верный ответ:*

1.1. ... – ЭТО СОВОКУПНОСТЬ ВСЕХ ХИМИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ, ПРОТЕКАЮЩИХ IN VIVO

- 1) ассимиляция;
- 2) диссимиляция;
- 3) катаболизм;
- 4) анаболизм;
- 5) метаболизм;
- 6) межклеточный обмен.

## 1.2. СУММАРНОЕ УРАВНЕНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ ПИРУВАТА СООТВЕТСТВУЕТ

- 1)  $\text{CH}_3\text{COCOON} + \text{НАД}^+ + \text{CoASH} \rightarrow \text{CH}_3\text{-COCO} + \text{CO}_2 + \text{НАДН} + \text{H}^+$ ;
- 2)  $\text{CH}_3\text{-COCO} + \text{НАД}^+ + \text{ФАД} + \text{АДФ} \rightarrow 2\text{CO}_2 + 3\text{НАДН} + \text{H}^+ + \text{ФАДН}_2 + \text{АТФ} + \text{oASH}$ ;
- 3)  $\text{CH}_3\text{COCOON} + \text{ФАД} + \text{CoASH} \rightarrow \text{CH}_3\text{-COCO} + \text{CO}_2 + \text{ФАДН}_2$

*Установите соответствие:*

## 2.1. ТЕРМОДИНАМИЧЕСКИЕ ВЕЛИЧИНЫ – ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- |                      |                                      |
|----------------------|--------------------------------------|
| 1) свободная энергия | а) теплосодержание ;                 |
| 2) энтропия          | б) энергия, доступная для совершения |
| 3) энтальпия         | работы ;                             |
|                      | в) мера разупорядоченности системы.  |

## 2.2. ОРГАНИЗМ – ИСТОЧНИК ЭНЕРГИИ И ТИП ПИТАНИЯ.

- |                 |   |
|-----------------|---|
| 1) хемотрофы;   | а) используют энергию квантов света ;                   |
| 2) автотрофы;   | б) используют энергию химических связей;                |
| 3) фототрофы;   | в) получают органические вещества с пищей;              |
| 4) гетеротрофы; | г) синтезируют органические вещества из неорганических. |

## 2.3. КОФЕРМЕНТ – ХАРАКТЕРИСТИКА

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| 1) НАД <sup>+</sup> ; | а) принимает электроны в составе гидрид-иона (H <sup>-</sup> ); |
| 2) ФАД;               | б) принимает электроны в составе атома водорода (H);            |
| 3) ФМН;               | в) является динуклеотидом;                                      |
|                       | г) является моонуклеотидом;                                     |
|                       | д) является производным витамина В <sub>2</sub> ;               |
|                       | е) является производным витамина РР;                            |
|                       | ж) прочно связан с апоферментом;                                |
|                       | з) непрочно связан с коферментом.                               |

## 2.4. СУБСТРАТ ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ – ХАРАКТЕР ПРЕВРАЩЕНИЯ

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

*Выберите несколько правильных ответов:*

### 3.1. КАТАБОЛИЗМ – ЭТО ПРОЦЕСС

- 1) конвергентный (сходящийся);
- 2) экзергонический;
- 3) сопровождающийся высвобождением энергии;
- 4) дивергентный (расходящийся);
- 5) эндергонический;
- 6) сопровождающийся потреблением энергии.

### 3.2. ПРИМЕРОМ СУБСТРАТНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ЯВЛЯЮТСЯ РЕАКЦИИ

- 1) сукцинил CoA+АДФ→сукцинат+АТФ;
- 2) глюкоза+АТФ→глюкозо-6-фосфат+ АДФ;
- 3) креатинфосфат+ АДФ→ креатин+ АТФ;
- 4) АДФ+P<sub>n</sub>→АТФ;
- 5) галактоза+АТФ→галактозо-6-фосфат+ АДФ.

### 3.3. СКОРОСТЬ ОКИСЛЕНИЯ АЦЕТАТА В ЦТК УМЕНЬШАЮТ

- 1) снижение коэффициента АТФ/АДФ ;
- 2) низкая концентрация НАДН ;
- 3) высокая концентрация АМФ;
- 4) снижение коэффициента НАД<sup>+</sup>/НАДН;
- 5) снижение коэффициента ГТФ/ГДФ.

*Установите правильность утверждений и их логическую взаимосвязь:*

4.1. Дефицит витамина РР сопровождается нарушением окислительных реакций в клетке, поскольку никотинамид входит в состав кофермента НАД.

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

### **Примеры ситуационных задач**

**Задача № 1.** Для определения активности НАД-зависимых ферментов используется способность восстановленной формы пиридиновых коферментов поглощать свет при длине волны 340 нм. Определите состав инкубационной среды для спектрофотометрического определения активности митохондриальной малатдегидрогеназы а) по возрастанию светопоглощения при 340 нм, б) по убыванию светопоглощения при 340 нм.

**Задача № 2.** Приведите последовательность передачи электронов при окислении а) изоцитрата, б) сукцината. Какой из этих субстратов окисляется быстрее?

**Задача № 3.** В ходе окислительного распада пирувата до углекислого газа и воды высвобождается 273 ккал/моль энергии. При “подключении” окисления пирувата к дыхательной цепи образовалось 12,5 молекул АТФ. Подсчитайте эффективность процесса синтеза АТФ.

**Задача № 4.** Ацетильный остаток, меченный  $^{14}\text{C}$  по обоим углеродным атомам ( $^{14}\text{CH}_3^{14}\text{СОКоА}$ ), окисляется в цикле лимонной кислоты. Проследите судьбу радиоактивной метки. Определите, в каком соединении будет обнаруживаться  $^{14}\text{C}$  после первого оборота цикла. В ходе какого оборота ЦТК будет выделяться  $^{14}\text{CO}_2$ ?

### Эталоны ответов к тестовым заданиям

- 1.1. – 5;
- 1.2. – 1;
- 2.1. – 1-б, 2-в, 3-а;
- 2.2. – 1-б, 2-г, 3-а, 4-в;
- 2.3. – 1-а,в,е,з 2-б,в,д,ж, 3-б,г,д,ж;
- 2.4. – 1-а; 2-в; 3-д; 4-б; 5-г; 6-а;
- 3.1. – 1,2,3;
- 3.2. – 1, 3;
- 3.3. – 2,4;
- 4.1. – (+, +, +); (++-).

### Эталоны ответов на ситуационные задачи

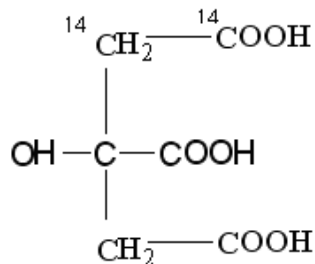
**Задача 1.** Активность ферментов определяется при концентрациях субстрата, обеспечивающих  $V_{max}$ , поэтому состав инкубационной среды по прямой реакции должен содержать субстрат – яблочную кислоту. Достижение  $V_{max}$  требует и поддержания оптимального значения рН, следовательно, должен использоваться соответствующий буфер. Вследствие того, что НАД-зависимые дегидрогеназы прочно связывают кофермент, требуется добавление к среде определения и кофермента – окисленной формы НАД. Для определения активности фермента по обратной реакции (по убыванию светопоглощения) среда будет содержать оксалоацетат, восстановленный НАД и соответствующий буфер.

**Задача 2.** Последовательность реакций при окислении изоцитрата (НАД-зависимый субстрат): изоцитрат  $\rightarrow$  НАД<sup>+</sup>  $\rightarrow$  ФМН  $\rightarrow$  КоQ  $\rightarrow$  цит b  $\rightarrow$  цит c<sub>1</sub>  $\rightarrow$  цит c  $\rightarrow$  цит a  $\rightarrow$  цит a<sub>3</sub>  $\rightarrow$  кислород; при окислении сукцината (ФАД-зависимый субстрат): сукцинат  $\rightarrow$  КоQ  $\rightarrow$  цит b  $\rightarrow$  цит c<sub>1</sub>  $\rightarrow$  цит c  $\rightarrow$  цит a  $\rightarrow$  цит a<sub>3</sub>  $\rightarrow$  кислород. Сукцинат окисляется быстрее, так как в соответствии с величиной редокс-потенциала электроны от ФАДН передаются непосредственно на убихинон, минуя ФМН.

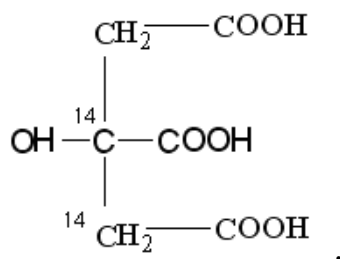
**Задача 3.** Энергия гидролиза АТФ составляет – 7,3 ккал/моль, следовательно, гидролиз 12,5 молекул АТФ высвобождает  $12,5 \times 7,3 = 91,3$

ккал/моль энергии, тогда как образование этого количества АТФ требует 273 ккал. Эффективность составляет  $91,3 \times 100 / 273 = 33,4\%$ .

**Задача 4.** В результате альдольной конденсации щавелевоуксусной кислоты и меченого по указанным положениям ацетила образуется лимонная кислота со следующим распределением радиоактивной метки



Углеродные атомы, имеющие происхождение из меченого ацетила, в ходе первого оборота цикла окисляться не будут, поэтому радиоактивная метка будет обнаруживаться в центральных атомах регенерированного ЦУК (НООС- ${}^{14}\text{CH}_2$  ${}^{14}\text{CO}$ -СООН). В ходе второго оборота, после конденсации ацетила и меченого ЦУК, будет образовываться лимонная кислота:



поэтому в ходе второго оборота меченые углероды окислительному декарбоксилированию подвергаться не будут и выделится ЦУК со следующим распределением радиоактивной метки НООС- $\text{CH}_2$  ${}^{14}\text{CO}$ - ${}^{14}\text{COOH}$ . Таким образом,  ${}^{14}\text{CO}_2$  будет выделяться в ходе третьего оборота цикла.

#### Вопросы для контроля усвоения темы

1. Какие ученые внесли вклад в развитие учения о биологическом окислении и в чем особенность биоокисления от окисления *in vitro*?
2. Какие типы ферментов участвуют в биологическом окислении?
3. Чем отличаются первичные и вторичные дегидрогеназы?
4. К какому классу сложных белков относятся тканевые ферменты цитохромы?

5. Почему цитохромоксидазу называют аутооксидабельным ферментом?
6. Какова энергетическая ценность окисления 1 грамма различных классов макронутриентов?
7. В чем суть унификации субстратов окисления?
8. Какие вещества называются макроэргическими?
9. Почему *in vivo* именно АТФ выполняют роль универсального переносчика энергии от катаболических к анаболическим процессам?
10. Перечислите основные фазы катаболизма пищевых веществ.
11. Какие процессы относят к общим путям катаболизма и почему?
12. В какой структуре клетки протекают общий путь катаболизма?
13. Какие коферменты участвуют в окислительном декарбоксилировании пирувата?
14. Перечислите основные факторы, определяющие скорость цикла трикарбоновых кислот.
15. Почему цикл трикарбоновых кислот называют главным энергетическим котлом клетки?

### **Занятие № 3.5. Тканевое дыхание. Окислительное фосфорилирование. Свободное окисление**

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

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

*Знать:*

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

уметь:

1. Написать схему полной и укороченной дыхательной цепи митохондрий.

2. Объяснить механизм сопряжения дыхания и фосфорилирования, различия величин коэффициента  $P/O$  при окислении субстратов с участием пиридиновых (над-зависимых) и флавиновых (фад-зависимых) дегидрогеназ.

3. Объяснить механизмы разобщения дыхания и фосфорилирования; терморегуляторную функцию тканевого дыхания бурого жира, значение процессов окисления в буром жире для младенцев.

*Владеть:*

Навыком подсчета энергетической эффективности окисления различных биосубстратов.

### **План занятия**

1. Контроль выполнения задания по самоподготовке, ответы на тесты.

2. Рассмотрение узловых вопросов, решение ситуационных задач, заслушивание и обсуждение реферативных сообщений.

### **Методические указания к самоподготовке**

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

Необходимо знать структуру и биологическую роль макроэргических соединений, иметь четкие представления о последовательности реакций процессов тканевого дыхания, механизме окислительного фосфорилирования, свободного окисления. Знание узловых вопросов энергетического обмена совершенно необходимо для усвоения всех последующих разделов



биохимии, для понимания различных патологических процессов (гипоксии), а также при изучении молекулярных основ действия ряда фармакологических средств.

### **Вопросы для теоретического изучения**

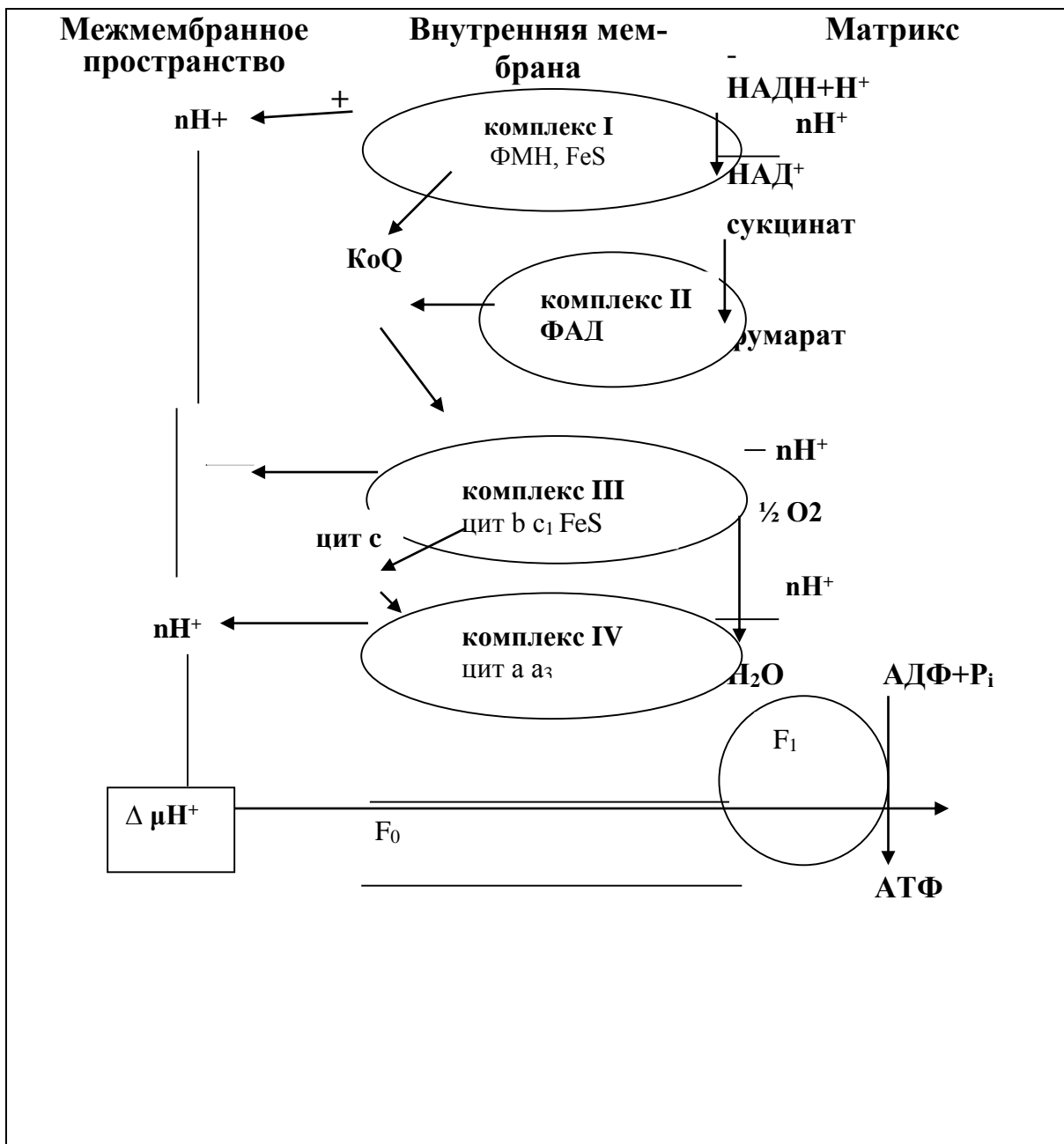
1. Пути синтеза АТФ в клетке. Понятие о субстратном фосфорилировании.
2. Реакции дыхательной цепи. Структурная организация компонентов дыхательной цепи, дыхательные комплексы. Биологическая функция  $\text{CoQ}_{10}$ .
3. Факторы, определяющие порядок передачи электронов по дыхательной цепи. Ингибиторы тканевого дыхания.
4. Сопряженное окислительное фосфорилирование. Хемосмотическая теория сопряжения тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Строение и механизм действия протонной АТФ-синтазы.
5. Количественная оценка окислительного фосфорилирования, стехиометрический коэффициент  $P_i/O$ . Механизмы регуляции тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования, дыхательный контроль.
6. Разобщители окислительного фосфорилирования. Природные и синтетические разобщители.
7. Терморегуляторная роль тканевого дыхания, бурый жир.
8. Гипоэнергетические состояния, тканевая гипоксия.
9. Пути свободного окисления: пероксидазный, оксигеназный, диоксигеназный, свободно-радикальный. Активные формы кислорода.
10. Перекисное окисление липидов (ПОЛ). Роль ПОЛ в норме и патологии.
11. Антиоксидантная система. Антиоксиданты и антиоксидантные ферменты.

Для более успешного усвоения темы **письменно** выполните в рабочих тетрадях следующие задания:

1. Схематически представьте последовательность ферментов дыхательной цепи во внутренней мембране митохондрий (полной и короткой).
2. Укажите дыхательные комплексы и участки переноса водорода и раздельного транспорта электронов и протонов.
3. Выделите пункты наибольшей разности редокс-потенциалов ферментов дыхательной цепи.
4. Схематически изобразите строение митохондрии и «элементарных частиц» внутренней мембраны, указав расположение ферментов дыхания и протонной АТФ-синтазы.
5. Зарисуйте строение протонной АТФ-синтазы.
6. Сформулируйте смысл концепции электрохимического механизма окислительного фосфорилирования (Митчелл), зарисуйте схему, иллюстрирующую хемиосмотическую теорию.
7. Дайте определение стехиометрического коэффициента Р/О. Рассчитайте значение коэффициента Р/О при окислении яблочной и при окислении янтарной кислот.
8. Дайте определению понятию «разобщение», выпишите примеры разобщителей и укажите механизм их действия
9. Дайте определению понятию «субстратное фосфорилирование». Выпишите пример реакции субстратного фосфорилирования, протекающей в цикле Кребса.
10. Приведите примеры ферментативных и неферментативных реакций, сопровождающихся образованием активных форм кислорода, – супероксидного, гидроксильного радикалов, перекиси водорода, гипогалоидов, синглетного кислорода, монооксида азота.
11. Напишите реакции этапов процесса ПОЛ – инициации, элонгации и терминации.
12. Дайте определение термину «антиоксидант», приведите классификацию неферментных антиоксидантов в зависимости от механизма действия.

13. Выпишите реакции, катализируемые антиоксидантными ферментами – супероксиддисмутазой, каталазой, глутатионпероксидазой и глутатионтрансферазой.

**Тема в кратком изложении.** Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующую схему:



## Примеры тестовых заданий контроля исходного уровня знаний

*Выберите один наиболее правильный ответ:*

### 1.1. БУРАЯ ЖИРОВАЯ ТКАНЬ

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

### 1.2. ДОБАВЛЕНИЕ 16 МКМОЛЬ ФОСФАТА К ПРЕПАРАТУ МИТОХОНДРИЙ ВЫЗЫВАЕТ ПОГЛОЩЕНИЕ 8 МКАТОМОВ КИСЛОРОДА, ПРИ ЭТОМ

а) коэффициент окислительного фосфорилирования составит:

- 1) 2;
- 2) 3;
- 3) 4;
- 4) 1;

б) наиболее вероятным субстратом дыхания является:

- 1) малат;
- 2)  $\alpha$ -кетоглутарат;
- 3) сукцинат.

*Установите соответствие:*

### 2.1. ХАРАКТЕР ОКИСЛЕНИЯ – ТИП РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ

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

## 2.2. ТИП РЕАКЦИИ ОКИСЛЕНИЯ – СХЕМА РЕАКЦИИ

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

*Выберите несколько правильных ответов:*

### 3.1. 2,4–ДИХЛОРФЕНОЛ ЯВЛЯЕТСЯ РАЗОБЩИТЕЛЕМ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ, ТАК КАК

- 1) является слабой кислотой;
- 2) легко окисляется и восстанавливается;
- 3) свободно диффундирует липидном бислое мембраны;
- 4) образует прочный комплекс с цитохромоксидазой;
- 5) блокирует перенос электронов от дыхательного комплекса I к дыхательному комплексу II.

### 3.2. РАЗОБЩАЮЩИМ ДЕЙСТВИЕМ ОБЛАДАЮТ

- 1) салицилаты;
- 2) тиреоидные гормоны;
- 3) ненасыщенные жирные кислоты;
- 4) барбитураты;
- 5) цианиды;
- 6) термогенины.

*Определите правильность утверждений и установите наличие причинной связи между ними:*

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

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

### Примеры ситуационных задач

**Задача № 1.** Подсчитайте количество АТФ, которое теоретически может образоваться при окислении янтарной кислоты до щавелевоуксусной и изоцитрата до сукцинил-КоА при условии, что митохондрии не разобщены.

**Задача № 2.** В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве субстрата дыхания используется изоцитрат. Определите:

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

**Задача № 3.** В прошлом предпринимались попытки использовать 2,4-динитрофенол как средство для снижения массы тела. Высокая токсичность соединения заставила отказаться от этой идеи, хотя принимавшие его действительно теряли вес. Объясните, на чем основан эффект 2,4-динитрофенола?

### Эталоны ответов к тестовым заданиям

- 1.1. – 2;
- 1.2. – а- 1; б- 3;
- 2.1. – 1-б; 2-а; 3-в; 4-б; 5-а;
- 2.2. – 1-д; 2-б; 3-г; 4-а; 5-в;
- 2.3. – 1- в; 2- а; 3- б; 4- г;
- 3.1. – 1, 3;
- 3.2. – 1, 2, 3,6;
- 4.1. – (-, +, -). 4.2.- (-, -, -)

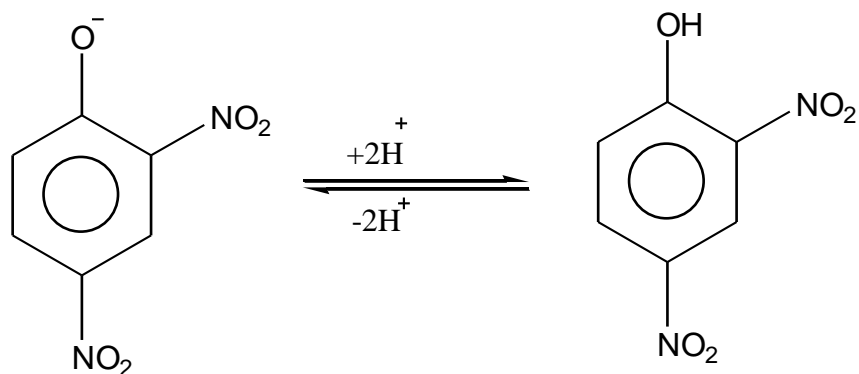
### Эталоны ответов на ситуационные задачи

**Задача 1.** Окисление сукцината до оксалоацетата сопровождается восстановлением одной молекулы ФАД и одной молекулы НАД. Последующее

окисление ФАДН<sub>2</sub> в дыхательной цепи сопряжено образованием 2 молекул АТФ (Р/О≈2), а окисление НАДН – 3 молекул (Р/О≈3). Следовательно, энергетический выход окисления сукцината до яблочной кислоты ≈ 5 молекул АТФ. Окисление изоцитрата до сукцинила сопровождается фосфорилированием ≈ 6 молекул АДФ, так как в ходе окисления восстанавливается 2 молекулы НАД.

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

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



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

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

### **Вопросы для контроля усвоения темы**

1. Назовите два пути синтеза АТФ – два типа фосфорилирования.
2. Перечислите ферменты, участвующие в тканевом дыхании.
3. Что такое «эндогенная вода»?
4. Какой из компонентов дыхательной цепи является акцептором электронов как от НАД-, так и от ФАД-зависимых дегидрогеназ?
5. Какая теория объясняет механизм сопряжения между окислением и фосфорилированием? В чем суть этой теории?
6. Какой фермент осуществляет непосредственный синтез АТФ за счет энергии электрохимического потенциала?
7. Что такое коэффициент окислительного фосфорилирования?
8. Чему равен энергетический выход от окисления янтарной и яблочной кислоты?
9. На чем основывается токсичность цианида калия?
10. Охарактеризуйте особенности строения и функции белка термомогенина.
11. Перечислите активные формы кислорода. Какова их роль в норме и патологии?
12. Что такое антиоксидантная система? Какими компонентами она представлена?
13. Перечислите ферменты антиоксидантной системы.

### **Занятие № 3.6. Зачетное занятие по модулю**

#### **«Введение в обмен веществ. Биохимия питания. Биоэнергетика»**

**Цель занятия.** Закрепить основные теоретические положения биоэнергетики. Выявить степень усвоения студентами материала данного модуля.



## **План занятия**

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

## **Методические указания к самоподготовке**

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

## **Контрольные вопросы**

1. Состав пищи человека. Основные пищевые вещества. Понятие о заменимых и незаменимых компонентах пищи.
2. Белки. Суточная потребность. Пищевая ценность различных белков. Незаменимые аминокислоты. Азотистый баланс.
3. Углеводы и жиры. Суточная потребность. Основные пищевые углеводы. Незаменимые жирные кислоты. Потребность в  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 полиненасыщенных жирных кислотах в зависимости от возраста.
4. Минорные компоненты пищи. Минеральные вещества пищи. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов в пище и воде.
5. Витамины. Классификация по физико-химическим свойствам и по биологической роли. Номенклатура витаминов. Алиментарные и вторичные гиповитаминозы и авитаминозы у взрослых и детей. Причины возникновения. Гипервитаминозы.
6. Токсические и вредные компоненты пищи. Алкоголь. Антивитамины.
7. Водорастворимые витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, Н, фолиевая кислота, С, Р, структура, суточная потребность, пищевые источники биологические функции, проявления гипо-, а- и гипервитаминоза.
8. Жирорастворимые витамины А, Д, Е, К. Структура, суточная потребность, пищевые источники биологические функции, проявления гипо-, а- и гипервитаминоза.

9. Структура и биохимические функции коферментов НАД, НАДФ, ФМН, ФАД, КоА, карбоксибиотина, пиридоксальфосфата, убихинона, гемма.

10. Основные этапы обмена веществ. Методы изучения обмена веществ. Исследования на целых организмах, срезах тканей, субклеточных структурах, ферментов, радиоизотопная индикация.

11. Химический состав пищеварительных соков: слюны, желудочного, панкреатического и кишечного соков, желчи.

12. Экзергонические и эндергонические реакции в живой клетке. Структура основных макроэргических соединений: ди- и трифосфонуклеозиды, ацилфосфаты, фенолфосфаты, гуанидинфосфаты, тиоловые эфиры.

13. Схема катаболизма основных пищевых веществ и унификации энергетических субстратов.

14. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Пируватдегидрогеназный комплекс.

15. Цикл трикарбоновых кислот Кребса. Последовательность реакций и характеристика ферментов.

16. Дегидрирование субстратов и окисление водорода как источник энергии. Первичные и вторичные дегидрогеназы, аутооксидабельные и неаутооксидабельные ферменты.

17. Терминальное окисление: убихинон, цитохромы, цитохромоксидаза. Структурная организация цепи переноса электронов и транспорта протонов. Ингибиторы тканевого дыхания.

18. Окислительное фосфорилирование. Редокс-потенциалы окисляемых субстратов и кислорода. Коэффициент  $P_i/O$ . Строение и функция протонной АТФ-синтазы.

19. Разобщение тканевого дыхания и фосфорилирования: терморегуляторная функция тканевого дыхания. Особенности дыхания бурой жировой ткани и значение для детей младшего возраста.

20. Избирательная проницаемость митохондриальной мембраны для субстратов, АДФ и АТФ. АТФ/АДФ антипортер.

21. Связь между путями катаболизма и цепью переноса электронов и протонов. Дыхательный контроль. Аллостерические механизмы регуляции цикла лимонной кислоты.

22. Понятие о субстратном фосфорилировании. Примеры.
23. Физиологические механизмы регуляции тканевого дыхания и фосфорилирования, дыхательный контроль.
24. Характеристика путей свободного окисления: пероксидазного, оксигеназного, диоксигеназного.
25. Свободно радикальное окисление. Активные формы кислорода. Роль процессов ПОЛ в норме и патологии.
26. Антиоксидантная система. Антиоксиданты и антиоксидантные ферменты.

### **Примеры заданий тестового контроля знаний**

*Выберите один или несколько правильных ответов:*

1. ВИТАМИНЫ ПО ХИМИЧЕСКОЙ ПРИРОДЕ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) низкомолекулярными органическими соединениями;
  - 2) углеводами;
  - 3) аминокислотами;
  - 4) белками;
  - 5) липидами.
2. К НЕПЕРЕВАРИВАЕМЫМ УГЛЕВОДАМ ОТНОСЯТСЯ
- 1) мальтоза;
  - 2) лактоза;
  - 3) целлюлоза;
  - 4) пектины;
  - 5) трегаллозы.
3. БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ВИТАМИНА С СВЯЗАНЫ С
- 1) восстановлением монооксигеназ;
  - 2) гидроксигированием пролина;
  - 3) трансаминированием;
  - 4) транспортом ацильных групп;
  - 5) транспортом CO<sub>2</sub>.

4. ПАТОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ, СВЯЗАННОЕ С НАРУШЕНИЕМ ОБМЕНА ФТОРА – ЭТО

- 1) флюороз;
- 2) кариес;
- 3) анемия;
- 4) тетания;
- 5) рахит.

5. ПРОДУКТОМ ПРЕВРАЩЕНИЯ ЛИПИДОВ НА ВТОРОМ ЭТАПЕ УНИФИКАЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) ацетил-КоА;
- 2) глицерофосфат;
- 3) пируват;
- 4) глицерин.

6. ПРИ ГИДРОЛИЗЕ МАКРОЭРГИЧЕСКОЙ СВЯЗИ ВЫДЕЛЯЕТСЯ

- 1) не менее 5 ккал/моль;
- 2) 1 ккал/моль;
- 3) более 100 ккал/моль;
- 4) не менее 30 ккал/моль.

7. К МАКРОЭРГИЧЕСКИМ СОЕДИНЕНИЯМ ОТНОСЯТСЯ

- 1) фосфоенолпируват;
- 2) 1,3-дифосфоглицерат;
- 3) глюкозо-6-фосфат;
- 4) аденозинтрифосфат;
- 5) цитидинтрифосфат;
- 6) аденозинмонофосфат.

8. ЗА ОДИН ОБОРОТ ЦИКЛА ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ КРЕБСА ОБРАЗУЕТСЯ ... МОЛЕКУЛЫ НАДН.

- 1) ни одной;
- 2) одна;
- 3) две;
- 4) три.

9. ПОЛНОЕ (ДО  $\text{CO}_2$  И ВОДЫ) ОКИСЛЕНИЕ ОДНОЙ МОЛЕКУЛЫ ПИРОВАТА ПРИВОДИТ К ОБРАЗОВАНИЮ ... МОЛЕКУЛ АТФ.

- 1) 15;
- 2) 9;
- 3) 12;
- 4) 3;
- 5) 18.

10. РАЗОБЩИТЕЛИ НАРУШАЮТ СИНТЕЗ АТФ ПУТЕМ

- 1) уменьшения трансмембранного потенциала;
- 2) блокированию АТФ-синтазы;
- 3) ингибирования цитохромоксидазы;
- 4) разрушения митохондрии.

#### Ответы на тесты

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

## РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

### *Основная:*

1. Биологическая химия: учебник для студ. мед. вузов Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин. М.: Медицина, 2004. – 704 с. – (Учебная литература для студентов медицинских вузов). – Библиогр.: с. 679. – Предм. указ.: с. 680-704. – ISBN 5-225-04685-1 (в пер.)
2. Биологическая химия: руководство к самостоятельной работе студентов: в 2-х ч.: Ч. 1. Ф. Х. Камилов, Ш. Н. Галимов, Н.Т. Карягина и др. Авт. коллектив.- Уфа: БГМУ, 2010. – Рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России в качестве учебного пособия. Ч. 1. – 2010. – 176 с.
3. Биологическая химия: руководство к самостоятельной работе студентов: в 2-х ч.: Ч. 2. Ф. Х. Камилов, Ш.Н. Галимов, Н.Т. Карягина и др. Авт. коллектив.- Уфа: БГМУ, 2010. – Рек. УМО по мед. и фармац. образованию вузов России в качестве учебного пособия. Ч. 2. – 2010. – 173 с.
4. Биологическая химия: учебник для студ. мед. вузов А. Я. Николаев – М. : МИА, 2004. – 565 с. – Предм. указ.: с. 551-565. – ISBN 5-89481-219-4 (в пер.)

### *Дополнительная:*

1. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами: учеб. пособие для студентов мед. и фармац. вузов. Под ред. Е.С. Северина, А.Я. Николаева.- М.: ГЭОТА МЕДИЦИНА, 2001.-448 с.- (XXI век).- ISBN 5-9231-0053-3 М. 2008.
2. Биохимия: Учебник Под ред. Е.С. Северина.М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006, 2008.-768 с.
3. Номенклатура и классификация ферментов. Коферменты и кофакторы: учеб. пособие //А.А. Байгильдина, Т.Г. Терегулова, Ф.Х. Камилов Уфа: Здравоохранение Башкортостана, 2005. – 72 с. – Библиогр.: с. 72. – ISBN 5-8372-0114-9

4. Клиническая биохимия: учебное пособие для вузов В.Н. Бочков и др. (ред. В. А. Ткачук). М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 506 с. : табл. – Авт. указ. на обороте тит. л. – Библиогр.: с.478 . – Предм. указ.: с. 503-506. – Термин. словарь: с. 479-502. – ISBN 5-9231-0413-X (в пер.)
5. Биологическая химия: руководство к самостоятельной работе студентов: в 2-х ч.: Ч. 1,2. [Электронный ресурс]: учебное пособие ГОУ ВПО БГМУ сост.: Ф. Х Камилов, Ш. Н. Галимов, Н. Т. Карягина и др. // Электронная учебная библиотека: полнотекстовая база данных / ГОУ ВПО Башкирский государственный медицинский университет; авт.: А.Г. Хасанов, Н.Р. Кобзева, И.Ю. Гончарова. Электрон. дан. – Уфа: БГМУ, 2009. – URL: <http://92.50.144.106/jirbis/>.

*Журналы по биохимии:*

1. Биомедицинская химия: Науч.- практ. журнал РАМН. – Основан в 1956 г. – 6 номеров в год.- М.: ГУНИИ биомедхимии. До 2003 г. «Вопросы мед. химии».
2. Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии: Науч.- практический журнал. – Основан в 1998 г. – М.: Медицина. – 12 номеров в год.
3. Клиническая лабораторная диагностика: Научно-практ. ж. МЗ РФ; науч. Общество клин. лаб. диагн. РФ. – Ежемес. ж. Основан в 1955 г. До 1992 г. – Лабораторное дело. – М.: Медицина.

*Интернет сайты:*

1. Электронный ресурс: <http://en.wikipedia.org/>.
2. Электронный ресурс: <http://revjlution.allbest.ru/>
3. Электронный ресурс: <http://www.eridition.ru/>
4. Электронный ресурс: <http://fk.kture.kharkov.ua/>
5. Электронный ресурс: [http:// revjlution.allbest.ru/](http://revjlution.allbest.ru/)
6. Электронный ресурс: <http://www.5ballov.ru/>
7. Электронный ресурс: [http:// www.eridition.ru/](http://www.eridition.ru/)
8. Электронный ресурс: <http://www.bulanoff.ru/>
9. Электронный ресурс: <http://www.ruzcircus.ru/>

10. Электронный ресурс: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
11. Электронный ресурс: <http://pubs.rsc.org/>
12. Электронный ресурс: <http://www.medscape.com>
13. Электронный ресурс: <http://www.btec.cmu.edu/reFramed/main/main-Page.html>
14. Электронный ресурс: <http://www.la-press.com>
15. Электронный ресурс: <http://www.chem.qmul.ac.uk/iubmb/enzym>
16. Lippincott Proprietary Title Collection [Electronic resource]: data base of electronic journals.- Electronic text data. New York: Ovid Technologies, Inc., [2012]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>
17. LWW Medical Book Collection 2011 [Electronic resource]: data base of electronic books in medicine and nursing. – Electronic text data. New York: Ovid Technologies, Inc., [2011]. – URL: <http://ovidsp.ovid.com>



## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1

#### Некоторые референтные значения биохимических показателей жидких сред организма

Показатели крови:	
Белок, общий (в сыворотке крови)	60 – 85 г/л
Альбумин (в сыворотке крови)	35-50 г/л
Протеинограмма сыворотки крови:	
Альбумины	52-62 %
Альфа-1-глобулины	2,7 – 5,1 %
Альфа-2-глобулины	7,3 – 10 %
Бета-глобулины	11 – 15 %
Гамма-глобулины	15 – 21,4 %
Липопротеины плазмы крови:	
ХМ	0,1 – 0,5 г/л
ЛПОНП	0,8 – 1,5 г/л
ЛПНП	3 – 4,5 г/л
ЛПВП (общая фракция):	
Мужчины	1,7 – 3,5 г/л
Женщины	2,2 – 4,7 г/л
Холестерин, общий:	
нормальный (желаемый)	< 5,2 ммоль/л
погранично-высокий	5,2 – 6,2 ммоль/л
высокий: мужчины	> 6,2 ммоль/л
женщины	> 6,7 ммоль/л
Холестерин ЛПНП	<3,4 ммоль/л
Холестерин ЛПВП	>1,2 ммоль/л
Триглицериды (в сыворотке)	
Норма	до 1,7 ммоль/л
Погранично-высокий уровень	1,7-2,3 ммоль/л
Жирные кислоты свободные	0,08-0,2 г/л 0,3-0,9 ммоль/л

Показатели крови:	
Сиаловые кислоты	2,0-2,36 ммоль/л
С-реактивный белок	<1,5 мг/л
Гаптоглобин	0,15 – 2,0 г/л
Церулоплазмин	1,3 – 3,3 ммоль/л 0,3-0,58 г/л
Фибриноген	2,0 – 4,0 г/л
Иммуноглобулины:	
Ig G	8,0 – 18,0 г/л
Ig M	0,6 – 3,5 г/л
Ig A	0,9 – 4,5 г/л
Альфа-1-антитрипсин: мужчины	2,1-3,5 кЕД/л
Женщины	2,4-3,8 кЕД/л
Гемоглобин	130 – 160 г/л
Гликозилированный гемоглобин (Hb A1c)	4-6% от общего Hb
Глюкоза в цельной крови (артериальной, капиллярной)	3,3 – 5,5 ммоль/л
до 14 лет	3,9-5,8 ммоль/л
взрослые	
Мочевина, ммоль/л	2,5 – 8,3 ммоль/л
Мочевая кислота	
Мужчины	0,25 – 0,47 ммоль/л
Женщины	0,19-0,43 ммоль/л
Креатинин, мкмоль/л	
Мужчины	45 -115 мкмоль/л 0,7-1,4 мг/дл
Женщины	40 – 85 мкмоль/л 0,5-1,1 мг/дл
Билирубин общий	8,5 – 20,5 мкмоль/л
Аммиак	11,0 – 32,0 мкмоль/л
Са общий	2,25 – 2,6 ммоль/л
Na <sup>+</sup> (в сыворотке)	135-145 ммоль/л
K <sup>+</sup> (в сыворотке)	3,5 – 5,0 ммоль/л

<b>Активность ферментов в сыворотке крови:</b>	
Аланинаминотрансферазы (АлАТ)	7-40 МЕ/л
Аспаргатаминотрансфераза (АсАТ)	10-40 МЕ/л
Альфа-Амилазы	25-220 МЕ/л
Лактатдегидрогеназа	90-280 МЕ/л
Щелочная фосфатаза	39-117 МЕ/л
Кислая фосфатаза	0-6,5 МЕ/л
<b>Активность ферментов в моче:</b>	
Уроамилаза	10-400 МЕ/л
<b>Содержание в моче:</b>	
Мочевины	20 -35 г/сут 430-710 ммоль/сут
Мочевой кислоты	250-750 мг/сут 1,48-4,43 ммоль/сут
Креатинина:	
Мужчины	7,1 – 17,7 ммоль/сут 0,8-2,0 г/сут
Женщины	5,3-13,3 ммоль/сут 0,6-1,8 г/сут
<b>Показатели желудочного сока:</b>	
рН	1,5-2,0
Общая кислотность	40-60 титр. ед.
Свободная НСІ	20-40 титр. ед.
Связанная НСІ	10-20 титр. ед.

Некоторые референтные значения

биохимических показателей жидких сред организма у детей

Показатели крови	
Белок, общий (в сыворотке крови)	
до 1 года	46-76 г/л
≥ 1 года	60-80 г/л
Протеинограмма сыворотки крови:	
Альбумины:	
до 1 года	21-51 г/л
≥ 1 года	37-52 г/л
α <sub>1</sub> -глобулины	1-4,4 г/л
α <sub>2</sub> -глобулины	
до 1 года	2,4-12 г/л
≥ 1 года	5-10 г/л
β-глобулины	
до 1 года	1,6-13 г/л
≥ 1 года	6-12 г/л
γ-глобулины	
до 1 года	2,3-9,5 г/л
≥ 1 года	6-16 г/л
Холестерин, общий:	
до 1 года	1,3-4,9 ммоль/л
≥ 1 года	2,8-6,0 ммоль/л
Триглицериды (недоношенные дети)	≤ 0,7 ммоль/л
Жирные кислоты свободные:	
новорожденные	1,2-2,2 ммоль/л
до 14 лет	0,3-1,0 ммоль/л
Гаптоглобин	0,250-1,38 г/л
Церулоплазмин:	
новорожденные	0,05-0,40 г/л
≥ 1 года	0,20-0,60 г/л

Показатели крови	
Фибриноген:	
новорожденные	1,25-3,0 г/л
≥ 1 года	1,8-3,5 г/л
Иммуноглобулины:	
Ig G	1,8-14,0 г/л
Ig M	0,12-1,7 г/л
Ig A	0,07-4,0 г/л
Гемоглобин:	
новорожденные	150-245 г/л
до 1 года	90-130 г/л
≥ 1 года	108-156 г/л
Глюкоза в артериальной / капиллярной крови:	
до 1 года	2,2-4,4 ммоль/л
≥ 1 года	3,0-5,5 ммоль/л
Мочевина	≤ 8,0 ммоль/л
Мочевая кислота	≤ 370 мкмоль/л
Креатинин	≤ 88 мкмоль/л
Билирубин общий:	
новорожденные	≤ 205 мкмоль/л
дети	≤ 17 мкмоль/л
Аммиак:	
новорожденные	64-107 мкмоль/л
дети	21-50 мкмоль/л
Са общий	2,1-2,6 ммоль/л
Na <sup>+</sup> (в сыворотке)	132-147 ммоль/л
K <sup>+</sup> (в сыворотке)	3,6-6,1 ммоль/л

Камилов Феликс Хусаинович  
Князева Ольга Александровна  
Абдуллина Гузель Маратовна  
Карягина Наиля Тимерхатмулловна  
Меньшикова Ирина Асхатовна  
Бикметова Эльвира Рафинатовна  
Заикина Евгения Александровна  
Ахатова Альбина Рашитовна

**Учебно-методическое пособие  
для внеаудиторной самостоятельной работы  
по биологической химии обучающихся  
по специальностям Лечебное дело, Педиатрия  
Часть 1**

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 26.11.2012 г.

Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,  
представленного авторами.

Формат 60x84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Усл.-печ. л. 8,72.

Тираж 500 экз. Заказ № 38

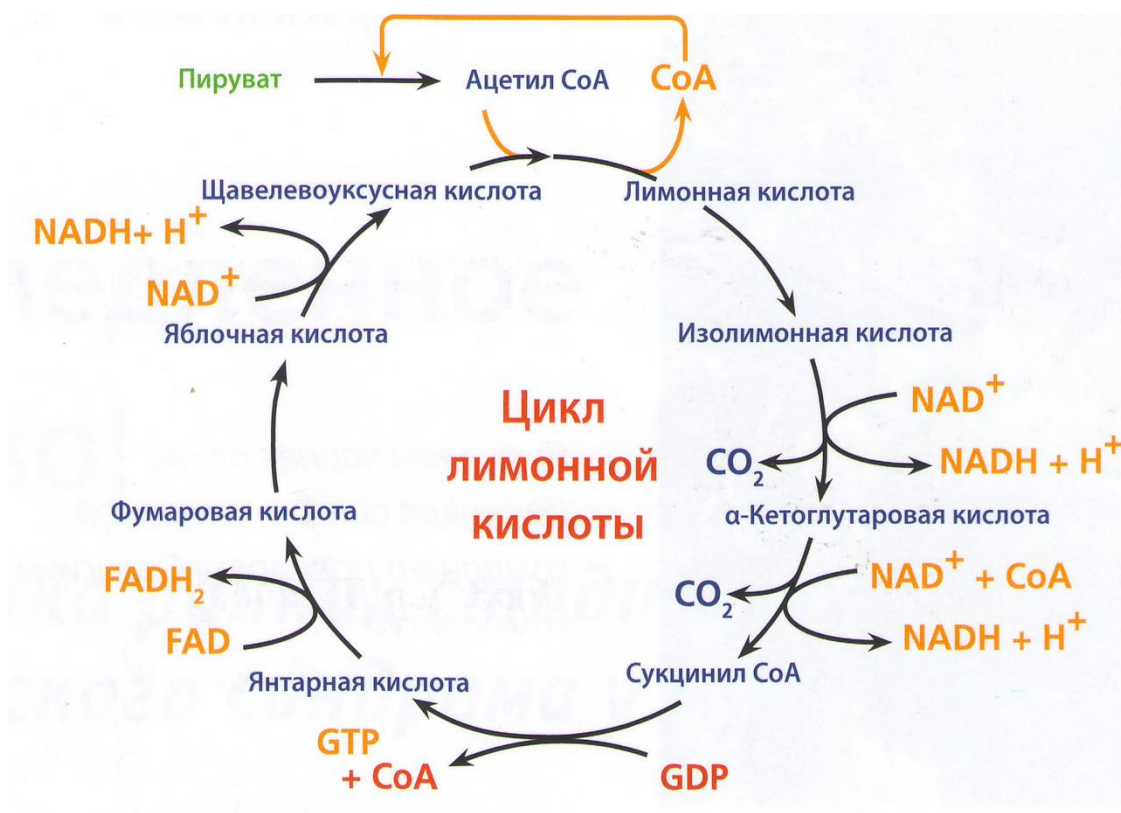
450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,

Тел.: (347) 272-86-31

ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«БАШКИРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Учебно-методическое пособие  
для внеаудиторной самостоятельной работы  
по биологической химии обучающихся  
по специальностям Лечебное дело, Педиатрия  
Часть 1



Уфа  
2016