

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної
роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ

1 вересня 2024 р.

МЕТОДИЧНА РОЗРОБКА
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Факультет, курс

Фармацевтичний факультет,
III курс

Навчальна дисципліна Біологічна хімія

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії
Одеського національного медичного університету

Протокол № 1 від "26" серпня 2024 р.

Завідувач кафедри

Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:

Степанов Г.Ф. – дмед.н., доцент, завідувач кафедри

Терещенко Л.О. – к.біол.н., доцент

Сторчило О.В. – к.біол.н, доцент

Васильєва А.Г. – к.б.н., ст.викладач

Селіванська І.О. – к.т.н., ст.викладач

Костіна А.А. – ст.викладач

Дімова А.А. – асистент

1. ПОЯСНЮВАЛЬНА ЗАПИСКА

Програма складена для спеціальностей: 7.12020101 – “Фармація” (заочна форма).

Програма складена у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками (ОКХ) і освітньо-професійними програмами (ОПП) підготовки фахівців та відповідно до вимог Наказу МОЗ України від 22.03.2004 р. № 148 “Про заходи щодо реалізації положень Болонської декларації в системі вищої медичної та фармацевтичної освіти на 2004-2005 роки”, Наказу МОЗ України від 12.10.2004 р. № 492 “Про внесення змін та доповнень до Рекомендацій щодо розроблення навчальних програм навчальних дисциплін”, Наказу МОЗ України від 07.12.2009 р. № 930 “Про затвердження та введення нового навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня “спеціаліст” кваліфікації “провізор” у ВНЗ IV рівня акредитації за спеціальністю “фармація” та Наказу МОЗ України від 08.07.2010 р. № 542 Про внесення змін до навчального плану підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня “спеціаліст” кваліфікації “провізор” у ВНЗ IV рівня акредитації за спеціальністю “фармація” з метою запровадження кредитно-модульної системи організації навчального процесу у вищих медичних та фармацевтичних навчальних закладах України”.

Термін навчання за цими спеціальностями здійснюється протягом 5,5 років, кінцеві цілі з дисципліни однакові й тому складена єдина програма з біологічної хімії для зазначеної спеціальності. Вивчення біологічної хімії здійснюється протягом V-VI семестрів 3-го року навчання.

Особливості вивчення та значення дисципліни в системі підготовки фармацевтів-провізорів.

Навчальна дисципліна “Біологічна хімія” :

- а). *базується на* вивченні здобувачем вищої освіти дисциплін та інтегрується з цими дисциплінами:
 - Медична біологія, паразитологія і генетика;
 - Органічна хімія;
 - Біофізика;
 - Анатомія людини;
 - Нормальна фізіологія.
- б). *закладає основи* вивчення здобувачем вищої освіти наступних дисциплін:
 - Патологічна фізіологія ;
 - Фармакологія;
 - Мікробіологія;
- в). *надає можливість* здобувачу вищої освіти формування на основі одержаних знань - вмій і навичок:
 - налізувати відповідність структури біоорганічних сполук фізіологічним функціям, які вони виконують в організмі людини;
 - інтерпретувати особливості фізіологічного стану організму та розвитку патологічних процесів на основі лабораторних досліджень;
 - аналізувати реакційну здатність вуглеводів, ліпідів, амінокислот, що забезпечує їх функціональні властивості та метаболічні перетворення в організмі;
 - інтерпретувати особливості будови та перетворень організмі біоорганічних сполук як основи їх фармакологічної дії в якості лікарських засобів;
 - інтерпретувати біохімічні механізми виникнення патологічних процесів в організмі людини та принципи їх корекції;
 - пояснювати основні механізми біохімічної дії та принципи спрямованого застосування різних класів фармакологічних засобів;
 - пояснювати біохімічні та молекулярні основи фізіологічних функцій клітин, органів і систем організму людини;
 - аналізувати функціонування ферментативних процесів, що відбуваються в мембранах і органелах для інтеграції обміну речовин в індивідуальних клітинах;

- класифікувати результати біохімічних досліджень та зміни біохімічних і ферментативних показників, що застосовуються для діагностики найпоширеніших хвороб людини;
 - інтерпретувати значення біохімічних процесів обміну речовин та його регуляції в забезпеченні функціонування органів, систем та цілісного організму людини.
- а також дає можливість правильно обирати різноманітні варіанти діагностики та лікування.

2. МЕТА ВИВЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

2.1. *Мета дисципліни* - формування системних знань про структури біомолекул та молекулярної організації клітинних структур, загальних закономірностей ферментативного каталізу та біохімічної динаміки перетворення основних класів біомолекул (амінокислот, вуглеводів, ліпідів, нуклеотидів, порфіринів тощо), молекулярної біології та генетики інформаційних макромолекул (білків та нуклеїнових кислот), тобто молекулярних механізмів спадковості та реалізації генетичної інформації, гормональної регуляції метаболізму та біологічних функцій клітин, біохімії спеціальних фізіологічних функцій.

2.2. *Задачі щодо вивчення дисципліни.*

В результаті вивчення дисципліни "Біологічна хімія" здобувачі вищої освіти повинні:

- знати:

- Структуру біоорганічних сполук та функції, які вони виконують в організмі людини.
- Реакційну здатність основних класів біомолекул, що забезпечує їх функціональні властивості та метаболічні перетворення в організмі.
- Біохімічні механізми виникнення патологічних процесів в організмі людини.
- Особливості діагностики фізіологічного стану організму та розвитку патологічних процесів на основі біохімічних досліджень.
- Зв'язок особливостей будови та перетворень в організмі біоорганічних сполук як основи їх фармакологічної дії в якості лікарських засобів.
- Основні механізми біохімічної дії та принципи спрямованого застосування різних класів фармакологічних засобів.
- Біохімічні та молекулярні основи фізіологічних функцій клітин, органів і систем організму людини.
- Функціонування ферментативних процесів, що відбуваються в мембранах і органелах для інтеграції обміну речовин в індивідуальних клітинах.
- Норми та зміни біохімічних показників, що застосовуються для діагностики найпоширеніших хвороб людини.
- Значення біохімічних процесів обміну речовин та його регуляції в забезпеченні функціонування органів, систем та цілісного організму людини..

В результаті вивчення біологічної хімії здобувачі вищої освіти повинні:

- уміти:

- Аналізувати відповідність структури біоорганічних сполук фізіологічним функціям, які вони виконують в організмі людини.
- Інтерпретувати особливості фізіологічного стану організму та розвитку патологічних процесів на основі лабораторних досліджень.
- Аналізувати реакційну здатність вуглеводів, ліпідів, амінокислот, що забезпечує їх функціональні властивості та метаболічні перетворення в організмі.
- Інтерпретувати особливості будови та перетворень в організмі біоорганічних сполук як основи їх фармакологічної дії в якості лікарських засобів.
- Інтерпретувати біохімічні механізми виникнення патологічних процесів в організмі людини та принципи їх корекції.
- Пояснювати основні механізми біохімічної дії та принципи спрямованого застосування різних класів фармакологічних засобів.
- Пояснювати біохімічні та молекулярні основи фізіологічних функцій клітин, органів і систем організму людини.

- Класифікувати результати біохімічних досліджень та зміни біохімічних та ферментативних показників, що застосовуються для діагностики найпоширеніших хвороб людини.

3. ЗМІСТ ПРОГРАМИ

ТЕМА 1. Загальна характеристика, властивості ферментів. Білкова природа ферментів. Активний, аллостеричний центри ферментів. Регуляція активності ферментів. Активатори та інгібітори ферментів. Міжнародна класифікація і номенклатура ферментів. Проферменти. Активація проферментів, роль в метаболізмі. Основні теорії біокаталізу. Кінетика каталізу. Методи якісного та кількісного визначення ферментів. Внутриклітинна локалізація ферментів. Використання ферментів у клініці (основи медичної езімології). Ензимодіагностика, ензимотерапія. Ензимопатії.

Мета: Вивчення базових лабораторних методів визначення структури ферментів Вивчення основ теорії біокаталізу, кінетики ферментативних реакцій та використання цих даних в медичній ензімології

Основні поняття: ферменти, амінокислоти, пептидні, складно-ефірні, глікозидні зв'язки, гідроліз, перетравлюванні їжі біокаталіз, константа дисоціації, константа Міхаеліса-Ментен, залежність швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату, ізоферменти, ензимодіагностика, ензимотерапія, спадкові ензимопатії

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач вищої освіти повинен знати:

–хімічну природу ферментів, їх будову, біологічну роль та основні властивості білків як біокаталізаторів;

–типи хімічних реакцій, які закладені в основу Міжнародної класифікації ферментів і принципи їх номенклатури;

–характеристику окремих класів ферментів і дати приклади по кожному класу ферментів;

–значення чотирьохзначних шифрів ферментів;

–специфічність та види специфічності ферментів;

–роль активного та аллостеричного центрів у дії ферментів;

–принципи регуляції активності ферментів;

–клітинну організацію та взаємозв'язок дії ферментів;

–особливості дії окремих форм ферментів і їх значення в тканинному метаболізмі;

–роль ізоферментних спектрів у метаболізмі і їх значення у ензимодіагностиці;

–основи ензимодіагностики та ензимотерапії;

–ферментні системи, що ушкоджуються при найбільш розповсюджених ферментопатіях.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

–Етапи розвитку вчення про ферменти

–Роль вітчизняних вчених у ферментології

–Хімічна природа ферментів

–Докази хімічної структури ферментів

–Типи зв'язку у структурі білків

–Рівні структури у молекулах білків

–Принципи виявлення білку у розчинах

- Які основні типи хімічних реакцій відомі вам з курсу біоорганічної хімії
- Для яких сполук характерні пептидні, складно-ефірні, глікозидні зв'язки
- Хімізм біуретової реакції
- Принцип реакції Фоля
- Від чого залежить швидкість хімічних реакцій
- Фактори, які впливають на швидкість ферментативної реакції
- Енергія активації хімічних реакцій
- Механізм прискорення ферментами хімічних реакцій
- Спільне і розбіжне у будові простих і складних ферментів
- Хімічна природа кофактору, апоферменту, холоферменту
- Активатори ферментів
- Інгібітори ферментів. Оборотно і необоротно інгібування
- Аlostеричні центри ферментів
- Природа аlostеричних ефекторів
- Шляхи визначення активності ферментів
- Одиниці активності ферментів
- Структура активного центру ферментів

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Виявлення структури ферменту за допомогою біуретової реакції».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: відкриття пептидних зв'язків у білках та пептидах. Ці речовини у лужному середовищі утворюють з сульфатом міді комплекс, що має червоно-фіолетове забарвлення.

Хід роботи: В пробірку наливають 0,5 мл досліджуваного розчину, додають 0,5 мл 10% розчину NaOH і 1-2 краплі 1% розчину CuSO₄ і перемішують. За наявності білку з'являється червоно-фіолетове забарвлення.

Висновок: поява червоно-фіолетового забарвлення свідчить про наявність пептидних зв'язків у молекулі ферменту, тобто про його білкову природу.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Реакція Фоля на сірковмісні амінокислоти».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: при кип'ятінні з лугами сірка, що відщеплюється від сірковмісних амінокислот, утворює сульфід натрію, який з ацетатом свинцю дає темний осад сульфиду свинцю.

Хід роботи: До 0,5 мл досліджуваного розчину додають 5-6 крапель 30% розчину NaOH і 1-2 краплі ацетату свинцю. Вміст пробірки кип'ятять. При позитивній реакції на сірку рідина у пробірці темніє.

Висновок: у структурі ферменту є сірковмісні амінокислоти.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.3 Демонстраційно-практична робота «Визначення активності амілази слини в присутності активатора та інгібітора».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: амілазну активність слини та сечі визначають кількістю субстрату (крохмалю), розщепленого 1мл слини чи сечі за встановлений проміжок часу (30 хвилин), і ґрунтується на знаходженні максимального розчинення при якому досліджувана рідина, що

розщеплює крохмаль до стадії червоного забарвлення з йодом (утворення еритродекстринів). Хлористий натрій прискорює розщеплення крохмалю під дією амілази. Сірчанокисла мідь сповільнює дію амілази. В нормі у сечі людини міститься мало амілази. Кількість амілази в сечі підвищується при панкреатитах, паротитах, орхітах.

Хід роботи:

а) Приготування ряду розведень слини. Приготуйте три ряди пробірок по 10 у кожному. До всіх пробірок налийте із бюретки по 1 мл дистильованої води. В пробірки під №1 додайте по 1 мл слини, розведеної у 10 разів. Перемішайте рідину. З отриманого розчину слини 1 мл перенести в пробірку №2. Перемішайте. Із пробірок під №2 перенесіть по 1 мл рідини в пробірку під №3 та ін. Із пробірок під №10 по 1 мл рідини вилити. Одержали 3 ряди пробірок із розведеною слиною, в кожній наступній пробірці концентрація ферменту в 2 рази менша, ніж у попередній.

б) Додавання активатору та інгібітору. Додайте у 10 пробірок I-го ряду 1 мл води. Цей ряд буде контролем, з ним порівнюють активність амілази в присутності активатора та інгібітору. В II-й ряд пробірок додати по 1 мл. 0,85% розчину NaCl, який є активатором амілази. В III-й ряд пробірок додати по 1 мл розчину CuSO₄, яка інгібує дію амілази.

в) Приготування фермент-субстратної суміші. Налити в усі пробірки по 2 мл розчину крохмалю та швидко перемішати. Починати з 10 пробірки, тобто з самого більшого розведення слини, де сама найменша концентрація ферменту.

г) Інкубація. Помістити всі 30 пробірок на 30 хвилин на водяну баню при 37°C. Додати в кожен пробірку по 2 краплі йоду (розчину Люголя), перемішати і спостерігати гаму кольору від жовтого до синього.

Висновок: В пробірці, де рідина синього кольору, розщеплення крохмалю не відбулося. Достатнє розщеплення відбувається, наприклад, в пробірці №5, де слина розведена у 320 разів, тобто 1/320 мл слини розщеплює 2 мл 0,1% розчину крохмалю, а 1 мл нерозведеної слини розщеплює – X мл крохмалю.

$$X = 320 \cdot \frac{2}{1} = 640 \text{ од.}$$

Це зображується так:

$$A \text{ (амілазна активність)} = \frac{37^0}{30''} = 640 \text{ од.}$$

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Хімічна природа ферментів. Будова простих і складних ферментів. Коферменти та кофактори. Роль коферменту та апоферменту у каталізі.
2. Коферменти, біохімічні функції, зв'язок з вітамінами. Приклади.
3. Поняття про активний центр ферментів. Інгібітори ферментів Конкурентне та неконкурентне інгібування. Лікувальне застосування інгібіторів.
4. Механізм дії ферментів. Кінетика ферментативного каталізу.
5. Види активації та інгібування ферментів. Фосфорилування та дефосфорилування білків-ферментів.
6. Аlostерична регуляція активності ферментів. Регуляторні ферменти. Регуляція їх активності за принципом зворотнього зв'язку. Ковалентна модифікація ферментів
7. Сучасна класифікація та номенклатура ферментів.
8. Специфічність дії ферментів. Види специфічності.
9. Субклітинна локалізація ферментних систем.

10. Ізоферменти. Біологічна роль. Діагностичне значення визначення ізоферментів.
11. Ензимодіагностика та ензимотерапія у медицині.
12. Ензимопатії спадкові та набуті. Принципи діагностики та лікування.
13. Проферменти. Активація проферментів, роль у метаболізмі.
14. Циклічні нуклеотиди (ц-АМФ, ц-ГМФ) як регулятори ферментативних реакцій та біологічних функцій клітин. Циклонуклеотид-залежні протеїнкінази

*Тестові завдання до теми 1:**

Авідін є сильним специфічним інгібітором біотинових ферментів. Яка з нижчеприведених реакцій буде блокуватися при додаванні авідину до клітинного гомогенату?

- A * Піруват-----Оксалоацетат
- B Глюкоза-----Піруват
- C Оксалоацетат-----Глюкоза
- D Глюкоза-----Рибозо-5-фосфат
- E Лактат-----Піруват

Біологічне окислення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за рахунок гемвмісних ферментів. Який метал є обов'язковою складовою цих ферментів?

- A *Fe
- B Zn
- C Co
- D Mg
- E Mn

В легенях вугільна кислота (H_2CO_3) за допомогою фермента розкладається до води та вуглекислого газу, який виділяється з повітрям. Який фермент каталізує цю реакцію?

- A *Карбоангідраза
- B Каталаза
- C Пероксидаза
- D Цитохром
- E Цитохромоксидаза

Під час харчування новонародженої дитини молоком матері з'явилися блювання, метеоризм, пронос. Про спадкову недостатність якого ферменту слід думати?

- A * Лактази
- B Мальтази
- C Ізомерази
- D Оліго-1,6-глюкозидази
- E Пепсину

У клінічній практиці застосовують для лікування туберкульозу препарат ізоніазид - антивітамін, який здатний проникати у туберкульозну палочку. Туберкулостатичний ефект обумовлений порушенням процесів реплікації, окисно-відновних реакцій завдяки утворенню несправжнього коферменту з:

- A *НАД
- B ФАД
- C ФМН
- D ТДФ
- E КоQ

При метастазуванні раку передміхурової залози в інших тканинах і у сироватці підвищується активність кислої фосфатази. До якого класу відноситься цей фермент?

- A *Гідролази
- B Оксидоредуктази
- C Трансферази

Д Ліази
Е Синтетази

Ситуаційні завдання до теми 1:

1. При перетравленні їжі, багатій на білки, з підшлункової залози в шлунково-кишковий тракт виділяється велика кількість трипсину, хімотрипсину та карбоксипептидази, але епітеліальні клітини тонкого кишечника не страждають від дії вказаних ферментів. Більш того, при аналізі вмісту нижніх відділів кишечника під час травлення виявляються лише сліди цих ферментів, а активний пепсин взагалі не визначається. Поясніть ці факти.
2. Хворий не переносить молока: як тільки він його вип'є, в нього одразу починаються блювання і пронос. Проведений тест на толерантність до лактози (навантаження лактозою з визначенням у динаміці концентрації глюкози та галактози у крові). Поясніть, чому у здорових людей концентрація глюкози та галактози після навантаження лактозою спочатку підвищується, а потім знижується. Чому у хворого таких змін не відбувається? Назвіть дефектний фермент.
3. Хворий страждає від судом в м'язах при напруженій фізичній праці, але в іншому почуває себе здоровим. Біопсія м'язової тканини виявила, що концентрація глікогену в м'язах цього хворого набагато вище за норму. Чому накопичується глікоген? Назвіть дефектний фермент.
4. Клінічні симптоми стеатореї, яка характеризується надлишком ліпідів у калі, обумовлені недостатньою секрецією жовчних кислот або відсутністю секрету підшлункової залози. Чому ці причини призводять до появи ліпідів у калі? Як, виходячи з даних аналізу калу, можна розрізнити, яка з цих двох причин лежить в основі захворювання? Поясніть.
5. Деяким бактеріям для нормального росу та життєдіяльності потрібна параамінобензойна кислота, яку вводять в поживне середовище. Ріст таких бактерій різко пригнічується при додаванні до середовища стрептоциду — одного з перших антибактеріальних сульфаніламідних препаратів. Яка роль параамінобензойної кислоти в обміні речовин бактерій та яка роль стрептоциду в даному випадку? Підказка: по відношенню до біокаталізу.
6. Клінічні симптоми двох форм галактоземії, одна з яких обумовлена недостатністю галактокінази, а інша — галактозо-1-фосфат-уріділтрансферази, різко розрізняються за своєю важкістю. В обох випадках молоко викликає у хворого кишкові розлади, але в другому випадку порушуються також функції печінки, нирок, селезінки та мозку. Які продукти накопичуються в крові та тканинах при недостатності кожного з цих ферментів? Оцініть порівняльну токсичність цих продуктів на основі наведених даних.
7. Ферментна недостатність при вуглеводному обміні. У хворого з розумовою відсталістю молоко викликає блювання та пронос. В крові концентрація глюкози низька, а концентрація редуруючих цукрів значно вище норми. В сечі виявляється галактоза. Чим пояснюється висока концентрація редууючих цукрів в крові? Чому в сечі виявляється галактоза?

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>

2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>

3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

ТЕМА 2. Специфічні та загальні шляхи катаболізму. Цикл трикарбонових кислот (ЦТК). Послідовність реакцій та характеристика ферментів. Біологічне значення ЦТК. Біоенергетика ЦТК. Анаплеротичні та амфіболічні реакції циклу трикарбонових кислот. Молекулярні механізми тканинного дихання. Будова мітохондрій. Дихальні ферменти. Ланцюг переносу електронів. Мітохондрії. Окислювальне фосфорилування в дихальному ланцюгу. Макроергічні сполуки. Перекисне та мікросомальне окислення.

Мета: Вивчити загальні шляхи катаболізму біомолекул у живих клітинах, а також послідовність реакцій та біологічне значення циклу трикарбонових кислот як універсального шляху окисного катаболізму біомолекул. Засвоїти основні принципи дихального ланцюга мітохондрій, роль окисно-відновних ферментів у тканинному диханні та вплив на ланцюг переносу електронів біологічно активних і токсичних речовин

Основні поняття: метаболізм, катаболізм, анаболізм, ферменти ЦТК, анаплеротичні реакції, амфіболічні реакції, біологічне окислення, тканинне дихання, окисне фосфорилування, макроергічні сполуки

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- інтерпретувати закономірності біохімічних метаболічних особливостей катаболічних, анаболічних і амфіболічних метаболічних шляхів;

- проаналізувати закономірності функціонування циклу трикарбонових кислот та механізм його регуляції;

- пояснити будову та значення піруват- та α -кетоглутаратдегідрогеназного комплексу;

- розкрити сутність і значення анаплеротичних реакцій ЦТК.

- пояснити будову дихального ланцюга та призначення його основних ланок (ферментів, коферментів);

- проаналізувати будову та біологічну роль дихального ланцюга; пояснити механізм

- формування та біологічну роль окисно-відновного потенціалу в дихальному ланцюзі;
- аналізувати механізми дії лікарських засобів, біологічно активних і токсичних речовин у процесах тканинного дихання;
- будову атома;
- активні форми кисню;
- процеси перекисного окислення ліпідів;
- «лінії оборони» від вільних радикалів;
- характеристику монооксигеназних реакцій;
- характеристику системи мікросомального окислення.

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- написати реакції циклу трикарбонових кислот;
- розрахувати енергетичний баланс ЦТК;
- навести приклади анаплеротичних та амфіболічних реакцій ЦТК.
- відтворити схему перенесу протонів та електронів в дихальному ланцюгу;
- зазначити пункти спряження окислення та фосфорилування;
- писати реакції утворення вільних радикалів;
- послідовність ферментів мікросомального окислення.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

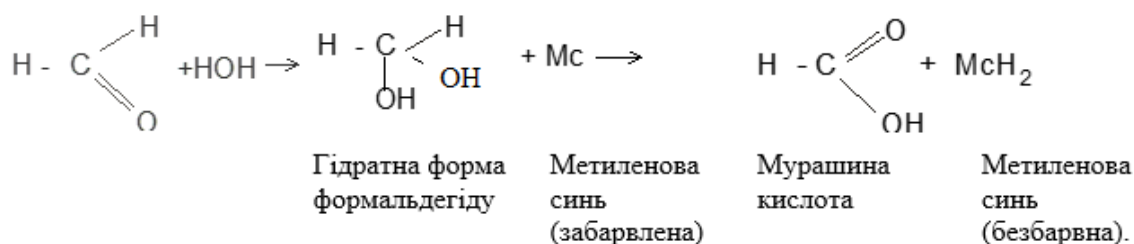
- Написати формули піровиноградної, α -кетоглутарової та щавлево-оцтової кислот.
- Написати формули лимонної, ізолимонної, цис-аконітової та щавлево-янтарної кислот.
- Написати формули янтарної, фумарової та яблучної кислот.

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Виявлення дегідрогенази молока».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає в тому, що якщо за субстрат окислення (донатору водню) взяти формальдегід, а за акцептор водню - метиленову синь, то під дією дегідрогенази молока відбудеться окислення мурашиного альдегіду шляхом відняття водню, який приєднується до метиленової сині, відновлюючись в безбарвну сполуку. В вигляді схеми реакції, що проходять при цьому, можна зобразити таким чином:



Реактиви:

1. Розчин формальдегіду 1 %.
2. Розчин метиленової сині.
3. Молоко.

Обладнання:

1. Пробірки.
2. Піпетки.
3. Електрична плитка.

Основні етапи виконання роботи:

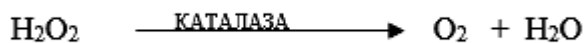
- а) в 2 пробірки налейте по 4-5 мл молока;

- б) зміст другої пробірки прокип'ятить;
в) додайте в обидві пробірки по 8-10 крапель розчину формальдегіду і по 1-2 краплі розчину метиленової сині;
г) перемішайте зміст обох пробірок, поставте їх на водяну баню (при 37°C).
Через декілька хвилин спостерігайте забарвлення метиленової сині в першій пробірці та відсутність його в другій пробірці.
Вимоги до результатів роботи.
Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.
Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Відкриття каталази в крові».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає у каталізуванні каталазою крові розкладання H_2O_2 на O_2 та H_2O :



Біологічна роль каталази полягає у знешкодженні перекису водню.

Реактиви:

1. Цитратна кров.
2. 2% розчин перекису водню.

Обладнання:

1. Пробірки.
2. Піпетки.

Основні етапи виконання роботи:

У пробірку наливають 10-15 крапель 2% перекису водню та одну краплю крові.

Спостерігають спінювання рідини у зв'язку з бурхливим виділенням бульбашок кисню.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Основні закономірності енергетичного обміну. Катаболічні, анаболічні та амфіболічні шляхи метаболізму. Специфічні та неспецифічні етапи окислення.
2. Реакції біологічного окислення: типи реакцій. Тканинне дихання
3. Структура мітохондрій. Локалізація ферментів тканинного дихання у мітохондріях.
4. Ацетилкоензим А. Утворення та роль в організмі.
5. Цикл трикарбонових кислот (цикл Кребса), ферментативні реакції, значення.
6. Біоенергетика циклу трикарбонових кислот.
7. Хімічна природа дегідрогеназ. Роль коферментів в функціонуванні ферментів.
8. Флавінові ферменти. Хімічна природа, роль.
9. Цитохроми, цитохромоксидаза. Хімічна природа. Роль та механізми участі у тканинному диханні.
10. Поєднаний з тканинним диханням синтез АТФ з АДФ (окислювальне фосфорилування).
11. Хеміосмотична теорія окислювального фосфорилування
12. Субстратне фосфорилування. Біологічна роль
13. Механізм транспорту відновлених еквівалентів через мембрану мітохондрій. Човникові механізми.
14. Макроергічні сполуки, їх значення. АТФ та АДФ, хімічна природа, участь в обміні речовин.
14. Перекисне окислення. Антиоксидантні системи. Біологічна роль.
15. Мікросомальне окислення. Цитохром P-450, молекулярна організація ланцюга. Його роль у детоксикації та утворенні біологічно активних сполук.

Тестові завдання до теми 2:

Цикл Кребса відіграє важливу роль у реалізації глікопластичного ефекту амінокислот. Це зумовлено обов'язковим перетворенням безазотистого залишку амінокислот у...:

- A *Оксалоацетат
- B Малат
- C Сукцинат
- D Фумарат
- E Цитрат

При отруєнні ціанідами настає миттєва смерть. В чому полягає механізм дії ціанідів на молекулярному рівні?

- A *Інгібують цитохромоксидазу
- B Зв'язують субстрати ЦТК
- C Блокують сукцинатдегідрогеназу
- D Інактивують кисень
- E Інгібують цитохром в.

Ціанід калію, що потрапив в організм пацієнта Б і викликав смерть через кілька хвилин на фоні явищ гіпоксії. Найбільш ймовірною причиною токсичної дії ціаніду було гальмування активності:

- A * Цитохромоксидази
- B НАДН-дегідрогенази
- C АТФ-синтетази
- D НАДФН-дегідрогенази
- E АТФ-ази

При розтині трупу 40 річної жінки судовий експерт встановив, що смерть настала в результаті отруєння ціанідами. Блокування якого процесу ціанідами є найбільш вірогідною причиною смерті?

- A *Тканинного дихання
- B Розпаду глікогена
- C Гліколізу
- D Циклу трикарбонних кислот
- E Глюконеогенеза

При нанесенні стоматологом перексиду водню на слизову оболонку порожнини рота з'явилась інтенсивна піна. Наявність якого ферменту розкладає перексид водню?

- A *Каталаза.
- B Холінестераза
- C Ацетилтрансфераза
- D Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- E Метгемоглобінредуктаза

Ті організми, які в процесі еволюції не створили захисту від H_2O_2 , можуть жити лише в анаеробних умовах. Які з перелічених ферментів можуть руйнувати перексид водню?

- A * Пероксидаза та каталаза
- B Оксигенази та гідроксилази
- C Цитохромоксидаза, цитохром в5
- D Оксигеназа та каталаза
- E Флавінзалежні оксидази

У пацієнта, що перебував у зоні радіаційного ураження, в крові збільшилась концентрація

малонового діальдегіду, гідропероксидів. Причиною даних змін могло послужити:

- A * Збільшення в організмі кисневих радикалів і активація ПОЛ
- B Збільшення кетонових тіл
- C Збільшення молочної кислоти
- D Збільшення холестерину
- E Зменшення білків крові

В процесі метаболізму в організмі людини виникають активні форми кисню, у тому числі супероксидний аніон-радикал O_2^- . Цей аніон інактивується за допомогою ферменту:

- A * Супероксиддисмутази
- B Каталази
- C Пероксидази
- D Глутатіонпероксидази
- E Глутатіонредуктази

Знешкодження ксенобіотиків та активних ендогенних метаболітів часто відбувається за рахунок введення в молекулу субстрату атому кисню. Вкажіть які з перерахованих процесів причетні до цього?

- A *гідроксильовання
- B декарбоксілювання
- C переамінування
- D фосфорильовання
- E дезамінування

Знешкодження хвороботворних бактерій та розщеплення чужерідних тіл в лейкоцитах здійснюється за типом реакції окислення:

- A * пероксидазного
- B оксидазного
- C оксигеназного
- D перекисного
- E анаеробного

При розтині трупу 40 річної жінки судовий експерт встановив, що смерть настала в результаті отруєння ціанідами. Гальмування якого з перерахованих нижче ферментів в першу чергу призвело до смерті в даному випадку?

- A *Цитохромоксидази
- B. Глікогенфосфорилази
- C. Піруваткарбоксилази
- D. Сукцинатдегідрогенази
- E. глюкозо 6-фосфатдегідрогенази

Ціаністий калій є отрутою, смерть організму настає миттєво. Назвіть, на які ферменти в мітохондріях діє ціаністий калій:

- A *цитохромоксидазу [aa3]
- B флавінові ферменти
- C цитохром B5
- D НАД⁺ - залежні дегідрогенази
- E цитохром P-450

Універсальною біологічною системою окислення неполярних сполук [багато лікарських засобів, токсичних сполук], стероїдних гормонів, холестерину являється мікросомальне окислення. Назвіть, який цитохром входить до складу оксигеназного ланцюгу мікросом:

- A * цитохром P 450
- B цитохром a3

- C цитохром в
- D цитохром с
- E цитохром а

Посилення пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів є одним із основних механізмів пошкодження структури та функції клітинних мембран і загибелі клітини. Причиною цього є:

- A *Посилене утворення вільних радикалів кисню та пригнічення антиоксидантних систем
- B Гіповітаміноз В1
- C Гіпервітаміноз В1
- D Гіповітаміноз В12
- E Гіпервітаміноз В12

Судмедексперт при розтині трупу 20- річної дівчини встановив , що смерть наступила внаслідок отруєння ціанідам Який фермент в найбільшому ступені гальмується ціанідами?

- A *Цитохромоксидаз
- B Малатдегідрогеназа
- C Гемсинтетаза
- D Аспартатамінотрансфераза
- E Карбамоїлфосфатсинтетаза

Судово-медичний експерт при розтині трупу 20-річної дівчини встановив, що смерть настала внаслідок отруєння ціанідами. Порушення якого процесу найбільш вірогідно було причиною смерті дівчини?

- A *Тканинного дихання
- B Синтезу гемоглобіну
- C Транспорту кисню гемоглобіном
- D Синтезу сечовини
- E Транспорту водню за допомогою малат-аспартатного механізму

Яка кількість молекул АТФ може синтезуватися при повному окисленні ацетил КоА в циклі трикарбонових кислот ?

- A *12
- B 1
- C 5
- D 8
- E 3

При патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, відбувається неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюзі і накопичення пероксиду водню. Вкажіть фермент, який забезпечує його руйнування.

- A *Каталаза.
- B Цитохромоксидаза.
- C Сукцинатдегідрогеназа.
- D Кетоглутаратдегідрогеназа.
- E Аконітаза.

Знешкодження ксенобіотиків (лікарських засобів, епоксидів, ареноксидів, альдегідів, нітропохідних тощо) та ендогенних метаболітів (естрадіолу, простагландинів, лейкотрієнів) проходить в печінці шляхом їх кон'югації з:

- A *Глутатіоном
- B Аспарагіновою кислотою
- C Гліцином

- D S-Аденозилметіоніном
- E Фосфоаденозином

Цианіди є надзвичайно потужними клітинними отрутами, які при надходженні в організм людини можуть спричинити смерть. Блокування якого ферменту тканинного дихання лежить в основі такої їх дії:

- A *Цитохромоксидази
- B Ферохелатази
- C Каталази
- D Гемоглобінредуктази
- E Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази

При дослідженні перетворення харчового барвника було встановлено, що знешкодження цього ксенобіотика відбувається тільки в одну фазу – мікросомального окислення. Назвіть компонент цієї фази.

- A *Цитохром P-450
- B Цитохром в
- C Цитохром с
- D Цитохром а
- E Цитохромоксидаза

У лікарню доставлений хворий з отруєнням інсектицидом - ротеноном. Яка ділянка мітохондріального ланцюга переносу електронів блокується цією речовиною?

- A *НАДН – коензим Q редуктаза
- B Сукцинат - коензим Q редуктаза
- C Коензим Q – цитохром с редуктаза
- D Цитохром с оксидаза
- E АТФ- синтетаза

В печінці хворого порушена детоксикація природних метаболітів та ксенобіотиків. Назвіть цитохром, активність якого може бути знижена.

- A. *Цитохром P-450.
- B. Цитохромоксидаза.
- C. Гемоглобін.
- D. Цитохром
- E. Цитохром с1.

Пацієнт звернувся зі скаргами на напади затрудненого дихання, запаморочення. З'ясувалося, що він працює на хімічному підприємстві з виробництва синильної кислоти. З порушенням функції якого ферменту можуть бути пов'язані вказані

- A. * Цитохромоксидази
- B. Лактатдегідрогенази
- C. Сукцинатдегідрогенази
- D. Каталази
- E. Піруватдегідрогенази

Знищення злоякісних клітин в організмі людини здійснюється завдяки цитотоксичній дії Т-лімфоцитів і реалізується такими ферментами цих клітин:

- A * Лізосомальними гідролазами
- B Мікросомальними оксидазами
- C Цитохромами P-450
- D Дегідрогеназами
- E Ліазами

Внаслідок прийому барбітуратів у хворого знизилось окислювальне фосфорилування. Характерним показником цього стану є зменшення:

- А *Кількості АТФ
- В Активності гліколізу
- С Рівня глюкози крові
- Д Залишкового азоту
- Е Активності глюконеогенезу

Хворому на астму призначили ферментний препарат, що містить цитохром С. Який процес посилюється під дією цього процесу?

- А *Тканинне дихання
- В Гліколіз
- С Синтез колагену
- Д Синтез фосфоліпідів
- Е Цикл трикарбонових кислот

При переносі електронів у ланцюзі тканинного дихання звільняється їхня енергія. У якому процесі вона використовується?

- А *Окисне фосфорилування
- В Мобілізація жирів
- С Мікросомальне окислювання
- Д Перекісне окислювання
- Е Субстратне фосфорилування

В експерименті доведено, що НАДН₂, який утворюється при гліколізі в цитоплазмі, не проникає через мембрану мітохондрій. Яка сполука допомагає транспортувати водень із цитоплазми у мітохондрії?

- А *Оксалоацетат
- В Фумарат
- С Малат
- Д Цитрат
- Е Лактат

У токсикологічній лабораторії досліджували на щурах дію різних інгібіторів тканинного дихання. Внаслідок цього було виявлено, що солі синільної кислоти призводять до швидкої загибелі тварин. Який механізм їх дії на тканинне дихання?

- А *Блокують активність цитохромоксидази
- В Блокують активність НАДН₂- дегідрогенази
- С Блокують активність ФАДН₂ – дегідрогенази
- Д Блокують активність цитохрому с
- Е Блокують активність цитохрому в

Концентрація якого метаболіту впливає на роботу ЦТК?

- А *АДФ
- В Глюкози
- С ЩОК
- Д Ала
- Е Фосфоліпази

У ході реакцій ЦТК утворюється CO₂, кількість якого становить:

- А *2
- В 1
- С 5
- Д 3

Е 6

2,4-динітрофенол впливає на синтез АТФ, пов'язаний з роботою ЦТК. При цьому при розпаді 2-х молекул АсКоА у ЦТК може бути синтезовано:

- А *2 ГТФ
- В 2 АТФ
- С 4 ГТФ
- Д 5 АТФ
- Е 7 АТФ

У реакціях ЦТК утворюються відновлені флавінові дегідрогенази, які можуть призвести до синтезу:

- А *2 АТФ
- В 1 АТФ
- С 3 АТФ
- Д 6 АТФ
- Е 4 АТФ

В результаті окисного фосфорилування відбувається генерація великої кількості макроергічних зв'язків у молекулах АТФ – основного джерела енергії для ендергонічних внутрішньоклітинних процесів. Спряження електронного транспорту з функціонуванням АТФ-синтетази здійснюється за рахунок:

- А *Утворення електрохімічного потенціалу протонів
- В Функціонування малат-аспартатної човникової системи
- С Активації карнітин-ацилтрансферази
- Д Дії гормонів щитовидної залози
- Е Надходження до мітохондрій відновлювальних еквівалентів

Під час діагностичного обстеження хворий отримав певну дозу рентгенівського опромінення, що супроводжується збільшенням в організмі вільних радикалів та активних форм кисню. Ці метаболіти стимулюють в організмі процеси:

- А *Пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів
- В Глюконеогенезу
- С Синтезу холестерину
- Д Утворення жовчних кислот
- Е Синтеза ацетонових тіл

Здобувач вищої освіти напередодні заліку спожив вуглеводів у кількості, еквівалентній 12000 кДж енергії, що достатньо для синтезу 60 кг АТФ. Який основний шлях синтезу АТФ в організмі людини?

- А *Окиснювальне фосфорилування
- В Гексокіназна реакція
- С Гліцерол-фосфатдегідрогеназна реакція
- Д Сукцинатдегідрогеназна реакція
- Е Фосфорилування гліцерину

Ферменти якої родини відповідають за гідроксилювання ендо- та екзогенних субстратів, приймають участь у знешкодженні ксенобіотиків та багатьох лікарських препаратів?

- А *Цитохроми Р-450
- В Цитохромоксидази
- С Цитохроми
- Д Дегідрогенази
- Е Редуктази

Основним енергетичним процесом в організмі є цикл трикарбонових кислот, відкритий в 30-х роках ХХ століття видатним біохіміком, лауреатом Нобелівської премії:

- А * Х.Кребсом
- В Д.Самнером
- С О.Варбургом
- Д П.Мітчелом
- Е О.Мейергофом

У всій живій природі, у тому числі в організмі людини, головною макроергічною сполукою є:

- А *АТФ
- В Креатинфосфат
- С Фосфоенолпіруват
- Д Ацетил-КоА
- Е Дифосфогліцерат

При окисленні вуглеводів, ліпідів, білків утворюється велика кількість енергії, основна частина якої синтезується у циклі трикарбонових кислот із ацетил КоА. Скільки молекул АТФ утворюється при окисленні одної молекули ацетил КоА.

- А *12
- В 24
- С 36
- Д 4
- Е 2

При окисленні ацетил – КоА в циклі трикарбонових кислот приймають участь багато ферментів у складі яких є небілкові речовини. Назвіть небілкову речовину, що необхідна для перетворення янтарної кислоти у фумарову?

- А *ФАД
- В НАД
- С ФМН
- Д ТПФ
- Е Коензим Q

Високі дози ультрафіолетового опромінення (УФО) відкритих ділянок тіла викликають опіки з послідуєчим некрозом опромінених ділянок шкіри. Який процес є пусковим механізмом шкідливої дії високих доз УФО?

- А *Активація перекисного окислення ліпідів клітинних мембран
- В Прискорення реакцій обміну білків
- С Активація реакцій циклу трикарбонових кислот
- Д Активація тканинного дихання
- Е Активація мітохондріальних H^+ АТФаз.

Органелами, що відносяться до “енергетичних станцій” клітки, є:

- А *Мітохондрії
- В Лізосоми
- С Плазматична мембрана
- Д Апарат Гольжі
- Е Рибосоми

Зменшення активності ферментів циклу Кребса, що виникають внаслідок впливу алкоголю на організм, може викликати розвиток гіпоксії:

- А *Тканинної
- В Респіраторної
- С Гіпоксичної

Д Циркуляторної
Е Гемічної

Хворому емфіземою легень призначили інтенсивне лікування киснем, що, ймовірно, викличе збільшення активності в організмі кисневих радикалів і активацію ПОЛ. До яких наслідків це може призвести?

- А * Руйнування фосфоліпідів мембран
- В Порухнення структури білкових компонентів мембран
- С Окислення холестерину
- Д Збільшення щільності мембран
- Е Зменшення транспортних білків у мембранах

У людини, яка довгий час перебувала на радіаційно-забрудненій території, розвинулась променева хвороба. Першопричиною виникнення хвороби є:

- А *Радіоліз води і утворення АФК
- В Активація процесів ПОЛ
- С Активація процесів переокислення білків
- Д Зниження активності ферментів антиоксидного захисту
- Е Зміни в стані імунної системи

При електронномікроскопічному дослідженні клітини виявлено наявність в цитоплазмі дрібних мембранних органел сферичної форми, діаметром приблизно 500 нм. Органели містять гранули, які при біохімічному дослідженні виявилися скупченням ферментів, що здатні розщеплювати складні макромолекули у присутності молекул води і за умов наявності кислого середовища. Які органели виявлено при електронномікроскопічному дослідженні?

- А *Лізосоми
- В Мітохондрії
- С Пероксисоми
- Д Рибосоми
- Е Комплекс Гольджі

В організмі людини при одноелектронному відновленні молекулярного кисню постійно утворюються супероксидний і гідроксильний радикали та пероксид водню, які мають високу реакційну здатність. Пероксид водню інактивує в організмі:

- А *Каталаза
- В Церулоплазмін
- С Глутатіон редуктаза
- Д Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- Е Супероксиддисмутаза

При надходженні ксенобіотиків до організму відбуваються адаптивні зміни ферментів, що беруть участь у метаболізмі екзогенних сполук. Активність якого ферменту може бути збільшеною у плаценті жінок, що палять?

- А *Цитохром Р-448
- В Цитохромоксидаза
- С Глутаматдегідрогеназа
- Д Лужна фосфатаза
- Е Сукцинатдегідрогеназа

Одним з провідних патогенетичних ланцюгів у розвитку променевої патології є інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення речовин. Які речовини є провідним джерелом утворення вільних радикалів?

- А * Вода
- В Ліпіди

С Вуглеводні
Д Білки
Е Іони металів

Полівітамінні препарати з виразною антиоксидантною активністю (комплекс вітамінів Е,А,С) суттєво підвищують функціональний стан систем антирадикального та антиперекисного захисту організму. Активність якого ферменту крові може кількісно характеризувати стан антиоксидантного захисту організму

А *Каталаза
В Трансаміназа
С Альдолаза
Д Ацетилхолінестераза
Е Амілаза

Ситуаційні завдання до теми 2:

1. Накопичення аміаку в клітинах мозку є безпосередньою причиною порушення психічного стану при цирозах печінки. Причиною токсичної дії аміаку вважається вторгнення його в енергетичний метаболізм клітини. Обговоріть можливий механізм токсичної дії аміаку.
2. В організмі людини вагою 70 кг міститься 10% жиру. Протягом кількох днів голодування запаси жиру можуть забезпечувати енерговитрати організму? При цьому необхідно врахувати: при розпаді 1 г жиру утворюється 45 кДж енергії; добові витрати енергії при голодуванні складають 11000 кДж.
3. Яким чином атоми водню, які відщеплюються від субстратів циклу Кребса, вводяться в дихальний ланцюг?
4. При отруєнні ціанідом постраждалих лікують метиленовим синім. Поясніть механізм його дії з врахуванням того, що ціаніди зв'язуються з Fe^{3+} , метиленовий синій здатний окислювати в крові частину гемоглобіну Fe^{2+} в метгемоглобін Fe^{3+} .
5. Чи буде відбуватися накопичення оксалоацетату, якщо до екстракту, який містить ферменти й кофактори циклу Кребса, додати ацетил-КоА?
6. Негайне введення нітриту чинить ефективну лікувальну дію при отруєнні ціанідом. Який механізм дії цього антидоту? Підказка: нітрит окислює ферогемоглобін у ферігемоглобін.
7. Напишіть сумарне рівняння процесу окислення цитоплазматичного НАДН киснем у дихальному ланцюгу, виходячи з того, що:
 - 1) функціонує гліцерофосфатний човниковий механізм;
 - 2) функціонує малатний човниковий механізм.

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.
4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

ТЕМА 3. Внутрішньоклітинний катаболізм глюкози. Гліколіз: реакції,. Порівняння гліколізу та спиртового бродіння. Глікогеноліз, регуляція. Відмінності від гліколізу. Етапи аеробного окислення глюкози: окислювальне декарбоксілювання пірувату. Біоенергетика процесу. Альтернативні шляхи обміну моносахаридів. Пентозофосфатний шлях окислення глюкози: схема, біологічне значення, особливості функціонування в різних тканинах. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози: спадкові ензимопатії їх обміну. Біосинтез глюкози: фізіологічне значення, реакції, регуляторні ферменти. Субстрати глюконеогенезу. Глюкозогалактозний та глюкозоаланіновий цикли. Регуляція обміну глюкози. Глюкоземія: нормальний стан та його порушення. Біосинтез глікогену. Регуляція обміну вуглеводів. Глікогенози. Цукровий діабет.

Мета: Ознайомлення здобувач вищої освіти з біологічною роллю і головними шляхами перетворення вуглеводів в організмі людини, окисленням глюкози за шляхом анаеробного гліколізу, відмінностями гліколізу від спиртового бродіння, реакціями окислення глюкози в аеробних умовах, будовою піруватдегідрогеназного комплексу, а також структурою та біологічною роллю глікогену, шляхами його розщеплення у різних органах та тканинах. Формування системних знань з шляхів обміну моносахаридів. Вивчення молекулярних механізмів пентозофосфатного шляху, перетворень фруктози та галактози. Формування системних знань з шляхів обміну глюкози в організмі людини. Вивчення молекулярних механізмів глікогенезу та глюконеогенезу та їх регуляції

Основні поняття: вуглеводи, гліколіз, гліколітична оксидоредукція, спиртове бродіння, глікогеноліз, окисне декарбоксілювання пірувату, пентозофосфатний шлях окислення глюкози, фруктоза, галактоза, спадкові ензимопатії обміну. Глікогенез, глюконеогенез, глюкозо-лактатний, глюкозо-аланіновий цикли, глікогенози.

Обладнання: Лабораторія кафедри.

План:

1. Організаційні заходи: привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація

2. Контроль опорного рівня знань

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- Які сполуки відносяться до вуглеводів?
- За допомогою яких формул можна відобразити структуру глюкози та фруктози
- Класифікація вуглеводів.
- Види ізомерії, характерні для представників класу вуглеводів.

- Що таке асиметричний атом карбону, як він позначається? Оптична ізомерія.
- Чим відрізняється процес спиртового бродіння від гліколізу.
- Формули основних представників моносахаридів
- Загальні уявлення про механізм надходження вуглеводів до клітин
- Поняття про гіпер- та гіпоклікемію
- Кількість вуглеводів, яка міститься в крові здорової людини
- Спадкові ензимопатії обміну фруктози та галактози: фруктоземія, спадкова непереносимість фруктози, галактоземія
- Чим небезпечне накопичення лактату? Механізм реутилізації лактату, який утворюється в процесі анаеробного гліколізу. Цикл Корі.
- Глікоген, будова та функції
- Глікогеноліз. Регуляція процесу розщеплення глікогену в організмі людини.

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- Написати послідовність реакцій гліколізу.
- Пояснити чим відрізняється процес спиртового бродіння від гліколізу.
- Написати послідовність реакцій бродіння.
- Назвати кінцеві продукти анаеробного гліколізу.
- Пояснити що таке гліколітична оксидоредукція.
- Назвати які ферменти та коферменти входять до складу піруватдегідрогеназного комплексу
- Написати послідовність реакцій складного окислювального декарбоксілювання пірувату
- Пояснити як відбувається регуляція активності піруватдегідрогеназного комплексу
- Визначити різницю між гліколізом та глікогенолізом
- Пояснити особливості протікання глікогенолізу у печінці та скелетних м'язх
- Пояснити як відбувається регуляція глікогенолізу.
- Розрахувати енергетичний баланс аеробного гліколізу та глікогенолізу
- Назвати ферменти та коферменти приймають участь у пентозофосфатному шляху обміну вуглеводів
- Пояснити біологічне значення ПФШ
- Пояснити механізми регуляції ПФШ
- Пояснити клінічні аспекти пентозофосфатного шляху
- Пояснити як відбувається перетворення фруктози у печінці та жировій тканині.
- Пояснити шляхи перетворення галактози у печінці
- Написати необоротні реакції гліколізу
- Написати реакції глюконеогенеза
- Написати реакції глікогенолізу
- Пояснити біологічне значення глікогенолізу
- Пояснити механізми регуляції глікогенолізу
- Пояснити для чого проводять визначення глюкози в крові

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Які ферменти та коферменти приймають участь у анаеробному гліколізі?
- Яке біологічне значення анаеробного гліколізу?
- Чим відрізняється процес спиртового бродіння від гліколізу.
- Що таке гліколітична оксидоредукція.
- Які ферменти та коферменти входять до складу піруватдегідрогеназного комплексу
- Послідовність реакцій складного окислювального декарбоксілювання пірувату
- Регуляція активності піруватдегідрогеназного комплексу
- Регуляція глікогенолізу.
- Які ферменти та коферменти приймають участь у глюконеогенезі?
- Яке біологічне значення глюконеогенезу?
- Які механізми регуляції глюконеогенезу ви знаєте?
- Для чого проводять визначення глюкози в крові?

- Глікогенез. Реакції, ферменти, регуляція процесу.
- Глікогенози. Типи. Причини виникнення.
- Цукровий діабет.

3. Формування професійних вмінь, навичок

3.1 Демонстраційно-практична робота Визначення вмісту пірувату в сироватці крові.

Принцип методу :

Після осадження білків сироватки крові пірвіноградна кислота без білкового фільтрату реагує в кислому середовищі з 2,4-ДФГ, утворюючи відповідний гідразон. Після додавання до інкубаційного середовища луку розвивається характерне забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації пірувата, що оцінюється по стандартному розчину, який містить 5,0 мкг пірувата в 1 мл. Метод недостатньо специфічний, так як гідрозон утворюють і інші кето-сполуки, але оскільки підвищення рівня забарвлення гідразонів може проходити головним чином за рахунок пірувата, його можна застосовувати з діагностичною метою.

Ход роботи. 1. Одержання досліджуваного матеріалу:

До 0,3 мл сироватки крові доливають 0,7 мл Н₂О, перемішують, додають 1 мл 10% ТХО. Перемішують і через 2-3 хвилини центрифугують при 1500 об/хв., 15 хвилин. Беруть дві пробірки, на одній відмічають дослід, на другій контроль.

Дослід

1 мл центрифугату
0,5 мл розчину 2,4-ДФГ

Контроль

1 мл пірувату №-а
0,5 мл розчину 2,4-ДФГ

залишають на 20 хвилин при кімнатній температурі в темному місці

Через 10 хвилин колориметрують проти води. Вимірювання проводять з дослідною і контрольною пробами. Отримані виміри заносять в протокол досліді і проводять розрахунок за формулою:

$$C_x = \frac{C_{ст} \times E_{ст}}{E \text{ проби}}$$

ВИСНОВОК ТА МЕДИКО-БІОЛОГІЧНА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Зведена таблиця даних по лактату і пірувату

Метаболічний Стан	Лактат ммоль/л		Піруват ммоль/л		Артеріально-венозна різниця
	артерія	вена	артерія	вена	
НОРМА	0,55	0,80	50,0	70,0	Лактат-0,3 ммоль/л; Піруват-20,0 ммоль/л
ГІПОКСІЯ Легка	0,70	1,20	150,0	120,0	Лактат-0,50 ммоль/л; Піруват-30 ммоль/л
Середня	2,15	1,70	200,0	160,0	Лактат-0,65 ммоль/л Піруват-0,40 ммоль/л
Важка	3,60 і більше (смертель- ний випадок)	2,50 і більше	240,0 і більше	200,0 і більше	Лактат-1,10 ммоль/л Піруват-0,40 ммоль/л

3.1.Вимоги до результатів роботи: у зошит для демонстраційно-практичних робіт запишіть методику виконання роботи, результати спостереження. Надайте медико-біологічну оцінку отриманих результатів. Зробіть висновки.

3.2 Виявлення вмісту глюкози у крові методом Хагедорна-Йенсена.

Принцип методу:

За допомогою методу Хагедорна-Йенсена у крові визначають не тільки глюкозу, але і деякі інші відновлюючі речовини (наприклад, сечову кислоту, глутатіон, креатин). Загальна відновлююча здатність у крові приймається при цьому за «цукор». Метод заснований на здатності глюкози у безбілковому фільтраті крові у лужному середовищі при нагріванні

відновлювати червону кров'яну сіль ($K_4Fe(CN)_6$);

Внаслідок оборотності цієї реакції $K_4Fe(CN)_6$ під дією сульфату цинку ($ZnSO_4$) переводять у нерозчинну сіль $K_2Zn_3(Fe(CN)_6)_2$, яку беруть у надлишку і невикористаний у реакції його залишок визначають йодометрично у кислому середовищі (наприклад, у присутності оцтової кислоти), титруючи кількість йоду, що утворився тіосульфатом натрію.

Як індикатор на молекулярний йод використовують крохмаль. Зміст глюкози розраховують за спеціальною таблицею. Таблиця складена так, що в ній визначеному обсягу тіосульфату натрію, витраченого на титрування йоду, а отже, надлишку ($K_4Fe(CN)_6$), відповідає те число міліграм глюкози, яке прореагувало у реакції.

Головні етапи виконання роботи:

1. У дві пробірки поміщають по 1 мл 0,1N NaOH. В одну з них (проба) додають 0,1 мл крові, а в іншу (контроль) – 0,1 мл дистильованої води.

Потім додають по 5 мл 0,45% $ZnSO_4$, ставлять на 2-3 хвилини на киплячу баню, потім фільтрують через ватяний тампон, вкладений у воронку.

2. До фільтрату додають 2 мл 0,005 н лужного розчину $K_3Fe(CN)_6$, кип'ятять на водяній бані 15 хв.

3. Суміш остигають і додають 3 мл розчину ($ZnSO_4 + KJ + NaCl$), а потім додають 2 мл CH_3COOH і 2 краплі крохмалю (1% р-р)

4. Йод, що виділився, відтитрують 0,005н розчином тіосульфату натрію до зникнення синього забарвлення.

5. Розрахунок результатів проводять за допомогою таблиці

Гіпо-сульфит у мл	0,00	0,01	0,02	0,03	0,04	0,05	0,06	0,07	0,08	0,09
0,0	0,358	0,382	0,379	0,376	0,373	0,370	0,367	0,364	0,361	0,358
0,1	0,355	0,352	0,350	0,348	0,345	0,343	0,341	0,338	0,336	0,333
0,2	0,331	0,329	0,327	0,325	0,323	0,321	0,318	0,316	0,314	0,312
0,3	0,310	0,308	0,306	0,304	0,302	0,300	0,298	0,296	0,294	0,292
0,4	0,290	0,288	0,286	0,284	0,282	0,280	0,278	0,276	0,274	0,272
0,5	0,270	0,268	0,266	0,264	0,262	0,260	0,259	0,257	0,255	0,253
0,6	0,251	0,249	0,247	0,245	0,243	0,241	0,240	0,238	0,236	0,234
0,7	0,232	0,230	0,228	0,226	0,224	0,222	0,221	0,219	0,217	0,215
0,8	0,213	0,211	0,209	0,208	0,206	0,204	0,202	0,200	0,199	0,197
0,9	0,195	0,193	0,191	0,190	0,188	0,186	0,184	0,182	0,181	0,179
1,0	0,177	0,175	0,173	0,172	0,170	0,168	0,166	0,164	0,163	0,161
1,1	0,159	0,157	0,155	0,154	0,152	0,150	0,148	0,146	0,145	0,143
1,2	0,141	0,139	0,138	0,136	0,134	0,132	0,131	0,129	0,127	0,125
1,3	0,124	0,122	0,120	0,119	0,117	0,115	0,113	0,111	0,110	0,108
1,4	0,106	0,104	0,102	0,101	0,099	0,097	0,095	0,093	0,092	0,090
1,5	0,088	0,086	0,084	0,083	0,081	0,079	0,077	0,075	0,074	0,072
1,6	0,070	0,068	0,066	0,065	0,063	0,061	0,059	0,057	0,056	0,054
1,7	0,052	0,050	0,048	0,046	0,045	0,043	0,041	0,039	0,038	0,036
1,8	0,034	0,032	0,031	0,029	0,027	0,025	0,024	0,022	0,020	0,019
1,9	0,017	0,015	0,014	0,012	0,010	0,008	0,007	0,005	0,003	0,002

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Структура та біологічні функції вуглеводів (моносахариди, дисахариди, полісахариди).
2. Глікозаміноглікани (гіалуронова кислота, хондроїтинсірчана кислота, гепарин), протеоглікани та їх роль в організмі.
3. Перетравлювання вуглеводів в травному тракті.

4. Анаеробне перетворення вуглеводів. Гліколіз і глікогеноліз.
5. Гліколітична оксидоредукція, значення. Човникові механізми окислення гліколітичного НАДН.
6. Окислювальне декарбоксілювання піровиноградної кислоти.
7. Пентозофосфатний шлях обміну вуглеводів, окислювальні та неокислювальні реакції. Особливості перебігу при різних станах організму.
8. Біосинтез, розпад глікогену в печінці.
9. Гліконеогенез. Механізм в деяких органах та тканинах. Цикл Корі, глюкозаланіновий цикл.
10. Спадкова патологія вуглеводного обміну: галактоземія, пепереносимість лактози. Глікогенози, аглікогенози.
11. Взаємоперетворення моносахаридів в організмі (фруктоза, галактоза).
12. Біоенергетика анаеробного та аеробного окислення глюкози та глікогену. Ефект Пастера
13. Необоротні реакції гліколізу, їх роль у процесі.

Тестові завдання до теми 3:

У хворого, виснаженого голодуванням, в печінці та нирках підсилюється процес:

- A *Глюконеогенезу
- B Синтезу сечовини
- C Синтезу білірубіна
- D Утворення гіпурової кислоти
- E Синтезу сечової кислоти

Анаеробне розщеплення глюкози до молочної кислоти регулюється відповідними ферментами. Вкажіть, який фермент є головним регулятором цього процесу?

- A *Фосфоглюкокіназа
- B Глюкоз-6-фосфат ізомераза
- C Альдолаза
- D Енолаза
- E Лактатдегідрогеназа

Біосинтез пуринового кільця відбувається на рибозо-5-фосфаті шляхом поступового нарощення атомів азоту і вуглецю та замикання кілець. Джерелом рибозофосфату служить процес:

- A *пентозофосфатний цикл
- B гліколіз
- C гліконеогенез
- D глюконеогенез
- E глікогеноліз

Хвороба Гірке - це захворювання, при якому спостерігається накопичення глікогену в печінці та нирках. Дефіцит якого ферменту є причиною цього захворювання?

- A *Глюкозо-6-фосфатази
- B Глікогенфосфорилаза
- C Кінази фосфорилази
- D Фосфоглюкомутаза
- E Глюкокіназа

У пацієнта 40 років непереносимість вуглеводів молока. Недостатністю якого ферменту травлення можна пояснити це явище?

- A *Лактази
- B Лактатдегідрогенази
- C Мальтази
- D Ліпази

Е Амілази

У пацієнта 40 років непереносимість молочних продуктів. Недостатністю якого ферменту травлення можна пояснити це явище?

- А. *Лактази
- В. Лактатдегідрогенази
- С. Мальтази
- Д. Ліпази
- Е. Амілази

У регуляції активності ферментів важливе місце належить їхній постсинтетичній ковалентній модифікації. Яким із зазначених механізмів здійснюється регуляція активності глікогенфосфорилази і глікогенсинтетази?

- А *Фосфорилування-дефосфорилування
- В Метилування
- С Аденілювання
- Д Обмежений протеоліз
- Е АДФ-рибозилування

У новонародженої дитини після годування молоком спостерігалися диспептичні розлади (диспепсія, блювота). При годуванні розчином глюкози ці явища зникали. Вкажіть фермент, що бере участь в перетравленні вуглеводів, недостатня активність якого приводить до вказаних розладів.

- А *Лактаза.
- В Амілаза.
- С Сахараза.
- Д Ізомальтаза.
- Е Мальтаза.

У новонародженого спостерігається диспепсія після годування молоком. При заміні молока розчином глюкози симптоми диспепсії зникають. Недостатня активність якого фермента спостерігається у новонародженого швидше за все?

- А Лактаза
- В Сахараза
- С Мальтаза
- Д Амілаза
- Е Ізомальтаза

У хлопчика 2 років спостерігається збільшення в розмірах печінки та селезінки, катаракта. В крові підвищена концентрація цукру, однак тест толерантності до глюкози в нормі. Вкажіть, спадкове порушення обміну якої речовини є причиною цього стану?

- А *Галактози
- В Фруктози
- С Глюкози
- Д Мальтози
- Е Сахарози

Активация якого процесу в клітинах пухлини шлунку є найбільш вірогідною причиною появи в шлунковому соку молочної кислоти?

- А Анаеробного гліколізу
- В Пентозофосфатного шляху
- С бета-окислення жирних кислот
- Д Аеробного розщеплення глюкози
- Е Глюконеогенеза

При глікогенозі – хворобі Гірке – порушується перетворення глюкозо-6-фосфату на глюкозу, що приводить до накопичення глікогену в печінці та нирках. Дефіцит якого ферменту є причиною захворювання?

- A * Глюкозо-6-фосфатази
- B Глікогенсинтетази
- C Фосфорілази
- D Гексокінази
- E Альдолази

Для синтезу полісахаридних ланцюгів глікогену використовується попередник - активна форма глюкози. Безпосереднім донором залишків глюкози в процесі синтезу глікогену є:

- A *УДФ-глюкоза
- B глюкозо-1-фосфат
- C АДФ-глюкоза
- D глюкозо – 6-фосфат
- E глюкозо –3 фосфат

Характерною ознакою глікогенозу є біль у м'язах під час фізичної роботи. В крові реєструється гіпоглікемія. Вроджена недостатність якого фермента зумовлює цю патологію?

- A * Глікогенфосфорилази
- B Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
- C альфа-амілази
- D гама-амілази
- E Лізосомальної глікозидази

Характерною ознакою глікогенозу типу V (хвороба Мак-Ардія) є біль у м'язах під час фізичної роботи. Вроджена недостатність якого фермента зумовлює цю патологію?

- A* Глікогенфосфорилази
- B Глюкозо-6-фосфатази
- C Глікогенсинтетази
- D Аміло-1,6-глікозидази
- E Лізосомальної глікозидази

У дитини з точковою мутацією генів виявлено відсутність глюкозо-6-фосфатази, гіпоглікемію та гепатомегалію. Визначте вид патології, для якої характерні ці ознаки?

- A *Хвороба Гірке
- B Хвороба Кори
- C Хвороба Аддісона
- D Хвороба Паркінсона
- E Хвороба Мак-Ардія

Під час бігу на коротку дистанцію у нетренованих людей спостерігається м'язова крепатура внаслідок накопичення лактату. Вкажіть, з посиленням якого біохімічного процесу це може бути пов'язано.

- A *Гліколізу.
- B Глюконеогенезу.
- C Пентозофосфатного шляху.
- D Ліпогенезу.
- E Глікогенезу.

Дитина квола, апатична. Печінка збільшена і при біопсії печінки виявлено значний надлишок глікогену. Концентрація глюкози в крові нижче норми. У чому причина

пониженої концентрації глюкози в крові цієї хворої?

- A * Понижена (відсутня) активність глікоген-фосфорилази в печінці.
- B Понижена (відсутня) активність гексокінази.
- C Підвищена активність глікогенсинтетази.
- D Понижена (відсутня) активність глюкозо-6-фосфатази.
- E Дефіцит гену, який відповідає за синтез глюкозо-1-фосфатуридинтрансферази.

У дівчинки 7 років явні ознаки анемії. Лабораторно встановлений дефіцит піруваткінази в еритроцитах. Порушення якого процесу грає головну роль в розвитку анемії у дівчинки?

- A * Анаеробного гліколізу
- B Окислювального фосфорилування
- C Тканинного дихання
- D Розкладу пероксидів
- E Дезамінування амінокислот

Внаслідок тривалого голодування в організмі людини швидко зникають резерви вуглеводів. Який з процесів метаболізму поновлює вміст глюкози в крові?

- A * Глюконеогенез
- B Анаеробний гліколіз
- C Аеробний гліколіз
- D Глікогеноліз
- E Пентофосфатний шлях

У крові дитини виявлено високий вміст галактози, концентрація глюкози понижена. Спостерігається катаракта, розумова відсталість, розвивається жирове переродження печінки. Яке захворювання має місце?

- A * Галактоземія
- B Цукровий діабет
- C Лактоземія
- D Стероїдний діабет
- E Фруктоземія

В крові пацієнта вміст глюкози натщесерце 5,6 ммоль/л, через 1 год після цукрового навантаження - 13,8 ммоль/л, а через 3 години - 9,2 ммоль/л. Такі показники вірогідні для:

- A * Прихованої форми цукрового діабету
- B Здорової людини
- C Тиреотоксикозу
- D Хвороби Іценко-Кушінга
- E Акромегалії

Після відновлення кровообігу в ушкодженій тканині припиняється накопичення лактату та зменшується швидкість споживання глюкози. Активацією якого процесу зумовлені ці метаболічні здвиги?

- A * Аеробного гліколізу
- B Анаеробного гліколізу
- C Ліполізу
- D Глюконеогенезу
- E Біосинтезу глікогену

Після тривалого фізичного навантаження під час заняття з фізичної культури у здобувач вищої освіти розвинулась м'язова крепатура. Причиною її виникнення стало накопичення

у скелетних м'язах молочної кислоти. Вона утворилась після активації в організмі здобувач вищої освіти:

- A Гліколіза.
- B Глюконеогенезу.
- C Пентозофосфатного циклу.
- D Ліполізу.
- E Глікогенезу.

У хворої дитини виявлена затримка розумового розвитку, збільшення печінки, погіршення зору. Лікар пов'язує ці симптоми з дефіцитом в організмі дитини галактозо-1-фосфатуридилтрансферази. Який патологічний процес спостерігається?

- A * Галактоземія;
- B Фруктоземія;
- C Гіперглікемія;
- D Гіпоглікемія;
- E Гіперлактатацидемія.

Через деякий час після інтенсивного фізичного тренування у спортсмена активується глюконеогенез, основним субстратом якого є:

- A. *Лактат
- B. Аспарагінова кислота
- C. Глутамінова кислота
- D. Альфа-кетоглутарат
- E. Серин

У дитини 6 років знижена активність, є ознаки порушення координації рухів. При обстеженні встановлений генетичний дефект одного з ферментів ПВК- дегідрогеназного комплексу. Укажіть, який з перерахованих нижче лабораторних показників був вирішальним в обґрунтуванні діагнозу?

- A. *піруват вище норми
- B. аланін нижче норми
- C. піруват нижче норми
- D. аланін вище норми
- E. лактат нижче норми

У 8- місячної дитини спостерігається блювота та діарея після прийому фруктових соків. Навантаження фруктозою привело до гіпоглікемії. Вкажіть, спадкова недостатність якого ферменту є причиною стану дитини.

- A. *Фруктозо -1- фосфатальдолази
- B. Фруктокінази
- C. Гексокінази
- D. Фосфофруктокінази
- E. Фруктозо-1.6.-дифосфатази

У хворого 34 років має місце понижена витривалість до фізичних навантажень в той час, як у скелетних м'язах вміст глікогену підвищений. Зниженням активності якого ферменту це

- A. *Глікогенфосфорилази
- B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
- C. Фосфофруктокінази
- D. Глікогенсинтази
- E. Глюкозо-6-фосфатази

Дитина 10 років постійно скаржиться на біль і судоми в м'язах після фізичного навантаження. При обстеженні крові вміст глюкози, лактату и креатину відповідає фізіологічній нормі. В сечі

визначається міоглобін. В біопсійном матеріалі м'язів виявлений дефіцит фосфорилази глікогену - ферменту, що каталізує перетворення:

- A. Глікогену в глюкозо-1-фосфат
- B. Глюкозо-6-фосфату в глюкозу
- C. Глюкозо-6-фосфат в глікогеназу
- D. Глюкози в глюкозо-6-фосфат
- E. "Затравки" глікогену в глікоген

У дівчини 24 років, виснаженої голодуванням, в печінці найбільш вірогідно підсилюється

- A. Правильн відповідь А * Глюконеогенез
- B. Синтез тригліцеридів
- C. Утворення креатину
- D. Синтез гіпурової кислоти
- E. Утворення кон'югованого білірубину

Новонароджена дитина відмовляється від їжі, в неї розвинулось блювання, пронос, а з часом виникло помутніння кришталика. При обстеженні: цукор в крові - 8,5 ммоль/л, а в сечі - 1%. Який найбільш вірогідний діагноз?

- A. Галактоземія
- B. Алкаптонурія
- C. Тирозиноз
- D. Фенілкетонурія
- E. Цистинурія

В реанімаційне відділення було доставлене немовля із такими ознаками: блювота, діарея з порушенням росту і розвитку, катаракта, розумова відсталість. Був встановлений діагноз галактоземія. Дефіцит якого ферменту має місце?

- A. Гексозо-1-фосфат уридилілтрансферази
- B. Глюкокінази
- C. УДФ глюкозо-4-епімерази
- D. УДФ глюкозо-пірофосфорилази
- E. Глюкозо-6-фосфат дегідрогенази

У дитини виявили галактоземію. Концентрація глюкози в крові суттєво не змінюється. Дефіцитом якого фермента зумовлене це захворювання?

- A. *галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази
- B. Аміло-1,6-глюкозидази
- C. Фосфоглюкомутази
- D. Галактокінази
- E. Гексокінази

У хворого у печінці спостерігається накопичення надмірної кількості глікогену. Клінічно це проявляється:

- A. *гіпоглікемією
- B. гіперглікемією
- C. кетонурією
- D. галактоземією
- E. фруктозурією

У хворої дитини з дефіцитом галактозо-1- фосфатуридилтрансферази виявлена катаракта, затримка розумового розвитку, збільшення печінки. Що є причиною цієї патологічного стану?

- A. *Галактоземія
- B. Фруктоземія
- C. Гіперглікемія

- D. Гіпоглікемія
- E. Гіперлактатацидемія

Під час тривалого голодування в обміні глюкози відбуваються значні зміни. Який з процесів метаболізму має найбільше значення для життєдіяльності організму?

- A * глюконеогенез
- B анаеробний гліколіз
- C аеробний гліколіз
- D пентозофосфатний цикл
- E глікогеноліз

В процесі гліколізу синтезується гексозо D-фруктозо-1,6-дифосфат, з якого в подальшому утворюється дві триози: диоксиацетонфосфат та гліцеральдегід-3-фосфат. Ферментом, що каталізує дану реакцію є:

- A * Фруктозо –1,6 – дифосфатальдолаза
- B Фосфогексозоізомераза
- C Триозофосфатізомераза
- D Фосфофруктозоізомераза
- E Енолаза

Пентозофосфатний шлях окислення глюкози має важливе фізіологічне значення для функціонування анаболічних механізмів. Це пов'язано з тим, що він є постачальником:

- A *Рибозо-5-фосфату
- B Фосфоенолпірувату
- C Гліцерол-3-фосфату
- D Фруктозо-1-фосфату
- E Галактозо-1-фосфату

При перетворенні глюкози в пентозному циклі утворюються фосфати різних моносахаридів. Яка з цих речовин може бути використана для синтезу нуклеїнових кислот?

- A *Рибоза- 5-фосфат
- B Рибулоза-5-фосфат
- C Еритрозо-4-фосфат
- D Седогептулозо-7-фосфат
- E Ексилулозо-5-фосфат

В наслідок тривалого голодування виникає гіпоглікемія, яка посилюється алкоголем, тому що при цьому тормозиться:

- A *Глюконеогенез
- B Гліколіз
- C Глікогеноліз
- D Ліполіз
- E Протеоліз

Під час інтенсивного фізичного навантаження одним з джерел енергії для працюючих м'язів є глюкоза, яка утворюється внаслідок глюконеогенезу. В якому органі цей процес відбувається найбільш інтенсивно?

- A *Печінка
- B Мозок
- C Нирки
- D М'язи
- E Шлунок

Чоловік 25-ти років страждає від судом у м'язах після фізичного навантаження, але в останньому відчуває себе здоровим. Біопсія м'язової тканини виявила, що концентрація глікогену у м'язах хворого вище норми. Назвіть дефектний фермент?

- А *Фосфофруктокіназа
- В Гексокіназа
- С Фруктозобіфосфотаза
- Д Фруктокіназа
- Е Альфа-глюканфосфорилаза

У дитини 2 років діагностована хвороба Гірке, яка проявляється важкою гіпоглюкоземією. Причиною такого стану є відсутність ферменту глюкозо-6-фосфатази. З порушенням якого процесу пов'язана ця патологія?

- А *Мобілізація глікогену
- В Синтезу глікогену
- С Кетогенезу
- Д Гліколізу
- Е Глюконеогенезу

Хворий А. після черепно-мозкової травми перебував у непритомному стані. При обстеженні встановлено підвищення вмісту в сироватці крові молочної кислоти та піровиноградної кислоти, рН крові – 7,2. Про порушення якого метаболічного процесу свідчать дані показники ?

- А *Підсилення анаеробного гліколізу
- В Гальмування глюконеогенезу
- С Підсилення глюконеогенезу
- Д Підсилення аеробного окислення глюкози
- Е Підсилення глікогенолізу

Для підвищення результативності тренування спортсмену К. лікар порекомендував приймати лимонну кислоту, або ж продукти, що її містять, тому що вона:

- А *Субстрат ЦТК
- В Джерело вихідної речовини синтезу жирних кислот
- С Активатор глюконеогенезу
- Д Активатор синтезу жирних кислот
- Е Інгібітор гліколізу

У реакціях ЦТК утворюються відновлені піридинові дегідрогенази, які можуть призвести до синтезу:

- А *9 АТФ
- В 7 АТФ
- С 3 АТФ
- Д 6 АТФ
- Е 2 АТФ

Реакції ЦТК забезпечують синтез макроергічних сполук (АТФ та ГТФ). При цьому кількість цих молекул, синтез яких не пов'язаний з роботою ланцюга переносу електронів становить:

- А *1
- В 3
- С 5
- Д 2
- Е 4

У хворій дитини виявлена катаракта (помутніння кришталика), затримка розумового розвитку,

збільшення печінки, галактоземію, галактозурію. Дефіцит якого ферменту має місце в організмі дитини?

- А *Галактозо-1-фосфат-уридилтрансферази
- В Галактокінази
- С Сорбітолдегідрогенази
- Д Фосфоглюкозомутаза
- Е Піруваткарбоксилаза

В яких органелах клітини відбувається виділення енергії за рахунок окислювального декарбоксилювання (-кетокислот)?

- А *Мітохондріях
- В Цитоплазмі
- С Лізосомах
- Д Ендоплазматичному ретикулумі
- Е Рибосомах

При зниженні рівня глюкози в крові активується глюконеогенез – сприяє синтезу глюкози з неуглеводних компонентів, в тому числі з піровіноградної кислоти. Вкажіть на фермент, що каталізує пускову реакцію глюконеогенезу, в результаті якої піруват перетворюється на оксалоацетат:

- А *Піруваткарбоксилаза
- В Гексокіназа
- С Малатдегідрогеназа
- Д Фосфоенолпіруват кіназа
- Е Альдолаза

Розчин крохмалю інкубували з панкреатином. Спостерігали відсутність синього забарвлення у пробі з йодом. Внаслідок дії якого ферменту це спостерігається?

- А *(- амілази
- В (- амілази
- С Хімотрипсину
- Д Трипсину
- Е Ліпази

У пацієнта виявлена хвороба Форбста. Відсутність якого з ферментів веде до розвитку цього захворювання?

- А *Аміло-1,6-глікозидази
- В Глікогенсинтетази
- С Аміло[1,4>1,6]-трансглікозидази
- Д Глюкозо-6-фосфатази
- Е Фосфофруктокінази

Людина споживає їжу багату вуглеводами. Активність якого ферменту гепатоцитів індукується за цих умов у найбільшій мірі?:

- А *Глюкокінази
- В Фосфофруктокінази
- С Глюкозо-6-фосфатази
- Д Альдолази
- Е Енолази

До накопичення в лізосомах фрагментів глікопротеїнів призводить порушення або відсутність ферментів:

- А *(-фукозидази та (-манозидази
- В (-амілази та глюкозо-6-фосфатази

- С Піруваткінази та гліцеролфосфатази
- Д Цитратсинтетази та сукцинатдегідрогенази
- Е Креатинфосфокінази та альдолази

Реакції утворення АТФ в анаеробному гліколізі є реакціями:

- А Субстратного фосфорилування
- В Вільного окиснення
- С Окисного фосфорилування
- Д Фотосинтетичного фосфорилування
- Е Хемосинтетичного фосфорилування

Основна біологічна роль анаеробного гліколізу полягає в:

- А Утворенні багатих енергією зв'язків фосфорних сполук
- В Генерації протонів для дихального ланцюга мітохондрій
- С Окисненні глюкози до кінцевих продуктів
- Д Утворенні субстратів для функціонування циклу Кребса
- Е Утворенні лактату

У дитини, яка народилася недоношеною, у перші дні спостерігається гіпоглікемія через

- А *Дефіцит ферментів глікогеногенезу
- В Порушення синтезу глікогену.
- С Порушення гліколізу.
- Д Гіперінсулінемію
- Е Роз'єднання тканинного дихання та окислювального фосфорилування

Дитина 6 місяців втратила апетит, зхудла, печінка і селезінка збільшені, проявляються неврологічні симптоми. Лабораторні дослідження дозволили поставити діагноз – спадкове захворювання Німана-Піка. Порушення синтезу якого ферменту є причиною хвороби?

- А *Сфінгомелінідаза
- В Глікозилтрансфераза
- С Сульфаттрансфераза
- Д Сульфатаза
- Е Пірофосфатаза

У пацієнта з ознаками гіпотрофії та гепатоспленомегалії встановлено зниження концентрації глюкози та підвищення лактату в крові. Гіперглікемічна реакція на введення глюкози, галактози та глюкагону відсутня. У біоптатах печінки встановлено відсутність глюкозо-6-фосфатази. Який тип глікогенозу можна діагностувати у даного пацієнта?

- А *Хвороба Гірке
- В Хвороба Помпе
- С Хвороба Корі і Форбса
- Д Хвороба Андерсена
- Е Хвороба Мак-Ардля

Чоловік 42 років з'їв велику порцію спагетті, шматок торта, випив склянку солодкого чаю. Активність якого ферменту гепатоцитів активується в найбільшій мірі після споживання високовуглеводної їжі?

- А *Гексокіназа
- В Глюкозо-6-фосфатаза
- С Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- Д Глікогенфосфорилаза
- Е Бета- галактозидаза

Біохімічний аналіз крові 32- річного пацієнта, який голодував протягом 3 днів показав, що

вміст глюкози у нього в межах норми. Активація якого процесу забезпечує нормальний рівень глюкози в крові здорової людини на 3-4 добу голодування?

- А *Глюконеогенезу
- В Гліколізу
- С Пентозофосфатний шунту
- Д Циклу Кребса
- Е Синтезу глікогену

Глікогеноз I типу (хвороба Гірке) пов'язаний з дефіцитом глюкозо-6-фосфатази в печінці, нирках та слизовій оболонці кишечника. Які з перелічених симптомів не характерні для цього захворювання.

- А *Гіперглікемія
- В Гіперурікемія
- С Ліпідемія
- Д Лактатемія
- Е Гіпоглікемія

Суттєва роль в поширенні карієсу зубів, особливо в дитячому віці, належить вуглеводам, особливо сахарозі. Який із шляхів перетворення вуглеводів супроводжується утворенням кислот, що приводить до демінералізації дентину ?

- А *Гліколіз
- В Пентозний цикл
- С Глюконеогенез
- Д Синтез жирних кислот
- Е Синтез холестерину

Новонароджена дитина, не дивлячись на достатню кількість молока в матері, неспокійна, відстає у вазі. При обстеженні виявлено зниження жирності молока. Порушення утворення якого метаболіту пентозофосфатного обміну, може призвести до зниження синтезу жиру?

- А *НАДФН₂
- В Рибозо-5-фосфату
- С Фруктозо-6- фосфату
- Д 6- фосфоглюконату
- Е Глюкозо-6-фосфату

Встановлено, що до складу пестициду входить арсенат натрію, який блокує ліпоєву кислоту. Вкажіть, активність яких ферментів порушується

- А * ПВК - дегідрогеназного комплексу
- В Мікросомального окислення
- С Метгемоглобінредуктази
- Д Глутатіонпероксидази
- Е Глутатіонредуктази

У лікарню поступила робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі цієї жінки знайдено підвищену концентрацію арсенату, який блокує ліпоєву кислоту. Вкажіть, порушення якого процесу є найімовірною причиною отруєння

- А *Окислювального декарбоксілювання ПВК
- В Мікросомального окислення
- С Відновлення метгемоглобіну
- Д Відновлення органічних перекисей
- Е Знешкодження супероксидних іонів.

Ситуаційні завдання до теми 3:

1. Енерговитрати людини складають 3500 ккал на добу, 40% енерговитрат забезпечуються

ліпідами та білками. Розрахуйте потребу у вуглеводах за умови їх повного засвоєння. Як зміниться потреба при збільшенні енерговитрат на 500 ккал?

2. За добу людина споживає до 500 г вуглеводів, в тому числі 420 г — у вигляді полісахаридів. Розрахуйте, який відсоток від цієї кількості буде депонуватися у вигляді глікогену, а який піде на окислення (коефіцієнт оновлення глікогену за добу прийняти за 1,5).

3. Один спортсмен пробіг на змаганнях дистанцію 100 м, інший — 5000 м. У кого з них вище вміст молочної кислоти у крові?

4. Як зміниться співвідношення між пентозофосфатним та гліколітичним шляхами обміну вуглеводів у хворого, який переніс кровотечу? Активність яких ферментів доцільно дослідити для перевірки припущення?

5. У немовляти часто з'являються судоми, при дослідженні відмічено збільшення розмірів печінки, в крові підвищений вміст лактату й пірувату, спостерігається гіпоглікемія. При введенні адреналіну вміст цукру у крові не підвищується, збільшується кількість молочної кислоти. Про яке порушення вуглеводного обміну можна думати?

4. Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>

2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>

3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

ТЕМА 4. Роль ліпідів в структурі і функціях біологічних мембран. Встановлення молекулярних механізмів регуляції ліполізу. Тканинний, внутрішньоклітинний обмін ліпідів. Окислення вищих жирних кислот та гліцерину. Біоенергетика окислення ВЖК. Біосинтез гліцерину, ВЖК та гліцеридів. Утворення фосфоліпідів Будова, біологічна роль і обмін холестерину. Біосинтез холестерину. Порушення ліпідного обміну. Ліпопротеїни, структура та функції. Обмін ацетооцтової кислоти. Кетоніві тіла

Мета: Формування системних знань з будови біомембран, їх ролі у захисті клітин, передачі

нервового імпульсу, створенні міжклітинних контактів. Вивчення молекулярних механізмів ліполізу та його регуляції. Складання енергетичного балансу окислення ВЖК та гліцерину. Формування системних знань з внутрішньоклітинного обміну ліпідів. Вивчення молекулярних механізмів біосинтезу ВЖК, гліцерину, тригліцеридів та фосфоліпідів. Формування системних знань з внутрішньоклітинного обміну ліпідів, а також транспорту ліпідів кров'ю та лімфою. Вивчення молекулярних механізмів синтезу холестерину та кетонів тіл. Визначення їх біологічної ролі й причин порушення ліпідного обміну.

Основні поняття: ліпіди, біомембрани, ліполіз, гормональні механізми регуляції ліполізу, вищі жирні карбонові кислоти, бета-окислення, гліцерин, енергетичний баланс окислення, вищі жирні карбонові кислоти, біосинтез, гліцерин, тригліцериди, фосфоліпіди, холестерин, ацетооцтова кислота, кетонів тіла, ліпопротеїни плазми крові, атеросклероз, жовчно-кам'яна хвороба.

Обладнання: Лабораторія кафедри.

План:

1. Організаційні заходи: привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація

2. Контроль опорного рівня знань

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- Ліпіди, як складні ефіри
- Спирти, які входять в структуру ліпідів (гліцерин, мірициловий спирт, холестерол)
- Вищі жирні кислоти- структурні компоненти ліпідів. Насичені і ненасичені вищі жирні кислоти.
- Біологічну роль поліненасичених жирних кислот в організмі.
- Класифікацію ліпідів (прості, складні, похідні ліпідів).
- Жири (нейтральні - тригліцериди, заряджені - фосфоліпіди). Особливості структури твердих жирів та рідких олій
- Які компоненти необхідні для біосинтезу простого жиру - тригліцериду?
- Як називається активна форма гліцерину?
- Як називається активна форма вищих жирних кислот?
- Джерела утворення гліцерину в організмі
- Які компоненти входять до складу фосфоліпідів – лецитину та кефалину?
- Як відбувається процес мобілізації жиру з жирових депо?
- Які продукти утворюються з жиру жирових депо під дією тканинних ліпаз, який тип хімічних реакцій вони каталізують?
- Дайте визначення стероїдам.
- До якої групи органічних сполук (за хімічною будовою) відноситься холестерин? Напишіть його формулу.
- За рахунок чого в організмі утворюється фонд холестерину?
- Скільки холестерину (в середньому) знаходиться в тканинах?
- Шляхи обміну ацетоацетату у тканинах.
- З чого синтезується холестерин? Напишіть початкові реакції біосинтезу холестерину (до мевалонової кислоти включно).

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- Надати визначення ліпідам
- Написати формули спиртів, які входять в структуру ліпідів (гліцерин, мірициловий спирт, холестерол)
- Написати формули насичених і ненасичених вищих жирних кислот.
- Написати формули простих і складних ліпідів.
- Написати реакцію активації гліцерину та схему повного окислення гліцерину до

CO₂ та H₂O.

- Підрахувати кількість молекул АТФ, що утворюються при окисленні гліцерину до CO₂ і H₂O.
- Написати реакцію активації вищої жирної кислоти (ацилу), а також реакції транспорту ацил-КоА через внутрішню мембрану мітохондрій.
- Написати послідовність реакцій окислення ацил-КоА всередині мітохондрій до утворення ацетил-КоА.
- Написати формулу активної форми гліцерилу
- Написати рівняння ферментативних реакцій утворення активної форми гліцерину в жировій ткани і в печінці.
- Назвати джерела утворення гліцерину в організмі
- Написати рівняння утворення малоніл-КоА, пояснити роль активного CO₂ в цьому процесі.
- Написати етапи біосинтезу насиченої вищої жирної кислоти:
 - А) зв'язування ацетил-КоА з АПБ;
 - Б) зв'язування малоніл-КоА з АПБ;
 - В) конденсація ацил- з малоніл- похідних на АПБ;
 - Г) відновлення β-кето-бутирил-АПБ;
 - Д) дегідратація β-гідроксibuтирил-АПБ;
 - Е) відновлення еноіл-АПБ з наступним подовженням вуглецевого ланцюга бутирил-АПБ.
- Написати реакції синтезу фосфоліпідів.
- Назвати ферменти, під дією яких, відбувається процес мобілізації жиру з жирових депо
- Назвати проміжні та кінцеві продукти бета-окислення ВЖК.
- Написати формулу холестеролу
- Написати реакції синтезу ацетооцтової кислоти з наступним утворенням бета-гідроксимасляної кислоти і ацетону.
- Пояснити причини (з біохімічних позицій) виникнення ацетонемії і ацетонурії.
- Назвати проміжні продукти біосинтезу холестерину. Пояснити особливості структури сквалена і ланостерола як важливих проміжних продуктів в біосинтезі холестерину.
- Назвати транспортні форми ліпідів у крові. Їх будова.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Біологічна роль ліпідів та вищих жирних кислот в організмі.
- Типи, функції та хімічний склад біомембран.
- Ліполіз. Гормональна регуляція ліполізу
- Ферментативне перетравлювання ліпідів.
- Сучасні уявлення про механізми всмоктування ліпідів з кишечника в кров і лімфу. Роль жовчних кислот при всмоктуванні продуктів перетравлювання ліпідів.
- В чому сенс окислення вищих жирних кислот в тканинах? Розрахуйте енергетичний баланс окислення пальмітинової та стеаринової кислот (за кількістю молекул АТФ що утворюються).
- Наведіть приклади взаємозв'язку між обміном вуглеводів і ліпідів. Назвіть загальні метаболіти процесів окислення вуглеводів і ліпідів.
- Пояснити необхідність і механізм транспорту ацетил-КоА із мітохондрій в цитоплазму.
- Будова мультиферментного комплексу “синтаза вищих жирних кислот”.
- Реакції синтезу фосфоліпідів.
- Біологічна роль кетонів тіл у організмі людини.
- Наведіть приклади взаємозв'язку між обміном вуглеводів і ліпідів. Назвіть загальні метаболіти процесів окислення вуглеводів і ліпідів.
- Які тканини організму людини найбільш багаті холестерином?

- Регуляція біосинтезу холестерину.
- Холестерин як попередник інших стероїдів в організмі. Біологічна роль холестерину.
- Загальні поняття про механізми розвитку атеросклерозу та жовчно-кам'яної хвороби

3. Формування професійних вмінь, навичок

3.1. Спостереження впливу жовчі на емульгування жиру.

Рекомендації щодо виконання:

Хід роботи: В 4 пробірки відміряйте по 1 мл води. В першу пробірку прибавте 2 краплі олії, в другу – 2 краплі 0,5% р-ну соди і 2 краплі олії, в третю – 1 мл р-ну білку і 4 краплі олії. В четверту-1 мл жовчі і 2 краплі олії. Вміст пробірок перемішайте шляхом інтенсивного струшування.

Примітка: жовч понижує поверхневий натяг жирових крапель, утворюючи стійкі емульсії.

3.2. Спостереження дії панкреатичної ліпази на жир молока з жовчу і без неї.

Хід роботи: В 3 пробірки налейте по 1 мл молока. В першу і другу додайте по 0,5 мл води. В першу пробірку внесіть 0,5 мл жовчі. Всі пробірки струсніть, додайте в кожную з них по 2 краплі спиртового розчину фенолфталеїну і водного розчину KHCO_3 до блідо-рожевого забарвлення. Помістіть всі пробірки в термостат при температурі 37°C на 30 хв. зробіть висновок.

Примітка: рідина знебарвиться при зміні рН середовища за рахунок утворення жирних кислот при розщепленні жиру молока ліпазою.

Вимоги до результатів роботи:

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.3 Визначення загальних ліпідів в сироватці крові за методом Банга.

Принцип методу:

Визначення загальних ліпідів в сироватці крові проводиться після їх екстрагування спиртом з ефіром. На подальших етапах визначення ліпіди піддають окисленню біхроматом калію з наступним йодометричним титруванням біхромату, розчином гіпосульфиту натрію в дослідній і контрольних пробах. По різниці між кількістю мілілітрів гіпосульфиту натрію, які пішли на титрування контрольних і дослідних проб (К - Д), за формулою розраховують кількість загальних ліпідів в крові, яка в нормі складає 350-800 мг/100 мл, або 3,5 - 8,0 г/л сироватки.

Основні етапи виконання роботи.

1. Екстракція ліпідів за Блюром: до 4 мл спирту з ефіром /3:1/ додати по краплям 0,2 мл сироватки крові. Нагріти на пісчаній бані 15хв. фільтрувати через паперовий фільтр, який промивають 1мл суміші спирту з ефіром, і доводять об'ємом до 15 мл.

Примітки: в нормі концентрація загальних ліпідів 3.5 - 8.0 г на літр сироватки крові або 350-800мг/на 100мл сироватки.

В пробірку налити 2,5 мл фільтрату, відповідає 0,1 мл сироватки крові, додати 1,0 мл 1% розчину їдконого натрію і нагрівати на пісчаній бані до зникнення запаху ефіру. Контрольна проба замість сироватки крові містить 1,5 мл води і 1 мл 1% розчину гідроксиду натрію.

Примітка: Все вище перелічене виконує учбова лабораторія.

2. Окислення ліпідів біхроматом. Після видалення ефіру до фільтрату додайте 2 мл 0,1н розчину біхромату калію і 3 каплі концентрованої сірчаної кислоти. Пробірку помістіть на кіп'ячу водяну баню на 15 хв., після нагрівання в пробірку долийте обережно води, перенесіть всю рідину в колбу і долийте до 100 мл дистильованої води.

3. Йодометричне титрування біхромату. Додайте 2 мл розчину йодистого калію, 2 краплі 1% розчину крахмалу і відтитруйте вміст колб 0,01н розчином гіпосульфиту натрію до блідо - зеленого кольору. Паралельно з дослідною пробою поставте контроль, де замість сироватки

крові візьміть 1,5 мл води і 1 мл 1,0% розчину їдкого натрію. Різниця між контролем і дослідом поділена на 2,45 відповідає кількості в мг ліпідів в крові.

$$\text{Розрахунок: } \frac{\text{Контр - дослід}}{2,45} \cdot 10,000 \text{ г/л}$$

Зробіть розрахунок і дайте медико - біологічну оцінку результату.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів.

Збільшення вмісту загальних ліпідів у крові (гіперліпемія) - фізіологічне явище, яке настає через 1 - 3 години після споживання їжі. Це так звана аліментарна гіперліпемія, яка у здорових людей тимчасова.

При цукровому діабеті, одночасно з гіперглікемією, має місце і гіперліпемія (от 500 - 1000 мг і більше / 100 мл)

При гострих гепатитах гіперліпемія є постійним явищем, особливо при наявності жовтяниці.

При гострих і хронічних нефритах, що супроводжуються набряками, кількість ліпідів в крові підвищена.

При ліпоїдному нефрозі збільшення кількості ліпідів в крові досягає 1000 мг і більше /100мл.

При хронічному недоїданні і голодуванні кількість загальних ліпідів в крові збільшена за рахунок мобілізації жиру з жирових депо.

Вимоги до результатів роботи:

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.4. Якісні реакції на ацетон (йодоформенна, нітропрусидна)

Йодоформена проба Лібена. В пробірку налийте 2 мл досліджуваної сечі, додайте 1 мл 10% розчину їдкого калію і 6 крапель розчину Люголя. Вміст пробірки перемішайте шляхом струшування. Зробіть висновок.

Примітки:

При наявності ацетону розчин мутніє і випадає світло-жовтий осад.

Нітропрусидна проба Ротера. В пробірку налийте 2 мл досліджуваної сечі, додайте 0,5 мл нітропрусиду натрію і 0,5 мл насиченого розчину сульфату амонію. Вміст пробірки перемішайте шляхом струшування і обережно по стінці настоїть 2 мл розчину аміаку. Спостерігайте. Зробіть висновок.

Примітки:

При наявності ацетону на межі рідин з'являється фіолетове кільце /забарвлення/.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Класифікація ліпідів, основні представники, роль.
2. Тригліцериди. Хімічний склад. Синтез та розпад.
3. Холестерин, біосинтез, роль. Регуляція біосинтезу холестерину, його зміни при атеросклерозі та ожирінні.
4. Гліцерофосфоліпіди (фосфотидилетаноламін, фосфатидилсерин та ін.). Склад, роль.
5. Хімічна будова та біологічна функція мембран, роль ліпідів у структурі мембран. Функціонування Na/K та Ca-насосів.
6. Перетравлювання та всмоктування жирів в травному тракті. Причини, що призводять до порушення всмоктування жирів. Транспорт та депонування ліпідів

7. Особливості перетравлювання жиру молока у дітей.
8. Структура ліпопротеїнів крові. Роль ліпопротеїнів у розвитку атеросклерозу. Типи гіперліпопротеїнемій.
9. Біоенергетика р-окислення вищих жирних кислот.
10. Біоенергетика β-окислення гліцерину в тканинах .
11. Обмін гліцерину (окислення та біосинтез) .
12. Роль жовчних кислот в перетравлюванні ліпідів
13. Кетонові (або ацетонові) тіла . Реакції біосинтеза кетонових тіл, діагностичне значення їх визначення.
14. Бета-окислення жирних кислот в тканинах. Роль карнітину в окисленні вищих жирних кислот у мітохондріях.
15. Біосинтез фосфоліпідів в тканинах.
16. Біосинтез жирних кислот в організмі. Структура та роль синтетази ВЖК, елонгація насичених жирних кислот.

Тестові завдання до теми 4:

Наявністю яких ліпідів зумовлена мутність сироватки крові :

- A * Хіломікронами
- B Холестерином
- C Жирними кислотами
- D Тригліцеридами
- E Гліцерин

Для підвищення результатів спортсмену рекомендували застосовувати препарат, який містить у собі карнітин. Який процес в найбільшій ступені активується карнітином?

- A *Транспорт жирних кислот в мітохондрії
- B Синтез кетонових тіл
- C Синтез ліпідів
- D Тканинне дихання
- E Синтез стероїдних гормонів

При ненадходженні чи недостатньому утворенні в організмі людини ліпотропних факторів

у неї розвивається жирове переродження печінки. Яку з наведених речовин можна віднести до ліпотропних ?

- A *Холін
- B Холестерин
- C Триацилгліцериди
- D Жирні кислоти
- E Рибофлавін

При жировій інфільтрації печінки порушується синтез фосфоліпідів. Вкажіть, яка з перелічених речовин може посилювати процеси метилювання в синтезі фосфоліпідів?

- A *Метіонін
- B Аскорбінова кислота
- C Глюкоза
- D Гліцерин
- E Цитрат

Хворому 65 років з ознаками загального ожиріння, небезпекою жирової дистрофії печінки рекомендована дієта, збагачена ліпотропними речовинами, серед яких важливе значення має вміст у продуктах:

- A *Метіоніну
- B Холестерину

- C Глюкози
- D Вітаміну С
- E Гліцину

Арахідонова кислота як незамінимий компонент їжі є попередником біологічно активних речовин. Вкажіть які сполуки синтезуються з неї?

- A *Простагландин Е1
- B Холін
- C Норадреналін
- D Етаноламін
- E Трийодтиронін

Жирні кислоти, як висококалорійні сполуки зазнають перетворень у мітохондріях у результаті яких утворюється велика кількість енергії. Якими шляхами проходять ці процеси ?

- A *Бета - окиснення
- B Декарбоксілювання
- C Трансамінування
- D Дезамінування
- E Відновлення

Під час аналізу крові виявлено високий вміст холестерину в (-ліпопротеїновій фракції). Які можливі наслідки для організму цього явища?

- A. * Виникнення атеросклерозу
- B. Цукрового діабету
- C. Ожиріння
- D. Гіпертонія
- E. Жовтяниця

Під час аналізу крові виявлено високий вміст холестерину в ліпопротеїнах низької щільності (ЛПНЩ). Які можливі наслідки для організму цього явища?

- A * Виникнення атеросклерозу
- B Цукрового діабету
- C Ожиріння
- D Гіпертонія
- E Жовтяниця

Лікар призначив аспірин хворому на ревматизм як протизапальний засіб. Синтез яких речовин, пов'язаних з запаленням блокує аспірин?

- A *Простагландинів.
- B Гліцерину.
- C Треоніну.
- D Глюкагону.
- E Дофаміну.

Тривале вживання великих доз аспірину викликає пригнічення синтезу простагландинів в результаті зниження активності фермента:

- A *Циклооксигенази
- B Пероксидази
- C 5-ліпоксигенази
- D Фосфоліпази А2
- E Фосфодіестерази

Для роботи серцевого м'язу необхідна енергія. Вказати, який субстрат є основним

джерелом енергії в працюючому м'язі?

- A *Жирні кислоти
- B Амінокислоти
- C Молочна кислота
- D Піровиноградна кислота
- E (-Кетоглутарова кислота)

До біорегуляторів клітинних функцій ліпідної природи належать тромбосани. Джерелом для синтезу цих сполук є:

- A * арахідонова кислота
- B стеаринова кислота
- C пальмітинова кислота
- D фосфатидна кислота
- E пальмітоолеїнова кислота

В основі ліполізу (мобілізації жирних кислот (з жирових депо) лежить ферментативний процес гідролізу жиру до жирних кислот та гліцерину. Утворені жирні кислоти надходять в кров і транспортуються в складі:

- A *Альбумін
- B Глобулінів
- C ЛПВЩ(ліпопротеїнів високої щільності)
- D ЛПНЩ (ліпопротеїнів низької щільності)
- E Хіломікронів

Хворий страждає на гіпертонію, атеросклеротичне ураження судин. Укажіть, вживання якого ліпиду йому необхідно знизити в добовому раціоні.

- A *Холестерин.
- B Олеїнову кислоту.
- C Лецитин.
- D Моноолеатгліцерид.
- E Фосфатиділсерин.

Яка сполука є попередником в синтезі простагландинів в організмі людини?

- A * Арахідонова кислота
- B Пальмітинова кислота
- C Ліноленова кислота
- D Олеїнова кислота
- E Ліноленова кислота

Для серцевого м'язу характерним є аеробний характер окислення субстратів. Основним з них є :

- A *Жирні кислоти
- B Триацилгліцероли
- C Гліцерол
- D Глюкоза
- E Амінокислоти

При цукровому діабеті і голодуванні в крові збільшується вміст ацетонових тіл, що використовуються в якості енергетичного матеріалу. Назвіть речовину, з якої вони синтезуються:

- A *Ацетіл-КоА
- B Сукциніл-КоА
- C Цитрат

- D Малат
- E Кетоглутарат

При обстеженні хворого виявили застій жовчі в печінці та жовчні камені в жовчному міхурі. Вкажіть основний компонент жовчних каменів, які утворюються в цьому стані.

- A *Холестерин.
- B Тригліцериди.
- C Білірубінат кальцію.
- D Білок.
- E Мінеральні солі.

При обстеженні хворого виявлено підвищено вмісту в сироватці крові ліпопротеїнів низької щільності. Яке захворювання можна передбачити у цього хворого ?

- A *атеросклероз;
- B ураження нирок
- C гострий панкреатит
- D гастрит
- E запалення легень

Чоловік 42 років страждає ревматоїдним артритом. До комплексу призначених йому лікувальних препаратів включений аспірин - інгібітор . З якої кислоти утворюються простагландини?

- A *Арахідоново
- B Нейрамінової
- C Ліноленової
- D Лінолевої
- E Пропіонової

Недостатність в організмі лінолевої і ліноленової кислот призводить до ушкоджень шкіри, випадіння волосся, сповільненого загоювання ран, тромбцитопенії, зниження опірності до інфекційних захворювань. Порушення синтезу яких речовин найвірогідніше зумовлює вказані симптоми:

- A *Ейкозаноїдів
- B Інтерлейкінів
- C Інтерферонів
- D Катехоламінів
- E Кортикостероїдів

У хворого хлопчика 12-ти років вміст холестерину в сироватці крові до 25 ммоль/л. В анамнезі – спадкова сімейна гіперхолестеринемія причиною якої є порушення синтезу білків-рецепторів до:

- A * Ліпопротеїнів низької щільності
- B Ліпопротеїнів високої щільності
- C Хіломікронів
- D Ліпопротеїнів дуже низької щільності
- E Ліпопротеїнів проміжної щільності

У чоловіка 58 років є ознаки атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи. Збільшення якого з перерахованих нижче показників біохімічного аналізу крові найбільш

- характерно для цього стану?
- A *Рівня ЛПНЩ (Я-ліпопротеїнів)
- B Ерикопротеїнів
- C Рівня ЛВПЩ (а-ліпопротеїнів)

- D Активності аланінмінотрансферази
- E Активності сукцинатдеydroгенади

До клініки потрапила дитина, 1 рік, з ознаками ураження м'язів. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину у м'язах. Біохімічною основою цієї патології є порушення процесу:

- A *транспорту жирних кислот в мітохондрії
- B регуляції рівня Ca²⁺ в мітохондріях
- C субстратного фосфорилування
- D утилізації молочної кислоти
- E синтезу актину та міозину

У хворої дитини при аналізі крові встановлено гіперліпопротеїнемію, що передалась по спадковості. Генетичний дефект синтезу якого ферменту обумовлює це явище?

- A *Ліпопротеїніліпаза
- B Глікозидаза
- C Протеїназа
- D Гемсинтетаза
- E Фенілаланінгідроксилаза

Для профілактики атеросклерозу, ішемічної хвороби серця та порушень мозкового кровообігу людина повинна одержувати 2-6 г незамінних поліненасичених жирних кислот. Ці кислоти необхідні для синтезу:

- A *Простагладинів
- B Жовчних кислот
- C Стероїдів
- D Вітамінів групи D
- E Нейромедіаторів

Серед антиатеросклеротичних препаратів, що застосовуються з метою профілактики та лікування атеросклерозу, є левостатин. Він діє шляхом:

- A *Гальмування біосинтезу холестерину
- B Пригнічене всмоктування холестерину в кишковоки
- C Активації метаболізму холестерину
- D Стимулювання екскреції холестерину з організму
- E Усіма наведеними шляхами

Скарги та об'єктивні дані дозволяють припустити наявність у хворого запального процесу в жовчному міхурі, порушення колоїдних властивостей жовчі, ймовірність утворення жовчних каменів. Що може головним чином спричинити їх утворення?

- A. *Холестерин
- B. Урати
- C. Оксалати
- D. Хлориди
- E. Фосфати

При дослідженні плазми крові пацієнта через 4 години після приймання ним жирної їжі встановлено, що вона є каламутною. Найбільш ймовірною причиною даного стану є підвищення концентрації в плазмі:

- A. *Хіломікронів
- B. ЛПВГ
- C. ЛПНГ
- D. Холестерину
- E. Фосфоліпідів

Аналіз показників ліпідного обміну плазми крові пацієнта виявив ризик розвитку атеросклерозу, що обумовлено підвищенням співвідношення ліпопротеїнів:

- А *ЛПНЩ/ЛПВШ
- В ЛПДНЩ/ЛПНЩ
- С ЛПНЩ/ЛПДНЩ
- Д Хіломікрони/ЛПНЩ
- Е ЛПДНЩ/Хіломікрони

При гострих коронарних синдромі хворим на ІХС призначають препарат мілдронат, що пригнічує у кардіоміцитах синтез карнітину. Внаслідок цього знижується використання O_2 за рахунок:

- А *Посилення гліколізу
- В Активації окислення кетонових тіл
- С Послаблення дисоціації HbO_2
- Д Посилення (-окислення жирних кислот)
- Е Активації окислювального фосфорилування

Призначення хворим на ІХС препарату мілдронату –інгібітора синтезу карнітину призводить до значного пригнічення у кардіоміоцитах:

- А *(-окислення жирних кислот)
- В Глюконеогенезу
- С Синтезу жирних кислот
- Д Синтезу 2,3 ДФГ
- Е Засвоєння глюкози

Під час лікування хворих на ІХС як наслідок атеросклеротичного переродження судин призначають статіни-інгібітори ГМК-КоА-редуктази, які пригнічують синтез:

- А *Холестерину
- В Кетонових тіл
- С Жирних кислот
- Д Кортикостероїдів
- Е Жовчних кислот

У жінки з токсикозом вагітності виявлено кетонурію. Яка речовина з'явилася в сечі хворої?

- А *Ацетоацетат
- В Креатинін
- С Урати
- Д Оксалоацетат
- Е Лактат

У людей, у раціоні яких переважає рослинна їжа і риба, значно знижен ризик захворювання атеросклерозом. Які антиатерогенні речовини входять до складу цих продуктів?

- А *Ненасичені жирні кислоти
- В Насичені жирні кислоти
- С Креатин
- Д Метіонін
- Е Серотонін

Препарат "Гептрал", який використовують при хворобах печінки, містить S-аденозинметіонін. В яких процесах бере участь ця активна амінокислота?

- А *Синтез фосфоліпідів
- В Синтез жовчних кислот
- С Синтез триацилгліцеролів

- Д Синтез холестерину
- Е Синтез гемму

У клініку доставлена хвора з цукровим діабетом у прекоматозному стані кетоацидотичного типу. Збільшення змісту якого метаболіту до цього привело?

- А *Ацетоацетату
- В Оксалоацетату
- С (-кетоглутарату
- Д Малонату
- Е Аспартату

При цукровому діабеті в печінці інтенсивно окиснюються жирні кислоти до активної оцтової кислоти. У який процес у мітохондріях печінки включається при цьому надлишок ацетил – КоА?

- А *Синтез кетонових тіл
- В Синтез жирних кислот
- С Синтез гемму
- Д Синтез жовчних кислот
- Е Синтез фосфоліпідів

При обстеженні в клініці у жінки встановлена недостатність активності ліпопротеїнліпази, котра гідролізує тригліцериди хіломікронів на поверхні ендотелія капілярів жирової тканини. Які біохімічні порушення слід очікувати?

- А *Гіперліпопротеїнемія - I типу
- В Гіперліпопротеїнемія - II типу
- С Гіперліпопротеїнемія - III типу
- Д Гіперліпопротеїнемія - IV типу
- Е Гіперліпопротеїнемія - V типу

Синтез насичених жирних кислот в організмі людини відбувається із продуктів обміну вуглеводів, білків та ліпідів. Ключовою реакцією цього процесу є утворення малоніл-КоА. Який метаболіт є джерелом синтезу малоніл-КоА.

- А *Ацетіл-КоА
- В Сукциніл-КоА
- С Ацил-КоА
- Д Малонат
- Е Цитрат

Згідно сучасним уявленням про механізм атерогенезу провідну роль відіграє утворення модифікованих ліпопротеїнів, що ініціюють аутоімунні реакції. Які фактори викликають модифікацію ліпопротеїнів ?

- *Активация вільно-радикального окислення
- Надмірна продукція кетонових тіл
- Гексуронові кислоти
- Сечовина
- Сечова кислота

Біохімічною основою зростання вмісту кетонових тіл в умовах патології є зменшення ступеня утилізації ацетил-КоА в ЦТК внаслідок порушення вуглеводного обміну. Це зумовлено витоком із ЦТК:

- А *оксалоацетату
- В ?-кетоглутарату
- С фумарату
- Д малату

Е сукцинату

Який клас ліпопротеїнів плазми крові відіграє провідну роль у патогенезі атеросклерозу?

- А *Ліпопротеїни низькою щільності
- В Хіломікрони
- С Ліпопротеїни дуже низької щільності
- Д Ліпопротеїни високої щільності
- Е Комплекс жирних кислот з альбумінами

Укажіть, які з коферментів беруть участь у бета-окислюванні пальмітату:

- А *Нікотинамідаденіндинуклеотид
- В Піродоксальфосфат
- С Нікотинамідаденіндинуклеотидфосфат
- Д Флавінмононуклеотид
- Е Тіамінпірофосфат

У пацієнта діагностована хвороба Гоше. Нестатком якого ферменту викликана ця патологія?

- А *Глікоцереброзидази
- В Лізосомальної β -галактозидази
- С Сфінгомієлінази
- Д Гексозамінідази
- Е Глікозилтрансферази

У крові хворого відмічено збільшення ЛПДНЩ, холестерину, триацилгліцеролів. Вкажіть тип ліпопротеїнемії

- А *Гіпер-пре- β -ліпопротеїнемія
- В Гіпер-пре- β -ліпопротеїнемія і хіломікронемія
- С Гіпер- β -ліпопротеїнемія
- Д Дис- β -ліпопротеїнемія
- Е Гіперхіломікронемія

При лабораторному обстеженні хворого в крові і сечі виявлено 80 мг/л кетонових тіл, вміст глюкози в крові становить 3,5 мМ/л, холестерину 4,5 мМ/л. Що могло спричинити кетонемію у хворого?

- А *Тривала тяжка фізична праця
- В Цукровий діабет
- С Атеросклероз
- Д Захворювання печінки
- Е Захворювання нирок

При обстеженні хворого з ознаками атеросклерозу в крові виявлено значне зниження ЛПВГ, підвищення ЛПНГ, концентрація холестерину 11 мМ/л. Зниження активності якого ферменту є найбільш вірогідною причиною таких змін?

- А *Лецитинхолестеринацилтрансферази
- В Ліпопротеїнліпази крові
- С Тканинних ліпаз
- Д Панкреатичних фосфоліпаз
- Е Холестеролестерази

У пацієнта з тривалою гіперхіломікронемією найбільш ймовірним є спадкове порушення синтезу фермента:

- А *Ліпопротеїнліпази
- В Апопротеїну А
- С Апопротеїну В

- Д Фосфоліпази
- Е Холестеринестерази

При лабораторному обстеженні крові хворого, взятої натще, виявлено, що сироватка має білуватий колір, вміст загальних ліпідів 20 г/л, холестерину 9 мМ/л. Після центрифугування сироватки на поверхні утворюється біла плівка, що дозволяє припустити збільшення в крові хіломікронів. Зниження активності якого ферменту може спричинити таке явище?

- А *Ліпопротеїнліпази крові
- В Ліпази підшлункової залози
- С Панкреатичних фосфоліпаз
- Д Лецитинхолестеринацилтрансферази
- Е Ліпази жирової тканини

У пацієнта з тривалою гіперхіломікронемією найбільш ймовірним є спадкове порушення синтезу:

- А *Ліпопротеїнліпази, апопротеїну С2
- В Апопротеїну А
- С Апопротеїну В
- Д Фосфоліпази
- Е Холестеринестерази

У дитячому віці зустрічаються порушення, зв'язані з недостатністю ферментів, що розщеплюють сфінголіпіди. Основними симптомами сфінголіпідозів можуть бути:

- А *Розумова відсталість
- В Блювота
- С набряки
- Д Жовтяниця
- Е Ціаноз

Внаслідок тривалого вживання жирної їжі в хворого розвинулась аліментарна гіперліпемія, яка головним чином може бути наслідком підвищення вмісту:

- А *Тригліцеридів
- В Фосфоліпідів
- С Холестерину
- Д Гліколіпідів
- Е Хіломікронів

Антиатерогенними факторами в організмі людини є:

- А *(-ліпопротеїни (ЛПВГ))
- В Хіломікрони
- С (-ліпопротеїни (ЛПНГ))
- Д Жовчні кислоти
- Е Ліпопротеїни дуже низької густини

Холестерин виконує в організмі наступні функції, крім:

- А *Є джерелом енергії
- В Входить до складу клітинних мембран
- С Субстрат для синтезу жовчних кислот
- Д Субстрат для синтезу холекальциферолу
- Е Субстрат для синтезу стероїдних гормонів

Низький рівень якого з нижчеперерахованих метаболітів зумовлює гальмування циклу Кребса і посилення кетогенезу в гепатоцитах за умов обмеженої утилізації вуглеводів.

- А *Оксалоацетату

- В Ацетил-КоА
- С АТФ
- Д Жирних кислот
- Е АДФ

Чоловік 30 років скаржиться на часті приступи стенокардії, ксантоми на шкірі. Лабораторні дослідження крові показали високий вміст холестеролу при нормальній кількості триацилгліцеролів. Сироватка крові завжди прозора. Який тип гіперліпопротеїнемії у хворого?

- А Іа тип
- В Іб тип
- С ІІ тип
- Д ІІІ тип
- Е ІV тип

Дитина, 5 років, страждає від епізодичного болю в животі. На шкірі - ксантомні бляшки. При обстеженні виявлена гепатоспленомгалія. Сироватка крові каламутна надще. Вміст холестеролу - 4,3 ммоль/л, загальних ліпідів - 18 г/л. Для уточнення діагнозу призначений електрофорез ліпопротеїнів крові. Підвищення концентрації яких ліпопротеїнів крові слід очікувати після проведення електрофорезу?

- А* Хіломікронів
- В ЛПОНШ
- С ЛПНШ
- Д ЛППШ
- Е ЛПВШ

При обстеженні хворої дитини виявлені явища ксантоматозу, збільшення печінки, ретинальна ліпемія, болі в ділянці живота, гіперхіломікронемія. Порушення активності якого фермента ймовірно призвело до даної патології?

- А * Ліпопротеїніліпази
- В Лецитинхолестерол-ацилтрансферази
- С Тканинної тригліцеролліпази
- Д Фосфоліпази
- Е Тканинної дигліцеролліпази

Хворий Ф., 62 роки, скаржиться на періодичні за грудинні болі давлячого характеру з іррадіацією в ліве плече. Відомо, що він переважно споживає яйця, сало, вершкове масло, молоко, м'ясо. В крові виявлено холестерин 12,1 мм/л, загальні ліпіди 7,4 г/л, збільшення фракції ліпопротеїнів низької густини. Активність АЛАТ, АсАТ та креатинфосфокінази в нормі. У пацієнта ймовірно:

- А * Гіперхолестеринемія, ускладнена атеросклерозом коронарних судин
- В Вроджена гіперхолестеринемія
- С Інфаркт міокарду
- Д Виразкова хвороба шлунку
- Е Нейроциркуляторна дистонія по кардіальному типу

У хворого 32 років виявлено ожиріння і некрози печінки, надниркова недостатність, геморагічне ураження нирок, облісіння, низький рівень в крові фосфоліпідів, холіну та адреналіну. Найбільш ймовірною причиною виникнення цього стану є дефіцит амінокислоти:

- А * Метіоніну
- В Аланіну
- С Валіну
- Д Цистеїну
- Е Гліцину

У хворого з важкою формою діабету виявлено зростання вмісту кетонів у крові. Провідною молекулярною причиною виникнення кетонемії вважається:

- А *Зниження внутрішньоклітинної концентрації оксалоацетату
- В Інгібування триацилгліцеролліпази
- С Гальмування активності ацетил-КоА-ацетилтрансферази
- Д Активація ферментів циклу Кребса
- Е Стимуляція синтезу глікогену в печінці

Пацієнту 25 років з підвищеною схильністю до тромбоутворення було запропоновано тривале застосування невеликих доз ацетилсаліцилової кислоти як гальмівника біосинтезу тромбоксана А₂. Вказаний терапевтичний ефект аспірину ґрунтується на його здатності до:

- А *Незворотного інгібування циклооксигенази
- В Оборотної інгібування ліпооксигенази
- С Індукції синтезу триацилгліцеролліпази
- Д Активації фосфоліпази А₂
- Е Гальмування синтезу карнітин-ацилтрансферази

У дитини 8 місяців спостерігається порушення розумового розвитку, атрофія м'язів, очних нервів, неврологічні розлади. Діагноз – хвороба Тея-Сакса, яка супроводжується накопиченням гангліозидів у головному мозку. Недостатність якого ферменту зумовлює цю хворобу?

- А *Гесозамінідаза А
- В Фосфоліпаза С
- С Фосфоліпаза D
- Д Сфінгомієлінідаза
- Е Гуалоронідаза

До речовин, яким притаманні численні біологічні ефекти у різних тканинах, належать простагландини. Які речовини є попередниками простагландинів?

- А * Поліенові жирні кислоти фосфоліпідів мембран
- В Глікопротеїни плазматичних мембран
- С Насичені неетерифіковані жирні кислоти
- Д Неетерифікований холестерин
- Е (-глобуліни сироватки крові

Ситуаційні завдання до теми 4:

1. Пальмітинова кислота проходить шлях β-окислення. Скільки разів цей процес повториться при повному розпаді її однієї молекули та яка кількість АТФ при цьому утвориться?
2. Яким сполукам, що надходять з їжею, міг належати радіовуглець, якщо радіомітка виявлена у складі ацетил-КоА, але не виявляється у піруваті?
3. Хворим на атеросклероз, а також здоровим людям з профілактичною метою рекомендується вживати в їжу рослинну олію. Чому?
4. У пацієнта виявлені глюкозурія та ацетонурія. Які причини цих явищ?

4.Список рекомендованої літератури

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В.

Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018. 712 p.

4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

5. Lipids: classification, structural features, properties and biological role. Ia.F. Burdina, A.V. Grekova, S.V. Shcherbakov, T.A. Sidelnikova. *Teaching aid*. Odesa, 2017 p. 32.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>

2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>

3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

ТЕМА 5. Шляхи утворення та підтримання пулу амінокислот у організмі. Транспорт амінокислот у клітини. Дезамінування амінокислот. Механізм непрямого дезамінування L-амінокислот. Декарбоксілювання амінокислот: ферменти, фізіологічне значення. Окислення біогенних амінів. Трансамінування. Біохімічне значення, механізми дії амінотрансфераз. Діагностичне значення визначення амінотрансфераз в сироватці крові. Обмін аміаку в організмі людини. Сечовина. Шляхи утворення аміаку. Токсичність аміаку та механізми його знешкодження. Транспортні форми аміаку (глутамін та аспарагін). Біосинтез сечовини: ферментні реакції, генетичні аномалії. Шляхи метаболізму безазотистого скелета амінокислот в організмі людини. Глікогенні та кетогенні амінокислоти. Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних амінокислот. Глутатіон, його роль в обміні органічних пероксидів. Обмін аргініну, біологічна роль оксиду азоту, NO-синтаза. Особливості обміну амінокислот з розгалуженими ланцюгами: участь коферментних форм вітаміну B12 в метаболізмі амінокислот. Шляхи метаболізму циклічних амінокислот. Спадкові ензимопатії обміну циклічних та ациклічних амінокислот.

Мета: Дізнатись о реакціях дезамінування, які являються центральною ланкою внутрішньоклітинного метаболізму амінокислот. В результаті процесів дезамінування утворюється аміак - токсична речовина, яка підлягає процесам тимчасової і кінцевої детоксикації і виводиться з сечею у вигляді кінцевих продуктів азотистого обміну, одними з яких являються амонійні солі. При декарбоксілюванні амінокислот утворюються біогенні аміни, які являються медіаторами ЦНС та володіють гормональною дією. Знати дію аланінамінотрансфераз (АЛТ) і аспаратамінотрансфераз (АСТ), що широко використовується в клініці для ранньої діагностики гепатитів різної етіології і ранньої діагностики інфарктів міокарда. Реакції трансамінування є центральною ланкою у метаболізмі амінокислот, що контролюють обмін білків та вуглеводів, й також ліпідів. Вивчити основний механізм детоксикації аміаку в організмі людини, сечовина - головний кінцевий продукт азотистого обміну. дослідити шляхи метаболізму безазотистого скелета амінокислот, знати їх біологічне значення, функція глітатону, метаболізм циклічних амінокислот.

Основні поняття: пул амінокислот, транспорт амінокислот крізь біологічну мембрану, дезамінування, декарбоксилювання, амінотрансферази, трансамінування амінокислот, човникові механізми отримання глутамату та аланіну, орнітиновий цикл, токсичність аміаку, шляхи його знешкодження, глутамін, аспарагін. Шляхи обміну ациклічних та циклічних амінокислот, синтез катехоламінів, креатин, креатинин.

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- склад біологічної мембрани
- замінні та незамінні амінокислоти
- човниковий механізм α -кетоглутарата
- механізм декарбоксилювання
- Роль піридоксальфосфату в процесах метаболізму.
- поняття трансамінування
- дію трансфераз
- де відбувається трансамінування
- функція АЛТ та АСТ у трансамінуванні
- чому аланін є важливим субстратом у печінці
- Шиффові заснови
- структуру вітаміну В₆ та його коферменти
- механізм трансамінування
- механізм трансреамінування
- які є медіатори ЦНС
- човникові механізми пірувату та α -кетоглутарата
- який фермент з трансамінування знижується, а який підвищується при інфаркті
- показники ферментів трансамінування при гепатиті
- методи дослідження трансфераз
- кількість аміаку, що утворюється при дезамінуванні амінокислот
- рівень сечовини в крові
- транспортні форми аміаку
- причини підвищення або зниження рівня сечовини у рідинах
- сечоутворюючу функцію печінки
- видільну функцію нирок
- стан білкового обміну
- роль сечоутворюючої функції
- включення амінокислот до ЦТК
- структурну формулу глутаміну
- синтез гліцину
- функції у метаболізмі серину й гліцину
- метаболізм треоніну
- функції окремих, азотистих та безазотистих, амінокислот
- патології обміну амінокислот
- знати поняття цистинурія
- порушення амінокислотного обміну при альбінізмі
- джерела триптофану

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- написати структурні формули амінокислот

- пояснити роль глутатіону у транспорті амінокислот
- вказати реакції метаболізму амінокислот
- пояснити роль біогенних амінів
- пояснити роль ПАЛФ у метаболізмі амінокислот
- відрізнити процес трасамінування від дезамінування
- пояснити роль амінотрансфераз
- пояснити створення Шиффових заснов
- відрізнити дію АЛТ від дії АСТ (з якими субстратами вони працюють)
- написати реакції орнітинового циклу
- написати формулу карбомілфосфату
- пояснити різницю між сечовиною та сечею
- написати формулу вітаміну, що присутній у реакції з карбомілфосфатом
- написати реакції з витрачанням АТФ
- охарактеризувати хворобу кленового сиропу
- описати фенілкетонуру
- Пояснювати метаболічні схеми перетворень окремих амінокислот
- Характеризувати хімізм синтезу і розщеплення креатину
- Визначати креатинін у сироватці крові
- Інтерпретувати результати щодо концентрації креатиніну в сироватці крові

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- структурна формула пірувату
- структурна формула α -кетоглутарата
- функції катехоламінів
- структурні формули 20 амінокислот
- біологічна роль амінокислот в організмі людини
- відмінність замінних амінокислот від незамінних

Написати реакції трансамінування між аланіном та L-кетоглутаратом, аспарагіном та L-кетоглутаратом

- Що таке трансдезамінування
- Що таке трансреамінування
- Реакції катаболізма безазотистого залишку амінокислот
- Які амінокислоти приймають участь в реакціях глюконеогенезу
- В результаті обміну яких амінокислот утворюється кетоніві тела
- Взаємозв'язок обміну амінокислот та вуглеродів
- Схему включення амінокислот в ЦТК
- Роль дикарбонових кислот у процесах сполучення та транспорту аміаку кров'ю
- Сполука, що утворюється з аміаку й діоксиду вуглецю, за присутністю АТФ
- Який вітамін необхідний для функціонування карбомілфосфатсинтетази
- Реакцію, що каталізується орнітинкарбомілтрансферазою.
- Реакцію утворення цитруліну, аргініну у процесі біосинтезу сечовини.
- Енергія скількох молекул АТФ витрачається на синтез одної молекули сечовини
- При яких патологічних станах може підвищитися синтез сечовини
- Які ураження печінки призводять до зниження її сечовиноутворюючої функції
- Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних амінокислот. Обмін гліцину та серину.
- Роль фолату в перенесенні одновуглецевих радикалів.
- Інгібітори дегідрофолатредуктази.
- Обмін сірковмісних амінокислот: реакції метилювання; синтез креатину.
- Глутатіон, його роль в обміні органічних пероксидів.
- Особливості обміну амінокислот з розгалуженими ланцюгами.
- Участь коферментних форм вітаміну B₁₂ та біотину у метаболізмі амінокислот.
- Обмін аргініну; біологічна роль оксиду азоту, NO-синтази.
- Спеціалізовані шляхи метаболізму циклічних амінокислот.

3. Формування професійних навичок:

3.1 Демонстраційно-практична робота: *Кількісне визначення азоту аміаку (амонійних солей) в сечі по методу Моделя.*

Рекомендації щодо виконання завдань

Принцип методу:

Реактив Несслера утворює з амонійними солями комплексну сіль оранжевого кольору, інтенсивність забарвлення пропорційна кількості амонійних солей, тому використовують колориметричний метод визначення.

Хід роботи:

В одну пробірку налити 0,5 мл розведеної в 10 разів сечі, у другу – 0,5 мл стандартного розчину $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$, що утримує 0,025 мг азоту. В обидві пробірки додати по 0,5 мл дистильованої води та по 0,5 мл сегнетової солі. Перемішати, додати в обидві пробірки по 0,1 мл реактиву Несслера.

Відколориметрувати на ФЕКу (фотоелектроколориметр) при зеленому світлофільтрі (довжина хвилі 500-600 нм) в кюветі з товщиною шару 1 см проти води.

Розрахунок роблять за формулою:

$$C_x = \frac{C_{ст} \times E_x}{E_{ст}}, \text{ де}$$

$C_{ст}$ - 0,025мг азоту

$E_{ст}$ - оптична щільність стандартної проби

E_x - оптична щільність дослідної проби

C_x - склад азоту в 0,5 мл сечі, розведеної в 10 разів.

При завершенні зараховують розведення та добовий діурез (Д). За нормою склад азотних солей в сечі – 0,5-1,2 г за добу.

Клініко-діагностичне значення методу:

Кількість амонійних солей в сечі збільшується при хронічних та тяжких формах цукрового діабету, які супроводжуються ацидозом, дифузійних захворюваннях печінки з порушенням синтезу сечовини. Кількість амонійних солей знижується при рослинній дієті та захворюванні нирок

Зробити медико-біологічні висновки.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2. Демонстраційно-практична робота *«Виявлення аланінамінотрансферази (АлАТ) в нормальній та патологічній сироватці крові».*

Рекомендації щодо виконання завдань:

Метод базується на дослідженні активності аланінамінотрансферази виражають в мікромольх пірвіноградної кислоти, яка утворилась при інкубації 1мл сировотки на протязі 1 години при 37⁰С за формулою: $x = C \cdot 2 \cdot \times 10$, де С – мкмолі пірвата, яка знаходить за допомогою калібрової кривої, 10 – коефіцієнт перерохунку на 1мл сировотки, 2- коефіцієнт перерахунку на 1 годину інкубації. В нормі активність аланінамінотрансферази дорівнює 0,1-0,68 мкМ/год, активність аланінамінотрансферази 0,1-0,45 мкМ/год.

Хід роботи.

В дві пробірки відміряти по 0,5 мл 1% розчину α - ксилоглутарата, по 0,5 мл 1% розчину аланіна і по 1 мл розчину 0,1% KHCO_3 . В одну пробірку додати 0,5 мл сировотки хворого. Перемішати, помістити обидві пробірки на 30 хвилин в термостат при температурі 37⁰С.

Після інкубації додати в кожен пробірку по 0,5 мл розчину 2,4- динітрофенілгідразину і по 0,5 мл 0,4 N розчину NaOH, перемішати. Надати кольору. При низькій активності аланінамінотрансферази колір буде блідий, при високій – темний.

Кольориметруємо на фотоелектроколориметрі (ФЕКі) із зеленим світлофільтром (довжина хвилі 500- 560 нм) і знаходимо оптичну густину. Потім робимо розрахунок активності аланінамінотрансферази за допомоги калібрової кривої згідно наведеної раніше формули

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів.

Активність аланін- і аспаратамінотрансферази в крові підвищується при захворюваннях, які проникають з некрозом і пошкодженням тканини – головним чином серцевого м'яза і печінки. При інфаркті міокарда через 6-12 годин активність АСТ досягає максимуму, а активність АЛТ підвищується менше помітно. При інфекційному гепатиті ми спостерігаємо другу картину – активність аланінамінотрансферази підвищується набагато помітніше, ніж активність аспаратамінотрансферази. Тому амінотрансферазний тест являється цінним діагностичним тестом.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Біологічна характеристика білків. Провідна роль білків в структурі та функціях організму.
2. Фізико-хімічні властивості білків, використання цих властивостей в медицині.
3. Сучасні уявлення про структуру білків. Види зв'язків у молекулах білків.
4. Принципи розділення білків. Методи. Використання в медицині та вміст у крові.
5. Альбуміни, глобуліни, їх властивості та вміст у крові.
6. Хромопротейни. Гемоглобін, хімічна природа, будова, роль.
7. Фосфопротейни, глікопротейни, хімічна природа, біологічна роль.
8. Колагенові білки, їх властивості.
9. Перетравлювання білків у травному тракті. Роль соляної кислоти, шлункового соку, протеолітичних ферментів у перетравлюванні білків у шлунку та кишківнику.
10. Нормальні величини загальної кислотності, пов'язаної, вільної соляної кислоти шлункового соку та їх зміни при патології.
11. Замінні та незамінні амінокислоти. Залежність їх надходження до організму від харчування. Повноцінне білкове харчування.
12. Деамінування та декарбоксілювання амінокислот. Види деамінування. Механізми окислювального деамінування.
13. Переамінування, біологічне значення. Роль вітаміну В6 у цьому процесі. Діагностичне значення визначення амінотрансфераз.
14. Доля безазотистого залишку амінокислот. Кетогенні та глікогенні амінокислоти.
15. Шляхи знешкодження аміаку у організмі.
16. Глутамін та аспарагін. Хімічна природа, роль в транспорті аміаку.
17. Вміст сечовини у сироватці крові та його зміни при недостатності нирок.
18. Декарбоксілювання амінокислот. Біогенні аміни, роль в транспорті аміаку.
19. Утворення, використання та біологічна роль креатинфосфату.
20. Гниття білків у кишечнику. Продукти гниття та їх знешкодження у печінці.
21. Кінцеві продукти азотистого обміну. Загальний азот сечі. Азотистий баланс.
22. Особливості обміну фенілаланіну, тирозину, триптофану.

*Тестові завдання до теми 5:**

У хворого спостерігається алергічна реакція, яка супроводжується свербінням, набряками та почервоніннями шкіри. Концентрація якого біогенного аміну підвищилась у тканинах?

- A *Гістаміну
- B Серотоніну
- C Адреналіну
- D Дофаміну
- E Норадреналіну

У результаті оксидазних реакцій утворюється пероксид водню, який є токсичною речовиною для організму. Важливу роль у його відновленні відіграє глутатіон. Назвіть

амінокислоти, які входять до складу глутатіону:

- A *Глутамінова кислота, цистеїн, гліцин
- B Аспарагінова кислота, валін, серин
- C Лізин, метіонін, триптофан
- D Фенілаланін, лізин, тирозин
- E Ізолейцин, гістидин, аланін

У хворого виявлено діарею, метеоризм після вживання білкової їжі, порушення травлення білків та посилення їх гниття. Вкажіть, яка речовина є продуктом гниття білків у кишкового:

- A *Індол
- B Сечова кислота
- C Молочна кислота
- D Сечовина
- E Кетонів тіла

При електрофоретичному дослідженні сироватки крові хворого виявили інтерферон. В зоні якої фракції цей білок знаходиться?

- A * Гамма-глобулінів
- B Альфа-1-глобулінів
- C Альфа-2-глобулінів
- D Бета-глобулінів
- E Альбумінів

У хворого виявлено стан ахлоргідрії. До зниження активності якого ферменту це призводить?

- A * Пепсину
- B Трипсину
- C Хімотрипсину
- D Еластази
- E Амінопептидази

В товстій кишці декарбоксілюються деякі амінокислоти з утворенням токсичних речовин. Вкажіть яка сполука утворюється із орнітину?

- A *Путресцин
- B Індол
- C Фенол
- D Лізин
- E Аргінін

При хронічному панкреатиті спостерігається зменшення синтезу і секреції трипсину. Травлення і всмоктування яких речовин порушене?

- A * білків
- B ліпідів
- C полісахаридів
- D нуклеїнових кислот
- E дисахаридів

При дослідженні секреторної функції шлунка виявлено зменшення концентрації хлоридної кислоти в шлунковому соці. Активність якого ферменту при цьому буде знижуватись?

- A *Пепсину
- B Амілази
- C Ліпази
- D Дипептидази

Е Гексокінази

Аміак є токсичною речовиною і збільшення його вмісту в крові є особливо небезпечним для нейронів. Яка з перерахованих кислот бере участь у зв'язуванні аміаку в мозку?

А *Глутамінова

В Янтарна

С Бензойна

Д Оцтова

Е Сульфосаліцилова

Під час шлункової секреції виділяються протеолітичні ферменти у вигляді проферментів. Вкажіть, який фермент активується хлоридною кислотою?

А Пепсин.

В Трипсин.

С Амілаза.

Д Ліпаза.

Е Хімотрипсин.

Ароматичні амінокислоти, що входять до складу природних білків, можна виявити специфічною реакцією:

А * ксантопротеїною

В біуретовою

С Фоля

Д з реактивом Фелінга

Е нінгідриною

В результаті аналізу шлункового соку встановлено, що загальна кислотність 25 мМ/л, вільна НСІ 5 мМ/л. Водночас дослідження крові засвідчило наявність макроцитарної анемії. Дефіцит якого компонента шлункового соку має місце?

А *Гастроукопротеїну (Фактор Кастла)

В Пепсину

С Трипсину

Д Гастриксину

Е Муцину

У пацієнта в сечі підвищений вміст гіпурової кислоти, яка є продуктом знешкодження в печінці бензойної кислоти. З якої амінокислоти в організмі людини утворюється бензойна кислота?

А *Фенілаланіну

В Сукцинату

С Лактату

Д Аспартату

Е Малату

У хворого виражені алергічні симптоми: висипання на тілі, набряк обличчя, свербіння. Із збільшенням утворення якого біогенного аміна це пов'язано?

А *Гістаміну

В Серотоніну

С Адреналіну

Д Норадреналіну

Е Холіну

Для лікування хвороби Паркінсона використовують L-ДОФА та його похідні. З якої

амінокислоти утворюється ця речовина?

- A * Тирозину
- B Аспарагіну
- C Глутамату
- D Триптофану
- E Аргініну

Ситуаційні завдання до теми 5:

1. Пацієнту з захворюванням шлунка призначений пепсин. До якого класу біологічно активних речовин належить ця речовина? Назвіть хімічні зв'язки, на які чинить дію пепсин. Чи впливає кислотність шлункового соку на його активність?
2. Хворий зі зниженою кислотністю шлункового соку замість рекомендованої лікарем соляної кислоти вживає оцтову. Чи повноцінна ця заміна?
3. Хворому з лікувальною метою ввели глутамінову кислоту. Відмічено підвищення вмісту аланіну. Опишіть механізм процесу.
4. Хворий при надходженні в стаціонар скаржить на алергічні явища. Який біогенний амін і який фермент доцільно у нього визначити?
5. Дитина 3 років надійшла у дитячу лікарню з явищами відставання у розумовому розвитку. При дослідженні сечі виявлено наявність фенілпірвіноградної кислоти. Яку їжу повинна приймати ця дитина?

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

ТЕМА 6. Тканинний обмін нуклеотидів: процеси розщеплення пуринових та піримідинових нуклеотидів. Порушення пуринового обміну (подагра). Біосинтез пуринових та піримідинових нуклеотидів. Регуляція біосинтезу Біосинтез дезоксирибонуклеотидів.

Утворення тимідилових нуклеотидів: інгібітори біосинтезу дТМФ як протипухлинні засоби. Біосинтез нуклеїнових кислот. Молекулярні механізми реплікації ДНК. Етапи синтезу дочірніх ланцюгів молекул ДНК. Молекулярні механізми транскрипції. Етапи та ферменти синтезу РНК. Процесінг - посттранскрипційна модифікація РНК. Антибіотики-інгібітори транскрипції. Біосинтез білків в рибосомах. Генетичний код: триплетна структура коду, його властивості. Посттрансляційна модифікація пептидних ланцюгів. Регуляція трансляції. Регуляція експресії генів. Механізми мутацій, репарацій ДНК. Отримання рекомбінантних ДНК, трансгенних білків

Мета: Надання знань про біологічну роль нуклеїнових кислот і нуклеопротеїнів як носіїв генетичної інформації, Вивчення процесів синтезу нуклеотидів та механізмів їх регуляції, використання набутих знань для розуміння принципів інгібування пухлинних процесів Вивчення механізмів синтезу ДНК та РНК, вивчити процеси синтезу білків з амінокислот, трансляцію інформації з мови генетичного коду, регуляцію трансляції та пост-трансляційні перетворення пептидних ланцюгів. Отримати інформацію про можливість експресії генів, про механізми мутацій та утворення рекомбінантних ДНК.

Основні поняття: нуклеопротеїни, нуклеїнові кислоти та рівні їх організації, моонуклеотиди, кінцеві продукти пуринового і піримідинового обміну, порушення пуринового обміну, синтез нуклеотидів, регуляція синтезу, дезоксирибонуклеотиди, інгібітори синтезу як протипухлинні агенти. Реплікація, репарація, транскрипція, сплайсинг, кепінг, процесінг, генетичний код, трансляція, регуляція експресії генів, мутації, рекомбінантні ДНК.

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- структуру нуклеопротеїдів та нуклеїнових кислот, локалізацію їх в клітині,
- структуру складових частин нуклеїнових кислот – моонуклеотидів (ДНК та РНК)
- утворення кінцевих продуктів пуринового і піримідинового обміну (сечовини та сечової кислоти)
- порушення пуринового обміну (при подагрі)
- процеси синтезу пуринових нуклеотидів до інозинової кислоти, а далі – утворення аденілових та гуанілових нуклеотидів.
- процеси синтезу піримідинових нуклеотидів з особливостями утворення дезоксирибонуклеотидів
- механізми регуляції синтезу пуринових та піримідинових нуклеотидів.
- інгібітори біосинтезу дезоксирибонуклеотидів (дТМФ) як протипухлинні засоби.
- структурні відмінності ДНК та РНК;
- роль ДНК та РНК в зберіганні та переносі генетичної інформації;
- етапи синтезу дочірніх ланцюгів молекули ДНК;
- механізми матричного (програмованого) біосинтезу РНК;
- антибіотики, що здатні інгібувати процес транскрипції;
- процеси посттранскрипційної модифікації РНК;
- механізми матричного (програмованого) біосинтезу нуклеїнових кислот, як основи розуміння матричного біосинтезу білків;
- механізми матричного синтезу білків і його регуляції;
- ефекти фізіологічно активних сполук на механізми синтезу білка.

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- кількісно визначити вміст сечової кислоти в сечі
- розбиратися в схемах синтезу пуринових та піримідинових нуклеотидів.
- визначати інгібітори синтезу дезоксирибонуклеотидів.
- розрізняти причини хвороби Леша-Ніхана.
- пояснити сенс використання генетичного коду для кодування амінокислот;
- пояснити етапи трансляції;
- Навести приклади впливу фізіологічно активних сполук на етапи синтезу білка.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Що таке нуклеопротейни і з чого вони складаються?
- Як розрізняються нуклеозиди і мононуклеотиди?
- Які прості білки входять до складу нуклеопротейнів?
- Як утворюють назву нуклеотиду?
- Які функції виконують ДНК і РНК в організмі?
- Яка роль нуклеїнових кислот (ДНК, РНК) в біосинтезі білка (загальні положення)?
- Які азотисті основи є у складі нуклеїнових кислот?
- Дати визначення комплементарності
- Правила Чаргафа
- Які вуглеводи входять до складу ДНК, РНК?
- Різновиди РНК та їх функції.
- Які амінокислоти і інші речовини використовуються для синтезу азотистих основ:
 - а) пуринових;
 - б) піримідинових ?
- В чому полягає відмінність пуринових мононуклеотидів від піримідинових?
- Де відбувається синтез нуклеїнових кислот?
- Назвіть джерела синтезу пуринових основ нуклеотидів.
- Назвіть джерела синтезу піримідинових основ нуклеотидів
- Біосинтез мононуклеотидів (схема).
- Які азотисті основи (у складі нуклеїнових кислот) ви знаєте?
- Які вуглеводи входять до складу ДНК, РНК?
- Локалізація РНК і ДНК в клітинах.
- Чим відрізняються ДНК та РНК?
- Дайте визначення комплементарності.
- Назвіть різновиди РНК.
- Які функції виконують ДНК і РНК в організмі?
- Рибосомальна білок-синтезуюча система
- Аміноацил-т-РНК-синтетази.
- Генетичний код, його властивості.
- Поясніть значення термінів: транскрипція, трансляція, кодон, антикодон.
- Дайте пояснення стадіям біосинтезу: рекогніції, ініціації, елонгації, термінації, інформосоми.
- Формування вищих рівнів структури білку.
- Молекулярні механізми біосинтезу білків - Етапи трансляції.
- Як здійснюється регуляція біосинтезу білка ?
- Функціональна організація гена: що таке ген-регулятор, ген-оператор, структурний ген, цистрон, оперон?
- Механізми регуляції біосинтезу білків.
- Порухення біосинтезу білків. Молекулярні мутації, як первинне джерело генетичних відозмін.
- Вплив фізіологічно активних сполук на процеси трансляції.
- Антибіотики – інгібітори трансляції, їх біомедичне застосування.
- Диференційна активність генів, як механізм клітинного диференціювання в онтогенезі.
- Молекулярні мутації, як первинне джерело генетичної мінливості.

- Біохімічний поліморфізм білків (на прикладах гемоглобінів та ізоферментів).
- Що таке мутації?
- Які види мутацій ви можете назвати?
- Генні, геномні, хромосомні мутації.
- Мутагени.
- Механізми репарації ДНК.
- Рекомбінантні ДНК.
- Генна інженерія.

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Кількісне визначення сечової кислоти в сечі». *Рекомендації щодо виконання завдань.*

Принцип методу: відкриття солей сечової кислоти у сечі за допомогою титрування перманганатом калію.

Хід роботи: В колбу відміряють 50 мл сечі, додають 12 мл ураноаммонієвого реактиву для осадження муцину і фосфатів. Залишають на 10-15 хв., фільтрують. Відміряють 60 мл фільтрату, в колбу доливають 5мл 25% аміаку і залишають на 24 год. для осадження солі сечової кислоти. **УВАГА! Цей етап роботи виконує лабораторія !** Після 24 год. (на другий день) здобувач вищої освіти отримують проби з осадами солі сечової кислоти і з ними продовжують роботу.

Отримавши пробу з осадом, розчин декантувати, а осад зібрати на фільтрі, промити 2 рази 10% сірчанокислим амонієм і фільтр разом з осадом перенести в колбу для титрування. Додати 15-20 мл дистильованої води і 5 мл концентрованої сірчаної кислоти H_2SO_4 . Титрувати вміст колби перманганатом калію $KMnO_4$ (0.02N) до рожевого забарвлення, що не зникає протягом 10 с.

Приклад розрахунку:

Наприклад, на титрування проби пішло 2 мл розчину $KMnO_4$, 1 мл $KMnO_4$ відповідає 1,5 мг сечової кислоти, а 2 мл - x. Тоді $x = (2 \times 1,5) : 1 = 3$ мг сечової кислоти в пробі (в 50 мл). Перерахувати на добовий діурез: 3 мг сечової кислоти – в 50 мл, а x мг - в 1200 мл, $x = 360$ мг/добу.

Норма - 0,3-0,5 - 1,2 г сечової кислоти за добу.

Висновок:

Наявність сечової кислоти у перерахунку на добовий діурез в нормі не має перевищувати 1,2 г. Якщо це значення перевищено, йдеться по патологію розщеплення пуринових нуклеотидів.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Нуклеопротейди, нуклеїнови кислоти (ДНК та РДЖ). Структура, роль ДНК та РНК. Нуклеотидний склад, будова роль.
2. Генетичний код.
3. Інформаційні РНК, будова та біологічна роль.
4. Сечова кислота, хімічна природа, утворення. Подагра.
5. Нормальний вміст сечової кислоти в крові. Діагностичне значення її визначення при подагрі.
6. Біосинтез пуринових та піримідинових нуклеотидів в тканинах.
7. Синтез нуклеїнових кислот в тканинах. Типи ДНК та РНК- полімераз.
8. Активація амінокислот у цитоплазмі при біосинтезі білків.
9. Сучасні уявлення про біосинтез білків.

10. Роль транспортної РНК у біосинтезі білків.

11. Комплементарність, її проявлення у структурі ДНК, синтезі РНК та білків.

Тестові завдання до теми 6:

Жінка 40 років звернулась до лікаря зі скаргами на болі в дрібних суглобах ніг і рук.

Суглоби збільшені, мають вигляд потовщених вузлів. У сироватці крові виявлено підвищений вміст уратів. Причиною є порушення обміну:

- A *Пуринів
- B Амінокислот
- C Вуглеводів
- D Ліпідів
- E Піримідинів

Хворому на подагру лікар призначив алопуринол, що привело до зниження концентрації сечової кислоти. Яка властивість алопуринолу забезпечує терапевтичний ефект у даному випадку?

- A *Конкурентне інгібування ксантинооксидази
- B Збільшення швидкості виведення азотвмісних речовин
- C Прискорення катаболізму піримідинових нуклеотидів
- D Уповільнення реутилізації піримідинових нуклеотидів
- E Прискорення синтезу нуклеїнових кислот

У хворого збільшені і болючі суглоби, а у сироватці крові підвищений вміст уратів. Обмін яких речовин порушений?

- A *Пуринів
- B Піримідинів
- C Холестерину
- D Фенілаланіну
- E Гліцерину

Чоловік 58 років звернувся до лікаря зі скаргою на біль в суглобах. При обстеженні виявлено підвищення концентрації сечової кислоти в крові та сечі. Вкажіть, при розпаді яких речовин утворюється сечова кислота

- A *Пуринових нуклеотидів
- B Піримідинових нуклеотидів
- C Амінокислот
- D Білків
- E Хромопротеїнів

Чоловік 55 років, що страждає на болі в області нирок, надійшов в лікарню. При ультразвуковому обстеженні пацієнта виявлено наявність ниркових каменів. Наявність якої речовини в сечі є найбільш вірогідною причиною утворення каменів в даного пацієнта?

- A *Сечової кислоти.
- B Білірубіну.
- C Білівердину.
- D Уробіліну.
- E Креатиніну.

Чоловік 46 років звернувся до лікаря зі скаргами на болі в дрібних суглобах, які загострилися після вживання м'ясної їжі. У хворого діагностована сечо-кам'яна хвороба з накопиченням сечової кислоти. Цьому пацієнту призначено аллопуринол, який є конкурентним інгібітором ферменту:

- A *Ксантинооксидази

- В Уреази
- С Аргінази
- D Дигідроурацилдегідрогенази
- Е Карбамоїлсинтетази

Чоловік 52 років звернувся до лікаря зі скаргами на ураження суглобів. Був поставлений діагноз подагра. Порушення якого ферменту приводить до розвитку цієї патології?

- A *Ксантинооксидази
- В сукцинатдегідрогенази
- С піруватдегідрогенази
- D епімерази
- Е трансамінази

У хворої суглоби збільшені, болючі. У крові пацієнтки підвищений рівень уратів. Як називається така патологія?

- A *Подагра
- В Рахіт
- С Скорбут
- D Пелагра
- Е Карієс

У хворого 50 років діагностовано подагру, а в крові виявлено гіперурикемію. Обмін яких речовин порушений:

- A *Пуринів
- В Жирів
- С Амінокислот
- D Вуглеводів
- Е Піримідину

У чоловіка 53 років діагностовано сечокам'яну хворобу з утворенням уратів. Цьому пацієнту призначено аллопуринол, який є конкурентним інгібітором фермента:

- A *Ксантинооксидази
- В Уреази
- С Уратоксидази
- D Дигідроурацилдегідрогенази
- Е Уридилілтрансферази

У клініку поступив хворий з підозрою на подагру. Який біохімічний аналіз слід назначити для уточнення діагнозу?

- A *Визначення сечової кислоти в крові та в сечі
- В Визначення сечовини в крові та сечі
- С Визначення креатіну в крові
- D Визначення активності урікази в крові
- Е Визначення амінокислот в крові

На основі лабораторного аналізу, у хворого підтверджено діагноз – подагра. Який аналіз був проведений для постановки діагнозу?

- A *Визначення сечової кислоти в крові та сечі
- В Визначення креатинину в сечі
- С Визначення залишкового азоту в крові
- D Визначення сечовини в крові та сечі
- Е Визначення аміаку в сечі

У чоловіка 42 років, який страждає на подагру в крові підвищена концентрація сечової кислоти. Для зниження рівню сечової кислоти йому призначено аллопуринол. Вкажіть, конкурентним інгібітором якого ферменту є аллопуринол.

- A *Ксантиноксидази
- B Аденозіндезамінази
- C Аденінфосфорибозилтрансферази
- D Гіпоксантинфосфорибозилтрансферази
- E Гуаніндезамінази

На прийом до терапевта прийшов чоловік 37 років зі скаргами на періодичні інтенсивні больові приступи у суглобах великого пальця стопи та їх припухлість. При аналізі сечі встановлено її різко кислий характер і рожеве забарвлення. З наявністю яких речовин можуть бути пов'язані такі зміни сечі?

- A * Солі сечової кислоти
- B Хлориди
- C Амонієві солі
- D Фосфат кальцію
- E Сульфат магнію

Після обстеження хворому на сечокам'ну хворобу призначили алопуринол –конкурентний інгібітор ксантиноксидази. Підставою для цього був хімічний аналіз ниркових каменів, які склалися переважно з:

- A *Урату натрію
- B Дигідрату оксалату кальцію
- C Моногідрату оксалату кальцію
- D Фосфату кальцію
- E Сульфатикальцію

У крові 12-річного хлопчика виявлено зниження концентрації сечової кислоти і накопичення ксантину та гіпоксантину. Генетичний дефект якого ферменту має місце у дитини?

- A *Ксантиноксидаза
- B Аргіназа
- C Уреаза
- D Орнітинкарбамоїлтрансфераза
- E Гліцеролкіназа

Чоловік 65 років, який страждає на подагру, скаржиться на болі в області нирок. При ультразвуковому обстеженні встановлена наявність ниркових каменів. Підвищення концентрації якої речовини є найбільш імовірною причиною утворення каменів в даному випадку?

- A *Сечової кислоти
- B Холестерину
- C Білірубину
- D Сечовини
- E Цистину

Чоловік 65 років, який страждає на подагру, скаржиться на болі в області нирок. При ультразвуковому обстеженні встановлена наявність ниркових каменів. В результаті якого процесу утворюються ниркові камені?

- A. Розпаду пуринових нуклеотидів
- B. Катаболізму білків
- C. Орнітинового циклу
- D. Розпаду гема

Е. Відновлення цистеїну

У хворого болі у дрібних суглобах, суглоби збільшені. У сироватці крові підвищений вміст уратів. Обмін яких речовин порушується?

- А. *Пуринів
- В. Амінокислот
- С. Дисахаридів
- Д. Піримідинів
- Е. Гліцерину

Хворому на хронічну подагру призначили алопуринол, що гальмує синтез сечової кислоти шляхом:

- А * інактивації ксантинооксидази
- В інактивації дезамінази
- С інактивації гіалуронідази
- Д інактивація лактатдегідрогенази
- Е інактивація трансамінази

Жінка 57 років, що страждає на подагру, звернулась до лікаря зі скаргами на болі в суглобах, їх потовщення та обмеження рухливості. Відкладання яких сполук в суглобах пацієнтки спричиняє зазначені симптоми при подагрі?

- А Солей сечової кислоти.
- В Солей щавлевої кислоти.
- С Солей молочної кислоти.
- Д Солей лимонної кислоти.
- Е Солей сірчаної кислоти.

Хворому, що страждає на подагру, лікар призначив препарат алопуринол, який є конкурентним інгібітором ксантинооксидази. Яка сполука в організмі людини утворюється при розпаді пуринових азотистих основ під дією фермента ксантинооксидази?

- А Сечова кислота.
- В Сечовина.
- С Путресцин.
- Д Орнітин.
- Е Молочна кислота.

Експериментально встановлено, що причиною подагри є відкладання солей сечової кислоти в суглобах. Сечова кислота утворюється в організмі людини в результаті послідовних реакцій окислення пуринових нуклеотидів. Останні реакції синтезу сечової кислоти в цьому метаболічному процесі каталізуються ферментом:

- А Ксантинооксидазою.
- В Аденілатциклазою.
- С Урокіназою.
- Д Альдолазою.
- Е Уреазою.

Хворий звернувся до лікаря з приводу сильних болей у суглобах. Аналіз сечі показав підвищений рівень сечової кислоти, що свідчить про:

- А *Інтенсивний розпад пуринових нуклеотидів
- В Підвищену активність аденілатдезамінази мозку
- С Підвищену активність аденілатдезамінази м'язів
- Д Підвищену активність аденозіндезамінази мозку
- Е Підвищену активність аденозіндезамінази м'язів

Одним із чинників розвитку подагри є надлишкове надходження в організм:

- А *Молібдену
- В Міді
- С Магнію
- Д Марганцю
- Е Селену

У 10-місячної дитини з'явилися ознаки мегалобластичної анемії, резистентної до терапії залізом та антианемічними вітамінами. В сечі виявлено велику кількість кристалів оротової кислоти. Дефіцит якого ферменту є причиною спадкової оротатацидурії?

- А *Оротатфосфорибозилтрансферази
- В Ксантиоксидази
- С Орнітинкарбамоїлтрансферази
- Д Амінооксидази
- Е Аргінази

У 5-річного хлопчика з ознаками дитячого церебрального параліча лабораторно виявлено підвищення концентрації сечової кислоти у сироватці крові. Лікар поставив діагноз: хвороба Леша-Ніхана. Генетичний дефект якого ферменту є причиною виникнення даної патології?

- А *Гіпоксантин-гуанінфосфорибозилтрансфераза
- В УДФ-глюкуронілтрансфераза
- С УДФ-глікозилтрансфераза
- Д Ксантиоксидаза
- Е Гіалуронідаза

Дитина 3 роки страждає недоумкуватістю та важкою формою мегалобластичної анемії, стійкою до лікування вітаміном В12 та фолієвою кислотою. В сечі спостерігаються кристали оротової кислоти. Порушенням синтезу яких речовин зумовлена мегалобластична анемія?

- А *Піримідинових нуклеотидів
- В Пуринових нуклеотидів
- С АТФ
- Д ГТФ
- Е Дезокси-АТФ

Локалізована в цитоплазмі карбомоїлфосфатсинтетаза II каталізує реакцію утворення карбомоїлфосфату не з вільного аміаку, а з глютаміну. Цей фермент постачає карбомоїлфосфат для синтезу:

- А *піримідинів
- В пуринів
- С сечовини
- Д ліпідів
- Е амінокислот

Дефіцит якого ферменту супроводжується гіперурикемією з тяжкими нервово-психічними порушеннями (прагнення пошкодити власне тіло, агресивність, судоми, розумова відсталість).

- А *Гіпоксантин-гуанін-фосфорибозилтрансферази
- В Аденозіндезамінази
- С Ксантиоксидази
- Д 5'-нуклеотидази
- Е Дигідрофолатредуктази

Дитина, 2 роки, поступила в лікарню з симптомами затримки розвитку, підвищеною збудливістю, вимушеною агресивністю. Був поставлений діагноз - хвороба Леша-Ніхана. Внаслідок дефекту якого ферменту розвивається ця патологія?

- А *Гіпоксантинфосфорибозилтрансфераза
- В Гама-глутамілтранспептидаза
- С Орнітинкарбамоїлтрансфераза
- Д Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- Е Фруктозо-1-фосфатальдолази

Сечова кислота та її солі є кінцевим продуктом метаболізму пуринових нуклеотидів у людини. Яка ще функція властива цим сполукам:

- А *антиоксидантна
- В структурна
- С енергетична
- Д буферна
- Е коферментна

У хворого на атрофічний гастрит у крові різко знижений вміст еритроцитів, змінена їх форма і збільшений об'єм. Діагноз – перніційна анемія. Біохімічним механізмом розвитку цієї патології є порушення:

- А *Біосинтезу нуклеїнових кислот і білків
- В Розпаду глікогену
- С Синтезу фосфоліпідів
- Д Розпаду глікозамінгліканів
- Е Синтезу колагену

Для лікування спадкової оротацидурії (виділення з сечею великих кількостей оротової кислоти) використовують уридин. Лікувальна дія уридину пов'язана з:

- А *Синтезом піримідинових нуклеотидів
- В Розпадом піримідинових нуклеотидів
- С Синтезом пуринових нуклеотидів
- Д Розпадом пуринових нуклеотидів
- Е Розпадом оротової кислоти

Механізм перетворення рибонуклеотидів на дезоксирибонуклеотиди пов'язаний з дією:

- А *Тіоредоксину
- В Тиреоглобуліну
- С Тирозину
- Д Тироксину
- Е Глутатіону

Утворення сечової кислоти є наслідком:

- А *Розщеплення пуринових нуклеотидів
- В Катаболічного перетворення піримідинових нуклеотидів
- С Розщеплення білків
- Д Катаболізму гему
- Е Обміну амінокислот

Зчеплена з Х-хромосою спадкова хвороба Леша-Ніхана обумовлена відсутністю:

- А *Гуанін(гіпоксантин)фосфорибозилтрансферази
- В Рибонуклеотидредуктази
- С Ендонуклеази
- Д Аденінфосфорибозилтрансферази
- Е Ксантиноксидази

Основна маса пуринових нуклеотидів, необхідних для утворення деяких коферментів та

нуклеїнових кислот, синтезується клітинами печінки. В ході синтезу пуринових нуклеотидів АМФ та ГМФ утворюються зі спільного попередника, а саме з:

- А Інозинмонофосфату.
- В Оротату.
- С Оротилмонофосфату.
- Д Ксантину.
- Е Гіпоксантину.

Основна маса пуринових нуклеотидів, необхідних для утворення деяких коферментів та нуклеїнових кислот, синтезується клітинами печінки. Під час синтезу пуринових нуклеотидів в гепатоцитах утворюється один з метаболітів ЦТК, а саме:

- А Фумарат.
- В Рибозо-5-фосфат.
- С Фосфорибозилпірофосфат.
- Д Інозинмонофосфат.
- Е Піруват.

Основна маса пуринових нуклеотидів, необхідних для утворення деяких коферментів та нуклеїнових кислот, синтезується клітинами печінки. Під час синтезу пуринових нуклеотидів джерелом включення одного з атомів вуглецю в гетероцикл є:

- А Вуглекислий газ.
- В Веглець.
- С Карбонат кальція.
- Д Карбамоїл-фосфат.
- Е Карбамід.

В організмі людини можуть синтезуватись як рибонуклеотиди, так і дезоксирибонуклеотиди, що необхідні для синтезу нуклеїнових кислот. Для синтезу дезоксирибонуклеотидів ферментні системи організму людини використовують:

- А Рибонуклеотиди, відновлені коферменти.
- В Дезоксирибозу, азотисті основи, фосфати.
- С Рибозу, азотисті основи та фосфати.
- Д Дезоксирибозу, рибозу та глюкозу.
- Е Рибозу та АТФ.

В організмі людини постійно відбувається процес синтезу нуклеїнових кислот [ДНК та РНК] та білка. Нуклеїнові кислоти синтезуються з пуринових та піримідинових нуклеотидів, більша кількість яких утворюється de novo в печінці. Яка амінокислота є одним з джерел синтезу пуринових нуклеотидів?

- А Гліцин.
- В Метіонін.
- С Цистеїн.
- Д Лейцин.
- Е Ізолейцин.

У хлопчика 8 років хвороба Леш-Ніхана. В крові збільшена концентрація сечової кислоти. Вкажіть, порушення якого процесу є причиною цього спадкового захворювання.

- А. *Розпаду пуринових нуклеотидів
- В. Синтезу пуринових нуклеотидів
- С. Синтезу піримідинових нуклеотидів
- Д. Розпаду піримідинових нуклеотидів
- Е. Утворення дезоксирибонуклеотидів

При спадковій оратацидурії виділення оротової кислоти в багато разів перевищує

норму. Синтез яких речовин буде порушений при цій патології?

- A *Піримідинових нуклеотидів
- B Пуринових нуклеотидів
- C Біогенних амінів
- D Сечової кислоти
- E Сечовини

Хворий 46 років звернувся до лікаря зі скаргою на біль в суглобах, яка посилюється напередодні зміни погоди. У крові виявлено підвищення концентрації сечової кислоти. Посилений розпад якої речовини є найімовірнішою причиною захворювання?

- A * АМФ
- B ЦМФ
- C УТФ
- D УМФ
- E ТМФ

Із нітратів, нітритів і нітрозамінів в організмі утворюється азотиста кислота, яка зумовлює окисне дезамінування азотових основ нуклеотидів. Це може призвести до точкової мутації-заміни цитозину на:

- A. *Урацил
- B. Гуанін
- C. Тимін
- D. Аденін
- E. Інозин

У дитини спостерігається затримка росту і розумового розвитку, з сечею виділяється велика кількість оротової кислоти. Ця спадкова хвороба розвивається внаслідок порушення:

- A *Синтезу піримідинових нуклеотидів
- B Розпаду піримідинових нуклеотидів
- C Синтезу пуринових нуклеотидів
- D Розпаду пуринових нуклеотидів
- E Перетворення рибонуклеотидів у дезоксирибонуклеотиди

У однорічної дитини в сечі знайдена оротова кислота. Який фармпрепарат потрібно застосувати у цьому випадку?

- A * Уридин
- B Аскорбінову кислоту
- C Нікотинамід
- D АТФ
- E Аспартат

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.
4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

ТЕМА 7. Загальне поняття про гормони. Класифікація, механізми дії гормонів на клітинні-мішені. Гормони гіпоталамуса, гіпофіза. Гормони щитовидної та паращитовидної залоз. Структура та синтез тиреоїдних гормонів. Регуляція фосфорно-кальцієвого обміну. Порушення кальцієвого гомеостазу. Патологія щитовидної залози. Стероїдні гормони. Гормони кори наднирників та статевих залоз. Їх будова та біохімічні механізми дії. Гормони підшлункової залози та мозкової речовини наднирників. Хімічна будова та механізм дії. Гормональна регуляція рівня цукру в крові. Цукровий діабет. Тканинні гормони, їх будова, біологічна роль. Гормони травного тракту.

Мета: Вивчити та вміти охарактеризувати гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи за наступним планом, назва гормону; місце синтезу; особливості структури; механізм дії, біологічна роль; порушення синтезу. Гормони щитоподібної залози, йодтироніни та кальцитонін, порушення функцій щитоподібної залози, кальцитоніном, паратгормон. охарактеризувати гормони стероїдної природи, механізм дії, структури гормонів, біологічна роль. Вивчити механізм дії інсуліну, глюкагону, цукровий діабет, ростимулюючий ефект інсуліну. Дія гормонів травного тракту, види гормонів, синтез гастрину, секретину, основні гормони травного тракту. Ейкозаноїди.

Основні поняття: *гормони, класифікація гормонів, білкова природа гормонів, механізм дії гормонів залежний від їх природи. Щитоподібна залоза, регуляції фосфорно-кальцієвого обміну, йодтироніни та кальцитонін. Стероїдні гормони, номенклатура, класифікація, схема синтезу, гормони кори наднирників (C₂₁-стероїди) - кортизол, кортикостерон, альдостерон, біохімічні ефекти кортикостероїдів. Метаболізм перетравлення вуглеводів, ліпідів та білків, гіпоглікемія, геперглікемія.*

Обладнання: Лабораторія кафедри

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- Загальні уявлення про гормони та інші сигнальні молекули;
- Властивості гормонів та особливості функціонування ендокринної системи;
- Класифікацію гормонів: 1) за місцем синтезу, 2) за хімічною природою, 3) за забезпеченням та підтримкою гомеостазу, 4) за первинним контактом з клітиною.
- Уявлення про рецептори, їх структуру, локалізацію та взаємодію з гормонами

- Гормони передньої частки гіпофіза. Патологічні процеси, пов'язані з порушенням їх синтезу

- Гормони щитоподібної залози: йодтироніни та кальцитонін. Основні види порушення функцій щитоподібної залози.

- Гормони паращитоподібних залоз. Зв'язок паратирину з кальцитоніном у регуляції фосфорно-кальцієвого обміну. Ознаки порушень функції паращитоподібних залоз.

- гормони кори наднирників

- глюкокортикоїди

- синдром Іценка-Кушинга

- роль альдостерону в регуляції водно-сольового обміну; альдостеронізм

- Жіночі статеві гормони: естрогени - естрадіол, прогестерон фізіологічні та біохімічні ефекти, регуляція синтезу та секреції

- Чоловічі статеві гормони (андрогени) – тестостерон, дигідротестостерон, регуляція синтезу та секреції

- Механізми впливу інсуліну та глюкагону на обмін речовин

- Інсулін: будова

- Синтез інсуліну

- Вплив інсуліну на метаболізм вуглеводів, ліпідів та білків

- Відмінність глюкагону від інсуліну

- Природу ШКТ гормонів, їх механізм дії на клітини-мішені.

- Походження та механізм дії лейкотрієнів.

- Фермент циклооксигеназа, які реакції каталізує.

- Особливості клінічних проявів функціональних та органічних захворювань стравоходу, шлунку та дванадцятипалої кишки.

- Поняття енетерогормони.

- Групи гормонів ШКТ.

- Поняття шлункового гальмовного поліпептиду

- Будову тирозінкіназного рецептору

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- Назвати гормони гіпоталамо-гіпофізарної системи

- Назвати місце синтезу гормонів

- Пояснити механізм дії гормонів

- Пояснити порушення синтезу гормонів

- Написати формули T_3 та T_4

- Пояснити механізм дії стероїдних гормонів

- Написати структурні формули стероїдних гормонів

- Пояснити фізіологічні та біохімічні ефекти жіночих статевих гормонів; Пояснити зв'язок з фазами овуляційного циклу

- Пояснити фізіологічні та біохімічні ефекти андрогенів; Пояснити регуляцію синтезу та секреції.

- Пояснити механізм синтезу інсуліну

- Пояснити як гормони підшлункової залози впливають на метаболізм біополімерів

- Пояснити, що таке гіпоглікемія

- Пояснити, що таке гіперглікемія

- Написати механізм синтезу катехоламінів

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Загальна характеристика гормонів, роль гормонів у системі міжклітинної інтеграції функцій організму людини.

- Методи дослідження гормонів.

- Властивості гормонів та особливості функціонування ендокринної системи.

- Класифікація гормонів за місцем синтезу, хімічною природою, забезпеченням та підтримкою гомеостазу.

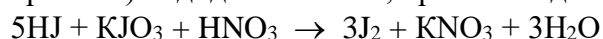
- Назвати групи гормонів та представників кожної з них.
- Механізми дії гормонів білково-пептидної природи та похідних амінокислот.
- Біохімічні системи внутрішньоклітинної передачі гормональних сигналів: G-білки, вторинні посередники (цАМФ, цГМФ, Ca²⁺/кальмодулін, ІФ₃, ДАГ).
- Аденілатциклазна месенджерна система. Структура АТФ та циклічного 3',5'- АМФ.
- Гормони гіпоталамуса – ліберини та статини. Їх структура та роль у нейрогуморальній регуляції.
- Гормони передньої частки гіпофіза. Патологічні процеси, пов'язані з порушенням їх синтезу.
- Група «гормон росту (соматотропін) - пролактин – хоріонічний соматомаотропін»; патологічні процеси, пов'язані з порушенням їх функцій.
- Група глікопротеїнів - тропних гормонів гіпофіза (тиреотропін, гонадотропіни).
- Вазопресин та окситоцин: будова, біологічні функції. Патологія, що пов'язана з порушенням продукції вазопресину.
- Гормони щитоподібної залози
- Механізм синтезу тиреоїдних гормонів
- Порушення синтезу тиреоїдних гормонів
- Особливості структури тиреоїдних гормонів
- Механізм дії, біологічна роль тиреоїдних гормонів
- Порушення синтезу тиреоїдних гормонів
- Порушення функцій щитоподібної залози
- Гормони паращитоподібних залоз
- Механізм дії стероїдних гормонів
- Структурні формули стероїдних гормонів
- Стероїдні гормони кори наднирників (C₂₁-стероїди) – глюкокортикоїди та мінералокортикоїди; будова, властивості.
- Жіночі статеві гормони: естрогени, прогестерон. Фізіологічні та біохімічні ефекти; зв'язок з фазами овуляційного циклу
- Чоловічі статеві гормони (C₁₉-стероїди). Фізіологічні та біохімічні ефекти андрогенів; регуляція синтезу та секреції.
- Катехоламіни (адреналін, норадреналін, дофамін): будова, біосинтез, фізіологічні ефекти, біохімічні механізми дії.
- Інсулін: будова,
- Біосинтез та секреція підшлункових гормонів
- Вплив на обмін вуглеводів, ліпідів, білків.
- Рістстимулюючі ефекти інсуліну.
- Вміти пояснити роботу інсулінового рецептору
- Види цукрового діабету
- Представники гастрину
- Представники секретину
- Які гормони ШКТ за своєю природою
- Дія гастрину
- Дія секретину
- Дія мотиліну
- Ренін-ангіотензинова система
- Дія ангіотензиногену I
- Дія ангіотензиногену II

3. Формування професійних навичок:

3.1 Демонстраційно-практична робота: «Визначення йоду в щитоподібній залозі».

Рекомендації щодо виконання завдань:

Метод базується на відщепленні при кислотному гідролізі тиреоїдних гормонів (йодтиронінів) йодидної кислоти, при взаємодії якої з калію йодатом виділяється вільний йод:



У хлороформі йод має фіолетове забарвлення.

Хід роботи. У пробірку помістити кілька кристалів тиреоїдину, додати 10 крапель концентрованої нітратної кислоти та нагрівати 3-5 хвилин на водяній бані. Потім прилити 20 крапель 10% розчину калію йодату. Вміст перемішати та охолодити. У пробірку додати 15 крапель хлороформу, перемішати струшуванням. Спостерігається розвиток забарвлення.

Оформлення роботи: заповнити таблицю

Гормони	Місце синтезу	Хімічна структура	Якісна реакція	Механізм реакції	Забарвлення
Інсулін					
Йодтироніни					

У клініко-біологічних лабораторіях широко застосовують методи якісного та кількісного аналізу для визначення гормонів у біологічному матеріалі з метою постановки діагнозу та прогнозу різноманітних ендокринних захворювань.

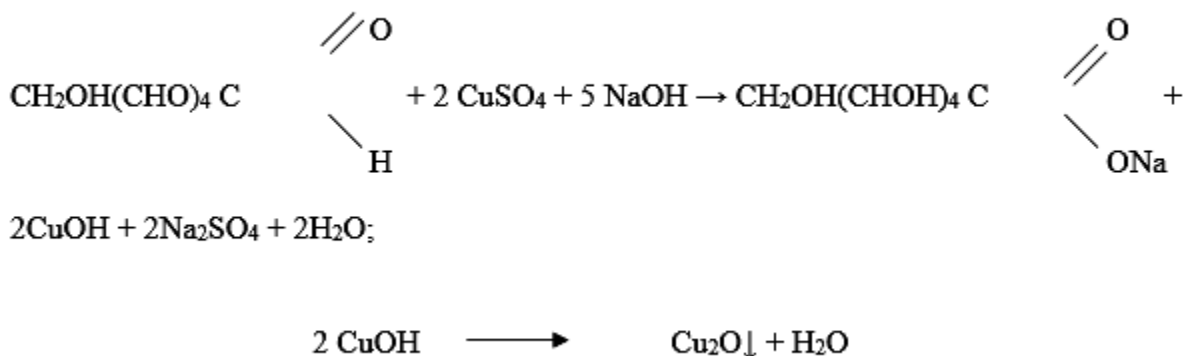
Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2. Демонстраційно-практична робота: «Визначення цукру в сечі реактивом Фелінга»

Принцип методу: У реактиві Фелінга іони міді (II) знаходяться у вигляді комплексної сполуки з тартратами. Цю реакцію для глюкози в загальному вигляді можна представити рівняннями:



Перевагою реактиву Фелінга є те, що мідь при надлишку реактиву не випадає у вигляді оксиду міді (II).

Хід роботи: У пробірку вносять 1 мл сечі і 1 мл реактиву Фелінга. Суміш перемішують і нагрівають до кипіння. При наявності цукру в сечі з'являється цегляноно-червоний осад оксиду міді (I).

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Механізм нейро-ендокринної регуляції метаболізму. Гормони гіпоталамусу. Роль ліберинів, статинів.
2. Гормони передньої долі гіпофізу (кортикотропін, тиреотропін, соматотропін, гонадотропін, фолітропін, лютропін), вплив на обмін речовин.

3. Йодтироніни (трийодтиронін, тироксин): синтез, будова, вплив на обмін речовин. Гіпо- та гіпертиреоз: механізми виникнення.
4. Паратгормон, кальцитонін, вітамін Д₃ (1,25 та 24,25-кальцитріолі), будова, механізм дії.
5. Інсулін. Будова, утворення з проінсуліну, розпад. Вплив на обмін вуглеводів, жирів та амінокислот.
6. Глюкагон та адреналін: будова, біосинтез адреналіну, вплив на обмін речовин.
7. Кортикостероїди. Будова, вплив на обмін речовин.
8. Андрогени та естрогени: будова, вплив на обмін речовин та функцію статевих залоз, матки та молочних залоз.
9. Кінінова та ренін-ангіотензинова система. Будова, фізіологічна роль.
10. Гормональна регуляція рівня глюкози у крові. Гіпо- та гіперглікемічні ефекти.
11. Регуляція водно-сольового обміну. Будова та механізми дії вазопресину, окситоцину, альдостерону.
12. Простагландини, простацикліни, тромбосани та лейкотрієни. Утворення, механізм дії.
13. Загальні закономірності передачі гормонального сигналу на клітини-мішені. Рецептори гормонів: мембранні (іонотропні, метаботропні) та цитозольні.
14. Біохімічні системи внутрішньоклітинної передачі гормональних сигналів: циклічні нуклеотиди, фосфоінозитиди, Ca²⁺/кальмодулін. Роль О-білків у цьому процесі.

Тестові завдання до теми 7:

При операції на щитовидній залозі помилково були видалені паращитовидні залози. Розвилось захворювання тетанія. Обмін якого біоелемента було порушено?

- A** * Кальцію
- B** Магнію
- C** Калію
- D** Натрію
- E** Заліза

Як тироксин впливає на процеси тканинного дихання і окислювального фосфорилування у хворої тиреотоксикозом?

- A** * Роз'єднує процес тканинного дихання і окислювального фосфорилування.
- B** Блокує транспорт електронів по ланцюгу цитохромів.
- C** Викликає гідроліз АТФ.
- D** Знищує активність ФАД-дегідро-генази.
- E** Знищує активність НАД-дегідрогеназ

У хворого сеча у кількості 8 л на добу має питому вагу 1,006. При недостатності функції якого гормону виникає це захворювання?

- A** * Вазопресина
- B** Інсуліна
- C** Йодтиронінів
- D** Глюкокортикоїдів
- E** Соматотропіну

В ендокринологічний диспансер звернулась жінка 40 років зі скаргами на тремтіння рук, серцебиття, постійну гіпертермію (37-38°C), похудіння. При аналізі крові виявлено підвищення рівня цукру, жирних кислот та амінокислот. Гіперпродукція яких гормонів викликає ці симптоми?

- A** * Йодтиронінів (тироксин та інші)
- B** Глюкокортикоїдів
- C** Кортикотропіну

- D** Інсуліну
- E** Соматотропінів

В дитячу лікарню поступила дитина з ознаками рахіту (деформація кісток, пізне заростання тім'я та ін.) При біохімічному аналізі крові відмічені такі зміни:

- A** *Зниження рівня Ca^{++}
- B** Зниження рівня K^+
- C** Підвищення рівня фосфатів
- D** Зниження рівня Mg^+
- E** Підвищення рівня Na^+

У хворого з набряками вміст натрію в плазмі крові становить 160 ммоль/л. Зміна вмісту якого гормону може призвести до такого стану?

- A** * Збільшення альдостерону
- B** Зменшення альдостерону
- C** Збільшення глюкокортикоїдів
- D** Збільшення тиреоїдних гормонів
- E** Збільшення Na-діуретичного гормону

Хворий 23 років скаржиться на головний біль, зміну зовнішнього вигляду (збільшення розмірів ніг, кистей, рис обличчя), огрубіння голосу, погіршення пам'яті. Захворювання почалося приблизно 3 роки тому без видимих причин. При огляді - збільшення надбрівних дуг, носа, язика. Аналіз сечі без особливих змін. Причиною такого стану може бути:

- A** *Гіперпродукція соматотропіну
- B** Нестача глюкагону
- C** Нестача тироксину
- D** Нестача альдостерону
- E** Гіперпродукція кортикостероїдів

Тривале вживання великих доз аспірину викликає пригнічення синтезу простагландинів в результаті зниження активності фермента:

- A** *Циклооксигенази
- B** Пероксидази
- C** 5-ліпоксигенази
- D** Фосфоліпази A2
- E** Фосфодіестерази

Використання глюкози відбувається шляхом її транспорту з екстрацелюлярного простору через плазматичну мембрану в середину клітини. Цей процес стимулюється гормоном:

- A** *Інсуліном
- B** Глюкагоном
- C** Тироксином
- D** Альдостероном
- E** Адреналіном

З метою ранньої діагностики вагітності досліджується сеча жінки. З'явлення яких гормонів в сечі вірогідно свідчить про вагітність ?

- A** *Хоріонічний гонадотропін.
- B** Естріол.
- C** 17-бета-естрадіол.
- D** Тестостерон.
- E** Прогестерон.

При тиреотоксикозі підвищується продукція тиреоїдних гормонів T3 та T4, розвивається

похудіння, тахікардія, психічна збудженість та інше. Як саме впливають тиреоїдні гормони на енергетичний обмін в мітохондріях клітин?

- A** *Роз`єднують окислення та окисне фосфорилування
- B** Активують субстратне фосфорилування
- C** Блокують субстратне фосфорилування
- D** Блокують дихальний ланцюг
- E** Активують окисне фосфорилування.

В сечі хворого Б. виявлено цукор, кетонів тіла, вміст глюкози в крові становить 10,1 ммоль/л. Наявність якого захворювання Ви можете припустити у хворого Б?

- A** *Цукровий діабет
- B** Атеросклероз
- C** Токсичний гепатит
- D** Панкреатит
- E** Інфаркт міокарду.

Арахідонова кислота як незамінимий компонент їжі є попередником біологічно активних речовин. Вкажіть які сполуки синтезуються з неї?

- A** *Простагландин E1
- B** Холін
- C** Норадреналін
- D** Етаноламін
- E** Трийодтиронін

У хлопчика 9 років, що знаходиться на стаціонарному лікуванні виявлено ураження нирок та підвищений артеріальний тиск. З підвищенням якого біологічно активного пептиду пов`язаний цей стан?

- A** * Ангіотензину II
- B** Антидіуретичного гормону
- C** Глюкагон
- D** Калідину
- E** Інсуліну

Лікар призначив аспірин хворому на ревматизм як протизапальний засіб. Синтез яких речовин, пов`язаних з запаленням блокує аспірин?

- A** *Простагландинів.
- B** Гліцерину.
- C** Треоніну.
- D** Глюкагону.
- E** Дофаміну.

У хворого спостерігається кетонурія. При якому захворюванні в сечі з`являються кетонів тіла?

- A** *Цукровий діабет
- B** Гострий гломерулонефрит
- C** Сечокам`янна хвороба
- D** Туберкульоз нирки
- E** Інфаркт нирки

Ріст дорослого чоловіка становить 112 см при пропорційному складові тіла та нормальному розумовому розвитку. Недостатність вироблення якого гормону спричинила такі симптоми?

- A** *Соматотропного гормону.
- B** Гонадотропного гормону.

- C* Антидіуретичного гормону.
- D* Тиреотропного гормону.
- E* Тироксину.

Після крововиливу в мозок з пошкодженням ядер гіпоталамусу у хворої 67-річної жінки виник нецукровий діабет. Що стало причиною поліурії в даному випадку?

- A* *Зменшення реабсорбції води.
- B* Зменшення реабсорбції іонів калію.
- C* Прискорення клубочкової фільтрації.
- D* Гіперглікемія.
- E* Гіпоглікемія.

Особенностью обмена тирозина является включение его в процесс синтеза гормонов.

Укажите один из них, образующийся в мозговом слое надпочечников.

- A* * Адреналин.
- B* Глюкагон.
- C* Тироксин.
- D* Гистамин.
- E* Серотонин.

У хворого відмічається схуднення, підвищення основного обміну при підвищеному апетиті і доброму харчуванні. Надлишок якого гормону спричиняє такі зміни:

- A* *Тироксину
- B* Глюкагону
- C* АКТГ
- D* Інсуліну
- E* Адреналіну

У хворою 50 років є спрага. Добовий діурез 4-5 літрів. Рівень глюкози в крові 4,6 ммоль/л, в сечі глюкоза не виявлена. У даному випадку доцільно перевірити вміст у крові:

- A* *Вазопресину
- B* Естрогенів
- C* Альдостерону
- D* Кортизолу
- E* Тироксину

На основі тестостерону синтезовані препарати, які використовують при захворюваннях, що супроводжуються з виснаженням, при переломах і т.д. Який ефект в дії цих препаратів максимально посилений в порівнянні з вихідними структурами?

- A* * Анаболічний
- B* Андроґенний
- C* Естроґенний
- D* Катаболічний
- E* Амфіболічний

Хлопчик 10-ти років поступив в лікарню для обстеження з приводу маленького росту. За два останні роки він виріс всього на 3 см. Недостатністю якого гормону зумовлений такий стан?

- A* *Соматотропного
- B* Адренокортикотропного
- C* Гонадотропного
- D* Тиреотропного
- E* Паратгормону

Чоловік 50 років пережив сильний стрес. У крові різко збільшилась концентрація адреналіну і норадреналіну. Які ферменти каталізують процес інактивації останніх?

- A** *Моноамінооксидази
- B** Глікозидази
- C** Пептидази
- D** Карбоксилаза
- E** Тирозиназа

Хворий 45 скаргиється на невгамовну спрагу, споживання великої кількості рідини (до 5 л), виділення значної кількості сечі (до 6 л на добу). Концентрація глюкози крові становить 4,4 ммоль/л, рівень кетонів не підвищений. Сеча незабарвлена, питома вага 1,002; цукор у сечі не визначається. Дефіцит якого гормону може призводити до таких змін?

- A** *Вазопресину
- B** Альдостерону
- C** Інсуліну
- D** Глюкагону
- E** АКТГ

Хворий знаходиться у стані гіпоглікемічної коми. Укажіть передозування якого гормону може привести до такої ситуації.

- A** *Інсулін.
- B** Прогестерон.
- C** Кортизол.
- D** Соматотропін.
- E** Кортикотропін.

Тестовим показником на розвиток пухлини мозкової частини наднирників є рівень гормонів:

- A** *Катехоламінів.
- B** Мінералокортикоїдів.
- C** Глюкокортикоїдів.
- D** Статевих гормонів.
- E** Кортиколиберинів.

Яка сполука є попередником в синтезі простагландинів в організмі людини?

- A** * Арахідонова кислота
- B** Пальмітинова кислота
- C** Ліноленова кислота
- D** Олеїнова кислота
- E** Ліноленова кислота

У чоловіка 35 років феохромоцитома. В крові виявляється підвищений рівень адреналіну та норадреналіну, концентрація вільних жирних кислот зростає в 11 разів. Вкажіть, активація якого ферменту під впливом адреналіну підвищує ліполіз.

- A** *ТАГ-ліпази
- B** Ліпопротеїдліпази
- C** Фосфоліпази А2
- D** Фосфоліпази С
- E** Холестеролестерази

При операції на щитовидній залозі з приводу захворювання на Базедову хворобу, помилково були видалені паращитовидні залози. Виникли судоми, тетанія. Обмін якого біоелемента було порушено?

- A** * Кальція

- B** Магнія
- C** Калія
- D** Заліза
- E** Натрія

Хворий напередодні операції знаходився в стані стресу. Збільшення концентрації якого гормону в крові супроводжує цей стан.

- A** *Адреналін.
- B** Інсулін.
- C** Пролактин.
- D** Прогестерон.
- E** Глюкагон.

У хворого виявлено різке похудання, підвищену подразливість, невелике підвищення температури тіла, екзофтальм, гіперглікемію, азотемію. Яке це захворювання ?

- A** * базедова хвороба
- B** бронзова хвороба
- C** невроз
- D** туберкульоз наднирників
- E** мікседема

Який з перелічених гормонів знижує швидкість ліполізу в жировій тканині?

- A** * інсулін
- B** адреналін
- C** гідрокортизон
- D** соматотропін
- E** норадреналін

У хворого на цукровий діабет після ін'єкції інсуліну настала втрата свідомості, судоми. Який результат дав біохімічний аналіз крові на вміст глюкози?

- A** *2,5 ммоль/л
- B** 3,3 ммоль/л
- C** 8,0 ммоль/л
- D** 10 ммоль/л
- E** 5.5 ммоль/л

До лікаря звернулися батьки з 5-річною дитиною. При обстеженні виявлено: відставання розумового розвитку та росту, дитина малорухлива. Загальний обмін знижений. Яке захворювання у дитини?

- A** * кретинізм
- B** синдром Леша-Ніхана
- C** фенілкетонурія
- D** гіперпаратиреоз
- E** ендемічний зоб

Вторинним посередником в механізмі дії адреналіну є:

- A** *цАМФ
- B** цГМФ
- C** УМФ
- D** ТМФ
- E** ЦМФ

З метою анальгезії можуть бути використані речовини, що імітують ефекти морфіну, але виробляються в ЦНС. Вкажіть їх.

- A** *Бета-Ендорфін.
- B** Окситоцин.
- C** Вазопресин.
- D** Кальцитонін.
- E** Соматоліберин

У пацієнта, що проживає на специфічній геохімічній території, поставлено діагноз ендемічний зоб. Який вид посттрансляційної модифікації тиреоглобуліну порушений в організмі хворого?

- A** *Йодування
- B** Метилування
- C** Ацетилювання
- D** Фосфорилування
- E** Глікозилування

Який з перерахованих нижче показників найбільш ймовірно підтверджує діагноз гіпотиреозу?

- A** *Зниження йодтиронінів в крові
- B** Зниження кальцитоніну в крові
- C** Підвищення холестерину в крові
- D** Зниження креатиніну у сечі
- E** Зниження кальцію у сечі

Чоловік 42 років страждає ревматоїдним артритом. До комплексу призначених йому лікувальних препаратів включений аспірин - інгібітор . З якої кислоти утворюються простагландини?

- A** *Арахідоново
- B** Нейрамінової
- C** Ліноленової
- D** Лінолевої
- E** Пропіонової

У чоловіка 40 років виявлено гіпаратиреоз. Які результати лабораторних аналізів були вирішальними при постановці діагнозу?

- A** *Гіпокальціємія
- B** Гіпофосфатемія
- C** Підвищений рівень оксипроліну в сечі
- D** Гіпокальціурія
- E** Підвищення вмісту в крові сіалових кислот

Недостатність в організмі лінолевої і ліноленової кислот призводить до ушкоджень шкіри, випадіння волосся, сповільненого загоювання ран, тромбоцитопенії, зниження опірності до інфекційних захворювань. Порушення синтезу яких речовин найвірогідніше зумовлює вказані симптоми:

- A** *Ейкозаноїдів
- B** Інтерлейкінів
- C** Інтерферонів
- D** Катехоламінів
- E** Кортикостероїдів

Ситуаційні завдання до теми 7:

1. При деяких захворюваннях хворим вводять соматотропний гормон. Як відобразиться передозування гормону на стан вуглеводного та ліпідного обмінів.

2. Лікар виявив у хворого різке зниження ваги тіла, підвищену дратівливість, незначне підвищення температури тіла увечері (субфебрилітет), витрішкуватість (екзофтальм), підвищення загального обміну, підвищення поглинання кисню, гіперглікемію, гіперазотемію. Про захворювання якої ендокринної залози можна думати?
3. У немовляти спостерігаються гіпоглікемічні судоми, яке не купуються введенням адреналіну. Поясніть, чому в даному випадку адреналін не нормалізує рівень цукру в крові.
4. Тварині, яка отримує мічений по вуглецю аланін, введений гормон. Через 24 год після введення його радіомітка виявлена в сечі у складі глюкози. Як зветься явище, яке спостерігається? Вкажіть, який гормон був введений.
5. Пацієнту з явищами гіпофізарного нанізму (карликовість) призначене лікування соматотропіном (СТГ). Через деякий час в нього з'явилися ознаки цукрового діабету. Чи є зв'язок із лікуванням, що проводиться?
6. У пацієнта виявлені нерівно виражена гіперглікемія, поліурія, глюкозурія. Кетонемія, кетонурія відсутні. В сечі підвищений рівень сечовини та інших азотистих продуктів. Хворому тривалий час з лікувальною метою вводять стероїдні гормони (кортизон). Чи можна діагностувати в нього цукровий діабет?
7. Хворих на цукровий діабет лікують інсуліном. Поясніть, чому цей гормон вводять парентерально (підшкірно), а не дають із їжею?
8. Хворому проводиться лікування преднізолоном, який відноситься до стероїдних гормонів (глюкокортикоїдів). Як впливають ці гормони на обмін речовин?
9. Чи зміниться інтенсивність синтезу АКТГ та кортикостероїдів у пацієнта, котрому з лікувальною метою вводять глюкокортикоїди? Механізм цього явища.
10. В лікуванні хворого запланований вплив на метаболізм через аденілатциклазну систему. Який вплив на неї чинять різні гормони?
11. Фармацевтична промисловість випускає анаболічні стероїди — синтетичні похідні андрогенів, які майже позбавлені андрогенних властивостей, але стимулюють процеси тканинного дихання, окислювального фосфорилування, синтез білку. Деякі спортсмени використовують їх для стимуляції розвитку мускулатури. Чи доцільне їх застосування?
12. Пацієнту зробили ін'єкцію розчину адреналіну. Як зміниться вміст глюкози в крові? Механізм.
13. У хворого виявлені гіперглікемія, глюкозурія, ацетонурія, знижені лужні резерви. Чи має сенс введення гормону (якого)? Чи не дасть негативної дії введення глюкози разом з гормоном?
14. Пацієнт випив декілька мілілітрів розчину інсуліну. Як зміниться рівень глюкози в крові?
15. Пацієнту підшкірно ввели розчин інсуліну. Як і чому зміниться вміст глюкози в крові?
16. Чому хворим на цукровий діабет рекомендують замінити цукор сорбітом?

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.
4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

Тема 8 Перетравлювання вуглеводів, ліпідів, білків, нуклеопроїнів у шлунково-кишковому тракті. Ферменти, біохімічні механізми. Хімічний склад шлункового та кишкового соку, спадкові ензимопатії. Біохімічна характеристика та класифікація вітамінів. Водорозчинні вітаміни В1, В2, В6, РР. Коферментна роль, гіповітаміноз. Водорозчинні вітаміни С, біотин, фолієва кислота, В12, пантотенова кислота. Будова, біологічна роль, гіповітаміноз. Жиророзчинні вітаміни. Вітаміни групи А, Д, Е, К. Будова, біороль. Гіпо- та гіпервітамінози.

Мета: Довести до відома здобувачів вищої освіти, що харчування є необхідною передумовою людської життєдіяльності, яка забезпечує нормальний обмін речовин, динамічний стан усіх біомолекул, клітинних та позаклітинних структур. Вивчити механізм дії і біологічну роль вітамінів. Показати можливість використання їх в практичній медицині.

Ознайомити здобувачів вищої освіти з коферментними функціями вітамінів В1, В2, В6, РР, біотину, фолієвої кислоти, В12, пантотенової кислоти, з особливостями впливу вітаміну С на метаболічні процеси, здобувачів вищої освіти повинен вивчити і знати будову, біохімічну характеристику жиророзчинних вітамінів, розчинених у жирах А, Д, Е, К, знати механізми дії цих вітамінів і признаки гіповітамінозів і гіпервітамінозів вітамінів А, Д, К.

Навчити здобувачів вищої освіти проводити якісне визначення вітамінів В1, В2, В6, РР, С, А, Д, Е, К.

Основні поняття: – перетравлювання їжі, поживні речовини, нутрієнти, компоненти нормального харчування; біологічна цінність окремих нутрієнтів, вітаміни, коферменти, простетична група вітамінів, коферментні функції, симптоми гіпо-та авітамінозу, антивітаміни, жиророзчинні вітаміни, гіпо- та гіпервітаміноз, причини, наслідки, симптоми

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- організацію травного тракту,
- ферментний спектр та оптимальні значення рН в окремих відділах травного тракту,
- кінцеві продукти травлення вуглеводів, ліпідів, нуклеопротеїнів та білків в тонкому кишківнику.
- що являють собою вітаміни, їх біологічну роль для організму
- хімічний склад і будову вітамінів;
- симптоми та наслідки гіповітамінозу В1, В2, В6, РР.
- структурні формули вітамінів Вс, С, В12, Р, Н.
- роль вітамінів Вс, С, В12, Р, Н у метаболічних процесах у якості коферментів або простетичних груп.
- причини, симптоми та наслідки гіповітамінозу Вс, С, В12, Р, Н
- роль жиророзчинних вітамінів у метаболізмі
- причини, симптоми та наслідки гіповітамінозу та гіпервітамінозу жиророзчинних вітамінів

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- визначити всі форми кислотності шлункового соку, зробити медико-біологічний висновок і прогнозувати тип патології, за якого кислотність шлункового соку буде підвищуватись або знижуватись.
- проводити якісне визначення вітамінів В1, В2, В6, РР.
- проводити кількісне визначення вітаміну С за методом Тильманса.
- проводити якісне визначення вітамінів А, D, Е, К.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Біохімія харчування людини: компоненти і поживні речовини нормального харчування.
- Перетравлювання та біологічна цінність вуглеводів. Ферменти шлунку і кишечника.
- Перетравлювання та біологічна цінність ліпідів. Ферменти шлунку і кишечника.
- Перетравлювання та біологічна цінність білків. Ферменти шлунку і кишечника.
- Перетравлювання нуклеопротеїдів.
- Порушення перетравлювання окремих нутрієнтів у шлунку і кишечнику. Спадкові ензимопатії процесів травлення.
- Мікроелементи у харчуванні людини. Біологічні функції окремих мікроелементів; прояви мікроелементної недостатності.
- Коферментна функція вітамінів
- Структура найбільш поширених коферментів
- Причини гіповітамінозів В1, В2, В6, РР.
- Симптоми гіповітамінозів В1, В2, В6, РР та наслідки їх для організм
- Які розчинні у воді вітаміни є коферментами?
- Джерела вітаміну С, добова потреба. До чого призводить авітаміноз С?
- Коферменти-нуклеотиди.
- Коферменти-фосфорні ефіри вітамінів.
- Характеристика жиророзчинних вітамінів.
- Що представляють собою каротиноїди.
- Роль жовчних кислот у всмоктуванні жиророзчинних вітамінів.
- Участь жиророзчинних вітамінів в обміні речовин.

3.Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Визначення всіх форм кислотності шлункового соку». Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: Кількісне визначення кислотності шлункового соку виконується шляхом титрування порції профільтрованого соку 0,1 н NaOH з індикаторами, враховуючи

кількість лугу, витраченого на титрування (нейтралізацію лугу). Розрізняють загальну кислотність, загальну HCl, вільну і зв'язану HCl.

Хід роботи: Відміряти у колбу 5 мл профільтрованого шлункового соку, додати 2 краплі диметиламіноазобензолу та 2 краплі фенолфталеїну. Титрувати 0,1 н NaOH до появи оранжевого забарвлення. Відмічають кількість лугу, що пішов на титрування (V_1). Продовжують титрування до лимонно-жовтого кольору, відмічають кількість лугу (V_2), що пішов на титрування, рахують від нуля. Продовжують титрування до рожевого забарвлення, відмічають кількість лугу (V_3), рахують від нуля.

Розрахунок:

V_1 – відповідає вільній HCl;

V_2 – допоміжний, використовується для розрахунку. Відповідає загальній HCl:

$$\frac{V_2 + V_3}{2}$$

V_3 – відповідає загальній кислотності.

Величини кислотності визначають за формулою:

$$X = \frac{V \text{ (мл)} \cdot 1000 \cdot 0,1}{5}, \text{ ммоль/л}$$

Зв'язану HCl знаходять за різницею між загальною і вільною HCl.

В нормі у дорослих: вільна HCl – 20-40 ммоль/л;
загальна HCl – 30-50 ммоль/л;
зв'язана HCl – 10-20 ммоль/л;
загальна кислотність – 40-60 ммоль/л.

Висновок: Отриманий результат оцінити з точки зору приналежності до нормальних параметрів кислотності шлункового соку або відмінності від них. На підставі отриманих даних запропонувати діагноз.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані дані та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Якісні реакції на вітаміни B₁, B₂, B₆, PP».

Рекомендації щодо виконання завдань.

А. Якісне визначення тіаміну

Принцип методу: Тіамін під час окислення перетворюється в тіохром, який володіє здібністю флюоресциувати в ультрафіолетовому світлі синім кольором.

Хід роботи: 1. Окислення тіаміну до тіохрому:

В пробірку наливають 0,5 мл 5 % розчину тіаміну, потім 1,0 мл 5 % заліzosиньородистого калію та 2,0 мл 10 % розчину NaOH. Старанно розмішують і залишають на 10 хвилин.

2. Екстракція тіохрому:

Через 10 хвилин в пробірку добавляють 1,0 мл ізобутилового спирту, збовтують і дають відстоятись 5 хвилин.

3. Реєстрація показників і висновок:

Пробірку підносять до джерела ультрафіолетового світла. Розчин тіохрому в ізобутиловоу в спирті флюоресцирує синім кольором.

Б. Якісне визначення рибофлавіну

Принцип методу:

В ультрафіолетовому світлі рибофлавін здібний флюоресциувати жовто-зеленим кольором. При відновленні його гіпосульфитом натрію він втрачає цю властивість.

Головні етапи виконання роботи.

1. Приготування матеріалу для досліджень:

Беруть 2 пробірки і маркують їх “дослід” і “контроль”. В обидві пробірки наливають по 1,0 мл 0,02 % розчину рибофлавіну.

2. Відновлення рибофлавіну:

До пробірки з позначкою “дослід” прибавляють декілька кристалів гіпосульфиту натрію. Розчин з яскраво-жовтого стає блідо-жовтим.

3. Порівняльна флюорометрія:

Обидві пробірки підносять до джерела ультрафіолетового світла. Відновлений рибофлавін у пробірці з позначкою “дослід” не флюоресцирує в ультрафіолетовому світлі.

В. Якісне визначення піридоксину

Принцип методу:

Якщо додати до розчину піридоксину хлорне залізо, то з'являється червоне забарвлення комплексної солі по типу фенолята заліза червоного кольору.

Головні етапи виконання роботи.

1. Приготування матеріалу для досліджень:

В пробірку наливають 0,5 мл 5 % розчину піридоксину.

2. Проведення реакції:

В пробірку приливають 0,5 мл 5 % розчину хлорного заліза і струшують її. Суміш забарвлюється у червоний колір.

Г. Якісне визначення вітаміну РР

Принцип методу:

Нікотинова кислота при нагріванні з розчином оцтової кислоти міді утворює розчинний осадок мідної солі нікотинової кислоти синього кольору.

Головні етапи виконання роботи.

1. Приготування матеріалу для досліджень:

В пробірку наливають 1,0 мл 1 % розчину нікотинової кислоти.

2. Утворення мідної солі нікотинової кислоти:

До розчину нікотинової кислоти додають 1,0 мл 5 % розчину оцтової кислоти міді. Перемішують. Нагрівають. Утворюється поганорозчинний осадок мідної солі нікотинової кислоти синього кольору.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.3 Демонстраційно-практична робота «Кількісне визначення вітаміну С у продуктах за методом Тильманса».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу: Визначення вмісту вітаміну С (аскорбінової кислоти) засновано на реакції його з 2,6-діхлорфеноліндофенолом. Користуючись зміною забарвлення, по кількості реактиву витраченого на окислення вітаміну С, можна визначити його кількість у досліджуваному об'єкті.

Хід роботи:

1. Приготування матеріалу для дослідження.

Беруть 1,0 г шипшини або хвої, розтирають його у фарфоровій ступці, після чого додають 10,0 мл 2 % соляної кислоти. Швидко фільтрують витяжку до сухої колби.

2. Визначення вмісту шляхом титрування.

Відмірюють 3,0 мл фільтрату у конічну колбу і титрують 0,001 н розчином натрієвої солі 2,6-діхлорфеноліндофенолу до блідо-рожевого забарвлення, яке не зникає на протязі 30 сек.

Розрахунок проводять за наступною формулою:

$$C = \frac{M \cdot 0,088 \cdot 10}{A \cdot B}, \text{ де}$$

С – концентрація вітаміну С у розчині;
М – кількість 2,6-діхлорфеноліндофенолу, яка пішла на титрування;
0,088 – кількість вітаміну С, яка зв'язує 1 мл 2,6-діхлорфеноліндофенолу;
10 – кількість витяжки;
А – кількість витяжки, яку взяли на титрування;
Б – кількість досліджуваного матеріалу у г.

Висновок: за допомогою описаного метода можна визначити вміст вітаміну С в рослинних об'єктах.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.4 Демонстраційно-практична робота «Якісні реакції на жиророзчинні вітаміни А, Д, Е, К (вікасол)».

Рекомендації щодо виконання завдань.

А. Якісне визначення вітаміну А

Принцип методу: Якщо до риб'ячого жиру, якій містить вітамін А, додати хлороформ та концентровану сірчану кислоту, то на рубезі розділу двох рідин утворюється фіолетове кільце.

Головні етапи виконання роботи.

1. *Приготування витяжки:*

В пробірку капають 2 краплі риб'ячого жиру, а потім 5 крапель хлороформу. Збовтують.

2. *Утворення забарвленого комплексу:*

До одержаного екстракту доливають 0,5 мл концентрованої сірчаної кислоти. Обережно перемішують. На рубезі розділу двох рідин з'являється фіолетове кільце, яке потім буріє. Поява такого кільця свідчить про те, що у розчині міститься вітамін А.

Б. Якісне визначення вітаміну D

Принцип методу: При взаємодії вітаміну D із солянокислим аніліном спостерігається червоне забарвлення.

Головні етапи виконання роботи.

1. *Приготування реакційної суміші:*

У суху пробірку наливають 0,5 мл риб'ячого жиру, потім додають 1,0 мл розчину солянокислого аніліну.

2. *Кип'ятіння:*

Вміст пробірки при постійному перемішуванні нагрівають до кипіння і кип'ятять на протязі 30 сек. Жовта емульсія набуває спочатку брудно-зеленого, а потім буро-червоного кольору. Це свідчить про те, що у розчині міститься вітамін D.

В. Якісне визначення вітаміну Е

Принцип методу: При взаємодії спиртового розчину токоферолу з концентрованою азотною кислотою реакційна суміш набуває червоного кольору.

Головні етапи виконання роботи.

В суху пробірку наливають 0,5 мл спиртового розчину токоферолу і додають 1,0 мл концентрованої азотної кислоти. В результаті реакції утворюється продукт хіноїдної природи, який дає червоне забарвлення. Це забарвлення свідчить про наявність у розчині вітаміну Е.

Г. Якісне визначення вітаміну К

Принцип методу: Якщо до розчину, який містить вітамін К, додати цистеїн та NaOH, то розчин набуває лимонно-жовтого кольору.

Головні етапи виконання роботи.

У пробірку наливають 0,5 мл вікасолу, потім додають 0,5 мл цистеїну та одну краплю 10 % розчину NaOH.

В присутності цистеїну розчин вікасолу у лужному середовищі набуває лимонно-жовтого забарвлення.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Загальна характеристика вітамінів. Класифікація.
2. Авітамінози, гіпо-, гіперавітамінози. Провітаміни. Антівітаміни.
3. Вітамін В1. Ліпоева кислота. Хімічна природа, недостатність, вплив на обмін речовини.
4. Вітамін В2. Хімічна природа, участь в обміні речовин.
5. Нікотинова кислота, та її амід. Хімічна природа, участь в обміні речовин.
6. Вітамін В6. Хімічна природа, участь в обміні речовин.
7. Вітамін С. Хімічна природа, роль, вплив на обмін речовин в тканинах.
8. Біотин. Роль в обміні речовини.
9. Вітамін В9. Фолієва кислота. Особливості будови, недостатність, участь в обміні речовин.
10. Пантотенова кислота, участь в будові коензіму А.
11. Вітамін А. Хімічна природа, біологічна роль, вплив недостатності на обмін речовин.
12. Вітаміни групи Д. Провітаміни. Хімічна структура, недостатність вплив на обмін речовин.
13. Вітамін Е. Хімічна природа, біологічна роль.
14. Вітамін К. Хімічна природа, недостатність, біологічна роль. Гіповітаміноз, антикоагулянти.

Тестові завдання до теми 8:

У хворого проноси, дерматит, деменція. З нестачею якого вітаміну це найбільш ймовірно пов'язано?

- A *Нікотинової кислоти
- B Вітаміну К
- C Вітаміну D
- D Токоферолу
- E Ретинолу

Тіаміндифосфат є коферментною формою вітаміну В1. Назвіть один з процесів, в якому приймає участь цей кофермент:

- A * Окисне декарбоксилювання пірувату
- B Глюконеогенез
- C Утворення сечовини
- D Утворення сечової кислоти
- E Спиртове бродіння

В якості антитуберкульозного препарату використовується структурний аналог вітаміну РР (нікотинова кислота). Вкажіть його:

- A * Ізоніазід
- B Стрептоцид
- C Рибофлавін
- D Тетрациклін
- E Аспірин

У хворого встановлено зменшення секреторної функції шлунка, що супроводжувалось анемією. Вкажіть, який із вітамінів проявляє антианемічну дію:

- A *Кобаламін
- B Тіамін

- C* Ретинол
- D* Нікотинова кислота
- E* Токоферол

Лікар за умов зростання ризику кровотеч рекомендує паєнту приймати вікасол. Аналогом якого вітаміну є цей препарат?

- A* *Вітаміну К
- B* Вітаміну А
- C* Вітаміну В₅
- D* Вітаміну В₁₂
- E* Вітаміну В₆

Рослинні олії є обов'язковим компонентом раціону живлення людини. Назвіть один з вітамінів, який входить до їх складу.

- A* *Вітамін F
- B* Вітамін С
- C* Вітамін В₃
- D* Вітамін В₆
- E* Вітамін В₁

Для активації та переносу ВЖК крізь мітохондріальну мембрану необхідна вітаміноподібна сполука. Вкажіть її.

- A* *Карнітин
- B* Біотин
- C* Рибофлавін
- D* Убіхінон
- E* Тіамін

Похідні вітамінів виконують роль коферментів. Коферментною формою якого вітаміну є тіамінпірофосфат?

- A* * Вітамін В₁
- B* Вітамін В₅
- C* Вітамін В₂
- D* Вітамін В₃
- E* Вітамін В₆

Введення в організм препарату дикумаролу викликає різке зниження в крові вмісту факторів зсідання крові. Антивітаміном якого вітаміну є дикумарол?

- A* *Вітаміну К
- B* Вітаміну С
- C* Вітаміну В₂
- D* Вітаміну Е
- E* Вітаміну Р

В товстому кишківнику мікроорганізми синтезують вітаміни, які приймають участь в біохімічних процесах організму. Які вітаміни синтезуються переважно мікрофлорою?

- A* *К, В₁₂
- B* А, С
- C* Е, РР
- D* В₁, В₂
- E* В₆, Е

Сульфаніламідні препарати пригнічують ріст і розвиток бактерій. В основі механізму їхньої дії лежить порушення синтезу:

- A *Фолієвої кислоти
- B Ліпоевої кислоти
- C Нікотинової кислоти
- D Пантотенової кислоти
- E Пангамової кислоти

Сульфаніламідни широко використовуються як бактеріостатичні засоби. Механізм протимікробної дії сульфаніламідних препаратів ґрунтується на структурній подібності їх з:

- A *Параамінобензойною кислотою
- B Глутаміною кислотою
- C Фолієвою кислотою
- D Нуклеїною кислотою
- E Антибіотиками

Хворий скаржиться на кровоточивість ясен, розхитування і випадання зубів. Дефіцит якого вітаміну в організмі має місце?

- A *Вітаміну С
- B Вітаміну РР
- C Вітаміну В₁
- D Вітаміну К
- E Вітаміну В₂

У крові хворого істотно знижений рівень гемоглобіну. Дефіцит якого вітаміну є найчастіше причиною виникнення кобальт-дефіцитної анемії?

- A *В₁₂
- B А
- C Е
- D В₂
- E РР

У хворого з хронічним гепатитом спостерігається кровоточивість ясен, крововиливи в шкіру навіть при незначній травмі. З порушенням обміну якого вітаміну найбільш імовірно можуть бути пов'язані ці прояви?

- A *К
- B D
- C Е
- D РР
- E В

Для лікування дерматитів, ран та виразок, що погано заживають, використовують коферментні препарати флавінмононуклеотид та флавінат. Активними формами якого вітаміну вони є?

- A *В₂
- B В₁
- C В₅
- D В₃
- E С

Для формування кісткової системи плоду під час внутришньоутробного розвитку необхідно надходження вітаміну Д. Похідним якої хімічної сполуки є цей вітамін?

- A Холестеролу;
- B Гліцеролу;
- C Сфінгозину;

D Інозітолу;
E Етанолу.

Деякі вітаміни забезпечують стабільність біологічних мембран. Вкажіть один з вітамінів, що має таку дію.

- A * токоферол
- B нафтохінон
- C холекальциферол
- D пантотенова кислота
- E рибофлавін

У пацієнта розвинулась мегалобластна анемія на фоні алкогольного цирозу печінки. Дефіцит якого вітаміну є основною причиною анемії у цього пацієнта?

- A * Фолієвої кислоти
- B Ліпоевої кислоти
- C Біотину
- D Тіаміну
- E Пантотенової кислоти

Ситуаційні завдання до теми 8:

1. При клінічному дослідженні у хворого виявлена гіперпіруватемія. Недостатність яких сполук призводить до цього стану? Які лікарські препарати повинні входити до комплексу лікування?
2. В пункті спинного мозку виявлена наступна сполука: α, γ -діокси- β, β' -діметилбутіл- β -аланін. Що являє собою ця сполука, до складу чого вона входить?
3. Хворий надійшов у клініку з тяжкою діареєю, виразками на шкірі, ослабленням розумової діяльності. З чим пов'язане захворювання? Які засоби необхідно призначити хворому?
4. Хворий надійшов у лікарню з кишковою кровотечею. Встановлено, що однією з її причин є недостатній синтез таких сполук, як протромбін, тромботропін, конвертин. Які сполуки необхідно застосовувати для посилення їх біосинтезу?
5. При обстеженні хворого в сечі знайдено сполуку, яка є складовою частиною коферменту, здатного приєднувати та віддавати атоми водню по ізоалоксазиновому циклу. Що представляє собою дана сполука?
6. В крові хворого встановлено знижений вміст речовини, яка в своєму складі має кільце тіазолу та піримідину. Що представляє собою дана речовина? Яке захворювання розвивається при зниженні його вмісту?
7. При обстеженні хворого виявлено знижений вміст сполуки, яка бере участь в якості коферменту в реакціях трансамінування, декарбоксілювання та рацемізації амінокислот. Що представляє собою дана сполука? Які метаболічні порушення відмічаються при зниженні його вмісту?
8. В печінці хворого відмічається різке зниження сполуки, яка входить до складу коензиму А і містить HS-групу. Що представляє собою дана сполука?
9. В крові знайдено сполуку, яка за хімічним складом є 2, 3-ендіол-L-гулоно-лактоном. Що це за сполука?
10. Хворий надійшов у клініку зі скаргами на зниження зору в нічний час. При обстеженні

виявлено запалення рогової оболонки ока, ороговіння епітелію слізних каналів. Яка причина виникнення даного захворювання?

11. В біологічному середовищі присутня сполука, яка за хімічним складом є β -окси- γ -триметіламіномасяною кислотою. Що це за сполука?

12. При проведенні хімічного аналізу виявлено сполуку, яка за хімічним складом є алкілованою похідною нафтохінону. Що представляє собою дана сполука? Яка її роль в організмі?

13. Що представляє собою сполука, до складу якої входять відновлені пірольні кільця, диметілбензімідазол, L, D-рібофураноза та кобальт? Яка її біологічна роль?

14. Онкологічному хворому при променевої терапії були призначені сполуки кобальту (кобамід). З якою метою були призначені ці препарати?

15. У хворого виявлені порушення пуринового обміну. Зменшення якої мінеральної речовини веде до вказаної патології і як називається це захворювання?

16. До лікаря привели дитину 4 років, хвору на рахіт. В неї спостерігаються виражені симптоми порушення процесів костеутворення. Порушення обміну яких мінеральних речовин лежать в основі розвитку рахіту?...

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.

2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.

3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.

4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>

2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>

3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

Тема 9 Біохімічна характеристика і функції крові. Біохімічний склад плазми крові. Характеристика білкових фракцій крові. Характеристика небілкових речовин плазми крові. Залишковий азот крові, його компоненти. Діагностичне значення визначення залишкового азоту крові. Дослідження транспортних форм ліпідів – ліпопротеїнів плазми крові. Типи ліпопротеїнемії. Роль ліпопротеїнів в розвитку атеросклерозу. Осмотичний тиск та кислотно-

основний стан крові. Буферні системи крові, гормональні механізми регуляції, функція легень і нирок. Дихальна функція крові. Гемоглобін, будова, синтез в організмі. Роль у транспортуванні кисню та вуглекислого газу.

Біохімія згортальної, антизгортальної та фібринолітичної систем крові. Функціональна та біохімічна характеристика системи гомеостазу в організмі людини: коагуляційний та судинно-тромбоцитарний гемостаз. Згортальна система крові, характеристика окремих компонентів (факторів згортання). Механізми коагуляції. Антизгортальна система крові, антикоагулянти. Роль вітаміну К в реакціях коагуляції. Спадкові порушення системи згортання крові.

Мета: Вивчити теоретичний матеріал з біохімії крові: фракції білків плазми та сироватки, класифікація ферментів та їх значення для диференційної діагностики патології, білки гострої фази та значення їх визначення у клінічній діагностиці. Вміти визначати загальний білок у сироватці крові біуретовим методом та пояснювати діагностичне значення кількісного визначення білка у сироватці крові. Засвоїти структуру і функції гемоглобіну. Вивчити механізм транспортування газів кров'ю. Вивчити механізми зсідання та протизсідання крові, порушення в функціонуванні цих процесів. оцінювати молекулярну структуру коагулянтів і антикоагулянтів, механізми гемофілій різного генезу

Основні поняття: гемоглобін, кооперативний ефект, ефект Бора, гемоглобінози, таласемії, порфірії. Згортальна система крові, зовнішній шлях згортання, внутрішній шлях згортання, антизгортальна система крові, фібринолітична система крові, антикоагулянти, гемофілія, ДВЗ-синдром

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

1. Контроль опорного рівня знань.

Викладач вищої освіти повинен знати:

- функції та склад крові;
- компоненти залишкового азоту крові;
- структуру та функцію ліпопротеїнів;
- роль ліпопротеїнів в розвитку атеросклерозу;
- механізми регуляції кислотно-основного стану за участю окремих органів та типи порушень та механізми компенсації кислотно-основного стану;
- будову гемоглобіну та синтез його в організмі людини. Аномальні види гемоглобіну;
- механізми участі гемоглобіну у транспортуванні кисню та вуглекислого газу;
- основні продукти розпаду гемоглобіну.
- молекулярні механізми згортальної і антизгортальної систем крові, роль печінки в цьому процесі.
- молекулярну структуру коагулянтів і антикоагулянтів, механізми гемофілій різного генезу.

Викладач вищої освіти повинен вміти:

- оцінювати основні біохімічні показники складу крові у здорових людей та при ряді захворювань;
- кількісно визначати загальний білок плазми крові, окремі фракції білків та знати їх біохімічну характеристику та біологічне значення для організму;
- визначати вміст гемоглобіну у крові.
- визначати біохімічні показники стану згортальної системи і давати їм медико-біологічну оцінку

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Порівняльна характеристика хімічного складу плазми та сироватки крові в нормі.

- Біохімічні функції білків крові. Характеристика основних фракцій білків плазми крові (альбуміни, α -, β -, γ -глобуліни). Поняття про гіпо-, гіпер-, пара- і диспротеїнемії. Дисліпопротеїнемії.
- Клініко-біохімічна характеристика білків гострої фази запалення.
- Класифікація ферментів плазми крові, їх використання у діагностиці захворювань.
- Буферні системи крові. Порушення кислотно-основної рівноваги: типи ацидозу та алкалозу, механізми їх виникнення.
- Основні органічні небілкові азотовмісні та безазотисті компоненти плазми, характеристика та значення визначення при патології.
- Загальні уявлення про мінеральний склад плазми крові в нормі та при патології.
- Склад та властивості еритроцитів:
- Яка кількість еритроцитів в крові, чи залежить воно від статі та вимог життя;
- Назвіть структурно-функціональні особливості еритроцитів;
- Перерахуйте метаболічні особливості еритроцитів;
- Який парціальний тиск вуглекислого газу в венозній крові та тканинах?
- Склад та властивості еритроцитів та тромбоцитів:
- Хімічний склад плазми крові;
- Фізико-хімічні властивості білків;
- Глікозаміноглікани. Їх будова та функції;
- Ферменти плазми крові.

3.Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Кількісне визначення білків крові біуретовим методом».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає у тому, що лужні розчини білків та пептидів завдяки пептидним зв'язкам при додаванні розчину сульфату міді забарвлюється подібно біурету.

Хід роботи. До 0,1 мл сироватки додати 8 мл 4,8% розчину луноу, 3 мл 20% розчину сульфату міді. Центрифугувати при 3000 об/хв. 5 хвилин. Колориметрувати на ФЕК з зеленим світлофільтром проти суміші, в якій сироватка замінена на воду.

Виникає червоно-фіолетове забарвлення, інтенсивність якого прямо пропорційна кількості білка. Оптичну щільність помножити на 12, щоб знайти кількісне відображення вмісту білку (%).

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Рефрактометричне визначення білку в сироватці».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає у здатності білка збільшувати коефіцієнт переломлення світла, що проходить крізь розчин.

Хід роботи. Помістити 2-3 краплі води між призми та встановити нуль-шунт на ділянці 1,322 шкали переломлення світла. Помістити 2-3 краплі сироватки замість окуляру, ручку окуляру змістити по шкалі до суміснення візирної шкали до кордону розділу темної та світлої частин поля зору. За таблицею Рейса визначають відповідну кількість білка.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.3 Демонстраційно-практична робота «Фракціонування білків сироватки крові методом висолювання».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає в здатності білків зсідатися при різних концентраціях солей в залежності від молекулярної маси білків.

Хід роботи. До 3 мл сироватки додати рівний об'єм насиченого розчину сульфату амонію. Випадає осад глобулінів. Фільтрують. До фільтрату додають сульфат амонію до насичення. Випадає осад альбумінів. Осад альбумінів та глобулінів розчиняють в 4 мл води, проводять біуретову реакцію та встановлюють вміст глобулінів та альбумінів.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів

Гіпопротеїнемії можуть бути обумовлені недостатністю білка в харчуванні, порушенням процесів травлення та всмоктування білків, порушенням синтезу білків (наприклад, при ураженні печінки), втратою білка при гострих та хронічних кровотечах, ураженнях нирок.

Гіперпротеїнемії можуть бути абсолютними – при зростанні вмісту білка у плазмі крові – наприклад, підвищення кількості γ -глобулінів при інфекційних захворюваннях, появи в крові аномальних протеїнів при мієломній хворобі, при макроглобулінеміях. Втрата води організмом (діарея, блювання, обширні опіки) може привести до зростання білку в плазмі, тобто до відносної гіперпротеїнемії.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.4 Демонстраційно-практична робота «Визначення кількості фібриногену в плазмі крові».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Хід роботи. До 1 мл прозорої плазми додають 0,1 мл 5% розчину хлориду кальцію. Фібрин намотують на паличку, висушують фільтрувальним папером та зважують. Вагу фібрину помножують на коефіцієнт 22,2 и виражають у мг%. В нормі кількість фібриногену у плазмі крові становить 200-400 мг%.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.5 Демонстраційно-практична робота «Визначення протромбінового часу».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу. При надлишку тромболістину та оптимальному вмісту кальцію час утворення загустка в плазмі залежить від активності II, VII, IX, X факторів.

Хід роботи. До 0,1 мл плазми додати 0,1 мл 1% розчину тромбластину, інкубують 1 хвилину і додають 0,1 мл 0,025 М розчину хлориду кальцію, вмикають секундомер до утворення щільного загустка. Утворюється щільний загусток. Час виражають в сек.

$$\text{ПАК} = \frac{A}{B} \times 100\%$$

A - час здорової людини (20 сек)

B - час хворої людини

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Фізико- хімічна характеристика та функції крові.
2. Вміст білку в сироватці крові. Діагностичне значення визначення про-теїнограм.
3. Будова та біологічна роль гемоглобіну. Вміст гемоглобіну в крові. Діагностичне значення його визначення.
4. Аномальні гемоглобіни. Спадкові гемоглобінопатії (серповидноклітинна анемія).

5. Ацетонові тіла. Механізми утворення та накопичення у крові.
6. Структура залишкового азоту сироватки крові та її зміни при гострій нирковій недостатності.
7. Вміст іонізованого кальцію у крові та механізми його регуляції вітамінами та гормонами.
8. Вміст глюкози у крові та механізми його регуляції гормонами.
9. Цукрові криві, діагностичне значення визначення.
10. Вміст неорганічного фосфату в крові та його зміни при рахіті.
11. Система зсідання крові та її біологічне значення.
12. Противозсидуюча система та її роль в підтримці гемостазу.
13. Гемофілії та їх причини.
14. Основні продукти розпаду гемоглобіну в тканинах.

Тестові завдання до теми 9:

Сеча пацієнтки при стоянні набула червоного забарвлення. Біохімічне дослідження сечі встановило підвищену екскрецію протопорфіринів, що вказує на порушення синтезу:

- A *Гему
- B Пуринових нуклеотидів
- C Амінокислот
- D Фосфоліпідів
- E Сечовини

У закритому гаражі водій знаходився у машині із включеним двигуном. Через деякий час він відчув головну біль, почалось блювання. Утворення якої сполуки призводить до такого стану?

- A *Карбоксигемоглобіну
- B Ціанметгемоглобіну
- C Міоглобіну
- D Дезоксигемоглобіну
- E Оксигемоглобіну

При електрофоретичному дослідженні сироватки крові хворого виявили інтерферон. В зоні якої фракції цей білок знаходиться?

- A * Гамма-глобулінів
- B Альфа-1-глобулінів
- C Альфа-2-глобулінів
- D Бета-глобулінів
- E Альбумінів

При дослідженні крові виявлені структурні зміни еритроцитів та гемоглобіну. Заміна якої амінокислоти у β -ланцюгу гемоглобіну може до цього призводити?

- A *Глутамінової кислоти на валін
- B Аргініну на серин
- C Аспарагінової кислоти на валін
- D Аспарагінової кислоти на лейцин
- E Фенілаланіну на аланін

У хворого спостерігається виділення іонізованого Купруму із сечею, відкладання його в органах і тканинах. Вкажіть, синтез якого білка є порушеним?

- A *Церулоплазміну
- B Трансферину
- C Пропердину
- D Гаптоглобіну
- E Альбуміну

Гепарин є типовим представником протеогліканів, в якого декілька полісахаридних ланцюгів зв'язані з білковим ядром. Вкажіть, де він синтезується:

- A *Печінка
- B Серце
- C Хрящ
- D Кістка
- E М'язи

Хворий скаржиться на болі за грудиною з лівої сторони, потовиділення та посилене серцебиття. Які з перелічених ферментів слід визначити в крові для підтвердження діагнозу інфаркту міокарда?

- A *АсАТ, КФК, ЛДГ-1
- B АлАТ, альдолаза, ЛДГ-4
- C Амілаза, лужна фосфатаза, АлАТ
- D Кисла фосфатаза, ЛДГ-5, ЛДГ-4
- E альфа-фетопроутейн, альдолаза, КФК

У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ1, ЛДГ2, АсАТ, креатинфосфокінази - МВ. Визначте, в якому органі відзначається порушення біохімічних процесів?

- A *Серце
- B Скелетні м'язи
- C Нирки
- D Печінка
- E Підшлункова залоза

У хворого на гострий інфаркт міокарда проводилась антикоагулянтна терапія. Оберіть сполуку з антикоагулянтною дією.

- A *Гепарин
- B Гіалуронова кислота
- C Хондроїтинсульфат
- D Дерматансульфат
- E Кератансульфат

Багато білків має четвертинну структуру, тобто складається із декількох поліпептидних ланцюгів. Вкажіть один з таких білків.

- A *гемоглобін
- B міоглобін
- C альбумін
- D еластин
- E преальбумін

Процес згортання крові становить каскад послідовних ферментативних реакцій, які каталізуються спеціалізованими білками – факторами згортання. Крім цих факторів у процесі згортання крові беруть участь катіони. Вкажіть, який із катіонів відіграє провідну роль.

- A *Ca²⁺
- B K⁺
- C Na⁺
- D Mn²⁺
- E Fe³⁺

У хворого виявлена серповидноклітинна анемія, що відноситься до гемоглобінопатій. Заміна якої амінокислоти в поліпептидному ланцюгу

гемоглобіна на амінокислоти валін приводить до цього захворювання?

- A *глутамінова кислота
- B аргінін
- C метіонін
- D гістидин
- E триптофан

Хворий дуже схуд внаслідок захворювання шлунково-кишкового тракту, порушення процесів перетравлювання та всмоктування. Які зміни білкових фракцій можна очікувати при обстеженні?

- A *Зниження альбумінів;
- B Підвищення -глобулінів;
- C Підвищення -глобулінів;
- D Зниження глобулінів;
- E Підвищення -глобулінів.

Альбуміни, білки плазми крові, що синтезуються у печінці та виконують певні функції. Вкажіть одну з них:

- A Транспорт лікарських речовин
- B Утворення тромбів
- C Транспорт вуглекислого газу
- D Транспорт кисню
- E Вироблення антитіл

Для зниження активності системи згортання крові призначають природний антикоагулянт. Назвіть його.

- A Гепарин
- B Аскорбінова кислота
- C Вітамін B12
- D Алопуринол
- E Вікасол

У хворого спостерігається порушення функцій печінки. Які з наведених біохімічних показників потрібно визначити в крові для оцінки стану печінки?

- A АлАТ
- B Альдолазу
- C ЛДГ1
- D Креатинфосфокіназу
- E Ліпазу

При недотриманні правил техніки-безпеки у повітрі збільшилась концентрація чадного газу. До зростання якого виду гемоглобіну це призведе?

- A Метгемоглобіну
- B Карбоксигемоглобіну
- C Оксигемоглобіну
- D Ціаногемоглобіну
- E Карбгемоглобіну

Гемоглобін еритроцитів зв'язує та переносить кисень від легень до тканин. Який рівень структурної організації гемоглобіну забезпечує дихальну функцію крові:

- A четвертинний
- B третинний
- C вторинний
- D первинний

Е не має значення

Серповидно – клітинна анемія обумовлена мутацією гена, який відповідає за синтез білкової частини гемоглобіну. При цьому полярна амінокислота замінюється на неполярну, що призводить до зменшення розчинності гемоглобіну і зміни розчинності еритроцитів. Вкажіть, яка заміна має місце в молекулі гемоглобіну ?

- A Глутамінова кислота - на валін
- B Аланін - на фенілаланін
- C Глутамінова кислота – на аспарагінову кислоту
- D Валін – на серин
- E Глутамінова кислота – на лізин

У хворого з хронічним захворюванням нирок при огляді виявлено набряки. Біохімічний аналіз крові вказує на гіпопротеїнемію. Із зменшенням вмісту якої фракції білків плазми крові найбільш вірогідно пов'язаний такий стан ?

- A Зменшення альбумінів
- B Зменшення глобулінів
- C Зменшення фібриногену
- D Зменшення церулоплазміну
- E Зменшення трансферину

Ціаніди є сильними отрутами для організму людини. Вкажіть, яка сполука буде найкраще їх зв'язувати?

- A Метгемоглобін
- B Карбоксигемоглобін
- C Карбгемоглобін
- D Оксигемоглобін
- E Гем

Хворому попередньо поставлено діагноз інфаркт міокарда. Визначення активності якого ферменту необхідно провести для уточнення діагнозу?

- A Креатинкіназа
- B Альдолаза
- C Холінестераза
- D Лужна фосфатаза
- E Глутаматдегідрогеназа

При вірусних та токсичних пошкодженнях печінки в сироватці крові спостерігається значне підвищення активності

- A Аланінамінотрансферази
- B Лейцинамінотрансферази
- C Альдолази
- D Тирозинамінотрансферази
- E Ліпази

40-річного чоловіка госпіталізовано внаслідок отруєння чадним газом. Яка з перелічених фракцій гемоглобіну буде підвищеною у даного пацієнта?

- A Карбоксигемоглобін
- B Метгемоглобін
- C Карбгемоглобін
- D Оксигемоглобін
- E Глікозильований гемоглобін

Під час розпаду гему утворюється білірубін. Якими білками плазми крові транспортується ця речовина до печінки?

- A Альбумінами
- B ЛПНЩ
- C Альфа1-глобулінами
- D Гама-глобулінами
- E ЛПВЩ

Гемоглобін виявляє здатність утворювати з чадним газом дуже міцну сполуку, що небезпечно для життя. Як ця сполука називається?

- A карбоксигемоглобін
- B метгемоглобін
- C карбгемоглобін
- D оксигемоглобін
- E міоглобін

Деякі білки в організмі виявляють буферні властивості. За рахунок вмісту якої амінокислоти виявляє свої буферні властивості гемоглобін ?

- A Гістидін
- B Валін
- C Ізолейцин
- D Треонін
- E Аланін

Определите, для какого вида анемии характерен мегалобластический тип кроветворения:

- A *B12-(фолиеводефицитная) анемия
- B Железодефицитная анемия
- C Хроническая постгеморрагическая анемия
- Д Приобретенная гемолитическая анемия
- E Наследственная гемолитическая анемия

Ситуаційні завдання до теми 9:

1. У хворого з'явилися набряки. Концентрація якого виду білка крові змінилася? Які взаємовідносини водного обміну та стану білків плазми?

2. Людину у тайзі вкусив кліщ. Який лікувальний білковий препарат йому необхідно ввести? Чому? Як його виготовляють?

3. В стаціонар надійшов хворий з активною стадією атеросклерозу. В якій фракції ліпопротеїдів крові більш за все міститься холестерину?

4. У хворого виявлено значне збільшення залишкового азоту крові. Чи можна на підставі цього аналізу говорити про захворювання нирок?

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.

2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.
4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

Тема 10. Біохімічні функції печінки, її роль в обміні вуглеводів, ліпідів, білків. Роль печінки в обміні жовчних пігментів. Розпад геомоглобіну. Патобіохімія жовтяниць, спадкові (ферментні) жовтяниці. Детоксикаційна функція печінки: біотрансформація ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Типи реакцій біотрансформацій чужорідних хімічних сполук. Реакція мікросомального окислення, індуктори та інгібітори мікросомальних монооксидаз. Реакції кон'югації в гепатоцитах: біохімічні механізми, функціональне значення.

Мета: вивчити основні біохімічні функції печінки, її роль в обміні білків, вуглеводів, ліпідів; засвоїти основні етапи розщеплення геомоглобіну в організмі з утворенням жовчних пігментів, вміти провести кількісне та якісне визначення білірубину у сироватці та дати йому медико-біологічну оцінку. Інтерпретувати механізми біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів. Вивчити теоретичний матеріал з біохімії імунної системи.

Основні поняття: загальний білірубін, конюгований білірубін, неконюгований білірубін, УДФ-глюкуронілтрансфераза, гемолітична жовтяниця, паренхіматозна жовтяниця, обтураційна жовтяниця; мікросомальне окислення, цитохром P-450, тваринний індикан, гіпурова кислота, імуноглобуліни, цитокіни

Обладнання: _____ Лабораторія кафедри _____

План:

1. Організаційні заходи (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття, мотивація здобувачів вищої освіти щодо вивчення теми).

2. Контроль опорного рівня знань.

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- основні біохімічні функції печінки, її роль в обміні білків, вуглеводів, ліпідів;
- основні етапи розщеплення геомоглобіну в організмі з утворенням жовчних пігментів;
- основні види жовтяниць;
- основні механізми знешкодження ксенобіотиків та ендогенних токсинів;
- клітинну та біохімічну організацію імунної системи; медіатори та гормони імунної системи;
- біохімічні компоненти та механізми активації системи комплементу; біохімічні механізми імунодефіцитних станів.

Здобувач вищої освіти повинен вміти:

- провести кількісне та якісне визначення білірубину у сироватці та дати йому медико-біологічну оцінку;
- визначати гіпурову кислоту та індикан у сечі;

- оцінювати стан імунної системи організму.

Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

- Перерахуйте та поясніть основні функції печінки.
- Мікросомальне окислення: цитохром Р-450; молекулярна організація ланцюга переносу електронів. Біологічне значення.
- Утворення перекисів. Антиоксидантні системи.
- Будова та функції γ -глобулінів плазми крові.
- Формені елементи крові. Будова та функції.
- Анатоомо-фізіологічні особливості лімфоїдної системи.
- Основні шляхи обміну вуглеводів, ліпідів та білків;
- Структурно-функціональні особливості еритроцитів;
- Перерахуйте метаболічні особливості еритроцитів;
- Будова гемоглобіну та синтез його в організмі людини. Аномальні види гемоглобіну.

3. Формування професійних вмінь, навичок.

3.1 Демонстраційно-практична робота «Визначення загального, прямого та непрямого білірубину у сироватці крові».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає у тому, що прямий білірубін сироватки крові при додаванні діазореактива дає рожеве забарвлення; непрямий білірубін реагує з діазореактивом тільки після додавання кофеїну. Інтенсивність забарвлення пропорційна кількості білірубину.

Хід роботи. а) визначення загального білірубину: до 1 мл сироватки додати 3,5 мл кофеїнового реактиву і 0,5 мл діазореактиву - з'являється рожеве забарвлення, через 5 хвилин отриману суміш розміщують в кювету СФ з товщиною шару 1 см при зеленому світлофільтрі проти компенсаційного розчину, що містить 1 мл сироватки, 3,5 мл кофеїнового розчину та 0,5 мл води.

Обчислення: $C = 6,34 \times E - 0,05$ (С - концентрація білірубину)

б) визначення прямого білірубину: до 1 мл сироватки додають 3,5 мл фізіологічного розчину та 0,5 мл діазореактиву і 0,5 мл діазореактиву - з'являється рожеве забарвлення, слідує етапи - аналогічно п. а)

в) концентрацію непрямого білірубину визначають по різниці між загальним та прямим білірубіном.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів

Підвищення непрямого білірубину у крові спостерігається при над печінкових жовтяницях – гемолітичних анеміях різноманітної етіології, а також постгепативних гіпербілірубінеміях, жовтяницях новонароджених.

При механічній жовтяниці у крові підвищений прямий білірубін. При паренхіматозних жовтяницях спостерігається підвищення як прямого, так і непрямого білірубину.

Вимоги до результатів роботи.

Отримані дані та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

3.2 Демонстраційно-практична робота «Визначення індикану у сечі».

Рекомендації щодо виконання завдань.

Принцип методу полягає у перетворенні індикану в індокисірчану кислоту та її наступне окислення (хлорним залізом або перманганатом калію) до синього або червоного індиго.

Хід роботи. 8-10 мл сечі змішати з рівним об'ємом соляної кислоти, долити 1-2 мл хлороформу та 1-2 краплі перманганату калію. Пробірку закрити та багаторазово опрокидувати без збовтування.

В присутності індикану хлороформ забарвлюється у синій або рожевий колір.

Примітка: При наявності в сечі йодистих солей, хлороформ також дає рожеве забарвлення. У цьому випадку додають кристалик гіпосульфїту. Зникнення рожевого забарвлення хлороформу свідчить про присутність йодистих солей. При наявності індикану рожеве забарвлення не зникає.

Медико-біологічна оцінка отриманих результатів

В нормальній сечі індикан міститься в незначній кількості, яка не виявляється звичайними якісними пробами. Індик анурія зустрічається при інтенсивному гнитті білкових речовин у товстій кишці (коліт, абсцесі товстої кишки, перитоніті, запорах), а також при посиленому розпаді білків в організмі (пухлина, емфізема, абсцеси, туберкульозі легень).

Вимоги до результатів роботи.

Отримані данні та розрахунки занести до робочого зошиту.

Зробити медико-біологічні висновки.

Матеріали контролю для заключного етапу заняття.

Запитання для перевірки кінцевого рівня знань:

1. Біохімічні функції печінки: вуглеводна, білоксинтезуюча, сечовино-утворювальна, жовчоутворювальна, регуляція ліпідного складу крові.
2. Детоксикаційна функція печінки; типи реакцій біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних токсинів.
3. Реакції мікросомального окислення. Цитохром Р-450; електронно-транспортні ланцюги в мембранах ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів.
4. Метаболізм порфіринів: будова гему; схема реакцій біосинтезу протопорфірину IX та гему.
5. Спадкові порушення біосинтезу порфіринів, типи порфірій.
6. Катаболізм гемоглобіну та гему (схема); утворення і будова жовчних пігментів.
7. Патобіохімія та види жовтяниць; біохімічна діагностика жовтяниць.
8. Реакції кон'югації в гепатоцитах: біохімічні механізми, функціональне значення.
9. Роль печінки в обміні жовчних пігментів. Патобіохімія жовтяниць; типи жовтяниць; спадкові (ферментні) жовтяниці.

Тестові завдання до теми 10:

У пацієнта закупорка загальної жовчної протоки. Поява в сечі якої з перелічених речовин спостерігається за цього стану?

- A *Білірубін
- B Кетонівих тіл
- C Сечової кислоти
- D Креатиніну
- E Глюкози

Відомо, що непрямий білірубін, що утворюється при розпаді гема, знешкоджується в печінці. Яка сполука бере участь у детоксикації білірубін у гепатоцитах?

- A *Глюкуронова кислота
- B Сечовина
- C Мевалонова кислота
- D Молочна кислота
- E Гліцин

У хворого жовтяницею встановлено: підвищення у плазмі крові вмісту непрямого (вільного) білірубін, в калі і сечі – високий вміст стеркобіліну, рівень прямого (зв'язаного) білірубін у межах норми. Про який вид жовтяниці можна стверджувати?

- A *Гемолітична
- B Жовтяниця немовлят
- C Паренхіматозна
- D Хвороба Жільбера

Е Механічна

У пацієнта при обстеженні виявлена жовтушність склер, слизової оболонки рота. Збільшення вмісту якого біохімічного показника крові можна очікувати?

- А *Білірубін
- В Амілази
- С Глюкози
- Д Альбуміну
- Е Холестерину

У чоловіка біль у правому підребер'ї, кал ахолічний. Знебарвлення калових мас у даного пацієнта зумовлене відсутністю в них:

- А *Стеркобіліну
- В Гемоглобіну
- С Білірубін
- Д Альбуміну
- Е Скатоли

При ненадходженні чи недостатньому утворенні в організмі людини ліпотропних факторів у неї розвивається жирова дистрофія печінки на фоні інших змін в організмі. Які з наведених сполук можна віднести до ліпотропних факторів?

- А *Холін.
- В Холестерин.
- С Холеву кислоту.
- Д Піридоксин.
- Е Нікотинамід.

Пацієнт звернувся зі скаргами на гострий біль у правому підребер'ї. При огляді лікар звернув увагу на пожовтілі склери хворого. Лабораторні аналізи показали підвищену активність АЛТ та негативну реакцію на стеркобілін в калі. Для якого захворювання характерні такі симптоми?

- А *Жовчокам'яна хвороба;
- В Гемолітична жовтяниця;
- С Гепатит;
- Д Хронічний коліт;
- Е Хронічний гастрит

У хворого, що страждає на жовчокам'яну хворобу, змінився колір сечі з солом'яно-жовтого на темно-коричневий. З появою якої сполуки в сечі пов'язана зміна її забарвлення?

- А Мезобіліногену
- В Вердоглобіну
- С Білівердину
- Д Уропорфірину III
- Е Гемоглобіну

Пацієнт 27-и років звернувся до лікаря з приводу жовтяниці, підвищеної температури та почуття загальної слабості і діагностовано вірусний гепатит. Який з нижче перерахованих показників буде переважати на висоті жовтяниці.

- А Прямий білірубін
- В Стеркобілін
- С Непрямий білірубін
- Д Вердоглобін
- Е Білівердин

У хворого підвищений вміст прямого білірубіна в крові, кал сірувато-білого глинястого кольору, сеча має колір пива з яскраво-жовтою піною, скарги на болі у правому підребер'ї, шкіра та слизові оболонки забарвлені у жовтий колір. Про розвиток якої жовтяниці свідчать вказані дані?

- А Обтураційна (механічна)
- В Гемолітична
- С Паренхіматозна
- Д Фізіологічна
- Е Надниркова

Пацієнт звернувся до клініки зі скаргами на загальну слабкість, втрату апетиту, ниючі болі в правому підребер'ї. При огляді хворого виявлено пожовтіння склер, піднебіння. У крові вміст загального білірубіну 95 мМ/л, кон'югованого – 70 мМ/л, виявлено уробілін в сечі. Яке захворювання можна припустити?

- А *Печінкова жовтяниця
- В Обтураційна жовтяниця
- С Холецистит
- Д Гемолітична жовтяниця
- Е Цироз печінки

При дослідженні дуоденальної жовчі встановлено, що вона має темний колір, підвищену питому густину, у ній виявлено велику кількість кристалів білірубіну. Яке захворювання можна припустити?

- А *Надпечінкова жовтяниця
- В Хронічний холецистит
- С Цироз печінки
- Д Інфекційний гепатит
- Е Жовчекам'яна хвороба

4. Список рекомендованої літератури (основна, додаткова, електронні інформаційні ресурси):

Основна:

1. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 2: Біологічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 544 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія: У 2 кн. Кн. 1: Біоорганічна хімія: Підручник для мед. ВНЗ IV р.а. 2-ге вид., випр. Затверджено МОН / За ред. Б.С. Зіменковського, І.В. Ніженковської. К., 2017. 272 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Біохімія людини. Підручник. Тернопіль: Укрмедкнига, 2020. 736 с.
4. О.О. Мардашко, Н.Є. Ясиненко Біологічна та біоорганічна хімія / Навчальний посібник.-Одеса.-2008.-342с (сторінки 271-277).

Додаткова:

1. Біологічна хімія: підручник / О.Я. Склярів, Н.В. Фартушок, Т.І. Бондарчук. Тернопіль: ТДМУ, 2020. 706 с.
2. William Marshall, Marta Lapsley, Andrew Day, Kate Shipman. Clinical Chemistry. Elsevier, 2020. 432 p.
3. Medical Biochemistry/ Baynes J., Dominiczak M.. Saunders, Elsevier, 2018 712 p.
4. Lippincott Illustrated Reviews: Biochemistry/Ferrier D. Philadelphia :Wolters Kluwer, 2017. 560 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. <https://info.odmu.edu.ua/chair/biology/files/94/ua>
2. <http://libblog.odmu.edu.ua/>
3. <https://moodle.odmu.edu.ua/login/index.php>

5. ВІДПОВІДІ НА ТЕСТОВІ ЗАВДАННЯ

У всіх тестах десяти тем правильна відповідь: А

6. ПРИКЛАД РОЗВ'ЯЗУВАННЯ СИТУАЦІЙНОГО ЗАВДАННЯ

ТЕМА 1.

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Протеолітичні ферменти, які секретуються підшлунковою залозою, не руйнують епітеліальні клітини тонкого кишечника, тому що:

- а) концентрація білку, який потрапляє з їжею, вище, ніж концентрація білку на поверхні епітеліальних клітин;
- б) ферменти підшлункової залози після завершення перетравлення їжі підлягають самоперетравленню;
- в) секреція ферментів підшлункової залози регулюється гормонами, при чому секреція відбувається лише тоді, коли в шлунок потрапляє їжа з високим вмістом білку;
- г) епітеліальні клітини тонкого кишечника виділяють шар слизу, який захищає поверхню клітин.

2. У здорових людей в слизовій кишечнику є фермент лактаза, який розщеплює лактозу на глюкозу та галактозу. Після навантаження лактозою вміст глюкози і галактози в крові спочатку підвищується за рахунок їх всмоктування з кишечника, а потім знижується внаслідок утилізації глюкози та галактози в тканинах. У хворого з ферментною недостатністю активність лактази в слизовій кишечнику порушена (аж до повної відсутності). Тому лактоза в кишечнику не розщеплюється на глюкозу та галактозу і вони не всмоктуються. Через це концентрація глюкози та галактози в крові після навантаження лактозою не зростає. Хворому рекомендують дієту з низьким вмістом лактози.

3. В даному випадку порушена активність фосфофруктокінази м'язів, яка каталізує одну з "пускових" реакцій гліколізу — перетворення фруктозо-6-фосфату на фруктозо-1,6-бісфосфат. Це головний регуляторний фермент гліколізу в м'язах. При його недостатності синтез глікогену в м'язах не змінюється, а його використання (тобто розщеплення шляхом гліколізу) особливо при напруженій роботі м'язів, порушено. В силу цих причин вміст глікогену в м'язах підвищений, а його використання для гліколізу в м'язах ускладнене, що призводить до нестачі АТФ під час праці та до судом. Хворому заборонена важка фізична праця.

4. Якщо у випорожненнях виявляються ліпіди, які містять негідролізовані триацилгліцероли, вірогідною причиною стеатореї може бути недостатня секреція ліпази підшлункової залози. Якщо в ліпідах випорожнень присутні гідролізовані триацилгліцероли, вірогідною причиною стеатореї може виявитись недостатня секреція жовчі, тому що солі жовчних кислот необхідні для всмоктування поживних речовин.

5. Параамінобензойна кислота (ПАБК) — компонент метілететрагідрофолієвої кислоти, яка виконує коферментну роль у переносі одновуглецевих фрагментів. У бактерій вона відіграє роль вітаміну, необхідного для життєдіяльності. Стрептоцид — структурний аналог ПАБК. В присутності стрептоциду бактерії не можуть синтезувати тетрагідрофолієву кислоту, тому

що ПАБК та стрептоцид конкурують за один і той же активний центр ферменту (конкурентне інгібування), який приймає участь в синтезі тетрагідрофолієвої кислоти. Фермент блокується та інактивується стрептоцидом (дія стрептоциду як антиметаболіту). Порушується синтез тетрагідрофолієвої кислоти у бактерій, що проявляється в бактеріостатичній дії стрептоциду.

6. При недостатності галактокінази накопичується галактоза, при недостатності галактозо-1-фосфат-уріділтрансферази — галактозо-1-фосфат. Останній більш токсичний.

7. В даному випадку має місце дефект галактозо-1-фосфат-уріділтрансферази, яка каталізує перетворення галактозо-1-фосфату на глюкозо-1-фосфат (отже, і галактози на глюкозу). Недостатність даного ферменту обумовлює галактоземію. Оскільки перетворення галактози на глюкозу при цьому захворюванні порушене, галактоза та галактозо-1-фосфат, які утворюються при перетравленні лактози, накопичуються в тканинах, в крові, викликаючи пошкодження мозку (та його функцій), печінки, а також помутніння кришталіку (катаракту). Підвищений вміст редуруючих цукрів в крові супроводжується виділенням галактози з сечею (галактозурія). Рекомендована дієта з низьким вмістом лактози.

ТЕМА 2.

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Основним джерелом енергії для клітин мозку є ЦТК (цикл трикарбонових кислот). При взаємодії α -кетоглутарату з аміаком синтезується глутамат, який, зв'язуючи аміак, утворює нетоксичний глутамін. Ці реакції є первинними, якщо не єдиними шляхами детоксикації аміаку в мозку. Інтенсивне їх здійснення може порушити енергозабезпечення клітин мозку внаслідок:

а) зниження рівня α -кетоглутарату та зменшення потужності ЦТК;

б) споживання відновленого НАД та зменшення синтезу АТФ, який утворюється за рахунок його окислення;

в) утилізації готової АТФ в реакції глутамат \rightarrow глутамін.

Одночасне зменшення синтезу та збільшення споживання АТФ може призвести до виникнення дефіциту АТФ та викликати порушення функцій клітин мозку.

2. Всього в організмі 7 кг або 7000 г жиру. При його повному згоранні виділяється 31500 кДж. Це забезпечує потреби організму в енергії приблизно на 29 днів ($31500 : 11000 = 29$).

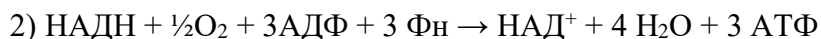
3. Електрони, які відщеплюються від сукцинату через ФАД передаються на убихінон. В інших дегідрогеназних реакціях циклу Кребса утворюється НАДН, який передає електрони на НАДН-дегідрогеназу.

4. Метиленовий синій переводить частину гемоглобіну в метгемоглобін, тому ціаніди зв'язуються не тільки з цитохромоксидазою клітин, але і з метгемоглобіном в еритроцитах, що зменшує вплив ціанідів на дихальний ланцюг. У зв'язку з великою кількістю гемоглобіну в крові транспорт O_2 до тканин суттєво не порушується.

5. Ні, тому що 2 атоми вуглецю губляться в циклі на двох стадіях декарбоксілювання.

6. Ціанід чинить летальний ефект внаслідок зв'язування з феріформою цитохромоксидази. Нітрит перетворює ферогемоглобін на ферігемоглобін, який також зв'язує ціанід. Таким чином, ферігемоглобін конкурує за ціанід з цитохромоксидазою. Ця конкуренція чинить лікувальну дію, тому що кількість ферігемоглобіну, яка може утворитися без порушення транспорту кисню, значно перевищує кількість цитохромоксидази.

7. 1) $НАДН + \frac{1}{2}O_2 + 2АДФ + 2 \Phi \rightarrow НАД^+ + 3 H_2O + 2 АТФ$



ТЕМА 3.

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Необхідно визначити, якій кількості кілокалорій відповідає 60% енерговитрат:

3500 ккал — 100%;

x ккал — 60%.

Частка від ділення x на калорійність вуглеводів дорівнює кількості у грамах, яка необхідна для забезпечення 60 % енерговитрат. Такий розрахунок виконати для енерговитрат, що дорівнюють 3500+500 ккал на добу.

2. В організмі всього міститься до 250 г глікогену. Якщо $K=1,5$, то $1,5 = x : 250$;

$x = 1,5 * 250 = 375$ г, тобто за добу повинно синтезуватися 375 г глікогену. Інші вуглеводи, які надходять до організму, підуть на окислення.

3. При бігу на дистанцію 5000 м тканини забезпечуються киснем краще, ніж при бігу на 100 м за рахунок збільшення швидкості обсягу кровотоку. Киснева заборгованість організму менше, тому активовані аеробні процеси обміну, рівень молочної кислоти у крові і тканинах нижче, ніж у спортсмена, який пробіг 100 м.

4. Однією з функцій пентозофосфатного циклу є постачання пентозофосфатів для синтезу нуклеїнових кислот. Після кровотечі активізується регенерація елементів крові, для синтезу яких необхідні нуклеїнові кислоти. Тому посиляться процеси пентозофосфатного шляху, відповідно активуються його ферменти, зокрема, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, транскетолаза та ін., які і доцільно досліджувати для перевірки висновку.

5. Гіпоглікемія, яка є причиною судом, відсутність підвищення рівня глюкози при введенні адреналіну дозволяють припустити відсутність або дуже низьку активність ферменту глюкозо-6-фосфатази печінки. Порушення активності цього ферменту характерно для I типу глікогеноза — хвороби Гірке.

ТЕМА 4.

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Пальмітинова кислота при β -окисленні проходить цей цикл 7 разів, тому що кількість їх

дорівнює $\frac{n}{2} - 1$, де n — число вуглецевих атомів в молекулі кислоти. Кількість молекул АТФ, що утворюються, складає 130 і розраховується за формулою:

$$5 * \left(\frac{n}{2} - 1 \right) + 12 * \frac{n}{2} - 1,$$

де 5 і 12 — кількість молекул АТФ, які утворюються відповідно при кожному процесі β -окислення та циклу Кребса. Одна молекула АТФ витрачається на активацію кислоти.

2. Якщо мітка виявляється в ацетил-КоА, але не виявляється в піруваті, можна вважати, що радіовуглець не входив до складу вуглеводів, тому що обов'язковим проміжним продуктом перетворення останніх є піруват. Найбільш вірогідно, що мітка належала амінокислотам або вищим жирним кислотам, які перетворюються на ацетил-КоА, оминаючи стадію пірувату.

3. Рослинна олія містить значну кількість поліненасичених жирних кислот (лінолева, ліноленова, арахідонова), які не синтезуються в організмі. В тканинах ці кислоти утворюють з холестерином ефіри, які активно метаболізують, знижуючи його вміст у крові. Ненасичені жирні кислоти приймають участь в синтезі фосфоліпідів, що стабілізують структуру ліпопротеїдів, нормалізуючи співвідношення лецитин/холестерин. З арахідонової кислоти

синтезуються простагландіни, тому їх образно називають вітаміном F.

4. Глюкозурія та ацетонурія спостерігаються при гіперглікемії та гіперліпемії. Причини цих явищ обумовлені порушенням вуглеводного обміну внаслідок відсутності інсуліну, що супроводжується гальмуванням окислення глюкози (гліколіз та пентозофосфатний шлях). Глюкоза та продукти окислення жирних кислот, що накопичуються в крові, - ацетил-КоА та ацетоацетил-КоА, взаємодіючи, утворюють β -гідрокси β -метилглутарил КоА. Останній, розщеплюючись за участю ліази, перетворюється на ацетооцтову кислоту. Накопичення ацетооцтової кислоти веде до декарбоксілюванню її з утворенням ацетону (ацетонемії).

ТЕМА 5

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Пепсин — фермент шлункового соку, він гідролізує пептидні зв'язки білків. Активний у кислому середовищі.
2. Оцтова кислота не може повністю замінити соляну, тому що вона не є активатором пепсиногену.
3. Введена глютамінова кислота включається в тканинах в реакцію, що каталізується ферментом аланінамінотрансферазою (АЛТ), в результаті якої збільшується вміст аланіну.
4. Прояви алергії (свербіж, почервоніння, набряк) в значній мірі пов'язані зі збільшенням концентрації гістаміну в тканинах, тому у хворих доцільно досліджувати вміст гістаміну та активність гістамінази, що утворює його з амінокислоти гістидину.
5. Наявність фенілпірвіноградної кислоти в сечі свідчить про порушення перетворення фенілаланіну в тирозин. Хворому рекомендовано різко скоротити вживання фенілаланіну з їжею (наприклад, 20 — 30 г гідролізата казеїну - “Берлофен” та 2 — 6 г повноцінних білків).

ТЕМА 7.

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Соматотропін через аденілатциклазну систему активує фосфорілазу, розщеплення глікогену, в результаті чого вміст глюкози в крові підвищується. При тривалому введенні гормону спостерігається глюкозурія, ліполіз та інші зміни метаболізму діабетодного характеру, тому СТГ вважається контраінсулярним гормоном.
2. Наявність збудженості та дратівливості, підвищення загального обміну, температури увечері, гіперглікемія та геперазотурія — ознаки гіперфункції щитоподібної залози, збільшення вироблення гормонів щитоподібної залози. Це так звана базедова хвороба.
3. У дитини вроджений дефіцит фосфорілази, за допомогою якої адреналін підвищує рівень цукру в крові за рахунок глікогену (хвороба Гірке).
4. Глюконеогенез. Глюкокортикоїд.
5. Тривале введення соматотропіну чинить діабетогенну, антиінсулінову дію. Вона характеризується зменшенням швидкості поглинання та утилізації глюкози тканинами, посиленням ліполізу, збільшенням рівня вільних жирних кислот (ВЖК). ВЖК пригнічують активуючу дію інсуліну на гексокиназу, яка забезпечує початок утилізації глюкози. Тому цукровий діабет часто спостерігається у хворих на акромегалію, яка викликана гіперпродукцією соматотропіну. Внаслідок цього він є контраінсулярним гормоном.

6. Стероїдні гормони (глюкокортикоїди) стимулюють утворення глюкози (глюконеогенезу) з кетокислот та амінокислот, посилюючи тим самим розпад білку й утворення кінцевих продуктів, які виводяться з сечею. Тому у пацієнта спостерігаються гіперглікемія, глюкозурія. У зв'язку з тим, що в нього не порушена утилізація глюкози, не посилене окислення жирних кислот, не спостерігається наростання кетонових тіл, порушення обміну можуть бути діагностовані як “стероїдний діабет”.

7. Інсулін — гормон білкової природи, тому при ентеральному введенні він буде зруйнований протеолітичними ферментами шлунково-кишкового тракту. Гормон необхідно вводити парентерально (підшкірно).

8. Вплив стероїдних гормонів (глюкокортикоїдів) на вуглеводний обмін: підвищують рівень глюкози в крові, тобто стимулюють глюконеогенез та зменшують утилізацію глюкози в тканинах; на білковий обмін вони чинять катаболічну дію, тому що гальмують синтез білку в органах (окрім печінки), підвищують рівень амінокислот в крові, сечі, пригнічують синтез нуклеїнових кислот (окрім печінки). Внаслідок цього розвивається атрофія м'язів, тимусу. Ліпідний обмін: посилюють ліполіз в жировій тканині. В крові зростає рівень гліцерину, вільних жирних кислот. Збільшується їх значення як джерелу енергії, зберігаючи резерв вуглеводів. Викликають лімфопенію, еозинопенію. Підвищують згортання крові, знижують проникність капілярів, чинять протизапальну, антиалергічну, антиімунну дію. Сумарний ефект глюкокортикоїдів забезпечує швидку перебудову метаболізму, спрямовану на підвищення виживаності та покращення пристосування до умов середовища, які змінюються. Тому їх називають “адаптивними гормонами”.

9. Синтез АКТГ в гіпофізі та глюкокортикоїдів в корі наднирників регулюється за принципом “зворотнього зв'язку”, тому введення кортикостероїдів пригнічує синтез як АКТГ, так і кортикостероїдів. В результаті може розвинути атрофія залозистої тканини з явищами надниркової недостатності.

10. Вплив на метаболізм клітин через аденілатциклазну систему чинять багато гормонів нестероїдного ряду: активують деаденілатциклазу адреналін, норадреналін, глюкагон, АКТГ, тироксин, пригнічують простагландіни, інсулін.

11. При тривалому застосовуванні анаболічних стероїдів проявляються їх андрогенні властивості: у жінок вони викликають явища вірілізації, у чоловіків сприяють розвитку імпотенції. Застосовування їх у спортивній практиці шкідливо і небезпечно, тому що описані випадки смерті під час змагань спортсменів, яку тривалий час вживали ці препарати. Відповідно до міжнародних правил, їх відносять до допінгу, застосовування їх заборонено.

12. Після ін'єкції адреналіну рівень глюкози в крові підвищиться, тобто гормон через аденілатциклазну систему активує фосфорілазу, яка розщеплює глікоген; глюкоза, що утворилася, виводиться в кров. Крім того, адреналін інгібує синтез глікогену.

13. Високий рівень цукру в крові, який супроводжується глюкозурією, кетонемією та кетонурією свідчить про інсулінову недостатність. Введення інсуліну може усунути ці явища.

Якщо втрати цукру з сечею носять хронічний характер і обумовлені недостатністю інсуліну, тканини збіднені вуглеводами. Надлишок цукру в крові не може компенсувати вуглеводну недостатність тканин, тому має сенс одночасно із інсуліном ввести глюкозу. Це призведе до підвищення забезпеченості тканин вуглеводами, але не збільшить гіперглікемію, тому що інсулін стимулює утилізацію глюкози та поповнення запасу метаболітів ЦТК в тканинах, що, в свою чергу, призведе до зниження швидкості розпаду ліпідів та білків, а отже і до зниження вмісту ацетонових тіл.

14. Інсулін за хімічною природою є пептидом, тому в шлунково-кишковому тракті під впливом пептид-гідролаз відбудеться його перетравлення, ось чому ентеральний прийом інсуліну не впливає на рівень глюкози в крові.

15. Інсулін, який введений парентерально (підшкірно), знизить рівень глюкози в крові, тому що буде сприяти її проникненню в клітину, фосфорилуванню та утилізації в тканинах, а також синтезу глікогену.

16. Сорбіт — замітник глюкози, який широко застосовується для хворих на цукровий діабет. В печінці під впливом ферменту сорбітдегідрогенази він перетворюється на фруктозу, шляхи метаболізму якої менш залежні від інсуліну.

ТЕМА 8.

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Характерною ознакою авітамінозу В1 є гіперпіруватемія, тому до комплексного лікування повинен входити вітамін В1.

2. Дана сполука — це вітамін В3 або пантотенова кислота..

3. Захворювання пов'язане з авітамінозом РР. Хворому необхідно призначити нікотинову кислоту та дієту, що містить м'ясні продукти, печінку.

4. За участю вітаміну К у печінці відбувається синтез протромбіну, тромботропіну, конвентину, які приймають участь в процесі згортання крові. Хворому необхідно ввести водорозчинну похідну вітаміну К — вікасол.

5. Такою сполукою є рибофлавін.

6. Тіамін. “Бері-бері”.

7. Піридоксальфосфат. При його недостатності відбувається порушення трансамінування, декарбоксілювання глутамінової кислоти до γ -аміномасляної, аспарагінової до β -аланіну, а також ряду циклічних амінокислот (тирозину, триптофану, гістидину) до їх амінів.

8. Пантотеїн.

9. Вітамін С (аскорбінова кислота).

10. Авітаміноз А.

11. Карнітин.

12. Вітамін К. Він необхідний в організмі для синтезу групи білків, які обумовлюють процес згортання крові, зокрема, протромбіну.

13. Ціанокобаламін (вітамін В12) сприяє ресинтезу метіоніну, тому він необхідний для утворення креатину, адреналіну, азотистих основ нуклеотидів, а також нуклеїнових кислот.

14. Сполуки кобальту активують процеси кровотворення. Кобальт входить до складу вітаміну В12, який є важливим антианемічним фактором.

15. При зменшенні кількості молібдену в організмі виникають порушення пуринового обміну. Захворювання має назву “ендемична” молібденова подагра.

16. В основі розвитку рахіту лежать порушення обміну кальцію та фосфору в організмі.

ТЕМА 9

Відповіді на ситуаційні завдання:

1. Альбуміни утримують воду у складі гідратної оболонки, тому зниження їх рівня знижує онкотичний тиск, сприяє виходу води у міжклітинний простір, розвивається набряк.
2. Для профілактики захворювання після укусу кліща вводиться γ -глобулін з крові коней, імунізованих вірусом кліщового енцефаліту. Цей препарат відрізняється високим вмістом антитіл до вірусу весняно-літнього енцефаліту.
3. Холестерину більш за все міститься в β -ліпопротеїдній фракції (ЛПНЩ – ліпопротеїди низької щільності).
4. Для уточнення діагнозу необхідно додатково визначити в крові вміст азоту сечовини, який складає в нормі половину залишкового азоту. При порушенні видільної функції нирок відмічається підвищення залишкового азоту переважно за рахунок азоту сечовини, при порушенні сечовиноутворювальної функції печінки частка азоту сечовини зменшується.