Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения   
Российской Федерации

ГБОУ ВПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России

Кафедра биологической химии с курсами медицинской,

фармацевтической и токсической химии.

Биохимия

сборник методических указаний

для обучающихся к лабораторным занятиям

**для специальности** 060101 – Лечебное дело (очная форма обучения)

Красноярск

2013

УДК 577.11 (07)

ББК 28.072

С 23

Биохимия: сб. метод. указаний для обучающихся к лаборатор. занятиям для специальности 060101–Лечебное дело (очная форма обучения) / сост. Г.Е.Герцог, С.К.Антонова, А.Д.Климова[и др.]. – Красноярск : тип. КрасГМУ, 2013. - 141с.

**Составители**: к.б.н., доцент Герцог Г.Е.

к.б.н., доцент Труфанова Л.В.

к.б.н., доцент Петрова Л.Л.

старший преподаватель Антонова С.К.

старший преподаватель Климова А.Д.

Сборник методических указаний к лабораторным занятиям предназначен для аудиторной работы обучающихся. Составлен в соответствии с ФГОС ВПО 2011г. по специальности/ направлению подготовки 060101–Лечебное дело (очная форма обучения), рабочей программой дисциплины (2012г.) и СТО СМК 4.2.01-11. Выпуск3.

Рекомендован к изданию по решению ЦКМС (Протокол №\_\_ от «\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_20\_\_).

КрасГМУ

2013г.

Оглавление:

Занятие №1 «Общие свойства ферментов»…………………….......4

Занятие №2 «Регуляция активности ферментов»……..…...............9

Занятие №3 «Значение ферментов в медицине. Контрольная работа по теме «Ферменты»………………………………..............16

Занятие №4 «Этапы катаболизма. Цикл Кребса»……….................20

Занятие №5 «Дыхательная цепь»……………………………..........25

Занятие №6 «Переваривание углеводов. Обмен гликогена»….....32

Занятие №7 «Гликолиз. Глюконеогенез»………..………………...38

Занятие №8 «Пентозофосфатный путь. Сахар крови и его регуляция»……………………………………………………...…...45

Занятие №9 «Гетерополисахариды. Контрольная работа по теме «Обмен углеводов»………………………………………………..53

Занятие №10 «Переваривание липидов. Липолиз, липогенез. Обмен жирных кислот »…………………………………………………………...57

Занятие №11 «Липиды крови. Кетогенез.

Обмен холестерина»……………………………………….…..…....65

Занятие №12 «Патологии липидного обмена.

Контрольная работа по теме «Обмен липидов»…………..…..…71

Занятие №13 «Переваривание белков.

Обмен аминокислот по карбоксильной группе»………………….79

Занятие №14 «Обмен аминокислот по аминогруппе

и радикалу»…………………………………………………………88

Занятие №15 «Токсичность аммиака, пути его

обезвреживания»…………………………………………………….93

Занятие №16 «Обмен отдельных аминокислот.

Контрольная работа «Обмен белков» »……………..…………….102

Занятие №17 «Белки плазмы крови. Обмен гемоглобина. Остаточный азот»………………….………………………………………………….....106

Занятие №18 «Обмен нуклеиновых кислот»……………………...115

Занятие №19 «Взаимосвязь обменов.

Контрольная работа по теме «Азотистый обмен»»………………121

Занятие №20 «Характеристика и биологическое значение

витаминов (интерактивная форма)»…………………………….…125

Занятие №21 «Введение в биохимию регуляций.

Биохимическая диагностика сахарного диабета

(интерактивная форма)»…………..…..............................................129

Занятие №22 «Регуляция водно-минерального обмена»………...139

Рекомендуемая литература…………………………………...……146

1. **Занятие №1**

**Тема: «**Общие свойства ферментов».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

**3. Значение изучения темы:** Знание общих свойств ферментов является основой всего курса биохимии, так как в организме все реакции катализируются ферментами. Многие заболевания являются результатом изменения активности ферментов или их полного отсутствия. Кроме того, действие многих лекарств осуществляется за счет изменения активности ферментов. Поэтому знание данной темы является непременным условием успешного обучения не только по биохимии, но и по другим дисциплинам в дальнейшем.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5;

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Ферменты. Строение ферментов.

- Отличие ферментов от неорганических катализаторов.

- Активный центр ферментов. Механизм действия ферментов.

- Свойства ферментов, обусловленные белковой природой.

уметь:

- Пользоваться мерной посудой.

- Приготовить ферментный препарат амилазы слюны.

- Провести лабораторную работу, сделать выводы.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

- Умением анализировать результаты собственной деятельности на примере изучения свойств амилазы слюны.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ЧЕТВЕРТИЧНАЯ СТРУКТУРА СТАБИЛИЗИРУЕТСЯ

1) водородными связями

2) пептидными связями

3) дисульфидными связями

4) ионными связями

5) гидрофобными связями

2. ОРГАНИЧЕСКИЕ КАТАЛИЗАТОРЫ (ФЕРМЕНТЫ) - ЭТО

1) углеводы

2) белки

3) жиры

4) витамины

3. ПРИ ВЫСАЛИВАНИИ БЕЛКИ

1) не теряют своих свойств

2) теряют свои нативные свойства

3) распадаются на аминокислоты

4) диссоциируют на субъединицы

4. ПРОСТЫЕ БЕЛКИ СОСТОЯТ

1) только из аминокислот

2) из аминокислот и витаминов

3) из аминокислот и липидов

4) аминокислот и углеводов

5. АМИНОКИСЛОТЫ В ПЕРВИЧНОЙ СТРУКТУРЕ СОЕДИНЕНЫ

1) дисульфидной связью

2) водородной связью

3) пептидной связью

4) ионной связью

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Ферменты – это биологические катализаторы белковой природы.

Простые ферменты состоят только из аминокислот, а сложные – из двух частей: белковой **(апофермент)** и небелковой **(кофактор).**

Если кофактор прочно связан с апоферментом, он называется **простетической группой**, если непрочно – **коферментом.**

В отличие от неорганических катализаторов, ферменты:

- действуют в мягких условиях (tо=37оС, рН 7,4, давление 1атм);

-специфичны, т.е. катализируют определенные реакции. При **абсолютной специфичности** действуют на один субстрат (S), или группу родственных субстратов, а при **относительной специфичности** действуют на определенный тип связи. Специфичность фермента обусловлена его конформацией:

- обладают высокой эффективностью;

регулируются, то есть при определенных условиях работают с соответствующими данной ситуации скоростями.

Участок фермента, в котором происходит специфическое связывание субстрата и его превращение в продукт, называется **активным центром.**

У простых ферментов активный центр состоит из аминокислот. У сложных ферментов, кроме аминокислот, в состав активного центра входит кофактор.

По теории Фишера субстрат подходит к ферменту, как ключ к замку, то есть между конформацией активного центра и конформацией субстрата существует абсолютное пространственное соответствие.

Согласно теории Кошланда, активный центр фермента формируется окончательно при взаимодействии его с субстратом, то есть субстрат меняет активный центр в соответствии своей форме в момент контакта с ферментом.

# Механизм действия ферментов:

Скорость химической реакции определяется энергией активации (Еакт): чем меньше энергия активации, тем легче (скорее) протекает реакция.

В присутствии фермента (Е) реакция (S Р) делится на несколько стадий.

Вначале фермент (Е) взаимодействует с субстратом (S) с образованием фермент-субстратного комплекса (ЕS). Энергия этой стадии невелика, и комплекс образуется быстро.

На второй стадии происходит образование продукта (Р). Поскольку энергия ES-комплекса уже достаточно высока, то Еакт2 второй стадии будет опять невелика и переходное состояние ES достигается быстро.

Белковая природа ферментов определяет уникальные свойства этих катализаторов:

1. Активность ферментов зависит от температуры.

2. Активность ферментов зависит от рН среды

3.Скорость ферментативной реакции зависит от концентрации субстрата.

4. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента.

## Определение активности фермента:

Активность ферментов определяют: - по скорости убывания субстрата;

- по скорости образования продукта.

## Изоферменты:

Это разновидности ферментов, катализирующие одну реакцию, но отличающиеся по своему составу и физико-химическим свойствам.

Изоферменты имеются у ферментов, имеющих четвертичную структуру. Изоферменты различаются по кинетическим параметрам (Vмакс и Км),

тканевой локализации, электрофоретической подвижности, чувствительности к регуляторам и т.д.

Определение в сыворотке крови активности определенных изоферментов используется для диагностики.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

1. **Зависимость активности ферментов и неорганических катализаторов от температуры.**

Сравнивают условия действия фермента амилазы и неорганического катализатора НСl. Амилаза гидролизует крахмал до декстринов и мальтозы. Декстрины с йодом дают окраску от сине-фиолетовой до желто-бурой (в зависимости от глубины расщепления). Мальтоза с йодом окраски не дает. НСl при кипячении гидролизует крахмал до мальтозы.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Мерная коническая пробирка. |
|  | 3. | Пипетки на 1 мл и 2 мл, глазная пипетка. |
|  | 4. | Термостат. |
|  | 5. | Водяная баня. |

Реактивы: 1. 1% раствор крахмала.

2. Раствор Люголя

3. Дистиллированная вода.

4. 10% раствор НСl

Ход работы. Получение ферментного препарата амилазы слюны: ополаскивают рот водой, затем набирают 10-20 мл дистиллированной воды, выдерживают во рту 2-3 мин и полученный раствор амилазы сливают в стакан.

В 3 пробирки наливают по 2 мл 1% раствора крахмала, в первую добавляют 1 мл амилазы, во вторую и третью – по 1 мл 10% НСl. Первую и вторую помещают в термостат при 37ОС на 10 мин, третью – в хорошо кипящую баню. Через 10 мин все пробирки вынимают и охлаждают холодной водой. Добавляют в них по 6 капель раствора Люголя, сравнивают окраску и делают выводы.

1. **Зависимость активности амилазы от температуры.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Мерная коническая пробирка. |
|  | 3. | Пипетки на 1 мл и 2 мл, глазная пипетка. |
|  | 4. | Термостат. |
|  | 5. | Водяная баня. |

Реактивы: 1. 1% раствор крахмала.

2. Раствор Люголя

3. Дистиллированная вода.

4. 10% раствор НСl

5. 0,1 Н раствор Н2SO4.

Ход работы. В 4 пронумерованные пробирки наливают по 0,5 мл амилазы. Пробирку №1 ставят в лед, №2 – в термостат при 370С, №3 – оставляют при комнатной температуре, №4 – в кипящую водяную баню. Через 5 минут, когда содержимое пробирок примет нужную температуру, в пробирку №1 добавляют 2 мл 1% раствора крахмала, охлажденного до температуры тающего льда, во 2-ю, 3-ю и 4-ю пробирки добавляют по 2 мл крахмала комнатной температуры. Во все пробирки сразу же добавляют по 2 капли раствора Люголя. 1-ю, 2-ю и 3-ю пробирки помещают в те же условия, 4-ю пробирку оставляют при комнатной температуре. После исчезновения окраски в пробирке №2 в каждую пробирку добавляют по 1 мл 0,1Н серной кислоты для прекращения действия фермента. Активность амилазы оценивают по конечной окраске содержимого пробирок. Чем выше активность фермента, тем слабее окраска. По полученным результатам построить график зависимости активности амилазы от температуры.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Какую реакцию катализирует амилаза слюны?

2. Назовите субстраты амилазы.

3. Расскажите о строении субстратов амилазы.

4. Назовите продукты амилазной реакции.

5. Объясните результаты 1-го опыта.

6. С помощью, какой качественной реакции можно обнаружить крахмал?

7. Какой специфичностью обладает амилаза слюны?

8. Обладают ли специфичностью неорганические катализаторы?

9. Объясните результаты 2-го опыта.

10. Что такое денатурация?

11. Подвергаются ли денатурации ферменты? (да, нет; почему?)

12. Для чего необходима инкубация фермента с субстратом?

13. Как можно измерить активность амилазы?

14. Какова зависимость скорости амилазной реакции от концентрации крахмала?

15. К какому классу ферментов относится амилаза слюны?

16. Назовите другие классы ферментов.

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое ферменты?

2. Чем сложные ферменты отличаются от простых ферментов?

3. Что такое кофактор фермента? Химическое строение кофактора.

4. Чем коферменты отличаются от простетических групп? Приведите примеры.

5. Дайте понятие об активном центре ферментов. Строение активного центра простых и сложных ферментов.

6. Что такое специфичность ферментов? Чем обусловлена специфичность ферментов?

7. Какова зависимость скорости ферментативной реакции от температуры, рН, концентрации фермента и субстрата?

8. Дайте понятие об энергии активации. Как ферменты влияют на нее?

9. Опишите механизм действия ферментов.

10. Приведите классификацию ферментов и дайте характеристику каждому классу.

- ситуационные задачи:

1. Может ли обратная реакция катализироваться центром фермента, отличным от центра, катализирующего прямую реакцию?
2. Фермент трипсин способен разрывать пептидные связи белков. Почему обработка трипсином приводит к инактивации многих ферментов?
3. Фермент уреаза повышает скорость гидролиза мочевины при рН 8,0 и 200С в 1014 раз. Если данное количество уреазы полностью гидролизует данное количество мочевины за 5 минут, то, сколько вре­мени потребуется на гидролиз без уреазы?

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. У ПРОСТЫХ ФЕРМЕНТОВ В СОСТАВ АКТИВНОГО ЦЕНТРА ВХОДЯТ

1) нуклеиновые кислоты

2) ионы металлов

3) аминокислоты

4) углеводы

2. У СЛОЖНЫХ ФЕРМЕНТОВ ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ АКТИВНОГО ЦЕНТРА ПРЕДСТАВЛЕН

1) только аминокислотами

2) аминокислотами и кофактором

3) аминокислотами и углеводами

4) фосфолипидами

3. КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА (КМ) ХАРАКТЕРИЗУЕТ

1) сродство фермента к субстрату

2) эффективность активатора

3) эффективность ингибитора

4) сродство фермента к продукту

4. КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА – ЭТО

1) концентрация субстрата, при которой скорость реакции является максимальной

2) концентрация субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной

3) насыщающая концентрация субстрата

4) концентрация продукта

5. АКТИВНЫЙ ЦЕНТР ФЕРМЕНТА – ЭТО

1) участок фермента, отвечающий за связывание субстрата и образование продукта

2) участок фермента, отвечающий за регуляцию активности

3) участок фермента, отвечающий за связывание с клеточными структурами

4) участок фермента, отвечающий за присоединение кофермента

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №2).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Данный вид работы на занятии не предусмотрен.

1. **Занятие №2**

**Тема: «**Регуляция активности ферментов».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Так как многие лекарства изменяют активность ферментов или сами являются ферментами, будущему врачу необходимо знать механизмы регуляции ферментов в организме.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная:

знать:

- Понятие об активаторах и ингибиторах.

- Механизмы изменения активности ферментов в клетке.

уметь:

- С помощью практикума по биохимии провести лабораторную работу.

- Сделать выводы на основании проведенных опытов.

- Оформить полученные результаты в виде таблицы и графика.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. У ПРОСТЫХ ФЕРМЕНТОВ В СОСТАВ АКТИВНОГО ЦЕНТРА ВХОДЯТ

1) нуклеиновые кислоты

2) ионы металлов

3) аминокислоты

4) углеводы

2. У СЛОЖНЫХ ФЕРМЕНТОВ ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ АКТИВНОГО ЦЕНТРА ПРЕДСТАВЛЕН

1) только аминокислотами

2) аминокислотами и кофактором

3) аминокислотами и углеводами

4) фосфолипидами

3. КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА (КМ) ХАРАКТЕРИЗУЕТ

1) сродство фермента к субстрату

2) эффективность активатора

3) эффективность ингибитора

4) сродство фермента к продукту

4. АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ

1) по скорости убывания субстрата

2) по скорости образования продукта

3) по изменению конформации субстрата

4) по изменению температуры

5. КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА – ЭТО

1) концентрация субстрата, при которой скорость реакции является максимальной

2) концентрация субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной

3) насыщающая концентрация субстрата

4) концентрация продукта

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Регуляция активности ферментов является главным отличительным свойством от небиологических катализаторов.

Вещества, изменяющие активность ферментов, называются эффекторами. Эффекторы, снижающие активность ферментов, называются ингибиторами, повышающие активность – активаторами.

Все эффекторы вызывают изменение конформации фермента, в результате изменяется сродство фермента к субстрату.

**Механизмы изменения активности ферментов:**

1**. Аллостерический**. Регулятор действует на аллостерический центр.

Аллостерический центр – это участок фермента, пространственно не совпадающий с активным центром. Присоединение регулятора к аллостерическому центру приводит к изменению конформации фермента, а, следовательно, и активного центра. Сродство фермента к субстрату при этом изменяется.

2. **Химическая модификация**. Заключается в изменении химической структуры фермента путем присоединения или отщепления каких-либо химических групп в любом месте фермента. Химическое изменение фермента вызывает изменение конформации, а, следовательно, активности. Химическая модификация может осуществляться путем:

- фосфорилирования - дефосфорилирования;

- метилирования - деметилирования;

- аденилирования – деаденилирования.

3. Частным случаем химической модификации является **ограниченный протеолиз.** Ограниченный протеолиз – это процесс отщепления какой-либо части фермента в виде олиго- или полипептида. В результате формируется активный центр. Активность фермента при этом возрастает.

4. **Взаимодействие «белок-белок».** Этот механизм регуляции не является самостоятельным и характерен только для ферментов с четвертичной структурой, то есть состоящих из субъединиц. Диссоциация или ассоциация этих субъединиц приводит к изменению конформации активного центра. Для одних ферментов ассоциация приводит в активации фермента, а диссоциация – к ингибированию, для других - наоборот.

Ингибированиеферментов бывает обратимым и необратимым.

Необратимые ингибиторы прочно связываются с ферментами, при этом связываются или разрушаются функциональные группы, необходимые для проявления каталитической активности.

Необратимые ингибиторы не имеют физиологического значения и являются ферментными ядами.

Обратимые ингибиторы действуют недолго. Комплекс фермент-ингибитор непрочен и быстро диссоциирует, активность фермента при этом восстанавливается.

Обратимые ингибиторы делятся на **конкурентные** и **неконкурентные**.

Конкурентный ингибитор похож на субстрат по структуре и форме, поэтому может конкурировать с ним за место в активном центре. Степень ингибирования зависит от концентрации субстрата и ингибитора.

Чем больше концентрация ингибитора, тем сильнее ингибирование.

Неконкурентные ингибиторы структурно не похожи на субстрат, поэтому действуют вне активного центра путем аллостерического механизма или путем химической модификации.

**Регуляция ферментативных цепей:**

Регуляция в ферментативных цепях направлена на ключевые ферменты, которые катализируют, как правило, необратимые реакции. К ключевым ферментам относятся:

а) фермент, стоящий в начале цепи;

б) лимитирующий фермент (имеет наименьшую скорость в цепи);

в) ферменты, стоящие на развилке цепи.

**Классификация ферментов:**

1. Оксидоредуктазы – катализируют окислительно-восстановительные реакции.
2. Трансферазы – катализируют реакции переноса химических групп.
3. Гидролазы – катализируют расщепление связей с присоединением воды по месту разрыва.
4. Лиазы – катализируют расщепление связей без помощи воды с образованием или расщеплением двойных связей.
5. Изомеразы – катализируют изомерные превращения.

Лигазы (синтетазы) – катализируют реакции синтеза с затратой АТФ.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1. Влияние ионов на активность амилазы слюны.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Мерная коническая пробирка. |
|  | 3. | Пипетки на 1 мл, глазная пипетка. |
|  | 4. | Термостат. |
|  |  |  |

Реактивы: 1. 1% раствор крахмала.

2. Раствор Люголя

3. Дистиллированная вода.

4. Фосфатно-цитратный буфер с рН: 5,0; 5,4; 6,8; 8,0; 10,0.

5. Амилаза слюны.

Ход работы. В 4 пробирки наливают по 1 мл 1% раствора крахмала, затем в пробирку №1 – 1 мл дистиллированной воды, в №2 – 1мл 1% раствора хлористого натрия, в №3 – 1мл 1% раствора ацетата свинца, в №4 – 1мл раствора сернокислой меди. Во все пробирки добавляют по 1 мл раствора амилазы слюны и оставляют их на 10 мин при комнатной температуре. Затем в каждую пробирку добавляют по 2 капли раствора Люголя и делают выводы о влиянии добавленных ионов на активность амилазы.

1. **Определение оптимального значения рН для каталитической активности амилазы слюны.**

Ход работы. В 5 пронумерованных пробирок влить по 1 мл фосфатно-цитратного буфера со значением рН 5,0; 5,4; 6,8; 8,0; 10,0. Во все пробирки добавляют по 1 мл 1% р-ра крахмала и по 1 мл р-ра амилазы. Затем во все пробирки добавляют по 3 капли р-ра Люголя, встряхивают их и помещают в термостат при 370С до исчезновения окраски в пробирке №3. Сравнивают окраску во всех пяти пробирках и делают вывод о зависимости активности амилазы от рН среды.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Объясните результаты 1-го опыта.

2. К каким регуляторам (обратимым или необратимым) относятся ацетат свинца и сульфат меди? Почему?

3. Предложите механизм действия ионов хлора на активность амилазы.

4. Может ли продукт реакции регулировать активность фермента? Какое биологическое значение это может иметь?

5. В ряде случаев субстрат способен активировать фермент. В чем биологический смысл этого явления?

6. Может ли субстрат усилить синтез фермента?

7. В чем сходство и различие аллостерического регулирования и химической модификации?

8. В чем сходство и различие между химической модификацией и ограниченным протеолизом?

9. Имеет ли физиологическое значение необратимое ингибирование активности ферментов? (Да, нет; почему)

10. Объясните результаты 2-го опыта.

11. Почему сдвиг рН в любую сторону от оптимума снижает активность фермента?

12. Почему ацидоз и алкалоз опасен для жизни?

13. Почему отравления солями тяжелых металлов лечат введением в пищеварительный тракт сырых яиц или молока?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое активаторы и ингибиторы ферментов?
2. Дайте характеристику:

- аллостерическому механизму;

- химической (ковалентной) модификации;

- ограниченному протеолизу;

- взаимодействию «белок-белок».

1. Дайте понятие о необратимом и обратимом ингибировании.
2. Что такое конкурентное ингибирование? Как в медицине исполь­зуются конкурентные ингибиторы?
3. Что такое содружественное и конкурентное сопряжение?
4. Какие ферменты называются ключевыми?

- ситуационные задачи:

1. Почему не рекомендуется применять ингибиторы пептидаз при пониженной свертываемости крови?
2. Один из методов лечения при отравлении метанолом состоит в том, что больному назначают этанол либо внутрь, либо внутривенно в количествах, которые у здорового человека вызывают интоксикацию. Объясните, почему такое лечение оказывается эффективным.
3. При инкубации раствора гексокиназы в течение 12 минут при 450С фермент теряет 50% активности, но если гексокиназа инкубируется при 450С в присутствии субстрата глюкозы, то она утрачивает только 3% активности. Объясните, почему тепловая инактивация фер­мента замедляется в присутствии одного из субстратов?

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. АЛЛОСТЕРИЧЕСКИЙ РЕГУЛЯТОР ВЫЗЫВАЕТ

1) изменение конформации фермента

2) изменение химической структуры фермента

3) отщепление полипептида от фермента

4) отщепление фосфорной кислоты от фермента

2. ХИМИЧЕСКАЯ МОДИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ - ЭТО

1) химическое изменение фермента за счет присоединения или отщепления каких-либо химических групп

2) химическое изменение за счет денатурации фермента

3) изменение за счет связывания регулятора с аллостерическим центром

4) изомеризация

3. ЭНЗИМОПАТИЯ - ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЕ,

1) вызванное повышением активности фермента

2) связанное с отсутствием витаминов

3) вызванное отсутствием генов, отвечающих за биосинтез ферментов

4) связанное с избытком витаминов в организме

4. ВЫБРАТЬ ОДИН НЕПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ. ФЕРМЕНТЫ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

1) при изучении патогенеза заболевания

2) для диагностики

3) в качестве средств лечения

4) при дифференциальной диагностике

5) в качестве профилактических средств

5. КОНСТАНТА МИХАЭЛИСА – ЭТО

1) концентрация субстрата, при которой скорость реакции является максимальной

2) концентрация субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной

3) насыщающая концентрация субстрата

4) концентрация продукта

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №3).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

**-** подготовить обучающую программу

- подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

**1. Занятие№ 3**

**Тема: «**Значение ферментов в медицине. Контрольная работа по теме

«Ферменты».

**2. Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

**3. Значение изучения темы:** Прикладные аспекты темы «Ферменты» связаны с тремя основными моментами – энзимопатологиями, энзимодиагностикой и энзимотерапией.

1. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3, ПК-32.

- учебная :

знать:

- Что такое энзимопатии. Виды энзимопатий.

- Основные направления использования ферментов в медицине.

уметь:

- Привести примеры использования ферментов в диагностике и лечении различных заболеваний.

- Использовать полученные знания для решения ситуационных задач.

владеть:

- Навыками применения ферментативных методов исследования для определения различных веществ в крови и моче.

- Навыками применения определения активности ферментов в диагностических целях.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ВЫБЕРИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ. ПРОТИВООПУХОЛЕВОЕ ДЕЙСТВИЕ ФЕРМЕНТА АСПАРАГИНАЗЫ ОСНОВАНО НА ТОМ, ЧТО

1) фермент ускоряет реакцию: Асн = Асп + NН3

2) лейкозные клетки получают аминокислоту Асн только

из крови

3) фермент аспарагиназу можно вводить в кровь больным лейкозом

4) синтез белков в лейкозных клетках прекращается

5) лейкозные клетки способны амидировать Асп

2. ВЫБЕРИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ.

ФЕРМЕНТ ТРИПСИН ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В МЕДИЦИНЕ ДЛЯ

1) обработки гнойных ран

2) предотвращения тромбообразования

3) улучшения пищеварения

4) рассасывания рубцов

5) лечения вирусного конъюктивита

3. ВЫБЕРИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ.

ФЕРМЕНТ ПЕПСИН ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В МЕДИЦИНЕ ДЛЯ

1) обработки гнойных ран

2) предотвращения тромбообразования

3) улучшения пищеварения

4) рассасывания рубцов

5) лечения вирусного конъюктивита

4. ВЫБЕРИТЕ ОДИН ПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ. ФЕРМЕНТ ЛИПАЗА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ В МЕДИЦИНЕ ДЛЯ

1) обработки гнойных ран

2) предотвращения тромбообразования

3) улучшения пищеварения

4) рассасывания рубцов

5) лечения вирусного конъюктивита

5. В ПЕРВЫЕ СУТКИ ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА В КРОВИ БОЛЬШЕ ВСЕГО ВОЗРАСТАЕТ АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТА

1) креатинкиназы

2) β-гидроксибутиратдегидрогеназы

3) амилазы

4) гликогенсинтетазы

**5.2. Основные понятия и положения темы**

#### Использование ферментов в медицине идет по трем основным направлениям:

1. Энзимопатология – изучает значение нарушений активности ферментов в развитии заболеваний.
2. Энзимодиагностика:

а) применение ферментов для определения различных веществ в биологических жидкостях;

б) измерение активности ферментов или изоферментов в крови и моче для диагностики болезней, сопровождающихся разрушением клеток.

1. Энзимотерапия – использование ферментов в качестве лекарств.

а) при нарушении пищеварения;

б) для очистки гнойных ран;

в) для лечения вирусных заболеваний (ДНК-аза, РНК-аза).

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

На данном занятии студенты делают доклады по предложенным темам (список тем см. в пункте 7).

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое энзимопатии? Чем первичные энзимопатии отличаются от вторичных энзимопатий?
2. Как в медицине используются знания о ферментах?
3. Почему при ряде заболеваний изменяется активность ферментов в крови?
4. О чем говорит появление в крови ферментов с внутриклеточной локализацией?
5. Как используются ферментативные методы в лабораторной диагностике?
6. Что такое энзимотерапия?
7. Приведите примеры использования ферментов в качестве лекарственных препаратов.

- вопросы рубежного контроля:

1. Что такое ферменты?
2. В чем сходство ферментов и неорганических катализаторов?
3. Чем различаются ферменты и неорганические катализаторы?
4. Чем сложный фермент отличается от простого фермента?
5. Что такое кофактор фермента? Химическое строение кофактора.
6. Чем коферменты отличаются от простетических групп? Приведите примеры.
7. Дайте понятие об активном центре фермента. Строение активного центра простых и сложных ферментов.
8. Что такое специфичность ферментов? Какие виды специфичности ферментов Вы знаете? Чем обусловлена специфичность ферментов?
9. Сформулируйте теории Фишера и Кошланда. Что они объясняют?
10. Какова зависимость активности фермента от температуры?
11. Как активность фермента зависит от рН среды?
12. Дайте понятие об энергии активации. Как ферменты влияют на нее?
13. Назовите факторы, влияющие на снижение энергии активации ферментативной реакции.
14. Какова зависимость скорости ферментативной реакции от концент­рации субстрата?
15. Что такое максимальная скорость ферментативной реакции?
16. Что такое константа Михаэлиса? Что она характеризует?
17. Какова зависимость скорости ферментативной реакции от концент­рации фермента?
18. Как измерить активность фермента? В каких единицах выражается активность фермента?
19. Дайте понятие об изоферментах.
20. Назовите основные отличия изоферментов друг от друга.
21. Какое значение имеют изоферменты в медицине?
22. Дайте понятие об активаторах и ингибиторах ферментов.
23. Дайте сравнительную характеристику обратимого и необратимого ингибирования.
24. Приведите примеры необратимых ингибиторов. Имеют ли они физиологическое значение?
25. Что такое конкурентное ингибирование?
26. Дайте понятие о неконкурентных ингибиторах и механизме их действия.
27. Приведите примеры конкурентных ингибиторов.
28. Что такое аллостерический центр фермента. Механизм аллостерического изменения активности фермента.
29. Какие вещества могут выступать в роли аллостерических регуляторов?
30. Дайте понятие о химической модификации. Приведите примеры.
31. Что такое ограниченный протеолиз? Чем он отличается от химической модификации?
32. Расскажите об изменении активности ферментов путем взаимодей­ствия «белок-белок».
33. Дайте понятие о ключевых ферментах. Как они регулируются?
34. Какова роль обратных связей в регуляции ферментативных цепей?
35. По какому принципу классифицируются ферменты? Дайте характе­ристику каждому классу.
36. Что такое энзимопатии? Виды энзимопатий.
37. Назовите основные направления использования ферментов в медицине. Дайте им характеристику.
38. Как в медицине используются конкурентные ингибиторы?

- ситуационные задачи:

1. У пациента с подозрением на инфаркт миокарда определяли активность аланин (АЛТ)- и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови. Активность какой из аминотрансфераз повышается при данной патологии и почему? Назовите другие ферменты, активность которых определяют в крови для подтверждения диагноза.
2. У пациента, перенесшего гепатит, определяли активность АЛТ и АСТ в крови. Активность какого их этих ферментов увеличивается в наибольшей степени и почему?
3. Лекарственные препараты лидаза и ронидаза содержат фнрмент гиалуронидазу. Показаниями для их применения являются рубцы после ожогов или операций, тугоподвижность суставов после воспалительных процессов и травм, спаечная болезнь. Почему лидаза и ронидаза эффективны в этих случаях?

- тестовые задания (не предусмотрены).

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №4).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Предлагаемые темы рефератов:

1. Наследственные энзимопатии;
2. Применение ферментов, их ингибиторов или активаторов с лечебной целью;
3. Иммобилизованные ферменты, их использование в медицине.
4. Энзимодиагностика инфаркта миокарда.
5. **Занятие №4**

**Тема:** «Этапы катаболизма. Цикл Кребса».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

**3. Значение изучения темы:** Энергетический обмен является одним из важнейших факторов, определяющих функциональную активность человеческого организма. Нарушение процессов синтеза АТФ явля­ется причиной многих патологических состояний. Данная тема является основой для понимания обмена веществ и причин возникновения гипоэнергетических состояний.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Чем биологическое окисление отличается от окисления в неживой природе.

- Этапы катаболизма.

- Цикл Кребса, ход реакций, регуляцию и значение.

уметь:

- Используя знания о действии окислительных ферментов, отличить кипяченое молоко от некяпяченого.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ФЕРМЕНТЫ И МЕТАБОЛИТЫ ЦИКЛА КРЕБСА РАСПОЛАГАЮТСЯ

1) в лизосомах клеток

2) в цитозоле клеток

3) в матриксе митохондрий

4) во внутренней мембране митохондрий

2. ЗА ОДИН ОБОРОТ В ЦИКЛЕ КРЕБСА ОБРАЗУЕТСЯ

1) 15 АТФ

2) 3 АТФ

3) 1 АТФ

4) ни одной молекулы АТФ

3. ФЕРМЕНТЫ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССАХ, ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ

1) трансфераз

2) лиаз

3) оксидоредуктаз

4) гидролаз

4. ПЕРВЫЙ ЭТАП КАТАБОЛИЗМА ЛОКАЛИЗОВАН

1) в микросомах клетки

2) в митохондриях

3) в ядре

4) в пищеварительном тракте и в лизосомах клетки

5. БОЛЬШЕ ВСЕГО ЭНЕРГИИ ДЛЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКА ПОЛУЧАЕТ В ПРОЦЕССЕ

1) распада углевода до глюкозы

2) распада жира до глицерина и жирных кислот

3) распада дыхательной цепи в сопряженном режиме

4) работы дыхательной цепи в разобщенном режиме

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Окисление *-* это отщепление от вещества электронов**;** восстановление - это присоединение электронов.

Метаболизм - это обмен веществ. Он имеет две стороны: катаболизм и анаболизм. Катаболизм - это расщепление сложных органических веществ до более простых. Анаболизм - это синтез сложных веществ из простых веществ с использованием энергии.

Под биологическим окислением понимают все окислительно-восста-новительные реакции, происходящие в организме.

**Этапы катаболизма**

**1-й этап**. На этом этапе макромолекулы расщепляются до своих мономеров (или строительных блоков). Так, пролисахариды распадаются до моносахаридов (гексоз и пентоз); жиры - до глицерина и жирных кислот; белки - до аминокислот. Этот этап является специфическим, так как каждая макромолекула (полимер) своим набором ферментов расщепляется до моно­меров. 1-й этап катализируется ферментами класса гидролаз. Он локализован в пищеварительном тракте для пищевых (экзогенных) макромолекул, а для эндогенных (находящихся в клетках организма) - в основном лизосомах. Этот этап энергетической ценности не имеет (в нем выделяется менее 1% энергии), вся образованная энергия рассеивается в виде тепла.

**2-й этап**. Является специфическим путем катаболизма. На этом этапе каждый из мономеров своим собственным путем превращается в одну из карбоновых кислот. Моносахариды, глицерин и некоторые аминокислоты превра­щаются в пируват. Жирные кислоты и часть аминокислот - в ацетил-КоА (активную уксусную кислоту). Некоторые аминокислоты превращаются в оксалоацетат или 2-оксоглутарат. 2-й этап происходит в митохондриях и цитозоле клеток. Образующаяся при этом энергия выделяется в виде тепла и АТФ.

**3-этап.** Являетсяобщим для разных классов веществ. На этом этапе пируват в процессе окислительного декарбоксилирования превращается в ацетил-КоА. Ацетил-КоА, оксалоацетат и 2-оксоглутарат распадаются в циклеКребсадо СО2 и Н2,,которыйокисляется в дыхательной цепи до воды, при этом выделяется энергия в виде тепла и АТФ. Все реакции этого этапа локализованы в митохондриях.

Таким образом, конечными продуктами расщепления веществ являются СО2 и Н2О, а также АТФ и тепло.

Итоговое уравнение цикла Кребса:

Ацетил-КоА + 3НАД+ + ФАД + 2Н2О + АДФ + Н3РО4 → 2СО2 + 3НАДН + ФАДН2 + АТФ

Конечные продукты цикла Кребса и пути их использования**:**

- СО2 выдыхается с воздухом, небольшая часть используется в реак­циях карбоксилирования.

- НАДН и ФАДН2 окисляются в дыхательной цепи.

**-** АТФ используется на различные виды работы:

1) механическая работа (сокращение мышц, движение сперматозоидов, лейкоцитов);

2) осмотическая работа или активный транспорт, то есть движение против градиента концентрации;

3) химическая работа, когда энергия АТФ используется в биосинте­тических процессах и на активацию субстратов;

4) электрическая работа (генерация биотоков);

5) при передаче гормонального сигнала (для работы аденилатциклазы и протеинкиназы).

# Регуляция цикла Кребса:

осуществляется путем влияния на ключевые ферменты: цитратсинтазу (начинает процесс), изоцитратдегидрогеназу (лимитирующий фермент), 2-ок-соглутаратдегидрогеназу (фермент, стоящий на развилке).

Значение цикла Кребса:

- поставляет водород в дыхательную цепь в виде НАДН и ФАДН2

- катаболическое и энергетическое

- анаболическое или биосинтетическое

- регуляторное**.**

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1. Обнаружение альдегидоксидазы в молоке.**

Оборудование**:** 1. глазные пипетки;

2. штатив с пробирками;

3. термостат.

Реактивы: 1. 0,4% раствор формальдегида;

2. метиленовая синь;

3. растительное масло;

4. молоко.

Принцип метода. Альдегидоксидаза молока является флавопротеидом, способным окислять альдегиды. При добавлении к не кипяченому молоку формальдегида и метиленовой сини фермент окисляет альдегид в муравьиную кислоту, а освободившийся при этом водород передается на метиленовую синь, восстанавливая ее в бесцветное состояние. Реакцию используют, чтобы отличить кипяченое молоко от не кипяченого.

Ход работы. В 2 пробирки наливают по 15 капель молока. Молоко в одной из них кипятят на спиртовке, затем охлаждают. В обе пробирки вносят по 1-2 капли 0,4% раствора формальдегида и по 1 капле раствора метиленовой сини. Содержимое пробирок перемешивают и добавляют несколько капель масла для создания анаэробных условий. Пробирки помещают в термостат при 37ОС и отмечают постепенное обесцвечивание.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Что такое дегидрогеназы?
2. Чем дегидрогеназы отличаются от оксидаз?
3. Приведите примеры известных вам дегидрогеназ и оксидаз.
4. Зачем в первом опыте использовали метиленовую синь и растительное масло?
5. С помощью какой биохимической реакции можно доказать свежесть молока?
6. К какому классу ферментов относится альдегидоксидаза? Какие реакции она катализирует?
7. Почему происходит обесцвечивание метиленовой сини?
8. Зачем пробирки с реакционной смесью помещают в термостат?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что вы понимаете под термином «метаболизм»?

2. Охарактеризуйте две стороны метаболизма.

3. Что объединяет термин «биологическое окисление»?

4. Какие реакции окисления наиболее выгодны с энергетической точки зрения?

5. В каком виде выделяется и запасается энергия окислительно-восстановительных реакций?

6. Назовите отличия биологического окисления от окисления в неживой природе.

7. Дайте характеристику каждому этапу катаболизма.

8. Напишите в формулах окислительное декарбоксилирование пирувата. Расскажите о значении и регуляции этой реакции.

9. Напишите в формулах цикл Кребса.

10. Назовите субстраты и продукты цикла Кребса. Какова их дальнейшая судьба?

11. Какие витамины необходимы для работы ферментов цикла Кребса?

12. Назовите ключевые ферменты цикла Кребса и расскажите об их регуляции.

13. Где в клетке локализован цикл Кребса?

14. Каково значение цикла Кребса?

15. Что такое субстратное фосфорилирование? Укажите реакцию субстратного фосфорилирования в цикле Кребса.

**-** ситуационные задачи:

1. Напишите в формулах превращение цитрата в сукцинат. Назовите продукты этого превращения и их дальнейшую судьбу.
2. Что будет с циклом Кребса, если прекратится отток из него восстановленных эквивалентов (НАДН)? Ответ поясните.
3. Как скажется на работе цикла Кребса недостаточность витаминов В1,

В2, РР? Ответ поясните.

- тестовые задания

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПОСЛЕДНИМ ЭТАПОМ КАТАБОЛИЗМА ЯВЛЯЕТСЯ

1) окисление глюкозы

2) окисление жирных кислот

3) окисление глицерина

4) переаминирование аланина

5) окисление пирувата и цикл Кребса

2. ПЕРВЫЙ ЭТАП КАТАБОЛИЗМА ЛОКАЛИЗОВАН

1) в митохондриях

2) в микросомах

3)в лизосомах

4) в цитозоле

5) в ЖКТ, лизосомах

3. НАИБОЛЬШУЮ ЭНЕРГИЮ ДЛЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ КЛЕТКИ ДАЕТ

1) распад белков до аминокислот

2) распад углеводов до глюкозы

3) распад жира до глицерина и жирных кислот

4) работа дыхательной цепи в сопряженном режиме

5) работа дыхательной цепи в разобщенном режиме

4. ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ 3-ГО ЭТАПА КАТАБОЛИЗМА

1) 1%

2) 20%

3) 30%

4) 50%

5) 75-80%

5. БИОЛОГИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ – ЭТО

1) совокупность всех химических реакций организма

2) совокупность анаболических реакций

3) совокупность катаболических реакций

4) совокупность окислительно-восстановительных реакций

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия**(см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №5).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

- разработать компьюторную обучающую программу по данной теме;

- подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

1. **Занятие №5**

**Тема: «**Дыхательная цепь».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

**3. Значение изучения темы:** Тканевое дыхание тесно связано с дыханием организма в целом. Нарушение процессов тканевого дыхания приводит к гипоэнергетическим состояниям, которые являются причиной многих патологических состояний.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Компоненты дыхательной цепи.

- Ферменты дыхательной цепи.

- Механизм окислительного фосфорилирования.

- Свободное окисление.

- Возрастные и тканевые особенности энергетического обмена.

уметь:

- Рассчитывать энергетический выход при окислении определенных субстратов.

- Решать задачи с использованием изученного материала.

- Определять активность каталазы в слюне.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ЛИПИДНУЮ ПРИРОДУ ИМЕЕТ ПЕРЕНОСЧИК ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

1) цитохромоксидаза

2) кофермент Q

3) убихинолдегидрогеназа

4) НАДН-ДГ

2. ПРИ ОКИСЛЕНИИ НАДН В ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ОБРАЗУЕТСЯ

1) 4 АТФ

2) 3 АТФ

3) 2 АТФ

4) 1 АТФ

3. СТИМУЛИРУЕТ РАБОТУ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

1) АТФ

2) АДФ

3) инсулин

4) глюкагон

4. ЗНАЧЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ

1) в терморегуляции

2) в синтезе АТФ

3) в синтезе биологически важных соединений

4) в обезвреживании ксенобиотиков

5. ЦИКЛ КРЕБСА ПОСТАВЛЯЕТ В ДЫХАТЕЛЬНУЮ ЦЕПЬ

1) фосфорную кислоту

2) воду

3) восстановленные коферменты

4) кислород

**5.2. Основные понятия и положения темы**

**Дыхательная цепь**

Дыхательная цепь (цепь переноса электронов) - это цепь сопряженных окислительно-восстановительных реакций, в ходе работы которой водород, отщеп­ленный от субстратов, переносится на кислород с образованием воды и энергии. Назначение дыхательной цепи - генерирование энергии.

Компоненты дыхательной цепи называются дыхательными переносчиками. Большинство из них (кроме убихинона) являются сложными белками:

1) НАДН-дегидрогеназа (НАДН-ДГ)

2) КоQ (убихинон**)**

3)Цитохромы (b, c1, c, a, а3)

Ионы кислорода и протоны водорода взаимодействуют с образованием воды (эндогенная или метаболическая вода).

Перенос электронов по дыхательной цепи происходит по градиенту окислительно-восстановительного потенциала (Ео). Синтез АТФ происходит в тех участках дыхательной цепи, где наибольший перепад окислительно-восстановительного потенциала.

Таким образом, в дыхательной цепи синтез АТФ (фосфорилирование) энергетически сопряжен с переносом электронов, то есть окислением дыхательных переносчиков.

Синтез АТФ, сопряженный с переносом электронов по дыхательной цепи, называется окислительным фосфорилированием.

Окисление 1 молекулы НАДН приводит к синтезу 3 молекул АТФ, окисление 1 молекулы ФАДН2- к образованию 2 молекул АТФ.

Энергия переноса электронов запасаетсяна внутренней мембране митохондрий виде электрохимического потенциала.

Сопряжение в дыхательной цепи - это такое состояние, когда окис­ление (перенос электронов) сопровождается фосфорилированием, то есть синтезом АТФ.

Разобщение - это такое состояние дыхательной цепи, когда окисление идет, а фосфорилирование не происходит, то есть пункты фосфорилирова-ния выключены полностью или частично. В результате энергия мембранного потенциала будет рассеиваться в виде тепла.

1. АДФ стимулирует работу дыхательной цепи. Это явление называется дыхательным контролем.

2. АТФ тормозит работу дыхательной цепи и потребление кислорода.

3. Разобщители повышают скорость переноса электронов по дыхательной цепи и выводят ее из-под контроля АТФ.

4. Ротенон блокирует дыхательную цепь на участке НАДН - КоQ;

Амитал, антимицин - на участке между цитохромами b и c;

цианиды и окись углерода блокируют цитохромоксидазу, при этом вся дыхательная цепь не работает.

5. Адреналин и глюкагон активируют работу дыхательной цепи.

Свободное окисление *-* это окисление без образования АТФ.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1. Определение активности каталазы в слюне**

Оборудование: 1. пипетки на 1мл;

2. коническая мерная пробирка;

3. химический стакан объемом 100 мл;

4. штатив с пробирками.

Реактивы: 1. 0,9% р-р NaCl;

2. 10% p-p Н2SO4;

3. 1,5% p-p Н2О2;

4. 0,1н p-pKMnO4;

Принцип метода. Метод основан на титрометрическом определении количества пероксида водорода, оставшегося в пробе после действия фермента. Пероксид водорода оттитровывают 0,1н раствором KMnO4.

Ход работы.В две пробирки (контрольная и опытная) вносят по 1 мл 0,9% раствора NaCl, 0,3мл 1,5% раствора Н2О2 и 0,5 мл неразведенной слюны. Опытную пробу оставляют на 15 мин при комнатной температуре, а в контрольную пробу сразу же после добавления слюны приливают 3 мл 10% Н2SO4 и титруют 0,1 н раствором KMnO4 до появления слабо-розовой окраски, не исчезающей 30 сек. В опытную пробу через 15 мин инкубации тоже добавляют 3 мл 10% pаствоpа Н2SO4 и титруют также, как контрольную.

Расчет активности каталазы проводят по формуле:

Х = (К – О) х 0,3 мг Н2О2/мл в минуту, где

К – количество KMnO4, пошедшее на титрование контроля,

О - количество KMnO4, пошедшее на титрование опыта,

0,3 – коэффициент, учитывающий титр Н2О2, количество слюны в пробе и время инкубации.

Клинико-диагностическое значение определения активности каталазы:

Каталаза содержится во всех тканях и жидкостях организма, но особенно много ее в строме эритроцитов и печени. В процессе окисления некоторых веществ образуется пероксид водорода, ядовитый для организма. Каталаза расщепляет пероксид водорода на молекулярный кислород и воду.

Определение активности каталазы имеет значение для диагностики рака, анемии, туберкулеза. При этих заболеваниях активность каталазы снижается.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Напишите уравнение каталазной реакции. Какое значение в организме она имеет?
2. К какому классу ферментов относится каталаза?
3. Что является субстратом каталазы?
4. На чем основан принцип метода определения каталазы?
5. Где в организме встречается каталаза?
6. Как определить окончание титрования?
7. Как рассчитать активность каталазы? Приведите формулу.
8. В каких единицах выражается активность каталазы?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое дыхательная цепь? Ее назначение.

2. Что такое дыхательные переносчики? Какова их химическая природа?

3. Каково строение дыхательной цепи?

4. Какие компоненты дыхательной цепи выполняют коллекторную функцию?

5. Что является движущей силой передвижения элек­тронов по дыхательной цепи?

6. На каких этапах дыхательной цепи происходит наибольший выброс энергии? На что эта энергия тра­тится?

7. Что такое окислительное фосфорилирование?

8. Что такое свободное окисление?

9. Перечислите пункты сопряжения окисления и фосфорилирова­ния в дыхательной цепи.

10. В чем заключается механизм окислительного фосфорилирова­ния?

11. Значение внутренней мембраны митохондрий в механизме окислительного фосфорилирования.

12. Расшифруйте понятия: сопряжение дыхательной цепи, разоб­щение дыхательной цепи.

13. По какому критерию можно судить о сопряженности дыхатель­ной цепи?

14. Как зависит работа дыхательной цепи от концентрации АТФ и АДФ?

15. Приведите примеры разобщителей окислительного фосфорили­рования. Как они влияют на работу дыхательной цепи?

16. Как влияют ингибиторы на работу дыхательной цепи? Приве­дите примеры таких ингибиторов.

17. Как регулируется работа дыхательной цепи гормонами?

18. Расскажите о путях использования АТФ.

19. Каковы тканевые особенности окислительных процессов?

20. Каковы возрастные особенности окислительных процессов?

**-** ситуационные задачи:

1. 2,4-ДНФ (сильный разобщающий агент) пытались одно время использовать для борьбы с ожирением. На чем в принципе могло быть основано такое использование? Теперь такого рода разобщающие агенты уже не применяются в качестве лекарственных препаратов, поскольку из­вестны случаи, когда их применение приводило к летальному исходу. По­чему прием разобщающих агентов может вызвать смерть?

2. К препарату митохондрий добавили пируват, меченный 14С по метильной группе. Какое положение займет 14С в оксалоацетате после одного оборота цикла Кребса?

3. Сколько молекул АТФ синтезируется при окислении одной молекулы пирувата до 2-оксоглутарата? Одной молекулы изоцитрата до сукцината? Одной молекулы сукцината до оксалоацетата? При условии, что дегидрогеназные реакции сопряжены с дыхательной цепью.

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ЛИПИДНУЮ ПРИРОДУ ИМЕЕТ ПЕРЕНОСЧИК ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

1) цитохромоксидаза

2) кофермент Q

3) убихинолдегидрогеназа

4) НАДН-ДГ

2. ПРИ ОКИСЛЕНИИ НАДН В ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ОБРАЗУЕТСЯ

1) 4 АТФ

2) 3 АТФ

3) 2 АТФ

4) 1 АТФ

3. СТИМУЛИРУЕТ РАБОТУ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ

1) АТФ

2) АДФ

3) инсулин

4) глюкагон

4. ЗНАЧЕНИЕ ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ЗАКЛЮЧАЕТСЯ

1) в терморегуляции

2) в синтезе АТФ

3) в синтезе биологически важных соединений

4) в обезвреживании ксенобиотиков

5. ЦИКЛ КРЕБСА ПОСТАВЛЯЕТ В ДЫХАТЕЛЬНУЮ ЦЕПЬ

1) фосфорную кислоту

2) воду

3) восстановленные коферменты

4) кислород

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №6).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

- разработать компьютерную обучающую программу по данной теме;

- подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

1. **Занятие №6**

**Тема: «**Переваривание углеводов. Обмен гликогена».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Знание обмена углеводов необходимо будущему врачу любой специальности. Углеводы являются одним из главных источников энергии для организма, а также важным компонентом внутри- и внеклеточных структур. Нарушения процессов переваривания углеводов и обмена гликогена приводят к таким заболеваниям, как гликогенозы, дисахаридозы, галактоземия, фруктозурия и др.
3. **Цели обучения:**

- общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Определение и классификация углеводов.

- Строение моносахаридов, дисахаридов и полисахаридов.

- Функции углеводов.

- Переваривание углеводов пищи.

- Роль печени в обмене углеводов.

- Обмен гликогена. Регуляция обмена гликогена.

- Патология обмена углеводов.

уметь:

- Использовать знание данной темы для решения ситуационных задач.

- Научиться идентифицировать углеводы в биологическом материале.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ДИСАХАРИДОЗЫ - ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЯ

1) связанные с недостаточностью ферментов, переваривающих углеводы

2) связанные с нарушением процессов всасывания

3) вызванные нарушением распада гликогена

4) вызванные нарушением унификации углеводов

2. УГЛЕВОДЫ - ЭТО

1) альдегиды или кетоны многоатомных спиртов

2) альдегиды

3) кетоны

4) органические кислоты

3. К КЕТОЗАМ ОТНОСИТСЯ

1) глюкоза

2) фруктоза

3) рибоза

4) мальтоза

4. К МОНОСАХАРИДАМ ОТНОСИТСЯ

1) глюкоза

2) сахароза

3) мальтоза

4 ) лактоза

5. В РОТОВОЙ ПОЛОСТИ КРАХМАЛ ПЕРЕВАРИВАЕТСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ФЕРМЕНТА

1) фосфорилазы

2) α-амилазы слюны

3) лактазы

4) сахарозы

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Углеводы - это оксопроизводные многоатомных спиртов и продукты их конденсации.

В процессе перевариванияучаствуют следующие ферменты:

- α-амилаза слюны и α-амилаза поджелудочной железы.

- амило-1,6-гликозидаза

- сахараза

- мальтаза

- лактаза

Пищевые углеводы в ЖКТ расщепляются до моносахаридов - глюкозы, фруктозы и галактозы, которые всасываются путем активного транспорта или диффузно и попадают в кровь, а затем в печень.

Роль печени в обмене углеводов

1. Унификация моносахаридов.

2. Гликогенная функция.

3. Синтез углеводов из метаболитов неуглеводного характера (глюконеогенез).

4. Синтез гликопротеинов крови.

5. Образование глюкуроновой кислоты,

Активной формой глюкозы являетсяглюкозо-6-фосфат – центральны метаболит углеводного обмена.

Синтез гликогена происходит с участием нескольких ферментов: гексокиназы, фосфоглюкомутазы, уридилтрансферазы (образует УДФ-глюкозу), гликогенсинтетазы. Чтобы удлинить молекулу гликогена на одно звено глюкозы необходимо затратить 2 макроэрга (АТФ и УТФ). Ветвление гликогена происходит под влиянием ветвящего фермента.

Распад гликогена происходит двумя путями:

1. Гидролитический

2. Фосфоролитический (фосфоролиз)

В мышцах фосфоролиз происходит с образованием глюкозо-6-фосфата, так как в них нет глюкозо-6-фосфатазы. Таким образом, только печень, а не мышца является источником глюкозы для крови.

Ключевыми ферментами синтеза гликогена являются: гексокиназа и гли­когенсинтетаза, распада гликогена - фосфорилаза и глюкозо-6-фосфатаза. Синтез гликогена усиливается инсулином, распад стимулируется катехола­минами, глюкагоном, глюкокортикостероидами, цАМФ и Са2+.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1. Идентификация углеводов.**

**Цель работы:** выявить углеводы, находящиеся в растворе, с помощью следующих реакций:

1. Реакция с реактивом Фелинга.

Принцип: Все моносахариды и некоторые дисахариды (лактоза, мальтоза) обладают редуцирующим действием, т.е. легко окисляются ионами Сu2+ в щелочной среде, а ионы меди восстанавливаются, образуя при этом гидрат закиси меди СuОН – желтого цвета, который при длительном нагревании переходит в закись меди Сu2О – красного цвета.

1. Реакция Барфеда.

Принцип: Тот же, что в реакции Фелинга, но окисление сахара происходит не в щелочной, а в среде, близкой к нейтральной. В этих условиях редуцирующие дисахариды, в противоположность моносахаридам, практически не окисляются, а следовательно, не восстанавливают реактив Барфеда, что позволяет отличить их от моносахаридов.

1. Реакция на пентозы по Биалю.

Принцип: При нагревании с концентрированными кислотами от пентоз отщепляется вода и образуется фурфурол, который с орцином дает голубовато-зеленое окрашивание.

1. Получение озазона глюкозы.

Принцип: При обработке глюкозы избытком фенилгидразина образуется фенилгидразон глюкозы. При добавлении щелочи образуется озазон глюкозы. При этом 2-й атом углерода в глюкозе окисляется молекулой фенилгидразина, которая восстанавливается в анилин и аммиак.

Ход работы представлен в таблице:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Исследуемый раствор | Реактивы | Условия реакции | Результат |
| 1. | 1 мл | 1 мл р-ва Фелинга | Нагреть до кипения |  |
|  | 1 мл | 1 мл р-ва Барфеда | Кипятить 3 минуты |  |
| 3. | 1 мл | 1 мл нагретого до кипения р-ва Биаля | Кипятить 2-3 минуты |  |
| 4. | 1 мл | 1 мл фенилгидразина + на кончике шпателя сухого фенилгидразина  Поместить пластинку  NаОН | Нагреть  Охладить  Нагреть до помутнения | Появляется малиновое кольцо \* |

\* – Выделение аммиака определяют по посинению мокрой индикаторной бумаги.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Будет ли фруктоза давать положительную реакцию Фелинга?
2. Какой реакцией можно отличить глюкозу от фруктозы?
3. Какой реакцией можно отличить рибозу от глюкозы и мальтозу от сахарозы, а также лактозу от галактозы?
4. Можно ли получить озазон редуцирующего дисахарида?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Определение и классификация углеводов.
2. Возможна ли кольчато-цепная таутомерия для триоз?
3. Напишите формулы рибозы и дезоксирибозы в кольчатой и цепной формах. Какое значение имеют данные моносахариды для жизнедеятельности организма?
4. Приведите формулы или фрагменты формул углеводов, обеспечивающих организм энергией.
5. Назовите углеводы, обеспечивающие структурообразовательную функ­цию.
6. Перечислите ферменты, переваривающие углеводы. Где они образуются и в каком отделе пищеварительного тракта действуют?
7. Напишите в формулах реакцию образования глюкозо-6-фосфата. Какие ферменты ее катализируют? Какое значение эта реакция имеет?
8. Изобразите в виде схемы синтез гликогена. Какое значение для организма имеет этот процесс?
9. Назовите ткани, наиболее богатые гликогеном.
10. Напишите схему процесса распада гликогена. Чем отличается фосфоролитический путь распада гликогена от гидролитического? Где в клетке протекают эти процессы? Какие ферменты их катализируют?
11. Назовите ключевые ферменты обмена гликогена.
12. Как регулируется обмен гликогена гормонами?

- ситуационные задачи:

1. Сделать предположение о возможных причинах заболевания, если известно, что у больного, длительно страдающего хроническим заболеванием кишечника – энтероколитом, после приема молока стали появляться метеоризм, диарея, колики.
2. Введение животным адреналина вызывает гипергликемию. Почему это не наблюдается у животных с удаленной печенью?
3. Клинические симптомы двух форм галактоземии, одна из которыхобусловлена недостаточностью галактокиназы, а другая - галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы, резко различаются по своей тяжести. И в том, и в другом случае молоко вызывает у больных кишечные расстройства, но при недостаточности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы нарушаются функции печени, почек, селезенки и мозга, а затем наступает смерть. Какие продукты накапливаются в крови и тканях при недостаточности каждого из двух ферментов? Оцените сравнительную токсичность этих продуктов на основе приведенных выше данных.

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ФОСФОРОЛИЗ ГЛИКОГЕНА – ЭТО ПРОЦЕСС РАСЩЕПЛЕНИЯ ГЛИКОГЕНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ

1) фосфорной кислоты

2) АТФ

3) воды

4) серной кислоты

2. РАСПАД ГЛИКОГЕНА ИНГИБИРУЕТ

1) инсулин

2) глюкокортикостероиды

3) катехоламины

4) глюкагон

3. ГАЛАКТОЗЕМИЯ ВОЗНИКАЕТ ПРИ НЕДОСТАТКЕ ФЕРМЕНТА

1) лактазы

2) фосфофруктокиназы

3) гексокиназы

4) галактозо-1-фосфатуридилтранферазы

4. ГИДРОЛИТИЧЕСКИЙ РАСПАД ГЛИКОГЕНА В КЛЕТКАХ КАТАЛИЗИРУЕТ ФЕРМЕНТ

1) γ-амилаза

2) α-амилаза

3) фосфорилаза

4) гексокиназа

5. ДИСАХАРИДОЗЫ - ЭТО ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВЫЗВАННЫЕ

1) отсутствием дисахаридаз

2) отсутствием дисахаридов

3) отсутствием амилазы

4) отстутствием амило-1,6-гликозидазы

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №7).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

1. Патобиохимия гликогенозов.
2. Наследственные нарушения обмена дисахаридов.
3. **Занятие №7**

**Тема:** «Гликолиз. Глюконеогенез».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Знание процессов гликолиза и аэробного окисления глюкозы необходимо для понимания энергетического обеспечения клеток различных тканей в анаэробных условиях и в присутствии кислорода.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Гликолиз, ход реакций, регуляция и значение.

- Глюконеогенез. Реакции. Регуляция. Значение.

- Глюкозо- лактатный цикл.

уметь:

- Использовать знание материала данной темы для решения ситуационных задач.

- Пользоваться фотоэлектроколориметром.

- Определять активность амилазы в сыворотке крови и моче.

- Интерпретировать полученные результаты в соответствии с диагностическим значением.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ГЛИКОГЕН В ЗНАЧИТЕЛЬНЫХ КОЛИЧЕСТВАХ НАКАПЛИВАЕТСЯ

1) в печени и мышцах

2) в желудочно-кишечном тракте

3) в легких

4) в надпочечниках

2. ПРИ РАСПАДЕ ГЛИКОГЕНА МЫШЦ ОБРАЗУЕТСЯ

1) свободная глюкоза

2) глюкозо-6-фосфат

3) мальтоза

4) лактоза

3. ГЛИКОГЕНОЗЫ - ЭТО НАРУШЕНИЕ

1) синтеза гликогена

2) распада гликогена

3) переваривания углеводов

4) унификации углеводов

4. В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ ПРОТЕКАЕТ

1) 1-й этап катаболизма углеводов

2) 2-ой этап катаболизма углеводов

3) 3-й этап катаболизма углеводов

4) все этапы катаболизма

5. ГЕКСОКИНАЗА - ЭТО ФЕРМЕНТ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЙ

1) фосфорилирование глюкозы

2) дефосфорилирование глюкозы

3) гидролиз глюкозы

4) метилирование глюкозы

**5.2. Основные понятия и положения темы**

**Гликолиз** - это расщепление глюкозы до молочной кислоты в анаэробных условиях. Гликолиз, проходящий в аэробных условиях, называют аэробным.

Гликолиз состоит из двух стадий: подготовительной и главной.

В подготовительной стадии глюкоза расщепляется с образованием ДОАФ и 3-фосфоглицеринового альдегида, при этом расходуются 2 молекулы АТФ;

В главной стадии фосфотриозы превращаются в лактат (молочную кислоту), при этом образуются 4 молекулы АТФ. Синтез АТФ в гликолизе происходит путем субстратного фосфорилирования.

Таким образом, анаэробное окисление глюкозы приводит к образованию 2 молекул лактата и 2 молекул АТФ.

**Ключевыми ферментами** гликолиза являются: гексокиназа (начальный фермент), фосфофруктокиназа (лимитирующий фермент), пируваткиназа (фермент, стоящий на развилке). АТФ и цитрат ингибируют фосфофрукто­киназу, АДФ - активирует.

**Достоинства гликолиза:**

- быстрый процесс;

- не требует кислорода, поэтому не зависит от кровотока.

**Недостатки гликолиза:**

- малоэффективный процесс;

- продуктом гликолиза является лактат, накопление которого в

клетках и в крови вызывает метаболический ацидоз.

**Глюконеогенез** - это синтез глюкозы из неуглеводных предшественников (лактата, пирувата, оксалоацетата, глицерина, аминокислот). По направлению реакций глюконеогенез (ГНГ) напоминает гликолиз наоборот. Ключевыми ферментами ГНГ являются пируваткарбоксилаза,фосфоенолпируваткарбоксикиназа,фруктозо-1,6-дифосфатаза,глюкозо-6-фосфатаза.

На образование 1 молекулы глюкозы расходуется 6 макроэргов (4 АТФ и 2 ГТФ). ГНГ локализован в цитоплазме гепатоцитов печени, в клетках коры почек и тонкого кишечника.

Значение глюконеогенеза:

1. Является важным источником глюкозы в организме;

2. Удаляет большую часть лактата из клеток и тканей, работающих в анаэробных условиях.

Между печенью и мыщцей существует взаимосвязь, так называемый цикл Кори (глюкозо-лактатный цикл).

ГНГ усиливают: глюкагон, катехоламины, глюкокортикостероиды, ацетил-КоА, АТФ, цАМФ, Са2+. Тормозят глюконеогенез: инсулин, АДФ, этанол.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1. Определение активности α-амилазы в крови**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Мерная коническая пробирка. |
|  | 3. | Пипетки на 1 мл и 0,1 мл. |
|  | 4. | Термостат. |
|  | 5. | КФК. |
|  | 6. | КФК. |

Реактивы: 1. Крахмальный субстрат.

2. Раствор йода.

3. Дистиллированная вода.

4. Сыворотка крови, моча, слюна.

Принцип метода. Метод основан на колориметрическом определении уменьшения концентрации крахмала в пробах после ферментативного гидролиза по сравнению с исходным уровнем, что служит мерой активности амилазы.

Ход работы. В 2 пробирки (опытная и контрольная пробы) наливают по 0.5 мл крахмального субстрата. Опытную пробу прогревают при 37ОС 5 мин, после чего добавляют в нее 0,01мл сыворотки и инкубируют 8 мин при 37ОС в термостате. Сразу же после инкубации опытной пробы в обе пробирки добавляют по 0,5 мл раствора йода и доводят объем проб до 5 мл дистиллированной.водой. Сразу же колориметрируют их при красном светофильтре в кюветах толщиной 1 см против воды.

Активность α-амилазы рассчитывают по формуле:

(ЕК – ЕОП) /ЕК \* 150 = г крахмала, гидролизованного 1л сыворотки за 1 час инкубации (г/л), где

ЕК – оптическая плотность контрольной пробы,

ЕОП – оптическая плотность опытной пробы,

150 – коэффициент пересчета на количество крахмала в г, гидролизованного 1 л сыворотки за 1 час инкубации.

Норма активности амилазы в сыворотке – 16-30 г/л в час.

**2.Определение активности α- амилазы в моче**

Работу проводят так же, как с сывороткой крови, только в опытную пробу вместо сыворотки добавляют 0,01 мл мочи, разведенной в 100 раз. При расчете активности фермента в формулу добавляют коэффициент, учитывающий разведение мочи.

Норма активности амилазы в моче – 28-160 г/л в час.

**3. Определение активности α-амилазы в слюне**

Работа проводится так же, как с сывороткой и мочой. В опытную пробу добавляют 0,01 мл разведенной в 10 раз слюны. При расчете учитывают коэффициент разведения.

Норма активности амилазы в слюне – 320-640 г/л в час.

Диагностическое значение определения амилазы:

Гиперамилаземия. При остром панкреатите активность амилазы возрастает в первые 12 – 24 часа крови в 10-40 раз, затем быстро снижается и приходит к норме на 2-6 сутки.

При остром аппендиците, перитоните, перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки активность амилазы повышается в 3-5 раз.

Гиперамилаземию вызывают: адреналин, гистамин, секретин, фуросемид, салицилаты, антикоагулянты, морфин, пантопон, опий, кодеин, тетрациклин, алкоголь.

Гипоамилаземия. Чаще всего снижение активности амилазы свидетельствует о недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. Также встречается у больных гепатитами, циррозами, злокачественными опухолями с метастазами в печень, обширными ожогами кожи, сахарным диабетом, гипотиреозом, при интоксикациях.

Гиперамилазурия. При остром панкреатите в суточной моче активность амилазы возрастает в 10-40 раз. При этом активность амилазы остается высокой до 7 суток.

Отношение активности амилазы в крови к активности амилазы в моче служит показателем функциональной полноценности почечного фильтра.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. К какому классу ферментов относится амилаза?
2. Назовите субстраты для амилазы.
3. Где образуется амилаза и где действует?
4. Назовите продукты амилазной реакции.
5. Какой принцип лежит в основе метода определения активности амилазы?
6. Для диагностики каких заболеваний используется определение активности амилазы в крови? моче? слюне?
7. Каковы причины снижения активности амилазы крови?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое гликолиз? Назовите конечные продукты гликолиза. Какое значение этот процесс имеет для организма?
2. Дайте характеристику первому этапу гликолиза. Напишите формулы продуктов это­го этапа. Какое значение он имеет?
3. Дайте характеристику второму этапу гликолиза. Какое значение он имеет?
4. Перечислите достоинства и недостатки гликолиза.
5. Изобразите в виде схемы аэробное окисление глюкозы. Какова энергетическая ценность этого вида окисления?
6. Назовите ключевые ферменты гликолиза. Как они регулируются?
7. Что такое глюконеогенез? Перечислите субстраты этого процесса.
8. Какое значение для организма имеет глюконеогенез?
9. Какова тканевая специфичность глюконеогенеза?
10. Дайте представление о цикле Кори. Какое значение он имеет?
11. Что такое унификация углеводов? Где она происходит? Какие еще процессы обмена углеводов происходят в этом органе?
12. В какую сторону перестраивается метаболизм углеводов при голодании?
13. Какие метаболиты обмена углеводов одновременно являются метаболитами цикла Кребса?

- ситуационные задачи:

1. Какие изменения в метаболизме углеводов характерны для перечисленных состояний организма человека?

1) Через 1-2 часа после еды в состоянии покоя.

2) Голодание в течение 2-х суток.

3) Утром натощак (постабсорбтивное состояние).

4) Острое алкогольное отравление.

А. В печени усиливается распад гликогена.

В. В печени усиливается синтез гликогена.

С. В печени усиливается ГНГ из лактата.

Д. В печени усиливается ГНГ из глицерина и аминокислот.

2. Спортсмен пробежал 100-метровую дистанцию. Изменится ли содержание молочной кислоты в крови? Почему?

3.При добавлении АТФ к гомогенату мышечной ткани снизилась скорость гликолиза. Концентрация глюкозо-6-фосфата и фруктозо-6-фосфата увеличилась, а концентрация всех других метаболитов при этом снизилась. Укажите фермент, активность которого снижается при добавлении АТФ.

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ФЕРМЕНТ ГЛИКОЛИЗА АЛЬДОЛАЗА ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ

1) оксидоредуктаз

2) лиаз

3) синтетаз

4) трансфераз

5) гидролаз

2. НАКОПЛЕНИЕ ЛАКТАТА ПРИВОДИТ

1) к обезвоживанию тканей

2) к метаболическому ацидозу

3) к метаболическому алкалозу

4) к повреждению мембран

3. ДАННУЮ ЦЕПЬ РЕАКЦИЙ ГЛИКОЛИЗА КАТАЛИЗИРУЮТ ФЕРМЕНТЫ В СЛЕДУЮЩЕМ ПОРЯДКЕ

глюкоза → глюкозо-6-фосфат → фруктозо-6-фосфат → фруктозо-1,6-ди-фосфат → ДОАФ + 3-ФГА

1) гексокиназа, фосфогексоизомераза, фосфофруктокиназа, альдолаза

2) гексокиназа, пируваткиназа, фосфофруктокиназа, альдолаза

3) гексокиназа, фосфогексоизомераза, фосфорилаза, альдолаза

4) гексокиназа, фосфогексоизомераза, глицераткиназа, пируваткиназа

4. ЭФФЕКТ ПАСТЕРА – ЭТО

1) торможение гликолиза продуктами тканевого дыхания

2) активация гликолиза продуктами тканевого дыхания

3) торможение гликолиза жирными кислотами

4) активация гликолиза жирными кислотами

5. ГЛИКОЛИЗ ЯВЛЯЕТСЯ ЕДИНСТВЕННЫМ ИСТОЧНИКОМ ЭНЕРГИИ

1) в миокарде

2) в эритроцитах

3) в печени

4) в коре почек

5) в головном мозге

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №8).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Предлагаемые темы рефератов:

* 1. Патобиохимия гликогенозов.
  2. Наследственные нарушения обмена дисахаридов.

1. **Занятие №8**

**Тема: «**Пентозофосфатный путь. Сахар крови и его регуляция».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Знание пентозофосфатного пути окисления глюкозы необходимо для понимания взаимосвязи обмена углеводов с другими видами обмена. Знание механизмов поддержания гомеостаза глюкозы в крови необ­ходимо для понимания патогенеза ряда заболеваний: сахарный диабет, стероидный диабет, феохромоцитома и другие.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3, ПК-32.

- учебная :

знать:

- Окисление лактата.

- Пентозофосфатный путь. Значение. Регуляция.

- Регуляция глюкозы крови гормонами.

уметь:

- Использовать знание материала данной темы для решения ситуационных задач.

- Пользоваться фотоэлектроколориметром.

- Определять содержание глюкозы в крови и моче глюкозооксидазным методом.

- Интерпретировать полученные результаты в соответствии с диагностическим значением.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**: тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПРОТЕОГЛИКАНЫ - ЭТО ВЕЩЕСТВА, СОСТОЯЩИЕ

1) из 5-10% белка и 90-95% углеводов

2) из 90% белка и 10% углеводов

3) 50% белка и 50% углеводов

4) 25% белка и 75% углеводов

2. ГЛЮКОЗА НАЧИНАЕТ ВЫДЕЛЯТЬСЯ С МОЧОЙ ПРИ КОНЦЕНТРАЦИИ ЕЕ В КРОВИ

1) 5,5 ммоль/л

2) 9,0 - 10,0 ммоль/л

3) 3,3 ммоль/л

4) 7,0 – 8,0 ммоль/л

3. К ДОСТОИНСТВАМ ГЛИКОЛИЗА МОЖНО ОТНЕСТИ

1) образование АТФ в анаэробных условиях

2) образование лактата

3) зависимость от наличия кислорода

4) способность служить источником глюкозы

4. К НЕДОСТАТКАМ ГЛИКОЛИЗА МОЖНО ОТНЕСТИ

1) его невысокую скорость

2) его независимость от наличия кислорода в клетке

3) накопление лактата

4) очень высокую скорость реакций

5. ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ НАИБОЛЕЕ АКТИВЕН

1) в костной ткани

2) в жировой такни

3) в коре почек

4) в хрящевой ткани

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Пентозофосфатный путь (ПФП)

Это прямое окисление глюкозо-6-фосфата. Состоит из двух частей: окисли­ельной (необратимой) и неокислительной (обратимой). В ходе окислительной части ПФП при участии глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и 6-фосфоглюконатдегидрогеназы глюкозо-6-фосфат окисляется с образованием рибозо-5-фосфата, СО2, 2 молекул НАДФН. В неокислительной части ПФП из каждых трех молекул рибозо-5-фосфата образуются 1 молекула фосфоглицерино­вого альдегида и 2 молекулы фруктозо-6-фосфата. Дальнейшая судьба этих метаболитов известна: они могут либо окисляться в гликолизе, либо использоваться в ГНГ на образование глюкозы.

Значение ПФП:

1) энергетическое

2)синтетическое - связано с использованием рибозо-5-фосфата и НАДФН.

ПФПособенно активен в быстро делящихся тканях: эмбрион, плод, лимфоидная и миелоидная ткани, слизистая тонкого кишечника, жировая ткань, эндокринные железы (надпочечники, половые), молочные железы (в период лактации), печень, эритроциты, пульпа зуба, зачатки эмали зуба, при гипертрофии органов. ПФП мало активен в нервной, мышечной и соединительной тканях,. ПФП способствует прозрачности хрусталика глаза; предупреждает гемолиз эритроцитов; входит в систему защиты от свободных радикалов и активных форм кислорода.

Регуляция ПФП**:** ключевыми ферментами являются - глюкозо-6-фосфатде­гидрогеназа, 6-фосфоглюконатдегидрогеназа, транскетолаза**.** Активность ПФП увеличивается при повышении отношения НАДФ+/ НАДФН, а также под влиянием инсулина и йодтиронинов. ПФП ингибируют глюко­кортикостероиды.

Глюкоза крови:

Концентрация глюкозы в крови поддерживается на постоянном уровне 3,3 - 5,5 ммоль/л. Это связано с двумя противоположно направленными процессами: процессами, поставляющими глюкозу в кровь (переваривание углеводов в ЖКТ, ГНГ, распад гликогена печени) и процессами, использующими глюкозу в тканях (гликолиз, синтез гликогена, ПФП, синтез жира). Повышение глюкозы в моче называется глюкозурией.

## Регуляция глюкозы крови гормонами:

Гормоны, повышающие концентра­цию глюкозы в крови, называются гипергликемическими, к ним относятся: глюкагон, катехоламины, глюкокортикостероиды и соматотропин (соматотропный гормон). Гормоны, снижающие концентрацию глюкозы в крови, называются гипогликемическими. Гипогликемическим гормоном является инсулин.

Патологии углеводного обмена*:*

дисахаридозы, гликогенозы, агликогенозы, галактоземия.

Другим видом патологий углеводного обмена является нарушение го­меостаза глюкозы, которое характеризуется гипер- или гипогликемией.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1. Определение глюкозы крови глюкозооксидазным методом.**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. | |
|  | | | 2. | | Пипетки на 1 мл и 0,2 мл. | |
|  | | | 3. | | КФК. | |
|  | | | 4. | | Кюветы на 3 мм. | |
|  | | | 5. | | Иммунологические планшеты. | |
|  | | | 6. | | Диагностические тест-полоски. | |
| Реактивы: | 1. | | Рабочий раствор. | |
|  | 2. | | Стандартный раствор глюкозы. | |
|  | 3. | | Дистиллированная вода. | |
|  | 4. | | Сыворотка крови. | |
|  |  | |  | |

Принцип метода. Глюкозооксидаза окисляет глюкозу с образованием перекиси водорода, которая под действием пероксидазы окисляет хромоген хлоркрезол с образованием окрашенного продукта. Обе реакции протекают одновременно.

Ход работы. Внести в пробирки образцы сыворотки крови и реагенты по схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реактивы (мл) | Опытная проба | Стандартная проба | Контроль |
| Рабочий раствор | 1,0 | 1,0 | 1,0 |
| Сыворотка | 0,2 | ---- | ---- |
| Стандартный р-р глюкозы (10ммоль/л) | ---- | 0,2 | ---- |
| Дистиллированная. Вода | ---- | ---- | 0,2 |

Пробы тщательно перемешать и инкубировать 15 мин при 37ОС, затем интенсивно встряхнуть. Измерение оптической плотности проводят при длине волны 490 нм в кювете толщиной 3 мм против контроля. Расчет концентрации глюкозы проводят по формуле:

С = (ЕО/ЕС) х 10, где

С – концентрация глюкозы в ммоль/л.

ЕО – оптическая плотность опытной пробы.

ЕС – оптическая плотность стандартной пробы.

10 – концентрация глюкозы в стандартной пробе, ммоль/л.

Норма глюкозы крови утром натощак – 3,3-5,0 ммоль/л.

**2. Определение глюкозы в моче.**

В лунки иммунологического планшета вносят 0,05 мл мочи и 0,2 мл рабочего реактива.

Отсутствие развития окраски в течение 2 мин свидетельствует об отсутствии глюкозы в данной пробе. Пробы мочи, вызывающие покраснение реакционной смеси, считают положительными.

**3.Определение глюкозы в моче с использованием тест-полосок**

Тест-полоска, предназначенная для качественного экспресс-анализа глюкозы в моче, представляет собой полоску полимерного материала с наклеенным аналитическим элементом в виде квадрата, светло-бежевого, светло-розового или желтого цвета (в зависимости от красителя), выполненного из любого фильтрующего материала. На аналитический элемент нанесены глюкозооксидаза и пероксидаза.

Тест-полоску погружают в мочу на 1-2 секунды и вынимают, оставшуюся на полоске мочу удаляют о край сосуда и выдерживают на воздухе от 1 до 3 минут. Визуально определяют цвет. Переход светло-бежевого в синий, светло-розового в красный, желтого в зеленый учитывают как положительный результат. Положительные пробы мочи направляются на количественное исследование.

Чувствительность составляет 1,4 – 5,6 ммоль/л или не более 0,1% массовой доли глюкозы в исследуемой моче.

Примечание.

1. Не прикасаться руками к аналитической зоне тест-полоски и не допускать попадания на нее солнечных лучей.

2. Тест-полоски должны храниться в герметичной таре, в сухом прохладном месте, при комнатной температуре избегать влияния химических веществ, например, аскорбиновой кислоты.

Диагностическое значение определения глюкозы в крови и моче:

Для диагностики целого ряда заболеваний (к числу которых прежде всего следует отнести 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 аферментозов) важно иметь объективное представление о состоянии углеводного обмена, главным показателем которого служит содержание глюкозы в крови.

Гипергликемия– это увеличение содержания глюкозы в крови выше нормы (6,7 – 7,0 ммоль/л) наблюдается обычно при следующих состояниях:

1) сахарном диабете, остром панкреатите, панкреатических циррозах (эти заболевания дают гипергликемию, связанную с недостаточностью инсулина);

2) токсическом, травматическом, механическом раздражении центральной нервной системы. Травмы, опухоли мозга, а также эпилепсия, менингит, отравления ртутью, окисью углерода, синильной кислотой, эфиром дают так называемую центральную (нервную) гипергликемию;

3) при гиперфункции щитовидной железы, коры и мозгового вещества надпочечников, гипофиза (в этом случае выделяется больше гипергликемических гормонов);

4) при сильных эмоциях и психическом возбуждении;

5) после обильного приема с пищей углеводов – алиментарная гипергликемия.

Гипогликемия *–* это снижение содержания глюкозы в крови, которое встречается при:

1) передозировке инсулина (при лечении сахарного диабета);

2) заболеваниях почек, когда нарушается процесс реабсорбции в канальцах;

3) плохом всасывании углеводов вследствие заболевания тонкого кишечника;

4) недостаточной выработке гипергликемических гормонов;

5) при гиперфункции островков Лангерганса поджелудочной железы (аденомы, гиперплазии, гипертрофии);

6) при острых и хронических гепатитах, циррозах, дистрофии печени, механической желтухе, алкогольной интоксикации, при раке печени, отравлении фосфором, бензолом, хлороформом, мышьяком;

7) после больших потерь крови;

9) при спленомегалии (у детей);

10) при несбалансированной диете (неправильном соотношении пищевых веществ), от недоедания и голода – алиментарная гипогликемия.

Глюкозурия *–* повышение глюкозы в моче. Глюкозурия наблюдается при сахарном диабете, синдроме Иценко-Кушинга, акромегалии, феохромацитоме, тиреотоксикозе, инсульте, энцефалите, травмах и опухолях головного мозга, гепатитах, циррозе, инфаркте миокарда, воспалении легких. Глюкозурия наблюдается также при заболеваниях почек, связанных с нарушением реабсорбции глюкозы в почечных канальцах, пиелонефрите, гломерулонефрите, нефросклерозе, почечном диабете, раке почек. Во всех перечисленных случаях концентрация глюкозы превышает верхнее значение почечного порога 9,99 ммоль/л.

В моче здорового человека глюкоза практически не обнаруживается. Но может обнаружиться при некоторых физиологических состояниях (физиологическая глюкозурия): алиментарная глюкозурия, после психоэмоционального напряжения, при приеме лекарств (кофеина и других).

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Какие методы определения глюкозы в крови вы знаете?

2. Принцип определения глюкозы в каждом из известных методов.

3. Какой из известных методов определения глюкозы является наиболее специфичным?

4. Перечислите методы определения глюкозы в моче?

5. На чем основана работа глюкотеста?

6. Для диагностики, каких патологий назначается анализ глюкозы в крови и моче?

7. Каково нормальное содержание глюкозы в крови? моче?

8. Что такое гипергликемия? гипогликемия? глюкозурия?

9. Причины гипергликемии.

10. Причины гипогликемии.

11. Назовите гипер- и гипогликемические гормоны.

12. В каких случаях необходимо исследование концентрации глюкозы в крови и моче?

13. Чем опасна длительная гипергликемия?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Назовите пути образования глюкозо-6-фосфата.

2. Назовите пути использования глюкозо-6-фосфата.

3. Что такое пентозофосфатный путь? Какое значение он имеет для организма?

4. Назовите ключевые ферменты пентозофосфатного пути.

5. Какие витамины необходимы для работы пентозофосфатного пути?

6. В каком случае пентозофосфатный путь становится циклом?

7. Каковы возрастные и тканевые особенности пентозофосфатного пути?

8. Назовите источники глюкозы крови.

9. Дайте понятие о гипо-, гипергликемии, глюкозурии.

10 .Какие гормоны являются гипергликемическими? Где они образуются? Каким образом они повышают содержание глюкозы в крови?

11. Где вырабатывается инсулин? Каким образом он снижает глюкозу в крови?

12. Назовите причины гипогликемии.

13. Назовите причины гипергликемии.

14. Для чего делаются сахарные нагрузки?

15. Нарисуйте сахарную кривую, соответствующую норме; скрытому сахарному диабету; инсулеме?

16. Чем опасно для организма неферментативное гликозилирование белков?

**-** ситуационные задачи:

4. На экзамене у студента содержание глюкозы в крови оказалось равным 7,2 ммоль/л. Имеются ли отклонения от нормы?

5. В эксперименте изучали превращение глюкозы в рибозо-5-фосфат окислительным путем. В качестве субстрата использовали глюкозу, меченую по 1-му атому углерода. Будет ли метка обнаруживаться в пентозе? В печени или мышцах скорость включения метки будет выше?

6. Выберите пути использования метаболитов пентозофосфатного пути:

1) НАДФН. А. Синтез нуклеотидов.

2) Рибозо-5-фосфат. В. Восстановительные реакции в

3) 3-фосфоглицериновый окислении жирных кислот.

альдегид. С. Реакции гидроксилирования.

4) Фруктозо-6-фосфат. Д. Гликолиз.

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПРИЧИНАМИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ ЯВЛЯЮТСЯ

1) стресс

2) интенсивная мышечная работа

3) гиперсекреция инсулина

4) гликогеноз

2. ЗНАЧЕНИЕ ПЕНТОЗОФОСФАТНОГО ПУТИ

1) основной поставщик рибозо-5-фосфата

2) основной поставщик АТФ в клетке

3) основной поставщик глюкозы

4) основной поставщик НАДН

3. ИСТОЧНИКОМ ФРУКТОЗЫ ПРИ ПЕРЕВАРИВАНИИ ЯВЛЯЮТСЯ СЛЕДУЮЩИЕ УГЛЕВОДЫ

1) крахмал

2) лактоза

3) целлюлоза

4) сахароза

4. ГОРМОН, НЕОБХОДИМЫЙ ДЛЯ ПОСТУПЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ ИЗ КРОВИ В КЛЕТКИ

1) адреналин

2) кортизол

3) инсулин

4) глюкагон

5. МОЛОЧНАЯ КИСЛОТА НАКАПЛИВАЕТСЯ ПОСЛЕ

1) приема пищи

2) ночного сна

3) бега на короткие дистанции

4) бега на длинные дистанции

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия № 9).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:** Подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

1. **Занятие №9**

**Тема: «**Гетерополисахариды. Контрольная работа по теме «Обмен углеводов».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:**

Гетерополисахариды выполняют структурообразовательную функцию и ряд других важных функций. Материал данной темы будет широко использоваться при изучении дисциплин медицинского профиля.

1. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Строение и функции гетерополисахаридов.

- Основные отличия гликопротеинов от протеогликанов.

уметь:

- Определять концентрацию серогликоидов в сыворотке крови.

- Интерпретировать полученные результаты.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**: тестовый контроль не предусмотрен.

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Гетерополисахариды входят в состав углевод-белковых комплексов, которые подразделяют на

- протеогликаны

- гликопротеины

**Протеогликаны** – высокомолекулярные соединения, состоящие из белка (5 – 10%) и углеводной части (до 95%). Белки в протеогликанах представлены одной полипептидной цепью. Углеводная часть (гликозаминогликаны) представляет собой длинные неразветвлённые цепи гетерополисахаридов. Они построены из повторяющихся дисахаридных единиц одним мономером этого дисахарида является Д – глюкуроновая или L – идуроновая кислоты, вторым мономером – производное аминосахара глюкоз- и галактозамин. В настоящее время известна структура шести основных классов гликозаминогликанов: гиалуроновая кислота, хондроитин-4-сульфат, хондроитин-6-сульфат, дерматансульфат, кератансульфат, гепарансульфат.

**Гликопротеины** – это белки, содержащие олигосахаридные цепи разной длины, нерегулярного строения, ковалентно присоединённые к полипептидной основе. Углеводный компонент гликопротеинов составляет не более 40% от общей массы. Гликопротеины содержатся в мембранах, в цитозоле клеток и в жидкостях организма. Они выполняют в организме человека разные функции и присутствуют во всех классах белков

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа:**

**1.Определение концентрации серогликоидов в крови.**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. | |
|  | | | 2. | | Пипетки на 1 мл, 2 мл и 5 мл. | |
|  | | | 3. | | Мерная пробирка на 10 мл . | |
|  | | | 4. | | Центрифуга. | |
|  | | | 5. | | КФК. | |
|  | | | 6. | | Кюветы толщиной 1 см. | |
| Реактивы: | 1. | | 0,9% NaCl (физ. раствор). | |
|  | 2. | | 1,8 н хлорная кислота. | |
|  | 3. | | 5% фосфорновольфрамовая кислота. | |
|  | 4. | | Сыворотка крови. | |

Принцип метода. Под названием серогликоиды (или серомукоиды) объединяется группа гликопротеидов, которые не осаждаются серной кислотой, трихлоруксусной и сульфосалициловой кислотами. Метод основан на осаждении всех белков, кроме серогликоидов, хлорной кислотой. Серогликоиды выделяют осаждением фосфорновольфрамовой кислотой и по степени помутнения раствора судят о содержании серогликоидов.

Ход работы. К 0,5 мл сыворотки приливают 4,5 мл 0,85% раствора хлористого натрия и добавляют по каплям 2,5 мл 1,8 H раствора хлорной кислоты. Хорошо перемешивают и оставляют на 10 мин при комнатной температуре. Затем центрифугируют 15 мин при 3000 об/мин. 5 мл центрифугата смешивают с 1 мл 5% раствора фосфорновольфрамовой кислоты и через 15 мин измеряют мутность на ФЭКе в кювете толщиной 1 см при красном светофильтре против контроля. Контроль готовят, смешивая 3,3 мл физиологического раствора с 1,7 мл хлорной кислоты и 1 мл фосфорновольфрамовой кислоты.

Результат выражают в условных единицах – значении оптической плотности.

Норма содержания серогликоидов в крови – 0,13-0,2 условных единиц.

Диагностическое значение определения серогликоидов в крови:

Увеличение серогликоидов наблюдается при всех воспалительных и некробиотических процессах: у больных с инфарктом миокарда, желтушным синдромом (особенно на почве новообразования), злокачественной опухолью, обострением хронического холецистита, с деструктивной формой туберкулеза легких, ревматизмом, мозговым инсультом и другими патологическими состояниями.

Снижение серогликоидов наблюдается при инфекционном гепатите, гематоцеллюлярной дистрофии, рассеянном склерозе.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Что такое серогликоиды?

2. Принцип метода определения концентрации серогликоидов в крови.

3. Зачем к сыворотке крови приливают раствор хлорной кислоты?

4. Каким образом рассчитывается концентрация серогликоидов?

5. Для чего проводится центрифугирование?

6. Какая существует связь между концентрацией серогликоидов и состоянием больного?

7. В каких случаях содержание серогликоидов в крови может быть высоким?

8. Можно ли на основании повышения концентрации серогликоидов диагностировать определенное заболевание?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое гликопротеины и протеогликаны?
2. Каковы отличия в строении гликопротеинов и протеогликанов?
3. Принцип построения протеогликанов.
4. Строение и функции хондроитинсульфатов.
5. Строение и функции гиалуроновой кислоты.
6. Строение и функции гепарина.
7. Перечислите функции гликопротеинов.
8. Назовите основные группы гликопротеинов крови.
9. В чем медицинская ценность определения гликопротеинов крови?

- вопросы рубежного контроля:

1. Определение и классификация углеводов.

2. Функции углеводов.

3. Переваривание углеводов.

4. Обмен гликогена: синтез и распад гликогена, ключевые ферменты, регуляция, тканевые особенности.

5. Гликолиз: ход реакций, характеристика двух этапов, аэробный и анаэробный гликолиз, ключевые ферменты, регуляция, значение, преимущества и недостатки ана­эробного гликолиза.

6. Гликогенолиз: ход реакций, конечные продукты, регуляция, значение.

7. Глюконеогенез: определение, субстраты, локализация, ключевые ферменты, регуляция, значение, энергозатраты.

8. Унификация углеводов: определение, локализация, значение.

9. Глюкозо-лактатный цикл. Значение.

10. Пентозофосфатный путь. Ход реакций в окислительной части. Представление о неокислительной части пентозофосфатного пути. Ключевые ферменты, регуляция. Значение ПФП. Пентозный цикл.

11. Пути образования и использования глюкозо-6-фосфата.

12. Регуляция глюкозы крови. Сахарные кривые.

13. Болезни нарушения углеводного обмена: дисахаридозы, гипо- и гипергликемия, галактоземия, гликогенозы, агликогенозы.

14. Гетерополисахариды: гликозаминогликаны (гепарин, гиалуроновая кислота, хондроитинсульфаты), протеогликаны и гликопротеины. Строение, функции.

15. Неферментативное гликозилирование белков. Значение.

**-** ситуационные задачи:

1. Базальные мембраны – специализированная форма межклеточного матрикса. В легочных альвеолах и почечных клубочках они выполняют функцию фильтрационного барьера с высокой избирательностью. Объясните, почему в моче в норме отсутствуют белки и форменные элементы крови. Для ответа на вопрос:

а) назовите структурные компоненты базальных мембран;

б) объясните, какие физико-химические свойства этих компонентов препятствуют появлению в моче белков и эритроцитов.

2. Одно из клинических проявлений цинги – кровоизлияния под кожу и слизистые оболочки. Недостаток какого витамина приводит к этому заболеванию? Для ответа на вопрос:

а) назовите этот витамин и его функцию в формировании межклеточного матрикса;

б) напишите реакцию гидроксилирования пролина и лизина;

в) укажите вещества, необходимые для протекания этой реакции.

3. Многие патогенные микроорганизмы (возбудители гнойных инфекций, газовой гангрены) содержат фермент гиалуронидазу, которая способствует внедрению этих микроорганизмов в ткани, а также возникновению и распространению патологического процесса. Почему это происходит? Назовите субстрат гиалуронидазы, его локализацию в тканях. Какую роль играет гиалуронидаза в распространении патологического процесса?

- тестовые задания

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1. ФУНКЦИЯ ГЕПАРИНА В ОРГАНИЗМЕ

1) является структурным компонентом межклеточного матрикса

2) является антикоагулянтом

3) участвует в поддержании тургора различных тканей

4) способствует созданию фильтрационного барьера в почках и легких

2. ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕОГЛИКАНОВ

а) содержат одну полипептидную цепь

б) белок в них составляет 30-50% массы

в) включают разные гликозаминогликаны

г) являются полианионами

д) образуют гелеобразные структуры

Выберите правильную комбинацию ответов

1) а,б,в,г,д

2) а,б,в

3) а,в,г,д

4) а,б,г,д

3. В СОСТАВЕ КОЛЛАГЕНА ПРЕОБЛАДАЕТ АМИНОКИСЛОТА

1) пролин

2) глутамин

3) триптофан

4) валин

4. УГЛЕВОДНЫЙ КОМПОНЕНТ В ПРОТЕОГЛИКАНАХ СОСТАВЛЯЕТ ОТ МАССЫ МОЛЕКУЛЫ НЕ МЕНЕЕ

1) 10%

2) 50%

3) 70%

4) 90%

5. БЕЛКОВЫЙ КОМПОНЕНТ В ПРОТЕОГЛИКАНАХ СОСТАВЛЯЕТ ОТ МАССЫ МОЛЕКУЛЫ НЕ БОЛЕЕ

1) 10%

2) 40%

3) 70%

4) 90%

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия № 10).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

1. Биохимия внеклеточного матрикса.
2. Гликопротеины плазмы крови.
3. **Занятие №10**

**Тема: «**Переваривание липидов. Липолиз, липогенез. Обмен жирных кислот».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Жиры являются источником энергии в состояниях напряженной работы, а также при тяжелых стрессах и жизненно опасных ситуациях. Поэтому студенты должны знать, как происходит метаболизм жира и его компонентов.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Функции липидов.

- Переваривание жира.

- Липолиз. Липогенез.

- Обмен жирных кислот.

уметь:

- Определять общие липиды и активность липазы в сыворотке крови.

- Делать выводы по результатам проведенных биохимических анализов.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**: тестовый контроль

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ГЛАВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛИПОИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ

1) энергетическая

2) регуляторная

3) мембранная

4) механическая

2. ЛИПИДЫ НЕ МОГУТ НАХОДИТЬСЯ В КРОВИ В СВОБОДНОМ СОСТОЯНИИ, ТАК КАК

1) они не растворимы в воде

2) токсичны

3) связывают биологически активные вещества крови

4) препятствуют свертыванию крови

3. ГИДРОЛИЗ - ЭТО

1) превращение одних изомеров в другие

2) расщепление связей с помощью воды, когда она присоединяется по месту разрыва этой связи

3) расщепление связей с помощью фосфорной кислоты

4) перенос электронов от одного вещества к другому

4. ГИДРОЛАЗЫ - ЭТО ФЕРМЕНТЫ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЕ

1) перенос химических групп

2) синтез сложных веществ из простых с затратой АТФ

3) расщепление связей с помощью воды

4) расщепление связей без помощи воды

5. ЛИПОГЕНЕЗ

1) имеет регуляторное значение

2) имеет структурообразовательное значение

3) является резервом эндогенной воды

4) позволяет запасти энергетический материал впрок

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Переваривание жира (ТГ) происходит под действием ферментов липаз (класса гидролаз), которые расщепляют сложноэфирные связи.

лингвальная липаза, желудочная липаза – имеют значение у детей.

Главным местом переваривания ТГ у взрослых является тонкийкишечник. На ТГ действует липаза поджелудочного сока. Которая вырабатывается в неактивном состоянии в виде пролипазы. Активация происходит при участии желчных кислот и колипазы. Липаза расщепляет ТГ, находящиеся в эмульгированном состоянии. Продуктами переваривания жира в кишечнике являются: глицерин, жирные кислоты, а также моноглицерины.

Роль желчных кислот в переваривании жира:

1. Активируют панкреатическую липазу.

2. Эмульгируют жир.

3. Необходимы для всасывания продуктов переваривания жира.

Внутри эпителиальных клеток кишечника происходит ресинтез жира

**–** это синтез жира, свойственного данному организму**.** Часть жирных кислот (НЭЖК) поступает в кровь и транспортируется альбуминами. Образованные в эпителиальных клетках ТГ покрываются оболочкой из белка и фосфолипидов и холестерина с образованием хиломикронов (ХМ).

ХМ транспортируют экзогенные липиды.

ХМ расщепляются липопротеинлипазой (ЛПЛ-за), которая действует на триглицеридную часть. Остаточный ХМ переносится в печень, где метаболизируется. Образовавшиеся в этом процессе НЭЖК в тканях сердца и мышц поглощаются и окисляются.

Липолиз– это расщепление жира до глицерина и жирных кислот. Катализируется триглицеринлипазой, диглицеринлипазой и моноглицеринлипазой, которые действую соответственно на ТГ, ДГ и МГ. Триглицеринлипаза является лимитирующим ферментом липолиза. Активируют липолиз*:* катехоламины, глюкагон, СТГ, АКТГ, тироксин, липотропин гипофиза, цАМФ. Ингибирует липолизинсулин.

Липогенез – это синтез жира. Для синтеза жира необходимы глицерин и жирные кислоты в активных формах. Активной формой глицерина является 3-фосфоглицерол (α-глиицерофосфат). Активной формой жирной кислоты является ацил-КоА.

В жировой ткани 3-фосфоглицерол образуется из ДОАФ. Таким образом, синтез жира в жировой ткани происходит из углеводов. В печени и почках 3-фосфоглицерол образуется путем фосфорилирования глицерина под действием глицеролкиназы с затратой АТФ.

Ацил-КоА образуется при взаимодействии жирной кислоты с НSКоА с затратой АТФ под влиянием ацил-КоА-синтетазы.

Сборка триглицерида происходит из 3-фосфоглицерола и ацилов-КоА под действием ацилтрансферазы, (ход реакций смотрите в учебнике или лекции).

Ингибируют липогенез КА, СТГ, ЙТ, АКТГ, АДФ. Активируют – инсулин, эстрогены и АДФ.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**1. Определение общих липидов сыворотке крови:**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. |
|  | | | 2. | | Пипетки на 2 мл и 0,1 мл. |
|  | | | 3. | | КФК. |
|  | | | 4. | | Кюветы на 3 мм. |
|  | | | 5. | | Водяная баня. |
| Реактивы: | 1. | | Серная кислота. | | |
|  | 2. | | Стандартный раствор (8 г/л). | | |
|  | 3. | | Фосфованилиновый реактив. | | |
|  | 4. | | Сыворотка крови. | | |

Принцип метода. Продукты гидролиза ненасыщенных липидов образуют с фосфованилиновым реактивом соединение красного цвета: интенсивность окраски прямо пропорциональна содержанию общих липидов.

Ход работы. Проводят гидролиз липидов. Для этого в 3 сухие пробирки приливают реактивы по схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реактивы (мл) | Опытная проба | Стандартная проба | Контроль |
| Сыворотка | 0,02 | ---- | ---- |
| Стандартный р-р (8г/л) | ---- | 0,02 | ---- |
| Серная кислота | 1,5 | 1,5 | 1,5 |

Содержимое пробирок перемешать и нагревать 15 мин в кипящей водяной бане. Затем охладить их в струе холодной воды и отмерить в другие сухие пробирки:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Гидролизат | 0,1 | 0,1 | 0,1 |
| Фосфованилиновый реактив | 1,5 | 1,5 | 1,5 |

Содержимое пробирок перемешать и оставить на 40 мин. Затем колориметрируют опытную и стандартную пробы против контроля при зеленом светофильтре в кювете толщиной 0,3 см. Расчет содержания общих липидов в сыворотке проводят по обычной формуле: (Еоп/Ест)\*8 г/л, где 8 г/л – концентрация стандартного раствора липидов.

Нормальное содержание липидов – 4-8 г/л

# Диагностическое значение определения общих липидов:

Увеличение содержания липидов крови (гиперлипемия) возможно как физиологическое явление, которое наступает через 1-4 часа после еды. Патологическая гиперлипемия наблюдается при сахарном диабете, ожирении, атеросклерозе, гипотиреозе, панкреатите, злоупотреблении алкоголем.

**2. Определение активности липазы в сыворотке крови.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Пипетки на 2 мл и 0,1 мл. |
|  | 3. | Термостат. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Реактивы: | 1. | Дистиллированная вода. |
|  | 2. | Трис-буфер рН 8,0. |
|  | 3. | Эмульсия масла. |
|  | 4. | Фенофталеин. |
|  | 5. | 0,05 Н NaOH. |
|  | 6. | Этанол. |
|  | 7. | Сыворотка. |

Принцип метода.В качестве субстрата для липазы используют эмульсию растительного масла. Мерой активности фермента служит количество освободившихся жирных кислот, которые оттитровываются щелочью.

Ход работы. В 2 пробирки наливают по 0,25 мл дист. воды, 1,3 мл эмульсии масла и 0,1 мл трис-буфера рН 8,0. В одну пробирку (опытную) добавляют 0,1 мл сыворотки, вторая служит контролем. Опытную пробирку встряхивают и помещают в термостат при 37ОС на 15 мин. За это время в контрольную пробирку добавляют 1 каплю фенолфталеина и титруют 0,05Н NаОН до слабо-розового окрашивания.

Расчет активности липазы проводят по формуле: (О-К)\*10 = единиц активности липазы в 1 мл сыворотки, где О – количество щелочи, пошедшей на титрование опытной пробы, 10 – коэффициент пересчета на 1 мл сыворотки.

Норма активности липазы в сыворотке от 0,5 до 1,5 единиц.

Диагностическое значение определения активности липазы:

Активность липазы в сыворотке может резко повышаться при заболеваниях поджелудочной железы, особенно при остром панкреатите; при хроническом заболевании желчных путей; при пептической язве, перфорирующей в поджелудочную железу. Снижаться активность липазы может при кислотном фиброзе поджелудочной железы.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Что понимают под термином «общие липиды»?

2. Принцип метода определения общих липидов.

3. Что такое гиперлипемия?

4. Когда гиперлипемия считается физиологическим явлением? При каких патологиях повышается содержание липидов в сыворотке крови?

5. Что такое липаза? Назовите места образования липаз в ЖКТ.

6. Расскажите о принципе метода определения активности липазы в сыворотке крови.

7. Какое заболевание характеризуется резким повышением липазы в крови? Почему?

8. Когда снижается активность липазы в крови?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Перечислите функции жира.
2. Назовите функции липоидов.
3. Расскажите об особенностях переваривания жира в желудке.
4. Что такое холецистокинин? Какова его роль в переваривании жира?
5. Какое значение имеют жирные кислоты в переваривании жира?
6. Назовите конечные продукты переваривания жира.
7. Как всасываются продукты переваривания жира?
8. Что такое ресинтез жира? Его значение.
9. Что такое хиломикроны? Где и зачем они образуются?
10. Что такое липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП)?
11. Расскажите о жировых депо и их значении.
12. Что такое липолиз? Назовите ферменты липолиза.
13. Как регулируется липолиз?
14. Что такое липогенез? Ход реакций, регуляция, значение.

- ситуационные задачи:

1. В организме человека примерно 4 г желчных кислот. За сутки они совершают в среднем 6 оборотов между печенью и ЖКТ. За каждый оборот реабсорбируется примерно 96% желчных кислот. Сколько граммов желчных кислот синтезируется ежедневно? И сколько дней в среднем циркулирует молекула желчной кислоты?
2. Синтезируйте бутановую кислоту. Сколько и каких веществ для этого потребуется?
3. Окислите масляную кислоту до углекислого газа и воды. Напишите этот процесс в формулах. В какой части клетки он будет происходить? Сколько АТФ при этом образуется?

тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ЛИПОЛИЗ ЯВЛЯЕТСЯ

1) является источником энергии

2) источником НЭЖК

3) источником витаминов

4) источником углеводов

2. ПРИ ОКИСЛЕНИИ ГЛИЦЕРИНА ДО УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА И ВОДЫ ОБРАЗУЕТСЯ

1) 3 АТФ

2) 21 АТФ

3) 36 АТФ

4) 40 АТФ

3. ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КЛЕТКЕ ЛОКАЛИЗОВАНО

1) в лизосомах

2) в митохондриях

3) в ядре

4) в эндоплазматическом ретикулуме

4. АКТИВНАЯ ЖИРНАЯ КИСЛОТА – ЭТО

1) ее тиоэфир

2) фосфорный эфир

3) метилированное производное

4) аденилированный продукт

5. β - ОКИСЛЕНИЕ СТЕАРИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРОИЗОЙДЕТ ЗА

1) 9 витков

2) 8 витков

3) 3 витка

4) 17 витков

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №11).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Подготовить обучающую программу по липолизу и липогенезу.

1. **Занятие №11**

**Тема:** «Липиды крови. Кетогенез. Обмен холестерина».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Изучение строения, синтеза, метаболизма и клинико-диагностического значения липидов крови (липопротеинов, холестерина, кетоновых тел) необходимо для понимания причин возникновения, факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и других патологий.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Синтез и значение кетоновых тел

- Строение холестерина, его биологическое значение.

- Транспортные формы липидов крови.

уметь:

- Определять содержание β-липопротеинов в сыворотке крови.

- Определять содержание кетоновых тел в моче.

- Интерпретировать полученные результаты, исходя из их диагностического значения.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ГИДРОЛАЗЫ - ЭТО ФЕРМЕНТЫ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЕ

1) перенос химических групп

2) синтез сложных веществ из простых с затратой АТФ

3) расщепление связей с помощью воды

4) расщепление связей без помощи воды

2. ОМЫЛЯЕМЫЕ ЛИПИДЫ ОТЛИЧАЮТСЯ ОТ НЕОМЫЛЯЕМЫХ ТЕМ, ЧТО

1) подвергаются гидролизу

2) содержат двойные связи

3) содержат водородную связь

4) содержат тиоэфирную связь

3. СТЕРИДЫ - ЭТО СЛОЖНЫЕ ЭФИРЫ

1) глицерина и жирных кислот

2) холестерина и жирной кислоты

3) сфингозина и жирной кислоты

4) этаноламина и жирных кислот

4. ЖЕЛЧНЫЕ КИСЛОТЫ ОБРАЗУЮТСЯ ИЗ

1) глюкозы

2) жирных кислот

3) холестерина

4) аминокислот

5. К ПРОСТЫМ ОМЫЛЯЕМЫМ ЛИПИДАМ ОТНОСЯТСЯ

1) триацилглицерины

2) стерины

3) холестерин

4) фосфолипиды

5) сфинголипиды

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Пути образования ацетил-КоА:

1. Из пирувата в ходе пируватдегидрогеназной реакции.

2. β-окисление жирных кислот.

Пути использования ацетил-КоА:

90% ацетил-КоА окисляется в цикле Кребса, 9% используется в синтезе жирных кислот и 1% идет на синтез холестерина и кетоновых тел.

Кетогенез – синтез кетоновых тел

Под кетоновыми телами понимают три вещества: ацетоацетат, β- гидроксибутират и ацетон. Кетоновые тела образуются в печени и выполняют следующие функции:

1. Энергетическая.
2. Кетоновые тела необходимы для образования миелиновых оболочек нервов и белого вещества головного мозга.

Накопление кетоновых тел в организме называется кетозом. Кетоз сопровождается кетонемией и кетонурией. Кетоз бывает физиологическим и патологическим. Физиологический кетоз возникает при голодании, длительной мышечной работе и у новорожденных, патологический – при сахарном диабете.

Накоплению кетоновых тел способствуют катехоламины и СТГ. Инсулин снижает синтез кетоновых тел.

Обмен холестерина

Синтез холестерина происходит из ацетил-КоА с затратой НАДФН и АТФ. 80% холестерина синтезируются в печени, 10% - в тонком кишечнике, 5% - в коже. Лимитирующим ферментом синтеза холестерина является ГМГКоА-редуктаза. Активируют синтез: КА, СТГ, ГКС, андрогены, насыщенные жирные кислоты, любые виды стресса, пища, богатая углеводами. Снижают синтез холестерина: инсулин.тироксин, эстрогены, холестерин, полиненасыщенные жирные кислоты, мышечная работа.

Роль холестерина в организме:

1. Входит в состав всех клеточных мембран и обеспечивает их текучесть.

2. В печени используется в синтезе желчных кислот.

1. 3. В коже под действием ультрафиолета из него образуется витамин D.

4. В эндокринных железах используется на синтез стероидных гормонов (половые, минералокортикостероиды, глюкокортикостероиды).

Липопротеины:

Содержат гидрофобное ядро (ТГ и холестериды) и гидрофильную оболочку (холестерин, фосфолипиды, белки).

Классификация липопротеинов основана на различной их плотности (чем больше липидов, тем меньше плотность).

Классы липопротеинов:

* хиломикроны
* пре β-липопротеины(ЛПОНП).
* β-липопротеины (ЛПНП)..
* α-липопротеины(ЛПВП**)**

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**1. Определение содержания ЛПНП (-липопротеинов) в сыворотке крови**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Пипетки на 2 мл, 1 мл и 0,2 мл. |
|  | 3. | КФК. |
|  | 4. | Кюветы на 5 мм. |
|  | 5. | Стеклянная палочка. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Реактивы: | 1. | 0,025 М СаСl2 |
|  | 2. | Дистиллированная вода. |
|  | 3. | 1% раствор гепарина. |
|  | 4. | Сыворотка крови. |

Принцип метода. -липопротеины образуют с гепарином комплекс, который в присутствии хлористого кальция выпадает в осадок. По степени помутнения раствора судят о концентрации -липопротеинов.

Ход работы. В пробирку с 2 мл 0,025 М хлористого кальция приливают 0,2 мл сыворотки, тщательно перемешивают стеклянной палочкой и определяют оптическую плотность (Е1) при красном светофильтре в кювете толщиной 0,5 см против воды. Затем в пробу добавляют 0,04 мл 1% раствора гепарина и точно через 4 мин, тщательно перемешав пробу, вновь измеряют оптическую плотность (Е2) при тех же условиях.

Количество -липопротеинов определяют по формуле: (Е2 - Е1)\*10=г/л

Нормальное содержание -липопротеинов в сыворотке – 3,0-4,5 г/л.

Диагностическое значение определения -липопротеинов в крови

Возрастание содержания -липопротеинов – наиболее часто встречающееся отклонение от нормы в спектре липопротеинов. Оно бывает при атеросклерозе, сахарном диабете, гипотериозе, некоторых острых гепатитах, при резкой гипопротеинемии, гликогенозной болезни и других состояниях.

**2. Определение кетоновых тел в моче.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. |
|  | | | 2. | | Мерная пробирка на 10 мл. |
|  | | | 3. | | Глазные пипетки. |
|  | | |  | |  |
|  | | |  | |  |
| Реактивы: | 1. | | Кристаллический сульфат аммония. | | |
|  | 2. | | 5% раствор нитропруссида натрия. | | |
|  | 3. | | Моча. | | |
|  |  | |  | | |

Принцип метода. Кетоновые тела (ацетон и -кетомасляная кислота) образуют с нитропруссидом натрия в щелочной среде комплексный анион, окрашенный в красно-бурый цвет. Реакция очень чувствительна.

Ход работы. В пробирку наливают 5 мл мочи и добавляют порошок сульфата аммония до насыщения. Вносят 2-3 капли концентрированного аммиака и 5 капель 5% раствора нитропруссида натрия. Встряхивают. При наличии кетоновых тел появляется темно-красная или фиолетовая окраска. В норме за сутки с мочой выводится около 40 мл кетоновых тел. Такое количество нитропруссидной реакцией не определяется.

Диагностическое значение определения кетоновых тел:

Чаще всего кетонурия наблюдается при сахарном диабете (до 10-50 г в сутки). Кетоновые тела выделяются с мочой при голодании, исключении углеводов из пищи. Кетонурия наблюдается также при заболеваниях, связанных с усиленным расходом углеводов: при тиреотоксикозе, почечной глюкозурии. Кетонурия имеет место при раздражении и возбуждении ЦНС,

В раннем детском возрасте продолжительные заболевания ЖКТ (дизентерия, токсикозы) могут вызвать кетонемию и кетонурию в результате голода и истощения. Неправильное питание в раннем детском возрасте может вызвать кетонемию гораздо быстрее, чем у взрослого. Кетонурия нередко наблюдается при инфекционных заболеваниях – скарлатине, гриппе, туберкулезе, менингите. При этих заболеваниях кетонурия не имеет диагностического значения, является вторичным явлением.

Вопросы к защите лабораторной работы:

* Что такое ЛПНП? Каковы их функции?
* Каков принцип метода определения ЛПНП?
* Для диагностики каких заболеваний используется определение ЛПНП?
* Назовите причины повышения содержания кетоновых тел в крови.
* Какие виды кетоза вы знаете?

- Почему кетоз приводит к метаболическому ацидозу?

- Чем опасен кетоацидоз?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Напишите в формулах синтез холестерина.
2. Назовите ключевые ферменты синтеза холестерина. Как они регулируются?
3. В каких тканях синтезируется холестерин? Есть ли другие источники холестерина в организме?
4. Какова биологическая роль холестерина?
5. Что такое липопротеины? Дайте их классификацию.
6. Дайте характеристику липопротеинам (состав, место синтеза, функции).
7. Какие липопротеины являются атерогенными?
8. Каким образом ЛПВП могут освобождать клетки от избытка холестерина?
9. Что такое НЭЖК? Назовите источники НЭЖК и пути их использования?
10. Пути образования и использования ацетил-КоА.
11. Что такое кетоновые тела? Синтез кетоновых тел.
12. Что такое кетоз? Каковы его причины?

- ситуационные задачи:

1. При скармливании животным пищи, содержащей олеил-холестерин, все углеродные атомы которого были радиоактивными, через 2 часа удалось обнаружить метку в составе хиломикронов сыворотки крови. Однако, при –этом радиоактивность обнаруживалась не только в холестерине и его эфирах, но и во фракциях триацилглицеринов. Объясните результаты опытов, вспомнив и записав в тетради:

а) превращение, которому подвергаются эфиры холестерина пищи в тонком кишечнике;

б) вещества, участвующие в процессе всасывания продуктов гидролиза;

в) превращения, которым подвергается холестерин и высшие жирные кислоты в эпителиальных клетках кишечника;

г) липопротеины, в составе которых экзогенный холестерин и его эфиры поступают в кровь.

2. Животному ввели меченую по углероду глюкозу. Метка была обнаружена в молекуле холестерина. Покажите схематично основные этапы участия глюкозы в синтезе холестерина.

3. Какое минимальное количество молекул ацетил-КоА нужно использовать для синтеза 25 молекул β-кетобутирата?

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПРИ ОКИСЛЕНИИ ГЛИЦЕРИНА ДО УГЛЕКИСЛОГО ГАЗА И ВОДЫ ОБРАЗУЕТСЯ

1) 3 АТФ

2) 21 АТФ

3) 36 АТФ

4) 40 АТФ

2. ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ В КЛЕТКЕ ЛОКАЛИЗОВАНО

1) в лизосомах

2) в митохондриях

3) в ядре

4) в эндоплазматическом ретикулуме

3. АКТИВНАЯ ФОРМА ЖИРНОЙ КИСЛОТЫ – ЭТО

1) ее тиоэфир

2) фосфорный эфир

3) метилированное производное

4) аденилированный продукт

4. ПОЛНОЕ β- ОКИСЛЕНИЕ СТЕАРИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРОИЗОЙДЕТ ЗА

1) 9 витков

2) 8 витков

3) 3 витка

4) 17 витков

5. СИНТЕЗ СТЕАРИНОВОЙ КИСЛОТЫ ПРОИСХОДИТ ЗА

1) 7 витков

2) 8 витков

3) 13 витков

4) 18 витков

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №12).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

1. **Занятие №12**

**Тема:** «Патологии липидного обмена. Контрольная работа по теме «Обмен липидов».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Знание липидного обмена и патологий, возникающих при его нарушениях, необходимо для дальнейшей медицинской практики.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Наследственные и приобретенные патологии обмена липидов

уметь:

- Объяснять причины развития ожирения, возможные последствия нарушений гормональной регуляции обмена липидов, причины и последствия развития липидозов.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

01. ГЛАВНОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛИПОИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ

1) энергетическая

2) мембранная

3) гормональная

4) ферментативная

02. ВЫБЕРИТЕ ОДИН НАИБОЛЕЕ ПОЛНЫЙ ОТВЕТ.

МЕМБРАНЫ УЧАСТВУЮТ В

1) транспорте глюкозы в клетку

2) регуляции переноса К+ в клетку

3) секреции инсулина β - клетками островков Лангерганса

4) переносе веществ в клетку и из клетки

5) поглощении липопротеинов из крови

03. В СОСТАВ МЕМБРАН ВХОДЯТ

1) нуклеиновые кислоты

2) эфиры холестерола

3) амфифильные липиды и белки

4) витамин А

5) триацилглицерол

04. ВЫБЕРИТЕ ОДИН НЕПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ.

ЛИПИДЫ МЕМБРАН

1) формируют двойной липидный слой

2) участвуют в активации мембранных ферментов

3) могут служить «якорем» для поверхностного белка

4) представлены глицерофосфолипидами и сфинголипидами

5) закрепляются в мембране с помощью дисульфидных связей

05. ВЫБЕРИТЕ ОДИН НЕПРАВИЛЬНЫЙ ОТВЕТ.

ФОСФАТИДИЛИНОЗИТОЛ МОЖЕТ

1) превращаться в фосфатидилинозитол-4,5- бисфосфат (ФИФ2)

2) выполнять «якорную» функцию для некоторых поверхностных белков

3) служить субстратом для фосфолипазы

4) в фосфорилированной форме участвовать в передаче гормональных сигналов

5) регулировать поток Ca2+ из эндоплазматического ретикулума в цитозоль клетки

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Атеросклероз:

Это патология, которая характеризуется отложением, главным образом, холестерина в стенке крупных сосудов (аорта, коронарные сосуды, сосуды мозга и т.д.) с образованием вначале пятен, полосок. Затем на их месте образуются утолщения (атеросклеротические бляшки). Эти липидные бляшки являются своеобразным инородным телом, вокруг которого развивается соединительная ткань, затем наступает кальцификация пораженного участка сосуда. Сосуды становятся неэластичными, плотными, ухудшается кровоснабжение ткани, а на месте бляшек могут возникать тромбы. В стенке сосудов есть два защитных механизма от избыточного отложения холестерина:

1. Работа липопротеинлипазы, которая расщепляет жир липопротеинов, делает их меньше по размеру;

2. ЛПВП, которые уносят холестерин.

Биохимические причины атеросклероза:

1. Увеличение атерогенных липопротеинов (ЛПОНП и ЛПНП).
2. Снижение ЛПВП.
3. Снижение активности липопротеинлипазы, в результате которого липопротеины не расщепляются и накапливаются в сосуде.
4. Снижение количества рецепторов к ЛПНП. Эти рецепторы находятся в основном в печени. Когда их мало, ЛПНП не захватываются печенью и остаются в кровотоке.

Факторы риска развития атеросклероза:

1. Стресс.
2. Переедание.
3. Эндокринные факторы:

* гипотиреоз;
* сахарный диабет;
* андрогены;
* климакс;
* гиперфункция гипофиза;
* гиперфункция надпочечников.

1. Хронические гипоксии.
2. Гиподинамия.
3. Семейнонаследственные факторы.

Для обнаружения атеросклерозарассчитывается коэффициент атерогенности:

общий холестерин – холестерин ЛПВП

холестерин ЛПВП

У здоровых людей это соотношение не должно превышать 3. Если выше – имеется риск ИБС.

Ожирение

У нормально упитанного человека жиры составляют около 15% массы тела. При нормальном питании количества жира в организме не изменяется. При этом жиры жировой ткани все время обновляются, то есть одновременно идут липолиз и липогенез с разными скоростями. В результате жиры жировой ткани за несколько дней обновляются полностью. Понятно, что при длительном голодании и физических нагрузках липолиз идет с большей скоростью, чем липогенез. В результате количество депонированного жира уменьшается. Если липогенез опережает липолиз, наступает ожирение. Подавляющее большинство людей жиреют по собственной вине. Они много едят и мало двигаются.

Причины ожирения:

1. Переедание, то есть избыточное поступление жиров и углеводов с пищей. Углеводы особенно вредны, так как они легко переходят в жиры.
2. Гиподинамия. В этом случае мобилизация жира идет с более низкой скоростью.

Люди, страдающие ожирением, в 7 раз чаще болеют диабетом, атеросклерозом, гипертонией и желчекаменной болезнью. Ожирение является характерным признаком многих эндокринных заболеваний. Патологическое ожирение связано с усиленным синтезом и нарушенным распадом жира.

Липидозы:

Липидозы – это наследственные заболевания, связанные с отсутствием генов, отвечающих за синтез ферментов, расщепляющих сложные липиды.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**2. Определение холестерина ферментативным методом**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. |
|  | | | 2. | | Пипетки на 1 мл и 0,1 мл. |
|  | | |  | |  |
|  | | |  | |  |
|  | | |  | |  |
| Реактивы: | 1. | | Рабочий реагент. | | |
|  | 2. | | Сыворотка крови. | | |

Принцип метода.Определение холестерина в сыворотке крови основано на использовании сопряженных ферментативных реакций. При гидролизе эфиров холестерина холестеролэстеразой образуется свободный холестерин. Образовавшийся и имеющийся в пробе холестерин окисляется кислородом воздуха под действием холестеролоксидазыс образованием эквимолярного количества пероксида водорода. Под действием пероксидазы пероксид водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации холестерина в пробе.

Диагностическое значение определения холестерина

Общий холестерин. Гиперхолестеринемия наблюдается при атеросклерозе, сахарном диабете, гипотиреозе, механической желтухе, нефрозах, болезни Иценко-Кушинга. Гипохолестеринемия обнаружена при гипертиреозе, туберкулезе, анемии, голодании, паренхиматозной желтухе, при аддисоновой болезни, врожденных гемолитических анемиях, острых панкреатитах, полиневритах, колитах, при расстройствах питания. При заболеваниях печени снижается количество эфирносвязанного холестерина. При этом падение пропорционально степени нарушения функции печени.

α-холестерин. Снижение концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности наблюдается у лиц с ишемической болезнью сердца, обусловленной коронарным атеросклерозом. Каждый из известных факторов риска атеросклероза и ИБС сопряжен со снижением α-холестерина. У лиц с наследственной гипер-α-холестеринемией реже, чем у остальных наблюдается инфаркт миокарда и ИБС.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Что такое холестерин?
2. Объясните принцип метода определения общего холестерина.
3. Что такое α-холестерин?
4. Каков принцип метода определения холестерина ЛПВП?
5. Как рассчитывается коэффициент атерогенности? Какую информацию он дает врачу?
6. Для диагностики каких заболеваний используется определение холестерина?
7. Почему определение общего холестерина могуло бы помочь установить гипотиреоз у детей?
8. Почему при сахарном диабете повышен холестерин крови?
9. Назовите патологии, при которых снижен холестерин крови.
10. Почему повышение ЛПНП тесно связано с гиперхолестеринемией?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Дайте понятие об атеросклерозе. Каковы биохимические причины этого заболевания?
2. Назовите факторы риска для развития атеросклероза.
3. Что такое ожирение? Каковы его причины?
4. Что такое сложные липиды? Приведите примеры.
5. Что такое липидозы? Какие липидозы вы знаете? Дайте им характеристику.

-вопросы рубежного контроля:

1. Дайте определение липидов, классифицируйте их.
2. Какие функции выполняют жиры?
3. какие функции выполняют липоды?
4. Расскажите о строении и функциях триациглицерина.
5. Что такое стерины и стериды? Их строение и свойства.
6. Расскажите о фосфолипидах, их строении и свойствах.
7. Какое строение имеют гликолипиды? Их значение в организме.
8. Как перевариваются жиры в пищеварительном тракте? Что требуется для этого процесса?
9. Что такое холецистокинин? Какое значение в переваривании липидов он имеет?
10. Какое значение имеют желчные кислоты в переваривании жира?
11. Назовите конечные продукты переваривания жира. Как они всасываются?
12. Что такое ресинтез жира? Какое значение он имеет?
13. Что такое хиломикроны? Где и зачем они образуются?
14. Назовите пути метаболизма хиломикронов.
15. Что такое липолиз? Напишите его в формулах. Назовите ключнвые ферменты. Как регулируется липолиз, какое значение он имеет?
16. Что такое липогенез? Ход реакций, регуляция, значение.
17. Какие жировые депо в организме вы знаете? Какое значение они имеют?
18. Напишите в формулах окисление жирных кислот. Назовите конечные продукты этого процесса и пути их дальнейшего использования.
19. Как рассчитать энергетический выход при окислении жирных кислот до углекислого газа и воды?
20. Назовите ключевые процессы окисления жирных кислот и пути их регуляции.
21. Напишите в формулах окисление глицерина.какова энергетическая ценность этого процесса?
22. Где в клетке локализован синтез жирных кислот? Назовите вещества и ферменты, необходимые для этого процесса?
23. Напишите в формулах синтез жирных кислот.
24. Как регулируется синтез жирных кислот?
25. Назовите источники ацетил-КоА и пути его использования. От чего зависит, каким путем будет использоваться этот метаболит?
26. Напишите в формулах синтез кетоновых тел. Какие функции выполняют кетоновые тела, где они образуются?
27. Приведите схему окисления кетоновых тел до углекислого газа и воды на примере ацетоацетата. Сколько АТФ при этом образуется?
28. Что такое кетоз? Чем он характеризуется? Приведите примеры физиологического и патологического кетоза.
29. Как регулируется синтез кетоновых тел?
30. Напишите в формулах синтез холестерина.
31. В каких тканях синтезируется холестерин? Как регулируется этот процесс? Назовите другие источники холестерина в организме.
32. Какое биологическое значение имеет холестерин?
33. Что такое липопротеины? Приведите их классификацию.
34. Дайте характеристику липопротеинам крови (состав, место образования, функции).
35. Какие липопротеины крови являются атерогенными? Почему ЛПВП считают антиатерогенными?
36. Что такое НЭЖК? Назовите источники НЭЖК и пути их использования.
37. Дайте понятие об атеросклерозе. Назовите биохимические причины факторы риска для развития этого заболевания.
38. Что такое ожирение? Назовите причины ожирения.
39. Что такое липидозы? Какие липидозы вы знаете? Чем они характеризуются?
40. Дайте представление о желчекаменной болезни.

**-** ситуационные задачи:

1. В процессе подготовки животных к зимней спячке изменяется фосфолипидный состав мембран. Эти изменения заключаются в первую очередь в увеличении содержания полиненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов. Как увеличение содержания полиненасыщенных жирных кислот влияет на структуру липидного бислоя при понижении температуры? Вспомните, какие жирные кислоты называют полиненасыщенными; возможен ли синтез этих соединений в организме; в составе какой пищи они поступают в организм.
2. Молекула холестерола легко встраивается в липидный бислой мембран. Существует механизм защиты клеток от избытка холестерола – это реакция его этерификации: образованный продукт не удерживается в мембране. Как изменится содержание холестерола в мембране при снижении активности этого фермента? Напишите схему этерификации холестерола, назовите фермент. Какие изменения в структуре мембран будут наблюдаться при этом нарушении? Как повышение содержания холестерола будет влиять на функционирование белков мембран?
3. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) может приводить к нарушению основных функций биологических мембран. Одним из проявлений ПОЛ мембран является нарушение липид-белковых взаимодействий. Как это отразится на функциях белков мембран?

а) объясните, какие компоненты молекул липидов подвергаются этой модификации;

б) какие процессы, протекающие в клетке, могут быть источников активных радикалов, инициирующих ПОЛ;

в) приведите примеры мембранных белков и объясните влияние липидного окружения на их функции.

- тестовые задания: на данном занятии не предусмотрены.

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №13).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

1. Источники активных форм кислорода.
2. Перекисное окисление липидов.
3. Влияние ПОЛ на клетку.
4. Системы защиты клеток от активных форм кислорода.
5. **Занятие №13**

**Тема: «**Переваривание белков. Обмен аминокислот по карбоксильной группе».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Знание особенностей обмена белков и аминокислот и механизмов регуляции необходимо для понимания их роли в жизнедеятельности организма и развитии патологии белкового и аминокислотного обмена.Знания об обмене аминокислот и белков будут использованы в других разделах биохимии, а также при изучении таких дисциплин как патофизиология, фармакология, терапия и других.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Ферменты, участвующие в переваривании белков, условия для их действия, продукты.

- Патологии переваривания и всасывания белков.

- Декарбоксилирование аминокислот. Значение этого процесса в организме.

- Колориметрию.

уметь:

- Правильно проводить титрование.

- Определять кислотность желудочного сока.

- Объяснять полученные результаты в соответствии с диагностическим значением.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. БЕЛОК - ЭТО ПОЛИМЕР, В СОСТАВ КОТОРОГО ВХОДЯТ

1) жирные кислоты и глицерин

2) моносахариды

3) >50 аминокислот

4) <50 аминокислот

5) нуклеотиды

2. ГЛОБУЛЯРНЫЕ БЕЛКИ

1) хорошо растворяются в воде

2) не растворяются в воде

3) растворяются в органических растворителях

4) не имеют третичной структуры

3. ВЫСОКИЕ ТЕМПЕРАТУРЫ

1) вызывают денатурацию белков

2) делают белки более активными

3) ничего не изменяют в белке

4) вызывают ионизацию аминогруппы

4. ЗАМЕНИМОЙ ЯВЛЯЕТСЯ АМИНОКИСЛОТА

1) фенилаланин

2) метионин

3) треонин

4) аланин

5 .ЭТАНОЛАМИН ОБРАЗУЕТСЯ ПУТЕМ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТЫ

1) валина

2) гистидина

3) серина

4) глутамина

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Переваривание белковосуществляется пептидазами. Пептидазы являются ферментами класса гидролаз, расщепляют пептидные связи. Различают эндо- и экзопептидазы. Эндопептидазы расщепляют внутренние пептидные связи, к ним относятся пепсин и гастриксин желудка, трипсин, химотрипсин, коллагеназа и эластаза поджелудочной железы, энтеропептидаза кишечника. Экзопептидазы расщепляют внешние пептидные связи, к ним относятся карбоксипептидаза поджелудочной железы, аминопептидаза и олигопептидазы кишечника. Все пептидазы образуются в неактивной форме и активируются путем ограниченного протеолиза в тех местах, где они действуют.

В результате действия выше перечисленных пептидаз белки расщепляются до аминокислот, которые всасываются стенкой кишечника путем активного транспорта с использованием специфических переносчиков, витамина В6и АТФ. Головной мозг поглощает аминокислоты избирательно. Часть аминокислот не всасывается и подвергается действию кишечной микрофлоры.

Роль НСl*:*

1. Необходима для превращения препепсина в пепсин,
2. Создает оптимум рН для работы пепсина,
3. Способствует денатурации и набуханию пищевых белков,
4. Обладает бактерицидным действием, то есть препятствует развитию микрофлоры.

Регуляция выработки пищеварительных соков:

Ацетилхолин, освобождающийся при раздражении блуждающего нерва, приводит к секреции гистамина, который через Н2-рецепторы стимулирует секрецию НСl.

Ацетилхолинстимулирует секрецию сока поджелудочной железы, богатого ферментами.

Гастрин**,** пептидный гормон желудка, стимулирует секрецию желудочного сока.

Секретин, пептидный гормон 12-перстной кишки, стимулирует секрецию сока поджелудочной железы, бедного ферментами, но богатого водой и гидрокарбонатами.

ГКС усиливают секрецию всех пищеварительных соков, но снижают выработку слизи.

Холецистокинин*,*пептидный гормон 12-перстной кишки, усиливает секрецию сока поджелудочной железы, богатого ферментами.

Энтерогастрон**,** гормон 12-перстной кишки, тормозит секрецию НСl и препепсина в желудке.

Источники аминокислот:

Переваривание пищевых белков в ЖКТ, расщепление клеточных белков лизосомальными пептидазами (катепсинами), синтез из других аминокислот, сбразование из безазотистых соединений (прежде всего из кетокислот).

Пути использования аминокислот:

Синтез белков (это основой путь использования аминокислот); синтез биологически важных соединений (пуринов, пиримидинов, гормонов, порфиринов и других);дезаминирование аминокислот с образованием кетокислот, которые могут окисляться в цикле Кребса,использоваться в ГНГ на синтез глюкозы,превращаться в кетоновые тела.

Декарбоксилирование аминокислот

Это отщепление от аминокислоты карбоксильной группы. Процесс катализируется декарбоксилазами, в состав которых входит витамин В6. В большинстве случаев при декарбоксилировании аминокислот образуются амины (исключением является глутамат, при декарбоксилировании которого образуется аминомасляная кислота).

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**1. Определение кислотности желудочного сока**

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Стакан на 50 мл. | |
|  | | | 2. | | Пипетки на 1 мл и 5 мл. | |
|  | | | 3. | | Глазная пипетка. | |
| Реактивы: | 1. | | Желудочный сок. | |
|  | 2. | | 0,1 Н NaOH. | |
|  | 3. | | 1% раствор фенолфталеина. | |
|  | 4. | | 0,5% раствор диметиламиноазобензола (метиловый желтый) | |

Принцип метода. При исследовании кислотности желудочного сока определяют несколько показателей: общую кислотность, свободную HCl, связанную HCl, общую HCl. Под общей кислотностью понимают сумму всех кислореагирующих веществ: свободная HCl, связанная HCl, органические кислоты, кислые фосфорнокислые соли. Под связаннойHCl понимают кислоту, связанную с белками, общая HCl определяется как сумма свободной и связанной HCl. Определение всех показателей кислотности проводится титрованием 0,1Н р-ром едкого натра в присутствии разных индикаторов.

Ход работы. К 5 мл желудочного сока добавляют 1 каплю 1% р-ра фенолфталеина и 1 каплю 0,5% р-ра диметиламиноазобензола. Перемешивают и титруют 0,1Н р-ром щелочи. При появлении желто-оранжевой окраски делают первую отметку пошедшей на титрование щелочи и продолжают титровать до первого появления лимонно-желтой окраски (отметка 2). Затем продолжают титровать до перехода окраски в стойкий розовый цвет (отметка 3). Титрование проводят 2-3 раза и для расчета берут средние значения 1, 2 и 3 отметок.

Расчет: Свободная HCl = 1\*20

Общая кислотность = 3\*20

Общая HCl = (2+3)/2\*20

Связанная HCl = (общая HCl – свободная HCl)

Кислотный остаток = (общая кислотность – общая HCl)

1, 2, 3 – количество мл едкого натра, пошедшего на титрование 1, 2 и 3 отметок, 20 – коэффициент пересчета кислотности на 100 мл сока.

Нормальные показатели кислотности желудочного сока (в мл едкого натра, пошедшего на титрование 100 мл сока): общая кислотность – 40-60 (40-60 ммоль/л), свободная HCl – 20-40 (20-40 ммоль/л), связанная HCl – 10-20 (10-20 ммоль/л), общая HCl – 30-60 (30-60 ммоль/л).

Диагностическое значение определения кислотности желудочного сока

Отсутствие соляной кислоты и пепсина (ахилия) часто наблюдается при злокачественных новообразованиях желудка. Понижение кислотности (гипохлоргидрия) встречается при гипоацидном гастрите, иногда при язвенной болезни желудка. Повышенная кислотность наблюдается при гиперацидном гастрите и часто сопровождается язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. При гипоацидном гастрите и раке желудка в желудочном соке обычно появляется молочная кислота.

**2.Определение белка в сыворотке крови биуретовым методом**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование | | | 1. | | Штатив с пробирками. |
|  | | | 2. | | Пипетки на 0,1 мл и 5 мл. |
|  | | | 3. | | КФК. |
|  | | | 4. | | Кюветы на 1 см. |
| Реактивы: | 1. | | Биуретовый реактив. | | |
|  | 2. | | Стандартный раствор белка (70 г/л). | | |
|  | 3. | | Физиологический раствор. | | |
|  | 4. | | Сыворотка крови. | | |

Принцип метода. Белки в щелочной среде образуют с сернокислой медью соединения сине-фиолетового цвета (биуретовая реакция). Интенсивность окраски пропорциональна концентрации.

Ход работы. В три пробирки внести реактивы согласно схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реактивы (мл) | Опытная проба | Стандарт.проба | Контроль.проба |
| Сыворотка | 0,1 | - | - |
| Стандарт.р-р белка (70 г/л) | - | 0,1 | - |
| Физ. Раствор | - | - | 0,1 |
| Биуретовый реактив | 5,0 | 5,0 | 5,0 |

Пробы хорошо перемешать, оставить на 15 мин при комнатной температуре. Колориметрировать опытную и стандартную пробы при зеленом светофильтре в кювете толщиной 1 см против контроля.

Расчет провести по обычной формуле.

Нормальное содержание белка в крови – 60-75 г/л.

Диагностическое значение определения белка в сыворотке крови:

Увеличение белка в крови (гиперпротеинемия) наблюдается сравнительно редко. Относительная гиперпротеинемия наблюдается при сгущении крови из-за значительных потерь жидкости.

Гипопротеинемия наблюдается при недостаточном поступлении белка с пищей, заболеваниях желудочно-кишечного тракта, понижении биосинтеза белка при хронических паренхиматозных гепатитах, интоксикации, злокачественных новообразованиях. Гипопротеинемия может наблюдаться также при потерях белка организмом при острых и хронических кровопотерях, увеличенной проницаемости капилляров, кровопусканиях.

**3.Качественное определение белка в моче**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | | Штатив с пробирками | |
|  | 2. | | Пипетки на 1 мл | |
|  | 3. | | Глазная пипетка | |
| Реактивы: | 1. | Сульфосалициловая кислота | |
|  | 2. | Моча | |

Принцип метода. Метод основан на свойстве сульфосалициловой кислоты реагировать с белком, вызывая помутнение. Интенсивность помутнения пропорциональна содержанию белка в моче.

Ход работы. К 4 мл мочи добавляют 8 капель 20% р-ра сульфасалициловой кислоты. Наличие белка определяют по помутнению.

Диагностическое значение:

Моча здорового человека содержит минимальные количества белка (около 40мг в сутки), не обнаруживаемые качественным реакциями. Выделение белка в количестве более 4,5 мг в час, при котором качественные пробы становятся положительными, называют протеинурией. Почечные протеинурии возникают в результате органического поражения почек. Внепочечные протеинурии наблюдаются при патологических процессах мочевыводящих путей. От истинных почечных протеинурий необходимо отличать функциональные протеинурии, при которых отсутствуют органические поражения почек (протеинурия новорожденных, алиментарная протеинурия, холодовая, маршевая и т. д.). Причиной их чаще всего является увеличение размеров пор почечного фильтра при сильных внешних раздражителях.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Принцип метода определения белка в сыворотке крови.

2. Что такое стандартный раствор белка и зачем он нужен в данном методе?

3. По какой формуле рассчитывается концентрация белка?

4. Каково содержание белка в сыворотке здорового человека?

5. Каков принцип метода определения белка в моче?

6. Каково содержание белка в суточной моче у здорового человека?

7. Принцип метода определения кислотности желудочного сока.

8. Что понимают под свободной соляной кислотой желудочного сока?

9. Что понимают под связанной соляной кислотой желудочного сока?

10. Что понимают под общей соляной кислотой и общей кислотностью желудочного сока?

11. Что такое ахилия?

12. При каких заболеваниях наблюдается понижение кислотности желудочного сока? Как это повлияет на переваривание белков в желудке?

13. При каких заболеваниях наблюдается повышение кислотности желудочного сока? Как это отразится на переваривании белков в желудке?

14. При каких заболеваниях появляется молочная кислота в желудочном соке?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Переваривание белков в желудке: пептидазы желудка, их характеристика. Значение ионов водорода в переваривании белков в желудке. Регуляция секреции желудочного сока.

2. Характеристика ферментов сока поджелудочной железы.

3. Регуляция секреции сока поджелудочной железы.

4. Ферменты кишечного сока.

1. Патология переваривания белков: острый панкреатит, его диагностика и лечение; синдром нарушенного переваривания и всасывания белков.

6. Источники аминокислот в организме.

7. Пути использования аминокислот.

1. Декарбоксилирование аминокислот: ход реакции, продукты и их использование.
2. Декарбоксилирование глутамата, серина, цистеина, лизина, орнитина, триптофана, гистидина.

10.Значение реакции декарбоксилирования в образовании катехоламинов.

- ситуационные задачи:

1. При титровании желудочного сока установлено, что общая кислотность равна 50 ед., свободная соляная кислота равна 30 ед., связанная соляная кислота - 15 ед. Имеются ли отклонения от нормы?
2. У больного плохой аппетит, тошнота, большая потеря веса. При анализе желудочного сока установили: общая кислотность равна 20 ед., свободная соляная кислота отсутствует, проба на кровь и молочную кислоту положительная, резко повышена активность ЛДГ. Дайте заключение по анализу..
3. У пациента установлено отсутствие соляной кислоты в желудочном соке. Как это отразится на пищеварении?

- тестовые задания

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. СНИЖЕНИЕ СЕКРЕЦИИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА ПРОИСХОДИТ ПОД ВЛИЯНИЕМ

1) инсулина

2) ацетилхолина

3) секретина

4) энтерогастрона

2. АМИНОПЕПТИДАЗЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ

1) синтетаз

2) лиаз

3) оксидоредуктаз

4) гидролаз

3.СОЛЯНАЯ КИСЛОТА НЕОБХОДИМА ДЛЯ АКТИВАЦИИ

1) пепсина

2) амилазы

3) липазы

4) транскетолазы

4.В РЕЗУЛЬТАТЕ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ СЕРИНА ОБРАЗУЕТСЯ

1) пируват

2) этаноламин

3) лактат

4) этанол

5. РЕАКЦИИ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТ

1) служат источником биогенных аминов

2) дают исходные вещества для образования энергии

3) используются для синтеза некоторых витаминов

4) участвуют в синтезе гликогена

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №14).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Предлагаемые темы рефератов:

1. Биогенные амины. Их образование и биологическая роль.

2. Аминокислоты и белки как лекарственные препараты.

3. Квашиоркор как проявление дефицита белков в пище.

1. **Занятие №14**

**Тема:** «Обмен аминокислот по аминогруппе и радикалу».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Аминокислоты, не использованные в синтезе белков и других биологически важных азотсодержащих соединений, могут служить источниками энергии для организма, что особенно актуально в условиях длительного голодания и других стрессовых ситуациях. Использование аминокислот в энергетических целях, а также их превращение в углеводы невозможно без реакции дезаминирования, которая изучается на данном занятии. Ферменты, участвующие в этом процессе, - аминотрансферазы - имеют большое значение в диагностике патологий печени и инфаркта миокарда. Этим определяется значение данной темы в плане подготовки врача не только на кафедре биохимии, но и клинических кафедрах.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Обмен аминокислот по аминогруппе.

- Судьба безазотистого остатка аминокислот.

- Значение отдельных аминокислот.

уметь:

- Работать на ФЭКе.

- Определять активность аминотрансфераз.

- Интерпретировать полученные результаты в соответствии с диагностическим значением.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

01. НЕЗАМЕНИМОЙ ЯВЛЯЕТСЯ АМИНОКИСЛОТА

1) тирозин

2) цистеин

3) треонин

4) аланин

02. ЭТАНОЛАМИН ОБРАЗУЕТСЯ ПУТЕМ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЯ АМИНОКИСЛОТЫ

1) валина

2) гистидина

3) серина

4) глутамина

03. БЕЛКИ - ЭТО БИОПОЛИМЕРЫ, СОСТОЯЩИЕ ИЗ АМИНОКИСЛОТ, СОЕДИНЕННЫХ СЛЕДУЮЩИМИ СВЯЗЯМИ

1) сложноэфирной

2) фосфодиэфирной

3) пептидной

4) гликозидной

04. БЕЛКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗАРЯДА И МАССЫ МОЖНО РАЗДЕЛИТЬ СЛЕДУЮЩИМИ СПОСОБАМИ

1) центрифугированием

2) электрофорезом

3) высаливанием

4) денатурацией

05. БЕЛОК ГЕМОГЛОБИН ВЫПОЛНЯЕТ СЛЕДУЮЩУЮ ФУНКЦИЮ

1) каталитическую

2) энергетическую

3) транспортную

4) мембранную

**5.2. Основные понятия и положения темы**

**Дезаминирование** аминокислот - это процесс отщепления от аминокислоты аминогруппы. Различают несколько типов дезаминирования: окислительное, внутримолекулярное, восстановительное и гидролитическое. В организме человека имеет место окислительное дезаминирование. Для большинства аминокислот (кроме глутамата) оно протекает непрямо, в начале происходит переаминирование с образованием глутаминовой кислоты, которая на втором этапе подвергается окислительному дезаминированию. Для треонина и лизина дезаминирование происходит другим путем.

**Переаминирование** **(трансаминирование**)аминокислот катализируется аминотрансферазами, в состав которых входит витамин В6. В переаминировании участвуют аминокислота и кетокислота (чаще 2-оксоглутарат, реже - пируват и оксалоацетат). В результате реакции образуются новая аминокислота и новая кетокислота.

Значение реакции переаминирования: коллекторная функция, является источником заменимых аминокислот, кетокислот.

Аминотрансферазы - это универсальные ферменты, которые имеются в каждой клетке. В крови их очень мало. Увеличение активности аминотрансфераз свидетельствует о разрушении клеток, где они находились. При инфаркте миокарда увеличивается активность АСТ, а при вирусном гепатите или циррозе – активность АЛТ.

**Восстановительное аминирование** (ход реакций смотрите в лекции или учебнике) - это реакция присоединения аммиака к 2-оксоглутарату с последующим восстановлением образующегося продукта. Донором водорода в этой реакции является НАДФН. Реакцию катализирует глутаматдегидрогеназа.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ)**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. |
|  | | | 2. | | Пипетки на 0,1 мл, 1 мл и 5 мл. |
|  | | | 3. | | КФК. |
|  | | | 4. | | Кюветы на 5 мм. |
|  | | | 5. | | Термостат. |
| Реактивы: |  | | 1. Буферно-субстратная смесь для АлАТ. | | |
|  | 2. | | Буферно-субстратная смесь для АсАТ. | | |
|  | 3. | | Раствор динитрофенилгидразина.. | | |
|  | 4. | | 0,4 Н NaOH. | | |
|  | 5. | | Дистиллированная вода. | | |
|  | 6. | | Сыворотка крови. | | |

Принцип метода. Метод основан на фотометрическом определении динитрофенилгидразонов пирувата, образующегося в результате ферментативной реакции под действием АлАТ. При действии АсАТ образуется оксалоацетат, переходящий в пируват самопроизвольно. Концентрация динитрофенилгидразонов пирувата служит мерой активности обоих ферментов

Ход работы.

1. Определение активности АсАТ. Пробирку с 0,5 мл буферно-субстратной смеси для АсАТ помещают в термостат при 37ОС на 5 мин. Затем добавляют 0,1 мл сыворотки и оставляют в термостате на 30 мин. Когда время инкубации подходит к концу, начинают готовить контроль, в котором 0,1 мл сыворотки смешивают с 0,5 мл буферно-субстратной смеси. Сразу же в опытную и контрольную пробы добавляют 0,5 мл р-ра динитрофенилгидразина и оставляют пробы на 10 мин при комнатной температуре. Затем в каждую пробирку добавляют по 5 мл 0,4Н р-ра едкого натра и через 10 мин колориметрируют пробы при сине-зеленом светофильтре в кювете толщиной 1 см против воды.

2. Определение активности АлАТ. Проводят точно так же, как и определение активности АсАТ, только берут субстратно-буферную смесь для АлАТ.

Расчет активности АсАТ и АлАТ. Разность между оптическими плотностями контрольной и опытной проб указывает изменение оптической плотности в результате прошедшей ферментативной реакции. По этой разности определяют активность АсАТ и АлАТ по калибровочному графику. Активность ферментов выражают в мкмолях пирувата, образовавшегося за час инкубации на 1 мл сыворотки.

Норма активности АлАТ – 0,1-0,7 мкмоль/мл за 1 час, АсАТ – 0,1-0,5 мкмоль/мл за 1 час.

Диагностическое значение определения активности аминотрансфераз:

Повышение активности аминотрансфераз в сыворотке отмечается при поражении органов и тканей, богатых данными ферментами. При инфаркте миокарда наблюдается повышение активности АсАТ (в 2-20 раз). Увеличение активности начинается через 6-12 часов и возвращается к исходному уровню через 4-5 дней. При стенокардии активность АсАТ, как правило, остается в норме. При заболеваниях печени в первую очередь и наиболее значительно по сравнению с АсАТ изменяется активность АлАТ. При инфекционном гепатите максимум повышения отмечается на 6-10 день заболевания и постепенно возвращается к норме к 15-20 дню. Повышение активности АлАТ отмечается и при безжелтушной форме болезни Боткина. Механические желтухи, холангиты и ряд других заболеваний печени обычно не сопровождаются значительным повышением активности АсАТ и АлАТ и их соотношения (коэффициент де Ритиса). В норме этот коэффициент = 1,33±0,42. При паренхиматозных заболеваниях печени происходит снижение коэффициента, а при остром инфаркте миокарда он резко возрастает.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. К каким ферментам (внутри- или внеклеточным) относятся аминотрансферазы?
2. Принцип определения активности аминотрансфераз?
3. При каких заболеваниях увеличивается активность аспартатаминотрансферазы в сыворотке крови? Активность каких еще ферментов сыворотки крови увеличивается при этих заболеваниях?
4. Что такое коэффициент де Ритиса?
5. При каких патологиях и как изменяется коэффициент де Ритиса?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Напишите реакцию переаминирования аланина, Какой фермент катализирует этот процесс? Какой витамин требуется для работы этого фермента? В какой части клетки локализован данный процесс?
2. Переаминирование аспартата. Какой фермент катализирует эту реакцию?
3. В чем заключается тканевая специфичность ферментов переаминирования?
4. Какое значение в диагностике заболеваний имеют аминотрансферазы?
5. Что такое дезаминирование аминокислот? Какие виды дезаминирования вы знаете?
6. Напишите реакцию дезаминирования глутаминовой кислоты, Какие ферменты и коферменты участвуют в этом процессе?
7. Назовите конечные продукты окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты и пути их дальнейшего использования.
8. Где локализован процесс окислительного дезаминирования глутаминовой кислоты и какое значение он имеет?
9. Дайте понятие о непрямом дезаминировании аминокислот. Какое значение для организма этот процесс имеет?
10. Восстановительное аминирование аминокислот: ход реакций, ферменты, коферменты, значение для организма.
11. Какие аминокислоты называются гликогенными?
12. Какие аминокислоты называются кетогенными?

**-** ситуационные задачи:

1. Больному с лечебной целью ввели глутаминовую кислоту. Отмечено повышение содержания аланина. Объясните, почему это произошло?
2. Напишите в формулах дезаминирование аспартата. Какие продукты при этом получатся? Какова их дальнейшая судьба?
3. Будут ли у человека обнаруживаться признаки недостаточности тирозина на рационе, богатом фенилаланином, но бедном тирозином?

- тестовые задания

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ РЕАКЦИЯ ПОСТАВЛЯЕТ В ДЫХАТЕЛЬНУЮ ЦЕПЬ

1) аммиак

2) НАДН

3) 2-оксоглутарат

4) ФАДН2

2. В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ РЕАКЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ

1) дополнительным источником энергии

2) источником глюкозы

3) источником воды

4) источником ацетил-КоА

3. ВИТАМИН В6 НЕОБХОДИМ ДЛЯ ПРОТЕКАНИЯ

1) фосфорилирования

2) полимеризации

3) декарбоксилирования

4) рацемизации

4. ГЛУТАМАТДЕГИДРОГЕНАЗНАЯ РЕАКЦИЯ ДЛЯ ЦИКЛА КРЕБСА

1) является источником 2-оксоглутарата

2) является источником НАДН

3) поставляет ацетил-КоА

4) является источником оксалоацетата

5. ПЕРЕАМИНИРОВАНИЕ – ЭТО ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ МЕЖДУ АМИНОКИСЛОТОЙ И

1) кетокислотой

2) другой аминокислотой

3) жирной кислотой

4) альдокислотой

1. **Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия № 15).
2. **Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

1. **Занятие №15**

**Тема: «**Токсичность аммиака и пути его обезвреживания».

1. .**Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Аммиак - высоко токсичное вещество, накопление которого в организме приводит к нарушению биохимических реакций и развитию патологических состояний и даже смерти. Знание данного материала потребуется при изучении соответствующих тем в курсах патофизиологии, терапии и других клинических дисциплин. Контроль содержания мочевина в крови и моче важен в оценке катаболизма аминокислот, а также функции печени и почек.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3, ПК-32.

- учебная :

знать:

- Источники аммиака и пути его обезвреживания.

- Гипераммониемия. Причины токсичности аммиака.

- Транспортные формы аммиака. Их значение.

уметь:

- Определять содержание мочевины и креатинина в сыворотке крови.

- Рассчитывать клиренс.

- Объяснять полученные результаты.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ОРНИТИНА С КАРБАМОИЛФОСФАТОМ ОБРАЗУЕТСЯ

1) цитруллин

2) фумарат

3) аргинин

4) сукцинат

2. ПРОМЕЖУТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИТ ОРНИТИНОВОГО ЦИКЛА, КОТОТРЫЙ РАСЩЕПЛЯЕТСЯ С ОБРАЗОВАНИЕМ ОРНИТИНА И МОЧЕВИНЫ

1) орнитин

2) цитруллин

3) аргинин

4) валин

5) лейцин

3. НА СИНТЕЗ 1 МОЛЕКУЛЫ МОЧЕВИНЫ ЗАТРАЧИВАЕТСЯ

1) 1 молекула АТФ

2) 2 молекулы АТФ

3) 3 молекулы АТФ

4) 4 молекулы АТФ

4.ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧЕСКИХ ПРОДУКТОВ ГНИЕНИЯ АМИНОКИСЛОТ ПРОИСХОДИТ

1) в кишечнике

2) в поджелудочной железе

3) в печени

4) в крови

5.ПОВЫШЕНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ МОЧЕВИНЫ В ПЛАЗМЕ КРОВИ И СНИЖЕНИЕ ЕЕ В СУТОЧНОЙ МОЧЕ ХАРАКТЕРНО ДЛЯ ПОРАЖЕНИЯ

1) тонкого кишечника

2) почек

3) скелетных мышц

4) печени

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Аммиак образуется в результате реакций дезаминирования аминокислот, биогенных аминов (гистамина, серотонина, катехоламинов и др.), пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований, амидов аминокислот.

Аммиак токсичен, что связано со следующими факторами:

1. Он легко проходит через все мембраны и проникает в клетки мозга, а также в их митохондрии, связывается с 2-оксоглутаратом, что приводит к снижению скорости цикла Кребса и, соответственно, скорости окисления глюкозы - главного энергетического субстрата головного мозга.

2. Накопление аммиака может сдвигать рН в щелочную сторону, вызывая метаболический алкалоз.

Аммиак в клетках обезвреживается несколькими путями:

- используется на восстановительное аминирование (имеет небольшоезначение);

- используется на образование амидов (аспарагина и глутамина) (ход реакций смотрите в приложении или учебнике) В печени аммиак используется на образование карбамоилфосфата, в почках аммиак выводится в виде аммонийных солей.

- в мышцах аммиак используется на образование аланина. Обмен метаболитами (пируватом и глюкозой) между печенью и мышцей называется глюкозо-аланиновым циклом.

Синтез мочевины

Синтез мочевины (орнитиновый цикл)протекает в митохондриях печени, циклически. Для синтеза одной молекулы мочевины требуется 3 молекулы АТФ, 1 молекула аммиака, 1 молекула аспартата, 1 молекула СО2, 1 молекула орнитина. Ход реакций смотрите в приложении или в учебнике.

Орнитиновый цикл тесно связан с циклом Кребса:

В результате орнитинового цикла очень токсичный аммиак превращается в безвредную мочевину - главный конечный продукт азотистого обмена млекопитающих.

В синтезе креатина *-* небелкового азотсодержащего соединения, в образовании участвуют печень и почки. В этом процессеучаствуют аминокислотыглицин, аргинин и S-аденозилметионин. Креатин поступает в кровь и далее в мышцы. Когда мышца находится в состоянии покоя, креатин под действием креатинкиназы и при участии АТФ превращается в креатинфосфат - запасной макроэрг. При мышечном сокращении фосфат с креатинфосфата переносится под действием креатинкиназы на АДФ с образованием АТФ. Конечным продуктом обмена креатина является креатинин, определение которого в крови и моче используется для расчета клиренса, показывающего очистительную способность почек. Определение активности креатинкиназы в сыворотке крови используется для диагностики инфаркта миокарда.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**1. Определение мочевины в сыворотке крови ферментативным методом**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование: | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Пипетки на 0,1 мл, 1 мл и 5 мл. |
|  | 3. | КФК. |
|  | 4. | Кюветы на 1 см. |
|  | 5. | Термостат. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Реактивы: | 1. | Реагент 1. |
|  | 2. | Реагент 2. |
|  | 3. | Реагент 3. |
|  | 4. | Стандартный раствор мочевины (5 ммоль/л). |
|  | 5. | Дистиллированная вода. |
|  | 6. | Сыворотка. |

Принцип метода. Мочевина под действием уреазы разлагается на СО2 и NH3, последний в реакции с салицилатом натрия и гипохлоритом натрия в присутствии нитропруссида натрия образует окрашенное вещество, интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации мочевины и измеряется фотометрически.

Ход работы. В три пробирки добавить по 0,5 мл реагента 1 и поставить в термостат при 37ОС на 5 минут. Вынуть пробирки и добавить реактивы по схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| № пробирки | 1 | 2 | 3 |
| Отмерить, мл | Опыт | Стандарт | Контроль |
| Сыворотка крови | 0,01 | - |  |
| Дистиллированная вода | - | - | 0,01 |
| Стандартный раствор мочевины (5 ммоль/л) | - | 0,01 | - |

Содержимое пробирок перемешать и поставить в термостат на 5 минут. Через 5 минут достать пробирки и в каждую добавить по 2 мл реагента 2 и по 2 мл реагента 3. Хорошо перемешать и поставить в термостат на 5 минут.

Измерить оптическую плотность опытной и стандартной пробы против контрольной пробы при длине волны 640 нм (красный светофильтр) в кювете толщиной 1 см.

Расчет концентрации мочевины проводят по обычной формуле.

Диагностическое значение определения мочевины в сыворотке

Отклонения от нормального содержания мочевины в сыворотке крови зависят от скорости процессов синтеза мочевины и ее выделения.

Увеличение мочевины в сыворотке является одним из главных признаков нарушения функции почек. Из фракций остаточного азота раньше всего повышается уровень мочевины и может достигать более высоких значений по сравнению с другими фракциями остаточного азота. При почечной недостаточности азот мочевины может составлять до 90% всего остаточного азота.

Повышение уровня мочевины сыворотки может носить и непочечный характер: при потере жидкости (обезвоживание, рвота, понос), при усиленном распаде белков (острая желтая атрофия печени, тяжелые заболевания).

Уменьшение содержания мочевины может наблюдаться при заболеваниях печени (паренхиматозная желтуха, цирроз печени) из-за нарушения синтеза мочевины.

**2. Определение креатинина в сыворотке крови и моче**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Оборудование: | | | 1. | | Штатив с пробирками. |
|  | | | 2. | | Пипетки на 1 мл и 5 мл. |
|  | | | 3. | | Мерная пробирка на 10 мл. |
|  | | | 3. | | КФК. |
|  | | | 4. | | Кюветы на 1 см. |
|  | | | 5. | | Центрифуга. |
|  | | | 6. | | Центрифужные пробирки. |
| Реактивы: | 1. | | Трихлоруксусная кислота (ТХУ). | | |
|  | 2. | | Пикриновая кислота. | | |
|  | 3. | | Едкий натр (NaOH). | | |
|  | 4. | | Стандартный раствор креатинина (177 мкмоль/л). | | |
|  | 5. | | Дистиллированная вода. | | |
|  | 6. | | Сыворотка. | | |
|  | 7. | | Моча, разведенная в 100 раз | | |

Принцип метода. В щелочной среде креатинин реагирует с пикриновой кислотой, образуя оранжево-красные соединения, интенсивность окраски которых определяют колориметрически.

Ход работы. В четыре пробирки смешать реактивы по схеме:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № пробирки | 1 | 2 | 3 | 4 |
| Отмерить, мл | Опытная сыв-ка | Опытная моча | Стандарт | Контроль |
| Сыворотка | 0,5 | - | - | - |
| Разведенная моча | - | 0,5 | - | - |
| Дист. вода | 1,0 | 0,25 | 0,5 | 0,75 |
| ТХУ | 0,5 | 0,25 | 0,25 | 0,25 |
| Стандартный р-р креатинина (177 мкмоль/л) | - | - | 0,25 | - |

Через 5 минут содержимое пробирки №1 перенести в центрифужную пробирку и центрифугировать при 3000 об/мин в течение 5 минут. 1мл надосадочной жидкости внести в чистую пробирку (будет №1). В каждую пробу (пробирки № 1, 2, 3, 4) добавить по 0,5 мл пикриновой кислоты и по 0,5 мл едкого натра. Перемешать и оставить на 20 минут при комнатной температуре. Колориметрирование проводить против контрольной пробы при зеленом светофильтре в кюветах толщиной 0,5см.

Расчет концентрации креатинина проводят по обычной формуле. Для мочи полученный результат умножают на 50 (коэффициент пересчета).

Содержание креатинина в суточной моче определяют по формуле:

С\*1,5/1000 = ммоль/сутки, где

С – концентрация креатинина в моче в мкмоль/л, 1,5 – суточный диурез в литрах, 1000 – коэффициент перевода мкмоль в ммоль.

Норма креатинина в сыворотке крови – 53-106 мкмоль/л, в суточной моче – 4,4-17,6 ммоль/сутки.

Клиренс (коэффициент очищения) по креатинину рассчитывают по формуле:

(креатинин в моче/креатинин в крови)\*1,07, где

1,07 – минутный диурез.

В норме клиренс по креатинину – 80-120 мл/мин.

Диагностическое значение определения креатинина

Определение креатинина проводят для исследования функции почек. Содержание его в сыворотке крови увеличивается при значительном ухудшении функции почек. Креатининемия наблюдается также при закупорке мочевых путей, кишечной непроходимости, тяжелом диабете, механической желтухе, гиперфункции надпочечников, голодании. Увеличение креатинина в моче наблюдается при усиленной мышечной работе, лихорадочных состояниях, пневмонии, выраженной недостаточной функции печени.

Понижение креатинина в моче – при мышечной атрофии, голодании, дегенерации почек, лейкемии.

Расчет клиренса креатинина позволяет получить информацию об интенсивности основных функций нефронофильтрации, реабсорбции, секреции и почечном кровообращении.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Принцип определения мочевины крови.
2. В каких случаях повышается концентрация мочевины в крови?
3. В каких случаях снижается концентрация мочевины в крови?
4. Какие ферменты синтеза мочевины могут быть использованы для диагностики патологий печени и почему?
5. Принцип метода определения креатинина в сыворотке крови.
6. Что такое клиренс и как он рассчитывается?
7. Почему расчет клиренса по кратинину является хорошим тестом фильтрационной способности почек?
8. Для диагностики каких заболеваний используется определение активности креатинкиназы и почему?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Назовите источники аммиака.
2. Почему аммиак токсичен?
3. Как аммиак обезвреживается в клетках?
4. Назовите транспортные формы аммиака в крови. Где и как они образуются?
5. Какие вещества необходимы для синтеза мочевины?
6. Где локализован синтез мочевины?
7. В каком виде поставляется аммиак в процесс синтеза мочевины?
8. Сколько молекул аммиака связано в одной молекуле мочевины?
9. Почему определение активности орнитинкарбамоилфосфаттрансферазы может служить диагностическим тестом при заболеваниях печени?
10. Какова взаимосвязь цикла Кребса и процесса синтеза мочевины?
11. Напишите схему синтеза креатина.
12. В каких тканях и во сколько стадий происходит синтез креатинфосфата?
13. Какое значение имеет креатинфосфат для жизнедеятельности организма?
14. При каких заболеваниях увеличивается активность креатинкиназы в крови?
15. Что такое креатинин?
16. Для диагностики каких заболеваний определяют содержание креатинина в крови и моче?
17. Дайте понятие о клиренсе.
18. Почему клиренс определяют по мочевине и креатинину?

**-** ситуационные задачи:

1. В крови больного отмечено увеличение концентрации креатина и креатинкиназы. О заболевании какой ткани идет речь?
2. Известно наследственное заболевание аргининосукцинатурия, при котором суточная экскреция аргининосукциеата достигает 3 грамм (в норме отсутствует). Заболевание протекает с судорогами, нарушением координации движений. С чем это связано?

3. При обследовании больного обнаружено резкое увеличение отношения АсАТ/АлАТ. Какое заболевание у данного больного и активность какого фермента следует определить дополнительно для уточнения диагноза?

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПРЯМЫМИ ПРЕДШЕСТВЕННИКАМИ АЗОТА МОЧЕВИНЫ ПРИ ЕЕ СИНТЕЗЕ В ОРНИТИНОВОМ ЦИКЛЕ ЯВЛЯЮТСЯ

1) аммиак

2) амидный азот глутамина

3) аминогруппа аспартата

4) аминогруппа орнитина

2. В НЕРАБОТАЮЩЕЙ МЫШЦЕ ЭНЕРГИЯ НАКАПЛИВАЕТСЯ В ФОРМЕ

1) жира

2) креатинфосфата

3) АТФ

4) сукцината

3. ДЛЯ СИНТЕЗА КРЕАТИНА ТРЕБУЮТСЯ

1) аланин

2) S-аденозилметионин

3) лейцин

4) глюкоза

4. В ПРОЦЕССЕ СИНТЕЗА МОЧЕВИНЫ ЭНЕРГИЯ АТФ ТРЕБУЕТСЯ В ОБРАЗОВАНИИ

1) аргинина

2) карбамоилфосфата

3) орнитина

4) фумарата

5.ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛИРЕНСА ПОЗВОЛЯЕТ СУДИТЬ О ФУНКЦИИ

1) почек

2) печени

3) мочевого пузыря

4) поджелудочной железы

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №16).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Подготовить обучающую программу по циклу синтеза мочевины.

1. **Занятие №16**

**Тема:** «Обмен отдельных аминокислот. Контрольная работа «Обмен белков».

**2. Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

**3. Значение изучения темы:** На занятии рассматриваются молекулярные основы генетически наследуемых заболеваний, связанных с нарушением обмена фенилаланина и тирозина, таких как фенилкетонурия, алкаптонурия и альбинизм.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Обмен ароматических аминокислот.

- Индивидуальный обмен аминокислот гли, мет, цис.

уметь:

- Использовать знания об обменных реакциях аминокислот для решения ситуационных задач.

- Объяснить причины и биохимические признаки заболеваний, связанных с нарушением обмена аминокислот.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

01. ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ АДРЕНАЛИНА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

1) гистидин

2) глутамат

3) триптофан

4) холестерин

5) тирозин

02. АМИНОКИСЛОТЫ В ОРГАНИЗМЕ В ОСНОВНОМ ИСПОЛЬЗУЮТСЯ ДЛЯ СИНТЕЗА

1 новых белков

2) мочевой кислоты

3) жира

4) кетоновых тел

03. АЛЬБИНИЗМ СВЯЗАН С НАРУШЕНИЕМ МЕТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТЫ

1) аланин

2) триптофан

3) тирозин

4) пролин

04. К НАРУШЕНИЯМ ОБМЕНА ФЕНИЛАЛАНИНА И ТОРОЗИНА ОТНОСИТСЯ

1) гистидинемия

2) гомоцистинурия

3) индиканурия

4) альбинизм

05. НАРУШЕНИЕСИНТЕЗА ФЕРМЕНТА ФЕНИЛАЛАНИНГИДРОКСИЛАЗЫ ПРИВОДИТ К ЗАБОЛЕВАНИЮ

1) алкаптонурия

2) подагра

3) фенилкетонурия

4) альбинизм

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Схему обмена ароматических аминокислот (фенилаланина, тирозина) смотри в учебнике.

Патологии обмена ароматических аминокислот:

1. Фенилкетонурия

2. Алкаптонурия

3. Альбинизм

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

Студенты делают доклады с использованием презентаций по предложенным темам.

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое фенилкетонурия? Какие вещества накапливаются в крови и тканях при этой патологии? Почему? Как диагностировать это заболевание? Как лечить?
2. Назовите причины возникновения алкаптонурии, симптомы этой патологии.
3. Дайте характеристику альбинизму. Причины. Следствия.
4. Дайте понятие о гликогенных аминокислотах. Приведите примеры.
5. Какие аминокислоты называются кетогенными? Какие – смешанными? Приведите примеры этих аминокислот.

-вопросы рубежного контроля:

1. Перечислите функции белков в организме. Какова потребность в белках в зависимости от возраста?
2. Что такое полноценный белок? Приведите примеры таких белков.
3. Что такое пептидазы? На какие группы делятся пептидазы и по какому признаку?
4. Расскажите о пептидазах желудка.
5. Какое значение имеет НСl в желудке?
6. Как регулируется секреция желудочного сока?
7. Какие патологии переваривания белков в желудке вы знаете?
8. Назовите пептидазы поджелудочной железы. Как и где они активируются? На какие связи в белках они действуют?
9. Перечислите пептидазы кишечника. Дайте им характеристику.
10. Как регулируется секреция поджелудочного и кишечного соков?
11. Дайте понятие об остром панкреатите и его биохимической диагностике. Каковы биохимические подходы в лечении этой патологии?
12. Что такое синдром нарушенного переваривания и всасывания белков? Какова биохимическая основа лечения этого состояния?
13. Назовите продукты переваривания белков. Какова их дальнейшая судьба?
14. Назовите источники аминокислот в организме и пути их обмена.
15. Дайте понятие о декарбоксилировании аминокислот. Какие продукты получатся при декарбоксилировании орнитина, лизина, серина, глутамата, гистидина, цистеина, тирозина? Какое они имеют значение?
16. Дайте понятие о переаминировании аминокислот. Какое значение для организма имеет этот процесс?
17. Какое диагностическое значение имеют аминотрансферазы?
18. Что такое дезаминирование аминокислот? Какие виды дезаминирования имеют место в организме человека?
19. Напишите в формулах окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты. Назовите продукты этой реакции, укажите их дальнейшую судьбу.
20. Какое значение имеет окислительное дезаминирование глутаминовой кислоты? Где оно локализовано? Как регулируется?
21. Дайте понятие о непрямом дезаминировании аминокислот. Назовите продукты этого процесса. Какое значение он имеет?
22. Напишите в формулах восстановительное аминирование аминокислот. Какое значение оно имеет?
23. Почему аммиак токсичен? Назовите источники аммиака.
24. Как клетки сами обезвреживают аммиак? В каком виде аммиак выводится из большинства клеток? В каком виде он выводится из мышечных клеток? Напишите в формулах эти реакции.
25. Какова судьба глутамина и аспарагина?
26. Напишите в формулах синтез мочевины.
27. Где происходит синтез мочевины? Каковы энергозатраты этого процесса? Как он регулируется? Как он связан с циклом Кребса?
28. Какое значение в организме имеют метионин и глицин?
29. Напишите в формулах синтез креатина. Какое значение в организме он имеет?
30. Что такое креатинин? Какое значение он имеет?
31. Что такое клиренс? Как он определяется? Какое значение имеет?
32. Какое значение в диагностике имеет креатинкиназа?
33. Напишите схему превращения фенилаланина и тирозина.
34. Что такое фенилкетонурия? Какие вещества накапливаются в крови и тканях при этой патологии? Почему? Как диагностировать это заболевание? Как лечить?
35. Назовите причины возникновения алкаптонурии, симптомы этой патологии.
36. Дайте характеристику альбинизму. Причины. Следствия.
37. Дайте понятие о гликогенных аминокислотах. Приведите примеры.
38. Какие аминокислоты называются кетогенными? Какие – смешанными? Приведите примеры этих аминокислот.

- ситуационные задачи:

1. У больного ребенка обнаружили повышенное содержание фенилпирувата в моче (в норме практически отсутствует).содержание фенилаланина в крови составило 35 мг/дл (норма около 1,5 мг\дл). Для какого заболевания характерны перечисленные симптомы; приведите возможные причины его возникновения, написав соответствующую реакцию.
2. Почему у больных фенилпировиноградной олигофренией могут наблюдаться признаки недостаточности йодтиронинов?
3. 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? Синтез каких веществ нарушен в организме? Напишите реакцию, скорость которой снижается при альбинизме.

- тестовые задания на данном занятии не предусмотрены.

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №17).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

На данном занятии данный вид работы не предусмотрен.

1. **Занятие №17**

**Тема: «**Белки плазмы крови. Обмен гемоглобина. Остаточный азот».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Материал данной темы имеет медицинское значение, в частности, знание содержания общего белка и его фракций в крови позволяет оценивать состояние белкового обмена. Концентрация остаточного азота крови является важным показателем процессов, составляющих азотистый обмен в организме. С нарушениями обмена гемоглобина связаны такие серьезные заболевания, как порфирии и желтухи.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Классификацию белков крови по электрофоретической подвижности.

- Характеристику отдельных групп белков крови по структуре и функциям.

- Остаточный азот

- Обмен гемоглобина. Билирубин. Желтухи.

уметь:

- Интерпретировать полученные результаты.

- Использовать знание нового материала для решения ситуационных задач.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1.В ОСНОВЕ ГЕМА ЛЕЖИТ

1) пуриновое кольцо

2) стерановые кольца

3) протопорфириновое кольцо

4) пиррольные кольца

2. СВОБОДНЫЙ БИЛИРУБИН ОБЕЗВРЕЖИВАЕТСЯ

1) гиалуроновой кислотой

2) глюкуроновой кислотой

3) серной кислотой

3. ГЕМ СОСТОИТ ИЗ

1) 4-х пиррольных колец

2) 4-х фурановых колец

3) 4-х пирановых колец

4) 4-х пиранозных колец

4. ГЕМОГЛОБИН СИНТЕЗИРУЕТСЯ

1) в головном мозге

2) в красном костном мозге

3) в печени

4) в селезенке

5 .ПЕРЕНОСЧИКОМ КИСЛОРОДА В ТКАНИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) оксигемоглобин

2) метгемоглобин

3) карбгемоглобин

4) фетальный гемоглобин

**5.2. Основные понятия и положения темы**

# Белки плазмы крови

Белки являются важной составной частью крови и выполняют следующие **функции:**определяют онкотическое давление, обеспечивают вязкость крови, обеспечивают свертываемость крови, участвуют в регуляции кислотно-основного равновесия, выполняют транспортную функцию (переносят липиды, НЭЖК, металлы, билирубин, гемоглобин, гормоны, лекарственные вещества), обеспечивают иммунитет (антитела, интерферон и др.). Из белков образуются биологически активные вещества (кинины), питательная функция (белки являются резервом аминокислот).

Белки плазмы обычно делят на альбумины, глобулины и фибриноген.

**Диспротеинемия** - это такое состояние, когда изменяется процентное соотношение отдельных белковых фрак­ций, а общее содержание белка при этом не изменяется.

**Парапротеинемия-** это состояние, когда в сыворотке крови появляются патологические белки. Она связана с инфекционным или токсическим раз­дражением ретикулоэндотелиальной системы.

Белки – ферменты: собственные ферменты плазмы крови, которые участвуют в свертывании крови, растворении внутрисосудистых сгустков и т.д.; клеточные ферменты освобождаются из клеток крови и клеток других тканей в результате естественного распада (лизиса); белки – переносчики: трансферрин, гаптоглобин,церулоплазмин**.** Белки - ингибиторы ферментов - ингибируют действие протеолитических ферментов (протеиназ). В настоящее время хорошо изучены: α1-антитрипсин, α2-макроглобулин, интер-α-трипсиновый ингибитор; белки острой фазы - это группа белков плазмы, содержание которых увеличивается в ответ на повреждение ткани, воспаление, опухолевый процесс. К белкам острой фазы относятся: гаптоглобин, церулоплазмин, трансферрин, С-реактивный белок, интерферон, фибриноген.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**I. Определение остаточного азота в сыворотке крови.**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Пипетки на 0,1мл,1 мл и 5 мл. |
|  | 3. | Колба на 50 или 100 мл. |
|  | 4. | Центрифуга. |
|  | 5. | Центрифужные пробирки. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Реактивы | 1. | Реактив А. |
|  | 2. | Реактив В. |
|  | 3. | КJ кристаллический. |
|  | 4. | НСl |
|  | 5. | 1% раствор крахмала |
|  | 6. | Сыворотка. |
|  | 7. | Дистиллированная вода. |
|  | 8. | 0,005 Н раствор тиосульфата натрия. |

Принцип метода. Остаточный азот – это небелковый азот биологических жидкостей. Гипобромитный метод его определения основан на свойстве гипобромита разрушаться при взаимодействие с азотистыми веществами безбелкового центрифугата. Остаток непрореагировавшего гипобромита определяют йодометрически – титрованием тиосульфатом натрия. Для расчета количества остаточного азота определяют количество разрушенного гипобромита, как разность между титром контрольной пробы (не содержащей остаточного азота) и опытной пробы (с остаточным азотом).

Ход работы. Для осаждения белков в пробирку наливают 1 мл дист. воды, 0,1 мл сыворотки и 4,0 мл осаждающего реактива. Через 10 мин смесь центрифугируют 5 мин при 3000 об/мин. За это время готовят рабочий раствор гипобромита, смешивая 9 частей реактива А и I часть реактива В. В колбу для титрования отбирают 4 мл центрифугата, добавляют 5 мл рабочего раствора гипобромита, перемешивают и оставляют на 1-2 мин. Затем добавляют и титруют 0,005Н раствором тиосульфата до слабо-желтого цвета. Добавляют 2-3 капли раствора крахмала и дотитровывают до обесцвечивания. Одновременно с опытной готовят контрольную пробу, содержащую 4 мл осаждающего реактива, 5 мл рабочего раствора гипобромита, несколько кристаллов KI и 3 мл раствора HCI. Контрольную пробу титруют также до обесцвечивания.

Содержание остаточного азота рассчитывают по формуле: (К-О)\*21,4 = ммоль/л, где К – количество тиосульфата, пошедшего на титрование контрольной пробы, О – на титрование опытной пробы, 21,4- коэффициент пересчета.

Нормальное содержание остаточного азота – 14,3-28,6 ммоль/л.

Диагностическое значение определения остаточного азота:

Ретенционная (связанная с выведением) почечная гиперазотемия наблюдается при различных заболеваниях почек. Ретенционная непочечная гиперазотемия наблюдается при недостаточности кровообращения, травматическом шоке, опухолях мочевого пузыря.

Продукционная гиперазотемия сопровождается процессом усиления распада белка- при туберкулезе, диабете, тяжелом циррозе печени, при инфекционных заболеваниях, сопровождающихся лихорадкой. Понижение остаточного азота наблюдается при недостаточном питании, иногда – при беременности.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Что понимают под термином «остаточный азот»?

2. Назовите основные компоненты остаточного азота.

3. Что такое гиперазотемия? Какие виды гиперазотемий вы знаете?

4. На чем основан гипобромитный метод определения остаточного азота?

5. Какие индикаторы используются в данном методе?

6. Что такое йодометрическое титрование?

7. По какой формуле рассчитывается содержание остаточного азота?

8. Какова норма остаточного азота в сыворотке крови?

9. При каких заболеваниях снижается остаточный азот?

**2.Определение билирубина в сыворотке крови.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Оборудование | | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | | 2. | Пипетки на 1 мл и 2 мл. |
|  | | 3. | КФК. |
|  | | 4. | Кюветы на 0,5 см. |
|  | |  |  |
| Реактивы: | 1. | Кофеиновый реактив | |
|  | 2. | Физиологический раствор | |
|  | 3. | Диазореактив | |
|  | 4. | Сыворотка крови | |

Принцип метода. Связанный билирубин при взаимодействии с диазореактивом (диазофенилсульфоновая кислота) образует розовое окрашивание, интенсивность которого пропорциональна концентрации билирубина, вступающего в прямую реакцию. Кофеиновый реактив переводит несвязанный билирубин в растворимое состояние, благодаря чему он также реагирует с диазореактивом, образуя розовое окрашивание. По интенсивности этого суммарного окрашивания определяют концентрацию общего билирубина. А концентрацию не связанного билирубина определяют как разность между общим и связанным билирубином.

Ход работы. В 3 пробирки приливают реактивы по схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реактивы (мл) | Общий билирубин | Связанный билирубин | Контрольная проба |
| Сыворотка | 0,5 | 0,5 | 0,5 |
| Кофеиновый реактив | 1,75 | ---- | 1,75 |
| Физиологический раствор | ---- | 1,75 | 0,25 |
| Диазореактив | 0,25 | 0,25 | ---- |

Через 5-10 мин после прибавления диазореактива колориметрируют пробу на связанный билирубин (при более длительном стоянии пробы в реакцию вступает несвязанный билирубин, что искажает результат). Пробу на общий билирубин колориметрируют через 20 мин после добавления диазореактива. Колориметрирование проводят при зеленом светофильтре в кювете толщиной 0,5 см против контроля. Концентрацию общего и связанного билирубина определяют по калибровочному графику.

Нормальное содержание билирубина в сыворотке: общий – 1,7-20,5 ммоль/л, связанный – 0,86-4,3 мкмоль/л, свободный – 1,7-17,1 мкмоль/л.

Диагностическое значение определения билирубина в сыворотке крови.

Причины, вызывающие гипербилирубинемию, различны. Желтуха появляется, когда уровень билирубина в крови превышает 43 мкмоль/л. Заболевания, вызывающие повышение связанного билирубина: вирусный гепатит, цирроз печени, опухоль печени и метастазы, жировая дистрофия.

Заболевания, вызывающие повышение несвязанного билирубина: гемолитическая анемия, пернециозная анемия, желтуха новорожденных.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Объясните термины: общий билирубин, свободный билирубин, связанный билирубин, прямой билирубин, непрямой билирубин, конъюгированный билирубин, некоъюгированный билирубин.
2. Как образуется свободный билирубин?
3. Зачем в данном методе используется кофеиновый реактив?
4. Почему пробу на связанный билирубин колориметрируют точно через 5-10 минут?
5. Каков принцип метода определения билирубина в сыворотке крови?
6. Как определяют концентрацию общего и связанного билирубина?
7. Назовите причины гипербилирубинемии.
8. Какова норма свободного, связанного и общего билирубина?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Перечислите основные белковые фракции плазмы крови.
2. Какие функции выполняют белки плазмы крови?
3. Что такое альбумины? Химическая природа, место синтеза, функции.
4. Дайте характеристику глобулинам плазмы крови.
5. Дайте характеристику белкам – переносчикам (трансферрину, церулоплазмину, гаптоглобину, гемопексину).
6. Перечислите белки острой фазы и дайте им характеристику
7. Что такое остаточный азот крови?
8. Назовите фракции остаточного азота, их процентное содержание в крови.
9. Что такое гиперазотемия? Какие виды гиперазотемий вы знаете?
10. Что такое хромопротеины? Приведите примеры хромопротеинов. Дайте им характеристику.
11. Опишите строение гемоглобина. Какие вещества необходимы для его синтеза?
12. Расскажите о распаде гемоглобина. Назовите конечные продукты и пути их дальнейшего превращения.
13. Дайте сравнительную характеристику формам билирубина.
14. Что такое желтухи? Какие виды желтух вы знаете? Дайте характеристику каждому виду.

**-** ситуационные задачи:

1. У больного появились отеки. С изменением концентрации каких белков плазмы крови это состояние может быть связано и почему?

1. В кардиологическое отделение поступил больной с нарушением кровообращения, понижением артериального давления и признаками интоксикации. Зачем врач назначил больному анализ на остаточный азот?
2. 3.Больной жалуется на сильные боли в правом подреберье. Отмечается желтушность кожи и слизистых, зуд кожных покровов. Моча темная, кал обесцвеченный. В крови уровень общего билирубина 55 мкмоль/л, прямого - 40 мкмоль/л. В моче определяется билирубин. Вид желтухи? Активность каких ферментов поможет в диагностике заболевания?

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ГИПЕРАЗОТЕМИЯ

1) повышение остаточного азота

2) повышение содержания белков в крови

3) повышение содержания аммиака в крови

4) повышение солей мочевой кислоты в крови

2. СОДЕРЖАНИЕ СВЯЗАННОГО БИЛИРУБИНА СОСТАВЛЯЕТ ОТ ОБЩЕГО

1) 5%

2) 15%

3) 25%

4) 50%

3. ПРИЧИНЫ ГЕМОЛИТИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХИ

1) серповидно-клеточная анемия

2) вирусный гепатит

3) желчно - каменная болезнь

4) опухоль головки поджелудочной железы

5) переливание несовместимой крови

4 СВЯЗАННЫЙ БИЛИРУБИН ОБРАЗУЕТСЯ В ПЕЧЕНИ ПУТЕМ КОНЪЮГАЦИИ С

1) глюкуроновой кислотой

2) гиалуроновой кислотой

3) глюкозой

4) аскорбиновой кислотой

5) гепарином

5. В НОРМЕ В КАЛЕ СОДЕРЖИТСЯ

1) прямой билирубин

2) стеркобилин

3) уробилин

4) мезобилирубин

5) непрямойбилирубин

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №18).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Подготовить презентации. Для презентаций рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

Предлагаемые темы презентаций:

1. Альбумины. Строение и значение в организме.

2. Глобулины. Общие сведения.

3. Индивидуальные белки плазмы крови: гаптоглобин, церулоплазмин, гемопексин, трансферрин, преальбумин.

4. Белки острой фазы и их значение в диагностике.

5. Ингибиторы протеаз. Значение в диагностике.

1. **Занятие №18**

**Тема**: «Обмен нуклеиновых кислот».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Помимо важной роли нуклеиновых кислот в хранении и реализации наследственной информации, промежуточные продукты их обмена – нуклеотиды - выполняют регуляторные функции, контролируя биоэнергетику и скорость метаболических процессов. Знание процессов обмена азотистых оснований необходимо для изучения патологии пуринового обмена. Материал данной темы используется в курсах терапии, урологии и гематологии.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Строение и функции нуклеотидов и нуклеиновых кислот.

- Обмен нуклеиновых кислот и нуклеотидов.

уметь:

- Определять мочевую кислоту в сыворотке крови.

- Объяснять полученные результаты.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1.ПО ПРАВИЛУ КОМПЛИМЕНТАРНОСТИ МЕЖДУ ГУАНИНОМ И ЦИТОЗИНОМ ОБРАЗУЕТСЯ

1) 1 водородная связь

2) 2 водородные связи

3) 3 водородные связи

4) 4 водородные связи

2. НУКЛЕОТИД ОТЛИЧАЕТСЯ ОТ НУКЛЕОЗИДА

1) наличием остатка фосфорной кислоты

2) азотистым основанием

3) пентозой

4) наличием остатка серной кислоты

3. НУКЛЕОТИДАЗЫ ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ

1) оксидоредуктаз

2) гидролаз

3) лиаз

4) трансфераз

4. АТФ СОДЕРЖИТ

1) 1 макроэргическую связь

2) 2 макроэргических связи

3) 3 макроэргических связи

4) 4 макроэргические связи

5. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ – ЭТО

1) полимеры, состоящие из аминокислот

2) полимеры, состоящие из нуклеотидов

3) полимеры, состоящие из нуклеозидов

4) полимеры, состоящие из азотистых оснований

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Переваривание нуклеопротеинов

Нуклеиновый компонент отделяется от белка в кислой среде желудка. В кишечнике РНК и ДНК гидролизуются под действием панкреатических ферментов - рибонуклеазы (РНК-азы) и дезоксирибонуклеазы (ДНК-азы), нуклеотидаз, нуклеозидаз. Конечными продуктами являются: фосфорная кислота, азотистые основания, пентозы.

Катаболизм пуриновых нуклеотидов включает реакции гидролитического отщепления фосфатного остатка, рибозного остатка и аминогруппы. В результате образуется мочевая кислота.

Мочевая кислота плохо растворима в воде и жидких средах организма. При повышении содержания ее в крови происходит отложение солей (уратов) в суставах и почках, и это состояние называется гиперурикемией. Хроническое повышение уровня мочевой кислоты приводит к развитию подагры. Классическая подагра обусловлена тремя факторами - увеличенным синтезом мочевой кислоты, снижением содержания в плазме уратсвязывающего белка и замедленным выведением с мочой.

Для лечения подагры применяют аллопуринол, который является структурным аналогом гипоксантина. Аллопуринол является конкурентным ингибитором ксантиноксидазы. Его прием снижает содержание в крови мочевой кислоты.

Синтез пуриновых нуклеотидов происходит двумя путями:

1. de novo, то есть из низкомолекулярных веществ. Для синтеза пурина необходимы: углекислый газ, глицин, формил тетрагидрофолат, амидный азот глутаминовой кислоты, аспартат. Сборка пуринового азотистого основания происходит на 5-фосфорибозил-1-пирофосфате, который образуется из рибозо-5-фосфата при участии АТФ. В результате образуется инозиновая кислота, из которой далее – АМФ и ГМФ. Образования нуклеозиддифосфатов или нуклеозидтрифосфатов происходит под действием киназ с затратой АТФ.

2. Синтез пуриновых нуклеотидов с использованием готовых азотистыхоснований. Требует мало энергии. Однако большого значения не имеет. Если этот путь заторможен, тогда возникает болезнь Леша-Нихана.

Превращения пиримидиновых оснований в результате дезаминирования и декарбоксилирования идет до β-аланина, углекислого газа, аммиака и β-аминоизомасляной кислоты. β-аланин используется для синтеза дипептидов мышц - карнозина и ансерина - или выделяется с мочой.

Пиримидиновое основание синтезируется из карбамоилфосфата и аспарагиновой кислоты. Первоначальным соединением является дигидрооротовая кислота, из которой в дальнейшем образуются оротовая, оротидиловая и уридиловая кислоты (УМФ). Другие пиримидиновые нуклеотиды образуются из УМФ.

Оротацидуриейназывается выделение с мочой больших количеств оротовой кислоты (до 1,5 г, что в 1000 раз превышает норму) Оротовая кислота не токсична. Для лечения этого заболевания применяют уридин (нуклеозид, образованный из урацила и рибозы), что обеспечивает образование УМФ и, следовательно, других нуклеотидов.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**1. Определение мочевой кислоты в сыворотке крови**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Оборудование | 1. | Штатив с пробирками. |
|  | 2. | Пипетки на 1 мл и 2 мл. |
|  | 3. | КФК. |
|  | 4. | Кюветы на 0,5 см. |
|  | 5. | Центрифуга. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Реактивы: | 1. | 20% раствор трихлоруксусной кислоты (ТХУ). |
|  | 2. | Насыщенный раствор соды. |
|  | 3. | Реактив Фолина (фосфорно-вольфрамовый реактив). |
|  | 4. | Дистиллированная вода. |
|  | 5. | Сыворотка крови. |
|  | 6. | Разведенная в 50 раз моча. |

Принцип метода. Мочевая кислота восстанавливает фосфорно-вольфрамовый реактив с получением окрашенных продуктов синего цвета. Интенсивность окраски определяют колориметрически.

Ход работы. В центрифужную пробирку наливают 1 мл сыворотки, 1 мл дистиллированной воды и 1 мл 20% раствора ТХУ. Перемешивают и через 15 мин центрифугируют 5 мин при 3000 об/мин. В чистую пробирку наливают 1,5 мл прозрачного центрифугата, 0,7 мл насыщенного раствора соды и 1 каплю реактива Фолина (фосфорно-вольфрамовый реактив). Через 10 мин пробу колориметрируют при зеленом светофильтре в кювете толщиной 0,5 см против воды.

Концентрацию мочевой кислоты определяют по калибровочному графику.

**2. Определение мочевой кислоты в моче**

Проводится так же, как в сыворотке, только вместо центрифугата сыворотки в пробу добавляют 1,5 мл мочи, разведенной в 50 раз. Содержание мочевой кислоты в пробе определяют по калибровочному графику и используют для расчета количества мочевой кислоты, выделяемого с мочой за сутки.

Расчет проводят по формуле: А\*0,075 = г/сутки, где

А – количество мкг мочевой кислоты, определенной по графику;

0,075 – коэффициент пересчета, переводящий мкг мочевой кислоты в г с учетом количества суточной мочи.

Нормальное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови – 0,12-0,46 ммоль/л. С мочой за сутки выводится 0,4-1 г мочевой кислоты.

Диагностическое значение определения мочевой кислоты:

Повышение содержания мочевой кислоты в крови наблюдается при нарушении ее выделения из организма (заболевания почек, ацидоз, токсикоз беременности) и повышенном распаде нуклеопротеидов (некоторые гематологические заболевания, прием пищи, богатой пуринами).

Понижение мочевой кислоты в крови наблюдается при гепатолентикулярной дегенерации, в некоторых случаях акромегалии, у больных анемией после приема пиперазина, атофана, салицилатов, дикумерола и АКТГ.

В моче содержание мочевой кислоты возрастает при лейкемии, истинной полицитемии, терапии кортизолом или АКТГ, а также при гепатолентикулярной дегенерации.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. На чем основан метод определения мочевой кислоты?
2. При каких заболеваниях повышается концентрация мочевой кислоты в сыворотке крови и усиливается ее выделение с мочой?
3. Когда наблюдается понижение мочевой кислоты в крови?
4. Оцените результаты, полученные при проведении лабораторной работы.
5. Какие лекарственные препараты вызывают снижение мочевой кислоты в сыворотке крови?
6. Как пользоваться калибровочным графиком?
7. Каково содержание мочевой кислоты в сыворотке крови и моче здорового человека?
8. Назовите азотистые основания, катаболизм которых приводит к образованию мочевой кислоты?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Напишите формулы пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований.

2. Что такое нуклеозиды? Приведите примеры.

3. Что такое нуклеотиды? Приведите примеры.

4. Назовите функции нклеотидов.

5. Дайте понятие о первичной структуре нуклеиновых кислот. Приведите фрагмент первичной структуры ДНК и РНК.

6. Как образуется 3,5-фосфодиэфирная связь между нуклеотидами?

7. Охарактеризуйте вторичную структуру Нуклеиновых кислот. Какие связи ее стабилизируют? Чем вторичная структура ДНК отличается от вторичной структуры РНК?

8. Дайте понятие о третичной структуре нуклеиновых кислот.

9. Как происходит переваривание нуклеопротеинов в ЖКТ?

10. Какие продукты образуются при катаболизме пиримидиновых азотистых оснований? Какова их дальнейшая судьба?

11. Напишите в формулах распад пуриновых оснований. Назовите конечные продукты. Какова их дальнейшая судьба?

12. Что такое подагра? Каковы биохимические подходы в ее лечении?

13. Какие способы синтеза пуриновых нуклеотидов вы знаете? Назовите путь, который является энергетически выгодным. Какой путь синтеза является наиболее предпочтительным?

14. Напишите основные этапы синтеза пиримидиновых нуклеотидов.

15. Как образуются дезоксирибонуклеотиды?

16. Как образуются нуклеозидтрифосфаты?

**-** ситуационные задачи:

1. Назначьте диету для больного подагрой.
2. Почему у детей с синдромом Леша-Нихана наблюдается тяжелая форма гиперурикемии, сопровождающаяся появлением тофусов, уратных камней в мочевых путях и серьезными урологическими отклонениями?
3. При наследственной оротацидурии с мочой выводится до 1,5 г оротата в сутки. Недостаточная активность какого фермента приводит к возникновению этого заболевания? С помощью каких препаратов можно устранить «пиримидиновый голод» при этом заболевании?

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПОДАГРЫ ИСПОЛЬЗУЮТ

1) диету с высоким содержанием пуринов

2) аспирин

3) аллопуринол

4) глюкозу

2. АЛЛОПУРИНОЛ ТОРМОЗИТ ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ ПОТОМУ, ЧТО

1) является аллостерическим ингибитором ксантиноксидазы

2) является конкурентным ингибитором ксантиноксидазы

3) является химическим модификатором ксантиноксидазы

4) необратимым ингибитором ксантиноксидазы

3. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ – ЭТО

1) полимеры, состоящие из аминокислот

2) полимеры, состоящие из нуклеотидов

3) полимеры, состоящие из нуклеозидов

4) полимеры, состоящие из азотистых оснований

4. К ПУРИНОВЫМ АЗОТИСТЫМ ОСНОВАНИЯМ ОТНОСИТСЯ

1) урацил

2) тимин

3) оротат

4) гуанин

5. НАИБОЛЕЕ ХАРАКТЕРНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ПРИЗНАКОМ ПОДАГРЫ ЯВЛЯЕТСЯ

1) гипергликемия

2) острое воспаление мелких суставов

3) желтушность кожных покровов

4) умственная отсталость

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №19).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:** Данный вид работы на занятии не предусмотрен.

1. **Занятие № 19**

**Тема: «**Взаимосвязь обменов. Контрольная работа по теме «Азотистый обмен».

**2. Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

**3. Значение изучения темы:** Будущему врачу необходимо иметь представление о том, что такое клеточный метаболизм, из чего он складывается, какова роль ключевых метаболитов обмена углеводов, липидов, белков и нуклеиновых кислот во взаимосвязи обменов.

**4. Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Обмен белков, жиров, углеводов.

- Основные методы выделения и идентификации генетического материала.

уметь:

- Показать тесную взаимосвязь между обменными процессами.

- Показать роль важнейших метаболитов углеводного, липидного и белкового обменов в образовании одних групп веществ из других.

- Показать роль цикла Кребса во взаимосвязи обменов.

владеть:

- Культурой мышления, способностью к обобщению, анализу и восприятию информации.

- Умением аргументированно и ясно строить устную и письменную речь.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ

1. АМИНОКИСЛОТА, НЕОБХОДИМАЯ ДЛЯ СИНТЕЗА ФОСФОЛИПИДОВ

1) аланин

2) валин

3) серин

4) глутамин

2. ГЛИЦЕРОЛ-3-ФОСФАТ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЩИМ МЕТАБОЛИТОМ В ОБМЕНЕ

1).глицерина и глюкозы

2).глицерина пуриновых азотистых оснований

3).глицерина и пиримидиновых азотистых оснований

4).жирных кислот и глицерина

3. ЦЕНТРАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИТ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА

1) ацил-КоА

2) глюкозо-6-фосфат

3) ацетил-КоА

4) пируват

4. ЦЕНТРАЛЬНЫЙ МЕТАБОЛИТ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

1) ацил-КоА

2) глюкозо-6-фосфат

3) ацетил-КоА

4) пируват

5. ПРИ ГОЛОДАНИИ ГЛЮКОЗА ОБРАЗУЕТСЯ ИЗ

1) жирных кислот

2) аминокислот

3) холестерина

4) ацетил-КоА

**5.2. Основные понятия и положения темы**

**Взаимосвязь различных видов обмена веществ:**

1. Взаимосвязь белкового и углеводного обменов:связующим звеном является ЦТК. Переход от белков к углеводам начинается с того, что белки гидролизуются до аминокислот, которые дезаминируются, а выделившиеся кетокислоты (пируват, α-кетоглутарат, оксалоацетат) вступают в ЦТК и через пируват включаются в ГНГ с образованием углеводов. Однако белки – это более ценные для организма соединения, поэтому их превращение в углеводы не происходит в больших масштабах.

2. Взаимосвязь обмена углеводов и липидов: Связующим звеном в превращении углеводов в липиды является ацетил-КоА, который образуется из пирувата – конечного продукта гликолиза – и представляет собой исходное соединение для синтеза высших жирных кислот, стеролов. Однако ацетил-КоА не может переходить в пируват, но α-глицерофосфат может метаболизироваться до пирувата.

3. Взаимосвязь белкового и липидного обменов: один из основных продуктов расщепления липидов – ацетил-Коа, включаясь в ЦТК, образует кетокислоты, аминирование которых дает аминокислоты. Глицерин в результате длинной цепи превращений через глицеральдегидфосфат метаболизируется до пирувата, который участвуе в синтезе заменимых аминокислот. Продукты дезаминирования аминокислот через ЦТК и другие метаболические процессы образуют пируват, при окислительном декарбоксилировании которого возникает ацетил-Коа – исходное соединение для синтеза жирных кислот и других компонентов липидов. Жирные кислоты в аминокислоты никогда не превращаются.

4. Взаимосвязь обмена углеводов и нуклеотидов: в ПФП образуется риозо-5-фосфат, который необходим для образования всех нуклеотидов.

5. Взаимосвязь обмена белков и нуклеотидов: для синтеза азотистых оснований используются аспартат, глицин, глутамин. Обратные реакции невозможны: пурины не распадаются до аминокислот, продуктом катаболизма пиримидинов являются β-аналин и β-аминоизомасляная кислота, но это β-аминокислоты, поэтому на синтез белка они пойти не могут.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

Теоретический материал занятия может быть рассмотрен в форме конференции.

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Приведите схему превращения углеводов в жиры и наоборот.
2. Какова роль углеводов в липогенезе в печени и жировой ткани?
3. Какова роль углеводов в развитии ожирения, атеросклероза и кетоацидоза?
4. Как связаны обмен углеводов и обмен белков?
5. Как связаны обмен белков и обмен липидов?
6. Какое значение в обмене веществ имеет обмен нуклеиновых кислот?
7. Роль цикла Кребса во взаимосвязи обменов.

-вопросы рубежного контроля:

1. Нуклеиновые кислоты, строение, виды, значение;
2. Переваривание нуклеопротеинов в ЖКТ;
3. Катаболизм пуриновых азотистых оснований. Назовите продукты и пути их использования.
4. Подагра. Биохимические пути лечения этой болезни;
5. Синтез пуриновых нуклеотидов;
6. Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов;
7. Синтез пиримидиновых нуклеотидов;
8. Репликация;
9. Транскрипция;
10. Генетический код, его свойства;
11. Трансляция;
12. Регуляция синтеза белка путем воздействия на оперон на примере лактозного гена;
13. Гормональная регуляция синтеза белка;
14. Хромопротеины, представители хромопротеинов;
15. Строение и значение гемоглобина;
16. Распад гемоглобина? Какие вещества при этом образуются? Какова их дальнейшая судьба?
17. Формы билирубина, их характеристика;
18. Желтухи, виды желтух и их биохимическая диагностика;
19. Функции белков плазмы крови; классификация белков плазмы.
20. Альбумины, функции. Гипоальбуминемия, причины;.
21. Глобулины, функции;
22. Характеристика транспортных глобулинов: трансферрина, церулоплазмина; гаптоглобина, гемопексин;
23. Источники ферментов плазмы крови, значение в диагностике болезней;
24. Белки острой фазы;
25. Взаимосвязь между отдельными видами обмена веществ;
26. Остаточный азот крови, компоненты, виды гиперазотемии.

**-** ситуационные задачи:

1. После введения голодающим крысам глутамата и аспартата концентрация глюкозы в крови животных увеличилась. С чем это связано? Напишите схему использования безазотистых остатков аминокислот при снижении уровня глюкозы в крови.
2. Животные длительное время получали только белковую пищу. Снижения глюкозы в крови при этом не отмечалось. Объясните результаты опыта. Напишите схему процесса, поддерживающего уровень глюкозы в крови при углеводном голодании; укажите нормальную концентрацию глюкозы в крови.
3. После внутривенного введения животным N15-аспартата радиоактивная метка появляется в составе нуклеиновых кислот. Какие атомы пуриновых и пиримидиновых оснований будут содержать метку? Напишите схемы соответствующих реакций.

- тестовые задания на данном занятии не предусмотрены.

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №20).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Данный вид работы на занятии не предусмотрен.

1. **Занятие №20**

**Тема: «**Характеристика и биологическое значение витаминов (интерактивная форма)».

1. . **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Знание химической структуры и функций витаминов необходимо для понимания их биологической роли. Знания о витаминах необходимы при обучении на других кафедрах, а также будущей врачебной деятельности.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3, ПК-32.

- учебная :

знать:

- Определение витаминов, их классификацию.

- Отличия жирорастворимых витаминов от водорастворимых.

- Основные симптомы гипо- и гипервитаминозов.

уметь:

- Определять аскорбиновую кислоту в моче и другом биологическом материале.

- Объяснять полученные результаты и решать задачи.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. В РЕАКЦИЯХ ГИДРОКСИЛИРОВАНИЯ УЧАСТВУЕТ

1) аскорбиновая кислота

2) НАДН

3) ФАДН2

4) ФМНН2

2. АКТИВНАЯ ФОРМА ВИТАМИНА В1 ОБРАЗУЕТСЯ ПУТЕМ

1) метилирования

2) гидроксилирования

3) фосфорилирования

4) гидрирования

3. ВИТАМИН В2 В ФОРМЕ ФМН НЕОБХОДИМ ДЛЯ РАБОТЫ

1) цикла Кребса

2) пентозофосфатного пути

3) дыхательной цепи

4) β-окисления жирных кислот

4. ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТУБЕРКУЛЕЗА ФТИВАЗИДОМ ВОЗМОЖНО ВОЗНИКНОВЕНИЕ ГИПОВИТАМИНОЗА В6

1) из-за поврежденной микрофлоры кишечника

2) из-за модификации В6

3) из-за затруднения всасывания

4) из-за разрушения витамина

5. В СОСТАВ HS-KOA ВХОДИТ ВИТАМИН

1) РР

2) В2 (в форме ФМН)

3) фолиевая кислота

4) пантотеновая кислота

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Витамины – это низкомолекулярные органические соединения, необходимые для нормальной жизнедеятельности организма в небольших количествах, поступающие извне полностью или частично.

Уменьшение поступления витаминов вызывает болезни витаминной недостаточности: гиповитаминоз и авитаминоз. Избыточное накопление в тканях витаминов называют гипервитаминозом.

Описано 4 крупных авитаминоза:

- рахит (Д)

- цинга (С)

- пеллагра (РР)

- бери-бери (В1)

Витаминная недостаточность может быть экзогенной и эндогенной или вторичной.

Основные причины гипо- и авитаминозов: экзогенные, эндогенные.

Классификация витаминов:

1). Жирорастворимые: А, Д, Е, К, F.

2). Водорастворимые: В1, В2, В3, В5, В6, В9, В12, Н и С.

3) Витаминоподобные вещества.

По суточной потребности различают 3 группы витаминов:

1. от 20 до 100 мг – С, Р, Е, В5
2. от 2 до 5 мг – А, В1, В2, В6
3. менее 1 мг – В12, Д, Н, К.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

* 1. **Определение витамина C в растительном материале.**

Принцип метода. Метод основан на способности аскорбиновой кислоты восстанавливать краситель 2,6-дихлорфенолиндофенол. Окисленная форма красителя обладает окраской (в кислой среде – розовой), восстановленная форма – бесцветна. Количество витамина C определяют, титруя исследуемый подкисленный раствор дихлорфенолиндофенолом до появления розовой окраски. Пока в растворе есть аскорбиновая кислота, краситель обесцвечивается, когда вся аскорбиновая кислота будет окислена, титруемый раствор приобретает розовую окраску из-за появления окисленной формы красителя.

Ход работы. Навеску растительного материала измельчают и тщательно растирают в ступке с небольшим количеством толченого стекла и 5 мл 1% HCI. По мере растирания прибавляют еще 5 мл HCI и смесь переносят в колбу на 5 мл. Остаток в ступке смывают в ту же колбу 1% р-ром щавелевой кислоты, доводя объем смеси до метки. Содержимое колбы перемешивают и фильтруют. Отбирают нужное количество мл фильтрата (см. таблицу) в чистую колбу и титруют 0,001H р-ром дихлорфенолиндофенола до появления розовой окраски, не исчезающей 30секунд.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Растительныйматериал | Навеска (г) | Фильтрат (мл) | Коэффициент пересчета |
| Картофель | 5 | 10 | 50 |
| Капуста | 5 | 5 | 100 |
| Шиповник | 1 | 2 | 1250 |

Расчет содержания аскорбиновой кислоты проводят по формуле: A\*0,088\*K = мг витамина C в 100 г материала, где A – количество

мл р-ра дихлорфенолиндофенола, пошедшего на титрование исследуемого р-ра, 0,088 – количество мг аскорбиновой кислоты, соответствующее 1 мл 0,001 H р-ра дихлорфенолиндофенола, K – коэффициент пересчета на 100 г растительного материала, учитывающий навеску материала и количество мл фильтрата, взятого для титрования.

**2. Определение витамина C в моче.**

Ход работы. В колбу наливают 1 мл мочи, 7 мл дист. воды, 3 мл 3% р-ра уксусной кислоты и титруем смесь 0,001 H дихлорфенолиндофенола до появления розовой окраски, устойчивой 30 сек.

Для расчета содержания витамина C в суточной моче используют формулу: A\*0,088\*1500 = мг витамина C в сутки, где 1500 – суточный диурез в мл, A и 0,088 – то же, что в предыдущей работе.

В норме с мочой за сутки выделяется от 20 до 40 мг витамина C.

Диагностическое значение:

Определение содержания витамина C в моче дает представление о запасах этого витамина в организме. У детей его уровень понижается при цинге, а также острых и хронических инфекционных заболеваниях.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. В чем заключается принцип метода определения витамина С?
2. Зачем используется дихлорфенолиндофенол?
3. Как меняется цвет дихлорфенолиндофенола при окислении его аскорбиновой кислотой?
4. Какова норма содержания витамина С в суточной моче?
5. Назовите основные источники витамина С.
6. Почему витамин С называют антискорбутным?
7. Можно ли восполнить дефицит витамина С, питаясь продуктами исключительно животного происхождения?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Что такое витамины?

2. Дайте классификацию витаминов.

3. Чем отличаются водо- и жирорастворимые витамины?

4. Что такое болезни витаминной недостаточности? Какие болезни витаминной недостаточности вы знаете?

5. Назовите общие признаки болезней витаминной недостаточности.

6. Назовите причины витаминной недостаточности.

7. Источники и биологическая роль жирорастворимых витаминов (А,D,EK).

8.Источники и биологическая роль водорастворимых витаминов (В1, В2, В3, В5, В6, В9, В12, Н и С).

**-** ситуационные задачи:

1. В инфекционное и гастроэнтерологическое отделение БСМП поступили два больных с вирусным гепатитом и циррозом печени, соответственно. Наряду с другими жалобами оба больных отметили появления в последнее время больших синяков на теле при малейших ушибах. Анализ крови показал у обоих увеличение времени свертывания крови и снижение уровня протромбина в 2 раза. О нарушении обмена какого витамина говорит врачу данная клиническая картина? Какое лечение по этим симптомам должен назначить инфекционист и какое – терапевт?
2. В последний триместр беременности у женщины появились боли в костях. Биохимический анализ крови показал увеличение кальция, снижение концентрации фосфора и повышенную активность щелочной фосфатазы. О нарушениях какого витамина указывает данная клиническая картина? Какое лечение должен назначить женщине акушер-гинеколог? Профилактику какой патологии должен проводить (особенно тщательно) педиатр у ребенка этой женщины после родов?
3. Одно из клинических проявлений цинги – кровоизлияния под кожу и слизистые оболочки. Недостаток какого витамина приводит к этому заболеванию? Какова роль этого витамина в формировании межклеточного матрикса? Напишите реакцию, лежащую в основе этого процесса.

-тестовые задания

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. КУРИНУЮ СЛЕПОТУ ВЫЗЫВАЕТ НЕДОСТАТОК ВИТАМИНА

1) пантотеновая кислота

2) А

3) фолиевая кислота

4) Д

2. ДЛЯ ОБРАЗОВАНИЯ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ (АЦЕТИЛХОЛИНА, НОРАДРЕНАЛИНА, АДРЕНАЛИНА) НЕОБХОДИМ ВИТАМИН

1) Е

2) Д

3) В6

4) А

3.УЧАСТВУЕТ В ПЕРЕНОСЕ ОДНОУГЛЕРОДНЫХ ФРАГМЕНТОВ ВИТАМИН

1) фолиевая кислота

2) пантотеновая кислота

3) В12

4) Е

4. КОКАРБОКСИЛАЗА – ЭТО АКТИВИРОВАННАЯ ФОРМА ВИТАМИНА

1) РР

2) В1

3) В2

4) В6

5. УПОТРЕБЛЕНИЕ С ПИЩЕЙ БОЛЬШОГО КОЛИЧЕСТВА СЫРЫХ ЯИЦ МОЖЕТ ВЫЗВАТЬ ГИПОВИТАМИНОЗ

1) В12

2) Н

3) Д

4) К

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №21).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Предлагаемые темы рефератов:

1. Рахит и фосфорно-кальциевый обмен.
2. Витамины – антиоксиданты.

Рекомендуемая литература:

1. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. витамины. Микро- и макроэлементы, 2002, 544 с.
2. Мозоскина Т.С., Моисеенко А.Г. Витамины (краткое руководство), 2002, 112 с.
3. **Занятие №21**

# Тема: «Введение в биохимию регуляций. Биохимическая диагностика сахарного диабета (интерактивная форма)».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.

# 3. Значение изучаемой темы: Знание химической природы гормонов необходимо для понимания механизмов их регуляторного действия на процессы метаболизма. Изучение механизмов действия гормонов необходимо для понимания природы многих эндокринных заболеваний, возникающих при недостатке или избытке гормонов.

**4.Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная :

знать:

- Основные задачи системы регуляции.

- Механизмы внутриклеточной регуляции.

- Механизмы действия межклеточных регуляторов.

- Отдельные представители белково-пептидных гормонов.

уметь:

- Проводить качественные реакции на гормоны.

- Объяснять полученные результаты.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. МЕХАНИЗМ ОБРАТНОЙ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ СВЯЗИ

1) увеличивает образование продукта

2) снижает образование продукта

3) не влияет на образование продукта

4) удваивает образование продукта

2. ИНСУЛИН ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ В

1) α-клетках поджелудочной железы

2) β-клетках поджелудочной железы

3) клетках щитовидной железы

4) клетках паращитовидной железы

3. ПРИ ГИПЕРГЛИКЕМИИ В УСЛОВИЯХ САХАРНОГО ДИАБЕТА ПРОДОЛЖАЕТСЯ УТИЛИЗАЦИЯ ГЛЮКОЗЫ КЛЕТКАМИ

1) головного мозга

2) скелетных мышц

3) печени

4) жировой ткани

4. В НОРМЕ СОДЕРЖАНИЕ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА СОСТАВЛЯЕТ

1) 10%

2) 5%

3) 15%

4) 20%

5. СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ИНСУЛИНА ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ СОПРОВОЖДАЕТСЯ НАКОПЛЕНИЕМ НЭЖК, ТАК КАК

1) активируется липолиз

2) активируется липогенез

3) активируется β-окисление жирных кислот

4) активируется биосинтез жирных кислот

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Все процессы, идущие в организме, тесно взаимосвязаны и подчинены главной задаче – поддержанию гомеостаза.

Гомеостаз – это сохранение постоянства внутренней среды. Оно достигается за счет регуляции, включающей процессы интеграции и координации.

Интеграция – это объединение элементов системы в единое целое.

Координация – это соподчинение отдельных элементов между собой, например, менее важных – более важным.

Регуляция осуществляется при помощи прямых и обратных связей между регулятором и регулируемым объектом.

Различают два вида регуляции: клеточная ауторегуляция, дистантная (межклеточная) регуляция: гуморальная и нервная.

Механизмы клеточной ауторегуляции: компартментализация (мембранный механизм), изменение активности ферментов, изменение количества ферментов (индукция или репрессия экспрессии генов).

Дистантная регуляция:

Заключается в действии дистантных регуляторов на механизмы клеточной ауторегуляции.

Анатомо-физиологическая классификация:

Гормоны (истинные), нейрогормоны (нейромедиаторы, нейромодуляторы), локальные (местные) гормоны.

Классификация по широте действия: гормоны универсального и направленного действия.

Классификация по химическому строению:

Белково-пептидные гормоны: олигопептиды (кинины, АДГ), полипептиды (АКТГ, глюкагон), простые белки (СТГ, инсулин), сложные белки (ТТГ, ГТГ)

Гормоны – производные аминокислот (КА, ИТ, АХ, СТ, триптамин, мелатонин, ГА, ГАМК).

Липидные гормоны: стероидные гормоны (гормоны коры надпочечников, половые гормоны – производные ХС), гормоны – производные полиненасыщенных ЖК (простагландины, простациклины, тромбоксаны, лейкотриены).

Механизмы действия гормонов:

Действие любого гормона начинается с взаимодействия его с рецептором.

Рецепторы – это белковые молекулы, которые специфически связывают данный гормон с образованием гормон-рецепторного комплекса, в результате чего возникает определенный эффект.

Гормональные рецепторы могут иметь разную локализацию: на клеточной мембране или внутри клетки. В зависимости от этого выделяют несколько механизмов действия гормонов: через внутриклеточные рецепторы, и рецепторы плазмотических мембран.

Биохимическая диагностика сахарного диабета:

При недостатке инсулина развивается сахарный диабет. Этим заболеванием страдает около 5-6% населения.

Недостаточность инсулина бывает абсолютной и относительной.

Абсолютная недостаточность возникает:

При разрушении островков ткани панкреатической железы (вирусная инфекция, действие токсических веществ и др.)

При истощении запасов инсулина в ответ на постоянную гипергликемию

При усиленном распаде инсулина

Относительная недостаточность инсулина развивается на фоне нормальной концентрации гормона. При этом снижается число рецепторов или их чувствительность к инсулину.

В результате абсолютной недостаточности инсулина развивается инсулинзависимый СД *–* ювенильный (юношеский). Уровень инсулина ниже нормы, жизнь больных зависит от инъекций инсулина.

В результате относительной недостаточности развивается 11 форма СД – инсулиннезависимый СД – диабет пожилых (стабильный).

Лечение – постоянный прием сахаропонижающих препаратов; диета, обедненная углеводами, но богатая волокнистыми веществами, которые адсорбируют избыточные углеводы.

Диагностика СД:

- Определение концентрации глюкозы в крови. Норма составляет 3.3-5.5 ммоль/л. Концентрация 7.4 ммоль/л – СД. При увеличении концентрации до 8-9 ммоль\л глюкозу можно обнаружить в моче – глюкозурия.

Для диагностики используют определение глюкозы натощак и после сахарной нагрузки (прием 40-50 г глюкозы) в течение 2 часов. В норме через 30 минут наблюдается пик концентрации глюкозы в крови и последующим снижением в течение 2 часов после введения. При СД уровень глюкозы долго удерживается на максимуме и кривая снижения очень пологая. Этот тест наиболее информативен для диагностики латентного СД. В норме после дополнительного приема 40-50 г глюкозы через 30 мин после первого введения дополнительного подъема концентрации глюкозы не бывает (так наз. Двойная сахарная нагрузка).

- Определение холестерина

- Определение ЛПНП

- Определение сиаловых кислот (серогликоидов)

- Определение кетоновых тел

- Определение НЭЖК

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

1. Студенты организуются в группы. Каждая группа получает задание, конечной целью которого является установить наличие или отсутствие сахарного диабета. Для этого группа получает биологический материал (кровь, мочу), в котором определяют ряд биохимических показателей.

2. По результатам проведенных исследований студенты делают заключение, оформляют протоколы.

3. Готовятся к защите лабораторной работы.

4. Решают ситуационные задачи.

В полученной задаче необходимо выполнить:

1. Определение глюкозы в крови и в моче.
2. Определение серогликоидов в сыворотке крови.
3. Определение общего холестерина в сыворотке крови.
4. Определение β-липопротеидов в сыворотке крови.
5. Определение кетоновых тел в моче.

На основании полученных результатов сделать вывод о наличии или отсутствии сахарного диабета.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. Принцип метода колориметрии.

2. Принцип метода центрифугирования.

3. Что такое стандартный раствор?

4. Чем различаются контрольная и опытная пробы?

5. Как строится сахарная кривая? Что она дает для диагностики?

6. Что такое сахарная нагрузка?

7. Какой вид имеют сахарные кривые в норме и патологии?

8. Почему у больных сахарным диабетом периодически измеряют содержание холестерина в сыворотке крови?

9. Почему у больных сахарным диабетом периодически измеряют содержание серогликоидов в сыворотке крови?

10. Почему у больных сахарным диабетом периодически измеряют содержание кетоновых тел в моче?

11. Чем опасна длительная гипергликемия?

12. Почему у больных сахарным диабетом повышается содержание мочевины в сыворотке крови?

13. Почему повышение кетоновых тел в крови опасно для жизни?

14. Почему у больных сахарным диабетом часто возникает катаракта?

15. Почему у больных сахарным диабетом рН крови сдвигается в кислую сторону?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Дайте понятие об интеграции и координации, прямых и обратных связях.

2.Перечислите механизмы внутриклеточной регуляции. Дайте им характеристику.

3. Дайте классификацию межклеточным регуляторам.

4. Что такое гормональный рецептор?

5. Расскажите о механизме действия гормонов через внутриклеточные рецепторы.

6. Расскажите о механизме действия гормонов через цАМФ.

7. Расскажите о механизме действия гормонов через Са2+ .

8. Что такое протеинкиназа? Какие протеинкиназы вы знаете?

9. Расскажите о регуляции выработки периферических гормонов через гипоталамус – гипофиз.

10. Почему при сахарном диабете повышается глюкоза в крови?

11. Что такое сахарная нагрузка? В каком случае пользуются ею?

12. Как построить сахарную кривую? Что она дает?

13. Как изменяется обмен липидов при сахарном диабете? Как это отражается на биохимических показателях крови?

14. Как изменяется белковый обмен при сахарном диабете?

15. Назовите осложнения при сахарном диабете. Объясните их биохимические причины.

**-** ситуационные задачи:

1. Объясните, почему усиление секреции глюкагона может привести к истощению запасов инсулина?
2. Почему для регуляции требуются небольшие концентрации регуляторов? Приведите примеры.
3. Два больных диабетом в бессознательном состоянии доставлены в клинику. После инъекции глюкозы один их них пришел в сознание, другой остался без сознания. Каковы причины этих состояний?

- тестовые задания

ТЕСТЫ ДЛЯ КОНТРОЛЯ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ФОСФОДИЭСТЕРАЗА КАТАЛИЗИРУЕТ РЕАКЦИЮ РАСЩЕПЛЕНИЯ

1) АТФ

2) цАМФ

3) ГТФ

4) жира

2. КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦАМФ В КЛЕТКЕ ПОВЫШАЕТСЯ В РЕЗУЛЬТАТЕ

1) активации аденилатциклазы

2) ингибирования фосфодиэстеразы

3) ингибирования протеинкиназы

4) активации гексокиназы

3. СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ ИНСУЛИНА СОПРОВОЖДАЕТСЯ РАЗВИТИЕМ ГИПЕРГЛИКЕМИИ, ТАК КАК

1) активируется гликолиз

2) активируется глюконеогенез

3) активируется пентозофосфатный путь

4) активируется синтез гликогена

4. ИНСУЛИН ВЫРАБАТЫВАЕТСЯ

1) в α -клетках поджелудочной железы

2) в β -клетках поджелудочной железы

3) в клетках щитовидной железы

4) в клетках паращитовидной железы

5. ВЫБЕРИТЕ УТВЕРЖДЕНИЕ, КОТОРОЕ НАРУШАЕТ ЦЕПЬ СОБЫТИЙ.

ОБРАЗОВАНИЕ ИНСУЛИНА ВКЛЮЧАЕТ ЭТАПЫ

1) синтеза N-концевой части молекулы

2) отщепление сигнального пептида

3) транспорта в аппарат Гольджи

4) включение в секреторные гранулы

5) отщепление С-пептида

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. контрольные вопросы, тестовые задания и ситуационные задачи занятия №22).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Предлагаемые темы рефератов:

1. Роль либеринов и статинов в регуляции деятельности эндокринных желез.
2. Эндорфины – регуляторные пептиды.
3. Цитокины. Образование. Биологическая роль.

Рекомендуемая литература:

1. Диагностика и лечение эндокринных заболеваний у детей и подростков: справочник. Под ред. проф. Н.П. Шабалова. – М.: МЕД – пресс-информ, 2003. - 544с.
2. Клиническая биохимия. Под ред. Ткачука В.А. М.: ГЭОТАР – Мед., 2002. - 360с.
3. Наглядная биохимия. Кольман Я., Рём К .-Г. –М.: Мир, 2000. – 469 с.
4. **Занятие №22**

**Тема:** «Регуляция водно-минерального обмена».

1. **Форма организации занятия:** лабораторное занятие.
2. **Значение изучения темы:** Вода в организме имеет большое значение. Длительное отсутствие поступления воды в организм вызывает смерть. То же самое можно сказать и о минеральных веществах. Поэтому знания о роли воды и минеральных веществ являются обязательными в плане подготовки врача.
3. **Цели обучения:**

**-** общая:

обучающийся должен обладать следующими общекультурными компетенциями: ОК-1, ОК-5.

обучающийся должен обладать следующими профессиональными компетенциями: ПК-2, ПК-3.

- учебная:

знать:

- Источники воды. Содержание воды в зависимости от возраста.

- Функции воды.

- Регуляция водного обмена вазопрессином.

- Функции минеральных веществ.

- Регуляцию натрия, хлора и кальция гормонами.

уметь:

- Определять содержание ионов колориметрическим методом.

- Интерпретировать полученные результаты.

владеть:

- Навыками лабораторного дела.

**5. План изучения темы:**

**5.1. Контроль исходного уровня знаний**:

тестовый контроль:

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ПРИЧИНОЙ ГИПОКАЛЬЦИЕМИИ ЯВЛЯЕТСЯ

1) гипофункция парафолликулов щитовидной железы

2) гиперфункция парафолликулов щитовидной железы

3) избыток витамина Д

4) гиперпаратиреоз

2. ПРИЧИНОЙ ГИПЕРФОСФАТЕМИИ СЛУЖИТ

1) гиперпаратиреоз

2) минерализация костей

3) гипертиреоз

4) гипопаратиреоз

3. ПРИЧИНА САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМОВ КОСТЕЙ - ЭТО

1) повышение секреции паратгормона

2) повышение секреции кальцитонина

3) гипервитаминоз Д

4) сахарный диабет

4. ПРИ УМЕНЬШЕНИИ ВОДНОГО БАЛАНСА НА 10% ПО СРАВНЕНИЮ С НОРМОЙ

1) человек погибнет

2) изменений не произойдет

3) развивается угрожающее жизни состояние

4) будет наблюдаться возбуждение

5.ГЛАВНЫЙ МАКРОЭЛЕМЕНТ ОРГАНИЗМА – ЭТО

1) кальций

2) натрий

3) магний

4) хлор

**5.2. Основные понятия и положения темы**

Вода – одно из самых замечательных веществ по своим физико-химическим свойствам. Вода обязательный спутник жизни: нет ни одного известного нам организма, который мог бы обходиться без нее.

Большое количество воды внутри и вне клеток указывает на необходимость ее для процессов жизнедеятельности организма. Функции клеток зависят от общего количества внутриклеточной и внеклеточной воды, от обводнения субклеточных структур, от водного микроокружения макромолекул. Содержание воды в теле человека и распределение ее внутри и вне клеток зависит от возраста. Нарушение водного баланса клеток организма приводит к тяжелым последствиям, вплоть до его гибели.

С обменом воды тесно связан минеральный обмен. Живые организмы содержат, чуть ли не все элементы периодической системы. Минеральные вещества вместе с водой создают среду, в которой протекают все обменные процессы в клетках. С минеральными веществами связаны все биоэлектрические и электрофизиологические явления в организме. Минеральные вещества обеспечивают осмотическое давление. Они выполняют многие другие функции. Нарушение минерального обмена также приводит к тяжелой патологии.

**5.3. Самостоятельная работа по теме:**

**Лабораторная работа**

**1.Определение кальция в сыворотке крови**

Принцип метода. Кальций образует с мурексидом в щелочной среде окрашенный комплекс, концентрацию которого определяют колориметрически.

Ход работы. В пробирку вносят 0,3 мл воды, 0,1 мл сывороткии 3 мл мурексидглицеринового реактива. Через 5 мин пробу колориметрируют в кювете толщиной 0,5 см при синем светофильтре (490 нм) против контроля, который готовят так же, как опытную пробу, внося в него вместо сыворотки 0,1 мл воды. Расчет содержания кальция проводят по калибровочному графику.

Нормальное содержания кальция в сыворотке крови у детей – 2,74-3,24 ммоль/л, у взрослых – 2,24–2,64 ммоль/л

1. **Определения неорганического фосфора в сыворотке крови**

Принцип метода. При взаимодействии неорганических фосфатов с молибдатом аммония образуется фосфомолибдат аммония, который восстанавливается аскорбиновой кислотой в окислы синего цвета.

Ход работы. Для осаждения белков в пробирку наливают 0,5 мл сыворотки, 2 мл дист. воды и 2,5 мл 10% ТХУ. Через 5 мин смесь центрифугируют 10 мин при 3000 об/мин. К 3 мл центрифугата добавляют 0,5 мл 5% р-ра молибдата аммония и 0,5 мл 1% р-ра аскорбиновой кислоты. Пробу оставляют на 20 мин при комнатной температуре, затем колориметрируют

при красном светофильтре в кювете толщиной 1 см против воды. Концентрацию фосфора определяют по калибровочному графику.

Норма содержания фосфора в сыворотке крови у детей – 1,29-2,26 ммоль/л, у взрослых – 0,64-1,29 ммоль/л.

Диагностическое значение определения кальция и неорганического фосфора в сыворотке крови.

Гипокальциемия может быть при некоторых заболеваниях почек, особенно хронических; при гипофункции паращитовидной железы; у детей чаще всего встречается при рахите. Гиперкальциемия бывает физиологическая и патологическая. Физиологическая может быть у новорожденных после четвертого дня жизни, у недоношенных детей, при избытке поступления кальция с пищей (алиментарная). Патологическая гиперкальциемия наблюдается при гиперфункции паращитовидной железы, гипервитаминозе Д, акромегалии, лейкозах, перитонитах, желтухе, аддисоновой болезни и гангрене.

Гипофосфатемия наблюдается при гиперпаратиреозе, гиперинсулинизме, остеомаляции, Д-авитаминозном рахите, гипосфатаземии. Гиперфосфатемия наблюдается при гипопаратиреозе, акромегалии, гипервитаминозе Д, костных заболеваниях, заболеваниях почек, желтой атрофии печени, а также в периоды роста и при молочной диете.

Обмен кальция тесно связан с обменом фосфора. Изучение фосфорно-кальциевого обмена особенно важно у детей для своевременного выявления рахита и других нарушений формирования скелета. Гипокальциемия, вызванная недостаточностью витамина Д, сопровождается еще более выраженным снижением концентрации фосфора и повышением активности щелочной фосфатазы сыворотки.

1. **Определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови по гидролизу 4-нитрофенилфосфата**

Принцип метода. Щелочная фосфатаза в буферном растворе расщепляет 4-нитрофенилфосфат на 4-нитрофенол и ортофосфат. Мерой активности фермента является количество освобожденного 4-нитрофенола, которое определяется колориметрически в щелочной среде.

Ход работы. В 2 пробирки наливают реактивы по схеме (см. таблицу). После добавления раствора ингибитора измеряют оптическую плотность опытной пробы (Е1) против контроля при фиолетовом светофильтре в кювете толщиной 0,5 см. Затем в обе кюветы добавляют по 1 капле 20% р-ра HCl и снова измеряют оптическую плотность (Е2) пробы против контроля.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Реактивы (мл) | Опытная проба | Контроль |
| Р-р буфера рН 10,5 | 0,2 | 0,2 |
| Сыворотка | 0,02 | ---- |
| Дист. Вода | ---- | 0,02 |
| Обе пробирки прогревают 3 мин при 30ОС | | |
| Р-р субстрата (4-нитрофенилфосфат) | 0,05 | 0,05 |
| Обе пробирки инкубируют 15 мин при 30ОС | | |
| Р-р ингибитора | 2,0 | 2,0 |

Для расчета активности щелочной фосфатазы определяют разность оптических плотностей (Е1- Е2) и с помощью калибровочного графика определяют соответствующую этой разности активность фермента. Активность выражают в международных единицах (Е/л), которые означают количество микромолей 4-нитрофенола, освобожденных 1 л сыворотки за 1 мин.

Норма активности щелочной фосфатазы у новорожденных – 50-110 Е/л, у детей до 15 лет–89-180 Е/л, у взрослых – 38-85 Е/л.

**4. Определение активности щелочной фосфатазы по фосфору.**

Принцип метода. Фосфатаза крови расщепляет β-глицерофосфат натрия с освобождением неорганического фосфора. Мерой активности фермента служит количество освободившегося фосфора.

Ход работы. В пробирку с 2,5 мл глицерофосфатного буфера рН 8,6 добавляют 0,5 мл сыворотки и помещают ее в термостат при 370С на 30 мин (опытная проба). В конце инкубации готовят контрольную пробу, в которой смешивают 2,5 мл буфера и 0,5 мл сыворотки. Затем в обе пробирки добавляют по три мл 10% р-ра ТХУ и центрифугируют 5 мин при 3000 об/мин. Центрифугат осторожно сливают в чистые пробирки и добавляют к нему по 1 мл 5% р-ра молибдата аммония и 1мл 1% р-ра аскорбиновой кислоты. Через 15 мин колориметрируют опытную пробу против контроля при красном светофильтре в кювете толщиной 1 см. Количество неорганического фосфора определяют по калибровочному графику. Активность фосфатазы выражают в мг неорганического фосфора, образующегося под действием фермента в 100 мл сыворотки (единицы Боданского). Для этого используют формулу: А=С\*200, где А – активность фосфатазы в единицах Боданского, С – концентрация фосфора, определенная по графику, 200 – коэффициент пересчета на 100 мл сыворотки.

Норма активности щелочной фосфатазы у детей – 5-15 единиц, у взрослых – 2-5 единиц.

Диагностическое значение определения активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови:

Увеличение активности щелочной фосфатазы является одним из признаков рахита, причем степень гиперфосфатаземии зависит от тяжести заболевания. Значительное увеличение активности щелочной фосфатазы наблюдается при остеомаляции, при деформирующей остеодистрофии и при первичном гиперпаратиреоидизме. При механических желтухах активность фермента превышает нормальное значение в 5-10 раз; умеренная гиперфосфатаземия является одним из ранних признаков метастазов злокачественных новообразований. Резкая гиперфосфатаземия наблюдается при злокачественных костных новообразованиях остеобластического типа, но отсутствует при доброкачественных опухолях и новообразованиях остеолитического типа.

Вопросы к защите лабораторной работы:

1. На чем основано определение содержания кальция в сыворотке крови?

2. Зачем нужно определять содержание кальция в крови?

3. Почему диапазон колебаний концентрации кальция в крови очень мал?

4. Каково содержание кальция в крови при рахите?

5. Как изменится содержание кальция в крови при снижении секреции паратгормона?

6. Какие функции в организме выполняет фосфор?

7. Принцип метода определения концентрации фосфора в сыворотке крови.

8. Как регулируется содержание фосфора в организме?

9. Что такое щелочная фосфатаза?

10. Принцип метода определения щелочной фосфатазы.

11. Каково диагностическое значение определения щелочной фосфатазы?

**5.4. Итоговый контроль знаний:**

- вопросы по теме занятия:

1. Каково содержание воды в организме человека в зависимости от возраста?
2. Перечислите функции воды в организме.
3. Что такое водный баланс?
4. Назовите источники воды.
5. Каким образом вода выводится из организма?
6. Расскажите о регуляции воды антидиуретическим гормоном.
7. Перечислите функции минеральных веществ в организме.
8. Назовите функции натрия в организме.
9. Каковы причины гипо- и гипернатриемии? Каковы следствия этих состояний?
10. Перечислите функции калия в организме. К чему приводят нарушения в обмене калия?
11. Перечислите функции хлора в организме.
12. Расскажите о регуляции минерального обмена альдостероном.
13. Расскажите о регуляции минерального обмена гормонами предсердий.
14. Какие функции в организме выполняет кальций?
15. Расскажите о регуляции обмена кальция паратгормоном, витамином Д и тиреокальцитонином.
16. Какую роль в организме играют фосфор, магний, марганец, железо, селен и медь?

**-** ситуационные задачи:

1. Суточный объем мочи 4,5 л, относительная плотность 1004 (норма 1020). Глюкоза в моче не обнаружена, кетоновые тела отсутствуют. Какому заболеванию могут соответствовать результаты анализов? Обоснуйте ответ, для этого:

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

б) опишите механизмы действия этого гормона на клетки-мишени.

1. У больного при обследовании обнаружены гипертензия, пониженная концентрация калия в крови. Активность ренина снижена, уровень альдостерона в плазме крови выше нормы. При компьютерной томографии обнаружили опухоль левого надпочечника. Можно ли больному рекомендовать для лечения гипертонии препараты – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)?
2. Известно, что эстрогены оказывают анаболическое действие на кости и хрящи. У женщин в менопаузе повышается вероятность переломов костей. Почему это происходит?

- тестовые задания

ТЕСТОВЫЙ КОНТРОЛЬ КОНЕЧНОГО УРОВНЯ ЗНАНИЙ

1. ОБМЕН ФОСФОРА РЕГУЛИРУЕТСЯ ПАРАЛЛЕЛЬНО С ОБМЕНОМ

1) фтора

2) натрия

3) кальция

4) хлора

2. ДЛЯ РЕГУЛЯЦИИ КАЛЬЦИЯ И ФОСФОРА В КРОВИ ОСОБЕННО ВАЖНЫ ВИТАМИНЫ

1) Д

2) К

3) В12

4) Н

3. УСИЛЕННОЕ ПОТООТДЕЛЕНИЕ (ДО НЕСКОЛЬКИХ ЛИТРОВ В СУТКИ) ОПАСНО

1) из-за существенной потери электролитов

2) из-за развивающегося нарушения выделения АДГ

3) из-за снижения нагрузок на клетки почек и их гипотрофии

4) из-за чрезмерного охлаждения организма

4. ГОРМОН ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КАЛЬЦИТОНИН ОТВЕЧАЕТ ЗА

1) снижение уровня кальция в крови

2) повышение уровня кальция в крови

3) снижение уровня натрия в крови

4) повышение уровня натрия в крови

5) обмен железа

5. ГИПОФОСФАТЕМИЯ ВОЗНИКАЕТ ПРИ

1) гиперпаратиреозе

2) сахарном диабете

3) цинге

4) гипопаратиреозе

**6. Домашнее задание для уяснения темы занятия** (см. материалы для подготовки к I этапу экзамена).

**7. Рекомендации по выполнению НИРС, в том числе список тем, предлагаемых кафедрой:**

Подготовить презентацию данной темы. Для презентации рекомендуется использовать учебную и научную литературу, а также материалы сайтов Интернета. Приветствуются авторские разработки в виде схем, анимаций, видеороликов.

**Рекомендуемая литература:**

**Основная литература**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | Кол-во экземпляров | |
| № п/п | **Наименование, вид издания** | **Автор(-ы), составитель(-и), редактор(-ы)** | **Место издания, издательство, год** | **В библиотеке** | **На кафедре** |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** |
| 1 | [Биохимия](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=21144) : учеб. для вузов | ред. Е. С. Северин | М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. | 207 |  |

**Дополнительная литература**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | | | | **Кол-во экземпляров** | |
| № п/п | **Наименование, вид издания** | **Автор(-ы), составитель(-и), редактор(-ы)** | **Место издания, издательство, год** | **В библиотеке** | **На кафедре** |
| **1** | **2** | **3** | **4** | **5** | **6** |
| 1 | [Биологическая химия](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=1993) [Электронный ресурс] : сб. тестовых заданий с эталонами ответов для студентов 2 курса, обучающихся по спец. 060101 – Лечебное дело. - Режим доступа: http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res\_id=1993 | сост. Г. Е. Герцог, Л. В. Труфанова, Л. Л. Петрова [и др.] | Красноярск : КрасГМУ, 2011. | ЭБС КрасГМУ |  |
| 2 | [Биохимия](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=26471) : рук. к практ. занятиям: учеб. пособие | ред. Н. Н. Чернов | М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. | 1 |  |
| 3 | [Биохимия](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=28400) [Электронный ресурс] : сб. ситуационных задач с эталонами ответов для студентов 2 курса, обучающихся по спец. 060101 - Лечебное дело. - Режим доступа: http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res\_id=28400 | сост. Г. Е. Герцог, С. К. Антонова, А. Д. Климова [и др.] | Красноярск : КрасГМУ, 2011. | ЭБС КрасГМУ |  |
| 4 | [Биохимия регуляции. Молекулярные механизмы сигнальной трансдукции (видеолекция)](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=1795). - Режим доступа: http://krasgmu.vmede.ru/index.php?page[common]=elib&cat=&res\_id=1795 | А. Б. Салмина | Красноярск : КрасГМУ, 2011 | ЭБС КрасГМУ |  |
| 5 | [Биохимия. тестовые вопросы](http://krasgmu.ru/index.php?page%5bcommon%5d=elib&cat=catalog&res_id=21468) : учеб. пособие | ред. Д. М. Зубаиров, Е. А. Пазюк | М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. | 7 |  |

**Электронные ресурсы:**

1. ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

2. ЭБС Консультант студента;

3. ЭБС Университетская библиотека Online;

4. ЭНБ eLibrary