

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 2

Уфа
2016

УДК 577.1(072.8)

ББК 28.072.я7

У 91

Рецензенты:

Доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой биологической химии 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 специ-
альностям Лечебное дело, Педиатрия. Часть 2. / Сост.: Ф.Х. Камиллов, 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 – 120 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	4
Модуль 4. «Обмен углеводов. Обмен липидов»	7
Занятие 4.1. Переваривание углеводов. Сахар крови. Обмен гликогена....	9
Занятие 4.2. Тканевой обмен углеводов. Регуляция обмена углеводов.....	19
Занятие 4.3. Обмен нейтрального жира и жирных кислот.....	29
Занятие 4.4. Холестерин: переваривание, всасывание, пути метаболизма. Понятие об атеросклерозе, желчнокаменной болезни и дислипотеимиях.....	41
Занятие 4.5. Обмен сложных липидов. Эйкозаноиды. Регуляция обмена липидов.....	50
Занятие 4.6. Зачетное занятие по модулю «Обмен углеводов и липидов».....	58
Модуль 5. «Обмен белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Интеграция и регуляция обмена веществ»	67
Занятие 5.1. Переваривание и всасывание белков. Общие пути обмена аминокислот.....	69
Занятие 5.2 Конечные продукты азотистого обмена. Обезвреживание аммиака. Специфические пути обмена аминокислот.....	76
Занятие 5.3. Обмен сложных белков – нуклеопротеинов и хромопротеинов.....	82
Занятие 5.4. Матричные биосинтезы. Регуляция синтеза белка.....	90
Занятие 5.5. Интеграция обмена веществ и его регуляция. Сахарный диабет.....	98
Занятие 5.6. Зачетное занятие по модулю «Обмен белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Взаимосвязь и регуляция обмена веществ».....	106
Рекомендуемая литература	112
Приложения	115

ВВЕДЕНИЕ

Биологическая химия изучает химический состав живых организмов и химические процессы, лежащие в основе их жизнедеятельности, развития и функционирования. В соответствие 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 заня-

тия 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 4. «ОБМЕН УГЛЕВОДОВ. ОБМЕН ЛИПИДОВ»

Углеводы представляют основной класс макронутриентов, обеспечивающий более 50% энергетической потребности организма. Помимо «топливной» роли не менее важна структурная роль углеводов как компонентов протеогликанов межклеточного матрикса, других важных структурных гликопротеинов (коллаген), гликолипидов, рецепторных и антигенных комплексов биомембран. Углеводы входят в состав нуклеиновых кислот, ряда гормонов (эритропоэтин, тиреотропин), защитных белков муцинов, иммуноглобулинов. Знания метаболизма углеводов и основ его регуляции необходимы для формирования способности дать правильную оценку изменениям уровня гликемии, глюкозурии, изменений содержания активности амилазы, понимания механизмов развития патологических изменений при сахарном диабете и других эндокринных заболеваниях, голодании, недостаточности функции печени и почек, поджелудочной железы, ряде наследственных ферментопатий.

Одним из важнейших классов органических соединений, обладающих широким спектром биологических функций, являются липиды. В комплексе с белками липиды являются структурными элементами мембран клеток и клеточных органелл. Липиды выполняют также энергетическую, резервную, защитную, регуляторную и другие функции. Целый ряд патологических состояний обусловлен нарушением липидного обмена. Знание структуры, функций и обмена липидов необходимо для понимания проблемы атеросклероза, ожирения, метаболического синдрома, сахарного диабета, желчнокаменной болезни, дислипидемий, а также биохимии рационального питания.

Таким образом, знания обмена углеводов и липидов необходимы для изучения других фундаментальных и клинических дисциплин и формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студента-медика.

Модуль включает следующие темы занятий:

1. Переваривание углеводов. Сахар крови. Обмен гликогена.
2. Тканевой обмен углеводов. Регуляция обмена углеводов.
3. Обмен нейтрального жира и жирных кислот.
4. Холестерин: переваривание, всасывание, пути метаболизма. Понятие об атеросклерозе, желчнокаменной болезни и дислипидемиях.

5. Обмен сложных липидов. Эйкозаноиды. Регуляция обмена липидов.

6. Зачетное занятие по модулю «Обмен углеводов и липидов».

Рекомендуемые темы реферативных сообщений:

1. Неперевариваемые углеводы и их роль в питании (основной компонент пищевых волокон).

2. Механизмы трансмембранного переноса моносахаридов в клетки. Белки-транспортёры глюкозы (ГЛЮТ).

3. Поддержание и нарушения гомеостаза глюкозы в организме.

4. Пробы с сахарной нагрузкой: методика проведения, типы гликемических кривых, диагностическое значение.

5. Гликогеновые болезни.

6. Биологическое значение гликолиза в различных тканях и органах.

7. Перенос восстановленных эквивалентов от цитозольного НАДН в митохондриальный матрикс (челночные механизмы).

8. Глюконеогенез. Биологическое значение при патологических состояниях.

9. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени.

10. Наследственный дефект глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

11. Метаболизм фруктозы и галактозы и его нарушения.

12. Пути обмена лактата в печени и мышцах.

13. Глюкуроновый путь обмена глюкозы.

14. Гормональная регуляция синтеза и мобилизации жиров.

15. Биохимические аспекты ожирения.

16. Нарушения окисления жирных кислот.

17. Кетоновые тела. Кетонемия и кетонурия.

18. Апопротеины: характеристика, клинико-диагностическое значение определения.

19. Клеточные рецепторы липопротеинов плазмы крови.

20. Типирование дислипопротеинемий.

21. Желчные кислоты: структура, биологическая функция, метаболизм и его регуляция.

22. Желчнокаменная болезнь, молекулярные аспекты.

23. Вторичные гиперлипопротеинемии.

24. Жировое перерождение печени.

25. Молекулярные механизмы патогенеза атеросклероза.
26. Коррекция метаболических нарушений при атеросклерозе.
27. Липопротеин (а) и его роль в атеросклерозе.
28. Гиполипидемии.
29. Функции и обмен сфинголипидов.
30. Катаболизм сфинголипидов и его нарушения.

Занятие № 4.1. Переваривание углеводов.

Сахар крови. Обмен гликогена

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

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Структуру и свойства основных пищевых углеводов.
2. Биологическую роль углеводов в организме человека.
3. Неперевариваемые углеводы и их биологическую роль.
4. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте.
5. Транспорт глюкозы в клетки.
6. Основные пути тканевых превращений глюкозы.
7. Гликогенез; пути распада гликогена в печени и других тканях; физиологическое значение и регуляцию этих процессов.
8. Гликогеновые болезни.
9. Нейрогормональную регуляцию сахара в крови; механизмы поддержания гликемии в норме и их нарушения.

Уметь:

1. Охарактеризовать клиническое значение определения содержания глюкозы в крови и моче.

2. Охарактеризовать клинического значения определения активности амилазы в крови и моче.

3. Интерпретировать результаты определения содержания глюкозы в крови и теста толерантности к глюкозе.

Владеть:

1. Методикой определения содержания глюкозы в крови ферментативным методом.

2. Методикой качественного определения глюкозы в моче экспресс-методом с использованием диагностических тест-полосок «Глюкотест».

3. Методикой определения теста толерантности к глюкозе.

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

Методические указания к самоподготовке

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

При подготовке к занятию необходимо вспомнить материал, пройденный в курсе биоорганической химии - раздел «Химия углеводов», проработать соот-

ветствующий раздел учебника по биологической химии, а также лекционный материал и выполнить следующие задания:

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

1. Структура и свойства основных пищевых углеводов – поли-, олигосахаридов. Биологическая роль углеводов в организме человека.

2. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Ферменты, особенности их действия. Полостное и пристеночное пищеварение. Неперевариваемые углеводы - пищевые волокна, их роль в питании.

3. Качественное и количественное определение активности амилазы. Нормы активности и диагностическая ценность определения амилазы крови и мочи.

4. Особенности всасывания углеводов – активный транспорт и облегченная диффузия. Роль белков семейства ГЛЮТ в трансмембранном переносе глюкозы.

5. Гексокиназная реакция и ее биологический смысл. Основные пути тканевых превращений глюкозы.

6. Гликоген. Структура, содержание в отдельных тканях, биологическая роль.

7. Гликогенез. Основные этапы и ферменты гликогенеза.

8. Распад гликогена в тканях. Пути распада, ферменты распада гликогена. Особая роль гликогена печени как источника глюкозы для поддержания нормального уровня глюкозы крови.

9. Ключевые регуляторные ферменты обмена гликогена. Нейро-гуморальная регуляция обмена гликогена в печени: молекулярные механизмы действия глюкагона, адреналина и инсулина.

10. Гликогенозы. Общее понятие. Краткая характеристика болезни Гирке, лимитдекстриноза, болезни Мак-Ардля, генерализованного гликогеноза, агликогеноза.

11. Сахар крови. Методы его определения и нормы содержания в зависимости от метода определения. Понятие о сахарной кривой. Диагностическая ценность определения сахара крови и построения сахарной кривой.

12. Нейро-гуморальные механизмы поддержания уровня сахара крови. Гипергликемические и гипогликемические гормоны. Почечный порог для глюкозы.

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

1. Выпишите в таблицу ферменты, расщепляющие углеводы в пищеварительных соках желудочно-кишечного тракта:

Слюна	Желудочный сок	Панкреатический сок	Кишечный сок

2. Напишите фрагмент структуры амилозы и амилопектина крахмала и на приведенных формулах укажите связи, гидролизуемые α -амилазой и 1,6-глюкозидазой.

3. Изобразите схему расщепления крахмала в желудочно-кишечном тракте до глюкозы с указанием соответствующих ферментов.

4. Напишите реакции гидролиза сахарозы, лактозы и мальтозы. Укажите ферменты, катализирующие эти реакции.

5. Зарисуйте схему трансмембранного переноса глюкозы с помощью белков ГЛЮТ.

6. Схематически представьте основные пути превращений глюкозо-6-фосфата в тканях.

7. Напишите химизм основных этапов синтеза гликогена с указанием ферментов.

8. Схематически представьте с указанием соответствующих ферментов фосфоролитический путь расщепления гликогена.

9. Схематически представьте амилолитические (гидролитические) пути расщепления гликогена.

10. Впишите в таблицу названия ферментов, дефект которых вызывает определенный тип гликогеноза, и основные проявления гликогенозов:

Тип, название Болезни	Дефектный Фермент	Проявления Болезни

11. Выпишите основные гормоны: а) стимулирующие синтез гликогена; б) стимулирующие распад гликогена.

12. Схематически представьте каскадный молекулярный механизм мобилизации гликогена под влиянием адреналина и глюкагона.

13. Схематически представьте механизм стимуляции инсулином биосинтеза гликогена (гликогенеза).

14. Выпишите основные гормоны, вызывающие гипергликемию: _____ и гипогликемию: _____

15. Рассмотрите тест с сахарной нагрузкой (толерантность к глюкозе). Впишите возможные варианты сахарных кривых при некоторых патологических состояниях (рис. 1).

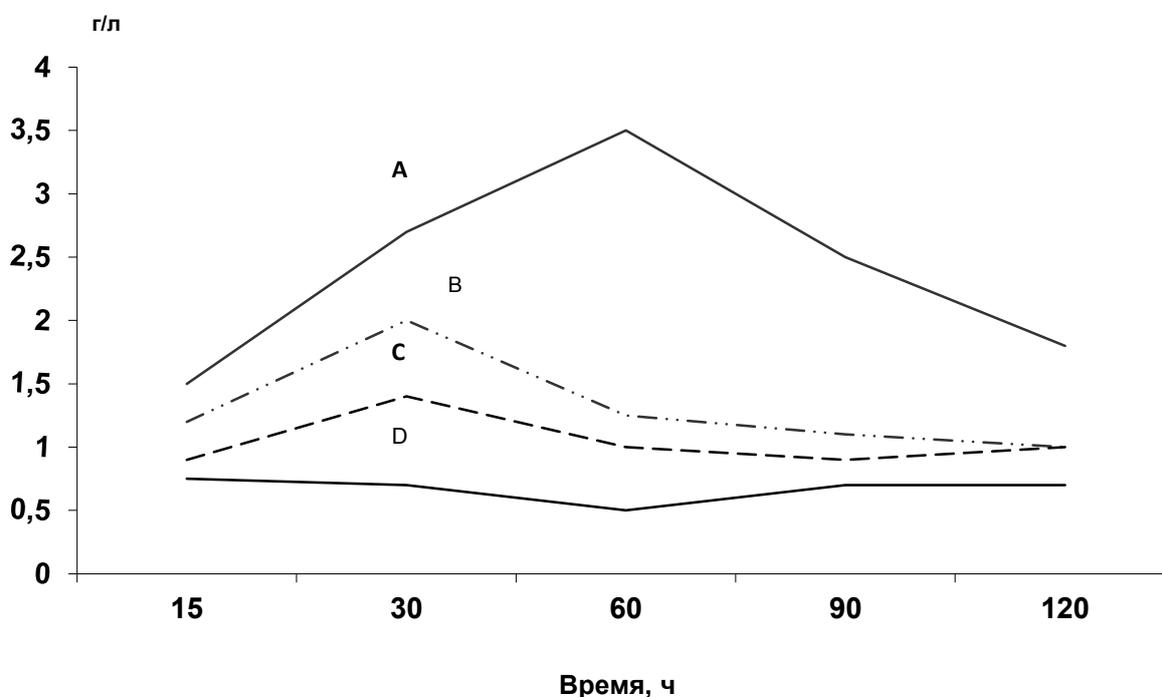


Рис. 1. Сахарные кривые (при сахарной нагрузке) в норме и при некоторых заболеваниях.

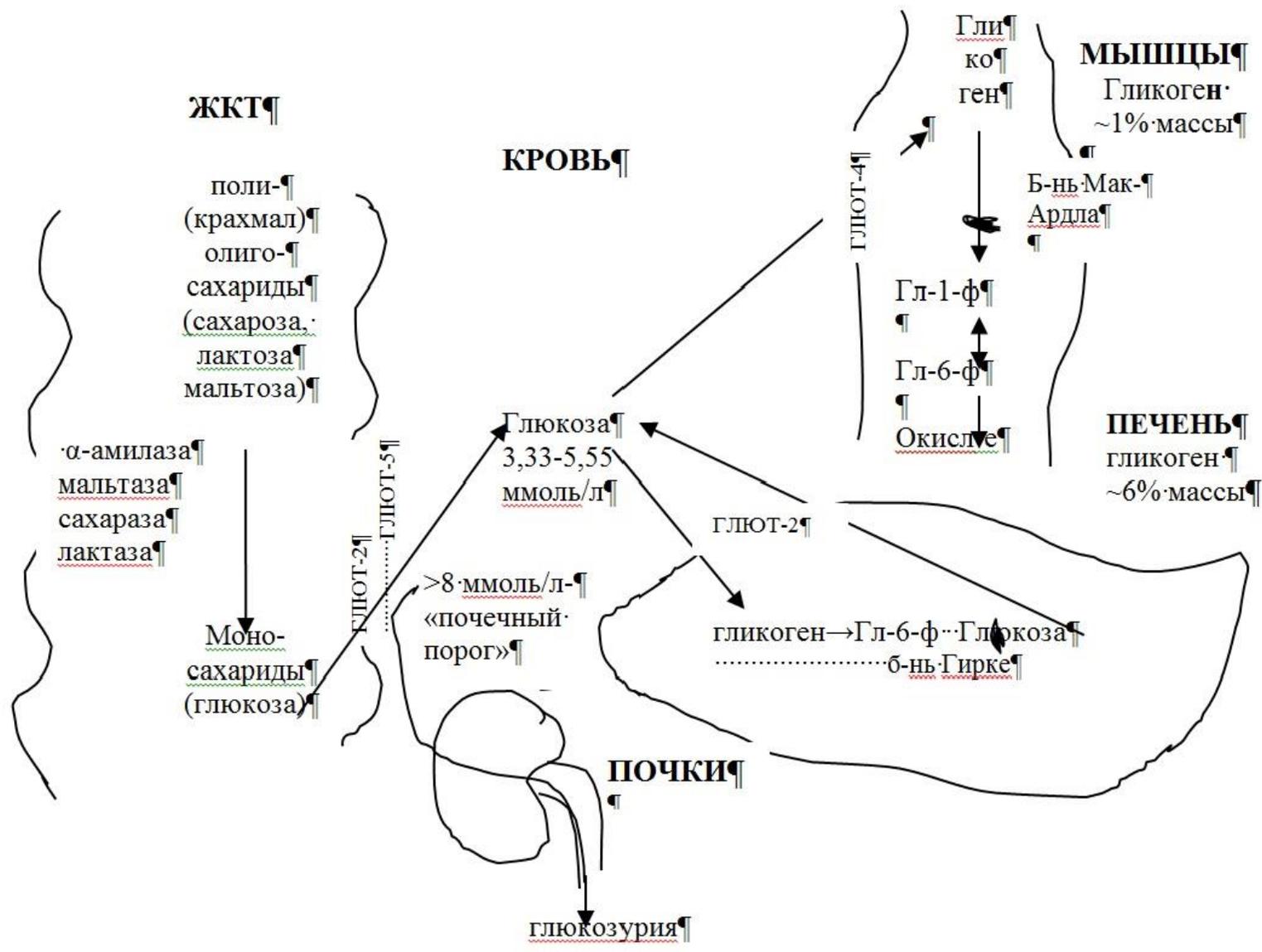
A – сахарный диабет;

B – гипертиреоз;

C – норма;

D – болезнь Аддисона, или гипотиреоз, или гиперинсулинемия.

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. ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ТЕСТА ТОЛЕРАНТНОСТИ К ГЛЮКОЗЕ УРОВЕНЬ СВОБОДНОЙ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ У ЗДОРОВОГО ЧЕЛОВЕКА СНИЖАЕТСЯ ДО ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЧЕРЕЗ ... МИНУТ

- 1) 30;
- 2) 60;
- 3) 90;
- 4) 120;
- 5) 150.

1.2. КОНЦЕНТРАЦИОННЫЙ ПОЧЕЧНЫЙ ПОРОГ ДЛЯ ГЛЮКОЗЫ СОСТАВЛЯЕТ ... ММОЛЬ/Л

- 1) 2,2 – 4,4;
- 2) 3,3 – 5,5;
- 3) 5,5 – 6,0;
- 4) 6,0 – 8,0;
- 5) 9,0 – 10.

1.3. ФЕРМЕНТ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЙ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ГЛИКОГЕНСИНТЕТАЗЫ И ПЕРЕВОДЯЩИЙ ЕЕ В НЕАКТИВНУЮ ФОРМУ

- 1) Протеинкиназа;
- 2) Фосфопротеинфосфатаза;
- 3) фосфоорилаза а;
- 4) фосфоорилаза в;
- 5) киназа фосфоорилазы.

Установите соответствие:

2.1. ГЛЮКОГЕНОЗ – «ДЕФЕКТНЫЙ» ФЕРМЕНТ

- | | |
|-------------------------|---------------------------|
| 1) болезнь Форбса-Кори; | а) фосфоорилаза мышц; |
| 2) болезнь МакАрдля; | б) гликогенсинтетаза; |
| 3) агликогеноз; | в) амило-1,6-глюкозидаза; |
| 4) болезнь Гирке; | г) глюкозо-6-фосфатаза. |

2.2. РЕАКЦИЯ – КАТАЛИЗИРУЮЩИЙ ФАКТОР

- 1) $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow$ декстрины \rightarrow мальтоза;
 - 2) $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-2} +$ мальтоза;
 - 3) $(C_6H_{10}O_5)_n + H_3PO_4 \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-1} +$ глюкозо-1-фосфат;
 - 4) $(C_6H_{10}O_5)_n + H_2O \rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n-1} +$ глюкоза;
 - 5) $(C_6H_{10}O_5)_n +$ УДФ-глюкоза $\rightarrow (C_6H_{10}O_5)_{n+1} +$ УДФ;
- а) α -амилаза;
 - б) фосфорилаза;
 - в) γ -амилаза;
 - г) гликогенсинтетаза;
 - д) β -амилаза.

Выберите сочетание правильных ответов:

3.1. ФЕРМЕНТЫ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОГО ТРАКТА, УЧАСТВУЮЩИЕ В РАСПАДЕ ГЛИКОГЕНА И КРАХМАЛА ДО ГЛЮКОЗЫ

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

3.2. ПРОДУКТАМИ ГИДРОЛИЗА ЛАКТОЗЫ ЯВЛЯЮТСЯ

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

3.3. ИНСУЛИНЗАВИСИМЫЙ БЕЛОК-ТРАНСПОРТЕР ГЛЮКОЗЫ GLUT-4 ОБНАРУЖИВАЕТСЯ В КЛЕТКАХ

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

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

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

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

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. У новорожденного ребенка после кормления молоком наблюдались беспокойство, срыгивания, рвота, метеоризм, диарея. После перевода на искусственное кормление смесью, содержащей из углеводов только глюкозу, было отмечено быстрое купирование диспепсических расстройств. Подумайте, недостаточность какого фермента, участвующего в переваривании углеводов, может вызвать подобную картину заболевания. Напишите схему реакции, катализируемую этим ферментом. Какую пробу необходимо провести для диагностики данной энзимопатии? Опишите методику проведения этой пробы и ее возможные результаты.

Задача № 2. Фосфорилаза – фермент, лимитирующий скорость гликогенолиза. В печени и мышцах этот фермент кодируется разными генами. Известно 2 типа гликогеноза, характеризующихся дефектом этого фермента различной локализации: тип V (болезнь МакАрдля) – недостаточность фосфорилазы мышц, и тип VI (болезнь Эра (Херса)) – недостаточность фосфорилазы печени. Назовите признаки этих заболеваний. Какое из заболеваний не сопровождается гипогликемией? Какова реакция больных на введение глюкагона? Как изменяется концентрация лактата в крови после физической нагрузки?

Эталоны ответов на тесты

1.1. – г;

1.2. – д;

1.3. – а;

2.1. – 1-в, 2-а, 3-б, 4-г;

2.2. – 1-а, 2-д, 3-б, 4-в, 5-г;

3.1. – 1, 2, 3;

3.2. – 2, 4;

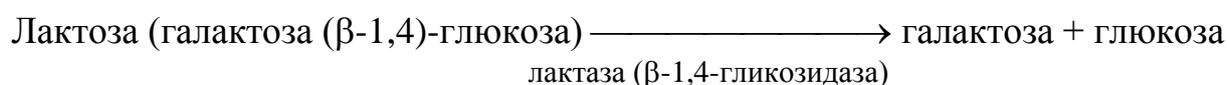
3.3. – 1, 3;

4.1. – (+, +, +);

4.2. – (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

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



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

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

Вопросы для контроля усвоения темы

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

1. Какие пищевые углеводы употребляет человек в наибольших количествах?
2. Почему такие полисахариды как клетчатка, инулин и др. не расщепляются в пищеварительном тракте, и в то же время являются необходимыми компонентами здорового питания?
3. Какие ферменты принимают участие в переваривании углеводов в желудочно-кишечном тракте? Какое диагностическое значение имеет количественное определение активности амилазы в крови и моче?
4. Каковы причины и проявления нарушений переваривания дисахаридов?
5. Какие моносахариды всасываются с наибольшей скоростью и почему?
6. Какие белки участвуют в трансмембранном переносе глюкозы путем облегченной диффузии? Какова локализация различных типов белков семейства ГЛЮТ, какие типы ГЛЮТов являются инсулинзависимыми?
7. Почему в клетках как запасный углевод депонируется гликоген, а не свободная глюкоза, и именно гликоген, а не крахмал или целлюлоза является резервным полисахаридом в организме человека и животных?
8. Какие ферменты могут катализировать фосфорилирование глюкозы, и в чем заключается биологическое значение процесса фосфорилирования?
9. Что такое гликогеновые болезни?
10. Как изменяется инсулин-глюкагоновый индекс при переходе из абсорбтивного состояния в постабсорбтивное?
11. Каково примерное процентное содержание гликогена в различных тканях - печени, мышцах, почках, и в чем принципиальное отличие значения мобилизации гликогена в печени и в других тканях?
12. Каково нормальное содержание глюкозы в крови, каковы возможные причины развития гипо-, гипергликемии?
13. Что такое «почечный порог для глюкозы», «глюкозурия»?

Занятие № 4.2. Тканевой обмен углеводов.

Регуляция обмена углеводов

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

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Этапы, ключевые регуляторные ферменты, энергетическую эффективность анаэробного и аэробного дихотомического окисления глюкозы, спиртового брожения.

2. Этапы, ключевые регуляторные ферменты, биологическую роль глюконеогенеза.

3. Этапы, ключевые регуляторные ферменты, биологическую роль пентозофосфатного окисления глюкозы.

4. Особенности обмена галактозы и фруктозы в организме человека.

5. Основные механизмы клеточной и нейро-гуморальной регуляции метаболизма углеводов.

Уметь:

1. Оценить значение аэробного и анаэробного дихотомического окисления глюкозы в разных физиологических состояниях организма.

2. Оценить роль и выраженность глюконеогенеза при некоторых физиологических и патологических состояниях.

3. Объяснить причины и последствия лактоацидоза.

4. Оценить роль и выраженность пентозофосфатного окисления глюкозы в физиологических условиях.

Владеть:

1. Интерпретацией изменений обмена углеводов при развитии гипоксии в тканях, особенностей окисления глюкозы в аэробных и анаэробных тканях.

2. Интерпретацией сдвигов в обмене углеводов при изменениях гормонального статуса организма.

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

УИРС. Подготовка и обсуждение реферативных сообщений.

Методические указания к самоподготовке

Материал, рассматриваемый на данном семинарском занятии чрезвычайно важен, поскольку большинство заболеваний общего или местного характера

протекает с дисбалансом обмена углеводов. Окисление углеводов покрывает более 50% энергетической потребности организма взрослого человека и более 30% - детей младшего возраста. Переключение с аэробного окисления глюкозы на анаэробный гликолиз - один из пусковых механизмов нарушения метаболизма при гипоксии, сопровождающей многие патологические процессы. Активация глюконеогенеза наблюдается при интенсивной физической нагрузке, сахарном диабете, голодании, злокачественном опухолевом процессе, является главной причиной развития гипергликемии при стероидном диабете. Детальное знание углеводного обмена в норме и патологии необходимо для будущего врача.

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

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

1. Общая характеристика путей окисления глюкозы в клетке, их взаимосвязь и биологическое значение.

2. Анаэробный дихотомический путь распада глюкозы - гликолиз. Последовательность реакций, ферменты, химизм и обратимость отдельных этапов гликолиза.

3. Энергетическая ценность и биологическое значение гликолиза. Ключевые ферменты, регуляция их активности.

4. Гликогенолиз. Энергетическая ценность гликогенолиза.

5. Спиртовое брожение. Последовательность реакций, ферменты отдельных этапов и их химизм. Конечные продукты окисления и энергетическая ценность спиртового брожения.

6. Аэробный дихотомический путь распада глюкозы. Основные фазы этого пути.

7. Понятие о челночных механизмах переноса восстановительных эквивалентов через митохондриальные мембраны. Химизм и биологический смысл глицерофосфатного челночного механизма.

8. Энергетическая ценность аэробного дихотомического окисления глюкозы. Сходство и различия аэробного и анаэробного путей распада глюкозы. Соотношение этих путей в тканях. Эффект Пастера.

9. Судьба молочной кислоты. Пути ее использования. Цикл Кори.

10. Глюконеогенез. Ключевые ферменты глюконеогенеза. Химизм ключевых реакций глюконеогенеза. Биологическое значение глюконеогенеза.

11. Гормональная регуляция дихотомического окисления углеводов и глюконеогенеза. Действие инсулина, адреналина, глюкокортикоидов.

12. Апотомический путь окисления глюкозы. Основные этапы этого пути. Химизм и ферменты окислительного этапа.

13. Схема неокислительного этапа превращений пентоз в апотомическом окислении глюкозы.

14. Ключевые ферменты пентозофосфатного пути окисления глюкозы. Биологическая роль этого пути метаболизма. Основные механизмы регуляции этого пути метаболитами (глюкозо-6-фосфатом) и гормонами (инсулин, адреналин, норадреналин).

15. Особенности тканевых превращений фруктозы, галактозы. Нарушения обмена фруктозы и галактозы.

16. Регуляция обмена углеводов и механизмы действия на обмен углеводов адреналина, глюкагона, глюкокортикоидов, соматотропина, инсулина.

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

1. Напишите химизм отдельных фаз гликолиза с указанием ферментов. Выделите необратимые фазы гликолиза. Укажите, в каких фазах выделяется и поглощается АТФ.

2. Напишите обобщенное уравнение распада глюкозы до конечных продуктов гликолиза.

3. Представьте энергетическую характеристику гликолиза и гликогенолиза.

4. Напишите IX и X фазы спиртового брожения с указанием ферментов.

5. Представьте обобщенное уравнение распада глюкозы при спиртовом брожении с указанием количества образуемого АТФ.

6. Схематически представьте гликолитическую фазу аэробного окисления глюкозы.

7. Напишите этапы окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты.

8. Напишите химизм этапов цикла трикарбоновых кислот с указанием ферментов и обратимых реакций.

9. Представьте объяснение и химизм реакции переноса восстановительных эквивалентов из цитоплазмы в митохондрии по глицерофосфатному челночному механизму.

10. Рассчитайте количество АТФ, которое может образоваться при аэробном окислении дихотомическим путем: глюкозы; глюкозо-6-фосфата; фруктозо-1,6-дифосфата.

11. Схематически представьте глюкозо-лактатный цикл Кори и поясните его физиологический смысл.

12. Напишите три необратимые фазы гликолиза и представьте реакции, позволяющие их обойти в ходе глюконеогенеза. Укажите ферменты.

13. Изобразите общую схему глюконеогенеза из аминокислот, глицерина и молочной кислоты.

14. Рассчитайте энергетические затраты (в АТФ) на синтез глюкозы из 2 молекул молочной кислоты.

15. Напишите химизм реакций окислительной фазы апопотомического окисления глюкозы. Укажите ферменты.

16. Схематически изобразите пути образования 5 молекул глюкозо-6-фосфата из 6 молекул пентозофосфатов в неокислительной фазе.

17. Выпишите ключевые ферменты окислительной и неокислительной фазы апопотомического окисления глюкозы.

18. Схематически представьте пентозофосфатный шунт, выделив общие метаболиты апопотомического и дихотомического окисления глюкозы.

19. Представьте путь превращений фруктозы с участием фруктокиназы и фруктозо-1-фосфата альдозазы.

20. Напишите основной метаболический путь превращений галактозы в глюкозо-6-фосфат с указанием ферментов.

21. Приведите примеры механизмов регуляции обмена углеводов по принципу обратной аллостерической регуляции, регуляции при изменении концентрации субстрата и путем изменений концентрации фермента.

22. Выпишите ключевые аллостерические регуляторные ферменты расщепления гликогена, гликолиза, глюконеогенеза, окислительной и неокислительной фаз апопотомического окисления глюкозы.

23. Схематически представьте основные пункты действия на углеводный обмен глюкагона, адреналина, глюкокортикоидов, гормона роста и инсулина.

24. Представьте схему регуляции гликолиза и глюконеогенеза в печени с участием бифункционального фермента.

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. КОФЕРМЕНТОМ ГЛЮКОЗО-6-ФОСФАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) биотин;
- 2) ТДФ;
- 3) ФАД;
- 4) НАД⁺;
- 5) НАДФ⁺

1.2. ФЕРМЕНТ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЙ НЕОБРАТИМУЮ РЕАКЦИЮ ГЛИКОЛИЗА

- 1) фосфогексоизомераза;
- 2) альдолаза;
- 3) лактатдегидрогеназа;
- 4) енолаза;
- 5) пируваткиназа.

1.3. ПРЕВРАЩЕНИЕ ГЛИЦЕРОАЛЬДЕГИД-3-ФОСФАТА В 1,3-ДИФОС-
ФОГЛИЦЕРАТ КАТАЛИЗИРУЕТ

- 1) пируваткиназа;
- 2) фосфоглицеромутаза;
- 3) триозофосфатизомераза;
- 4) фосфоглицераткиназа;
- 5) глицеральдегидфосфатдегидрогеназа.

Установите соответствие:

2.1. ФЕРМЕНТ – КАТАЛИЗИРУЕМАЯ РЕАКЦИЯ

- 1) фосфофруктокиназа;
- 2) гексокиназа;
- 3) фосфогексоизомераза;
- 4) фосфоглюкомутаза;
- 5) глюкокиназа;
- а) фруктозо-1,6-дифосфат → ГАФ + ДОАФ;
- б) глюкоза + АТФ → глюкозо-6-фосфат + АДФ;
- в) фруктозо-6-фосфат + АТФ → → фруктозо-1,6-дифосфат + АДФ;
- г) глюкозо-6-фосфат → глюкозо-1-фосфат;
- д) глюкозо-6-фосфат + Н₂О → глюкоза + Н₃РО₄;
- е) глюкозо-6-фосфат → фруктозо-6-фосфат;
- ж) фруктоза + АТФ → фруктозо-6-фосфат + АДФ.

Выберите сочетание правильных ответов:

3.1. ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ОКАЗЫВАЮТ

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

3.2. ФРУКТОЗО-2,6-БИФОСФАТ В ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) активатором фосфофруктокиназы;
- 2) ингибитором фосфофруктокиназы;
- 3) ингибитором фруктозодифосфатазы;
- 4) активатором фруктозодифосфатазы.

3.3. ОСНОВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ (РОЛЬ) АПОТОМИЧЕСКОГО ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ

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

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

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

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

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. Девочке в возрасте 5 лет необходимо было определить уровень глюкозы в крови для выявления сахарного диабета. Девочка перед прове-

дением пробы в лаборатории очень волновалась, плакала. Содержание глюкозы в крови оказалось равным 7,0 ммоль/л. Можно ли утверждать после такого исследования, что у ребенка сахарный диабет?

Задача № 2. У человека в первые минуты при выполнении интенсивной физической нагрузки сердечно-сосудистая и дыхательные системы не удовлетворяют резко возросшую потребность мышц в кислороде, но уже через 3-5 мин объем доставляемого в мышцы с кровью кислорода увеличивается приблизительно в 20 раз. Напишите суммарное уравнение процесса обмена глюкозы, обеспечивающего энергией основное время работы мышц бегуна на дистанции 5 км. Из специфического пути катаболизма глюкозы выпишите реакцию, в которой восстанавливается НАД⁺ и укажите механизм переноса водорода в митохондриальную дыхательную цепь.

Эталоны ответов на тесты

- 1.1. – 5;
- 1.2. – 1, 3, 5;
- 1.3. – 5;
- 2.1. – 1-в; 2-б, ж; 3-е; 4-г; 5-б;
- 3.1. – 2, 4;
- 3.2. – 1, 3;
- 3.3 – 2, 4.
- 4.1. – (+, +, +);
- 4.2. – (-, +, -).

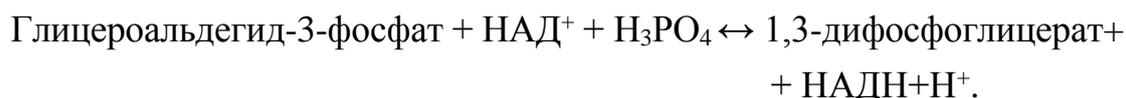
Эталоны ответов на ситуационные задачи

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

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



Реакция гликолиза, в которой восстанавливается НАД⁺:



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

Вопросы для контроля усвоения темы

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

1. Каково происхождение термина «дихотомическое окисление», значение терминов «гликолиз» и «гликогенолиз»?
2. В чем заключаются особенности течения гликолиза, и почему гликолиз весьма экономичен?
3. В каких тканях интенсивно протекает гликолиз, и в чем заключается его биологическое значение?
4. Каков энергетический выход гликолиза и гликогенолиза?
5. Какие фазы выделяют в аэробном окислении глюкозы?
6. Какова судьба НАДН, образующегося в фазе гликолитической оксидоредукции, в аэробных условиях?
7. В чем заключается физиологический смысл глюкозо-лактатного цикла Кори?
8. Какие необратимые реакции гликолиза обходятся в ходе глюконеогенеза?
9. Какие ферменты катализируют специфические реакции глюконеогенеза?
10. В каких тканях протекает глюконеогенез, и какова биологическая роль этого цикла?
11. Как называются две основные фазы апотомического окисления глюкозы?
12. Какие ферменты являются ключевыми в реакциях окислительной и неокислительной фазы апотомического окисления глюкозы?
13. Какова биологическая роль прямого окисления глюкозы: 1...; 2...; 3...?
14. Почему прямое окисление глюкозы получило название пентозофосфатного шунта?
15. Дефекты каких ферментов обмена фруктозы и галактозы лежат в основе врожденной непереносимости фруктозы, фруктоземии, галактоземии?

16. Каков молекулярный механизм гипергликемического действия адреналина, глюкагона?

17. Каково значение бифункционального фермента и роль фруктозо-2,6-бисфосфата в регуляции гликолиза и глюконеогенеза в печени?

18. Каково значение процессов фосфорилирования-дефосфорилирования в регуляции активности ключевых ферментов обмена углеводов, в активности бифункционального фермента?

Занятие № 4.3. Обмен нейтрального жира и жирных кислот

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

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Структуру, свойства и биологическую роль предельных и непредельных жирных кислот, триацилглицеридов.

2. Особенности переваривания триацилглицеридов и всасывания продуктов их гидролиза.

3. Тканевой синтез и распад триацилглицеридов и регуляцию этих процессов основными липогенетическими и липолитическими гормонами.

4. Пути образования и использования глицерина в тканях, энергетическую эффективность окисления глицерина.

5. Пути использования ацетил-КоА в клетке.

6. Этапы тканевого синтеза и распада свободных жирных кислот, энергетическую эффективность их окисления.

7. Структуру, биосинтез и биологическую роль кетоновых тел.

Уметь:

1. Представить формулы наиболее распространенных в организме жирных кислот.

2. Интерпретировать изменения и нарушения переваривания и всасывания жира.
3. Оценить интенсивность липолиза и липогенеза при изменении содержания отдельных гормонов.
4. Охарактеризовать клинико-диагностическое значение определения триацилглицеридов в сыворотки крови.
5. Интерпретировать причины и последствия развития кетонемии и кетонурии.

Владеть:

1. Методом расчета энергетической ценности окисления отдельных жирных кислот и триацилглицеридов.
2. Методом количественного определения триацилглицеринов в сыворотке крови.
3. Методикой проведения качественной реакции на кетоновые тела в моче (кетонурию).

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

УИРС. Подготовка и обсуждение реферативных сообщений.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к данному занятию нужно восстановить в памяти материал, касающийся химии липидов, их классификации (лекции, соответствующие разделы учебника). При рассмотрении вопросов обмена липидов нужно выяснить такие вопросы, как биологическая роль липидов, их переваривание, роль липаз, липопротеинлипазы в обмене липидов. Особо следует остановиться на роли желчи, парных желчных кислот в процессе переваривания и всасывания липидов, отметить нарушения в переваривании и всасывании липидов при отсутствии поступления желчи в кишечник. Необходимо обратить внимание на процессы синтеза триглицеридов, протекающие в стенке кишечника, дальней-

ший транспорт липопротеинов в лимфатической и кровеносной системах, четко уяснить количественное содержание в крови отдельных представителей простых липидов, возможные нарушения в их соотношениях при различных патологических процессах, роль печени в обмене липидов.

Для успешной подготовки к данному занятию необходимо выполнить следующие задания:

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

1. Структура свободных жирных кислот, триацилглицеридов. Биологическая роль нейтрального жира в организме.

2. Переваривание нейтрального жира в желудочно-кишечном тракте. Ферменты расщепления и особенности их действия.

3. Структура и биологическая роль желчных и парных желчных кислот.

4. Качественное и количественное определение липазы панкреатического сока, диагностическое значение.

5. Особенности всасывания и транспорта липидов в крови организма человека. Роль липопротеинлипазы и ее связь с гепарином.

6. Мобилизация жира из жировых депо. Тканевые липазы. Гормоны, стимулирующие липолиз. Механизм стимуляции липолиза адреналином.

7. Пути образования и распад глицерина в тканях. Энергетическая ценность окисления глицерина до CO_2 и воды.

8. Тканевое окисление жирных кислот. Этапы окисления. Перенос жирных кислот в митохондриях с помощью карнитина. Ферменты и химизм отдельных фаз окисления жирных кислот.

9. Энергетическая эффективность одного оборота β -окисления. Формула для расчета энергетической эффективности окисления жирных кислот.

10. Пути использования ацетил-КоА в тканях.

11. Кетоновые тела. Образование кетоновых тел из ацетил-КоА. Биологическое значение кетоновых тел.

12. Кетонемия, кетонурия и возможные причины их возникновения. Качественная реакция на обнаружение ацетона в моче.

13. Биосинтез жирных кислот. Синтетаза жирных кислот. Условия синтеза жирных кислот. Механизм переноса ацетил-КоА из митохондрий в цитоплазму.

14. Ферменты и химизм отдельных этапов синтеза жирных кислот.

15. Особенности синтеза непредельных жирных кислот. Витамин F.

16. Синтез нейтрального жира в тканях. Роль глюкозы в синтезе жира в жировой ткани.

17. Определение триглицеридов в сыворотке крови. Принцип метода, диагностическое значение.

18. Липолитические и липогенетические гормоны. Влияние на тканевый обмен триглицеридов инсулина, тироксина, половых гормонов, адреналина, норадреналина, простагландинов.

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

1. Нарисуйте в тетради схему путей использования жиров в организме.

2. Напишите среднюю суточную потребность в жирах и жироподобных соединениях?

3. Напишите в тетради химическое уравнение реакции последовательного гидролитического расщепления дистеаропальмитина.

4. Представьте схематически структуру холеиновых комплексов.

5. Напишите уравнение химических реакций ресинтеза нейтрального жира.

6. Выпишите соотношение составных компонентов хиломикронов и типы их аполипопротеинов.

7. Напишите состав липопротеинов (ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП), их содержание в сыворотке крови. Выпишите аполипопротеины, входящие в состав отдельных липопротеинов крови.

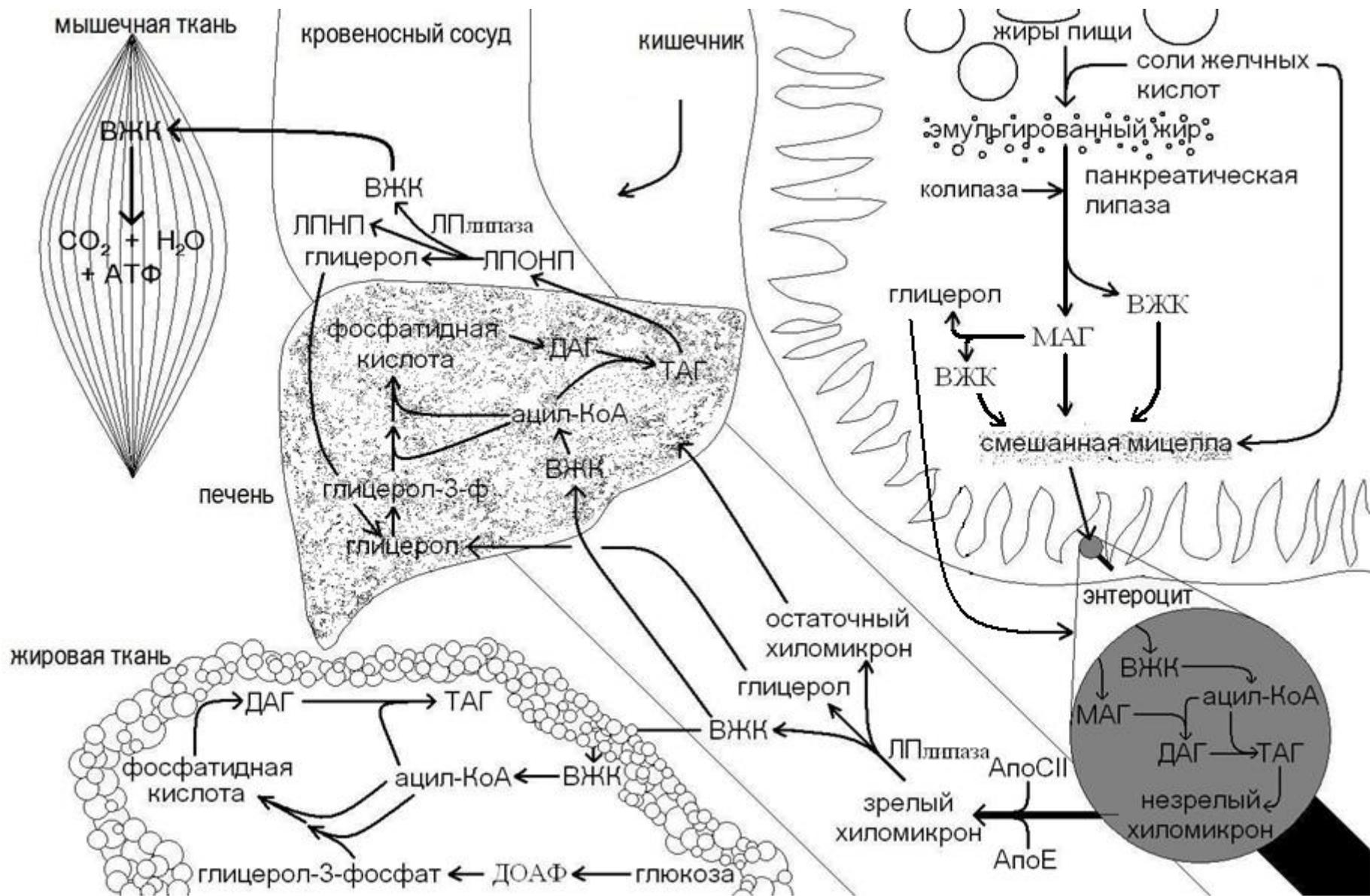
8. Напишите химизм распада тристеарина в жировой клетке с указанием ферментов.

9. Схематически изобразите молекулярный механизм жиромобилизующего действия адреналина или норадреналина.

10. Напишите химизм превращений глицерина в глицеральдегидфосфат с указанием соответствующих ферментов.

11. Рассчитайте энергетическую ценность (в АТФ) полного окисления глицерина до CO_2 и H_2O .
12. Представьте схематически возможные пути использования глицерина в клетке.
13. Напишите фазу активации жирной кислоты и механизм переноса жирных кислот из цитоплазмы в митохондрии.
14. Напишите структуру карнитина.
15. Напишите отдельные этапы β -окисления жирной кислоты с указанием ферментов.
16. Рассчитайте количество АТФ, которое может образоваться при полном окислении: а) капроновой кислоты; б) пальмитиновой кислоты; в) тристеарина.
17. Схематически представьте пути использования ацетил-КоА в клетке.
18. Напишите структуру кетоновых тел.
19. Напишите химизм синтеза кетоновых тел в печени и их распада в других тканях.
20. Напишите структурные формулы: а) биотина; б) 4'-Фосфопантотеина.
21. Напишите этапы синтеза жирных кислот и ферменты синтетазного комплекса.
22. Напишите структуру несинтезируемых в организме человека ненасыщенных жирных кислот семейств ω -3 и ω -6 (витамина F).
23. Напишите реакции активации жирных кислот и глицерина, синтеза нейтрального жира.

Тема в кратком изложении. Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующие схемы:



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. КЛЮЧЕВЫМ ФЕРМЕНТОМ СИНТЕЗА НЕЙТРАЛЬНОГО ЖИРА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) фосфатидилфосфатаза;
- 2) глицеролкиназа;
- 3) глицеролфосфатацилтрансфераза;
- 4) диацилглицеролацилтрансфераза.

1.2. ТКАНЬЮ, НЕ ИСПОЛЬЗУЮЩЕЙ КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА В КАЧЕСТВЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СУБСТРАТА, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) печень;
- 2) мозг;
- 3) сердце;
- 4) корковый слой почек;
- 5) скелетные мышцы.

1.3. ПОСТАВЩИК ВОССТАНОВЛЕННЫХ ЭКВИВАЛЕНТОВ (ЭЛЕКТРОНОВ И ПРОТОНОВ) ДЛЯ БИОСИНТЕЗА ЖИРНЫХ КИСЛОТ

- 1) ФАДН₂;
- 2) НАДН;
- 3) НАДФН;
- 4) ФМНН₂;
- 5) аскорбиновая кислота.

Установите соответствие:

2.1. ЛИПОПРОТЕИН – СОДЕРЖАНИЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ

- | | |
|-----------------|-------------------|
| 1) хиломикроны; | а) 3,0-4,5 г/л; |
| 2) ЛПОНП; | б) 0,1-0,5 г/л; |
| 3) ЛПНП; | в) 1,25-4,25 г/л; |
| 4) ЛПВП; | г) 0,8-1,5 г/л. |

2.2. РЕАКЦИИ β -ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ – СООТВЕТСТВУЮЩИЕ ФЕРМЕНТЫ

- | | |
|--|--|
| 1) еноил-КоА \rightarrow
β -гидроксиацил-КоА; | а) еноил-КоА-гидратаза; |
| 2) ацил-КоА + карнитин \rightarrow
ацилкарнитин + HSKoA; | б) β -кетотиолаза; |
| 3) β -кетоацил-КоА \rightarrow
ацил-КоА + ацетил-КоА; | в) β -гидроксиацил-КоА-дегидро-
геназа; |
| 4) ацил-КоА \rightarrow еноил-КоА; | г) карнитин-ацилтрансфераза; |
| 5) β -гидроксиацил-КоА \rightarrow
β -кетоацил-КоА; | д) ацил-КоА-дегидрогеназа. |

Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов:

3.1. ПРОДУКТАМИ ПЕРЕВАРИВАНИЯ ЖИРОВ ЯВЛЯЮТСЯ

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

3.2. КОМПОНЕНТЫ ХОЛЕИНОВОГО КОМПЛЕКСА (СМЕШАННОЙ МИЦЕЛЛЫ)

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

3.3. ФУНКЦИИ СОЛЕЙ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

- 1) эмульгирование жира;
- 2) стабилизация эмульсии жира;
- 3) образование гидрофильной части холеиновых комплексов;
- 4) образование гидрофобной части холеиновых комплексов;
- 5) гидролиз жира.

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

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

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

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. У спортсмена перед ответственным стартом в крови повысилось содержание глюкозы до 6,5 ммоль/л и уровень СЖК (свободные жирные кислот) до 1,2 ммоль/л (норма 0,4-0,9 ммоль/л). Какова причина этих изменений в крови?

Задача № 2. У мальчика 5 лет наблюдается быстрая утомляемость, резко снижена способность к выполнению физических упражнений. При исследовании биоптата мышц обнаружено, что концентрация карнитина в ткани меньше нормы в 5 раз. В цитозоле клеток мышц обнаружены вакуоли жира. Каковы возможные причины такого состояния? Чем обусловлено снижение способности к выполнению физических упражнений у этого мальчика? Для ответа на вопросы объясните роль карнитина в обмене липидов. Объясните, почему при голодании у таких больных сочетаются симптомы гипогликемии и отсутствие кетонемии?

Эталоны ответов на тесты

1.1. – 3;

1.2. – 1;

1.3. – 3;

2.1 – 1-б, 2-г, 3-а, 4-в;

2.2. – 1-а, 2-г, 3-б, 4-д, 5-в.

3.1. – 1, 2, 3;

3.2. – 1, 2, 3, 4, 5;

3.3. – 1, 2, 3.

4.1. – (-, +, -);

4.2.- (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

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

Задача 2. Снижение концентрации карнитина может быть связано с несколькими причинами: длительным гемодиализом, в ходе которого организм теряет карнитин, длительной ацидурией, при которой карнитин выводится как основание с органическими кислотами; низкой активностью ферментов синтеза карнитина (генетический дефект синтеза карнитина). Карнитин транспортирует длинноцепочечных жирных кислот в матрикс митохондрий, где происходит их β -окисление. Поэтому при уменьшении концентрации карнитина снижается скорость поступления жирных кислот в матрикс митохондрий и, соответственно, замедляется процесс β -окисления жирных кислот. Вследствие этого жир накапливается в мышечных клетках. Окисление жирных кислот - важный источник энергии, поэтому в данном случае способность к выполнению физической работы заметно снижена. Для данного состояния характерно интенсивное использование скелетными мышцами кетонных тел как источника энергии. Скорость же окисления глюкозы при голодании у таких больных в тканях выше, чем при нормальном метаболизме, что и приводит к гипогликемии при отсутствии кетонемии.

Вопросы для контроля усвоения темы

1. Какова средняя суточная потребность в жирах и жироподобных соединениях?
2. Какие компоненты липидов являются незаменимыми?
3. Какие факторы необходимы для переваривания триацилглицеридов?
4. Каковы роль желчных кислот в процессах переваривания нейтрального жира и всасывания продуктов его гидролиза?

5. Где происходит первичный синтез специфических для организма липидов?
6. Как осуществляется транспорт триацилглицеридов в периферической крови?
7. Каковы особенности строения, состава и биологическая функция хиломикронов и ЛПОНП?
8. Перечислите факторы просветления хилезной плазмы крови.
9. Как осуществляется гормональная регуляция тканевого синтеза и распада триацилглицеридов?
10. Как происходит активация тканевой липазы под влиянием адреналина, глюкагона?
11. Каковы пути использования глицерина в клетках?
12. Какие этапы выделяют в процессе окисления жирных кислот?
13. Как транспортируются активированные жирные кислоты в митохондрии?
14. В чем заключается особенность окисления ненасыщенных жирных кислот и кислот с разветвленной структурой?
15. Как рассчитывается энергетический выход окисления молекулы нейтрального жира?
16. Каковы пути использования ацетил-КоА в клетке?
17. Какова биологическая роль кетоновых тел в организме?
18. Каковы причины гиперкетонемии, кетонурии, кетоацидоза?
19. Как происходит образование малонил-КоА?
20. Представьте строение пальмитатсинтазного комплекса.
21. Каким образом синтез жирных кислот связан с апоптомическим окислением глюкозы?
22. Каким образом противоположные метаболические процессы (окисление и синтез жирных кислот) одновременно могут протекать в клетке?
23. В чем заключаются различия синтеза триацилглицеридов в печени и жировой ткани?

**Занятие № 4.4. Холестерин: переваривание, всасывание,
пути метаболизма. Понятие об атеросклерозе,
желчнокаменной болезни и дислипотеинемиях**

Цель занятия. Усвоить переваривание, всасывание, основные пути метаболизма и биологическую роль холестерина. Сформировать и закрепить у студентов знания об основах молекулярных механизмах развития атеросклероза, желчнокаменной болезни, дислипотеинемий. Научиться методу количественного определения холестерина в сыворотке крови.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Структуру, биологическую роль, содержание в сыворотке крови холестерина.
2. Транспортные формы в плазме крови холестерина. Состав и роль различных классов липопротеинов.
3. Пути метаболизма холестерина в сыворотке крови, тканях и печени.
4. Основные этапы синтеза холестерина.
5. Структуру и роль первичных и основных парных желчных кислот.
6. Понятие об атеросклерозе, желчнокаменной болезни, дислипотеинемиях.

Уметь:

1. Представить структуру и объяснить биологические функции холестерина.
2. Применять знания об обмене холестерина и желчных кислот для понимания молекулярных механизмов развития атеросклероза, желчнокаменной болезни и принципов их лечения.
3. Интерпретировать результаты определения в сыворотке крови содержания общего холестерина, альфа- и бета-холестерина, хиломикрон, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП.

Владеть:

1. Методом определения содержания общего холестерина в крови.
2. Методом определения холестерина в ЛПВП, ЛПНП и ЛПОНП.

3. Методом расчета коэффициента атерогенности.

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

Методические указания к самоподготовке

Знание свойств, транспорта и метаболизма холестерина является важным для понимания его значения в норме и при развитии ряда патологических процессов в организме.

При подготовке к занятию необходимо вспомнить строение и физико-химические свойства холестерина, проработать соответствующий раздел учебника, а также лекционный материал и выполнить следующие задания:

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

1. Переваривание холестеридов и всасывание холестерина. Понятие об экзогенном и эндогенном холестерине.

2. Основные этапы синтеза холестерина. Химизм реакции образования мевалоновой кислоты. Ключевой фермент синтеза холестерина. Скваленовый путь синтеза холестерина.

3. Биологическая роль холестерина. Пути использования холестерина в различных тканях.

4. Структура и биологическая роль желчных и парных желчных кислот. Биосинтез желчных кислот.

5. Особенности обмена холестерина в организме человека. Роль липопротеинлипазы, печеночной липазы, липопротеинов, ЛХАТ, апопротеинов в транспорте холестерина в крови: α - и β -холестерин, коэффициент атерогенности, АХАТ, накопление холестерина в тканях. Пути распада и выведения холестерина.

6. Содержание холестерина в сыворотке крови. Принцип метода определения и диагностическая ценность определения содержания общего холестерина в сыворотке крови.

7. Роль холестерина в патогенезе атеросклероза, желчнокаменной болезни.

8. Типы дислиппротеинемий.

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

1. Напишите структуру холестерина, выделите гидрофильную и гидрофобную части в его молекуле.

2. Схематически изобразите скваленовый путь биосинтеза холестерина, выделите ключевой регуляторный фермент. Представьте химизм реакции образования мевалоновой кислоты.

3. Зарисуйте принципиальное устройство липопротеиновой частицы.

4. Напишите реакции, катализируемые ферментами АХАТ и ЛХАТ.

5. Напишите пути превращения холестерина в коже, печени, половых железах, коре надпочечников.

6. Напишите структурные формулы желчных кислот:

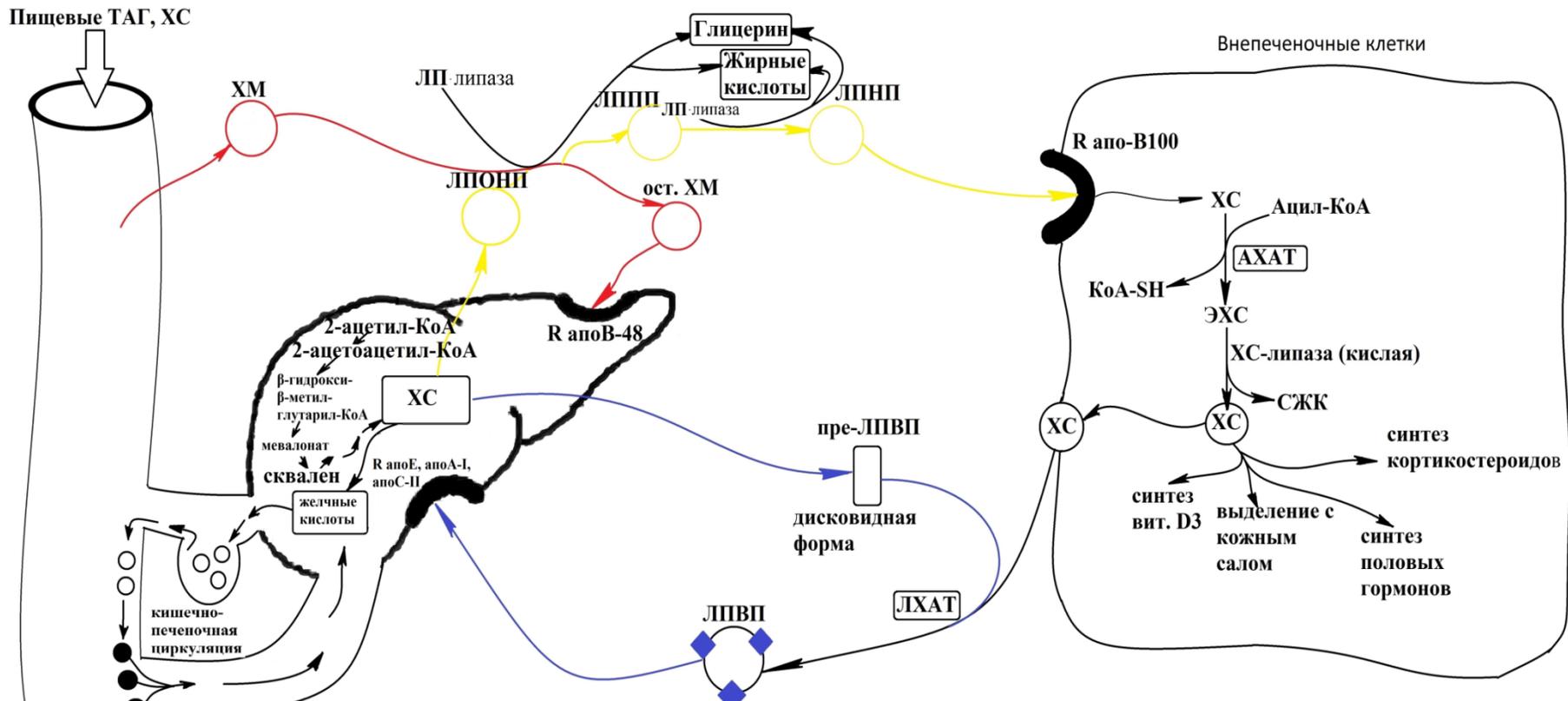
а) холевой, б) дезоксиолевой, в) хенодезоксихолевой, г) литохолевой.

7. Напишите формулы парных таурохолевой и гликодезоксихолевой кислот.

8. Приведите классификацию дислиппротеинемий (ДЛП).

9. Дайте краткую характеристику различным типам дислиппротеинемий.

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



Состав, %	ХМ	ЛПОНП	ЛППП	ЛПНП	ЛПВП
Белки	1,5-2,5	5 -10	15-20	20-25	50
ФЛ	7 -9	15-20	23	15-20	20-30
ХС	2 -3	5 -10	8	8	4
ЭХС	3 -5	10 -15	25-30	35-40	16
ТАГ	85-89	55-65	25-30	7 -10	3 -10

- ◆ - белки в составе ЛПВП
- - мицеллы желчи
- - смешанные мицеллы и продукты гидролиза

Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. КЛЮЧЕВЫМ РЕГУЛЯТОРНЫМ ФЕРМЕНТОМ СИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРИНА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) ацилКоА:холестеролацилтрансфераза;
- 2) β -тиолаза,;
- 3) гидроксиметилглутарил-КоА-синтаза;
- 4) гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза.

1.2. ПРИЧИНОЙ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) неправильное питание в семье;
- 2) поступление избытка холестерина с пищей;
- 3) мутации в гене апоС-I;
- 4) мутации в гене липопротеинлипазы;
- 5) мутации в гене белка-рецептора ЛПНП.

Установите соответствие:

2.1. МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС – РЕГУЛЯТОРНЫЙ ФЕРМЕНТ

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1) биосинтез холестерина; | а) карнитинацилтрансфераза I; |
| 2) β -окисление жирных кислот; | б) ГМГ-КоА-синтетаза; |
| 3) биосинтез кетоновых тел; | в) ацетил-КоА-редуктаза; |
| 4) биосинтез желчных кислот; | г) ГМГ-КоА-редуктаза; |
| 5) биосинтез жирных кислот; | д) 7- α -гидроксилаза. |

2.2. ТИП ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИИ – ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ДЕФЕКТ

- | | |
|-------------|---|
| 1) тип I; | а) дефект в структуре апоЕ; |
| 2) тип II; | б) дефект рецепторов ЛПНП или апоВ-100; |
| 3) тип III; | в) генетически гетерогенная группа заболеваний; |
| 4) тип IV; | г) дефект структуры ЛП-липазы или апоС-II. |
| 5) тип V; | |

Выберите сочетание правильных ответов:

3.1. БИОХИМИЧЕСКИЕ ФУНКЦИИ ЛХАТ:

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

3.2. РАСПОЛОЖИТЕ В ПОРЯДКЕ ОБРАЗОВАНИЯ СУБСТРАТЫ И ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ ПРОДУКТЫ СИНТЕЗА ХОЛЕСТЕРИНА

- 1) ланостерин;
- 2) мевалоновая кислота;
- 3) еноил-КоА;
- 4) ГМГ-КоА;
- 5) ацетоацетил-КоА;
- 6) 7α -гидрокихолестерол;
- 7) сквален;
- 8) ацетил-КоА;
- 9) холестерин.

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

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

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

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. У женщин содержание общего холестерина в крови и частота заболевания атеросклерозом ниже, чем у мужчин, однако желчнокаменная болезнь у них встречается в 3-4 раза чаще. Объясните эти особенности. Для

этого перечислите факторы, способствующие и препятствующие образованию желчных камней. Опишите, как влияют эстрогены на обмен холестерина.

Задача № 2. Каковы различия в обмене холестерина у вегетарианцев и людей, рационы которых включает много мяса, молока, яиц?

Для ответа:

- напишите схему синтеза холестерина.
- опишите регуляцию синтеза холестерина.
- объясните происхождение субстратов для синтеза холестерина.
- объясните, какова роль ЛПОНП, ЛПНП, и ЛПВП в транспорте холестерина.

Эталоны ответов на тесты

1. – 4;
- 1.2. – 5;
- 2.1. – 1- г, 2- а, 3- б, 4- д, 5- в;
- 2.2. – 1- г, 2- б, 3- а, 4- в, 5- в;
- 3.1. – 2, 4;
- 3.2. – 8, 5, 4, 2, 7, 1, 9;
- 4.1. – (+, +, +);
- 4.2. – (+, -, -).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

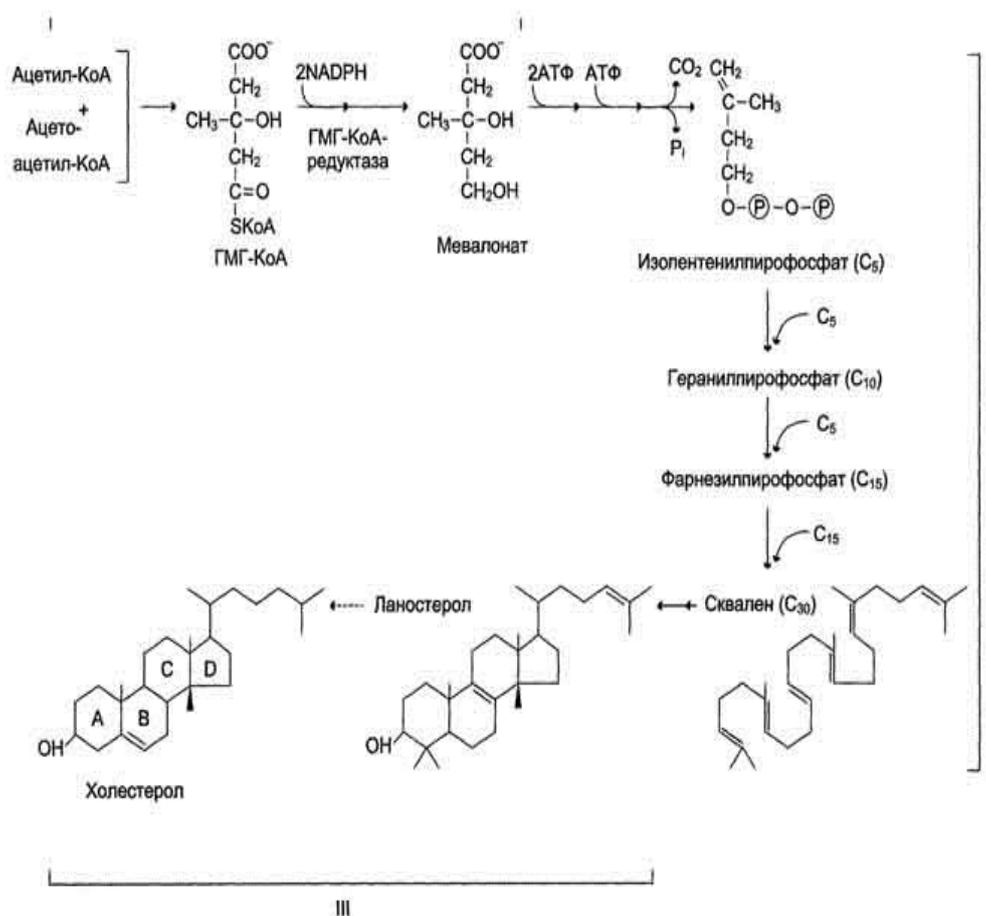
Задача 1. Выделение холестерина в желчь должно сопровождаться пропорциональным выделением желчных кислот и фосфолипидов, удерживающих гидрофобные молекулы холестерина в растворенном в виде мицелл желчи состоянии. При уменьшении образования желчных кислот и увеличении количества в желчи холестерина, последний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

холестерина в печени, и объясняет то, что частота заболевания атеросклерозом у женщин ниже по сравнению с мужчинами.

Задача 2. 1. Биосинтез холестерина осуществляется почти во всех тканях, но особенно интенсивно в печени, тонком кишечнике и коре надпочечников.

2. Биосинтез холестерина регулируется по принципу обратной отрицательной связи. Конечный продукт – холестерин является аллостерическим ингибитором ключевого фермента – ГМГ-КоА – редуктазы.

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



Биосинтез холестерина. I, II, III - этапы синтеза

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

ЛПНП. ЛПНП, относительно обогащенные холестерином, можно считать транспортной формой холестерина в периферической крови.

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

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

Вопросы для контроля усвоения темы

1. Каковы нормы содержания холестерина в сыворотке крови?
2. Как происходит переваривание стеридов и всасывание холестерина в кишечнике?
3. Каковы особенности транспорта холестерина в плазме крови?
4. Перечислите транспортные липопротеины плазмы крови. Какова роль и значение ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, лецитинхолестеролацилтрансферазы (ЛХАТ) в транспорте холестерина?
5. Что такое α - и β - холестерин?
6. Какова роль этерификации в обмене холестерина?
7. Какое вещество является исходным для синтеза холестерина?
8. Какие этапы включает скваленовый путь биосинтеза холестерина?
9. Каким образом синтез холестерина связан с апопомическим путем окисления глюкозы?
10. Как осуществляется регуляция активности ГМГ-КоА-редуктазы? Что такое липостатины?
11. Как осуществляется экскреция и катаболизм холестерина?
12. Какова роль холестерина в жизнедеятельности организма?

13. Какова связь нарушений обмена липопротеинов с развитием атеросклероза? Какие липопротеины плазмы крови являются атерогенными или антиатерогенными?

14. Что такое парные желчные кислоты, какова их биологическая роль?

15. Какие функции выполняет желчь в переваривании жира?

16. Какова роль холестерина в возникновении желчных камней?

17. В чем заключаются особенности различных типов дислипидемий?

Занятие № 4.5. Обмен сложных липидов.

Эйкозаноиды. Регуляция обмена липидов

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

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Классификацию сложных липидов.
2. Структуру, биологическую роль основных групп сложных липидов.
3. Синтез и распад глицерофосфолипидов: последовательность реакций.
4. Взаимопревращение глицерофосфолипидов.
5. Понятие о жировой инфильтрации печени, липоторопных факторах.
6. Особенности структуры, пути образования, принцип классификации, характер биологического действия простагландинов, тромбоксанов и лейкотриенов.
7. Ведущие липолитические и липогенетические гормоны и молекулярные механизмы их влияния на обмен липидов.

Уметь:

1. Представить структуру и объяснить биологические функции фосфолипидов.
2. Применять знания об обмене фосфолипидов для понимания молекулярных механизмов развития жировой инфильтрации печени и принципов ее профилактики и лечения.
3. Интерпретировать результаты определения в сыворотке крови содержания лецитина.

4. Использовать знания о биохимии эйкозаноидов для понимания механизмов регуляции тонуса гладкой мускулатуры, свертывания крови, воспаления.

Владеть:

1. Методом определения содержания лецитина в сыворотке крови.

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

Методические указания к самоподготовке

Знания строения, функций простых и сложных липидов, обмена этих соединений и его регуляции необходимы для понимания принципов построения и функционирования биологических мембран, биохимических основ развития ряда заболеваний и патологических состояний (атеросклероза, сахарного диабета, ожирения, желчнокаменной болезни, дислиппротеинемий и др.) и их фармакологической коррекции.

При подготовке к занятию необходимо вспомнить строение, физико-химические свойства, классификацию сложных липидов. При рассмотрении вопросов обмена сложных липидов нужно выяснить такие вопросы, как биологическая роль липидов, их переваривание, роль фосфолипаз, различные пути тканевого синтеза и взаимопревращение фосфолипидов. Особо следует остановиться на регуляции обмена липидов.

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

1. Структура глицеролфосфатов и сфинголипидов.
2. Биологическая роль сложных липидов в организме.
3. Переваривание сложных липидов в желудочно-кишечном тракте. Ферменты расщепления и особенности их действия.
4. Особенности всасывания продуктов расщепления фосфолипидов.
5. Транспорт фосфолипидов в крови организма человека.
6. Тканевый распад фосфолипидов. Ферменты расщепления фосфолипидов.
7. Синтез фосфолипидов. Синтез фосфолипидов путем активации азотистых оснований и через стадию фосфатидной кислоты. Роль ЦТФ.

8. Количественное определение лецитина в сыворотке крови. Принцип метода, диагностическая ценность.

9. Влияние характера питания на обмен липидов.

10. Производные полиненасыщенных жирных кислот: простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены. Структура, особенности синтеза, биологическая роль.

11. Гормональная регуляция липолиза и липогенеза. Влияние на обмен липидов адреналина, норадреналина, половых гормонов, йодированных гормонов щитовидной железы, инсулина, лактикотропина, простагландинов.

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

1. Напишите структуру глицерофосфолипидов и сфинголипидов: фосфатидной кислоты, лецитинов, фосфатидилсеринов, фосфатидилэтаноламинов, фосфатидилинозитов, сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов.

2. Схематически представьте структуру биологических мембран.

3. Напишите схему последовательного расщепления лецитинов (фосфатидилхолина) под влиянием фосфолипаз.

4. Напишите химизм синтеза фосфатидилхолина.

5. Напишите химизм синтеза фосфатидилинозита.

6. Напишите влияние питания на обмен липидов. Укажите липотропные факторы.

7. Напишите принципы номенклатуры и классификации простагландинов и лейкотриенов.

8. Схематически представьте пути образования простагландинов и лейкотриенов.

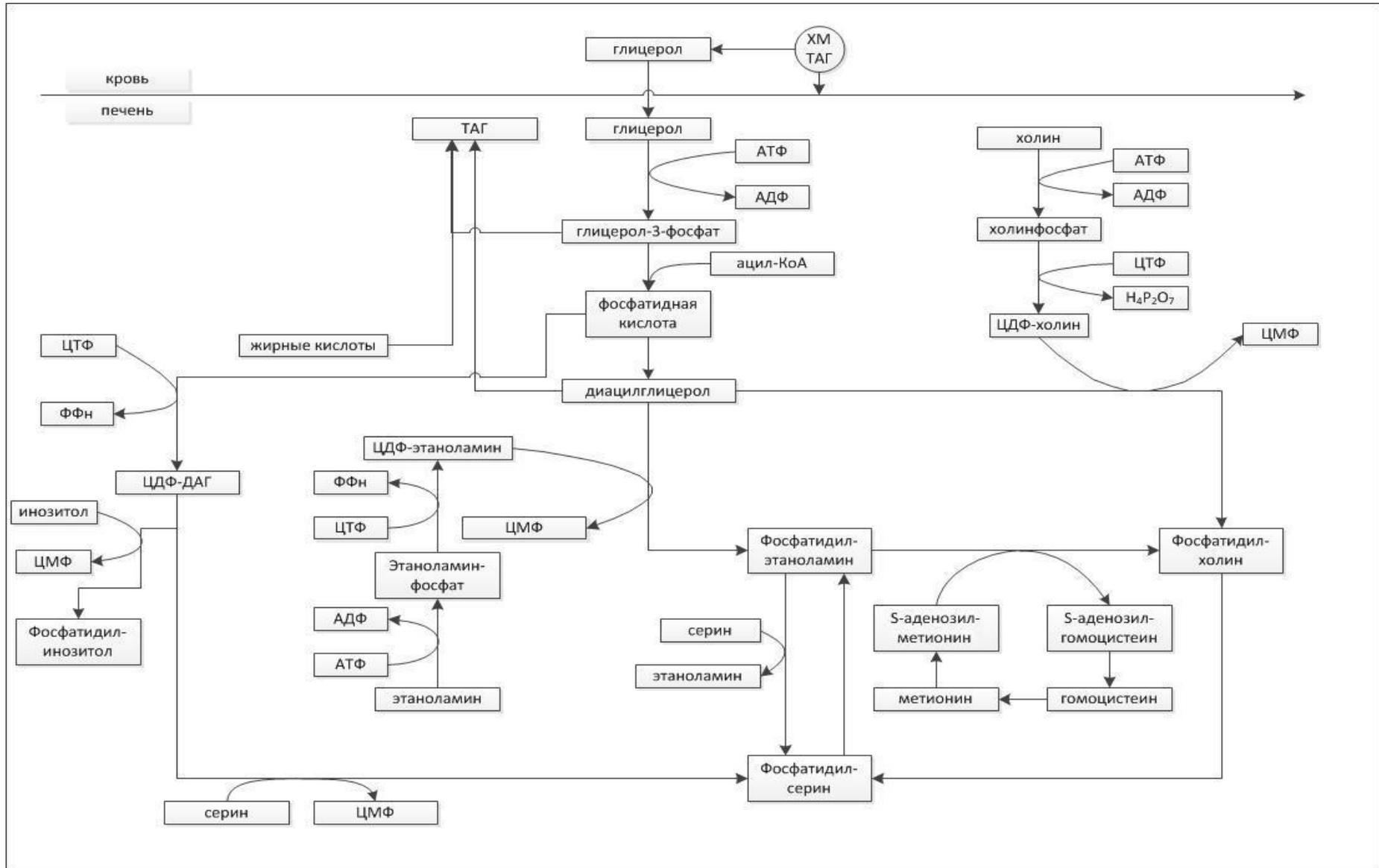
9. Приведите примеры влияния лекарственных препаратов на биосинтез простагландинов: аспирин, нестероидные противовоспалительные средства.

10. Выпишите структуры простагландина A_2 , тромбоксана A_2 и лейкотриена A_4 .

11. Напишите липолитические и липогенетические гормоны.

12. Опишите молекулярные механизмы действия на обмен жира адреналина, норадреналина, СТГ, тироксина, инсулина, простагландинов, половых гормонов.

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. ФОСФОЛИПАЗА A_2 , УЧАСТВУЮЩАЯ В ПЕРЕВАРИВАНИИ ПИЩЕВЫХ ФОСФОЛИПИДОВ, СИНТЕЗИРУЕТСЯ В

- 1) желудке;
- 2) печени;
- 3) поджелудочной железе;
- 4) слизистой оболочке тонкого кишечника;
- 5) просвете кишечника.

1.2. $H_2N-CH_2-CH_2-OH + АТФ \rightarrow H_2N-CH_2-CH_2-O-P + АДФ$ КАТАЛИЗИРУЕТ ДАННУЮ РЕАКЦИЮ

- 1) глицеролкиназа;
- 2) этаноламинкиназа;
- 3) холинкиназа;
- 4) ацилтиокиназа.

Установите соответствие:

2.1. ФОСФОЛИПАЗА - ГИДРОЛИЗУЕМАЯ ЭФИРНАЯ СВЯЗЬ

- | | |
|------------|---|
| 1) A_1 ; | а) высвобождает фосфатидную кислоту; |
| 2) A_2 ; | б) отщепляет жирную кислоту у C_1 глицерина; |
| 3) C ; | в) отщепляет жирную кислоту у C_2 глицерина; |
| 4) D ; | г) гидролизует эфирную связь у C_3 глицерина. |

2.2. ЭФФЕКТ – ГОРМОН

- | | |
|-------------------------------|---------------------|
| 1) липолитическое действие; | а) инсулин; |
| 2) липогенетическое действие; | б) адреналин; |
| | в) тироксин; |
| | г) лактотропин; |
| | д) глюкокортикоиды; |

Выберите сочетание правильных ответов:

3.1. ПРИЧИНАМИ ЖИРОВОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПЕЧЕНИ ЯВЛЯЮТСЯ

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

3.2. БИОСИНТЕЗ ФОСФАТИДИЛХОЛИНОВ МОЖЕТ ПРОИСХОДИТЬ ПРИ УЧАСТИИ

- 1) холестерина;
- 2) ЦДФ-холина;
- 3) S-аденозилметионина;
- 4) фосфатидилэтаноламина;
- 5) фосфатидилсерина;
- 6) ЦДФ-диацилглицерола.

Для каждого сложноподчиненного предложения определите верно или неверно каждое из его частей, а также имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. Биосинтез фосфолипидов осуществляется за счет активации синтеза фосфатидной кислоты, потому что этот процесс наиболее активно протекает в печени и легких.

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

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. У больного по результатам биопсии в гепатоцитах обнаруживаются вакуоли с жиром и поставлен диагноз жировой инфильтрации печени. Объясните возможные механизмы этого явления. Какую диету Вы порекомендуете при этом? Почему метионин используется при лечении ряда заболеваний печени, в частности в качестве вещества, уменьшающего риск развития жирового перерождения печени.

Задача № 2. Некоторые лекарственные препараты – кофеин, теофеллин – угнетают активность фосфодиэстеразы, катализирующей реакцию расщепления цАМФ до 5'-АМФ. Как изменится количество жирных кислот в крови при введении этих препаратов? Объясните эти изменения.

Эталоны ответов на тесты

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

Эталоны ответов на ситуационные задачи

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

повышенным содержанием белков, ограничением жиров, особенно тугоплавких животного происхождения. Рекомендуется творог, белок которого казеин содержит много метионина – незаменимой аминокислоты, являющейся донором метильных групп, необходимых для синтеза фосфатидилхолина.

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

Вопросы для контроля усвоения темы

1. В состав каких клеточных структур и компонентов плазмы крови входят фосфолипиды?
2. Как осуществляется переваривание фосфолипидов?
3. В чем отличия действия и биологической роли различных фосфолипаз?
4. Какие пути синтеза фосфоглицеридов вы знаете?
5. На каком этапе процессы биосинтеза фосфолипидов и триацилглицеридов расходятся?
6. Как осуществляется взаимопревращение глицерофосфолипидов?
7. В чем заключается принцип и диагностическая ценность количественного определения лецитина в сыворотке крови?
8. Что такое липотропные факторы? Какие вещества обладают липотропным действием?
9. Каковы причины развития жировой инфильтрации печени?
10. В чем заключается механизм липотропного действия холина, инозита, метионина?
11. Каково значение сложных липидов в организации и функции биомембран?
12. Как характер питания влияет на обмен нейтрального жира и холестерина?
13. Каково биологическое значение циклооксигеназного и липооксигеназного путей метаболизма арахидоновой кислоты?

14. Какова роль эйкозаноидов в регуляции физиологических процессов (тонус гладкой мускулатуры сосудов и органов, агрегации и дезагрегации тромбоцитов и др.), а также в развитии патологических процессов?

15. Как осуществляется гормональная регуляция липолиза и липогенеза?

16. Гиперпродукция каких гормонов может способствовать развитию гиперхолестеринемии?

Занятие № 4.6. Зачетное занятие по модулю

«Обмен углеводов и липидов».

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

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

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

Методические указания к самоподготовке

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

При изучении материала обратите внимание на знание не только химизма тех или иных метаболических путей, но и на понимание их сущности, биологического значения, энергетическую ценность этих превращений. При повторении лабораторных работ акцентируйте внимание на знании принципа метода,

этапов работы, количественную характеристику и диагностическую ценность определения тех или иных соединений в клинической практике.

Контрольные вопросы

1. Структура и свойства основных пищевых углеводов. Биологическая роль углеводов в организме человека.

2. переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Ферменты, особенности их действия.

3. Особенности всасывания углеводов. Превращения глюкозы в процессе ее всасывания.

4. Качественное и количественное определение активности амилазы. Нормы активности и диагностическая ценность определения амилазы крови и мочи.

5. Основные пути тканевых превращений глюкозы.

6. Гликоген. Структура, содержание в отдельных тканях, биологическая роль.

7. Гликогенез. Основные этапы и ферменты гликогенеза.

8. Распад гликогена в тканях. Пути распада, ферменты распада гликогена.

9. Нейро-гуморальная регуляция обмена гликогена в печени: молекулярные механизмы действия глюкагона, адреналина и инсулина.

10. Гликогенозы. Общее понятие. Краткая характеристика болезни Гирке, лимитдекстриноза, болезни Мак-Ардуя, генерализованного гликогеноза, агликогеноза.

11. Сахар крови. Методы его определения и нормы содержания в зависимости от метода определения. Понятие о сахарной кривой. Диагностическая ценность определения сахара крови и построения сахарной кривой.

12. Нейро-гуморальные механизмы поддержания уровня сахара крови. Гипергликемические и гипогликемические гормоны. Почечный порог для глюкозы.

13. Общая характеристика путей окисления глюкозы в клетке, их взаимосвязь и биологическое значение.

14. Анаэробный дихотомический путь распада глюкозы - гликолиз. Последовательность реакций, ферменты, химизм и обратимость отдельных этапов гликолиза.

15. Энергетическая ценность и биологическое значение гликолиза. Ключевые ферменты, регуляция их активности.

16. Гликогенолиз. Энергетическая ценность гликогенолиза.

17. Спиртовое брожение. Последовательность реакций, ферменты отдельных этапов и их химизм. Конечные продукты окисления и энергетическая ценность спиртового брожения.

18. Аэробный дихотомический путь распада глюкозы. Основные фазы этого пути. Представить схематически аэробное дихотомическое расщепление глюкозы.

19. Понятие о челночных механизмах переноса восстановительных эквивалентов через митохондриальные мембраны. Химизм и биологический смысл глицерофосфатного челночного механизма.

20. Энергетическая ценность аэробного дихотомического окисления глюкозы. Сходство и различия аэробного и анаэробного путей распада глюкозы. Соотношение этих путей в тканях. Эффект Пастера.

21. Судьба молочной кислоты. Пути ее использования. Цикл Кори.

22. Глюконеогенез. Ключевые ферменты глюконеогенеза. Химизм ключевых реакций глюконеогенеза.

23. Напишите схематически глюконеогенез из некоторых аминокислот, глицерина, молочной кислоты. Каково биологическое значение глюконеогенеза?

24. Энергетические расходы при глюконеогенезе. В каких тканях протекает глюконеогенез?

25. Гормональная регуляция дихотомического окисления углеводов и гликогенеза. Действие инсулина, адреналина, глюкокортикоидов.

26. Аптомический путь окисления глюкозы. Основные этапы этого пути. Химизм и ферменты окислительного этапа.

27. Схема неокислительного этапа превращений пентоз в аптомическом окислении глюкозы.

28. Ключевые ферменты пентозофосфатного пути окисления глюкозы. Биологическая роль этого пути метаболизма. Основные механизмы регуляции этого пути метаболитами (глюкозо-6-фосфатом) и гормонами (инсулин, адреналин, норадреналин).

29. Особенности тканевых превращений фруктозы, галактозы. Основные причины развития фруктозурии и галактоземии.

30. Регуляция обмена углеводов и механизмы действия на обмен углеводов адреналина, глюкагона, глюкокортикоидов, соматотропина, инсулина.

31. Структура основных классов липидов: свободных жирных кислот, триацилглицеридов, холестерина и холестеридов, глицеролфосфатов, сфинголипидов. Биологическая роль липидов в организме.

32. Переваривание нейтрального жира в желудочно-кишечном тракте. Ферменты расщепления и особенности их действия.

33. Структура и биологическая роль желчных и парных желчных кислот.
34. Качественное и количественное определение липазы панкреатического сока, диагностическое значение.
35. Особенности всасывания и транспорта липидов в крови организма человека. Роль липопротеинлипазы и ее связь с гепарином.
36. Мобилизация жира из жировых депо. Тканевые липазы. Гормоны, стимулирующие липолиз. Механизм стимуляции липолиза адреналином.
37. Пути образования и распад глицерина в тканях. Энергетическая ценность окисления глицерина до CO_2 и воды. Представьте схему распада глицерина и охарактеризуйте этапы, приводящие к синтезу АТФ.
38. Тканевое окисление жирных кислот. Этапы окисления. Перенос жирных кислот в митохондриях с помощью карнитина. Ферменты и химизм отдельных фаз окисления жирных кислот.
39. Энергетическая эффективность одного оборота β -окисления. Формула для расчета энергетической эффективности окисления жирных кислот.
40. Пути использования ацетил-КоА в тканях.
41. Кетоновые тела. Образование кетоновых тел из ацетил-КоА. Биологическое значение кетоновых тел.
42. Кетонемия, кетонурия и возможные причины их возникновения. Качественная реакция на обнаружение ацетона в моче.
43. Биосинтез жирных кислот. Синтетаза жирных кислот. Условия синтеза жирных кислот. Механизм переноса ацетил-КоА из митохондрий в цитоплазму.
44. Ферменты и химизм отдельных этапов синтеза жирных кислот.
45. Особенности синтеза непредельных жирных кислот. Витамин F.
46. Синтез нейтрального жира в тканях. Роль глюкозы в синтезе жира в жировой ткани. Определение триглицеридов в сыворотке крови. Принцип метода, диагностическое значение.
47. Липолитические и липогенетические гормоны. Влияние на тканевый обмен триглицеридов инсулина, тироксина, половых гормонов, адреналина, норадреналина, простагландинов.
48. Тканевый распад фосфолипидов. Ферменты расщепления фосфоглицеридов.
49. Синтез фосфолипидов. Синтез фосфоглицеридов путем активации азотистых оснований и через стадию фосфатидной кислоты. Роль ЦТФ.

50. Количественное определение лецитина в сыворотке крови. Принцип метода, диагностическая ценность.

51. переваривание холестеридов и всасывание холестерина. Понятие об экзогенном и эндогенном холестерине.

52. Основные этапы синтеза холестерина. Химизм реакции образования мевалоновой кислоты. Ключевой фермент синтеза холестерина. Представьте схематически скваленовый путь синтеза холестерина.

53. Биологическая роль холестерина. Пути использования холестерина в различных тканях. Биосинтез желчных кислот.

54. Особенности обмена холестерина в организме человека. Роль липопротеинлипазы, печеночной липазы, липопротеинов, ЛХАТ, апопротеинов в транспорте холестерина в крови: α - и β -холестерин, коэффициент атерогенности, АХАТ, накопление холестерина в тканях. Пути распада и выведения холестерина.

55. Содержание холестерина в сыворотке крови. Принцип метода определения и диагностическая ценность определения холестерина по Ильюку.

56. Роль холестерина в патогенезе атеросклероза, желчнокаменной болезни.

57. Влияние на обмен липидов адреналина, норадреналина, половых гормонов, йодированных гормонов щитовидной железы, инсулина, лактикотропина.

Примеры тест-контроля

Выберите один или несколько правильных ответов:

1. ГАЛАКТОЗА ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ПЕРЕВАРИВАНИИ

- 1) мальтозы;
- 2) лактозы;
- 3) крахмала;
- 4) сахарозы;
- 5) изомальтозы.

2. ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ В КЛЕТКЕ

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

3. ТРАНСПОРТ ГЛЮКОЗЫ В КЛЕТКИ МОЗГА ПРОИСХОДИТ

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

4. ГЛИКОГЕНСИНТЕТАЗА

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

5. АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЙ АКТИВАТОР ФОСФОРИЛАЗЫ В КЛЕТКАХ МЫШЦ

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

6. АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЕ ИНГИБИТОРЫ ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА

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

7. В ХОДЕ ГЛИКОЛИЗА В ЭРИТРОЦИТАХ ПРОТЕКАЕТ РЕАКЦИЯ

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

8. ФЕРМЕНТ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА

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

9. ОТЛИЧИТЕЛЬНЫМИ ОСОБЕННОСТЯМИ ГЛЮКОКИНАЗЫ ПО СРАВНЕНИЮ С ГЕКСОКИНАЗОЙ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) высокое значение K_m для глюкозы;
- 2) низкое значение K_m для глюкозы;
- 3) высокая активность в печени;
- 4) низкая активность в печени;
- 5) ингибируется глюкозо-6-фосфатом;
- 6) не ингибируется глюкозо-6-фосфатом.

10. ФЕРМЕНТЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ПЕРЕВАРИВАНИИ ЛИПИДОВ

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

11. ОСНОВНЫЕ ПЕРЕНОСЧИКИ ЭКЗОГЕННЫХ ПИЩЕВЫХ ЖИРОВ ИЗ КИШЕЧНИКА В ТКАНИ

- 1) хиломикроны;
- 2) ЛПОНП;
- 3) ЛПНП;
- 4) ЛППП;
- 5) ЛПВП.

12. ЛИПОПРОТЕИНЛИПАЗУ АКТИВИРУЮТ

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

13. ПРЕВРАЩЕНИЕ ГМГ-КОА В МЕВАЛОНАТ

- 1) зависит от количества холестерина, поступившего с пищей;
- 2) является регуляторной реакцией в синтезе холестерина;
- 3) происходит с участием НАДФН;
- 4) происходит в цитозоле клеток;
- 5) замедляется при увеличении индекса инсулин/глюкагон.

14. ПРИЧИНЫ ГИПЕРХОЛЕСТЕРОЛЕМИИ

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

15. СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ

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

16. КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА СИНТЕЗИРУЮТСЯ В ПЕЧЕНИ, НО НЕ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ЕЮ КАК ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ СУБСТРАТЫ, ПОТОМУ ЧТО В ГЕПАТОЦИТАХ ОТСУТСТВУЕТ

- 1) ацетоацетил-КоА-тиолаза;
- 2) β -гидроксибутиратдегидрогеназа;
- 3) сукцинил-КоА-ацетоацетаттрансфераза;
- 4) 3-кетоацил-КоА-трансфераза.

17. СУДЬБА ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИ

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

Эталоны ответов на тесты

1. – 2;

2. – 1, 2, 3, 4, 5;

3. – 1, 3;

4. – 1, 2, 3, 5;

5. – 1;

6. – 1, 2, 5;

7. – 4;

8. – 1, 3, 5;

9. – 1, 3, 6;

10. – 1, 2, 3, 4;

11. – 1;

12. – 4;

13. – 1, 2, 3, 4;

14. – 2, 3, 5;

15. – 2;

16. – 3;

17. – 1, 2, 3, 5, 6.

Модуль 5. «ОБМЕН БЕЛКОВ, АМИНОКИСЛОТ И НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ. ВЗАИМОСВЯЗЬ И РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ»

Уникальным свойством живых организмов является хранение и передача наследственной информации или сохранение и передача генотипа, которое осуществляется ДНК. Первичная структура ДНК – это в конечном итоге способ записи генетической информации, а процесс репликации её воспроизведения. Реализация этой информации или формирование отдельного индивидуума происходит в процессах транскрипции (синтез РНК) и трансляции (синтез белка). Знание этих матричных механизмов необходимо для понимания многих биологических закономерностей, возникновения наследственных заболеваний, развития опухолевого процесса и др.

Другим важным свойством живых организмов является поддержание гомеостаза или относительного постоянства внутренней среды, а также адаптация к изменяющимся условиям потребности организма. Данные процессы осуществляются регуляцией метаболизма, включающий три взаимосвязанных и взаимозависимых уровня, – автономной (клеточной) саморегуляции, гуморальной и нервно-рефлекторной. Как механизмы автономной регуляции, так и другие уровни регуляции направлены на поддержание сбалансированности основных метаболических циклов, обеспечения соответствия их интенсивности текущим потребностям клетки или организма в целом, благодаря их взаимосвязи, а также на уровне экспрессии генов, кодирующих соответствующие гены. Понимание интегрированности метаболизма, взаимосвязи путей анаболизма и катаболизма и их скоординированности чрезвычайно важно, поскольку любые нарушения этого динамического метаболического статуса организма сопровождаются развитием патологии, тяжесть и продолжительность которой будут определяться степенью повреждения.

Модуль включает следующие занятия:

1. Переваривание и всасывание белков. Общие пути обмена аминокислот.
2. Конечные продукты азотистого обмена. Обезвреживание аммиака. Специфические пути обмена аминокислот.
3. Обмен сложных белков — нуклеопротеинов и хромопротеинов.
4. Матричные биосинтезы. Регуляция синтеза белка.
5. Интеграция обмена веществ и его регуляция. Сахарный диабет.

6. Коллоквиум «Обмен и функции белков, аминокислот и нуклеиновых кислот. Взаимосвязь и регуляция обмена веществ».

Рекомендуемые темы реферативных сообщений:

1. Биосинтез и секреция протеолитических ферментов в желудке.
2. Механизмы активации и ингибирования протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта.
3. Регуляция секреции пищеварительных соков.
4. Молекулярные механизмы обезвреживания, токсических продуктов гниения белков в желудочно-кишечном тракте.
5. Особенности синтеза белка в митохондриях.
6. Молекулярные механизмы действия антибиотиков-ингибиторов матричных синтезов.
7. Генная инженерия. Примеры применения в медицине.
8. Проект «Геном человека». Достижения и проблемы.
9. Протеомика – новое направление в биохимии и молекулярной биологии. Протеом человека.
10. Рибосомы – «фабрика» синтеза белка.
11. Посттрансляционные модификации белков.
12. РНК-полимеразы как «молекулярные» машины.
13. Нарушение обмена хромопротеинов (пигментного обмена).
14. Современные представления о патогенезе и лечении подагры.
15. Печеночная желтуха, патогенез, дифференциальная диагностика.
16. Метаболизм железа в организме. Железодефицитные анемии.
17. Виды гемоглобина человека.
18. Гемоглинопатии.
19. Стероидный диабет.
20. Лабораторная диагностика сахарного диабета.
21. Метаболизм углеводов, белков и липидов при голодании.
22. Биохимические методы диагностики сахарного диабета.
23. Биохимические основы развития стероидного диабета.
24. Гипергликемическая кома.
25. Гликозилированные белки и их роль в развитии сахарного диабета.

Занятие № 5.1. Переваривание и всасывание белков.

Общие пути обмена аминокислот

Цель занятия. Углубить и закрепить знания о составе пищеварительных соков. Ознакомиться со свойствами протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта, процессами переваривания, всасывания и гниения белков, усвоить общие пути превращения аминокислот — реакции переаминирования, дезаминирования и декарбоксилирования аминокислот, особенности обмена отдельных аминокислот, ознакомиться с методами определения активности некоторых протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта: уметь определять активность трансаминаз в сыворотке крови и интерпретировать полученные результаты.

Для формирования профессиональных компетенций студент должен

Знать:

- основные протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта;
- механизм всасывания аминокислот и пути их использования;
- токсические продукты гниения белков и способы их обезвреживания;
- особенности тканевого распада белков;
- общие пути метаболизма аминокислот: переаминирование, дезаминирование, декарбоксилирование.

Уметь:

- объяснить механизм переваривания белков в желудочно-кишечном тракте;
- определять протеолитическую активность желудочного сока, активность аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз в сыворотке крови, интерпретировать полученные результаты;
- трактовать последствия нарушений выработки протеолитических ферментов при болезнях желудка, поджелудочной железы и тонкого кишечника;
- представить реакции переаминирования, дезаминирования, декарбоксилирования аминокислот и объяснить биологическую роль этих процессов.

Владеть:

- методом количественного определения протеолитической активности желудочного сока по Ансену;
- методом определения активности аспартат- и аланинаминотрансфераз в сыворотке крови.

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 лабораторные работы и оценить их результаты. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

Методические указания к самоподготовке

Знание особенностей переваривания и всасывания белков необходимо для понимания причин, лежащих в основе нарушений этих процессов при заболеваниях желудка, поджелудочной железы и кишечника. Знание путей метаболизма аминокислот важно для оценки их изменений в физиологических условиях и патологических состояниях, взаимосвязи обмена белков, липидов и углеводов, понимания путей образования и метаболизма биогенных аминов для целенаправленной фармакологической коррекции в случае необходимости.

Вопросы для подготовки к занятию:

1. Биологическая роль и структура белков.
2. Переваривание белков в желудке: ферменты, система их активации, оптимум pH, специфичность, продукты переваривания.
3. Роль соляной кислоты в пищеварении.
4. Переваривание белков в кишечнике: ферменты панкреатического и кишечного соков, система их активации, специфичность действия, продукты гидролиза белков.
5. Гниение белков в кишечнике: понятие, химизм образования продуктов гниения и детоксикация ядовитых продуктов в печени.
6. Пути всасывания аминокислот в кишечнике.
7. Тканевой распад белков. Роль шаперонов и убиквитина в этом процессе.
8. Понятие клеточного метаболического пула аминокислот. Пути образования и использования аминокислот в тканях.
9. Переаминирование аминокислот: общая схема, механизм, биологический смысл и роль во взаимосвязи обмена веществ.
10. Трансаминазы: кофермент, органоспецифичность, диагностическое значение определения их активности в сыворотке крови.
11. Дезаминирование аминокислот. Виды дезаминирования. Аминокислотные оксидазы и дегидрогеназы. Непрямое дезаминирование, последовательность реакций, ферменты, биологическая роль.

12. Декарбоксилирование аминокислот: образование, физиологические функции и инактивация биогенных аминов.

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

1. Напишите какие функции выполняют белки в организме.
2. Выпишите факторы, определяющие пищевую ценность белков.
3. Напишите формулы незаменимых аминокислот.
4. Дайте определение понятию «полноценный белок».
5. Вспомните состав желудочного, панкреатического и кишечного соков.
6. Выпишите данные о субстратной специфичности протеиназ желудочно-кишечного тракта, оптимуме рН их действия.
7. Выпишите условия, обеспечивающие переваривание белков в желудке. Роль соляной кислоты в переваривании.
8. Представьте схему превращения пепсиногена в пепсин.
9. Заполните таблицу.

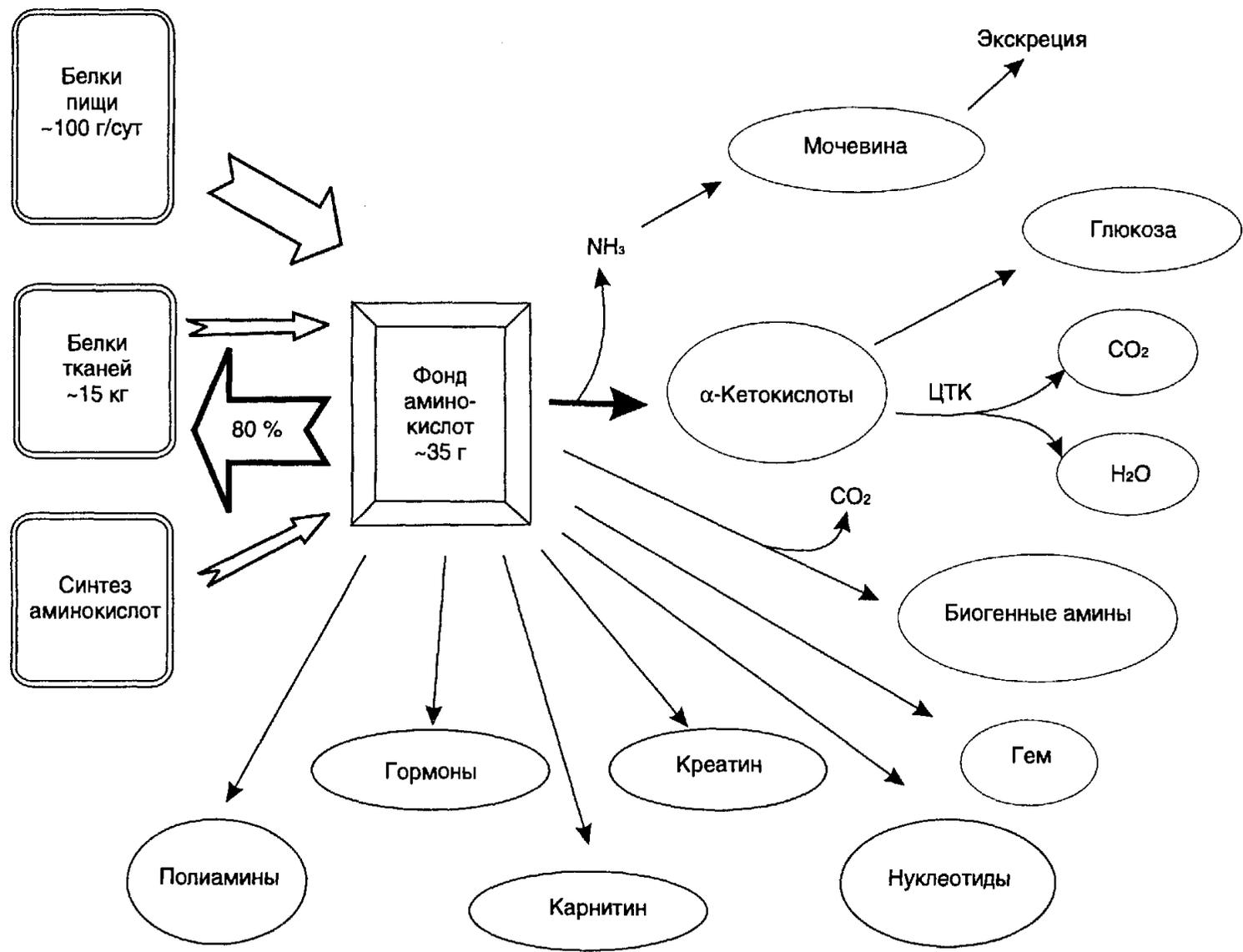
Фермент	Пепсиноген	Пепсин	Гастриксин
1. Молекулярная масса			
2. Протеолитическая активность			
3. Оптимум рН			
4. Активаторы			
5. Атакуемые пептидные связи			

10. Заполните таблицу.

Фермент	Трипсин	Химотрипсин	Эластаза	Карбокси пептидазы А и В
1. Профермент				
2. Место синтеза профермента				
3. Активаторы				
4. Атакуемые связи				
5. Оптимум рН				

11. Сформулируйте понятие о гниении белков в кишечнике.
12. Представьте примеры химических процессов, ведущих к превращению аминокислот в ядовитые продукты гниения (фенола, скатола, индоксила, крезола, путресцина, кадаверина).
13. Приведите примеры детоксикации некоторых продуктов гниения. Напишите структурные формулы ФАФС и УДФ-глюкуроновой кислоты.
14. Дайте определение понятия «клеточный метаболический фонд аминокислот». Зарисуйте схему основных путей поступления и использования аминокислот в клетке.
15. Представьте общую схему процесса переаминирования
16. Напишите структуру пиридоксальфосфата и молекулярный механизм переаминирования.
17. Продумайте биологический смысл переаминирования и его роль во взаимосвязи обмена аминокислот с углеводами, липидами, циклом трикарбоновых кислот.
18. Напишите названия глюкогенных и кетогенных аминокислот.
19. Охарактеризуйте типы дезаминирования в живых системах.
20. Представьте механизм дезаминирования Д-аминокислоты, серина и гистидина.
21. Напишите схему действия глутаматдегидрогеназы.
22. Напишите непрямо́е дезаминирование аланина и аспартата.
23. Напишите декарбоксилирование гистидина, триптофана, лизина, глутамата. Охарактеризуйте биологические эффекты получаемых аминов.
24. Напишите пути и механизмы инактивации биогенных аминов в организме.

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



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. ПЕПСИН ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ

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

Установите соответствие:

2.1. ПЕПТИДАЗЫ — НАЗВАНИЕ:

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

Выберите сочетание 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) моноаминоксидаз;
- 5) S-аденозилметионина;
- 6) Ацетил-КоА.

Определите правильную утверждений и связь между ними:

4.1. Трипсиноген расщепляет связи, образованные диаминомонокарбоновыми аминокислотами, потому что активируется энтеропептидазой.

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.

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

Эталоны ответов на тесты

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

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Метионин и лизин относятся к незаменимым аминокислотам — т.е. аминокислотам, которые не могут быть синтезированы в организме. Если отсутствует хотя бы одна из незаменимых аминокислот, синтез белка прекращается, поэтому в условиях, когда пища не содержит какую-либо незаменимую аминокислоту (или аминокислоты), их единственным источником становятся белки собственных тканей, распад тканевых белков усиливается, что приводит к развитию отрицательного азотистого баланса.

Задача 2. Перечисленные симптомы указывают на снижение переваривающей способности желудочного сока, что может быть связано с низкой секрецией или отсутствием соляной кислоты и/или пепсина. В норме соляная кислота синтезируется обкладочными клетками в концентрации 0,16 м, что соответствует рН 1-2. Одной из основных функций HCl в желудочном соке, помимо активации пепсиногена и создания оптимального рН, денатурации пищевых белков, является бактерицидное действие. При отсутствии или дефиците HCl в желудочном соке (анацидное, гипоацидное состояние) усиливаются процессы

молочнокислого брожения («отрыжка с кислым запахом»). Таким больным показана заместительная терапия — назначение препаратов желудочного сока, ацидин-пепсин (соляная кислота + пепсин).

Вопросы для контроля усвоения темы

1. Какие белки обладают наибольшей пищевой ценностью?
2. Нормы белка в питании в зависимости от возраста, климатических условий и т.д..
3. Какие протеолитические ферменты относятся к эндопептидазам, какие к экзопептидазам?
4. Каков механизм активации протеолитических ферментов панкреатического сока?
5. Назовите источники пополнения фонда (пула) аминокислот и пути использования в клетках.
6. Дайте определение понятию «азотистый баланс», перечислите виды азотистого баланса.
7. Какова биологическая роль переаминирования аминокислот
8. Нормальные величины и диагностическое значение определения активности аланиновой и аспарагиновой аминотрансфераз в сыворотке крови.
9. Перечислите кетогенные и глюкогенные аминокислоты.
10. Назовите основные виды дезаминирования.
11. Какая аминокислота является предшественником серотонина, каков биологический эффект данного биогенного амина?
12. Как происходит инактивация биогенных аминов?
13. Какие токсические продукты образуются при гниении белков в толстом кишечнике?

Занятие № 5.2. Конечные продукты азотистого обмена.

Обезвреживание аммиака. Специфические пути обмена аминокислот

Цель занятия. Углубить и закрепить знания об источниках аммиака в клетке, способах обезвреживания аммиака в тканях; специфических путях обмена аминокислот: уметь определять концентрацию мочевины в моче, сыворотке крови и интерпретировать полученные результаты.

Для формирования профессиональных компетенций студент должен

Знать:

- источники аммиака в клетке;
- механизмы временного и окончательного обезвреживания аммиака;
- особенности обмена ароматических, серосодержащих аминокислот.

Уметь:

- объяснять механизмы детоксикации аммиака;
- определять содержание мочевины в сыворотке крови и моче, интерпретировать полученные результаты;
- охарактеризовать особенности обмена ароматических аминокислот;
- охарактеризовать причины и последствия развития фенилкетонурии, алкаптонурии, альбинизма;
- представить схему обмена глицина и серосодержащих аминокислот.

Владеть:

- методикой количественного определения мочевины в моче и сыворотке крови.

Содержание занятия. На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи. Прослушать и обсудить реферативные сообщения. Выполнить запланированные лабораторные работы, овладеть методикой количественного определения мочевины в сыворотке крови и моче, полученные результаты зафиксировать в протоколах.

Методические указания к самоподготовке

Аммиак образуется в процессе обмена аминокислот, биогенных аминов, нуклеиновых оснований. В высоких концентрациях является токсическим веществом для организма, особенно для мозга, поэтому происходит постоянное его обезвреживание. Аммиак обезвреживается путем временного связывания в тканях с глутаминовой и аспарагиновой кислотами. Окончательное обезвреживание аммиака заключается в образовании менее токсичного соединения — мочевины и выведение его с мочой. Знание путей обезвреживания токсических продуктов необходимо для понимания механизмов поддержания в организме

кисотно-основного баланса, причин развития гипераммониемии, нарушений метаболизма при уремии, азотемии.

Помимо общих существуют специфические пути превращения аминокислот, определяемые особенностями их строения. Специфические пути превращения ароматических аминокислот, например, связаны с участием в синтезе тироксина, трийодтиронина, адреналина и норадреналина, а также меланина. Глицин в процессе метаболических превращений используется для синтеза порфириновых колец гема, пуринов, парных желчных кислот, глутатиона и других соединений.

Вопросы для подготовки к занятию:

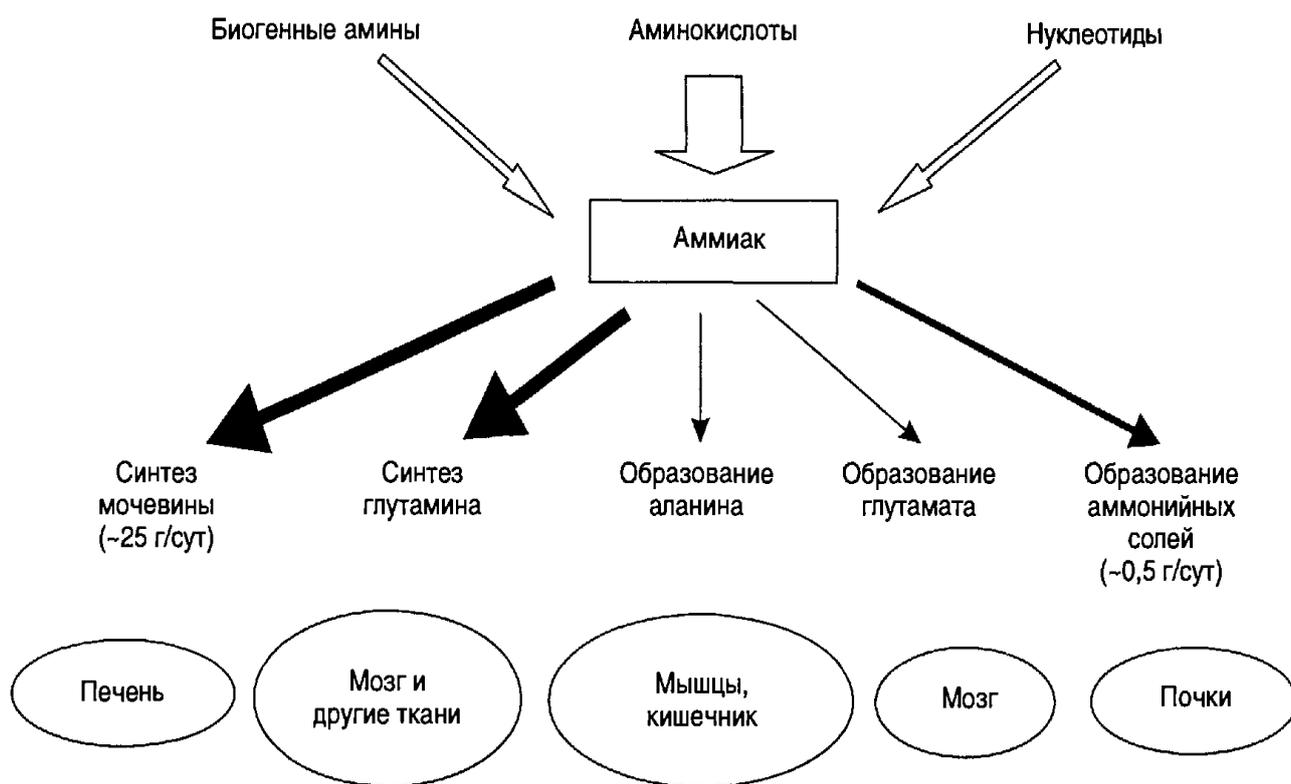
1. Источники и механизмы образования свободного аммиака в организме.
2. Характеристика основных путей реутилизации аммиака. Временное обезвреживание аммиака, виды, химизм, ферменты, значение.
3. Схема выведения аммиака с мочой, биологическая роль этого процесса.
4. Орнитиновый цикл мочевинообразования: химизм, ферменты, энергетическая обеспеченность, связь с циклом трикарбоновых кислот и восстановительным аминированием.
5. Особенности обмена цистеина.
6. Структура «активного метионина», участие кофермента S- аденозилметионина в реакциях трансметилирования.
7. Гомоцистеин, роль витамина B₁₂ и фолиевой кислоты в обмене гомоцистеина. Гомоцистеинемия и гомоцистеинурия.
8. Структура глутатиона и его биологическая роль.
9. Особенности обмена глицина.
10. Обмен фенилаланина и тирозина, наследственные заболевания связанные с нарушением обмена данных аминокислот.

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

1. Укажите источники образования аммиака в клетке.
2. Напишите реакции ферментативного синтеза и распада глутамина.
3. Представьте схему выведения аммиака с мочой.

4. Представьте схему взаимосвязи между орнитинным циклом и циклом трикарбоновых кислот.
5. Напишите реакции орнитинового цикла: химизм, ферменты, энергетическую обеспеченность.
6. Какие соединения являются донорами первого и второго атомов азота при синтезе мочевины?
7. Представьте схему метаболизма ароматических аминокислот и укажите дефекты ферментов при фенилкетонурии, альбинизме, алкаптонурии.
8. Приведите примеры реакций метилирования с участием S-аденозилметионина.
9. Нарисуйте структуру глутатиона, укажите его биологическую роль.
10. Представьте схему превращений цистеина и глицина.

Тема в кратком изложении. Для закрепления материала занятия рассмотрите указанную схему:



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. РЕГЕНЕРАЦИЯ ОРНИТИНА В ЦИКЛЕ СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ ПРОИСХОДИТ В РЕАКЦИИ, КАТАЛИЗИРУЕМОЙ

- 1) аргининосукцинатсинтетазой;
- 2) орнитинкарбамоилфосфаттрансферазой;
- 3) аргиназой;
- 4) аргининосукцинатлиазой.

1.2. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫЙ КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИЗНАК ФЕНИЛКЕТОНУРИИ

- 1) отсутствие пигментов в коже, волосах, сетчатке;
- 2) чувствительность к солнечному облучению, снижение остроты зрения;
- 3) развитие охроноза, потемнение носа, ушей, склер;
- 4) пеллагроподобные кожные поражения;
- 5) нарушение умственного и физического развития.

Установить соответствие:

2.1. АМИНОКИСЛОТА — ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ ПРОДУКТ ОБМЕНА

- | | |
|-----------------|----------------------------------|
| 1) фенилаланин; | а) пируват; |
| 2) глицин; | б) фумарат; |
| 3) цистеин; | в) фенилпировиноградная кислота; |
| 4) метионин; | г) ацетоацетат; |
| 5) тирозин; | д) глюконовая кислота; |
| | е) гомоцистеин. |

2.2. ПРОДУКТ РЕАКЦИИ – ФЕРМЕНТ

- | | |
|----------------------|---------------------------------|
| 1) аргинин; | а) орнитин-карбамоилтрансфераза |
| 2) орнитин; | митохондриальная; |
| 3) цитруллин; | б) аргиназа; |
| 4) аргининосукцинат; | в) аргининосукцинат-синтетаза; |
| 5) мочевины; | г) аргининосукцинат-лиаза. |

Выберите несколько правильных ответов:

3.1. РЕАКЦИИ ОРНИТИНОВОГО ЦИКЛА СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ В ЦИТОЗОЛЕ, КАТАЛИЗИРУЮТСЯ

- 1) карбамоилфосфат-синтетазой;
- 2) аргининосукцинат-синтетазой;
- 3) орнитинкарбамоилфосфат-трансферазой;
- 4) аргиназой;
- 5) аргининосукцинат-лиазой.

Определите правильную утверждений и связь между ними:

4.1. При алкаптонурии нарушен обмен триптофана, потому что при этой патологии отсутствует оксидаза гомогентизиновой кислоты.

4.2. У человека и других млекопитающих конечным продуктом обезвреживания аммиака является мочева кислота, потому что мочевины в почках превращается в эту кислоту.

4.3. Цирроз печени сопровождается гипераммониемией, потому что в этом случае снижен синтез мочевины.

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. В опыте экспериментальному животному вводили смесь аминокислот, содержащую орнитин с меченым ^{15}N в альфа-аминогруппе. В каких метаболитах орнитинового цикла окажется этот меченый атом?

Задача № 2. У альбиносов (людей с белой кожей и очень светлыми волосами) отсутствуют механизмы защиты от ультрафиолетовых лучей. Они быстро получают солнечные ожоги, загар у них не появляется. Каковы причины этой патологии?

Эталонные ответы на тесты

- 1.1. – 3;
- 1.2. – 5;
- 2.1. – 1 - в; 2- д; 3-а; 4- г; 5- б, г.
- 2.2. – 1- в; 2- б; 3- а.
- 3.1. – 2,4,5.
- 4.1. – (-, +, -);
- 4.2. – (-, -, -);
- 4.3. – (+, +, +).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача № 1. Меченый ^{15}N , введенный в смеси аминокислот, экспериментальному животному будет обнаружен в цитруллине, аргининянтарной кислоте, аргинине.

Задача № 2. Наследственное нарушение обмена аминокислоты тирозина. Нет тирозиназы – не образуется ДОФА, ДОФА-хинон и меланин.

Вопросы для контроля усвоения темы.

1. Источники аммиака в клетках.
2. На какие клетки, прежде всего, оказывается токсическое действие аммиака?
3. Каково содержание аммиака в крови в норме?
4. Перечислите способы обезвреживания аммиака в организме.
5. Назовите источники атомов азота в молекуле мочевины.
6. Синтез какой аминокислоты происходит в реакциях орнитинового цикла?
7. Какие ферменты синтеза мочевины локализованы в митохондриях?
8. Назовите возможные причины гипераммониемии.
9. Перечислите заменимые, незаменимые и условно незаменимые аминокислоты.
10. Какова биологическая роль глицина.
11. Какие заболевания связаны с нарушением обмена фенилаланина и тирозина, назовите ферменты, дефект которых приводит к этим заболеваниям?
12. Синтез каких соединений будет нарушен при гиповитаминозе фолиевой кислоты?
13. Напишите реакцию активации метионина, назовите фермент.
14. Какова роль метионина в обмене веществ?

Занятие № 5.3. Обмен сложных белков – нуклеопротеинов и хромопротеинов

Цель занятия. Углубить и закрепить знания о структуре и биологической роли нуклео- и хромопротеинов, усвоить пути метаболизма протетической части этих сложных белков, объяснить патохимические механизмы нарушений

обмена нуклеотидов и гема, определять концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови и интерпретировать полученные результаты.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

- основные и дополнительные пути синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов;
- пути распада нуклеотидов и образование их конечных продуктов;
- структуру и функции гемоглобина;
- синтез и распад гемоглобина в тканях.

Уметь:

- написать пути синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, пути распада нуклеотидов;
- интерпретировать данные лабораторного исследования показателей пуринового и порфиринового обмена;
- схематически представить глицино-янтарный цикл Шемина;
- назвать причины развития и проявления порфирий;
- представить реакции распада гемоглобина, представить химизм образования биливердина и билирубина.

Владеть:

- методикой количественного определения мочевой кислоты в сыворотке крови и интерпритацией полученные данные.

Содержание занятия. На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи, выполнить лабораторные работы, овладеть методом количественного определения мочевой кислоты в сыворотке крови и интерпретировать полученные данные. Полученные результаты зафиксировать в протоколах.

Методические указания к самоподготовке

Знание метаболизма пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов важно для понимания патогенеза заболеваний, связанных с нарушениями обмена пу-

ринов и пиримидинов — подагры, мочекаменной болезни, синдрома Леша-Нихана и др. Знания по биохимии порфиринов и гема являются основой, необходимой для понимания различных функций гемопroteинов в организме (транспорт кислорода, транспорт электронов, метаболизм лекарственных соединений и т.д.).

Вопросы для подготовки к занятию:

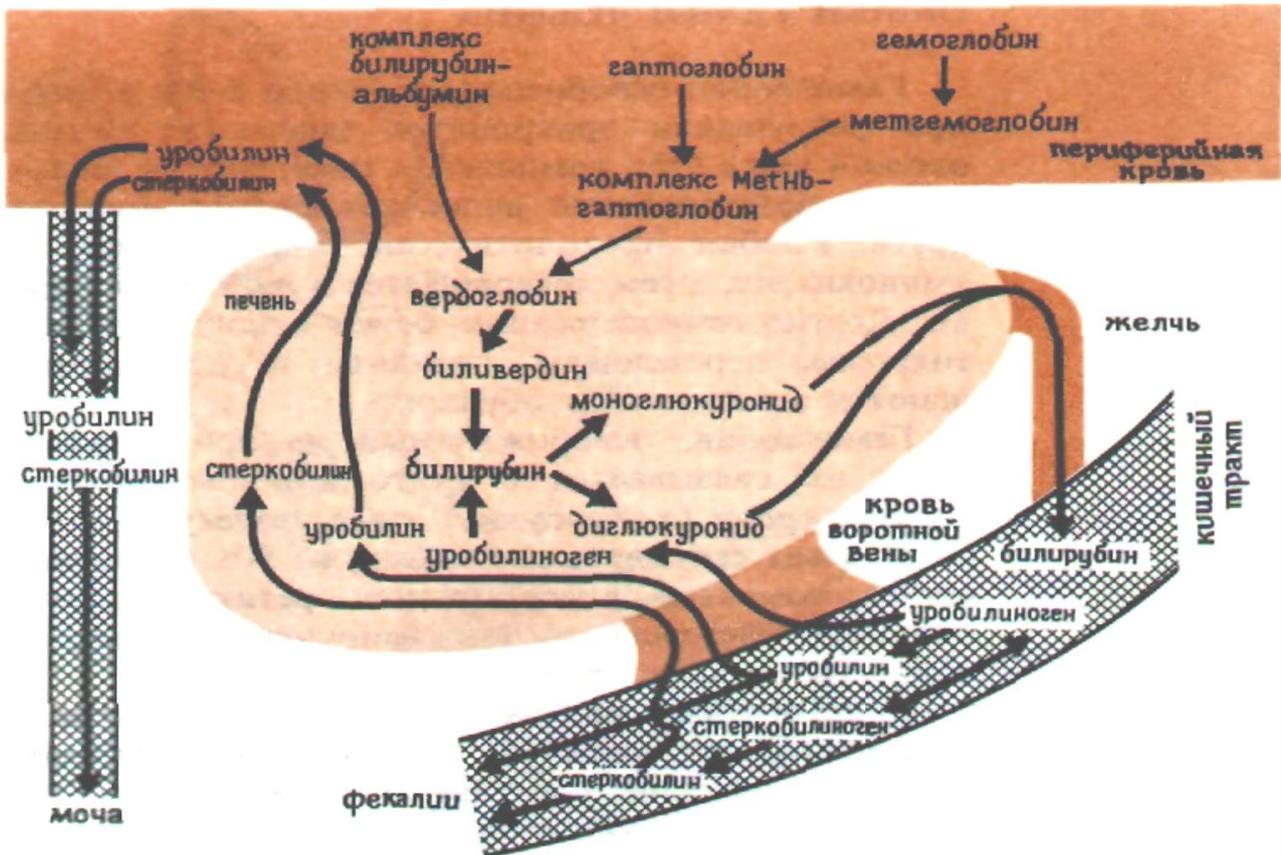
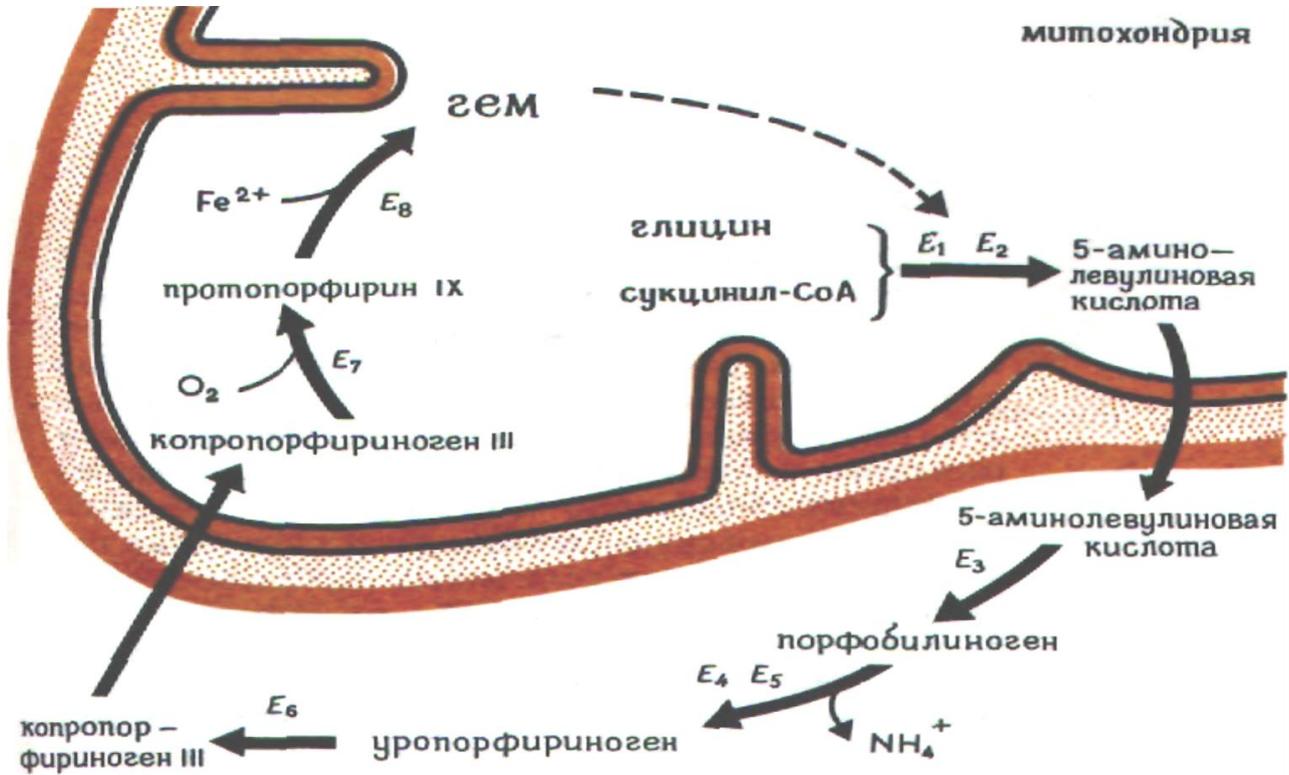
1. Переваривание нуклеопroteинов и нуклеиновых кислот в ЖКТ, ферменты, химизм, конечные продукты и их всасывание.
2. Пути использования в организме продуктов гидролиза нуклеиновых кислот экзо- и эндогенного происхождения.
3. Основной путь синтеза пиримидиновых нуклеотидов, химизм, ферменты.
4. Основной путь синтеза пуриновых нуклеотидов: начальные стадии биосинтеза (от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина). Инозиновая кислота и ее роль. Происхождение атомов пуринового ядра.
5. Дополнительные пути синтеза нуклеотидов.
6. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов.
7. Распад пиримидиновых нуклеотидов, конечные продукты и их судьба.
8. Распад пуриновых нуклеотидов, конечные продукты их судьба.
9. Нарушение обмена пуринов: подагра, мочекаменная болезнь, гиперурикемия, ксантинурия.
10. Количественное определение мочевой кислоты в сыворотке крови: принцип метода, показатели нормы, диагностическое значение.
11. Переваривание и всасывание железосодержащих хромопротеинов. Особенности всасывания экзогенного железа.
12. Синтез железосодержащих хромопротеинов в тканях. Глицино-янтарный цикл Шемина.
13. Распад гемоглобина в тканях. Прямой и непрямой билирубин. Химизм образования прямого билирубина.
14. Нарушение пигментного обмена. Желтухи, механизм их возникновения, дифференциальная диагностика.

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

1. Схематически представьте процесс последовательной деградации нуклеопротеинов в желудочно-кишечном тракте.
2. Представьте схему расщепления нуклеопротеинов до мононуклеотидов и аминокислот в тканях с указанием ферментов.
3. Выпишите цепь последовательных реакций биосинтеза уридилевой кислоты с указанием ферментов.
4. Схематически укажите происхождение атомов пуринового кольца при синтезе *de novo*.
5. Обратите внимание на роль фолиевой кислоты и витамина В₁₂ в синтезе пуриновых нуклеотидов и дезоксирибонуклеотидов.
6. Напишите дополнительные пути синтеза мононуклеотидов.
7. Изучите пути распада пиримидиновых нуклеотидов: представьте цепь химических реакций деградации уридилевой кислоты до конечных метаболитов с указанием ферментов; схематически представьте пути превращения цитидиловой кислоты.
8. Изучите пути катаболизма пуриновых нуклеотидов: напишите последовательность химических реакций катаболизма адениловой кислоты до мочевой кислоты с указанием ферментов; схематически покажите путь расщепления гуаниловой кислоты.
9. Перечислите причины, приводящие к повышению содержания мочевой кислоты при подагре, мочекишечной диатезе; назовите причину развития синдрома Леша-Нихана.
10. Схематически представьте глицино-янтарный цикл Шемина; обратите внимание на особенности включения гема в гемоглобин.
11. Назовите причины развития и проявления порфирий.
12. Объясните почему недостаточность витаминов В₂, фолиевой кислоты, В₁₂, а также микроэлементов Fe, Cu, Co приводит к развитию анемии.
13. Изучите процесс распада гемоглобина: напишите реакции расщепления гемоглобина с помощью гемоксигеназного комплекса, представьте химизм образования биливердина и билирубина.
14. Напишите реакцию ферментативного превращения свободного (непрямого) билирубина в связанный (прямой), укажите фермент.

15. Перечислите виды желтух, охарактеризуйте биохимические проявления каждой из форм, укажите их происхождение.

Тема в кратком изложении. Для закрепления материала занятия рассмотрите указанные схемы.



Примеры тестов контроля исходного уровня знаний

Выберите наиболее правильный ответ:

1.1. НУКЛЕОТИДЫ РАСЩЕПЛЯЮТСЯ ФЕРМЕНТАМИ

- 1) нуклеазами;
- 2) нуклеозидазами;
- 3) пептидазами;
- 4) нуклеотидазами;
- 5) нуклеозидфосфорилазами.

Установить соответствие:

2.1. РЕАКЦИЯ — ТИП ПРЕВРАЩЕНИЯ

- | | |
|-----------------|----------------------|
| 1) УМФ → ЦМФ; | а) фосфорилирование; |
| 2) дТМФ → дТДФ; | б) метилирование; |
| 3) дУМФ → дТМФ; | в) восстановление; |
| 4) ЦДФ → дЦДФ; | г) аминирование. |

2.2. БИЛИРУБИН КРОВИ – ХАРАКТЕРИСТИКА

- | | |
|--------------|---|
| 1) прямой; | а) образует комплекс с альбуминами крови; |
| 2) непрямой; | б) дает прямую реакцию с диазореактивом; |
| | в) продукт конденсации с глюкуроновой кислотой. |

Выберите несколько правильных ответов:

3.1. КСАНТИНОКСИДАЗА КАТАЛИЗИРУЕТ РЕАКЦИИ

- 1) окисления мочевой кислоты;
- 2) окисления гипоксантина;
- 3) гидролиза аллантаина;
- 4) окисления ксантина.

3.2. В НАИБОЛЬШИХ КОЛИЧЕСТВАХ ФЕРРИТИН ОТКЛАДЫВАЕТСЯ В

- 1) костном мозге;
- 2) печени;
- 3) селезенке;
- 4) мышцах.

Определите правильность утверждений и связь между ними:

4.1. Для лечения гиперурикемии применяют препарат аллопуринол, потому что аллопуринол является конкурентным ингибитором фермента ксантинооксидазы.

4.2. В химиотерапии опухолей применяется антибиотик азасерин, потому что азасерин ингибирует амидотрансферазные реакции.

4.3. При гемолитической желтухе билирубин в моче больных отсутствует, потому что в сыворотке крови больных повышено содержание непрямого билирубина.

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. Для лечения подагры используется аллопуринол. Почему в результате лечения образуются ксантиновые камни? Для обоснования ответа вспомните: 1. Что такое подагра? 2. На чем основано применение аллопуринола? 3. Из чего образуется ксантин?

Задача № 2. У больного после переливания крови появилось желтушное окрашивание кожи и слизистых. Какой вид желтухи можно предположить? Как изменятся показатели пигментного обмена в крови и моче?

Задача № 3. Почему у детей с синдромом Леша-Нихана наблюдается тяжелая форма гиперурикемии, сопровождающаяся появлением тофусов, уратных камней в мочевых путях и серьезными урологическими отклонениями? Назовите причину развития данного синдрома. Почему данное заболевание сопровождается симптомами подагры.

Задача № 4. У новорожденного через 3 дня после рождения появилась желтуха. Общий билирубин крови в крови — 30 мкмоль/л, непрямой — 27 мкмоль/л. Через 2 недели желтуха исчезла. Назовите вид желтухи?

Эталоны ответов на тесты

1.1. – 2;

2.1. – 1-г, 2-а, 3-б, 4-в;

2.2. – 1-б, в, 2-а;

3.1. – 2, 4;

3.2. – 1, 2, 3;

4.1. – (++-);

4.2. – (++-);

4.3. – (++-).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Степень растворимости ксантина на порядок выше, чем у мочевой кислоты, но при увеличении его концентрации вследствие торможения активности ксантиноксидазы аллопуринолом могут образовываться ксантиновые камни.

Задача 2. У больного гемолитическая желтуха. Общий билирубин и непрямой билирубин будут выше нормы.

Задача 3. Данное заболевание связано с наследственной недостаточностью ферментов запасного пути синтеза пуриновых нуклеотидов – гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы или аденинфосфорибозилтрансферазы.

Задача 4. У ребенка желтуха новорожденных, которая возникает по следующим причинам: 1) из-за высокой скорости распада эритроцитов, содержащих Hb F вместо Hb A; 2) из-за переходящего возрастного недостатка фермента конъюгации билирубина — билирубин-β-глюкуронилтрансферазы, что приводит к повышению неконъюгированного билирубина в крови.

Вопросы для контроля усвоения темы

1. Происхождение каждого атома углерода и азота в ядре пурина.
2. Пути использования в организме продуктов гидролиза нуклеопротеинов экзогенного и эндогенного происхождения.
3. Причины повышенного содержания мочевой кислоты, приводящие к развитию подагры и образованию мочевых камней.
4. Аналоги азотистых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов, используемые в медицинской практике.
5. Причина развития синдрома Леша-Нихана.
6. В чем особенности всасывания железа и его поступления в ткани?
7. Укажите связь недостаточности витаминов B₂, фолиевой кислоты, B₁₂, а также микроэлементов Fe, Cu, Co и развитием анемии.

8. Образование пигментов кала и мочи.
9. Нарушения обмена билирубина – желтухи. Её виды.
10. Диагностическое значение определения билирубина и пигментов кала и мочи.

Занятие 5.4. Матричные биосинтезы.

Регуляция синтеза белка

Цель занятия. Закрепить представления о механизмах биосинтеза нуклеиновых кислот и белка, механизмах регуляции биосинтеза белка, молекулярных основах наследственной изменчивости, действии мутагенных факторов.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Репликацию ДНК.
2. Транскрипцию и процессинг РНК.
3. Свойства генетического кода. Кодон, антикодон.
4. Трансляцию, посттрансляционные изменения белков.
5. Регуляцию биосинтеза белка у про- и эукариот.
6. Наследственные болезни и биохимические механизмы их возникновения.

Уметь:

1. Охарактеризовать уровни организации ДНК- и РНК-протеинов, строение рибосом, их биологическую роль.
2. Объяснить термины: ген, репликон, транскриптон, кодон, антикодон, энхансер, сайленсер, индуктор, репрессор, мутация.
3. Объяснить биологические закономерности хранения, передачи и реализации генетической информации.
4. Схематически представить этапы синтеза ДНК, РНК и белка.

Владеть:

1. Умением представлять схематически этапы синтеза ДНК, РНК, белка.
2. Умением представлять регуляцию биосинтеза белка на примере лактоперона.

Содержание занятия. На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания, ответить на вопросы преподавателя, решить ситуационные задачи.

Методические указания к самоподготовке

Биосинтез нуклеиновых кислот и белков - уникальное свойство живых организмов. Процесс связан с хранением наследственной информации, является разновидностью биологической памяти. Структура ДНК и РНК – способ фиксации наследственной информации, который обеспечивает формирование в организме двух информационных потоков.

Первый поток осуществляет воспроизведение информации, заключенной в молекулах ДНК. Он направлен на сохранение генотипа наследственной информации, представляет собой синтез ДНК – репликацию. Вторым потоком информации реализуется в процессе жизнедеятельности клетки, он направлен на реализацию фенотипа. Этот поток информации называется экспрессией генов, включает в себя процесс транскрипции (синтез РНК на матрице ДНК) и процесс трансляции (биосинтез белков на матрице мРНК), т.е. «перевод» или трансляция информации, заключенной в мРНК на «язык» аминокислот. Этот поток информации от ДНК через РНК на белок является «центральной догмой биологии» и характерен для всех живых организмов за исключением некоторых РНК-содержащих вирусов (для них - обратная транскрипция, т.е. синтез ДНК на матрице РНК).

Знание этапов синтеза нуклеиновых кислот и белка необходимо для понимания молекулярных механизмов генетической изменчивости, мутаций, наследственных болезней. Полученные сведения в дальнейшем найдут применение при изучении механизмов фармакологического воздействия на биосинтез нуклеиновых кислот и белка на уровне как прокариот (антибиотикотерапия), так и эукариот (лечение онкологических заболеваний).

При подготовке к занятию необходимо вспомнить материал, пройденный в осеннем семестре, проработать соответствующий раздел учебника по биологической химии, а также лекционный материал и выполнить следующие задания:

Вопросы для подготовки к занятию
(Вопросы для теоретического изучения)

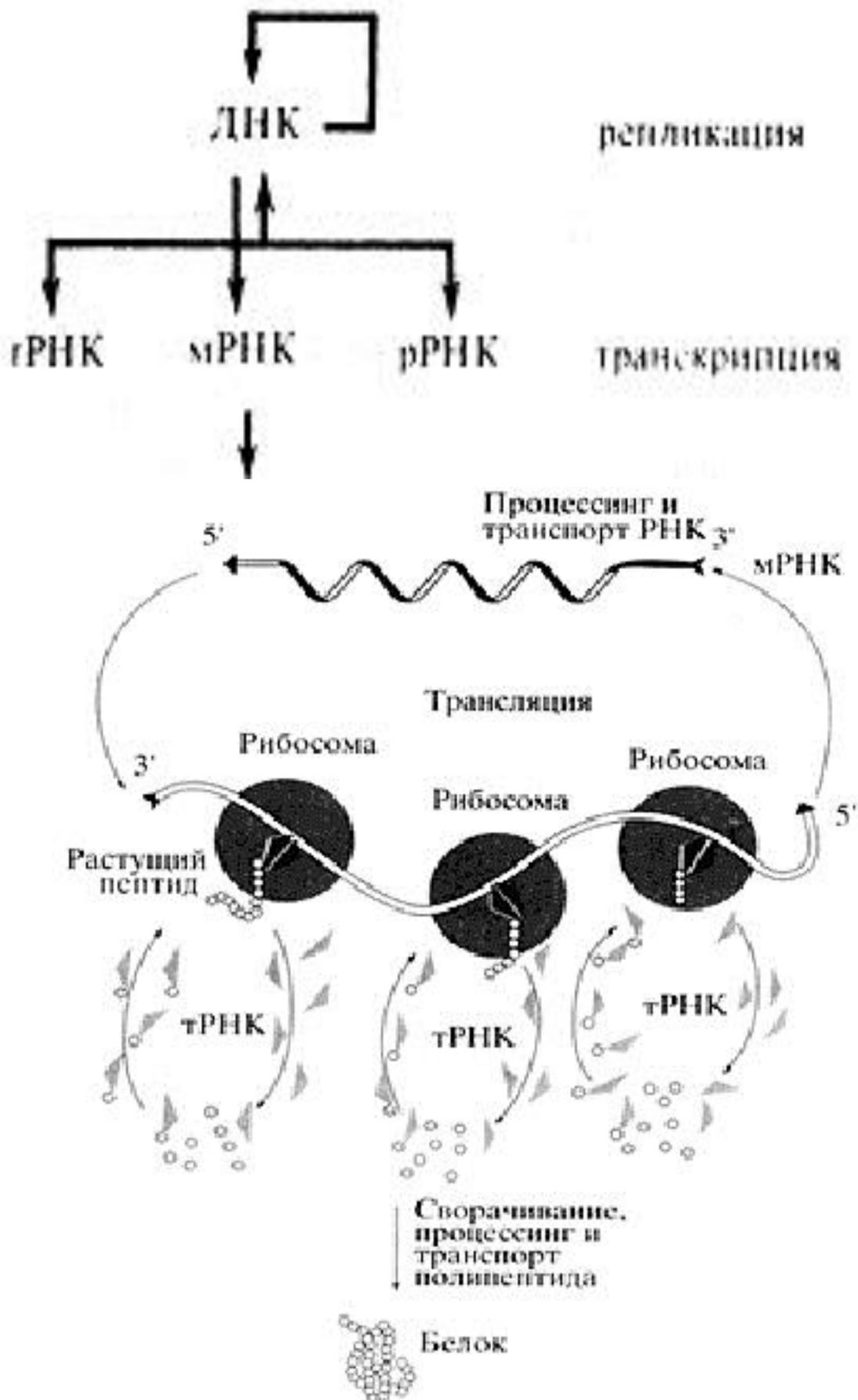
1. Структура и свойства нуклеиновых кислот.
2. Виды РНК, их структура и биологические свойства.
3. Этапы биосинтеза ДНК: инициация, элонгация, терминация.
4. Репарация ДНК. Ферменты репарации.
5. Теломерная ДНК, ее биологическое значение.
6. Этапы синтеза РНК: инициация, элонгация, терминация.
7. Процессинг информационной РНК у эукариот.
8. Этап активации аминокислот. Рекогниция, роль аминоацил-тРНКаз.
9. Свойства генетического кода.
10. Этап собственно трансляции (инициация, элонгация, терминация).
11. Регуляция биосинтеза белка у эукариот и прокариот на примере лак-оперона по теории Жакоба и Моно.
12. Особенности регуляции биосинтеза белка у эукариот. Регуляторные области ДНК: энхансеры и сайленсеры.

13. Мутации: виды, факторы, результат.

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

1. Напишите структуру АМФ, ГТФ, ЦДФ, УМФ, ТМФ.
2. Схематически представьте суть правила комплементарности и продумайте его значение для строения и функции ДНК.
3. Начертите схему передачи генетической информации («центральную догму биологии»).
4. Изобразите репликационную вилку. На рисунке отметьте основные участки репликации и ферменты, катализирующие отдельные этапы.
5. Схематически изобразите этапы биосинтеза РНК (инициация, элонгация, терминация).
6. Опишите процессинг информационной РНК.
7. Выпишите кодоны для метионина и триптофана. Напишите их антикодоны.
8. Напишите реакцию активации аланина и взаимодействия с тРНК.
9. Зарисуйте строение тРНК, отметьте функциональные участки.
10. Опишите этап собственно трансляции, обращая внимание на фазы инициации, элонгации и терминации.
11. Охарактеризуйте процесс транслокации.
12. Нарисуйте схему регуляции биосинтеза белка по Жакобу и Моно

Тема в кратком изложении. Для закрепления материала занятия рассмотрите и обдумайте следующие схемы:



Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. ОБРАЗОВАНИЕ РНК-ЗАТРАВКИ-ПРАЙМЕРА КАТАЛИЗИРУЕТ

- 1) ДНК-лигаза;
- 2) хеликаза;
- 3) гириза;
- 4) обратная транскриптаза;
- 5) α -ДНК – полимераза;
- 6) β -ДНК- полимераза.

1.2. ПРАВИЛЬНЫМИ ОПРЕДЕЛЕНИЯМИ ЯВЛЯЮТСЯ

- 1) тетрациклин - ингибитор элонгации трансляции;
- 2) кэпирование мРНК необходимо для ее защиты от действия нуклеаз;
- 3) сплайсинг - это этап репликации;
- 4) иницирующими кодонами являются AUG и GUG;
- 5) мРНК выполняет адапторную функцию.

Установите соответствие:

2.1. НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА - ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ

- | | |
|---------------|--|
| 1) тРНК; | а) на 5' – конце имеет «Кэп»; |
| 2) рРНК 28 S; | б) образует с белками малую субъединицу рибосом; |
| 3) рРНК 18 S; | в) образует с белками большую субъединицу рибосом; |
| 4) иРНК; | г) на 3'-конце имеет последовательность – ЦЦА; |
| | д) входит в состав хроматина; |
| | е) имеет полиА-последовательность на 3'- конце. |

2.2. ФЕРМЕНТ - ФУНКЦИЯ

- | | |
|---------------------------------|------------------------------------|
| 1) хеликаза; | а) сшивание фрагментов Оказаки; |
| 2) ДНК – полимераза- α ; | б) расплетание ДНК; |
| 3) гириза; | в) синтез РНК-затравки; |
| 4) ДНК – лигаза; | г) синтез ДНК митохондрий; |
| 5) ДНК – полимераза- γ ; | д) контроль суперспирализации ДНК. |

Для каждого вопроса выберите сочетание правильных ответов:

3.1. а) В ФОРМИРОВАНИИ ТРЕТИЧНОЙ СТРУКТУРЫ ДНК ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ

- 1) ТАТА – фактор;
- 2) гистоны;
- 3) SSB – белки.

б) ЭТИ БЕЛКИ ИМЕЮТ СУММАРНЫЙ ЗАРЯД

- 1) положительный;
- 2) отрицательный;
- 3) нейтральный.

в) ЗАРЯД ОБУСЛОВЛЕН ПРИСУТСТВИЕМ В БЕЛКЕ БОЛЬШОГО КОЛИЧЕСТВА

- 1) глу, асп;
- 2) лиз, арг;
- 3) лей, фен.

г) ЭТИ БЕЛКИ ВХОДЯТ В СОСТАВ

- 1) рибосом;
- 2) нуклеосом;
- 3) репликационной вилки.

д) ОБРАЗОВАНИЕ ЭТИХ СТРУКТУР СПОСОБСТВУЕТ

- 1) репликации;
- 2) компактизации ДНК;
- 3) повышению отрицательного заряда ДНК;
- 4) транскрипции.

3.2. а) НА РИСУНКЕ ИЗОБРАЖЕН ОДИН ИЗ ЭТАПОВ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА

- 1) элонгации;
- 2) инициации;
- 3) рекогниции;
- 4) терминации.

б) НА ЭТОМ ЭТАПЕ В А-ЦЕНТР МОЖЕТ ПРИСОЕДИНИТЬСЯ

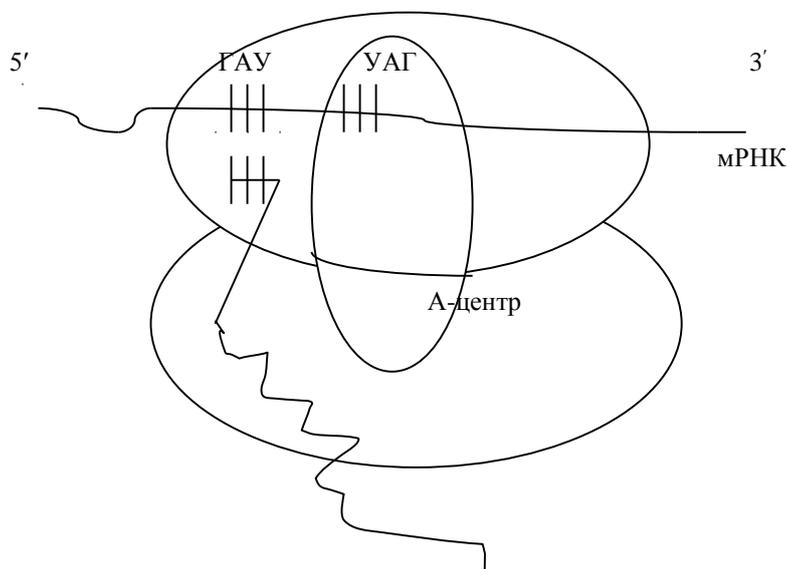
- 1) асп-тРНК^{асп};
- 2) мет-тРНК^{мет};
- 3) любая аминоксил – тРНК;
- 4) ни одна аминоксил – тРНК.

в) ЭТО ПРОИСХОДИТ ПОТОМУ, ЧТО КОДОН УАГ

- 1) соответствует асп;
- 2) вырожден;
- 3) кодирует мет;
- 4) бессмысленный (терминирующий).

г) ПОЭТОМУ НА ЭТОМ ЭТАПЕ УЧАСТВУЮТ

- 1) асп-тРНК^{асп};
- 2) мет-тРНК^{мет};
- 3) факторы терминации;
- 4) пептидилтрансфераза;
- 5) факторы элонгации.



Верно или неверно каждое из приведенных утверждений; если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. В ходе трансляции мРНК играет информационную роль, потому что в ней имеется полиадениловый участок.

4.2. Сплайсинг является необходимым этапом созревания ДНК, потому что в ходе этого процесса удаляются участки молекулы, не несущие информацию о структуре белка.

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. Выделена часть молекулы мРНК со следующей последовательностью оснований: ЦГААЦГАУГТЦУААЦУУУ. Как скажется на структу-

ре пептида, закодированном этой мРНК, мутация, приводящая к замене в 12-м положении У на Ц?

Задача № 2. В клетке имеется несколько десятков разных тРНК и несколько десятков тысяч мРНК. Чем объясняется такое различие в количестве разных типов нуклеиновых кислот? При ответе объясните, как это различие связано с функциями молекул РНК.

Эталоны ответов на тесты

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

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. Замена не отразится на составе пептида, так как оба триплета ГЦУ и ГЦЦ кодируют одну и ту же аминокислоту аланин.

Задача 2. Присутствие в клетке лишь нескольких десятков тРНК связано с их функцией – транспортной и адапторной, поскольку в образовании белка участвуют лишь 20 аминокислот, которые кодируются 61 триплетом. Матричные РНК несут информацию о первичной структуре белков, которых десятки тысяч, поскольку у эукариотов каждая молекула белка кодируется одной мРНК.

Вопросы для контроля усвоения темы

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

1. Назовите ученых, открывших структуру ДНК.
2. Какие ферменты и нуклеозидтрифосфаты необходимы для синтеза ДНК?

Охарактеризуйте особенности ДНК-полимераз.

3. Дайте определения терминам «репликон» и «транскриптон».

4. Что включает понятие репликационная вилка?
5. Что такое теломерная ДНК и каково ее биологическое значение?
6. Какие нуклеозидтрифосфаты необходимы для биосинтеза РНК?
7. Какова особенность строения РНК-полимераз?
8. Дайте определение понятиям «энхансеры» и «сайленсеры».
9. Охарактеризуйте основные этапы передачи информации: репликацию, транскрипцию и трансляцию.
10. Дайте определение понятиям цистрон, ген, кодон и антикодон.
11. Охарактеризуйте понятие «триплетный код» и его особенности.
12. Какое количество макроэргических соединений и на каких этапах трансляции расходуется при синтезе одной пептидной связи?
13. Опишите схему регуляции биосинтеза белка на примере функционирования лак-оперона.
14. В чем заключаются особенности регуляции биосинтеза белка у эукариот?

Занятие 5.5. Интеграция обмена веществ и его регуляция.

Сахарный диабет

Цель занятия. Изучить узловые пункты взаимосвязи обмена углеводов, липидов и аминокислот, основные принципы интегрированной регуляции обмена веществ, биохимические изменения при сахарном диабете.

Для формирования общепрофессиональных и профессиональных компетенций студент должен

Знать:

1. Общие промежуточные продукты обмена углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов, как пунктов взаимосвязи и переключения их метаболизма.
2. Пути использования аминокислот и глицерина для биосинтеза глюкозы и гликогена, аминокислот и глюкозы для образования липидов, глицерина и глюкозы для синтеза заменимых аминокислот.
3. Ключевые ферменты регуляции процессов гликолиза, глюконеогенеза, гексозомонофосфатного окисления глюкозы и β -окисления жирных кислот.

Уметь:

1. Используя схемы метаболических путей, объяснить пути переключения обмена углеводов, липидов и аминокислот.

2. Применяя знания о магистральных путях превращения белков, углеводов и липидов и их взаимосвязи, объяснить молекулярные механизмы нарушений метаболизма при сахарном диабете.

Владеть:

1. Умением представлять схематически взаимосвязь обмена углеводов, липидов и белков.

2. Умением представлять характер, причины и последствия изменений углеводного, липидного и белкового обменов при сахарном диабете.

Содержание занятия. На данном занятии студентам предстоит пройти контроль выполнения задания по самоподготовке, выполнить тестовые задания и ответить на вопросы преподавателя; решить ситуационные задачи.

УИРС:

1. Метаболизм углеводов, белков и липидов при голодании.

2. Влияние инсулина на превращения основных энергетических субстратов (глюкозы и липидов) в печени.

3. Биохимия сахарного диабета.

Методические указания к самоподготовке

Взаимосвязь процессов обмена углеводов, липидов, белков проявляется в наличии единых промежуточных продуктов обмена и общих путей превращений, а также во взаимопревращениях углеводов, липидов и белков, которые могут образовываться в результате процессов, имеющих сходное энергетическое обеспечение, из общих предшественников и промежуточных продуктов. Общим конечным путем для всех систем метаболизма являются цикл лимонной кислоты и реакции дыхательной цепи. Эти протекающие в митохондриях процессы используются для координации целого ряда метаболических реакций на различных уровнях. Взаимосвязь между процессами углеводного и белкового обмена достигается посредством промежуточных продуктов цикла трикарбоновых кислот. Существует несколько путей, по которым промежуточные продукты цикла лимонной кислоты включаются в процесс липогенеза.

Сахарный диабет – это хроническое расстройство всех видов метаболизма, которое характеризуется: гипергликемией, глюкозурией, кетонурией и кетонемией, гиперхолестеринемией, развитием осложнений, в основе которых лежат ангиопатии, нейропатией, нефропатией, энцефалопатией и др.

Знание интеграции обмена веществ необходимо для объяснения важнейших биохимических и физиологических процессов, происходящих в организме человека, как в норме, так и при патологии.

При подготовке к занятию необходимо вспомнить основные метаболические пути обмена углеводов, липидов и белков, а также ключевые регуляторные ферменты и механизмы действия ряда гормонов, 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. Пути метаболизма глюкозы в тканях.
2. Общие пути метаболизма аминокислот.
3. Перечислите кетогенные аминокислоты.
4. Какие аминокислоты могут синтезироваться переаминированием и реаминированием из метаболитов углеводного обмена и цикла Кребса?
5. Какие коферменты восстанавливаются при β -окислении жирных кислот, какие коферменты необходимы для биосинтеза жирных кислот из ацетил-КоА?
6. Перечислите аминокислоты, непосредственно связанные путем переаминирования с метаболитами обмена глюкозы и цикла трикарбоновых кислот.
7. Роль цикла трикарбоновых кислот в реакциях взаимного переключения и связи обмена углеводов, глицерина, жирных кислот и аминокислот.
8. Какова роль процессов переаминирования в процессах превращений аминокислот в углеводы и липиды, и наоборот?
9. Какова роль триозофосфатов во взаимосвязи метаболизма триглицеридов, глицерофосфата, глюкозы и некоторых аминокислот.
10. Уровни регуляции обмена веществ: клеточный нейрогуморальный, генетический.
11. Действие на обмен веществ инсулина, глюкагона, адреналина, глюкокортикоидов, йодтиронинов.

12. Каковы изменения углеводного обмена при сахарном диабете первого типа?

13. Почему развивается глюкоземия и глюкозурия при инсулинзависимом сахарном диабете?

14. Какие изменения липидного обмена происходят при сахарном диабете? Какие биохимические показатели крови и мочи характеризуют мобилизацию жира при сахарном диабете? Причины и последствия развития кетонемии.

15. Как проявляются нарушения обмена белка и аминокислот при сахарном диабете.

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

1. Схематически напишите гликолиз и отметьте ключевые ферменты необратимых реакций.

2. Схематически представьте синтез гликогена из глюкозы и выделите ключевой регуляторный фермент.

3. Напишите схему апотомического окисления глюкозы. Выделите ключевые регуляторные ферменты окислительной и неокислительной фазы данного цикла.

4. Отметьте роль апотомического окисления в синтезе нуклеиновых кислот и жирных кислот.

5. Представьте схему вхождения углеродного скелета следующих аминокислот в цикл Кребса: аланина, серина, аспарагиновой и глутаминовой кислот.

6. Схематически представьте взаимопревращения глицерина и глюкозы друг в друга.

7. Представьте схему синтеза глюкозы из аминокислот.

8. Напишите схему цикла трикарбоновых кислот с указанием стрелками обратимых и необратимых реакций и ключевых регуляторных ферментов.

9. Напишите схему путей превращения ацетил-КоА в клетке.

10. Схематически изобразите пути использования пировиноградной кислоты в клетках.

11. Нарисуйте схему переключения дихотомического и апотомического путей распада глюкозы.

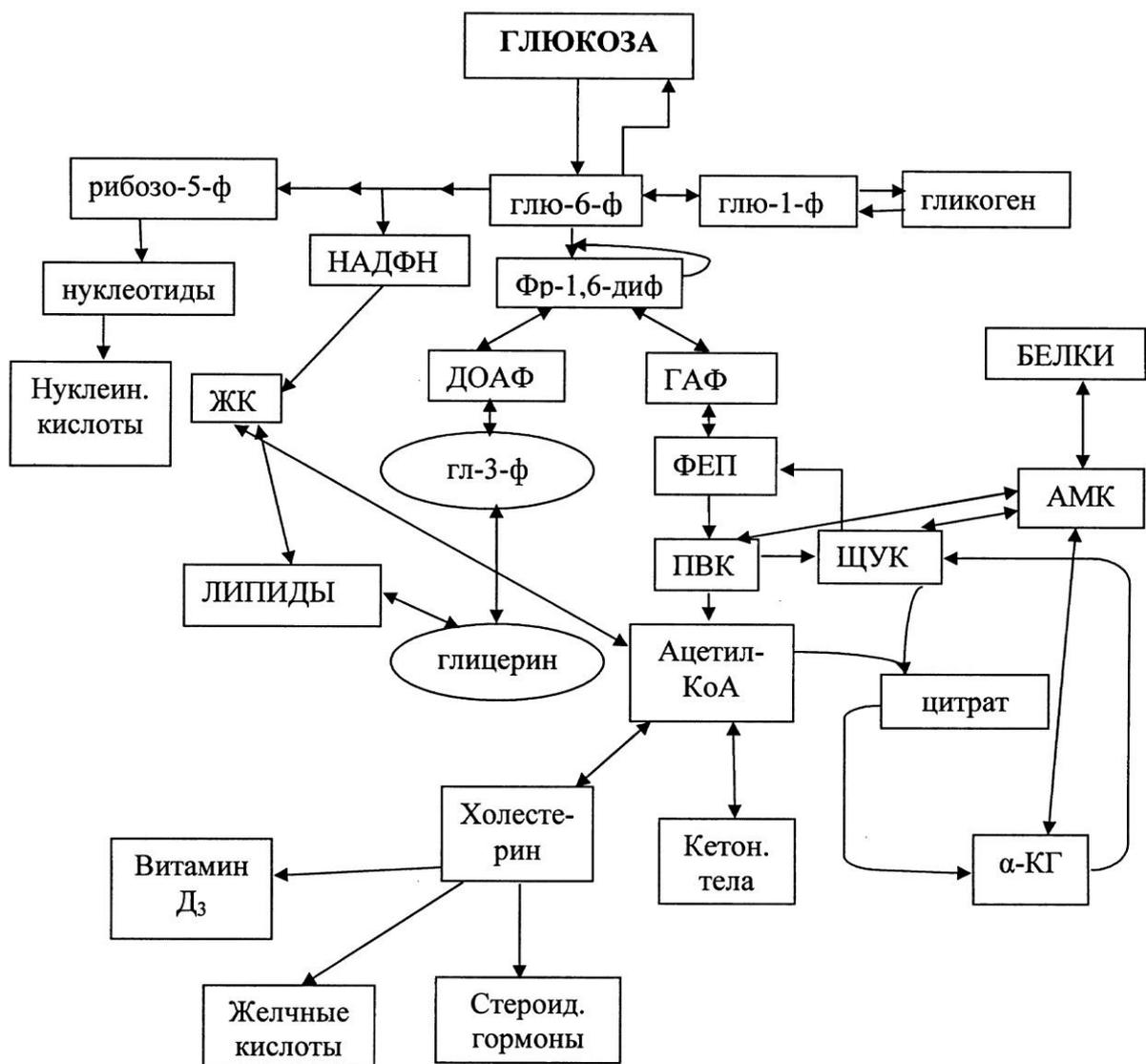
12. Схематически изобразите взаимосвязь обмена углеводов, липидов и аминокислот.

13. Выпишите ключевые ферменты обмена глюкозы, триацилглицеролов и жирных кислот, контролируемых инсулином.

14. Опишите изменения в обмене углеводов, липидов, аминокислот и белка, которые наблюдаются при сахарном диабете.

15. Покажите реакцию гликозилирования белка.

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



Примечание: ЖК – жирные кислоты, АМК - аминокислоты

Примеры тестов для контроля исходного уровня знаний

Выберите один наиболее правильный ответ:

1.1. ОБЩИМ МЕТАБОЛИТОМ ДЛЯ ГЛИКОЛИТИЧЕСКОГО И ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) фруктозо-6-фосфат;
- 2) фруктозо-1,6-дифосфат;
- 3) диоксиацетонфосфат;
- 4) глицеральдегидфосфат;
- 5) фосфоенолпируват.

1.2. ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ СТИМУЛИРУЕТ

- 1) активность n. Sympathicus;
- 2) секрецию катехоламинов;
- 3) секрецию глюкагона;
- 4) секрецию инсулина.

Установите соответствие:

2.1. ГОРМОН - ЭФФЕКТ

- | | |
|--------------|---|
| 1) инсулин; | а) активирует гликогенсинтетазу; |
| 2) глюкагон; | б) индуцирует синтез ключевых ферментов глюконеогенеза; |
| 3) кортизол; | в) активирует фосфорилазу; |
| | г) активирует триацилглицероллипазу; |
| | д) активирует ФЕП-карбоксикиназу; |
| | е) ускоряет транспорт глюкозы в жировые клетки. |

2.2. ФАЗА УНИФИКАЦИИ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ - ПРЕВРАЩЕНИЕ

- | | |
|-------------------------------|---|
| 1) 1 фаза унификации веществ; | а) крахмал – глюкоза(n –остатков); |
| 2) 2 фаза унификации веществ; | б) жирные кислоты – ацетил-КоА; |
| 3) 3 фаза унификации веществ; | в) белки – аминокислоты; |
| | г) фруктоза –ПВК; |
| | д) окисление ацетил-КоА в цикле Кребса. |

Выберите сочетание правильных ответов:

3.1. К ГИПЕРГЛИКЕМИЧЕСКИМ ГОРМОНАМ ОТНОСЯТСЯ

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

3.2. УРОВЕНЬ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ КОНТРОЛИРУЮТ

- 1) глюкагон;
- 2) соматостатин;
- 3) инсулин;
- 4) панкреатический полипептид.

Определите верно, или неверно каждое из приведенных утверждений, если верны оба утверждения, имеется ли между ними причинная зависимость.

4.1. При снижении пентозофосфатного окисления глюкозы в печени нарушается биосинтез жирных кислот, потому что в митохондриях недостаточно образуется восстановленный НАДФН.

4.2. При инсулинзависимом сахарном диабете увеличивается скорость кетогенеза, потому что происходит интенсивное β -окисление жирных кислот.

Примеры ситуационных задач

Задача № 1. По мере истощения запаса гликогена в организме усиливается катаболизм жиров. Однако «жиры сгорают в пламене углеводов». Подтвердите данный тезис. При этом представьте схему катаболизма жиров и углеводов, отражающую это положение.

Задача № 2. Больных сахарным диабетом первого типа лечат инсулином. Объясните, почему этот гормон вводят подкожно, а не дают с пищей?

Эталоны ответов на тесты

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

3.2. – 1, 3;

4.1. – (+,–,–);

4.2. – (+,+,+).

Эталоны ответов на ситуационные задачи

Задача 1. При β - окислении жирных кислот интенсивно образуется ацетил-КоА, который окисляется (сгорает) в цикле трикарбоновых кислот. Одним из ключевых регуляторных ферментов цикла является цитратсинтаза, запускающий его в результате взаимодействия щавелево-уксусной кислоты (ЩУК) с ацетил-КоА. При недостатке ЩУК активность фермента снижается. ЩУК в митохондриях в основном образуется из пировиноградной кислоты путем ее карбоксилирования. Основным поставщиком пировиноградной кислоты является в клетке глюкоза, которая подвергается гликолитическому окислению. Переаминирование аланина и аспарагиновой кислоты являются лишь дополнительными для образования соответственно пирувата и ЩУК. Поэтому при недостатке глюкозы в клетке нарушается полное окисление ацетил-КоА, образующихся при β -окислении жирных кислот. Ацетил-КоА накапливается как недоокисленные продукты – кетоновые тела (ацетоуксусная и β -гидроксимасляная кислоты).

Задача 2. Инсулин – гормон белковой природы, поэтому при пероральном (внутрижелудочном) введении он будет разрушен протеолитическими ферментами желудочно-кишечного тракта. Поэтому гормон необходимо вводить в виде инъекций. Для этого применяют «базально-болюсные» схемы инъекций инсулина, когда инсулин длительного действия вводят на ночь (для имитации базальной секреции инсулина), а также используют подкожные инъекции инсулина в течение суток.

Вопросы для контроля усвоения темы.

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

1. Почему при недостаточной интенсивности пентозофосфатного окисления ингибируется синтез жирных кислот?
2. Перечислите, какие аминокислоты являются кетогенными?
3. Какие аминокислоты могут участвовать в биосинтезе нейтрального жира?

4. Какова роль процессов переаминирования в процессах превращений аминокислот в углеводы и липиды, и наоборот?
5. Объясните роль триозофосфатов во взаимосвязи метаболизма триаглицеридов, глицерофосфата, глюкозы и некоторых аминокислот.
6. Каковы изменения углеводного обмена при сахарном диабете первого типа?
7. Каков почечный порог для глюкозы?
8. Почему развивается глюкоземия и глюкозурия при инсулинзависимом сахарном диабете?
9. Какие изменения липидного обмена происходят при сахарном диабете?
10. Какие биохимические показатели крови и мочи характеризуют мобилизацию жира при сахарном диабете?
11. Какие изменения в обмене белка и аминокислот происходят при сахарном диабете?

Занятие 5.6. Зачетное занятие по модулю

«Обмен белков, аминокислот и нуклеиновых кислот.

Взаимосвязь и регуляция обмена веществ»

Цель занятия. Закрепить знания основных путей обмена аминокислот, тканевого синтеза и распада нуклеиновых кислот и белков, обмена нуклео- и хромопротеинов, взаимосвязи всех метаболических путей между собой и выявить степень усвоения студентами изучаемого материала.

Содержание занятия. В начале занятия студенты проходят тестирование на компьютере. Каждому студенту будет предложено ответить на 12 тестовых заданий. Условием допуска до устного собеседования является выполнение не менее 70 % тестов (8 заданий). При собеседовании студент должен ответить (устно) на 3 контрольных вопроса из раздела: «Обмен и функции белков аминокислот и нуклеиновых кислот. Взаимосвязь и регуляция обмена веществ». Помимо знаний теории при собеседовании будет обращать внимание на знание принципа методов работ, выполненных на практических занятиях, умение интерпретировать полученные результаты анализов.

Методические указания к самоподготовке

При подготовке к коллоквиуму рекомендуется просмотреть указания к предыдущим занятиям по пройденным темам. Необходимо также повторить формулы аминокислот и азотистых оснований для облегчения запоминания химизма их метаболических превращений. Требуется просмотреть лабораторные работы, относящиеся к данной теме. Необходимо при этом обратить внимание на суть метода, клиническую значимость, нормы содержания.

Вопросы для подготовки к коллоквиуму:

1. Биологическая роль белков. Нормы белка в питании. Белковый минимум питания. Азотистый баланс.
2. переваривание белков. Ферменты переваривания. Продукты переваривания, структура и дальнейшая судьба последних.
3. Представление о механизме активации протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта.
4. Назовите протеолитические ферменты поджелудочной железы и кишечного сока, напишите химизм ферментативного расщепления карбокси- и аминокептидазой выбранного вами пентапептида.
5. Особенности всасывания и транспорта аминокислот.
6. Понятие о гниении белков в кишечнике. Напишите химизм образования ядовитых продуктов и обезвреживания их в печени с помощью ФАФС и УДФГ.
7. Роль моноамино- и диаминооксидаз, а также процессов ацетилирования в механизме обезвреживания токсинов. Продукты обезвреживания, их структура.
8. Клеточный метаболический пул аминокислот. Пути образования и использования аминокислот в тканях. Интенсивность процессов обновления белков в тканях.
9. Тканевой распад белков. Роль лизосомальных ферментов в этих процессах.
10. Переаминирование аминокислот. Ферменты переаминирования. Механизм реакции. Биологическое значение переаминирования и определения

трансаминаз в сыворотке крови при инфаркте миокарда, ревматизме, болезнях печени.

11. Тканевые превращения аминокислот. Деаминарование аминокислот (прямое и не прямое). Роль α -кетоглутаровой и глутаминовой кислот в деаминации и переаминации аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты.

12. Декарбоксилирование аминокислот. Ферменты декарбоксилирования, характер простетической группы. Образование биогенных аминов. Влияние на метаболизм и физиологические функции. Роль аминоксидаз.

13. Особенности обмена фенилаланина и тирозина. Биологическая роль. Врожденные нарушения обмена, ферментные блоки. Фенилкетонурия, фенилпировиноградная олигофрения, альбинизм, алкаптонурия.

14. Особенности обмена серосодержащих аминокислот. S-аденозилметионин и его роль в процессах метилирования. Глутатион: структура, биологическая роль.

15. Особенности обмена глицина и аргинина. Их роль в образовании креатина и креатинфосфата.

16. Обмен дикарбоновых аминокислот. Участие в обезвреживании аммиака.

17. Пути обезвреживания аммиака в тканях: синтез глутамина, восстановительное аминирование аминокислот. Глутаминаза почек. Образование и выведение солей аммония в почках, физиологическая роль этих процессов.

18. Биосинтез мочевины как основной путь обезвреживания аммиака. Объясните механизм включения двух атомов азота в молекулу мочевины. Энергетическая обеспеченность процесса. Количественное определение мочевины по Рашковану.

19. Структура и биосинтез ДНК. Современные представления о репликации ДНК. Инициация репликации – образование репликативной вилки.

20. Особенности ДНК – полимераз и их участие в процессе репликации. Элонгация и терминация репликации ДНК. Понятие о теломерах и роль теломеразы.

21. Структура и биосинтез РНК. Характеристика РНК-полимераз и этапов транскрипции: инициации, элонгации, терминации, процессинга РНК.

22. Генетический код и его свойства. Концепция: один ген - один белок, цистрон - одна полипептидная цепь. Особенности строения информационной РНК.
23. Особенности строения транспортных РНК. Адапторная функция тРНК. Взаимодействия аминокислота – тРНК, кодон-антикодон. Строение и роль рибосом в синтезе белка.
24. Биосинтез белка. Этапы матричного синтеза белка: рекогниция, инициация и иницирующий комплекс, элонгация и транслокация, терминация.
25. Посттрансляционные изменения белка, понятия о фолдинге, прионных болезнях.
26. Регуляция действия генов и биосинтез белка. Схема Жакоба и Моно. Биохимические механизмы клеточной дифференцировки и онтогенеза.
27. Биохимические основы биологической эволюции, наследственности и изменчивости. Особенности регуляции генов у эукариотов, характеристика процессов индукции и репрессии, энхансеры, сайленсеры.
28. Молекулярные механизмы мутации и их последствия. Мутагенные агенты. Система биохимического контроля структуры ДНК.
29. Обмен нуклеопротеидов. Переваривание и всасывание нуклеотидов. Ферменты переваривания. Конечные продукты переваривания.
30. Представьте схему путей синтеза пуриновых нуклеотидов. Разъясните участие витаминов, аминокислот и CO_2 в данном процессе.
31. Пути тканевого синтеза пиримидиновых нуклеотидов.
32. Распад ДНК и РНК в желудочно-кишечном тракте, ферменты распада. Тканевой распад ДНК и РНК, химизм и ферменты деградации.
33. Особенности и химизм тканевого распада пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Конечные продукты.
34. Нарушение обмена пуриновых оснований. Подагра, ее симптоматика.
35. Взаимосвязь обмена углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов. Изменения обмена веществ при сахарном диабете.

Примеры тест-контроля

Выберите один или несколько правильных ответов:

1. ПРИ ГНИЕНИИ БЕЛКОВ ИЗ ТРИПТОФАНА ОБРАЗУЮТСЯ

- 1) крезол;
- 2) индол;
- 3) фонол;
- 4) скатол;
- 5) нутресцин.

2. В СОСТАВ КОФЕРМЕНТА АМИНОКИСЛОТНЫХ ДЕКОРБАКСИЛОЗ ВХОДИТ

- 1) никотинамид;
- 2) пиридоксин;
- 3) фолиевая кислота;
- 4) рибофлавин;
- 5) тиамин.

3. S – АДЕНОЗИЛМЕТИОНИН ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) источником метельных групп;
- 2) инициатором трансляции;
- 3) предшественником гомоцистеина;
- 4) источником серы для сульфата;
- 5) структурным компонентом нуклеиновой кислоты.

4. ОБРАЗОВАНИЕ ПРАЙМЕРА ПРИ СИНТЕЗЕ ДНК КАТАЛИЗИРУЕТ

- 1) ДНК-лигаза;
- 2) гирана;
- 3) обратная транскриптаза;
- 4) хеликаза;
- 5) α -ДНК-полимераза.

5. КОНЕЧНЫМ ПРОДУКТОМ ОБМЕНА ПУРИНОВЫХ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ У ЧЕЛОВЕКА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) мочевины;
- 2) аммиак;
- 3) мочевины;
- 4) β -аланин;
- 5) алантоны;

6. В СИНТЕЗЕ ГЕМА УЧАСТВУЮТ

- 1) билирубин;
- 2) глицин;
- 3) сукцинил-КоА;
- 4) ферритин;
- 5) Fe^{3+} .

7. ВОЗМОЖНЫЕ ПРОТЕИНЫ ПОДАГРЫ – ЭТО

- 1) избыточное поступление с пищей нуклеопротеинов;
- 2) нарушение абсорбции пуриновых оснований;
- 3) снижение активности гуанин-ксантин-фосфорибозил-5-фосфаттрансферазы;
- 4) изменения структуры урогликопротеинов;
- 5) снижение активности ксантиноксидазы.

8. В ПЕРЕАМИНИРОВАНИИ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ УЧАСТВУЮТ

- 1) пируват;
- 2) аксалоацетат;
- 3) ацетоацитат;
- 4) α -кетоглутарат;
- 5) глутамат.

9. ПРОИЗВОДНЫМ АРАХИДОНОВОЙ КИСЛОТЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) эстрон;
- 2) андростендион;
- 3) простагландин Н;
- 4) кортикостерон;
- 5) лейкотрион A_4 .

Эталоны ответов на тест-контроль

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

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
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
5. 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.)

6. Биологическая химия: руководство к самостоятельной работе студентов: в 2-х ч.: Ч. 1,2. [Электронный ресурс]: учебное пособие ГОУ ВПО БГМУ // Сост.: Ф. Х Камиллов, 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/mainPage.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 A _{1c})	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 ⁺ (в сыворотке)	135-145 ммоль/л
K ⁺ (в сыворотке)	3,5 – 5,0 ммоль/л

Активность ферментов в сыворотке крови:	
Аланинаминотрансферазы (АлАТ)	7-40 МЕ/л
Аспартатаминотрансфераза (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
Активность ферментов в моче:	
Уроамилаза	10-400 МЕ/л
Содержание в моче:	
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
Показатели желудочного сока:	
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 ₁ -глобулины	1-4,4 г/л
α ₂ -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 ⁺ (в сыворотке)	132-147 ммоль/л
K ⁺ (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 2**

Лицензия № 0177 от 10.06.96 г.

Подписано к печати 03.06.2015 г.

Отпечатано на ризографе с готового оригинал-макета,
представленного авторами.

Формат 60x84 ¹/₁₆. Усл.-печ. л. 6,98.

Тираж 500 экз. Заказ № 41.

450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3,
Тел.: (347) 272-86-31
ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России

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

Часть 2

