ВОЛГОГРАДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Кафедра теоретической и клинической биохимии

ПРАКТИЧЕСКИЕ И ЛАБОРАТОРНЫЕ ЗАНЯТИЯ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

ЧАСТЬ ВТОРАЯ

Волгоград 2004

Под редакцией профессора, доктора медицинских наук Островского О.В.

Практические и лабораторные работы по биологической химии. Часть 2 / Под редакцией Островского О.В.– Волгоград, 2004.– 60 с.

В настоящем пособии изложены вопросы для подготовки к занятиям по биологической химии для студентов лечебного, педиатрического, фармацевтического и медико-биологического факультетов Волгоградского государственного медицинского университета. В пособии также приведены прописи практических работ и заданий для самостоятельной работы студентов по всем изучаемым темам 2-го семестра курса биологической химии в Волгоградском государственном медицинском университете.

Составители: Артюхина А.И., Великанова О.Ф., Веровский В.Е., Гончарова Л.В, Григорьянц И.С., Зайцев В.Г., Дудченко Г.П., Пименова Е.И., Попова Т.А., Агеева Е.М., Аксенова Е.А., Греков Л.И., Денежко Е.В., Зыкова Е.В.

Технический редактор: Е.В.Ламскова

Компьютерная верстка: Е.В.Ламскова

ЗАНЯТИЕ № 1

ТЕМА: ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ И ВСАСЫВАНИЕ ПРОДУКТОВ ПЕРЕВАРИВАНИЯ. ОБЩИЕ ПУТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ. ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ АММИАКА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ МОЧЕВИНЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ.

Цель: Составить представление о пуле аминокислот в клетке, путях транспорта аминокислот через клеточные мембраны и их расходование в метаболизме. Познакомиться с процессами дезаминирования аминокислот и с путями обезвреживания аммиака. Уметь оценить результаты по количественному определению мочевины в сыворотке крови с точки зрения клинической практики.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Роль белков в питании человека. Азотистый баланс и его виды.
2. Заменимые и незаменимые аминокислоты. Норма потребления белка, коэффициент изнашивания, физиологический белковый минимум.
3. Ферменты, переваривающие белки в желудке (оптимум pH-действия, специфичность действия, результат действия). Механизм образования соляной кислоты и ее физиологическая роль.
4. Ферменты-пептидазы тонкого кишечника (оптимум pH-действия, специфичность действия, результат действия).
5. Протеолиз эндогенных белков. Факторы, ускоряющие их деградацию: денатурация, активация лизосом, глюкокортикоиды, тиреоидные гормоны.
6. Механизмы всасывания аминокислот в кишечнике. Транспорт аминокислот через клеточные мембраны, гамма-глутамильный цикл (5 главных транспортных систем для низкомолекулярных нейтральных аминокислот, высокомолекулярных и ароматических аминокислот, кислых аминокислот, основных аминокислот и цистина, иминокислот и глицина).
7. Пул аминокислот в клетке (необходимо знание 20 аминокислот), общая схема путей распада аминокислот.
8. Прямое окислительное дезаминирование аминокислот: условия протекания, субстраты, ферменты, кофактор, общее уравнение реакций, продукты.
9. Глутаматдегидрогеназа: строение фермента, кофактор, уравнение реакций, регуляция фермента соотношением концентраций НАДН, АТФ+ГТФ/АДФ+ГДФ. Физиологическая роль глутаматдегидрогеназы в обмене азота аминокислот.
10. Трансаминирование аминокислот. Общее уравнение процесса, субстраты, кофактор и механизм протекания процесса через образование шиффовых оснований.
11. Биологическая роль трансаминаз, клиническое значение определения трансаминаз.

12. Непрямое дезаминирование аминокислот: общая схема процесса, ферменты, субстраты, кофакторы, роль глутамата и аспартата.
13. Остаточный азот крови. Токсичность аммиака, пути его образования и способы утилизации. Синтез и распад глутамина.
14. Использование амидной группы глутамина в синтезе мочевины, солей аммония, пуриновых нуклеотидов и т.д.
15. Утилизация аммиака в орнитиновом цикле мочевинообразования (химизм процесса, локализация различных этапов, регуляция, количество выводимой мочевины в сутки).
16. Глюкозо-аланиновый цикл. Схема, место протекания, биологическая роль.
17. Наследственные нарушения орнитинового цикла – гипераммониемии, их основные причины и проявления.

Практическая работа

Опыт № 1: Количественное определение мочевины в сыворотке крови.

Принцип метода. Диацетилмонооксим в кислой среде и в присутствии тиосемикарбазида и ионов трехвалентного железа образует с мочевиной красный комплекс.

Техника выполнения.

Реагенты	Контроль	Калибровочная проба	Опыт
1.Вода дистиллированная	0,1 мл	—	—
2.Сыворотка	—	—	0,1 мл
3.Эталонный раствор	—	0,1 мл	—
4.Рабочий реактив	2 мл	2 мл	2 мл

Смешать реактивы, на 10 минут поместить в кипящую водяную баню все три пробирки, предварительно закрыв их отверстие фольгой. Затем быстро охлаждают все пробирки водой и колориметрируют при длине волны 490-540 нм опытную и калибровочную пробы против контроля в кюветах толщиной 0,5 см. Формула для расчета: $A_{оп.}/A_{э}\times16,65$ (моль/л).

Норма содержания мочевины в крови: 2,5-8,3 ммоль/л. Уровень мочевины в крови характеризует выделительную функцию почек.

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу «Свойства протеолитических ферментов».

Фермент	Место действия	Оптимум pH	Субстратная специфичность
1.Пепсин			
2.Химотрипсин			
3.Трипсин			
4.Эластаза			
5.Карбоксипептидаза			
6.Аминопептидаза			

Рефераты

- Гипераммониемии, их причины и клинические проявления.
- Механизмы всасывания аминокислот в кишечнике. Транспорт аминокислот через клеточные мембраны.

Литература

- Р.М. Кон, К.С. Рот «Ранняя диагностика болезней обмена веществ» М.: Медицина, 1986 – 640 с.
- А.Ш. Бышевский, С.Л. Галян, О.А. Терсенов. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний. – М.: «Медицинская книга», 2002. – 320 с.
- Клиническая биохимия. /Под ред. В.А. Ткачука. – М.: ГЭОТАР – МЕД, 2002.– 360 с.

ЗАНЯТИЕ № 2

ТЕМА: ОБЩИЕ ПУТИ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ. ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ. БИОГЕННЫЕ АМИНЫ, ИХ БИОРОЛЬ. ОБМЕН ФЕНИЛАЛАНИНА И ТИРОЗИНА.

Цель: Рассмотреть судьбу безазотистого остатка аминокислот, пути получения и обезвреживания биогенных аминов и других физиологически активных веществ. Уметь оценить полученные результаты по качественному определению фенилпирувата в моче с точки зрения клинической практики.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Судьба безазотистого остатка аминокислот.
   а) Кетогенные (тре, илей, лей, трипт, лиз, фен, тир) аминокислоты.
   б) Глюкогенные (ала, гли, сер, цис, тре, асп, тир, фен, вал, мет, гис, про, арг) аминокислоты.
   в) Синтез заменимых аминокислот.
2. Декарбоксилирование аминокислот, общий вид реакции.
   а) продукты реакции декарбоксилирования:
      - кадаверин
      - путресцин, его производные – спермин, спермидин. Роль S-аденозилметионина в их синтезе.
      - гистамин
      - серотонин
   б) инактивация биогенных аминов
      - метилирование с участием SAM гистамина, адреналина
      - окислительное дезаминирование монооксидазами (МАО) дофамина, норадреналина, серотонина, ГАМК. Схема процесса, кофактор МАО.
3. Производные тирозина – катехоламины, их синтез, возможные его нарушения.
   - ДОФА
   - Дофамин
   - Норадреналин
   - Адреналин
4. Синтез биологически активных веществ как индивидуальный путь превращения некоторых аминокислот:
   - тирозин (меланин, тироксин).
   - аргинин, глицин (NO, креатинфосфат).
   - глутаминовая кислота, цистеин, глицин (глутатион).
   - лизин (карнитин).
   - гистидин и β-аланин (карнозин и ансерин).

Биороль этих производных.

Практическая работа

Опыт № 1: Качественное определение фенилпирувата в моче.

Принцип метода. Фенилпируват образует с Fe^{3+} комплексное соединение, окрашенное в сине-зеленый цвет.

Техника выполнения. К 2 мл свежеотфильтрованной мочи приливают 1-2 капли 10% раствора $FeCl_3$. При наличии фенилпирувата через 30-60 секунд разливается сине-зеленая окраска, которая постепенно бледнеет.

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу

Заболевание	Причины	Симптомы	Лечение
1.Фенилкетонурия			
2.Алкаптонурия			
3.Альбинизм			
4.Паркинсонсизм			

Рефераты

- Моноаминооксидаза, строение, формы, специфичность. Лекарственные препараты как ингибиторы моноаминооксидазы.
- S-аденозилметионин и его роль в метаболизме.

Литература

- Горкин В.Е. Аминокислоты и их значение в медицине, М., 1981, 335 с.
- Горкин В.Е. и др. К вопросу о множественности форм моноаминооксидазы. Вести. АМН СССР, №8Ю 1984, стр.23-27.
- Горкин В.З., Медведев А.Е. Кн. «Белки и пептиды» т.1, М. 1995, стр.83-88.
- Березов Т.Т. Применение ферментов в медицине. Соросовский образовательный журнал, 1996, №3, стр.23-27.
- Особенности обмена веществ в детском возрасте. Пособие под редакцией профессора Ю.В.Галаева. Волгоград, 1992. 48 с.

ЗАНЯТИЕ № 3

ТЕМА: ОБМЕН ГЕМА И ЖЕЛЕЗА. НАРУШЕНИЯ ИХ ОБМЕНА. КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИЛИРУБИНА – ОБЩЕГО И «ПРЯМОГО» - В КРОВИ. КАЧЕСТВЕННЫЕ РЕАКЦИИ НА ГЕМ.

Цель: Научиться интерпретировать клинические результаты содержания в крови «прямого» и общего билирубина на основе теоретических знаний метаболизма гема. Оценить клиническое значение проведения качественных реакций на гем.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Общая схема синтеза гема, место протекания процесса.
2. Регуляция синтеза гема:
   - Аллостерическая регуляция АЛК-синтазы и АЛК-дегидратазы концентрацией гема.
   - Регуляция на уровне транскрипции концентрацией железа.
   - Регуляция активности АЛК-синтазы концентрацией пиридоксальфосфата и его лекарственными аналогами
   - Индукторы синтеза АЛК-стероиды, барбитураты, эстрогены, сульфаниламиды.
3. Нарушения синтеза гема. Порфирии: причины, симптомы, лечение.
   - Острая перемежающая порфирия.
   - Врожденная эритропоэтическая порфирия.
   - Тяжелая кожная порфирия.
4. Схема распада гема. «Прямой» и «непрямой» билирубин.
5. Желтухи: причины, симптомы, лечение.
   - Гемолитическая
   - Обтурационная
   - Паренхиматическая
   - Желтуха новорожденных
   - Наследственная желтуха
6. Обмен железа: биороль железа в организме, источник железа, условия всасывания; транспорт в крови, депонирование; роль церулоплазмина; ферритин, трансферрин; регуляция скорости синтеза ферритина и рецепторов трансферрина.
7. Нарушение обмена железа; железодефицитная анемия, гемохроматоз.
8. Количественное определение содержания общего и «прямого» билирубина в сыворотке крови (норма, принцип метода, расчет).
9. Методы обнаружения гема гемоглобина: физический (спектральный анализ гемоглобина и его производных); физико-химический (получение кристаллов солянокислого гемина).

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Опыт № 1: Определение содержания общего билирубина в сыворотке крови.

Принцип метода. Билирубин вступает в реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой с образованием раствора азокрасителя зеленого цвета, который фотометрируют в присутствии акцелератора.

Техника выполнения.

Реагенты.	Контроль.	Опыт.
1.Сыворотка.	0,2 мл	0,2 мл
2.Реагент I.	0,2 мл	0,2 мл
3.Реагент IV.	——	0,05 мл
4.Реагент III.	1 мл	1 мл
5.Вода дистиллированная.	0,05 мл	——

Пробы тщательно перемешивают, инкубируют 15 минут при комнатной температуре.

6.Реагент II.	1 мл	1 мл

Пробы перемешать. Колориметрировать через 5 минут при 590 нм против контроля в кювете 0,5 см. Расчет: $A_{оп.} \times 325$ (мкмоль/л).

В норме общий билирубин крови составляет: 8,5-20,5 мкмоль/л.

Опыт № 2: Определение содержания «прямого» билирубина в сыворотке крови.

Принцип метода. Билирубин вступает в реакцию с диазотированной сульфаниловой кислотой с образованием раствора красителя розового -фиолетового цвета, который фотометрируют в отсутствии акцелератора.

Техника выполнения.

Реагенты	Контроль	Опыт
1.Сыворотка	0,4 мл	0,4 мл
2.Реагент I	0,4 мл	0,4 мл
3.Реагент IV	——	0,1 мл
4.0,9% NaCl	2 мл	2 мл
5.Вода дистиллированная	0,1 мл	——

В норме «прямой» билирубин крови составляет до 5,1 мкмоль/л.

Опыт № 3. Спектральный анализ гемоглобина крови и его производных.

Гемоглобин (Hb) состоит из белка глобина и простетической группы гема, содержащего двухвалентное железо. Гемоглобин соединяясь с кислородом воздуха, образует оксигемоглобин – HbO_2. При действии на кровь сильных окислителей двухвалентное железо гемоглобина окисляется в трехвалентное, гемоглобин превращается в метгемоглобин (MHb) и теряет способность присоединять кислород. Гемоглобин и его производные обладают способностью поглощать волны света различной длины и давать характерные спектры поглощения. Исследование спектров поглощения гемоглобина и его производных имеет большое значение в диагностике ряда отравлений (в судебно-медицинской практике и при определении степени профессиональной вредности производства). Если перед источником света поместить пробирку с водным раствором гемоглобина или его производных, то эти вещества

будут поглощать часть лучей определенной длины, в результате чего в этих местах появятся чёрные полосы.

Спектр поглощения гемоглобина и его производных.

Техника выполнения.

	HbO2	Hb	МетHb
Дистиллированная вода	2 мл	2 мл	2 мл
Кровь	1 капля	1 капля	1 капля
Реактив Стокса (аммиачный раствор виннокаменного железа)	–	5–8 капель	–
Раствор 5 % К3[Fe(CN)6]	–	–	5–7 капель

Полученный в каждой из пробирок раствор рассматривают в спектроскопе.

Спектр поглощения оксигемоглобина

Раствор оксигемоглобина даёт две тонкие полосы поглощения в жёлто-зелёном участке спектра.

Спектр поглощения гемоглобина

Двухвалентное железо реактива Стокса легко окисляется, отнимая от оксигемоглобина кислород и превращая его в дезоксигемоглобин. В спектре появляется одна широкая полоса в желто-зеленой части.

Спектр поглощения метгемоглобина

Жидкость приобретает бурый цвет. В спектре видны три полосы поглощения: две тонкие в желто-зеленой части спектра и третья, наиболее характерная, в красной части спектра. Две полосы в сине-фиолетовой части спектра наш глаз не улавливает.

Зарисовать спектры поглощения гемоглобина и его производных в протокол.

Опыт № 4. Получение кристаллов солянокислого гемина (кристаллов Тейхмана).

Принцип метода. Реакция сводится к образованию кристаллов солянокислого гемина при действии на кровь уксусной кислоты и хлорида натрия. Гемин отличается от гема наличием трехвалентного железа, соединенного с атомом хлора.

Техника выполнения. На предметное стекло капнуть каплю крови и сделать мазок. Осторожно подсушить его. На мазок нанести 2–3 капли раствора NaCl в уксусной кислоте, покрыть покровным стеклом. Нагреть мазок над пламенем горелки до закипания жидкости под покровным стеклом. Охладить. Посмотреть под микроскопом под средним увеличением. Кристаллы солянокислого гемина видны в виде бурых палочек. Зарисуйте их.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА.

Заполнить таблицу «Диагностическое значение билирубина при желтухах».

Вид желтухи	Содержание билирубина	
	«прямой»	«непрямой»
1.Гемолитическая желтуха		
2.Гепатит вирусный		
3.Гепатит алкогольного генеза		
4.Обтурационная желтуха		

РЕФЕРАТЫ.

- Наследственные нарушения синтеза гема. Порфирии.
- Нарушения обезвреживания и выведения билирубина. Желтухи.
- Нарушение обмена железа: железодефицитная анемия, гемохроматоз.

ЛИТЕРАТУРА.

- Р.М.Кон, К.С.Рот, «Ранняя диагностика болезней обмена веществ» М.: Медицина 1986 – 640 с.
- А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов Основы патохимии, ч.2, 2000, гл.6.
- А.Ф.Миронов. Биосинтез тетрапиррольных пигментов. СОЖ, 1998, №7, стр.35-42.
- А.Ш. Бышевский, С.Л.Галян, О.А.Терсенов. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний. – М.: Мед.книга, 2002. – 320 с.
- Клиническая биохимия / Под ред. В.А.Ткачука. – М.: ГЭОТАР – медицина, 2002. – 360 с.

ЗАНЯТИЕ № 4

ТЕМА: ТОКСИЧЕСКИЕ ВЕЩЕСТВА И МЕХАНИЗМ ИХ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ.

Цель: Составить представление о механизмах обезвреживания токсических веществ в организме, образовании и роли токсических форм кислорода. Научиться клинически оценивать значения активности каталазы сыворотки крови.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ

1. Токсические формы кислорода: синглетный кислород, пероксид водорода, гидроксильный радикал, пероксинитрид). Их образование, причины токсичности. Физиологическая роль АФК.
2. Роль токсичных форм кислорода в ПОЛ, окислении белков и нуклеиновых кислот (примеры).
3. Обезвреживание токсичных форм кислорода. Ферментная антиоксидантная система (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза). Схемы процессов, биороль, место протекания.
4. Неферментная антиоксидантная система (глутатион, витамины А, Е, С), биороль.
5. Обезвреживание ксенобиотиков в организме. Микросомальная система окисления, роль цитохрома P_{450} (схема процесса, место протекания).
6. Фаза конъюгации в системе обезвреживания токсических веществ. Виды конъюгации (примеры реакций с ФАФС, УДФГК).
7. Связывание, транспорт и выведение ксенобиотиков. Роль альбумина, металлотионеина и Р-гликопротеина.
8. Гниение белков в кишечнике, обезвреживание продуктов гниения.
9. Активация канцерогенов защитными ферментными системами организма. Канцерогенность нитратов и полиароматических соединений.
10. Обезвреживание этилового спирта в печени. Биологическое значение NAD-зависимой алкогольдегидрогеназы, P_{450} -зависимой микросомальной этанолокисляющей системы, каталазы. Метаболизм и токсичность ацетальдегида.

ЛАБОРАТОРНАЯ РАБОТА

Опыт № 1: Количественное определение каталазы крови.

Принцип метода: молибдат аммония с H_2O_2 образует комплекс желтого цвета, количественно оцениваемый колориметрированием.

Техника выполнения. табл.1

Реактивы	Контроль	Опыт
1. сыворотка (кровь)	-	0,2 мл
2. H_2O_2 (0,033%) разведение 1: 1000	3,0 мл	3,0 мл
инкубация 10 минут при 37^0 С		
3. раствор молибдата аммония (4%)	1,5 мл	1,5 мл

Расчет:

1.Плазма - активность каталазы = 0,391 + 2,63 *A_{400} / 12, мг H_2O_2/мкл плазмы, где A_{400} - разность оптической плотности контрольной и опытной пробы .

Норма – 0,04 – 0,05 мг H_2O_2/мкл плазмы

2.Гемолизат - активность каталазы = (0,391 + 2,63 *A_{400}) * 33,3 , мг H_2O_2 / мкл крови.

Норма – 22,7 – 34,7 мг H_2O_2/ мкл крови

Резкое повышение каталазы крови наблюдается при малой бета – талассемии, повышение – при бета – талассемии. Понижение – при железодефицитной анемии.

Опыт № 2: Обнаружение действия пероксидазы.

Принцип метода: Пероксидаза вызывает окисление ряда веществ за счет атомарного кислорода, образующегося при разложении H_2O_2 по схеме:

$$H_2O_2 \rightarrow H_2O + O$$

Субстрат + O → продукт окисления субстрата

Техника выполнения. табл.2

№ пробирок	вытяжка из хрена	пирогалол	H_2O_2 1% р–р	вода
1	-	0,5 мл	2 капли	2 мл
2	2 мл	0,5 мл	-	-
3	2 мл	0,5 мл	2 капли	-
4	2 мл (прокипяченой вытяжки)	0,5 мл	2 капли	-

Перемешивают пробы и наблюдают за изменением цвета жидкости в пробирках.

Объясните результат опыта.

Опыт № 3: Обнаружение 17 - кетостероидов в моче.

Принцип метода: метод основан на взаимодействии продуктов окисления стероидных гормонов (17 – кетостероидов) с н – динитробензолом в щелочной среде, что приводит к образованию продуктов конденсации розово – фиолетового цвета.

Техника выполнения: К 4 – 5 каплям мочи добавить 4 – 5 капель 2% раствора н – динитробензола в спирте и 2 – 3 капли концентрированного раствора КОН. Появляется розово – фиолетовое окрашивание.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Заполнить таблицу

Токсические формы кислорода	Повреждающий механизм
$OH^{\bullet}$	
H_2O_2	
O_2^-	
NO	

Рефераты

- Токсические формы кислорода, их образование и механизм действия, биороль.
- Реакции коньюгации как синтетическая фаза обезвреживания токсических веществ в печени.
- Система цитохрома P_{450}, его роль в микросомальном окислении веществ.
- Метаболизм этанола в организме человека.

Литература

- Журнал «Успехи современной биологии», 1993.
  а) Е.Е.Дубинина, И.В.Шугалей. Окислительная модификация белков. Журнал «Успехи современной биологии», 1993. Т.113, вып.1, с.71-81.
  б) Н.К. Зенков, Е.Б.Меньшикова. Активированные кислородные метаболиты в биологических системах. Журнал «Успехи современной биологии», 1993. Т.113, вып.3, с.286-290.
  в) Е.Б.Меньшикова, Н.К.Зенков. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных окислительных процессов. Журнал «Успехи современной биологии», 1993. Т.113, вып.4, с.442-455.
- Журнал «Вопросы медицинской химии»,2002.
  а) В.Н.Зиновьева, О.В.Островский. Свободно-радикальные окисления ДНК и его биологический маркер гуанидин. Журнал «Вопросы медицинской химии», 2002. Т.48, вып.5, с.430-432.
  б) И.С. Северина. Оксид азота. Роль растворимой гуанилатциклазы в механизмах его физиологических эффектов. Журнал «Вопросы медицинской химии»,2002. Т.48, вып.1,с.3-30.
- Ю.К.Василенко «Фармацевтическая биохимия с основами метаболизма лекарственных веществ.» Учебное пособие.-Пятигорск,1996 г., 87 с.
- Журнал «Фармакология и токсикология». И.С.Гекман, А.И.Гриневич. Цитохром P_{450}: воздействие лекарств и ядов: Обзор литературы. 1984, Т.47,№1, с.119-123.
- Биохимические аспекты фармации. Учебное пособие для студентов фармацевтического факультета. Под ред. В.И. Закревского, Волгоград, 2000 г., 54 с.

ЗАНЯТИЕ № 5

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ: ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ. ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ. ОБМЕН ГЕМА И ЖЕЛЕЗА. ЗАЩИТНЫЕ ФЕРМЕНТНЫЕ И НЕФЕРМЕНТНЫЕ СИСТЕМЫ ОРГАНИЗМА.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

1. Роль белков в питании, нормы, азотистый баланс, коэффициент изнашивания, физиологический белковый минимум. Белковая недостаточность.
2. Переваривание белков в ЖКТ. Характеристика пептидаз желудка, образование и роль соляной кислоты.
3. Характеристика пептидаз поджелудочной железы и тонкого кишечника (специфичность действия, pH действия, результат действия). Защита клеток от действия пептидаз.
4. Всасывание продуктов переваривания в кишечнике. γ-глутаминовый цикл в гепатоцитах, его биологическое значение. Медицинское значение определения γ-глутамилтранспептидазы в крови.
5. Пул аминокислот в клетке, общая схема поступления и расходования аминокислот. Общая схема путей распада аминокислот. Особенности распада 3, 4, 5-углеродных аминокислот.
6. Биосинтез заменимых аминокислот.
7. Кетогенные и гликогенные аминокислоты. Анаплеротические реакции, синтез заменимых аминокислот (пример).
8. Дезаминирование аминокислот: прямое (окислительное, гидролитическое, внутримолекулярное, восстановительное). Схемы реакций, биороль.
9. Окислительное дезаминирование глутамата: уравнение реакции, кофактор, место протекания, регуляция процесса, биороль.
10. Трансаминирование: схема процесса, ферменты, биороль. Биороль АлАТ и АсАТ и клиническое значение их определения в сыворотке крови.
11. Непрямое дезаминирование: схема процесса, ферменты, кофакторы, биороль.
12. Декарбоксилирование аминокислот. Общий вид реакций, ферменты, кофактор. Синтез и биороль: путресцина, кадаверина, спермидина, спермина.
13. Синтез, деградация и биороль ГАМК, гистамина и NO.
14. Синтез, деградация и биороль серотонина и мелатонина
15. Синтез, деградация и биороль катехоламинов и меланинов.
16. Аминокислоты как источники метильных групп. Синтез S-аденозилметионина. Его роль в синтезе креатина, адреналина, фосфатадилхолина, метилирование ДНК.
17. Обезвреживание биогенных аминов. Роль моноаминооксидаз, общий вид реакций, кофактор. Метилирование катехоламинов.
18. Токсичность аммиака, его образование и обезвреживание.

19. Транспорт аммиака в печень и почки. Синтез глутамина, Распад глутамина. Роль глутамина в метаболизме клетки.
20. Синтез мочевины. Орнитиновый цикл. Субклеточная локализация. Энергетика процесса.
21. Гипераммонийемии. Виды. Причины. Симптомы протекания заболевания.
22. Метаболизм фенилаланина и тирозина. Нарушение обмена фенилаланина и тирозина: альбинизм, базедова болезнь, алкаптонурия, фенилкетонурия.
23. Метаболические дефекты при классической и атипичной фенилкетонурии. Основные проявления терапевтическая тактика.
24. Общая схема синтеза гема. Нарушения синтеза гема-порфирии. Интоксикация свинцом.
25. Регуляция синтеза гема. Регуляция активности АЛК-синтазы гемом, железом и лекарственными препаратами.
26. Общая схема распада гема. «Прямой» и «непрямой» билирубин, клиническое значение его определения.
27. Желтухи. Виды, причины возникновения, прогноз заболевания.
28. Обмен железа: источники железа в организме всасывание, транспорт в крови, депонирование.
29. Нарушение обмена железа: железодефицитная анемия, гемохроматоз, токсичность железа.
30. Токсические формы кислорода: синглетный кислород, пероксид водорода, гидроксильный радикал, пероксинитрид). Их образование, причины токсичности. Физиологическая роль АФК.
31. Роль токсичных форм кислорода в ПОЛ, окислении белков и нуклеиновых кислот (примеры).
32. Обезвреживание токсичных форм кислорода. Ферментная антиоксидантная система (каталаза, супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза). Схемы процессов, биороль, место протекания.
33. Неферментная антиоксидантная система (глутатион, витамины А, Е, С), биороль.
34. Обезвреживание ксенобиотиков в организме. Микросомальная система окисления, роль цитохрома P_{450} (схема процесса, место протекания).
35. Фаза конъюгации в системе обезвреживания токсических веществ. Виды конъюгации (примеры реакций с ФАФС, УДФГК).
36. Связывание, транспорт и выведение ксенобиотиков. Роль альбумина, металлотионеина и Р-гликопротеина.
37. Гниение белков в кишечнике, обезвреживание продуктов гниения.
38. Активация канцерогенов защитными ферментными системами организма. Канцерогенность нитратов и полиароматических соединений.
39. Обезвреживание этилового спирта в печени. NAD-зависимая алкогольдегидрогеназа, P_{450} -зависимая микросомальная этанолокисляющая система, каталаза. Метаболизм и токсичность ацетальдегида.

ЗАНЯТИЕ № 6

ТЕМА: БИОСИНТЕЗ И РАСПАД ПУРИНОВЫХ И ПИРИМИДИНОВЫХ ОСНОВАНИЙ. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ.

Цель: Составить представление о структуре нуклеиновых кислот и рассмотреть метаболизм и регуляцию пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов.

КОНТРОЛЬНАЯ РАБОТА

- Знать и уметь изобразить структурные формулы азотистых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов, которые входят в состав РНК и ДНК.
- Уметь изобразить фрагмент первичной структуры РНК и ДНК.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Структура, номенклатура и биологическая роль пуриновых и пиримидиновых рибо- и дезоксирибонуклеотидов.
2. Переваривание нуклеиновых кислот пищи.
3. Биосинтез пуриновых нуклеотидов DE NOVO. Образование C и N в пуриновом кольце. Синтез АМФ и ГМФ из ИМФ. Образование ГТФ и АТФ. «Запасные» пути синтеза пуриновых нуклеотидов. Регуляция.
4. Катаболизм пуриновых нуклеотидов до мочевой кислоты. Нарушение обмена пуриновых нуклеотидов. Гиперурикемия, подагра и синдром Леша-Нихена. Лечение гиперурикемии.
5. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов DE NOVO. Образование УМФ, УДФ, УТФ и цитидиловых нуклеотидов. «Запасные» пути синтеза пиримидиновых нуклеотидов. Регуляция.
6. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Рибонуклеотидредуктазный комплекс. Биосинтез тимидиловых нуклеотидов. «Запасные» пути синтеза дезоксирибонуклеотидов. Регуляция. Нарушение в работе РНР.
7. Катаболизм пиримидиновых нуклеотидов. Нарушения обмена пиримидиновых нуклеотидов. Оротацидурия.
8. Ферменты синтеза рибо- и дезоксирибонуклеотидов как мишени для действия противовирусных и противоопухолевых препаратов.
9. ДНК и РНК – черты сходства и различия состава, первичной структуры, локализации в клетке, функции.
10. Вторичная структура ДНК. Связи, стабилизирующие вторичную структуру ДНК. Антипараллельность. Суперспирализация. Двойная спираль ДНК. Правило Чаргаффа.
11. Гибридизация нуклеиновых кислот. Денатурация и ренативация ДНК. Молекулярная гибридизация ДНК–ДНК и ДНК–РНК.
12. Количественное определение мочевой кислоты в сыворотке крови.

Практическая работа

Опыт № 1: Количественное определение мочевой кислоты в сыворотке крови.

Принцип метода. Мочевая кислота восстанавливает фосфорновольфрамовый реактив с образованием соединения голубого цвета.

Техника выполнения.

Реагенты	Контроль	Калибровочная проба	Опыт
1. Вода дистиллированная	—	—	4 мл
2. Сыворотка	—	—	0,5 мл
Перемешать			
3. H_2SO_4 (0,35 М)	—	—	0,25 мл
4. Раствор вольфрамата натрия	—	—	0,25 мл
Перемешать, центрифугировать 5 мин при 3000 об/мин			
5. Надосадочная жидкость	—	—	2 мл
6. Калибровочный раствор мочевой кислоты	—	2 мл	—
7. Вода дистиллированная	2 мл	—	—
8. Раствор карбоната натрия	1 мл	1 мл	1 мл
9. Фосфорновольфрамовый реактив	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл
Перемешать,через 30 минут колориметрируют при 640нм против контроля в кювете 1 см.			

Расчет: $C = A_{оп}/A_к \times 30 \times 10$, где 30 мкмоль – содержание мочевой кислоты в калибровочном растворе, 10 – пересчет на разбавление сыворотки.

В норме: мужчины – 240–500 мкМ женщины – 160–400 мкМ

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу «Регуляторные ферменты синтеза пуриновых нуклеотидов и их ингибиторов».

Названия ферментов	Ингибиторы

Заполнить таблицу «Характеристики синтеза дезоксирибонуклеотидов».

Компоненты реакций	Биосинтез dАДФ, dГДФ, dУДФ, dЦДФ.	Биосинтез dТМФ.

Рефераты

- Гиперурикемия и подагра. Синдром Леша-Нихена.
- Оротацидурия.

Литература

- Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х тт. М., 1987-1988
- Гвоздев В.А. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. М., 1989
- Кнорре Д.Т. Биохимия нуклеиновых кислот. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 8, с.30

ЗАНЯТИЕ № 7

ТЕМА: НУКЛЕОПРОТЕИНЫ. БИОСИНТЕЗ ДНК (РЕПЛИКАЦИЯ) И РЕПАРАЦИЯ.

Цель: Составить представление о механизмах репликации и репарации ДНК. Установить состав дезоксирибонуклеопротеинов.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Особенности структурной организации ДНК-связывающих белков: участки «спираль–виток–спираль», лейциновые «молнии», цинковые «пальцы». Особенности первичной и пространственной структуры гистонов.
2. Третичная структура ДНК (суперспирализация). Роль гистонов в формировании нуклеосом. Нуклеосомная сердцевина. Линкерная ДНК. Дальнейшая упаковка ДНК: соленоиды, петли и складки. Ковалентная модификация гистонов и ее роль в регуляции структуры и активности хроматина. Негистоновые белки хроматина.
3. Строение хроматина. Эухроматин и гетерохроматин. Хромосомы.
4. Строение и роль рибосом. Эукариотические и прокариотические рибосомы.
5. Репликация. Инициация: точка начала репликации, роль ДНК-топоизомераз I, II, ДНК-хеликазы в релаксации сверхвитков ДНК, SSB-белки. Элонгация: ДНК-полимеразы (α, β, γ, δ, ε). Праймер. Двунаправленная репликация, устройство репликативной вилки. Лидирующая и отстающая цепи. Фрагменты Оказаки. ДНК-лигаза. Ориджины репликации, репликон. Метилирование ДНК. Строение 3’, 5’ концов цепей ДНК. Теломерная ДНК. Клеточный цикл и его регуляция.
6. Повреждение и репарация ДНК. Причины повреждения ДНК: ошибки репликации, депуринизация, дезаминирование и алкилирование оснований, образование димеров пиримидиновых оснований. Повреждения оснований химическими мутагенами. Способы репарации ДНК: зависимая от метилирования, прямая, с вырезанием нуклеотида, в процессе репликации, эксцизионная. Коррекция неправильного спаривания оснований полимеразой III у *E. coli*.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Опыт № 1: Гидролиз дезоксирибонуклеопротеинов (ДНП) дрожжей и обнаружение компонентов ДНП в гидролизате.

Дрожжевые клетки богаты нуклеопротеидами. Проводят кислотный гидролиз дрожжей и ниженазванными реакциями определяют продукты гидролиза.

Техника выполнения. В широкую пробирку с воздушным холодильником поместить 1 лопаточку сухих дрожжей и добавить 10 мл 10% раствора H_2SO_4. Поставить пробирку в кипящую водяную баню на 1 час. После гидролиза пробирку охладить и проделать с гидролизатом дрожжей качественные реакции на составные части ДНП.

Качественные реакции на составные части ДНП:

(1) Биуретовая реакция на полипептиды (белок). К 5 каплям гидролизата добавляют 10–12 капель 10 % раствора едкого натра и 2 капли 1 % раствора сульфата меди, появляется розовая или розово-фиолетовая окраска.

(2) Серебряная проба на пуриновые основания (демонстративный опыт). К 10 каплям гидролизата добавляют 10 капель раствора аммиака до щелочной реакции, затем 20 капель 2 % аммиачного раствора нитрата серебра. При стоянии через 3–5 мин. образуется светло-коричневый осадок серебряных солей пуриновых оснований.

(3) Качественная реакция на пентозу (реакция Троммера). К 10 каплям используемой жидкости прибавляют 10 капель 10 % раствора едкого натра и 5 капель 7 % раствора сульфата меди. Осторожно нагреть верхнюю часть содержимого пробирки до закипания и кипятить ровно 1 мин. Появится красное окрашивание.

(4) Молибденовая проба на фосфорную кислоту. К 10 каплям гидролизата приливают 20 капель молибденового реактива и кипятят. При этом жидкость окрашивается в лимонно-желтый цвет. Пробирку охлаждают в струе холодной воды. На дне пробирки появляется кристаллический лимонно-желтый осадок фосфорномолибденовокислого аммония.

В выводе написать схему гидролиза ДНП.

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу «Матричные процессы».

ПРОЦЕСС	РЕПЛИКАЦИЯ	РЕПАРАЦИЯ
Субстраты		
Источники энергии		
Ферменты		
Кофакторы		
Направление синтеза новых цепей		
Локализация процесса		
Характеристика процесса		

Рефераты

- Установление первичной структуры ДНК-фрагментов (секвенирование ДНК).
- Получение рекомбинантных ДНК и их амплификация.
- Использование ДНК-технологий для получения лекарственных препаратов и лечения различных болезней.
- Международная программа «Геном человека».

Литература

- Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х тт. М., 1987-1988
- Гвоздев В.А. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. М., 1989
- Глазер В.М. Гомологическая генетическая рекомбинация. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 7, с.13

- Глазер В.М. Генетическая рекомбинация без гомологии; процессы, ведущие к перестройке в геноме. Соросовский образовательный журнал, 1998,№ 7, с.22
- Глазер В.М. Конверсия гена. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 1, с.23
- Дымшиц Г.М. Проблема репликации концов линейных молекул ДНК и теломераза. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 5, с.8
- Иванов В.И. А-ДНК. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 1, с.2
- Кифре Д.Т. Биохимия нуклеиновых кислот. Соросовский образовательный журнал, 1996, № 3.
- Кнорре Д.Т. Биохимия нуклеиновых кислот. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 8, с.30
- Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х тт. М., 1998
- Сойфер В.Н. Международный проект геном человека. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 11.
- Сойфер В.Н. Исследования геномов к концу 1999 года. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 1, с.15
- Фаворова О.О. Сохранение ДНК в ряду поколений. Репликация ДНК. Соросовский образовательный журнал, 1996, № 4.

ЗАНЯТИЕ № 8

ТЕМА: ГЕНЫ И ГЕНОМ. ТРАНСКРИПЦИЯ. ТРАНСЛЯЦИЯ. ПОСТТРАНСКРИПЦИОННАЯ МОДИФИКАЦИЯ РНК (ПРОЦЕССИНГ).

Цель: Рассмотреть современные представления о генетически обусловленном биосинтезе белка.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Ген как функциональная единица ДНК. Понятие о геноме. Особенности организации генома эукариот, мозаичность структурных генов, промоторы, операторы, энхансеры и сайленсеры. Три типа эукариотических генов. Цис- и транс-элементы.
2. Особенности первичной, вторичной и третичной структур рибосомных, транспортных и матричных РНК. Биологическая роль кэпирования мРНК.
3. Характеристика компонентов системы синтеза РНК: субстраты, матрица кодирующая и некодирующая цепи ДНК, энергетические затраты, ферменты, белковые факторы.
4. Этапы транскрипции, характеристика процесса. Инициация у E.coli, РНК-полимераза - роль субъединиц ($\alpha_2BB'\delta$), промоторные участки: Бокс Прибнова, старт-сайт. Расплетание ДНК и синтез РНК. Терминация транскрипции, стоп-сигналы. Особенности транскрипции у эукариот: РНК- полимераза I, II, III; промоторы: CAAT-бокс, GC-бокс, TATA-бокс, TATAAA. Энхансерный элемент. Комплекс TFIID. Дополнительные факторы транскрипции.
5. Ковалентная модификация (процессинг) матричной РНК: кэпирование, образование поли А-«хвоста», алкилирование нуклеотидов. Сайт сплайсинга. Сплайсосома. Роль мяРНП. Вырезание интронов и соединение экзонов.
6. Процессинг первичных транскриптов рибосомальной и транспортной РНК. Редактирование РНК.
7. Биосинтез белков (трансляция). Генетический код и его свойства. Колинеарность гена и продукта. Основные компоненты белоксинтезирующей системы: аминокислоты, т-РНК, рибосомы, энергия АТФ и ГТФ, белковые факторы, ферменты.
8. Активация аминокислот, образование аминоацил-т-РНК. Аминоацил-т-РНК синтетазы, субстратная специфичность. т-РНК-адапторная молекула. Характер кодон-антикодонового взаимодействия «гипотеза качания». Коррекция ошибочных аминоацил т-РНК.
9. Строение и функции рибосом.
10. Сборка полипептидной цепи на рибосоме, инициация трансляции у *E. coli*. Последовательность Шайна–Дальгарно. Аминоацильный и пептидильный участки. Эллонгация: образование пептидной связи. Транслокация. Транслоказа. Терминация: факторы освобождения белка. Особенности синтеза белка у эукариот.
11. Ингибиторы матричного биосинтеза: антибактериальные препараты, вирусы, токсины. Интерфероны.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Заполнить таблицу:

ПРОЦЕСС	ТРАНСКРИПЦИЯ	ТРАНСЛЯЦИЯ
Субстраты		
Источники энергии		
Ферменты		
Кофакторы		
Направление синтеза новых цепей		
Локализация процесса		
Характеристика продукта		

РЕФЕРАТЫ

- Ингибиторы биосинтеза белка. Влияние антибиотиков и токсинов на этот процесс.

ЛИТЕРАТУРА

- Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х тт. М., 1987-1988
- Жимулев И.Ф. Современные представления о структуре гена у эукариот. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 7, с.17
- Овчиников Л.П. Что и как закодировано в мРНК. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 4, с.10
- Ратнер В.А. Генетический код как система. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 3, с.17
- Сингер М., Берг П. Гены и геномы. В 2-х тт. М., 1998
- Спирин А.С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М., 1986
- Спирин А.С. Принципы структуры рибосом. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 11, с.65

ЗАНЯТИЕ № 9

ТЕМА: РЕГУЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ. ПОСТТРАНСЛЯЦИОННАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ. РЕГУЛЯЦИЯ ВРЕМЕНИ ЖИЗНИ И ПРОТЕОЛИЗ ВНУТРИКЛЕТОЧНЫХ БЕЛКОВ.

Цель: Составить представление о регуляции биосинтеза белка и основных механизмах формирования функционально активной молекулы белка.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Механизм действия гормонов, действующих через вторичный посредник цАМФ, и стероидных гормонов на генетический аппарат. цАМФ и стероид-чувствительные элементы. ЦАМФ–CRE.
2. Регуляция биосинтеза белков на уровне транскрипции. Теория оперона, регуляция по типу индукции и репрессии. Катаболическая репрессия, ц-АМФ регулируемый белок. Структура lac-оперона *E. coli*, аллолактоза – индуктор, lac-репрессор, комплекс CAP–цAMP. Структура his-оперона.
3. Регуляция биосинтеза белков на уровне трансляции.
4. Процессинг первичных полипептидных цепей после трансляции: частичный протеолиз, образование ковалентных связей, присоединение простетических групп, ковалентная модификация аминокислотных остатков (гликозилирование, метилирование, фосфорилирование, ацетилирование).
5. Формирование пространственной структуры белков. Участие белков теплового шока (шаперонов). Семейство шаперонов (белков теплового шока — HSP) и их роль: молекулярные шапероны семейств HSP70 и HSP60. Структура шапиронинового комплекса.
6. Особенности синтеза и процессинга секретируемых белков (на примере коллагена и инсулина). Синтез неактивных предшественников. Наличие лидерной последовательности. Роль эндоплазматического ретикулума. Транслокация белков. Пептидаза. Аппарат Гольджи.
7. Полиморфизм белков и происхождение разнообразия антител.
8. Наследственные болезни – результат дефектов в генотипе. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические основы).

РЕФЕРАТЫ

- Транспозиция V-, D-, J-участков генов иммуноглобулинов как источник многообразия специфичности антител.
- Технология рекомбинантных ДНК, конструирование химерных молекул ДНК и их клонирование.
- Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутации, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены).

Литература

- Абелев Г.И. Основы иммунитета. Соросовский образовательный журнал, 1996, № 5.
- Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. В 3-х тт. М., 1987-1988
- Баранов В.Ф. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней в России. Реальность и перспективы. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 10.
- Гайцхоки В.С. Взаимоотношение генотип – фенотип как проблема молекулярной генетики наследственных болезней человека. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 8, с.36
- Гвоздев В.А. Регуляция активности генов при созревании клеточной РНК. Соросовский образовательный журнал, 1996, № 12.
- Гвоздев В.А. Подвижная ДНК эукариот. Часть 2. Роль в регуляции активности генов и эволюции генома. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 8, с.15
- Гвоздев В.А. Регуляция активности генов, обусловленная химической модификацией (метилированием) ДНК. Соросовский образовательный журнал, 1999, № 10, с.11
- Глазер В.М. Гомологическая генетическая рекомбинация. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 7, с.13
- Глазер В.М. Генетическая рекомбинация без гомологии; процессы, ведущие к перестройке в геноме. Соросовский образовательный журнал, 1998,№ 7, с.22
- Глазер В.М. Запрограммированные перестройки генетического материала в онтогенезе. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 8, с.22
- Овчиников Л.П. Что и как закодировано в мРНК. Соросовский образовательный журнал, 1998, № 4, с.10
- Спирин А.С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М., 1986
- Спирин А.С. Биосинтез белка: регуляция на уровне трансляции. Соросовский образовательный журнал, 2000, № 5, с.2.
- Фаворова О.О. Сохранение ДНК в ряду поколений: Репликация ДНК. Соросовский образовательный журнал, 1996, № 4.

ЗАНЯТИЕ № 10

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ: Биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Регуляция биосинтеза.

Контрольные вопросы:

1. Общая схема синтеза и распада пиримидиновых нуклеотидов. Регуляция. Оротацидурия.
2. Общая схема синтеза и распада пуриновых нуклеотидов. Регуляция. Подагра.
3. Синтез дезоксирибонуклеотидов. Регуляция.
4. Общая схема распада нуклеиновых кислот, ферменты, субстраты, продукты.
5. Химический состав ДНК и РНК.
6. Азотистые основания, входящие в структуру нуклеиновых кислот – пуриновые и пиримидиновые.
7. Нуклеотиды, содержащие рибозу и дезоксирибозу. Структура. Номенклатура.
8. ДНК и РНК. Черты сходства и различия состава первичной структуры, локализация в клетке, функции.
9. Вторичная структура ДНК (Модель Уотсона и Крика). Связи ее стабилизирующие.
10. Виды РНК. Особенности первичной, вторичной, третичной структур РНК.
11. Денатурация и ренативация ДНК. Гибридизация ДНК и РНК.
12. Строение и биологическая роль рибосом.
13. Особенности формирования нуклеопротеинов. ДНК связывающие белки: спираль - виток – спираль; лейциновая молния; цинковые пальцы; гистоны.
14. Роль гистонов в формировании третичной структуры ДНК. Хроматин. Хромосомы. Ковалентная модификация гистонов, ее роль в регуляции структуры и активности хроматина.
15. Репликация ДНК. Топоизомераза I, II, хеликаза и их роль в релаксации сверхвитков ДНК.
16. Репликативная вилка. Праймер. Фрагменты Оказаки. Теломераза.
17. Характеристика ДНК полимераз. Особенности репликации у про-и эукариот.
18. Механизмы репликации некоторых вирусов. Ретровирусы. Обратная транскриптаза.
19. Повреждение и репарация ДНК. Ферменты, участвующие в этих процессах.
20. Особенности организации генома эукариот. Мозаичность структурных генов, 3′- и 5′-концы гена, промоторы, операторы, энхансеры. Три типа эукариотических генов, цис- и транс- элементы.
21. Транскрипция, инициация процесса. Факторы транскрипции этих процессов у про-и эукариот.
22. Транскрипция, элонгация и терминация процесса.
23. Первичный транскрипт и его процессинг. Рибозимы как пример каталитической активности нуклеиновых кислот. Биороль.
24. Регуляция транскрипции. Теория оперона. Регуляция по типу индукция. Lac-оперон.

25. Регуляция транскрипции. Теория оперона. Регуляция по типу репрессии. His оперон.
26. Гормональная регуляция транскрипции. Механизм действия гормонов, имеющих вторичный посредник цАМФ.
27. Механизм действия стероидных гормонов на генетический аппарат.
28. Трансляция – перевод языка генетического кода на язык последовательности аминокислот, коллинеарность. Концепция гена в молекулярной биологии. Биологический код, основные свойства и характеристики.
29. Особенности структуры т –РНК, позволяющие ей играть роль адаптора. Биосинтез аминоацил т-РНК, аминоацил-т-РНК-синтетаза. Субстратная специфичность.
30. Сборка полипептидной цепи на рибосоме. Характеристика стадии инициации у прокариот (*E. coli*) и эукариот.
31. Сборка полипептидной цепи на рибосоме. Характеристика стадии элонгации и терминации. Пептидилтрансферазная активность рРНК.
32. Регуляция биосинтеза белка на уровне трансляции.
33. Процессинг первичных полипептидных цепей после трансляции: частичный протеолиз, образование дисульфидных связей, присоединение простетических групп, ковалентная модификация.
34. Формирование пространственной конформации (третичной, четвертичной структуры) белков, участие в этом процессе белков теплового шока (шаперонов).
35. Особенности синтеза и процессинга секретируемых белков (на примере коллагена и инсулина).
36. Деградация белков эукариот. Роль убиквитина. Лизосомы, аутофагосомы, эндосомы. Вторичная лизосома. Пероксисомы.
37. Наследственные болезни – результат дефектов в генотипе. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические аспекты).
38. Международная программа «Геном человека».
39. Генная терапия. Биологические основы. Перспективы применения.
40. Полимеразная цепная реакция ПЦР – метод изучения генома и диагностики болезней.
41. Ингибиторы биосинтеза белка. Влияние антибиотиков и токсинов на этот процесс.
42. Ингибиторы биосинтеза нуклеиновых кислот. Противоопухолевые и противовирусные препараты.
43. Транспозиция V-, D-, J-участков генов иммуноглобулинов как источник многообразия специфичности генов.
44. Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутаций, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены).
45. Использование рекомбинантных ДНК в медицине.

ЗАНЯТИЕ № 11

ТЕМА: СИСТЕМЫ МЕЖКЛЕТОЧНОЙ КОММУНИКАЦИИ, МЕХАНИЗМЫ ПЕРЕДАЧИ ГОРМОНАЛЬНЫХ СИГНАЛОВ.

Цель: Составить представление об основных системах межклеточной коммуникации, о роли гормонов в регуляции метаболизма и о механизмах передачи гормональных сигналов в клетку.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная.
2. Роль гормонов в системе регуляции метаболизма. Нервная и гуморальная регуляция как единая система регуляции обмена веществ в ответ на изменение условий существования организма человека. Гормоны – первичные посредники в передаче информации.
3. Регуляция синтеза и секреции гормонов по принципу обратной связи.
4. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Рецепторы цитоплазматической мембраны: связанные с G-белками; с собственной тирозинкиназной активностью. Рецепторы, локализованные в цитозоле или ядре клетки. Регуляция работы рецепторного аппарата (фосфорилирование, понижающая регуляция).
5. Механизм передачи гормональных сигналов в клетки. Механизмы трансдукции сигналов рецепторами мембран. G белки.
6. Циклические АМФ и ГМФ как вторичные посредники, активация протеинкиназ и фосфорилирование белков, ответственных за проявление эффекта.
7. Фосфатидилинозитольный цикл как механизм внутриклеточной коммуникации, инозитол 1,4,5-трифосфат, инозитол 1,3,4-трифосфат и диацилглицерол – вторичные посредники передачи сигнала.
8. Ионы кальция – вторичный посредник, регуляция уровня кальция в цитоплазме клетки, биологическая роль кальция, кальмодулин, Ca^{2+}-каналы.
9. Механизм действия стероидных гормонов.
10. Классификация гормонов по химическому строению и биологическим функциям.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Заполните таблицы «Гормоны как регуляторы метаболизма».

Место действия гормона	Название гормона	Химическая природа гормона	Клетки-мишени	Метаболический эффект

ЛИТЕРАТУРА

- Балаболкин М.И. Эндокринология.– М., 1998.– 582 с.
- Катцунг Б.Г. Базисная и клиническая фармакология.– СПб., 1998
- Фелинг Ф., Бакстер Дж.Д., Бродус А.Е., Фромен Л.А. Эндокринология и метаболизм. В 2-х тт.– М., 1985.

ЗАНЯТИЕ № 12

ТЕМА: Гормоны.

Цель: Составить представление о химическом строении гормонов, о роли гормонов как факторов регуляции метаболизма, возможных механизмах их действия на биохимические процессы, а также о методах обнаружения гормонов.

Гормоны – биологически активные органические вещества, имеющие различную химическую природу и синтезирующиеся в железах внутренней секреции. Основная биологическая роль гормонов – регуляция метаболизма. В клинико-биохимических лабораториях используют методы качественного и количественного определения гормонов.

Вопросы для рассмотрения на занятии:

1. Синтез и секреция пептидных гормонов.
2. Регуляция энергетического метаболизма. Роль инсулина и контринсулярных гормонов в обеспечении гомеостаза.
3. Роль инсулина и глюкагона в регуляции энергетического метаболизма при нормальном питании и при голодании. Изменение гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете.
4. Синтез и секреция гормонов, производных аминокислот. Гормоны щитовидной железы. Изменения метаболизма при гипо- и гипертиреозе. Причины и проявления эндемического зоба.
5. Синтез и секреция кортикостероидов. Изменения метаболизма при гипо- и гиперкортицизме. Синдром Иценко–Кушинга.
6. Регуляция водно-солевого обмена. Строение и функции альдостерона и вазопрессина. Система ренин–ангиотензин–альдостерон. Ангиотензин-конвертирующий фермент. Биохимические механизмы возникновения гипертонии, отеков, дегидратации.
7. Роль гормонов в регуляции обмена кальция и фосфатов (паратгормон, кальцитонин и кальцитриол). Строение, биосинтез и механизм действия.
8. Гормон роста, строение и функции.
9. Половые гормоны, строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез.

Практическая работа

Опыт № 1. Качественные реакции на адреналин в лекарственных формах.

(1) *Реакция с хлорным железом*. Реакция характерна для пирокатехинового кольца, входящего в молекулу адреналина. К 1-2 каплям адреналина добавить1 каплю 1% рас-

твора хлорного железа. Появляется зеленое окрашивание, переходящее в вишнево-красное при подщелачивании.

(2) *Диазореакция*. При взаимодействии диазореактива с адреналином жидкость окрашивается в красный цвет вследствие образования сложного соединения типа азокрасителя. К 6 каплям диазореактива прибавляют 5 капель раствора адреналина и 3 капли 10% раствора гидроксида натрия, появляется красное окрашивание.

(3) *Флюоресценция продуктов окисления адреналина*. Адреналин, окисляясь кислородом воздуха, при добавлении щелочи дает флюоресцирующие продукты. К 10 каплям воды добавляют 6 капель 10% раствора гидроксида натрия и 6 капель раствора адреналина. Наблюдают зеленую флюоресценцию продуктов окисления адреналина в ультрафиолетовом свете.

Опыт № 2. Качественные реакции на инсулин в лекарственных формах.

Принцип метода. По химической природе инсулин является низкомолекулярным белком, в связи с чем он дает реакции, характерные для белков и аминокислот, входящих в его состав.

(1) *Биуретовая реакция* (на пептидную связь). К нескольким каплям раствора инсулина добавляют 5 капель 10% раствора гидроксида натрия и 1 каплю сульфата меди. Появляется розово- фиолетовое окрашивание.

(2) *Реакция Фоля* (на серосодержащие аминокислоты). К нескольким каплям раствора инсулина добавляют реактив Фоля, состоящий из 5% раствора ацетата свинца и 30% раствора гидроксида натрия. При нагревании содержимое пробирки окрашивается в бурый цвет.

Литература

- Балаболкин М.И. Эндокринология.– М., 1998.– 582 с.
- Гомазков О.А. Пептиды в кардиологии. Биохимия. Физиология. Патология. Информация. Анализ. М.: Материк-Альфа, 2000.– 143 с.
- Розен В.Б. Основы эндокринологии. М., изд-во МГУ, 1994.
- Федоров Н.А и др. Циклические нуклеотиды и их аналоги в медицине. – М.: Медицина, 1990.

ЗАНЯТИЕ № 13

ТЕМА: Биохимия крови.

Цель: составить представление об особенностях метаболизма эритроцитов, о свойствах и клиннко-диагностическом значении определения белковых фракций крови, энзимодиагностике и провести количественное определение активности аминотансфераз, научиться выявлять ферментопатию эритроцитов, применить знания о регуляции активности ферментов при изучении свёртывающей системы крови.

Кровь – жидкая подвижная ткань, обеспечивает интеграцию обмена веществ разных органов, выполняет такие функции, как: дыхательная (транспорт кислорода и диоксида углерода), защитная (антитела и фагоцитирующие лейкоциты), трофическая (доставка продуктов пищеварения от кишечника к разным органам, перенос глюкозы и кетоновых тел из печени в мышцы и т.д.), коммуникативная – регуляторная (перенос химических сигналов – гормонов к органам-мишеням), поддержание водно-солевого и кислотно-щелочного баланса, терморегуляция и другие. На долю эритроцитов приходится 36–48% объема крови. В эритроцитах содержатся ферменты гликолиза, пентозофосфатаого цикла, системы глутатиона и других реакций обмена, блокада которых может быть связана с дефицитом ферментов.

Наиболее распространенной наследственной ферментопатией эритроцитов является дефицит фермента пентозофосфатного цикла глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Гл-6-ФДГ), который приводит к снижению устойчивости эритроцитов к гемолизу. При полном отсутствии фермента гемолитическая анемия проявляется в раннем детском возрасте. Для диагностики дефицита Гл-6-ФДГ используют как количественное определение активности фермента в эритроцитах, так и качественные пробы, имеющие ориентировочное значение.

Вопросы для рассмотрения на занятии:

1. Особенности развития, строения и метаболизма эритроцитов.
2. Образование и обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах.
3. Транспорт кислорода и диоксида углерода: влияние парциального давления кислорода; кооперативный эффект;аллостерическая регуляция сродства гемоглобина к кислороду (эффект Бора, влияние 2,3-дифосфоглицерата); пути транспорта диоксида углерода, механизм транспорта, карбоангидраза.
4. Гемоглобин плода и его физиологическое значение. Полиморфные формы гемоглобинов человека.
5. Аномальные и патологические гемоглобины. Гемоглобинопатии. Анемические гипоксии.
6. Белковые фракции крови: понятие «фракция»; происхождение белков, методы фракционирования; распределение белковых фракций крови в норме; основные

свойства белковых фракций крови; примеры индивидуальных белков каждой фракции, значение.

7. Клинико-диагностическое значение определения белковых фракций крови (при воспалительном процессе, цирротическом и нефротическом типах). Диспротеинемии.
8. Энзимодиагностика:
   - секреторные и экскреторные ферменты (лейцинаминопептидаза, щелочная фосфатаза и др.);
   - индикаторные или органоспецифические ферменты (лактатдегидрогеназа, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза и др.);
   - ферменты, изоферменты, изоформы ферментов (на примере креатинкиназы);
   - механизмы изменения уровня активности ферментов в крови;
9. Энзимодиагностика при инфаркте миокарда и заболеваниях печени.
10. Клиническое значение биохимического анализа крови.
11. Свёртывающая система крови как каскад протеаз. Этапы образования фибринового сгустка.
12. Внутренний и внешний пути свёртывания. Витамин К в свёртывании крови.
13. Противосвёртывающая система крови.
14. Нарушения свертывания крови. Гемофилии.
15. Клинико-диагностическое значение, принцип и техника выполнения пробы на ферментопатию эритроцитов (определение активности Гл-6-ФДГ по Бернштейну).
16. Количественное определение активности аминотрансфераз: принцип метода, техника выполнения, расчет, значение.

Практическая работа

Опыт № 1. Проба на ферментопатию эритроцитов по Бернштейну (определение активности Гл-6-ФДГ).

Принцип метода: В присутствии Гл-6-ФДГ (КФ 1.1.1.49) образуется НАДФH_2, который обесцвечивает дихлорфенолиндофенол через 15-20 мин. Более позднее обесцвечивание реакционой смеси свидетельствует о дефиците Гл-6-ФДГ в эритроцитах.

Техника выполнения:

	Отмерить, мл
Дистиллированная вода	2,0
Кровь	0,02
Гемолиз	
Реактив № 1 (раствор 2,6-дихлорфенолиндофенола в трис-HCl-буфере, pH 8,0 и раствор феназинметасульфата в соотношении 8:1)	0,5
Реактив №2 (раствор НАДФ и раствор глюкоза-6-фосфата в соотношении 1:1)	0,1

Оставляют на 15-20 минут при комнатной температуре, затем оценивают изменение окраски смеси.

Неполное обесцвечивание через 30 мин соответствует уменьшению активности Гл-6-ФДГ, а отсутствие обесцвечивания к этому времени свидетельствует о резком снижении активности фермента. Недостаточная активность фермента проявляется острой гемолитической анемией, вызванной поступлением в организм дополнительных экзогенных факторов, обладающих окислительными свойствами (прием сульфаниламидных, противомалярийных и других лекарственных препаратов).

Опыт № 2: Количественное определение активности аминотрансфераз: аспартатаминотрансферазы (АсАТ) и аланинаминотрансферазы (АлАТ).

Принцип метода. Аспартатаминотрансфераза АсАТ (L-аспартат:2-оксоглутарат-аминотрансфераза, КФ 2.6.1.1.) катализирует реакцию между L-аспартатом и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и оксалацетат. Оксалацетат произвольно декарбоксилируется в пируват.

АлАТ (L-аланин: 2-оксоглутарат аминотрансфераза, КФ 2.6.1.2.) катализирует реакцию между L-аланином и 2-оксоглутаратом, в результате которой они превращаются в L-глутамат и пировиноградную кислоту.

Определение основано на измерении оптической плотности гидразонов 2-оксоглутаровой и пировиноградной кислот в щелочной среде. Гидразон пирувата обладает более высокой оптической плотностью.

Реактивы

17. Эталонный раствор натриевой соли пировиноградной кислоты — используют для построения калибровочного графика.
18. 2,4-динитрофенилгидразин (1 мМ раствор в 1 М HCl).
19. 0,4 М NaOH.
20. Субстаты АсАТ: L-аспартат; 2-оксоглутарат; фосфатный буфер pH 7,4.
21. Субстаты АлАТ: DL-α-аланин; 2-оксоглутарат; фосфатный буфер pH 7,4., 0,1 М.

Техника выполнения. Анализ производится, как указано в таблице:

Отмерить (мл)	Опыт	Контрольный раствор
Реактив 4 (или 5)	0,5	0,5
Физиологический раствор	–	0,1
Предварительно инкубируют в течение 3 мин при 37 °С		
Сыворотка крови	0,1	–
Инкубируют 60 минут при 37 °С		
Реактив №2	0,5	0,5
Перемешивают и оставляют стоять 20 минут при комнатной температуре		
Реактив № 3	4,0	4,0
Перемешивают и спустя 10 мин измеряют оптическую плотность пробы против контрольного раствора на фотоколориметре при длине волны 500-530 нм в кюветах толщиной 1 см.		

Расчёт По оптической плотности опытной пробы на калибровочном графике находят активность соответственно АсАТ или АлАТ в сыворотке крови.

Нормальные величины активности аминотрансфераз 0,06–0,14 мккатал/л, предельные величины — 0,42 мккатал/л, воспроизводимость ± 8 %. При активности фермента свыше 0,56 мккатал/л анализ следует повторить с сывороткой, разведенной физиологическим раствором, а результат умножить на разведение.

Повышенное содержание кетовеществ в сыворотке крови больных диабетом вызывает завышение активности ферментов. Гемолиз повышает активность АсАТ и АлАТ. Занижение результатов вызывают синтетические моющие средства. Увеличение активности АсАТ в сыворотке крови происходит при инфаркте миокарда, при некрозе или повреждении печеночных клеток любой этиологии, гепатите при алкоголизме.

Повышение активности АлАТ является наиболее специфичным признаком заболеваний печени, особенно острых.

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу: «Биохимические показатели крови».

Биохимический показатель	Диапазон нормальных значений	Клинико-диагностическое значение
Общий белок Белковые фракции Мочевина Креатинин Амилаза АсАТ АлАТ ЛДГ Щелочная фосфатаза Гамма-глутамилтрансфераза Глюкоза Общий холестерол Общий билирубин		

Рефераты

- Энзимодиагностика при инфаркте миокарда и заболеваниях печени.
- Нарушения коагуляционного гемостаза: гемофилии – генетически определённые аномалии или дефицит факторов плазмакоагуляции.

Литература:

- Артюхина А.И. Биохимические маркёры в крови при инфаркте миокарда, Волгоград, 2000
- Баркаган З.С., Момот А.П. Основы диагностики нарушений гемостаза.– М., 1999.– 213 с.

- Бышевский А.Ш., Галян С.Л, Терсенов О.А. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний.
- Баркаган С. Геморрагическае заболевания и синдромы.– М.: Мед. книга- 2002
- Иржак Л.И. Состав и функции крови // Соросовский образовательный журнал.– 2001.– № 2.– С.11–19.
- Камышников В.С. Справочник по клинико-биоимической лабораторной диагностике: в 2 т.-Мн.:Беларусь, 2000.-463с.
- Клиническая биохимия / Под. ред. В.А.Ткачука. -М.:ГЭОТАР -Медицина, 2002.– 360 с.
- Клиническая оценка лабораторных тестов / Под. ред. Н.У.Тица-М.:Медицина, 1986
- Титов В.Н. Биохимические методы диагностики патологии печени.– Тер. Архив.– 1993.– № 2

ЗАНЯТИЕ № 14

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ: БИОХИМИЧЕСКАЯ ИНТЕГРАЦИЯ ОРГАНИЗМА. ГОРМОНАЛЬНАЯ СИСТЕМА. БИОХИМИЯ КРОВИ.

КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ:

1. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная системы.
2. Нервная и гуморальная регуляция как единая система регуляции обмена веществ. Гормоны – первичные посредники в передаче информации.
3. Регуляция синтеза и секреции гормонов по принципу обратной связи.
4. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Рецепторы цитоплазматической мембраны. Рецепторы, локализованные в цитоплазме. Регуляция работы рецепторного аппарата.
5. Механизмы передачи гормональных сигналов в клетки: G белки, циклические АМФ и ГМФ как вторичные посредники. Протеинкиназа А и протеинкиназа G.
6. Фосфатидилинозитольный цикл как механизм внутриклеточной коммуникации. Инозитолтрифосфаты и диацилглицерол – вторичные посредники в передаче сигнала.
7. Ионы кальция – вторичный посредник в передаче сигнала. Регуляция уровня концентрации ионов кальция в цитоплазме клетки. Биологическая роль кальция. Кальмодулин. Протеинкиназа С и кальмодулин-зависимые протеинкиназы.
8. Механизм действия стероидных гормонов. Ядерные рецепторы гормонов.
9. Классификация гормонов по химическому строению и биологическим функциям. Номенклатура гормонов.
10. Гормоны гипоталамуса. Химическая природа. Биологическая роль.
11. Гормоны передней доли гипофиза. Химическая природа. Биологическая роль. Изменения метаболизма при гипо- и гиперфункции.
12. Гормоны задней доли гипофиза. Химическая природа. Биологическая роль. Изменения метаболизма при гипо- и гиперфункции.
13. Гормоны щитовидной железы. Химическая природа. Биологическая роль. Изменение метаболизма при гипо- и гиперфункции. Причины и проявления эндемического зоба.
14. Гормоны паращитовидных желез. Химическая природа. Биологическая роль. Изменения метаболизма при гипо- и гиперпаратиреозе.
15. Строение, биосинтез и механизм действия кальцитриола (витамина D_3). Причины и проявления рахита.

16. Гормоны коры надпочечников: глюкокортикоиды и минералокортикоиды. Химическая природа. Биологическая роль. Изменения метаболизма при гипо- и гиперкортицизме.
17. Регуляция водно-солевого обмена. Строение и функции альдостерона и вазопрессина. Система ренин-ангиотензин и вазопрессин. Ангиотензин-превращающий фермент. Биохимические механизмы возникновения гипертонии, отеков, дегидратации.
18. Гормоны мозгового слоя надпочечников. Их синтез, химическая природа и биологическая роль. Изменения метаболизма при гипо- и гиперфункции.
19. Мужские и женские половые гормоны. Химическая природа. Биологическая роль.
20. Эйкозаноиды. Их синтез. Химическая природа. Биологическая роль.
21. Гистамин. Синтез. Химическая природа. Биологическая роль.
22. Серотонин. Синтез. Химическая природа. Биологическая роль.
23. Биологические активные пептиды: брадикинины, нейропептиды, атриопептиды. Биологическая роль.
24. Особенности развития, строения и метаболизма эритроцитов.
25. Образование и обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах.
26. Транспорт кислорода и диоксида углерода.
27. Гемоглобин плода и его физиологическое значение. Полиморфные формы гемоглобинов человека.
28. Гемоглобинопатии. Анемические гипоксии.
29. Белковые фракции крови и клинико-диагностическое значение их определения (при воспалительном процессе, циррозе печени и нефротическом синдроме). Диспротеинемии.
30. Энзимодиагностика: механизмы изменения уровня активности ферментов в крови;
31. Энзимодиагностика при инфаркте миокарда и заболеваниях печени.
32. Свёртывающая система крови. Этапы образования фибринового сгустка.
33. Внутренний и внешний пути свёртывания. Витамин К в свёртывании крови.
34. Противосвёртывающая система крови.
35. Нарушения коагуляционного гемостаза:гемофилии.

ЗАНЯТИЕ № 15

ТЕМА: БИОХИМИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ.

Цель: Рассмотреть структурную организацию межклеточного матрикса и соединительной ткани и изучить химический состав протеогликанов животных тканей.

Межклеточный матрикс построен из коллагена, эластина, протеогликанов, адгезивных белков (фибронектина, ламинина). В матрикс наряду с нерастворимыми нитевидными структурами погружены клетки - хондроциты и фибробласты, макрофаги и тучные клетки. Соединительная ткань характеризуется большими промежутками между клетками и высоким содержанием межклеточного вещества.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Значение межклеточного матрикса и соединительной ткани для жизнедеятельности организма.
2. Особенности аминокислотного состава, структуры, биосинтеза и созревания коллагена. Роль аскорбиновой кислоты в гидроксилировании пролина и лизина. Проявления недостаточности витамина С.
3. Полиморфизм коллагена: фибриллообразующие, ассоциированные с фибриллами, «заякоренные», микрофибриллярные типы коллагена.
4. Особенности строения и функции эластина.
5. Биохимия костной ткани. Природа межклеточного вещества. Особенности ферментативной активности остеокластов и остеобластов. Регуляция фосфорно-кальциевого обмена. Биохимические превращения и функциональные особенности витамина Д. Роль в фосфорно-кальциевом обмене тиреокальциотонина и паратгормона.
6. Строение и функции глюкозаминогликанов (гиалуроновой кислоты, хондроитин сульфатов, гепарина) и протеогликанов.
7. Адгезивные белки межклеточного матрикса: фибронектин и ламинин, их строение и функции. Их роль в межклеточных взаимодействиях и развитии опухолей.
8. Структурная организация межклеточного матрикса.
9. Гидролиз протеогликанов пупочного канатика и анализ продуктов гидролиза.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Опыт № 1: Гидролиз протеогликанов пупочного канатнка и анализ продуктов гидролиза.

Кусочек пупочного канатика (источник протеогликанов) кипятят 30 мин в широкой пробирке с обратным холодильником в 15 мл 10% раствора NaOH. В гидролизате обнаруживают составные компоненты протеогликанов: белок, углеводный компонент, серную кислоту.

(1) *белок* обнаруживают биуретовой реакцией.

(2) *углеводы (аминосахара)* обнаруживают реакцией Молиша: к 5 каплям гидролизата добавляют 2 капли раствора α-нафтола и осторожно по стенке пробирки наслаивают 10–15 капель концентрированной серной кислоты. Серная кислота опускается на дно пробирки, образуя нижний слой жидкости, исследуемый раствор остается в верхнем слое. На границе слоев возникает фиолетовое кольцо. В основе реакции лежит способность углеводов образовывать с концентрированной серной кислотой фурфурол (оксиметилфурфурол), дающий с α-нафтолом фиолетовое окрашивание.

(3) *серную кислоту* обнаруживают по выделению осадка сернокислого кальция после добавления к 1 мл гидролизата 2 капель раствора хлористого кальция.

В протоколе изобразить схему гидролиза протеогликанов.

Самостоятельная работа

Заполните таблицу «Сравнение некоторых биологических функций коллагена и эластина»

Белок	Роль в процессах заживления ран	Изменения, наступающие при старении
коллаген		
эластин		

Литература

- Канунго М. Биохимия старения М., Мир, 1982.
- Бышевский А.Ш., Галян С.Л, Терсенов О.А. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний.– М.: Мед. книга, 2002.
- Клиническая биохимии /Под. ред. В.А.Ткачука.-М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002.-360с.
- Минченко Б.И. и др. Биохимические показатели метаболических нарушений в костной ткани // Клиническая лабораторная диагностика.– 1999.– № 3 (ч.1); № 4 (ч.2).– с.11–17.

ЗАНЯТИЕ № 15 Ф (для фармацевтического факультета)

ТЕМА: БИОХИМИЧЕСКИЙ БАЗИС МЕДИЦИНСКОЙ БИОТЕХНОЛОГИИ. БИОХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ.

Цель: Ознакомиться с современными биотехнологическими подходами к разработке новых лекарственных препаратов. Научиться определять содержание лекарственных веществ природного происхождения в фармацевтических препаратах, познакомиться с биотехнологическим методом получения ГАМК ферментативным путем.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Биохимический базис медицинской биотехнологии. Получение лекарственных препаратов биотехнологическим синтезом (получение человеческого инсулина из свиного). Получение рекомбинантных белковых препаратов, генная инженерия, гибридомная технология.
2. Генная терапия. Антисмысловые рибонуклеотиды как перспективная основа создания лекарственных средств.
3. Ферменты в медицине и фармацевтической промышленности.Преимущества иммобилизованных ферментов, способы иммобилизации. Иммобилизация целых клеток.
4. Биохимические основы фармакокинетики лекарственных средств. Всасывание, метаболизм, распределение и выделение лекарственных препаратов. Пролекарства.
5. Биохимические основы улучшения фармакокинетики лекарственных средств. Микронизация. Вещества, улучшающие усвоение действующего компонента. Направленная доставка лекарственных средств к мишени действия. Липосомы, наночастицы и вирусные векторы как средства доставки лекарств. Иммуноопосредованная доставка.
6. Биохимические основы фармакодинамики лекарственных средств. Взаимодействие лекарственных препаратов с рецептором. Макромолекулярная природа лекарситвенных рецепторов. Кривые насыщения рецептора с лигандом. Сопряжение рецептора с «эффектом». Агонисты и антагонисты рецепторов: конкурентные, парциальные и неконкурентные. Сигнальные механизмы и действие лекарств.

ПРАКТИЧЕСКАЯ РАБОТА

Опыт № 1. Получение ГАМК из глутаминовой кислоты.

γ–Аминомасляная кислота (ГАМК) представляет собой лекарственное вещество с тормозящим действием на деятельность центральной нервной системы.Наиболее рациональный способ получения ГАМК – декарбоксилирование глутаминовой кислоты.

Декарбоксилирование глутаминовой кислоты можно легко провести, используя специфический фермент – декарбоксилазу глутаминовой кислоты (ДГК). Наиболее активен данный фермент у бактерий *E .coli*. Исходный продукт – глутаминовая кислота может быть получена в результате гидролиза соляной кислотой растительного белка – глютелина.Содержание глутаминовой кислоты в этом белке достигает 30%.

Техника выполнения. К 1 мл экстракта из бактериальной массы *E. coli* в пробирку приливают 1 мл раствора глутаминовой кислоты в буфере с pH 6,0. Содержимое пробирки перемешивают и помещают на 15 минут в термостат при 37ºС. После инкубации проводят обнаружение ГАМК методом электрофореза. Для этого на полоски для бумажного электрофореза наносят по центру по одной капле глутаминовой кислоты и ГАМК в качестве контроля, на опытную полоску нанося каплю инкубационной смеси. Все три полоски переносят в камеру для электрофореза. Электрофорез проводят при 200–300 В, 1,5–2 мА в течение 1–1,5 ч. Полоски извлекают из аппарата, высушивают при 70ºС, смачивают 0,1 % раствором нингидрина, помещают еще раз в сушильный шкаф на 5 мин.На полоске с опытной пробой наблюдается почвление двух пятен, так как за время инкубации полного декарбоксилирования обычно не наступает. Делают вывод проведенному опыту.

Опыт № 2. Обнаружение викасола в препарате «ВИКАСОЛ».

Принцип метода. Кетогруппы викасола восстанавливаются цистеином и образуют окрашенные вещества.

Техника выполнения. К пяти каплям 0,05 % раствора «Викасола» добавляют пять капель 0,025 % раствора цистеина и одну каплю 10 % раствора NaOH. Жидкость окрашивается в лимонно-желтый цвет.

Опыт № 3. Обнаружение ретинола в рыбьем жире.

Принцип метода. Концентрированная H_2SO_4 дегидратирует витамин А, при этом образуются окрашенные продукты конденсации.

Техника выполнения. В сухую пробирку вносят одну каплю рыбьего жира и пять капель хлороформа, Встряхнуть. Добавить одну каплю концентрированной серной кислоты. При наличии в препарате ретинола жидкость окрашивается в красный цвет.

Опыт № 4. Обнаружение пенициллина в препарате «Бензилпенициллина натриевая соль».

Метод 1. Принцип метода. Пенициллин образует α–гидроксановую кислоту, которая с $FeCl_3$ дает продукт конденсации красного цвета.

Техника выполнения. К пяти каплям 0,5 % расвора пенициллина добавить две капли 5 % раствора гидроксиламина. Смесь нагреть до кипения. Охладить. Добавить одну каплю 5 % раствора $FeCl_3$. При положительной реакции жидкость окрашивается в красный или розовый цвет.

Метод 2. Принцип метода. При щелочном гидролизе образуются свободные SH – группы пенициллина, которые дают нестойкое соединение с нитроруссидом натрия.

Техника выполнения. К двум каплям 0,5 % раствора пенициллина добавить две капли концентрированного раствора NaOH. Кипятить 1–2 минуты. После охлаждения добавить по каплям 5 % раствор нитропруссида натрия. Появление красного окрашивания, переходящего в желтое, свидетельствует о наличии пенициллина.

Опыт № 5. Открытие стрептомицина в препарате «Стрептомицина сульфат».

Принцип метода. При щелочном гидролизе образуется мальтол, дающий характерное окрашивание с $FeCl_3$.

Техника выполнения. К пяти каплям 1 % раствора стрептомицина добавить одну каплю 10 % раствора NaOH. Кипятить 5–7 секунд. Добавить 2 капли 10 % раствора HCl. Жидкость из желтой превращается в безцветную и прозрачную. Добавить 1–2 капли раствора $FeCl_3$. Появляется красно-фиолетовое окрашивание.

Рефераты

- Иммобилизованные ферменты как лекарственные средства.
- Липосомы – транспортная форма целенаправленной доставки лекарств.

Литература

- Белоусов Ю.Б. и др. Клиническая фармакология и фармакотерапия.– М.: Универсум, 1993.
- Технология лекарственных форм. Т.2 / Под ред.Ивановой.– М.: Медицина, 1992.
- Иммобилизованные клетки и ферменты. Методы / Под ред. Дж. Вудворда.– М.: Мир, 1988.– 215 с.

ЗАНЯТИЕ № 16

ТЕМА: БИОХИМИЯ МЫШЦ. БИОХИМИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.

Цель: Рассмотреть молекулярную структуру и особенности энергообмена мышечной и нервной ткани, биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления, синаптической передачи, возникновения и проведения нервного импульса.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Важнейшие белки миофибрилл: миозин, актин, актомиозин, тропомиозин, тропонин – особенности строения и выполняемые функции. Саркоплазматические белки (миоглобин). Экстрактивные вещества мышц.
2. Молекулярная структура миофибрилл (саркомер-функциональная единица, А- и I-диски, М- и Z-пластинки), состав толстых и тонких филаментов, особенности гладкомышечных клеток.
3. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления: модель скользящих нитей Хью Хаксли; механизм сокращения и расслабления поперечнополосатой мускулатуры; механизм сокращения и расслабления гладкой мускулатуры; особенности сокращения миокарда.
4. Роль градиента одновалентных ионов и ионов кальция в регуляции мышечного сокращения.
5. Метаболические процессы в мышечном волокне, ведущие к обеспечению энергией мышечного сокращения: (аденилаткиназная реакция, концепция креатинфосфатного челнока).
6. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры.
7. Энергетический обмен в нервной ткани, значение аэробного распада глюкозы.
8. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса.
9. Основные нейромедиаторные системы. Молекулярные механизмы синаптической передачи.

САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

Заполните таблицу «Физиологически активные пептиды мозга».

Пептид	Выполняемая физиологическая роль

ЛИТЕРАТУРА

- Гомазков О.А. Пептиды в кардиологии. Биохимия. Физиология. Патология. Информация. Анализ. М.: Материк-Альфа, 2000.– 143 с.
- Гусев Н.Б. Молекулярные механизмы мышечного сокращения // Соросовский образовательный журнал.– 2000.– №8.– с.24–32.

- Гусев Н.Б. Некоторые свойства кальдесмона и кальпонина, и участие этих белков в регуляции сокращения гладких мышц и формировании цитоскелета // Биохимия.– 2001.– Т.66, вып.10.– С.1377–1388.
- Капелько В.И. Креатинфосфокиназный путь транспорта энергии в мышечных клетках // Соросовский образовательный журнал.– 2000.– № 11.– С.8–12.
- Рубцов А.М. Роль саркоплазматического ретикулума в регуляции сократительной активности мышц. // Соросовский образовательный журнал.– 2000.–№ 9.–с.17–24.
- Рубцов А.М. Молекулярные механизмы регуляции активности Са-каналов саркоплазматического ретикулума, утомление мышц и феномен Северина // Биохимия.– 2001.– Т.66, вып.10.– С.1401–1414.
- Физиологически активные пептиды: Справочное руководство/ О.А.Гомазков, сост. М., 1995.-144 с.
- Филатов В.Л. и др. Тропонин: строение свойства и механизм функционирования (обзор) // Биохимия.– 1999.– Т.64, вып.6.– С.775.
- Хухо Ф. Нейрохимия. Основы и принципы.– М.: Мир, 1990.– 384 с.

ЗАНЯТИЕ № 17

ТЕМА: Биохимия питания. Витамины.

Цель: Ознакомиться с биохимией переваривания и всасывания пищевых макромолекул. Научится на основе биохимических знаний анализировать влияние пищевых молекул на метаболические процессы в норме и при патологии.

Пища -одна из главных основ здоровья человека его работоспособности жизнерадостности и долголетия. Но это достигается только при правильном питании при своевременном снабжении нашего организма всеми необходимыми ему разнообразными веществами в нужном количестве и соотношении. Несомненно, что с клинической точки зрения, несбалансированность питания является важнейшим этиологическим фактором любого страдания. Поэтому грамотные врачи столь большое внимание уделяют при сборе анамнеза вопросам питания больного. Одновременно, со времен Гипократа, рациональное диетическое питание считается одним из главных лечебных мероприятий. В медицинской практике широко применялись продукты животного и растительного происхождения. В современных условиях врачи могут применять высокоочищенные питательные вещества и сложные питательные композиции, которые широко представлены на рынке продуктов энтерального, зондового и парентерального питания. Однако, очевидно, что в нормальных условиях благоразумие требует пользоваться как можно более естественными и привычными продуктами питания.

Вопросы для рассмотрения:

1. Биохимический состав слюны. Значение слюны для клинической биохимии.
2. Пищеварение в желудке. Биохимический состав желудочного сока. Механизм секреции соляной кислоты. Пепсин как основной протеолитический фермент желудка. Биохимическая основа защиты клеток слизистой желудка от агрессивного действия желудочного сока. Лабораторные исследования желудочного сока.
3. Переваривание белков жиров углеводов в тонком кишечнике. Биохимические особенности секрета поджелудочной железы, печени и кишечных желез. Протеолитические ферменты кишечника их активация и специфичность.
4. Механизмы всасывания пищевых молекул из кишечника в кровь и транспорт их к периферическим тканям.
5. Основные компоненты пищи. Белки. Жиры. Углеводы. Пищевые волокна. Суточные потребности. Незаменимые компоненты. Субстраты и локализация внутренних резервов пищевых молекул.
6. Водо- и жирорастворимые витамины. Коферментная роль витаминов. Номенклатура витаминов. Гипо-, гипер- и авитаминозы, причины возникновения. Витаминрезистентные состояния.
7. Витамины B_1, B_2, B_6, B_{12}, C, PP, фолиевая кислота, биотин, их коферментная роль.

8. Жирорастворимые витамины: витамины А, Е, Д и К. Их участие в метаболических процессах.
9. Основные макроэлементы. Натрий, калий, кальций, магний, хлориды и фосфаты. Биологическая роль, Регуляция уровня в крови.
10. Основные микроэлементы. Значение в питании железа, цинка, селена, меди, фтора, иода. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов.
11. Потребность организма в энергии и пищевые молекулы. Базальный метаболический уровень. Способы расчета. Факторы, влияющие на базальный метаболический уровень. Ожирение и кахексия.
12. Регуляция обмена энергоносителей при нормальном ритме питания и при голодании.
13. Биохимическое обоснование концепции рационального питания. Лечебное питание как эффективный способ влияния на метаболизм.

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу «Источники витаминов и проявления их дефицита».

Жирорастворимые витамины	Природные источники	Проявления дефицита
1		
2		
3		
4		
Водорастворимые витамины	Природные источники	Проявления дефицита
1		
2		
3		
4		
5		
6		
7		
8		
9		

Заполнить таблицу «Диетические рекомендации больным».

Лабораторные данные (кровь)	Рекомендации
↑ триглицеридов и ↑хиломикрон	
↑ триглицеридов и ↑ЛПОНП	
↑ остаточного азота	
↓ уровня сывороточного железа	

ЗАНЯТИЕ № 17 (для педиатрического факультета)

ТЕМА: ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.

Цель: рассмотреть особенности обмена веществ в различные периоды развития ребенка; возможные нарушения метаболизма; особенности биохимических показателей крови.

ВОПРОСЫ ДЛЯ РАССМОТРЕНИЯ НА ЗАНЯТИИ:

1. Общая характеристика обменных процессов в детском возрасте:
   - периоды развития ребенка;
   - факторы, определяющие особенности обмена веществ и энергии у детей;
   - критические периоды развития, гомеорезис.
2. Биохимическая характеристика различных периодов развития ребенка:
   - внутриутробного периода;
   - постнатального периода (неонатальный, грудной, ранний детский, дошкольный, школьный, пубертатный периоды).
3. Особенности питания в детском возрасте:
   - незаменимые пищевые факторы в питании детей;
   - понятие о сбалансированном питании;
   - потребность в белках, жирах и углеводах в г в сутки и в г на кг массы тела, изменение с возрастом.
4. Обмен углеводов:
   - лактоза – основной углевод пищи у грудных людей, содержание лактозы в коровьем и женском молоке;
   - особенности переваривания углеводов у грудных детей;
   - нарушения процессов переваривания и всасывания углеводов;
   - особенность микробиологического статуса кишечника грудных детей;
   - обмен галактозы (биороль галактозы, схема превращения галактозы в глюкозу в печени, биохимические основы галактоземии);
   - обмен фруктозы (схема включения фруктозы в метаболизм во внепеченочных тканях и в печени, наследсвенные нарушения обмена фруктозы: эссенциальная фруктоземия, наследственная непереносимость фруктозы);
   - обмен гликогена в анте – и неонатальном периодах, глюконеогенез; гликогенозы;
   - анаэробный распад глюкозы и пентозный цикл в детском возрасте;
   - сахарный диабет в детском возрасте.
5. Обмен белков:
   - последствия дефицита незаменимых аминокислот у детей; квашиоркор; азотистый баланс в детском возрасте;
   - особенности переваривания белков в детском возрасте;

- особенности межуточного обмена аминокислот;
- нарушения белкового обмена.

6. Обмен липидов
   - сравнение липидного состава женского и коровьего молока;
   - особенности переваривания липидов у грудных детей;
   - бурая жировая ткань новорожденных;
   - особенности межуточного обмена липидов;
   - нарушения липидного обмена.
7. Водно-солевой и минеральный обмены:
   - особенности водно-солевого обмена у детей;
   - роль минеральных веществ в детском организме;
   - особенности минерального состава женского и коровьего молока;
   - кальций в детском организме.
8. Витамины в детском возрасте:
   - источники витаминов в детском возрасте;
   - витаминзависимые и витаминрезистентные состояния;
   - биохимический механизм развития рахита;
   - гипервитаминозы А и Д.
9. Биохимия крови:
   - гемоглобины различных периодов детского возраста;
   - возрастная динамика белковых фракций;
   - эмбриоспецифические белки, их диагностическое значение;
   - ферменты крови у детей;
   - небелковые органические вещества;
   - транзиторные состояния новорожденных.

Самостоятельная работа

Заполнить таблицу «Наследственные заболевания».

Заболевание	Дефицит фермента	Реакция, катализируемая ферментом	Основные клинические проявления
Фенилкетонурия классическая			
Фенилкетонурия атипичесая			
Алкаптонурия			
Галактоземия			
Фруктоземия			
Наследственная непереносимость фруктозы			
Гликогенозы			
Агликогенозы			

Рефераты

- Биохимическая характеристика основных периодов развития ребенка. Критические периоды. Гомеорезис.
- Особенности обмена углеводов у детей. Возможные нарушения обмена.
- Особенности белкового обмена у детей. Энзимопатии белкового обмена.
- Особенности липидного обмена у детей.Нарушения обмена.
- Особенности водно-солевого и минерального обменов у детей. Биохимический механизм патогенеза рахита.
- Особенности биохимических показателей крови у детей. Транзиторные состояния периода новорожденности.

Литература

- Вельтищев Ю.Е., Ермолаев М.В.,Ананенко А.А., Князев Ю.А. Обмен веществ у детей.– М.: Медицина, 1983.
- Вельтищев Ю.Е. Водно-солевой обмен ребенка.– М. : Медицина , 1967.
- Вельтищев Ю.Е., Юрьева В.А. Современные проблемы клинической биохимии в педиатрии. Клиническая лабораторная диагностика, 1995, №6, с. 38.
- Вельтищев Ю.Е. Особенности клинической лабораторной диагностики в детском возрасте. Клиническая лабораторная диагностика, 1998, №4, с. 25.
- Иванов Н.Р., Рубин В.И. Обмен веществ у детей и способы его биохимической оценки. Изд-во Саратовского университета, 1984.
- Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. – М. : Медицина,2000.
- Особенности обмена веществ в детском возрасте. Учебно-методические рекомендации по биологической химии для студентов педиатрического факультета. - Волгоград, 1992.
- Справочник по детской диететике / Под ред. Воронцова И.М., Мазурина А.В. – Л.: Медицина, 1980.
- Справочник по функциональной диагностике в педиатрии / Под ред. Ю.Е. Вельтищева, Н.С. Кисляк.– М.: Медицина, 1979.

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ

1. Предмет и задачи биологической химии. Обмен веществ и энергии, структурная организация, гомеостаз и самовоспроизведение как важнейшие признаки живой материи.
2. Биохимия как молекулярный уровень изучения структурной организации, анаболизма и катаболизма живой материи. Место биохимии среди других биологических дисциплин. Значение биохимии в подготовке врача и для медицины.
3. Возрастная биохимия: характеристика основных периодов развития человека: антенатальный (система мать-плацента-плод) и постнатальный (неонатальный, грудной, детский и пубертатный).
4. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение и свойства. Пептиды. Биологическая роль аминокислот и пептидов.
5. Первичная структура белков. Пептидная связь, ее характеристика. Зависимость биологических свойств белков от первичной структуры. Нарушение первичной структуры и функции гемоглобина А.
6. Конформация петидных цепей в белках (вторичная структура). Типы химических связей, участвующих в формировании вторичной структуры. Супервторичные структуры.
7. Конформация петидных цепей в белках (третичная структура). Типы химических связей, участвующих в формировании и третичной структуры. Доменная структура и ее роль в функционировании белков. Роль шаперонов (белки теплового шока) в формировании третичной структуры белков *in vivo*.
8. Активный центр белков и его специфическое взаимодействие с лигандом как основа биологической функции белков. Комплиментарность взаимодействующих белков с лигандом. Обратимость связывания.
9. Четвертичная структура белков. Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемоглобина. Кооперативные изменения конформации протомеров. Возможность регуляции биологической функции олигомерных белков аллостерическими лигандами.
10. Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса, размеры и форма, растворимость, ионизация и гидратация. Использование свойств белков в методах выделения и исследования.
11. Методы выделения индивидуальных белков: методы осаждения солями и органическими растворителями, гель-фильтрация, электрофорез, ионообменная и аффинная хроматографии. Методы количественного определения белка.
12. Конформационная лабильность белков. Денатурация, факторы ее вызывающие. Защита от денатурации специализированными белками теплового шока (шаперонами).
13. Принципы классификации белков. Классификация по составу и биологическим функциям, примеры представителей отдельных классов.
14. Иммуноглобулины, классы иммуноглобулинов, особенности строения и функционирования. Многообразие антигенсвязывающих участков H- и L-цепей иммуноглобулинов.
15. Ферменты, определение. Особенности ферментативного катализа. Специфичность действия ферментов, виды. Классификация и номенклатура ферментов.
16. Строение ферментов. Каталитический и регуляторный центры. Взаимодействие ферментов с лигандами. Механизм действия ферментов. Энергетические измене-

ния в ходе ферментативных реакций. Формирование фермент-субстратного комплекса. Гипотеза «ключ-замок» и гипотеза индуцированного соответствия.

17. Кинетика ферментативных реакций. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH среды, концентрации фермента и субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен, K_m.
18. Кофакторы ферментов: ионы металлов их роль в ферментативном катализе. Коферменты как производные витаминов. Коферментные функции витаминов B_6, PP и B_2 на примере трансаминаз и дегидрогеназ.
19. Ингибирование ферментов: обратимое и необратимое; конкурентное и неконкурентное. Лекарственные препараты как ингибиторы ферментов.
20. Регуляция метаболических процессов путем организации химических реакций в метаболические пути. Роль пространственной локализации ферментов, органоспецифичности, компартментализациии. Регуляция количества молекул фермента в клетке, каталитической активности ферментов, роль доступности молекул субстрата и коферментов.
21. Аллостерическая регуляция активности ферментов. Роль аллостерических ферментов в метаболизме клетки. Аллостерические эффекторы и ингибиторы. Особенности строения и функционирования аллостерических ферментов и их локализация в метаболических путях. Регуляция активности ферментов по принципу отрицательной обратной связи. Привести примеры.
22. Регуляция каталитической активности ферментов ковалентной модификацией путем фосфорилирования и дефосфорилирования. Гормональная регуляция активности ферментов в результате присоединения регуляторных белков на примере аденилатциклазы.
23. Ассоциация и диссоциация протомеров на примере протеинкиназы А и ограниченный протеолиз при активации протеолитических ферментов как способы регуляции каталитической активности ферментов.
24. Изоферменты, их происхождение, биологическое значение, привести примеры. Определение ферментов и изоферментного спектра плазмы крови с целью диагностики болезней. Энзимопатии наследственные и приобретенные. Применение ферментов для лечения болезней и как реагентов в лабораторной диагностике.
25. Строение нуклеиновых кислот. Связи, формирующие первичную структуру нуклеиновых кислот. Особенности строения ДНК и РНК.
26. Вторичная структура ДНК и РНК, связи ее стабилизирующие. Денатурация и ренативация ДНК. Гибридизация ДНК-ДНК и ДНК-РНК.
27. Третичная структура ДНК. Гистоны, характеристика, участие в формировании третичной структуры ДНК. Особенности формирования нуклеопротеинов, строение хроматина.
28. Типы РНК, особенности вторичной и третичной структуры, функции. Строение рибосом.
29. Биосинтез ДНК (репликация). Субстраты, источники энергии, матрица, ферменты и белковые факторы репликации. Характеристика этапов репликации.
30. Повреждение и репарация ДНК, ферменты, участвующие в этом процессе. Рекомбинация ДНК как источник генетической изменчивости.
31. Особенности организации генома эукариот. Мозаичность структурных генов, функциональные участки (промоторы, операторы, энхансеры, сайленсоры). Транспозиция V,D,J-участков генов иммуноглобулинов как источник многообразия специфичности антител.

32. Транскрипция, компоненты системы синтеза РНК. Основные этапы процесса транскрипции.
33. Первичный транскрипт и его процессинг (созревание). Рибозимы как пример каталитической активности нуклеиновых кислот, биологическая роль.
34. Регуляция транскрипции. Теория оперона, регуляция по типу индукции и репрессии, катаболитная репрессия, цАМФ регулируемый белок.
35. Гормональная регуляция транскрипции. Механизм действия стероидных гормонов на генетический аппарат.
36. Трансляция – перевод языка генетического кода на язык последовательности аминокислот, коллинеарность. Концепция гена в молекулярной биологии, биологический код. Основные свойства и характеристики.
37. Особенности структуры тРНК, позволяющие ей выполнить роль адаптера. Биосинтез аминоацил-тРНК. Аминоацил-тРНК-синтеза, субстратная специфичность.
38. Сборка полипептидной цепи на рибосоме. Характеристика стадий инициации, элонгации и терминации. Пептидилтрансферазная активность рРНК.
39. Посттрансляционный процессинг (созревание) первичных полипептидных цепей (частичный протеолиз, присоединение небелковых компонентов, модификация аминокислот) на примере созревания коллагена и инсулина.
40. Формирование пространственной конформации (третичной и четвертичной структуры) белков. Участие в этом процессе белков теплового шока (шаперонов). Особенности синтеза и процессинга секретируемых белков.
41. Питание. Основные пищевые вещества - белки, углеводы, жиры, суточная потребность. Незаменимые компоненты основных пищевых веществ. Минеральные компоненты пищи.
42. Белковое питание. Биологическая ценность белков. Азотистый баланс. Полноценность белкового питания, нормы белка в питании, белковая недостаточность.
43. Переваривание белков: протеазы ЖКТ, их активация и специфичность, оптимум pH и результат действия. Образование и роль соляной кислоты в желудке. Защита клеток от действия протеаз.
44. Всасывание продуктов переваривания. Транспорт аминокислот в клетки кишечника. Особенности транспорта аминокислот в гепатоцитах. γ-глутамильный цикл. Нарушения переваривания белков и транспорта аминокислот.
45. Роль липидов в питании, линоленовая кислота - незаменимая жирная кислота. Переваривание и всасывание липидов, роль желчных кислот в этих процессах.
46. Витамины, биологическая роль. Классификация витаминов, примеры. Гипо-, гипер- и авитаминозы, причины возникновения. Витаминрезистентные состояния. Минеральные вещества пищи, макро- и микроэлементы, биологическая роль. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов.
47. Биологические мембраны, строение, функции и общие свойства: жидкостность, поперечная асимметрия, избирательная проницаемость.
48. Липидный состав мембран - фосфолипиды, гликолипиды, холестерин. Белки мембран - интегральные, поверхностные, «заякоренные». Роль отдельных компонентов мембран в формировании структуры и выполнении функций.
49. Механизмы переноса веществ через мембраны: простая диффузия, пассивный симпорт и антипорт, активный транспорт, регулируемые каналы. Мембранные рецепторы.

50. Эндэргонические и экзэргонические реакции в живой клетке. Макроэргические соединения. Дегидрирование субстратов и окисление водорода как основной источник энергии для синтеза АТФ.
51. Строение митохондрий и структурная организация дыхательной цепи. НАД-зависимые и флавиновые дегидрогеназы. Комплексы дыхательной цепи: НАД-дегидрогеназы, убихинол-дегидрогеназа (цитохром С редуктаза), цитохром С оксидаза.
52. Окислительное фосфорилирование, коэффициент Р/О. Трансмембранный электрохимический потенциал как промежуточная форма энергии при окислительном фосфорилировании.
53. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Терморегуляторная функция тканевого дыхания. Термогенная функция энергетического обмена в бурой жировой ткани.
54. Образование токсических форм кислорода (синглетный кислород, пероксид водорода, гидроксильный радикал, пероксинитрил). Место образования, схемы реакций, их физиологическая роль.
55. Механизм повреждающего действия токсических форм кислорода на клетки (ПОЛ, окисление белков и нуклеиновых кислот). Примеры реакций.
56. Катаболизм основных пищевых веществ в клетке - углеводов, жиров, аминокислот. Понятие о специфических и общих путях катаболизма. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты, характеристика процесса. Пируватдегидрогеназный комплекс.
57. Цикл лимонной кислоты: последовательность реакций и характеристика ферментов. Роль цикла в метаболизме.
58. Цикл лимонной кислоты, схема процесса. Связь цикла с целью переноса электронов и протонов. Регуляция цикла лимонной кислоты. Анаболические и анаплеротические функции цитратного цикла.
59. Основные углеводы животных, биологическая роль. Углеводы пищи, переваривание углеводов.
60. Глюкоза как важный метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме. Поддерживание постоянного уровня глюкозы крови, количественное определение глюкозы крови.
61. Аэробный распад глюкозы в клетке. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз). Физиологическое значение аэробного распада. Использование глюкозы для синтеза жиров.
62. Анаэробный распад глюкозы. Реакция гликолитической оксидоредукции; субстратное фосфорилирование. Распространение и физиологическое значение анаэробного распада глюкозы.
63. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из аминокислот, глицерина и молочной кислоты; регуляция глюконеогенеза. Биотин, роль в метаболизме. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори).
64. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы, схема. Окислительные реакции пентозного цикла (до образования рибулозо-5-фосфата). Распространение и биологическое значение.
65. Гликоген, биологическое значение. Биосинтез и мобилизация гликогена. Регуляция синтеза и распада гликогена.

66. Уровень глюкозы крови как гомеостатический параметр внутренней среды организма. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, аденилатциклазной и инозитолфосфатной систем в регуляции уровня глюкозы.
67. Представление о строении и функциях углеводной части гликолипидов и гликопротеинов. Сиаловые кислоты.
68. Наследственные нарушения обмена моносахаридов и дисахаридов: галактоземия, непереносимость фруктозы и дисахаридов. Гликогенозы и агликогенозы.
69. Важнейшие липиды тканей человека. Жиры (простые липиды). Жирные кислоты липидов тканей человека, особенности строения. Эссенциальные жирные кислоты. Незаменимые факторы питания липидной природы.
70. Липиды мембран. Основные фосфолипиды и гликолипиды тканей человека: глицерофосфолипиды, сфинголипиды, гликосфинголипиды. Функции фосфолипидов и гликолипидов.
71. Строение, номенклатура и биологические функции эйкозаноидов. Жирные кислоты (ω–3 и ω–6) – предшественники синтеза эйкозаноидов. Биосинтез простагландинов и лейкотриенов. Ингибиторы биосинтеза эйкозаноидов как лекарственные препараты.
72. Пищевые жиры, их переваривание. Всасывание продуктов переваривания. Нарушения переваривания и всасывания. Ресинтез триацилглицеролов в стенке кишечника. Образование хиломикронов и транспорт жиров. Липопротеинлипаза и ее роль.
73. Липопротеины крови, виды, особенности строения. Роль отдельных липопротеинов в транспорте различных видов липидов. Лецитин-холестерин-ацилтрансфераза, биологическая роль. Диагностическое значение определения липопротеинов крови.
74. Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани, физиологическая роль этих процессов. Роль инсулина, адреналина и глюкагона в регуляции обмена жира.
75. Распад жирных кислот в клетке. Активация и перенос жирных кислот в митохондрии. β-окисление жирных кислот, энергетический эффект.
76. Биосинтез жирных кислот. Основные стадии процесса. Регуляция обмена жирных кислот.
77. Биосинтез и использование кетоновых тел в качестве источников энергии. Причины развития кетонемии и кетонурии при голодании и сахарном диабете.
78. Обмен стероидов. Представление о биосинтезе холестерина. ГМГ-редуктаза-ключевой фермент синтеза холестерина. Регуляция синтеза и активности ГМГ-редуктазы. Холестерин как предшественник желчных кислот, выведение желчных кислот и холестерина из организма.
79. Биохимические основы развития атеросклероза. Роль в обмене холестерина липопротеинов низкой и высокой плотности (ЛНП и ЛВП). Количественное определение холестерина крови.
80. Общая схема источников и путей аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Причины необходимости постоянного обновления белков организма, азотистый баланс. «Незаменимые» аминокислоты.
81. Катаболизм аминокислот. Общие пути распада аминокислот. Трансаминирование аминокислот. Схема реакций, ферменты, роль витамина B_6 Биологическое значение трансаминирования. Диагностическое значение определения трансаминаз в сыворотке крови.

82. Дезаминирование аминокислот: прямое, непрямое. Виды прямого дезаминирования. Окислительное дезаминироавние. Оксидазы L-аминокислот. Глутаматдегидрогеназа. Схема реакции, кофактор, регуляция процесса.
83. Трансаминирование аминокислот как этап непрямого дезаминирования. Схема процесса, субстраты, ферменты, кофакторы.
84. Основные источники аммиака в организме человека. Токсичность аммиака. Роль глутамина и аспарагина в обезвреживании аммиака. Глутаминаза почек, образование и выведение солей аммония.
85. Орринитиновый цикл мочевинообразования. Химизм, место протекания процесса. Энергетический эффект процесса, его регуляция. Количественное определение мочевины сыворотки крови, клиническое значение.
86. Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, ГАМК, кадаверин, путресцин. Реакции их образования, ферменты, кофактор. Биороль биогенных аминов. Дезаминирование и метилирование аминов как пути их обезвреживания.
87. Пути обмена безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные кислоты. Анаплеротические реакции, биосинтез заменимых аминокислот (глутамата, глутамина, аспарагина, глицина, тирозина).
88. Обмен фенилаланина и тирозина. Особенности обмена тирозина в разных тканях. Синтез катехоламинов, меланинов, йодтиронинов. Наследственные биохимические блоки в распаде фенилаланина и тирозина: паркенсонсизм, фенилкетонурия, алкаптонурия, альбинизм, диагностика и лечение.
89. Трансметилирование. Метионин как источник метильной группы. Синтез S-аденозилметионина. Его роль в синтезе фосфатидилхолина, карнитина, креатина, тимина. Регенерация метионина.
90. Тетрагидрофолиевая кислота, роль в переносе одноуглеродных групп. Участие тетрагидрофолиевой кислоты в метаболизме серина, метионина, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Сульфаниламиды как антивитамины фолиевой кислоты.
91. Распад нуклеиновых кислот а пищеварительном тракте и тканях. Нуклеазы. Распад пуриновых нуклеотидов. Нарушение обмена пуриновых нуклеотидов, подагра. Применение аллопуринола для лечения подагры.
92. Схема синтеза пуриновых оснований, роль ФРПФ в синтезе нуклеотидов. Инозиновая кислота как предшественник адениловой и гнуаниловой кислот.
93. Схема биосинтеза и распада пиримидиновых нуклеотидов. Оротацидурия.
94. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Рибонуклеотидредуктазный комплекс. Биосинтез тимидиловых нуклеотидов, роль фолиевой кислоты и фолатредуктазы. Регуляция синтеза дезоксирибонуклеотидов. Противоопухолевые, антивирусные и антибактериальные препараты как ингибиторы синтеза нуклеотидов.
95. Эндокринная, паракринная и аутокринная системы межклеточной коммуникации. Роль гормонов в системе регуляции метаболизма. Регуляция синтеза гормонов по принципу обратной связи.
96. Классификация гормонов по химическому строению и биологическим функция.
97. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Рецепторы цитоплазматических мембран, рецепторы, локализованные в цитоплазме. Регуляция количества и активности рецепторов. Механизмы трансдукции сигналов рецепторами мембран, G-белок.

98. Циклические АМФ и ГМФ как вторичные посредники. Активация протеинкиназ и фосфорилирование белков, ответственных за проявление гормонального эффекта.
99. Фосфатидилинозитольный цикл как механизм внутриклеточной коммуникации. Инозитол 1,4,5-трифосфат и диацилглицерол - вторичные посредники передачи сигнала. Ионы кальция как вторичные посредники, кальмодуллин.
100. Передача сигналов через внутриклеточные рецепторы. Образование комплекса гормон-рецептор и его взаимодействие с ДНК, гормон чувствительные элементы (HRE). Передача сигналов через рецепторы сопряженные с ионными каналами. Строение рецептора ацетилхолина.
101. Гормоны гипоталамуса и передней доли гипофиза, химическая природа и биологическая роль.
102. Регуляция водно-солевого обмена. Строение, механизм действия и функции альдостерона и вазопрессина. Роль системы ренин-ангиотензин-альдостерон. Предсердный натриуретический фактор. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертонии, отеков.
103. Регуляция обмена ионов кальция и фосфатов. Строение, биосинтез и механизм действия паратгормона, кальцитонина и кальцитриола. Причины и проявления рахита, гипо- и гиперпаратиреоидизма.
104. Инсулин-строение, синтез и секреция. Регуляция синтеза и секреции инсулина. Механизм действия инсулина. Роль инсулина и контринсулярных гормонов (адреналина и глюкагона) в регуляции метаболизма. Изменение гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете. Диабетическая кома.
105. Гормоны щитовидной железы. Синтез йодтиронинов, этапы. Регуляция синтеза и секреции йодтиронинов и их влияние на метаболизм и функции организма. Изменение метаболизма при гипо- и гипертиреозе. Причины и проявления эндемического зоба.
106. Гормоны коры надпочечников (кортикостероиды). Биосинтез и деградация кортикостероидов, их влияние на метаболизм клетки. Изменения метаболизма при гипо- и гиперфункции коры надпочечников.
107. Гормоны мозгового слоя надпочечников. Синтез и секреция катехоламинов. Механизм действия и биологические функции катехоламинов. Патология мозгового вещества надпочечников.
108. Роль гормонов в регуляции репродуктивной функции организма. Гонадотропные гормоны гипофиза, стимулирующие синтез и секрецию половых гормонов. Механизм действия и эффекты женских и мужских половых гормонов.
109. Метаболизм эндогенных и чужеродных токсических веществ: реакции микросомального окисления и реакции конъюгации с глутатионом, глюкуроновой кислотой и серной кислотами.
110. Распад гема. Схема процесса, место протекания. «Прямой» и «непрямой» билирубин, его обезвреживание в печени. Билирубиндиглюкуронид, его превращения. Диагностическое значение определения билирубина в крови и моче.
111. Нарушения катаболизма гема. Желтухи: гемолитическая, желтуха новорожденных, печеночно-клеточная, механическая, наследственная (нарушения синтеза УДФ-глюкуронилтрансферазы).
112. Биотрансформация лекарственных веществ. Фазы биотрансформации – микросомальное окисление и коньюгация. Роль цитохрома P_{450} в окислении ксенобиотиков. Схемы процессов окисления веществ в системе цитохрома P_{450}. Схемы реак-

ций коньюгации с ФАФС и УДФГК. Индукция системы цитохрома P_{450} лекарствами.

113. Гемоглобины человека, структура. Транспорт кислорода и диоксида углерода. Гемоглобин плода и его физиологическое значение. Гемоглобинопатия.
114. Биосинтез гема. Схема процесса, химизм первых двух реакций, место протекания. Регуляция активности АЛК. Источники железа для синтеза гема, всасывание, транспорт в крови, депонирование.
115. Белки сыворотки крови, биологическая роль основных фракций белков, значение их определения для диагностики заболеваний.
116. Ферменты плазмы крови, энзимодиагностика. Количественное определение активности аминотрансфераз (АлАт, АсАт).
117. Буферные системы крови. Гемоглобиновый буфер. Нарушение кислотно-основного равновесия, метаболический ацидоз.
118. Свертывающая система крови. Этапы образования фибринового сгустка. Внутренний и внешний пути свертывания. Витамин К в свертывании крови.
119. Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры. Особенности биосинтеза и созревания коллагена. Роль аскорбиновой кислоты в созревании коллагена.
120. Строение и функции гликозамингликанов (гиалуроновой кислоты, хондроитинсульфатов, гепарина). Структура протеогликанов.
121. Структурная организация межклеточного матрикса. Адгезивные белки межклеточного матрикса: фибронектин и ламинин, их строение и функции.
122. Молекулярная структура миофибрилл. Структура и функция основных белков миофибрилл миозина, актина, тропомиозина, тропонина.
123. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль ионов кальция и других ионов в регуляции мышечного сокращения.
124. Саркоплазматические белки. Миоглобин, его строение и функции. Низкомолекулярные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах; креатинфосфат.
125. Химический состав нервной ткани. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры.
126. Энергетический обмен в нервной ткани. Значение аэробного распада глюкозы.
127. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи.
128. Медиаторы нервной системы: ацелитхолин, катехоламины, серотонин, γ-аминомасляная кислота, глицин, глутамат, гистамин. Физиологически активные пептиды мозга.
129. Значение воды для жизнедеятельности организма. Распределение воды в тканях, понятие о внутренней и внеклеточной жидкостях. Водный баланс, регуляция водного обмена.
130. Минеральные вещества организма человека, их роль. Регуляция минерального обмена.
131. Микроэлементы. Значение для жизнедеятельности организма. Регуляция минерального обмена.

Дополнение к экзаменационным вопросам
для студентов педиатрического факультета

132. Биохимическая характеристика основных периодов развития человека (система мать- плацента-плод) и постнатальный (неонатальный, грудной, ранний детский, дошкольный, пубертатный), старость.
133. Изменения активности ферментов в процессе развития ребенка. Изоферменты и их изменчивость в онтогенезе. Значение исследования ферментов в педиатрической практике.
134. Норма питания детей разных возрастов. Значение оптимального обеспечения детского организма незаменимыми факторами питания.
135. Критические периоды развития ребенка и характеристика их обмена веществ. Гомеорезие. Транзиторные состояния периода новорожденного.
136. Витаминзависимые и витаминрезистентные состояния. Биохимическая характеристика патогенеза рахита. Биохимическая характеристика гипервитаминозов A и D. Витамин F, его значение для детского организма.
137. Потребность в углеводах детей разного возраста. Возрастная характеристика процессов переваривания и всасывания углеводов. Мальабсорбция дисахаридов. Микробиологический статус кишечника грудных детей. Бифидус-фактор.
138. Галактоза, ее биологическое значение. Химизм превращения галактозы в глюкозу. Биохимические аспекты галактоземии.
139. Химизм процессов обмена фруктозы. Наследственные нарушения обмена фруктозы: эссенциальная фруктоземия. Наследственная непереносимость фруктозы.
140. Глюконеогенез и его значение в метаболизме плода. Значение плаценты. Анаэробный гликолиз и его значение в онтогенезе. Характеристика обмена гликогена в анте- и неонатальном периодах.
141. Патология углеводного обмена. Сахарный диабет: его особенности в детском возрасте. Биохимическая характеристика патогенеза.
142. Характер липидного состава диеты и потребности в липидах детей разного возраста. Бурая жировая ткань, ее структура и состав. Особенности процессов переваривания и всасывания липидов в постнатальном периоде.
143. Кетоновые тела: биологическое значение, структура, химизм образования и окисления. Склонность к кетозу у детей.
144. Возрастная характеристика процессов переваривания и всасывания белков. Характеристика белковой диеты детей разного возраста. Белковая недостаточность. Квашиоркор.
145. Возрастная направленность использования аммиака в организме. Физиологическая протеинурия и креатинурия.
146. Возрастная динамика белковых фракций крови. Эмбриоспецифические белки и их диагностическое значение. Остаточный азот: его основные компоненты, динамика уровня остаточного азота в постнатальный период.

ОСНОВНОЙ СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Албертс Б. И др. Молекулярная биология клетки. В 3-х тт.– М., 1993
2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия.– М., 1998
3. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами. / Под ред. Северина Е.С., Николаева А.Я.–М., 2001
4. Бышевский А.Ш., Терсенов О.А. Биохимия для врача.– Екатеринбург, 1994
5. Гринстейн Б., Гринстейн А. Наглядная биохимия.– М., 2000
6. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы патохимии.– СПб., 2000.
7. Керридж Д., Типтон К. Биохимическая логика. Количественные задачи для студентов.– М., 1974.
8. Кнорре Д.Г., Мызина С.Д. Биологическая химия.– М., 1998
9. Кольман Я., Рём К.-Г. Наглядная биохимия.– М., 2000
10. Марри Р. и др. Биохимия человека. В 2-х тт.– М., 1993
11. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия.– М., 2000.
12. Мецлер Д. Биохимия.– М., 1980
13. Николаев А.Я. Биологическая химия.– М., 2001
14. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия.– М., 1987
15. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология.– М., 2000

ОГЛАВЛЕНИЕ

ТЕМА: Переваривание белков и всасывание продуктов переваривания. Общие пути обмена аминокислот. Дезаминирование. Обезвреживание аммиака в организме человека. Количественное определение мочевины в сыворотке крови. _____3

ТЕМА: Общие пути обмена аминокислот. Декарбоксилирование. Биогенные амины, их биороль. Обмен фенилаланина и тирозина. _____6

ТЕМА: Обмен гема и железа. Нарушения их обмена. Количественное определение билирубина – общего и «прямого» - в крови. Качественные реакции на гем._____8

ТЕМА: Токсические вещества и механизм их обезвреживания. _____12

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ: Переваривание белков. Обмен аминокислот. Обмен гема и железа. Защитные ферментные и неферментные системы организма. _____15

ТЕМА: Биосинтез и распад пуриновых и пиримидиновых оснований. Структура и функции нуклеиновых кислот._____17

ТЕМА: Нуклеопротеины. Биосинтез ДНК (репликация) и репарация. _____19

ТЕМА: Гены и геном. Транскрипция. Трансляция. Посттранскрипционная модификация РНК (процессинг). _____22

ТЕМА: Регуляция экспрессии генов. Посттрансляционная модификация белков. Регуляция времени жизни и протеолиз внутриклеточных белков. _____24

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ: Биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Регуляция биосинтеза. _____26

ТЕМА: Системы межклеточной коммуникации, механизмы передачи гормональных сигналов._____28

ТЕМА: Гормоны._____29

ТЕМА: Биохимия крови. _____31

ИТОГОВОЕ ЗАНЯТИЕ: Биохимическая интеграция организма. Гормональная система. Биохимия крови. _____36

ТЕМА: Биохимия межклеточного матрикса и соединительной ткани. _____38

ТЕМА: Биохимический базис медицинской биотехнологии. Биохимические методы контроля лекарственных веществ природного происхождения. _____40

ТЕМА: Биохимия мышц. Биохимия нервной системы. _____43

ТЕМА: Биохимия питания. Витамины. _____45

ТЕМА: Особенности обмена веществ в детском возрасте._____47

ЭКЗАМЕНАЦИОННЫЕ ВОПРОСЫ _____50