

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»
Медицинский институт
Кафедра биохимии и фармакологии

УТВЕРЖДАЮ:
Директор института



Н. И. Воронин
«20» января 2021 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

по дисциплине Б1.Б.14 Биохимия

Направление подготовки/специальность: 31.05.01 - Лечебное дело

Профиль/направленность/специализация: Лечебное дело

Уровень высшего образования: специалитет

Квалификация: Врач-лечебник

год набора: 2018

Авторы программы:

Кандидат химических наук, доцент Шубина Анна Геннадиевна

Кандидат химических наук, доцент Синютина Светлана Евгеньевна

Рабочая программа составлена в соответствии с ФГОС ВО по направлению подготовки 31.05.01 - Лечебное дело (уровень специалитета) (приказ Министерства образования и науки РФ от «09» февраля 2016 г. № 95).

Рабочая программа принята на заседании Кафедры биохимии и фармакологии «29» декабря 2020 г. Протокол № 14

Рассмотрена и одобрена на заседании Ученого совета Медицинского института, Протокол от «20» января 2021 г. № 1.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Цели и задачи дисциплины.....	4
2. Место дисциплины в структуре ОП Специалиста.....	7
3. Объем и содержание дисциплины.....	8
4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства.....	27
5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля).....	52
6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.....	53
7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы.....	54

1. Цели и задачи дисциплины

1.1 Цель дисциплины – формирование компетенций:

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

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

1.2 Виды и задачи профессиональной деятельности по дисциплине:

- медицинская

- предупреждение возникновения заболеваний среди населения путем проведения профилактических и противоэпидемических мероприятий
- проведение профилактических медицинских осмотров, диспансеризации, диспансерного наблюдения
- проведение сбора и медико-статистического анализа информации о показателях здоровья населения различных возрастно-половых групп, характеризующих состояние их здоровья
- диагностика заболеваний и патологических состояний пациентов
- диагностика неотложных состояний
- диагностика беременности
- проведение экспертизы временной нетрудоспособности и участие в иных видах медицинской экспертизы
- оказание первичной врачебной медико-санитарной помощи в амбулаторных условиях и условиях дневного стационара
- оказание первичной врачебной медико-санитарной помощи при внезапных острых заболеваниях, состояниях, обострении хронических заболеваний, не сопровождающихся угрозой жизни пациента и не требующих экстренной медицинской помощи
- участие в оказании скорой медицинской помощи при состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства
- оказание медицинской помощи при чрезвычайных ситуациях, в том числе участие в медицинской эвакуации
- участие в проведении медицинской реабилитации и санаторно-курортного лечения
- формирование у населения, пациентов и членов их семей мотивации, направленной на сохранение и укрепление своего здоровья и здоровья окружающих
- обучение пациентов основным гигиеническим мероприятиям оздоровительного характера, способствующим профилактике возникновения заболеваний и укреплению здоровья

1.3 В результате освоения дисциплины у обучающихся должны быть сформированы следующие компетенции:

Обобщенные трудовые функции / трудовые функции / трудовые или профессиональные действия (при наличии профстандарта)	Код и наименование компетенции ФГОС ВО, необходимой для формирования трудового или профессионального действия	Знания и умения, необходимые для формирования трудового действия / компетенции
	ОПК-7 Готовность к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении	<p>Знает и понимает:</p> <p>основы современных теоретических и экспериментальных методов исследования, лабораторных методов анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний</p> <p>Умеет (способен продемонстрировать):</p>

	профессиональных задач	пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности, выявлять у пациентов основные патологические симптомы и синдромы заболеваний, используя знания основ медико-биологических и клинических дисциплин
		Владеет: теоретической базой биохимических мар-керов, объясняющих молекулярные механизмы развития заболеваний; приемами анализа экспериментальной информации для решения профессиональных задач
- А Оказание первичной медико-санитарной помощи взрослому населению в амбулаторных условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, в том числе на дому при вызове медицинского работника - А/02.7 Проведение обследования пациента с целью установления диагноза	ПК-5 Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Знает и понимает: основы современных теоретических и экспериментальных методов исследования, лабораторных методов анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний Умеет (способен продемонстрировать): назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; организовать работу по практическому использованию и внедрению результатов исследований Владеет: основными приемами лабораторных исследований, навыками анализа научной литературы, основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей

1.4 Согласование междисциплинарных связей дисциплин, обеспечивающих освоение компетенций:

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

№ п/п	Наименование дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Форма обучения									
		Очная (семестр)									
		1	2	3	4	5	7	9	10	12	
1	Биология	+	+								
2	Биоорганическая химия		+								
3	Лучевая терапия						+				
4	Математика	+									
5	Медицинская антропология			+							
6	Медицинская генетика							+			
7	Медицинская радиология						+				
8	Медицинская физика	+									
9	Микробиология, вирусология				+	+					

21	Основы клинической биохимии				+								
22	Оториноларингология							+					
23	Офтальмология									+			
24	Паллиативная помощь										+		
25	Патологическая анатомия, клиническая патологическая анатомия					+	+	+					
26	Патологическое акушерство												+
27	Патофизиология, клиническая патофизиология					+	+	+					
28	Педиатрия								+	+	+		
29	Поликлиническая педиатрия												+
30	Поликлиническая терапия									+	+	+	
31	Практика по получению профессиональных умений и опыта профессиональной деятельности				+		+		+				
32	Пропедевтика внутренних болезней				+	+	+						
33	Психиатрия, медицинская психология								+	+			
34	Современные методы в хирургии											+	
35	Стоматология									+			
36	Травматология и ортопедия										+	+	
37	Урология								+				
38	Факультетская терапия, профессиональные болезни							+	+				
39	Факультетская хирургия							+	+				
40	Фтизиатрия												+
41	Эндокринология								+				
42	Эпидемиология											+	

2. Место дисциплины в структуре ОП специалитета:

Дисциплина «Биохимия» относится к базовой части учебного плана ОП по направлению подготовки 31.05.01 - Лечебное дело.

Дисциплина «Биохимия» изучается в 3, 4 семестрах.

3. Объем и содержание дисциплины

3.1.Объем дисциплины: 7 з.е.

Очная: 7 з.е.

Вид учебной работы	Очная (всего часов)
Общая трудоёмкость дисциплины	252
Контактная работа	144
Лекции (Лекции)	36
Лабораторные (Лаб. раб.)	36
Практические (Практ. раб.)	72
Самостоятельная работа (СР)	72
Экзамен	36
Зачет	-

3.2.Содержание курса:

№ темы	Название раздела/темы	Вид учебной работы, час.				Формы текущего контроля
		Лек ции	Лаб . раб.	Пра кт. раб.	СР	
		О	О	О	О	
3 семестр						
1	Введение. Строение и свойства белков. Ферменты. Строение, свойства, регуляция активности	4	4	8	8	Защита лабораторных работ; Коллоквиум; Решение ситуационных задач; Тестирование
2	Биохимия биологических активных веществ: витаминов, гормонов. Биологические мембраны. Механизмы передачи гормонального сигнала.	4	4	8	8	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуа-ционных задач; Тестирование

3	Введение в метаболизм. Понятие о катаболизме и анаболизме. Общий путь катаболизма. Биоэнергетика. Митохондриальная цепь переноса электронов.	4	4	8	8	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуационных задач; ; Тестирование
4	Обмен и функции углеводов.	6	6	12	12	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуационных задач; Тестирование
4 семестр						
5	Обмен и функции липидов	4	4	8	8	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуационных задач; Тестирование
6	Обмен и функции азотсодержащих соединений. Обмен белков и аминокислот. Обмен нуклеиновых кислот	6	4	10	8	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуационных задач; Тестирование
7	Основные принципы регуляции обмена веществ в организме. Лекция-визуализация.	4	4	8	10	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуационных задач; Тестирование

8	Биохимия органов и тканей.	4	6	10	10	Защита лабораторной работы; Коллоквиум (письменный); Решение ситуационных задач; Тестирование
---	----------------------------	---	---	----	----	--

Тема 1. Введение. Строение и свойства белков. Ферменты. Строение, свойства, регуляция активности

Лекция.

Вводная лекция.

Предмет и задачи биохимии. Обмен веществ и энергии, иерархическая структурная организация и самовоспроизведение как важнейшие признаки живой материи. Гетеротрофные и аутоотрофные организмы: различия по питанию и источникам энергии; катаболизм и анаболизм. Многомолекулярные системы (метаболические цепи, мембранные процессы, системы синтеза биополимеров, молекулярные регуляторные системы) как основные объекты биохимического исследования. Место биохимии среди других биологических дисциплин; уровни структурной организации живого; биохимия как молекулярный уровень изучения явлений жизни Основные разделы и направления в биохимии: биоорганическая химия, динамическая и функциональная биохимия, медицинская биохимия, молекулярная биология.

Методы исследования обмена веществ. Исследование на целом организме, органах, срезах, клеточных культурах. Гомогенаты тканей, фракционирование гомогенатов, субклеточные структуры. Выделение метаболитов и ферментов, определение последовательности превращений субстратов. Изотопные методы. Методы моделирования и синтеза.

История изучения белков. Представление о белках как важнейшем классе органических веществ и структурно-функциональном компоненте организма человека

Строение белков. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение и свойства. Пептидная связь. Первичная структура белков. Зависимость биологических свойств белков от первичной структуры. Видовая специфичность первичной структуры белков (инсулины разных животных).

Конформация полипептидной цепи. Вторичная структурная организация, типы вторичной структуры. Роль водородных связей в ее стабилизации. Надвторичная структура и ее типы. Третичная структура. Роль слабого внутримолекулярного взаимодействия в стабилизации пространственной структуры и изменениях конформации. Представление о шаперонах.

Четвертичная структура белков Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемсодержащих белков - гемоглобина и миоглобина.

Основы функционирования белков. Зависимость биологической активности белков от их пространственной структуры. Активный центр белков и его специфическое взаимодействие с лигандом как основа биологических функций всех белков. Комплементарность взаимодействующих молекул как основа специфичности при связывании белка с лигандом. Обратимость связывания. Кооперативные изменения конформации протомеров. Возможность адаптивной регуляции биологической функции олигомерных белков с помощью аллостерических лигандов.

Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса, размеры и форма макромолекул, растворимость, ионизация, гидратация. Понятие об изоэлектрической точке. Методы выделения индивидуальных белков: избирательное осаждение солями и органическими растворителями, гель-фильтрация, электрофорез, ионообменная хроматография, афинная хроматография, на основе специфичности связывания лиганда, специфичности катализа.

Лабильность пространственной структуры белков и их денатурация. Факторы, вызывающие денатурацию. Денатурация обратимая и необратимая.

Многообразие белков. Глобулярные и фибриллярные белки, простые и сложные. Классификация белков по их биологическим функциям: ферменты, белки-рецепторы, транспортные белки, антитела, белковые гормоны, сократительные белки, структурные белки, иммуноглобулины и т.д.

Методы количественного измерения белков.

Лекция-визуализация.

История открытия и изучения ферментов. Строение и свойства ферментов. Кофакторы ферментов, ионы металлов и коферменты. Коферментные функции витаминов (на примере трансаминаз и дегидрогеназ, витаминов B6, PP, B2). Понятие об энергии активации. Особенности ферментативного катализа: этапы, механизм. Строение ферментов; активный и аллостерический центры. Образование фермент-субстратного комплекса, его характеристика. Понятие «комплементарность». Теория Фишера. Теория индуцированного соответствия Кошланда.

Классификация и номенклатура ферментов. Изоферменты. Специфичность действия ферментов. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, pH, концентраций фермента и субстрата. Единицы измерения активности и количества ферментов. Ингибиторы ферментов, обратимые и необратимые, конкурентные. Лекарственные препараты как ингибиторы ферментов. Регуляция действия ферментов: аллостерические ингибиторы и активаторы; каталитический и регуляторный центры; четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные изменения конформации протомеров фермента. Регуляция активности ферментов путем фосфорилирования и дефосфорилирования.

Различия ферментного состава органов и тканей. Органоспецифичные ферменты. Изменения активности ферментов в процессе онтогенеза. Изменения активности ферментов при болезнях. Наследственные энзимопатии. Определение ферментов в плазме крови с целью диагностики болезней; для лечения болезней, при лабораторной диагностике.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Строение и свойства белков».

1. Предмет и задачи биологической и клинической химии. Понятие о биохимических реакциях.
2. Аминокислоты - структурные мономеры белков. Общая характеристика, классификация (полярные, неполярные, полярные незаряженные), свойства.
3. Специфичность первичной структуры белка. Особенности образования пептидной связи. Определяющая роль первичной структуры в формировании более высоких уровней организации белковой молекулы.
4. Вторичная структура белка. Связи, стабилизирующие вторичную структуру, α -спираль. Факторы, нарушающие спирализацию. β -складчатая структура, особенности конформационного строения.
5. Третичная структура белка. Связи, стабилизирующие третичную структуру (ковалентные, ионные, гидрофобные, водородные, Ван-дер-Ваальса).
6. Четвертичная структура белка. Понятие о мономерах и олигомерах. Зависимость свойств белка от его конформации. Взаимосвязь структуры и функции.
7. Понятие нативный белок. Понятие об аллостерических белках.
8. Основные функции простых и сложных белков в организме: структурная, каталитическая, рецепторная, регуляторная, транспортная, защитная, сократительная и другие.
9. Содержание белков в тканях и органах. Размеры белковой молекулы. Методы определения молекулярной массы белка (гель-фильтрация, ультрацентрифугирование, диск-электрофорез).
10. Растворимость белка в воде. Зависимость растворимости от аминокислотного состава белков. Физико-химические свойства водных растворов белков. Понятие об изоэлектрической точке.
11. Денатурация и ренатурация белков. Денатурирующие агенты (физические и химические). Использование явления денатурации в клинике. Реакции осаждения белка в водных растворах. Высаливание белков. Обратимость процесса. Использование высаливания в медицине.
12. Простые белки. Принцип их классификации. Глобулярные белки. Функции альбуминов и глобулинов плазмы крови. Особенности строения и функция гистонов и протаминов. Фибриллярные белки (миозин, коллаген, эластин, кератин).
13. Сложные белки, их классификация. Металлопротеины и их функция в организме.

14. Гемоглобин А, структура и функция. Аллостерические формы гемоглобина. Гемоглобинопатии. Структура, функциональное сходство и различие молекул гемоглобина и миоглобина.

15. Основные белки иммунной системы. Антитела. Т-рецепторы и белки главного комплекса гистосовместимости.

16. Нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК, первичная и вторичная структура. Видовая специфичность нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины, структура и функции.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Ферменты. Строение, свойства, регуляция активности».

1. Химическая природа, структура и функции ферментов, характеристика кофакторов и коферментов, их роль в катализе.

2. Понятие об активных центрах ферментов. Аллостерический центр. Аллостерические ферменты.

3. Изоферменты. Мультимолекулярные ферментные системы. Единицы ферментативной активности.

4. Механизм действия ферментов.

5. Классификация ферментов. Примеры.

6. Кинетика ферментативных реакций. Сродство между субстратом и ферментом. Понятие о константе Михаэлиса. Уравнение Михаэлиса-Ментен.

7. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы ферментов. Типы ингибирования ферментов: обратимое и необратимое; конкурентное и неконкурентное.

8. Влияние pH и температуры на скорость ферментативных реакций. Специфичность действия ферментов.

9. Значение ферментов в регуляции обмена веществ. Применение ферментов в медицине.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по теме «Строение и свойства белков. Ферменты. Строение, свойства, регуляция активности».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Введение. Строение и свойства белков. Ферменты. Строение, свойства, регуляция активности».

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.

2. Подготовиться к лабораторным работам «Анализ белков и аминокислот», «Ферменты».

3. Подготовиться к устному опросу, тестированию, письменный коллоквиуму.

4. Подготовить конспект по теме «Использование ферментов в медицине».

Тема 2. Биохимия биологических активных веществ: витаминов, гормонов. Биологические мембраны. Механизмы передачи гормонального сигнала.

Лекция.

Лекция-визуализация.

Понятие о метаболизме, метаболических путях. Обмен веществ: питание, метаболизм и выделение продуктов метаболизма. Состав пищи человека. Органические и минеральные компоненты. Основные и минорные компоненты. Основные пищевые вещества- углеводы, жиры, белки; суточная потребность, переваривание; частичная взаимозаменяемость при питании. Незаменимые компоненты основных пищевых веществ. Незаменимые аминокислоты, пищевая ценность разных белков. Линолевая кислота - незаменимая жирная кислота

Витамины. Классификация витаминов. История открытия и изучения витаминов. Функции витаминов. Алиментарные и вторичные авитаминозы и гиповитаминозы. Гипервитаминозы. Витаминзависимые и витаминрезистентные состояния. Биохимическая характеристика патогенеза рахита. Биохимическая характеристика гипервитаминозов А и D.

Минеральные вещества пищи. Региональные патологии, связанные с недостатком микроэлементов в пище и воде.

Лекция-визуализация.

Основные мембраны клетки и их функции. Роль мембран в обмене веществ и энергии. Общие свойства мембран: жидкостность, поперечная асимметрия, избирательная проницаемость.

Липидный состав мембран - фосфолипиды, гликолипиды, холестерин. Роль липидов в формировании липидного бислоя. Влияние холестерина на возможность латеральной диффузии липидов и белков. Участие фосфолипаз в обмене фосфолипидов.

Белки мембран - интегральные, поверхностные, «заякоренные». Значение посттрансляционных модификаций в образовании функционально-активных мембранных белков. Механизмы переноса веществ через мембраны: простая диффузия, первично-активный транспорт (Na^+ - K^+ -АТФаза, Ca^{2+} -АТФаза), пассивный симпорт, антипорт, вторично-активный транспорт, регулируемые каналы (Ca^{2+} -канал эндоплазматического ретикула).

Понятие о гормонах. Классификация гормонов по химической структуре. Транс-мембранная передача сигнала. Трансмембранная передача сигнала. Участие мембран в активации внутриклеточных регуляторных систем - аденилатциклазной и инозитолфосфатной и передаче сигнала липидорастворимых стероидных гормонов, тироксина. Каталитические мембранные рецепторы, пример - рецептор инсулина.

Основные механизмы регуляции метаболизма: изменение активности ферментов (активирование и ингибирование), изменения количества ферментов в клетке (индукция и репрессия синтеза, изменение скорости разрушения ферментов), изменения проницаемости клеточных мембран.

Практическое занятие.

Практическое занятие.

Семинар по темам «Витамины», «Строение и функции биологических мембран».

1. Авитаминозные, гиповитаминозные и гипervитаминозные состояния организма человека. Причины возникновения. Примеры.
2. Современная классификация витаминов. Биологическая роль витаминов.
3. Витамин В1, химическая структура, функции, недостаточность.
4. Биохимия витамина А.
5. Витамин В6, химическая структура, функции, недостаточность.
6. Витамин В12, химическая структура, функции, недостаточность.
7. Витамин Е. Химическая природа, функции, недостаточность.
8. Витамины С и Р, структура, недостаточность, роль в организме. Авитаминозы.
9. Витамины В3 и РР (никотиновая кислота). Химическая структура и свойства, функции. Симптомы авитаминозов.
10. Витамин В5 (пантотеновая кислота), структура, роль в организме.
11. Витамин Н (биотин), строение, свойства, функции, недостаточность.
12. Витамины группы D, строение, свойства, функции, недостаточность.
13. Витамин К. Химическая природа, функции, недостаточность.
14. Антивитамины, механизм их действия, использование в медицине.
15. Биологические мембраны - сложные надмолекулярные образования. Химический состав, строение, свойства и функции.
16. Транспорт веществ через клеточную мембрану: пассивная диффузия, облегченная диффузия, активный транспорт.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Механизмы передачи гормонального сигнала».

1. Современные представления о гормонах, определение понятия, классификация (по химическому строению, структурной организации, механизму действия).
2. Механизмы межклеточной сигнализации с помощью химических посредников и регуляторов. Внутриклеточные и внеклеточные рецепторы сигнальных молекул. Понятие о первых и вторых посредниках в межклеточной сигнализации.
3. Трансмембранная передача сигналов на примере аденилатциклазной мессенджерной системы.

4. Трансмембранная передача сигналов на примере инозитолфосфатной кальций-мессенджерной системы.
5. Передача гормональных сигналов на примере стероидных гормонов.
6. Рецепторы с тирозинкиназной активностью.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по теме «Биохимия биологических активных веществ: витаминов, гормонов. Биологические мембраны. Механизмы передачи гормонального сигнала».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Биохимия биологических активных веществ: витаминов, гормонов. Биологические мембраны. Механизмы передачи гормонального сигнала».

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.
2. Подготовиться к лабораторным работам «Качественное определение витаминов», «Качественное определение гормонов».
4. Подготовиться к устному опросу, тестированию, письменный коллоквиуму.
5. Составить таблицу по биохимическим функциям витаминов.
6. Подготовить конспект по гуанилатциклазной мессенджерной системе, инозитолфосфатной мессенджерной системе.

Тема 3. Введение в метаболизм. Понятие о катаболизме и анаболизме. Общий путь катаболизма. Биоэнергетика. Митохондриальная цепь переноса электронов.

Лекция.

Лекция-визуализация.

Катаболизм основных пищевых веществ - углеводов, жиров, белков (аминокислот); понятие о специфических путях катаболизма (до образования пирувата из углеводов и большинства аминокислот и до образования ацетил-КоА из жирных кислот и некоторых аминокислот) и общем пути катаболизма (окисление пирувата и ацетил-КоА).

Концентрация метаболитов - пределы изменений в норме и при патологии. Основные конечные продукты метаболизма у человека: углекислый газ, мочевины. Другие продукты выделения. Связь между анаболизмом и катаболизмом.

Эндергонические и экзергонические реакции в живой клетке. Макроэргические соединения. Субстратное фосфорилирование, окислительное фосфорилирование. Дегидрирование субстратов и окисление водорода (образование воды) как источник энергии для синтеза АТФ. НАД-зависимые и флавиновыдегидрогеназы, НАДН-дегидрогеназа, убихинол-дегидрогеназа (цитохром с редуктаза). Цитохромс оксидаза. Окислительное фосфорилирование коэффициент Р/О. Строение митохондрий и структурная организация дыхательной цепи. Трансмембранный электрохимический потенциал как промежуточная форма энергии при окислительном фосфорилировании. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Терморегуляторная функция тканевого дыхания. Цепь переноса электронов как часть системы дыхания, начинающейся с вдыхания воздуха и связывания кислорода гемоглобином. Нарушения энергетического обмена: гипозенергетические состояния как результат гипоксии, гиповитаминозов и др. причин. Термогенная функция энергетического обмена в бурой жировой ткани. Возрастная характеристика энергетического обеспечения организма питательными веществами. Образование токсических форм кислорода, механизм их повреждающего действия на клетки. Образование супероксидного аниона, пероксидного аниона, синглетного кислорода. Синглетный кислород при старении, воспалении, канцерогенезе, атеросклерозе, инфаркте, катаракте. Повреждение мембран в результате перекисного окисления липидов. Защита от токсического действия кислорода: неферментативные - витамины Е, С, глутатион и др.; ферментативные - супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза.

Лекция-визуализация.

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты: последовательность реакций, строение пируватдегидрогеназного комплекса. Цикл лимонной кислоты: последовательность реакций и характеристика ферментов. Связь между общим путем катаболизма и цепью переноса электронов и протонов. Механизмы регуляции цитратного цикла. Анаболические функции цикла лимонной кислоты. Реакции, пополняющие цитратный цикл.

Практическое занятие.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Биологическое окисление».

1. Сущность понятий: метаболизм, анаболизм, катаболизм. Три фазы катаболизма (переваривание, специфические и общие пути катаболизма), их назначение, энергетическая ценность. Понятие о ключевых метаболитах организма человека (ацетил-КоА, ПВК).
2. Сущность процесса биологического окисления. Локализация процесса в клетке. Роль кислорода воздуха в дегидрировании (окислении) субстратов.
3. Макроэргические соединения, их классификация, химическое строение, образование и функции. Универсальная энергетическая "валюта" организма - АТФ, ее строение, функции, биологическая роль.
4. Окислительное и субстратное фосфорилирование. Современные представления о механизме окислительного фосфорилирования.
5. Современные представления о механизме тканевого дыхания. Строение электронотранспортной цепи: 4 звена электронотранспортной цепи, их характеристики.
6. Очаги высвобождения энергии в биологическом окислении. Причины каскадообразного выделения энергии в электронотранспортной цепи. Коэффициент фосфорилирования.
7. Энергетический заряд клетки. Регуляция биологического окисления.
8. Разобщение дыхания и фосфорилирования. Теплопродукция. Бурый жир.
9. Патология биологического окисления и биоэнергетических процессов. Влияние разобщающих агентов, ингибиторов и активаторов.
10. Токсичность кислорода, его активные формы.
11. Механизм свободнорадикальных процессов в клетке, их значение для организма.
12. Ферменты каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза – значение в обезвреживании активных форм кислорода.
13. Механизмы защиты от свободнорадикального окисления при участии низкомолекулярных антиоксидантов.
14. Микросомальное окисление. Компоненты системы микросомального окисления. Значение для организма.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Метаболизм. Общий путь катаболизма».

1. Сущность понятий: метаболизм, анаболизм, катаболизм. Три фазы катаболизма (переваривание, специфические и общие пути катаболизма), их назначение, энергетическая ценность. Понятие о ключевых метаболитах организма человека (ацетил-КоА, ПВК).
2. Общая схема окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты (ПВК), локализация процесса. Строение пируватдегидрогеназного комплекса.
3. Механизм окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты. Регуляция процесса окислительного декарбоксилирования ПВК.
4. Строение субстратов, последовательность реакций, ферменты цикла трикарбоновых кислот (цикл Кребса).
5. Роль реакций дегидрирования в цикле Кребса. Взаимосвязь ЦТК, биологического окисления и энерговысвобождающих процессов. Энергетическая ценность реакций цикла.
6. Регуляция цикла Кребса.
7. Анаболические функции цикла Кребса. Анаплеротические реакции.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по теме «Введение в метаболизм. Понятие о катаболизме и анаболизме. Общий путь катаболизма. Биоэнергетика. Митохондриальная цепь переноса электронов».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Введение в метаболизм. Понятие о катаболизме и анаболизме. Общий путь катаболизма. Биоэнергетика. Митохондриальная цепь переноса электронов».

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.
2. Подготовиться к лабораторным работам «Оксидоредуктазы», «Количественное определение пировиноградной кислоты в моче».
3. Изучить самостоятельно тему «Макроэргические соединения». Составить конспект. Привести примеры макроэргов, записать уравнения реакций их расщепления.

Тема 4. Обмен и функции углеводов.

Лекция.

Классическая лекция.

Основные углеводы животных, их содержание в тканях, биологическая роль. Основные углеводы пищи. Переваривание углеводов.

Глюкоза как важнейший метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расщепления глюкозы в организме. Катаболизм глюкозы. Аэробный распад - основной путь катаболизма глюкозы у человека и других аэробных организмов. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз) как специфический для глюкозы путь катаболизма. Распространение и физиологическое значение аэробного распада глюкозы. Использование глюкозы для синтеза жиров в печени и в жировой ткани.

Анаэробный распад глюкозы (анаэробный гликолиз). Гликолитическая оксидоредукция, пируват как акцептор водорода; субстратное фосфорилирование. Распределение и физиологическое значение анаэробного распада глюкозы.

Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из аминокислот, глицерина и молочной кислоты. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори). Аллостерические механизмы регуляции аэробного и анаэробного путей распада глюкозы и глюконеогенеза. Биотин. Метаболические функции и проявления авитаминоза.

Лекция-визуализация.

Представление о пентозофосфатном пути превращений глюкозы. Окислительные реакции (до стадии рибулозо-5-фосфата). Суммарные результаты пентозофосфатного пути: образование НАДФН и пентоз. Распространение и физиологическое значение.

Свойства и распространение гликогена как резервного полисахарида. Биосинтез гликогена. Мобилизация гликогена.

Особенности обмена глюкозы в разных органах и клетках: эритроциты, мозг, мышцы, жировая ткань, печень.

Изменения обмена глюкозы в печени (синтез и распад гликогена, гликолиз) при смене периода пищеварения на поствсасорбтивный период и состояния покоя на мышечную работу. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, протеинкиназ, аденилатциклазной и инозитолфосфатной систем.

Представление о строении и функциях углеводной части гликолипидов и гликопротеинов. Сиаловые кислоты.

Наследственные нарушения обмена моносахаридов и дисахаридов: галактоземия, непереносимость фруктозы, непереносимость дисахаридов. Гликогенозы и агликогенозы.

Практическое занятие.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Обмен и функции углеводов. Гликолиз, глюконеогенез».

1. Общая характеристика, классификация и функции углеводов.
2. Моносахариды: структура, свойства, проекционные формулы. Биологически важные производные моносахаридов. Дисахариды пищи.
3. Запасные полисахариды. Основные и вспомогательные структурные полисахариды. Гликозаминогликаны.
4. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте.
5. Гликолиз. Аэробный путь расщепления углеводов. Энергетика процесса.
6. Анаэробный гликолиз. Энергетика процесса.
7. Челночные механизмы транспорта водорода из цитоплазмы в митохондрии. Глицеролфосфатная челночная система.
8. Челночные механизмы транспорта водорода из цитоплазмы в митохондрии. Малат-аспартатная челночная система.
9. Пути обмена лактата в печени и мышцах.
10. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы.
11. Обмен лактозы и галактозы. Включение галактозы в процесс гликолиза.
12. Включение фруктозы в процесс гликолиза.
13. Различия и сходство спиртового брожения и гликолиза.
14. Пути метаболизма этанола в организме человека.
15. Глюконеогенез, источники, механизм и регуляция процесса.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Обмен и функции углеводов. Обмен гликогена. Патологии углеводного обмена».

1. Синтез гликогена в печени и в мышцах, механизм, регуляция.
2. Распад гликогена в печени и в мышцах, механизм, регуляция.
3. Нарушения обмена углеводов. Гликогенозы.
4. Нарушения обмена углеводов. Сахарный диабет.
5. Нарушения обмена углеводов. Фруктозурия, галактоземия, непереносимость лактозы.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по теме «Обмен и функции углеводов».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Обмен и функции углеводов».

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.
2. Подготовиться к лабораторным работам «Определение активности амилазы в сыворотке крови», «Экспресс-диагностика нарушений углеводного обмена».
3. Самостоятельно изучить тему «Гетерополисахариды», подготовить конспект.

Тема 5. Обмен и функции липидов

Лекция.

Лекция-визуализация.

Важнейшие липиды тканей человека. Резервные липиды (жиры) и липиды мембран (сложные липиды). Жирные кислоты липидов тканей человека. Эссенциальные жирные кислоты: ω -3 и ω -6 кислоты как предшественники синтеза эйкозаноидов. Незаменимые факторы питания липидной природы.

Пищевые жиры и их переваривание. Всасывание продуктов переваривания. Нарушения переваривания и всасывания. Ресинтез триацилглицеринов в стенке кишечника. Образование хиломикронов и транспорт жиров. Роль аполипопротеинов в составе хиломикронов. Липопротеинлипаза. Биосинтез жиров из углеводов в печени, упаковка в ЛОНП и транспорт Состав и строение транспортных липопротеинов крови. Гиперхиломикронемия, гипертриглицеридемия.

Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани, регуляция синтеза и мобилизации жиров. Роль инсулина, глюкагона и адреналина. Биосинтез жирных кислот, β -окисление жирных кислот. Транспорт жирных кислот альбумином крови. Регуляция метаболизма жирных кислот. Биосинтез и использование кетонных тел в качестве источников энергии.

Лекция-визуализация.

Основные фосфолипиды и гликолипиды тканей человека: глицерофосфолипиды (фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, фосфатидилсерины), сфингофосфолипиды, гликоглицеролипиды, гликосфинголипиды. Представление о биосинтезе и катаболизме этих соединений. Функции фосфолипидов и гликолипидов. Сфинголипидозы.

Строение, номенклатура, биологические функции эйкозаноидов. Биосинтез простагландинов, лейкотриенов.

Обмен стероидов. Холестерин как предшественник ряда других стероидов. Представление о биосинтезе холестерина. Восстановление гидроксиметилглутарил-КоА (ГМГ) в мевалоновую кислоту. Регуляция синтеза и активности ГМГ-редуктазы. Синтез желчных кислот из холестерина. Конъюгация желчных кислот, первичные и вторичные желчные кислоты. Выведение желчных кислот и холестерина из организма. ЛНП и ЛВП - транспортные формы холестерина в крови, роль в обмене холестерина. Гиперхолестеринемия. Биохимические основы развития атеросклероза. Семейная гиперхолестеринемия. Биохимические основы лечения гиперхолестеринемии и атеросклероза. Роль ω -кислот в профилактике атеросклероза. Механизм возникновения желчнокаменной болезни (холестериновые камни).

Практическое занятие.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Обмен и функции липидов. Переваривание жиров. Липолиз и липогенез».

1. Строение основных липидов тканей человека: жирные кислоты, ТАГ, фосфолипиды, желчные кислоты, холестерин и др.
2. Переваривание и всасывание жиров. Ресинтез жиров в кишечной стенке.
3. Образование в кишечнике транспортных форм липидов. Роль апобелков. Значение хиломикронов и ЛОНП в транспорте жира из кишечника.
4. Расщепление и синтез триглицеридов в жировой ткани, их регуляция. Роль
5. Окисление жирных кислот. Значение, сущность, последовательность реакций. Энергетика процессов. Связь с ЦПЭ и ЦТК.
6. Окисление жирных кислот с нечетным числом атомов углерода и непредельных жирных
7. Нарушения β -окисления.
8. Кетонные тела. Химическая природа, роль, синтез. Причины кетоза и кетоацидоза при сахарном диабете и голодании. Диагностическое значение определения кетонных тел в моче.
9. Биосинтез жирных кислот: последовательность реакций, локализация процесса, характеристика ферментов, регуляция.
10. Роль ферментов десатураз и элонгаз в синтезе жирных кислот.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Обмен холестерина. Биохимические механизмы развития атеросклероза».

1. Функции фосфолипидов. Метаболизм фосфолипидов (распад, синтез).
2. Нарушения обмена сложных липидов.
3. Эйкозаноиды: классификация, синтез, функции.
4. Холестерин: биологическая роль, содержание в организме. Источники холестерина в организме. Синтез холестерина в организме. Регуляция синтеза.
5. Обмен эфиров холестерина.
6. Биосинтез желчных кислот. Первичные и вторичные желчные кислоты. Энтерогепатическая циркуляция.
7. Липопротеины и их роль в транспорте холестерина: эндогенного и экзогенного. Причины возникновения атеросклероза и желчнокаменной болезни.
8. Регуляция липидного обмена, роль ЦНС, гормонов, витаминов.

10. Патологии липидного обмена: ожирение, жировое перерождение печени, дислипотеинемии.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по теме «Обмен и функции липидов».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Обмен и функции липидов».

изме. Классификация производных холестерина.

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.
2. Зарисовать схемы «Регуляция активности триглицеридлипазы», «Регуляция синтеза и распада жирных кислот».
3. Подготовиться к лабораторным работам «Переваривание жиров. Влияние желчных кислот на активность панкреатической липазы», «Определение общего холестерина в сыворотке крови прямым методом по реакции Златкис – Зака».
4. Самостоятельно изучить вопрос «Сфинголипидоз», подготовить краткий конспект.

Тема 6. Обмен и функции азотсодержащих соединений. Обмен белков и аминокислот. Обмен нуклеиновых кислот

Лекция.

Лекция-визуализация.

Общая схема источников и путей расходования аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме

Переваривание белков. Протеиназы - пепсин, трипсин, химотрипсин. Проферменты протеиназ и механизмы их превращения в ферменты; субстратная специфичность протеиназ (избирательность гидролиза пептидных связей). Экзопептидазы: карбоксипептидаза, аминопептидазы, дипептидазы. Поступление аминокислот в клетки тканей.

Диагностическое значение биохимического анализа желудочного и дуоденального сока. Протеиназы поджелудочной железы и панкреатиты.

Трансаминирование: аминотрансферазы; коферментная функция витамина В6. Специфичность аминотрансфераз. Аминокислоты, участвующие в трансаминировании; особая роль глутаминовой кислоты. Биологическое значение реакций трансаминирования. Определение трансаминаз в сыворотке крови при диагностике инфаркта миокарда, заболеваниях печени. Окислительное дезаминирование аминокислот; глутаматдегидрогеназа. Непрямое дезаминирование аминокислот. Биологическое значение дезаминирования аминокислот.

Конечные продукты азотистого обмена: соли аммония и мочевины. Основные источники аммиака в организме. Роль глутамина в обезвреживании и транспорте аммиака. Глутамин как донор группы при синтезе ряда соединений. Глутаминаза почек; образование и выведение солей аммония. Активация глутаминазы почек при ацидозе. Биосинтез мочевины. Связь орнитинового цикла с превращениями фумаровой и аспарагиновой кислот, происхождение атомов азота мочевины. Нарушения синтеза и выведения мочевины. Гипераммониемия.

Обмен безазотистого остатка аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты. Синтез глюкозы из аминокислот. Синтез аминокислот из глюкозы.

Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина, фосфатидилхолинов; метилирование ДНК. Тетрагидрофолиевая кислота и синтез одноуглеродных групп: использование одноуглеродных групп производных тетрагидрофолиевой кислоты. Метилирование гомоцистеина. Проявления недостаточности фолиевой кислоты. Антивитамины фолиевой кислоты. Механизм действия сульфаниламидных препаратов. Обмен фенилаланина и тирозина в разных тканях. Фенилкетонурия: биохимический дефект, проявления болезни, методы предупреждения (генетическая консультация), диагностика и лечение. Алкаптонурия. Альбанизм. Нарушение синтеза дофамина при паркинсонизме.

Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, γ -аминомасляная кислота, катехоламины. Образование, функции. Дезаминирование и гидроксילирование биогенных аминов.

Лекция-визуализация.

Распад нуклеиновых кислот. Нуклеазы пищеварительного тракта и тканей. Распад пуриновых нуклеотидов. Представление о биосинтезе пуриновых нуклеотидов; начальные стадии биосинтеза (от рибозо-5-фосфата до 5-фосфорибозиламина). Инозиновая кислота как предшественник адениловой и гуаниловой кислот. Представление о распаде и биосинтезе пиримидиновых нуклеотидов. Регуляция биосинтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Нарушения обмена нуклеотидов. Подагра;

применение аллопуринола для лечения подагры. Ксантинурия. Оротацидурия.

Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Применение ингибиторов синтеза дезоксирибонуклеотидов для лечения злокачественных опухолей.

Строение нуклеиновых кислот. Связи, формирующие первичную структуру ДНК и РНК -5'-фосфатный и 3'-гидроксильный концы полинуклеотидных цепей. Вторичная структура ДНК и РНК. Видовые различия первичной структуры нуклеиновых кислот. Типы РНК: рибосомные, транспортные, матричные. Строение хроматина и рибосом. Биосинтез ДНК (репликация), стехиометрия реакции. Субстраты, источники энергии, матрица, ферменты и белки ДНК-репликативного комплекса. Синтез ДНК и фазы клеточного деления. Идентичность ДНК разных клеток многоклеточного организма. Повреждения и репарация ДНК. Характеристика Биосинтез РНК (транскрипция): стехиометрия реакции. ДНК как матрица РНК-полимеразы. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Понятие о мозаичной структуре генов, первичных транскриптах и их посттранскрипционном процессинге (созревании РНК).

Биосинтез белков (трансляция). Реализация генетической информации в фенотипические признаки осуществляемая в направлении ДНК \rightarrow мРНК \rightarrow белок (основной постулат молекулярной биологии). Концепция один ген - один белок или точнее один ген - одна полипептидная цепь. Представление о коллинеарности, т.е. соответствии нуклеотидной последовательности экзонов гена и аминокислотной последовательности соответствующего белка.

Биологический код - способ перевода четырехзначной нуклеотидной записи информации в двадцатизначную аминокислотную последовательность. Свойства биологического кода: триплетность, специфичность, вырожденность, универсальность. Однонаправленность и неперекрываемость, сигналы терминации. Отсутствие комплементарности между нуклеотидами мРНК и аминокислотами. тРНК как адаптер, осуществляющий перевод информации с языка нуклеотидов на язык аминокислот. Взаимодействие кодонов мРНК с антикодонами тРНК. Биосинтез аминоацил-тРНК. Субстратная специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз. Изоакцепторность тРНК.

Белок-синтезирующая система. Последовательность событий при образовании полипептидной цепи на рибосоме: инициация, элонгация и терминация. Пептидилтрансферазная активность рРНК. Функционирование полирибосом.

Посттрансляционный процессинг белков: частичный протеолиз, присоединение небелковых компонентов, модификация аминокислот, формирование пространственной конформации мономерных и олигомерных молекул.

Адаптивная регуляция экспрессии генов у про- и эукариотов. Теория оперона. Функционирование оперонов, регулируемых по механизму индукции и репрессии. Изменение белкового состава клеток при дифференцировке, его роль для медицины.

Молекулярные механизмы генетической изменчивости. Молекулярные мутации: замены, делеции, вставки нуклеотидов. Частота мутаций, зависимость от условий среды (радиация, химические мутагены). Рекомбинации как источник генетической изменчивости. Механизмы увеличения числа и разнообразия генов в геноме в ходе биологической эволюции.

Генотипическая гетерогенность - причина полиморфизма белков в популяции человека (варианты гемоглобина, α 1-антитрипсина, гликозилтрансферазы, группоспецифические вещества крови и др.).

Происхождение разнообразия антител. Особенности структуры

ДНК при дифференцировке и созревании β -лимфоцитов. Перестройка ДНК в ходе переключения класса Ig. Иммунодефициты.

Наследственные болезни - результат дефектов в генотипе; многообразие и распространённость. Наследственная предрасположенность к некоторым болезням (биохимические основы). Международная исследовательская программа «Геном человека» Технология рекомбинантных ДНК, конструирование химерных молекул ДНК и их клонирование. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и полиморфизм длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ) как методы изучения генома диагностики болезней. Генная терапия.

Практическое занятие.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Обмен и функции азотсодержащих соединений. Обмен аминокислот и белков».

1. Особенности белкового обмена. Азотистый баланс.
2. Распад тканевых белков. Резервные белки.
3. Переваривание белков в желудке. Протеолитические ферменты. Механизм активации.
4. Переваривание белков в кишечнике. Протеолитические ферменты. Механизм активации.
5. Всасывание продуктов распада белков.
6. Превращения аминокислот. Дезаминирование.
7. Трансаминирование аминокислот.
7. Реакции по карбоксильной группе.
9. Образование и распад биогенных аминов.
10. Токсичность аммиака. Первичное связывание аммиака в организме глутаминовой и аспарагиновой кислотами. Транспортные формы аммиака.
11. Образование мочевины. Орнитиновый цикл.
12. Выведение аммиака в форме аммонийных солей.
13. Восстановительное аминирование α-кетокислот.
14. Обмен глицина, серина, треонина и метионина.
15. Обмен серосодержащих аминокислот. Цистиноз. Цистинурия.
16. Обмен фенилаланина и тирозина. Фенилкетонурия. Альбинизм. Алкаптонурия.
17. Обмен триптофана. Болезнь Хартнупа.
18. Обмен аминокислот с разветвленной цепью, дикарбоновых аминокислот и диаминомонокрбоновых кислот. Болезнь кленового сиропа.
19. Патологии азотистого обмена: белковая недостаточность. Квашиоркор.
20. Гипераминоацидурия. Причины, примеры.
21. Распад хромопротеинов.
22. Синтез гемоглобина.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Обмен нуклеиновых кислот. Матричные синтезы».

1. Распад и всасывание нуклеиновых кислот.
2. Распад пуриновых оснований.
3. Синтез пиримидиновых оснований.
4. Синтез пуриновых оснований.
5. Синтез нуклеозид- и дезоксинуклеозидтрифосфатов.
6. Общая схема биосинтеза ДНК и РНК. Образование связей между нуклеотидами.
7. Ферменты биосинтеза ДНК. Белковые факторы.
8. Основные этапы биосинтеза ДНК.
9. Биосинтез РНК.
10. Процессинг РНК.
11. Синтез ДНК и РНК на матрице РНК. Безматричные синтезы.
12. Синтез белка. Образование аминоацил-т-РНК. Генетический код.
13. Основные этапы синтеза белка.
14. Перенос белка через мембраны. Посттрансляционная модификация белка.
15. Регуляция синтеза белка.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по теме «Обмен и функции азотсодержащих соединений. Обмен аминокислот и белков. Обмен нуклеиновых кислот».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Обмен и функции азотсодержащих соединений. Обмен аминокислот и белков. Обмен нуклеиновых кислот».

Задания для самостоятельной работы.**Задания для самостоятельной работы**

1. Выучить конспекты лекций.
2. Самостоятельно изучить и законспектировать вопрос «Болезнь кленового сиропа».
3. Подготовиться к лабораторным работам ««Переваривание белков. Определение кислот желудочного содержимого», «Конечные продукты азотистого обмена».
4. Зарисовать схему репликационной вилки при синтезе ДНК. Указать названия ферментов и белковых факторов, участвующих в процессе, направление синтеза новых цепей ДНК (лидирующей и отстающей).
5. Составить таблицу «Лекарственные препараты - ингибиторы синтеза белка и нуклеиновых кислот», название препарата, его химическую природу, механизм действия.

Тема 7. Основные принципы регуляции обмена веществ в организме.**Лекция-визуализация.****Лекция.**

Гормональная регуляция как средство межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, пара-кринная, аутокринная системы. Классификация гормонов по месту образования, по механизму действия. Роль гормонов в системе регуляции метаболизма. Изменения метаболизма при гипо- и гипертиреозе. Причины и проявления эндемического зоба. Половые гормоны: строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез, матки и молочных желез. Гормон роста, строение, функции.

Синтез и секреция пептидных гормонов, производных аминокислот и кортикостероидов. Изменения катаболизма при гипер- и гипокортицизме. Регуляция синтеза и секреции гормонов по механизму обратной связи.

Регуляция энергетического метаболизма, роль инсулина и контринсулярных гормонов в обеспечении гомеостаза. Роль инсулина и глюкагона в регуляции энергетического метаболизма при нормальном питании и при голодании. Изменения гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете.

Лекция-визуализация.

Патогенез основных симптомов сахарного диабета. Диабетическая кома. Патогенез поздних осложнений сахарного диабета (макро- и микроангиопатии, нефропатия, ретинопатия, катаракта).

Роль гормонов в регуляции обмена кальция и фосфатов (паратгормон, кальцитонин и кальцитриол). Строение, биосинтез и механизм действия кальцитриола. Причины и проявления рахита, гипо- и гиперпаратиреоидизма.

Роль почек в обмене веществ. Обмен воды и минеральных солей. Общие свойства мочи. Химический состав: органические и неорганические вещества. Патологические компоненты мочи, механизмы их появления в моче. Клинико-диагностическое значение биохимического анализа мочи. Роль почек в поддержании кислотно-основного равновесия. Роль почек в обезвреживании аммиака. Минеральные вещества тканей человека. Классификация. Пути поступления минеральных веществ в организм, механизмы всасывания. Функции минеральных веществ. Электролитный состав биологических жидкостей. Механизмы регуляции объема, электролитного состава и pH жидкостей организма. Роль почек, желудочно-кишечного тракта, кожи, легких в регуляции водно-солевого обмена. Регуляция водно-солевого обмена. Строение и функции альдостерона и вазопрессина. Система ренин – ангиотензин – альдостерон. Биохимические механизмы возникновения почечной

Практическое занятие.**Практическое занятие.**

Семинар по теме «Основные принципы регуляции обмена веществ в организме. Гормональная регуляция обмена белков, жиров, углеводов».

1. Современные представления о гормонах, определение понятия, классификация (по химическому строению, структурной организации, механизму действия).
2. Гормоны гипофиза, функции в организме.
3. Гормоны надпочечников, функции в организме.
4. Гормоны щитовидной и паращитовидной желез, функции в организме.
5. Гормоны поджелудочной железы и желудочно-кишечные гормоны, функции в организме.
6. Тестикулярные гормоны, гормоны яичников, плаценты, функции в организме.
7. Уровни регуляции гомеостаза. Взаимосвязь процессов обмена веществ в организме.
8. Регуляция обмена углеводов, жиров и аминокислот при участии инсулина и глюкагона.
9. Регуляция обмена углеводов, жиров и аминокислот при участии адреналина и кортизола.
10. Заболевания, связанные с нарушением гормональной регуляции обмена жиров, углеводов и
11. Основные проявления сахарного диабета. Биохимические изменения в организме.
12. Осложнения сахарного диабета: биохимические основы.
13. Изменение обмена веществ при голодании.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Регуляция минерального и водно-солевого обмена».

1. Общая характеристика фосфорно-кальциевого обмена. Гормоны, регулирующие обмен кальция и
 2. Нарушения гормональной регуляции обмена кальция и фосфора.
 3. Минеральный и водно-солевой обмен. Функции воды в организме. Основные параметры жидкой среды организма.
 4. Экскреторная функция почек.
 5. Химический состав и физико-химические свойства мочи в норме и при патологии.
- Диагностическое значение.
6. Гомеостатическая функция почек. Роль почек в поддержании постоянства pH.
 7. Метаболическая функция почек.
 8. Роль почек в поддержании постоянства pH и регуляции водно-солевого обмена организма. Вазопрессин. Система ренин - ангиотензин - альдостерон. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии.
 9. Атриальный натрийуретический пептид. Кинин–калликреиновая система.

Практическое занятие.

Решение ситуационных задач по темам «Основные принципы регуляции обмена веществ в организме. Гормональная регуляция обмена белков, жиров, углеводов».

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Основные принципы регуляции обмена веществ в организме. Гормональная регуляция обмена белков, жиров, углеводов».

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.
2. Подготовиться к лабораторной работе «Минеральный и водно-солевой обмен», «Биохимия мочи».
3. Составить таблицу «Влияние инсулина на ключевые ферменты метаболизма». Материал сгруппировать по типам влияния (активация, индукция, репрессия).
4. Самостоятельно изучить и законспектировать тему «Биохимия поздних осложнений сахарного диабета».
5. Составить схему «Взаимосвязь ангиотензин-ренин-альдостероновой системы и калликреин-кининовой системы». Обратит внимание на направленность действия этих систем, общее звено и механизм его участия в обеих системах.

Тема 8. Биохимия органов и тканей.

Лекция.

Лекция-визуализация.

Особенности развития, строения и метаболизма эритроцитов. Образование и обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах. Транспорт кислорода и диоксида углерода. Особенности насыщения гемоглобина кислородом и угарным газом. Гемоглобин плода (HbF) и его физиологическое значение. Полиморфные формы гемоглобинов человека. Гемоглобинопатии. Анемические гипоксии.

Биосинтез гема и его регуляция. Нарушения синтеза гема: порфирии. Распад гема. Обезвреживание билирубина.

Обмен железа: всасывание, транспорт кровью, депонирование. Нарушения обмена железа: железодефицитная анемия, гемохроматоз.

Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний. Энзимодиагностика.

Свертывающая система крови. Этапы образования фибринового сгустка. Внутренний и внешний пути свертывания. Компоненты, принципы образования и последовательность функционирования ферментных комплексов прокоагулянтного пути. Роль витамина К в свертывании крови. Основные механизмы фибринолиза. Активаторы плазминогена как тромболитические средства.

Основные антикоагулянты крови: антитромбин III, макроглобулин, антиконвертин. Антикоагулянтный путь. Гемофилии. Клиническое значение биохимического анализа крови.

Особенности биохимического состава печени. Реакции обезвреживания веществ в печени.

Понятия «токсичность». Метаболизм эндогенных и чужеродных токсических веществ: реакции микросомального окисления и реакции конъюгации с глутатионом, глюкуроновой кислотой, серной кислотой. Реакции обезвреживания продуктов гниения, поступающих из кишечника. Белок множественной лекарственной устойчивости. Обезвреживание ионов тяжелых металлов. Белки теплового шока.

Роль печени в обмене гема. Реакции синтеза гема, субстраты, ферменты. Реакции распада гема, «прямой» и «непрямой» билирубин. Обезвреживание билирубина. «Прямой» и «непрямой» билирубин. Нарушения обмена билирубина. Желтухи: гемолитическая, обтурационная, печеночно-клеточная. Желтуха новорожденных. Наследственные желтухи. Диагностическое значение определения билирубина и других желчных пигментов в крови и моче. Биохимические механизмы развития печеночно-клеточной недостаточности и печеночной комы. Биохимические методы диагностики нарушений функции печени.

Классическая лекция.

Химический состав нервной ткани. Миелиновые мембраны: особенности состава и структуры. Энергетический обмен в нервной ткани; значение аэробного распада глюкозы. Биохимия возникновения и проведения нервного импульса. Молекулярные механизмы синаптической передачи. Медиаторы: ацетилхолин, катехоламины, серотонин, γ -аминомасляная кислота, глутаминовая кислота, глицин, гистамин.

Нарушения обмена биогенных аминов при психических заболеваниях. Предшественники катехоламинов и ингибиторы моноаминоксидазы в лечении депрессивных состояний. Физиологически активные пептиды мозга.

Важнейшие белки миофибрилл: миозин, актин, актомиозин, тропомиозин, тропонин. Молекулярная структура миофибрилл. Биохимические механизмы мышечного сокращения и расслабления. Роль градиента одновалентных ионов и ионов кальция в регуляции мышечного сокращения. Саркоплазматические белки: миоглобин, его строение и функции. Экстрактивные вещества мышц. Особенности энергетического обмена в мышцах; креатинфосфат.

Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатининурия.

Коллаген: особенности аминокислотного состава, первичной и пространственной структуры. Роль аскорбиновой кислоты в гидроксилировании пролина и лизина. Проявления недостаточности витамина С. Особенности биосинтеза и созревания коллагена. Полиморфизм коллагена: фибриллообразующие, ассоциированные с фибриллами, «заякоренные», микрофибриллярные типы коллагена. Особенности строения и функций эластина.

Белково-углеводные комплексы. Гликозамингликаны и протеогликаны. Строение и функция.

Роль глюкуроновой кислоты в организации межклеточного матрикса.

Адгезивные белки межклеточного матрикса: фибронектин и ламинин, их строение и функции. Роль этих белков в межклеточных взаимодействиях и развитии опухолей. Структурная организация межклеточного матрикса. Изменения соединительной ткани при старении, коллагенозах. Роль коллагеназы при заживлении ран. Оксипролинурия при коллагенозах. Болезни соединительной ткани.

Клетки костной ткани – остеобласты, остециты, остеокласты. Химический состав костной ткани. Неорганические компоненты. Органический матрикс. Формирование кости. Процесс ossification. Резорбция костной ткани. Факторы, влияющие на метаболизм костной ткани: гормоны, ферменты, витамины. Основные группы болезней костей.

Практическое занятие.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Биохимия печени и крови».

1. Химический состав крови: характеристика основных белковых фракций. Диагностическое значение белков крови. Роль альбумина и глобулинов в транспорте
2. Небелковые вещества крови: азотсодержащие и безазотистые: общий и остаточный азот, азотемия, ее виды и причины возникновения. Электролиты плазмы крови.
3. Дыхательная функция крови.
4. Буферные системы крови и кислотно-основное равновесие.
5. Современные представления о свертывании крови.
6. Противосвертывающая система крови.
7. Нарушения свертывания крови. Гемофилии. Тромбозы.
8. Ферменты крови как биохимические индикаторы повреждения внутренних органов (при инфаркте миокарда, заболеваниях мышц, опухолях костей, панкреатите).
9. Химический состав печени. Основные функции.
10. Роль печени в обмене белков.
11. Роль печени в обмене липидов.
12. Роль печени в углеводном обмене.
13. Химический состав желчи, желчных камней.
14. Метаболизм желчных пигментов. Билирубин.
15. Обтурационная желтуха, причины возникновения, диагностика.
16. Гемолитическая желтуха, причины возникновения, диагностика.
17. Паренхиматозная желтуха, причины возникновения, диагностика.
18. Обезвреживающая функция печени. Моноксигеназная ферментная система. Конъюгация с глюкуроновой и серной кислотами.

Практическое занятие.

Семинар по теме «Биохимия нервной, соединительной, мышечной, костной ткани».

1. Химический состав нервной ткани. Особенности ее метаболизма.
2. Химические основы возникновения и проведения нервных импульсов. Холинергические и адренергические синапсы. Нейромедиаторы; их структура, роль, образование и превращения.
3. Структурно-функциональная организация саркомера мышечной клетки. Химический состав мышечной ткани.
4. Механизм и энергетика мышечного сокращения.
5. Биохимические изменения в мышцах при патологии.
6. Биохимия соединительной ткани. Структура, функции, биосинтез коллагена и эластина.
7. Протеогликаны – основа межклеточного матрикса соединительной ткани. Гликозаминогликаны: структура, функции.
8. Изменение соединительной ткани при старении и некоторых патологических процессах.
9. Химический состав костной ткани. Формирование кости. Метаболизм костной ткани.

Практическое

Решение ситуационных задач по теме «Биохимия органов и тканей».

Практическое занятие.

Тестирование, письменный коллоквиум по теме «Биохимия органов и тканей».

Задания для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы

1. Выучить конспекты лекций.
2. Подготовиться к лабораторным работам «Определение билирубина в сыворотке крови по диазореакции в присутствии акцелератора (метод Йендрашика, Клетгорна и Грофа)», «Количественное определение общего белка сыворотки крови по биуретовой реакции».
3. Составить таблицу «Дифференциальная диагностика желтух (биохимические показатели)». Обратить внимание на изменения в концентрации общего, прямого и непрямого билирубина в крови, моче и кале.
4. Самостоятельно изучить и законспектировать тему «Биохимические механизмы запоминания и хранения информации». Обратить внимание на метаболизм высокомолекулярных соединений – РНК, пептидов, белков.
5. Систематизировать знания по заболеваниям соединительной ткани в виде таблицы «Биохимия коллагенозов». Обратить внимание на биохимические причины заболеваний (отсутствие ферментов, нарушение конкретных метаболических процессов).

4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства

4.1. Распределение баллов:

Балльно-рейтинговые мероприятия не предусмотрены

4.2 Типовые оценочные средства текущего контроля

Защита лабораторной работы

Тема 2. Биохимия биологических активных веществ: витаминов, гормонов. Биологические мембраны. Механизмы передачи гормонального сигнала.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Качественное определение витаминов».

Реактивы и оборудование: 5% раствор тиамина; 5% раствор $K_3[Fe(CN)_6]$; 30% раствор гидроксида натрия; изобутиловый спирт; 5% раствор витамина B6; 1, 5 и 10%-ные растворы хлорида железа (III); 0,02% раствор аскорбиновой кислоты; 10% раствор $K_3[Fe(CN)_6]$; 10% раствор соляной кислоты; 5% раствор гидроксида калия; 0,01% раствор метиленовой сини, 10%-ный раствор гидрокарбоната натрия, никотиновая кислота в порошке, 10% раствор уксусной кислоты, 5% раствор ацетата меди, рыбий жир, 0,2%-ный раствор викасола в этаноле, анилин, спиртовки, держатели, пробирки; пипетки УФ-кабинет.

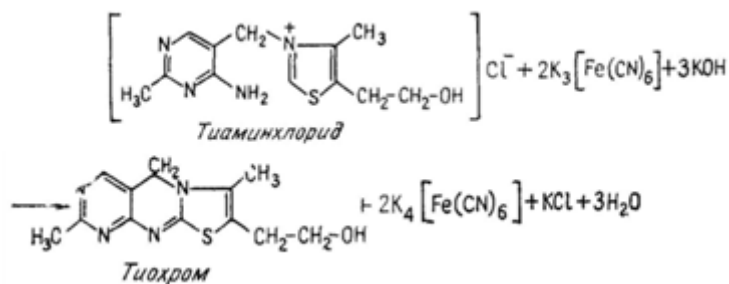
Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Реакция окисления витамина B1 (тиамина) в тиохром.

К 0,5 мл раствора тиамина приливают 5-6 капель 5%-ного раствора $K_3[Fe(CN)_6]$, и

1 мл 30%-ного раствора гидроксида натрия, перемешивают. Затем прибавляют 1 мл изобутилового спирта и сильно взбалтывают в течение 1-2 минут. Пробирку помещают в

УФ-кабинет.



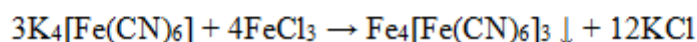
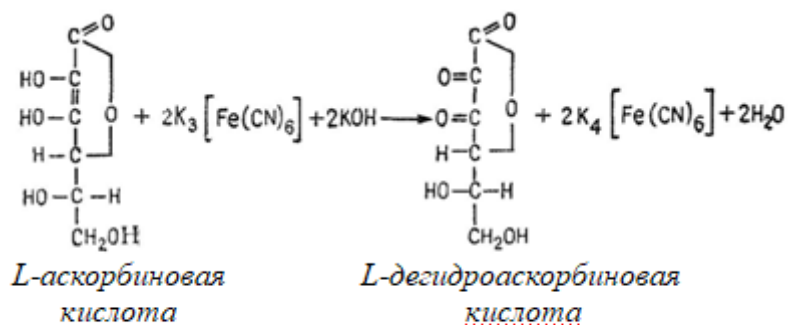
Опыт 2. Реакция витамина В6 (пиридоксина) с хлоридом железа (III).

Реакция с хлоридом железа обусловлена наличием в молекуле витамина В6 фенольного гидроксила в 3-м положении пиридинового кольца. Образуется комплексное соединение. В пробирку вносят 0,5 мл 5% водного раствора витамина В6 и добавляют 1-2 капли 5%-ного раствора хлорида железа. Смесь встряхивают.

Опыт 3. Качественная реакция на витамин С (аскорбиновую кислоту).

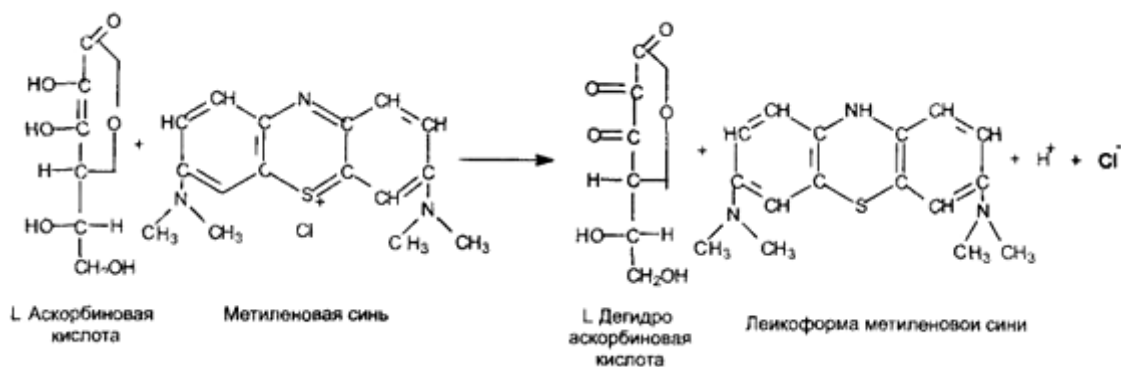
3.1. Взаимодействие витамина С с $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$.

5 мл 0,02%-ного раствора витамина С прибавляют 5 капель 5%-ного раствора гидроксида калия и 3 капли 10%-ного раствора $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$, перемешивают, затем добавляют 3 капли 10%-ного раствора соляной кислоты (для подкисления) и 2 капли 10%-ного раствора хлорида железа (III).



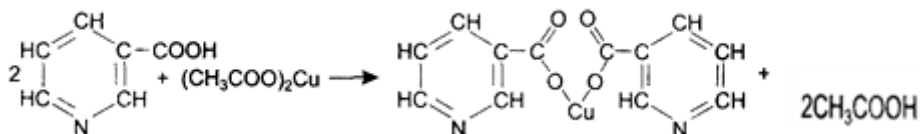
3.2. Реакция с метиленовой синью.

В пробирку наливают 2 капли 10% раствора метиленовой сини, 2 капли 10% раствора гидрокарбоната натрия, 1 мл раствора витамина С и нагревают. Затем содержимое пробирки встряхивают. Отмечают происходящие изменения.



Опыт 4. Качественная реакция на витамин РР (никотинамид, никотиновая кислота) с ацетатом меди.

5-10 мг никотиновой кислоты растворяют при нагревании в 1 мл 10% раствора уксусной кислоты. К нагретому до кипения раствору добавляют равный объем 5% раствора ацетата меди.



Опыт 5. Качественная реакция на витамин К (викасол) с анилином.

К 0,5 мл 0,2%-ного раствора викасола в этаноле добавляют 5 капель анилина, перемешивают.

Контрольные вопросы

1. Какие вещества относятся к витаминам? Какова их общая функция в организме?
2. Дайте определение авитаминозам, гиповитаминозам и гипервитаминозам.
3. Охарактеризуйте биохимические функции витаминов, определение которых проводилось в лабораторной работе.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Качественное определение гормонов».

Реактивы и оборудование: 0,5%-ный раствор адреналина, 3%-ный раствор хлорида железа (III), 10%-ный раствор гидроксида аммония; 0,05%-ный раствор пирокатехина, 10%-ный раствор гидроксида натрия, 1%-ный раствор сульфаниловой кислоты, концентрированный раствор гидроксида натрия, реактив Миллона, 10%-ный раствор ацетата свинца, 1%-ный раствор инсулина, 1%-ный раствор сульфата меди, пробирки, водяная баня, спиртовки,

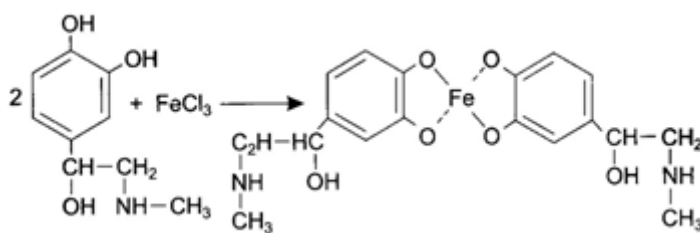
Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Качественные реакции на адреналин.

1.1. Качественная реакция на адреналин с хлоридом железа (III).

В основе химической структуры адреналина лежит ядро пирокатехина. Биосинтез адреналина происходит из аминокислоты тирозина. Адреналин быстро разрушается в желудочно-кишечном тракте и поэтому вводится обычно подкожно или внутривенно. Введение адреналина в организм вызывает гипергликемию, глюкозурию, увеличение концентрации свободных жирных кислот.

В первую пробирку вносят 0,5 мл раствора адреналина, во вторую – 0,5 мл 0,05% раствором пирокатехина. Добавляют 2 капли 1% раствора хлорида железа (III). Образуется соединение типа фенолята.



К раствору добавить по 1-2 капли 10%-ного раствора гидроксида аммония.

Отметить происходящие изменения.

1.2. Диазореакция. Качественная реакция на адреналин

В пробирку вносят 0,5 мл 1%-ного раствора сульфаниловой кислоты, 0,5 мл 5%-ного раствора нитрита натрия, 1 мл раствора адреналина и 0,5 мл 10%-ного раствора карбоната натрия.

Опыт 2. Качественные реакции на инсулин.

Инсулин вырабатывается β -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Инсулин увеличивает проницаемость мембран клеток по отношению к глюкозе, активирует синтез гексокиназы (глюкокиназы) печени, усиливает синтез из глюкозы гликогена и жиров, замедляет окисление жирных кислот, тормозит глюконеогенез. Это вызывает гипогликемию. Недостаток инсулина при заболевании сахарным диабетом приводит к гипергликемии. Инсулин легко разрушается в кишечнике протеолитическими ферментами, поэтому больным сахарным диабетом препараты инсулина вводят парентерально. Инсулин можно обнаружить реакциями, характерными для белков.

2.1. Биуретовая реакция.

К 1 мл раствора инсулина добавляют 2 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия и

2 капли 1%-ного раствора сульфата меди, перемешивают.

2.2. Реакция Миллона.

В пробирку наливают 0,5 мл раствора инсулина и 3 капли реактива Миллона. Пробирку осторожно нагревают.

2.3. Реакция Фоля.

К 1 мл раствора инсулина добавляют 2 мл концентрированного раствора гидроксида натрия и кипятят 1-2 минуты. Добавляют 1 мл 10%-ного раствора ацетата свинца.

Контрольные вопросы

1. Дайте определение гормонам.
2. Как классифицируют гормоны? Приведите примеры гормонов каждого класса.
3. К каким классам относятся гормоны, идентифицируемые в лабораторной работе?
4. Кратко охарактеризуйте молекулярные механизмы передачи гормонального сигнала.

Тема 3. Введение в метаболизм. Понятие о катаболизме и анаболизме. Общий путь катаболизма. Биоэнергетика. Митохондриальная цепь переноса электронов.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Минеральный и водно-солевой обмен».

Оборудование, реактивы: сыворотка крови; 10 % раствор трихлоруксусной кислоты; 5 % раствор молибдата аммония в 5 н H_2SO_4 с добавлением 0,5 % раствора аскорбиновой кислоты; раствор эйконогена; стандартный раствор дигидрофосфата калия, приготовленный из основного раствора дигидрофосфата калия и содержащий 0,02 мг фосфора в 1 мл; насыщенный раствор оксаламмония, 2% раствор гидроксида аммония, 1 н серная кислота, 0,01 н раствор перманганата калия. Пробирки, стеклянные палочки, пипетки, бюретка, конические колбы, центрифуга, водяная баня, фильтровальная бумага, фотоэлектроколориметр.

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Определение неорганического фосфора в сыворотке крови по восстановлению фосфорно-молибденовой кислоты.

Для приготовления опытной пробы к 1 мл сыворотки крови прибавляют 4 мл дистиллированной воды, 5 мл 10 % раствора трихлоруксусной кислоты. Выпадает осадок белков. Через 10 минут центрифугируют при 3000 об/мин. в течение 10 минут. К 5 мл центрифугата добавляют 1 мл 5 % раствора молибдата аммония, 0,2 мл раствора эйконогена и 1,8 мл дистиллированной воды.

Контроль готовят одновременно с опытной пробой. К 2,5 мл трихлоруксусной кислоты приливают 2,5 мл воды, 1 мл раствора молибдата аммония, 0,2 мл раствора эйконогена, 1,8 мл воды.

Пробирки оставляют на 20 минут при комнатной температуре. Калибруют фотоэлектроколориметр по контрольной пробе при длине волны 630-690 нм (красный светофильтр). Затем измеряют оптическую плотность опытной пробы.

Концентрацию неорганического фосфора в крови определяют по калибровочному графику.

Построение калибровочного графика: из стандартного раствора готовят разведения, как указано в таблице, оставляют на 20 минут. Затем измеряют оптическую плотность всех проб. На основе полученных данных строят калибровочный график, откладывая на оси ординат найденные величины оптической плотности, а на оси абсцисс - соответствующие им количества фосфора.

Таблица. Состав смесей для калибровочного графика.

№ пробирки	Стандартный раствор, мл	Раствор трихлоруксусной кислоты, мл	Раствор молибдата аммония, мл	Раствор эйконогена, мл	Дистиллированная вода, мл	Содержание фосфора в пробе	
						мг	мг%
1	0,5	2,5	1,0	0,2	3,8	0,01	2
2	1,0	2,5	1,0	0,2	3,3	0,02	4
3	2,0	2,5	1,0	0,2	2,3	0,04	8
4	3,0	2,5	1,0	0,2	1,3	0,06	12
5	4,0	2,5	1,0	0,2	0,3	0,08	16

@ screenshot

Опыт 2. Определение кальция в сыворотке крови по методу де Ваарда.

Принцип метода: кальций осаждают из сыворотки оксалатом аммония (без предварительного осаждения белка) в виде оксалата кальция. Это соединение растворяют в серной кислоте, при этом освобождается щавелевая кислота в количестве, эквивалентном содержанию кальция в сыворотке. Количество освободившихся оксалатов определяется путем титрования перманганатом калия. По количеству пошедшего на титрование перманганата калия рассчитывают, какое количество кальция было связано щавелевой кислотой.

Ход работы: в центрифужную пробирку отмеривают 2 мл дистиллированной воды. Приливают 1 мл сыворотки крови. Затем добавляют точно 1 мл оксалата аммония (насыщенного раствора) и оставляют стоять на 10 мин, после чего центрифугируют 5 минут. Оксалат кальция образует плотный белый осадок на дне пробирки. Жидкость над осадком сливают, опрокидывая пробирку, края обтирают фильтровальной бумагой. Осадок промывают, добавляя в пробирку 4 мл 2 % раствора гидроксида аммония. Для лучшего отмывания осадок вновь центрифугируют 5 минут.

Сливают аммиак с осадка и наливают в пробирку 2 мл 1 н. серной кислоты. Осадок размешивают стеклянной палочкой. Берут еще одну пробирку и наливают 2 мл 1 н. серной кислоты (контроль). Пробирки погружают на 2 минуты в кипящую водяную баню. Горячий раствор титруют из микробюретки 0,01 н раствором перманганата калия до появления бледно-розового окрашивания, исчезающего в течение минуты.

Расчет концентрации кальция (моль/л) проводится по формуле:

$$C = (V_{\text{оп}} - V_{\text{к}}) \cdot 0,005, \text{ где}$$

$V_{\text{оп}}$ – объем раствора перманганата калия, пошедший на титрование опытной пробы;

$V_{\text{к}}$ – объем раствора перманганата калия, пошедший на титрование контрольной пробы;

0,005 – коэффициент пересчета.

Контрольные вопросы

1. Каков минеральный состав крови?
2. Какие гормоны регулируют водно-солевой обмен в организме?
3. Какие гормоны участвуют в регуляции фосфорно-кальциевого обмена?
4. В каких случаях развиваются гипокальциемия и гиперкальциемия?
5. В каких случаях развиваются гипокалиемия и гиперкалиемия?
6. Перечислите причины гиперфосфатемии и гипофосфатемии.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Биохимия мочи».

Оборудование, реактивы: моча; конц. азотная кислота; реактив Селиванова (раствор резорцина в 14% соляной кислоте); 0,2 % раствор нингидрина в спирте, насыщенном ЭДТА; тест-полоски «DIA PHAN»; пробирки; пипетки; водяная баня; стаканы химические на 50 мл.

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Выявление фруктозурии пробой Селиванова.

Метод основан на превращении фруктозы при нагревании и в присутствии соляной кислоты в гидроксиметилфурфурол, который конденсируется с резорцином (0,05 % раствор в 14 % соляной кислоты) образуя соединение красного цвета.

В пробирку наливают 1 мл реактива Селиванова (раствор резорцина в соляной кислоте) и добавляют 2 мл мочи. Пробирку нагревают в водяной бане до закипания. Оценку производят в момент закипания; при более длительном нагревании положительную реакцию может дать и глюкоза.

Опыт 2. Полуколичественный метод определения глюкозы и кетоновых тел в моче с помощью Тест-полоски «DIAPHAN» применяются для экспрессного анализа содержания глюкозы и кетоновых тел в моче. Определение глюкозы основано на ферментативной (глюкозооксидаза/пероксидаза) реакции, тест специфичен для глюкозы. Минимальное количество глюкозы, которое может быть нормально выделено почками, окрашивает диагностическую зону в зеленоватый оттенок, который на этикетке обозначен «normal». В основе определения кетоновых тел лежит реакция Легалля (способ обнаружения кетоновых тел в моче или другой жидкости по появлению красного окрашивания в присутствии нитропруссиды натрия). Проба значительно чувствительнее к ацетоуксусной кислоте, чем к ацетону. С б-гидроксимасляной кислотой тест реакции не дает. Цветная шкала сравнения на этикетке отражает концентрацию ацетоуксусной кислоты в моче.

Наливают небольшое количество исследуемой мочи в стаканчик. Погружают тест-полоску в исследуемую мочу так, чтобы полностью смочить и нижний и верхний индикаторы. Немедленно извлекают полоску мочи, кладут горизонтально. Через 1 минуту по наибольшему совпадению цвета индикаторов с цветной шкалой ориентировочно определяют концентрацию глюкозы и кетоновых тел в моче.

Опыт 3. Определение белка в моче пробой Геллера.

В пробирку помещают 1 мл концентрированной азотной кислоты и осторожно из пипетки, спуская по стенке пробирки, наслаивают мочу. Проба с концентрированной азотной кислотой чувствительна - она открывает 0,033 г/л белка.

Опыт 4. Качественное обнаружение аминокислот в моче.

Для определения в моче аминокислот их следует вытеснить из хелатных комплексов путем добавления комплексона - динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Освободившиеся аминокислоты реагируют с нингидрином.

К 0,5 мл мочи добавляют 0,5 мл 0,2 % раствора нингидрина в спирте, насыщенном

ЭДТА. Содержимое пробирки нагревают.

Контрольные вопросы

1. Какие гормоны участвуют в регуляции обмена углеводов, жиров и белков?
2. Что является причиной сахарного диабета 1 и 2 типа?
3. Какие изменения биохимического состава мочи наблюдаются при сахарном диабете?
4. При каких заболеваниях наблюдается глюкозурия?
5. При каких физиологических состояниях наблюдается глюкозурия?
6. Укажите причины развития фруктозурии.
7. При каких заболеваниях в моче присутствует белок?

Тема 4. Обмен и функции углеводов.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Определение активности амилазы в сыворотке крови».

Оборудование и реактивы: 1% раствор крахмала, сыворотка крови, дистиллированная вода, реактив Люголя, аналитические пипетки, фотоэлектроколориметр.

Содержание лабораторной работы

Количественное определение активности амилазы в сыворотке крови.

Моча и сыворотка крови здоровых людей обладают низкой амилазной активностью по сравнению с амилазой слюны. В норме в крови активность α -амилазы составляет

15-30 г/(ч×л), в моче – 20-160 г/(ч×л). Определение активности амилазы в моче и сыворотке крови используется в клинической практике при диагностике заболеваний поджелудочной железы. При остром панкреатите активность фермента в крови и в моче увеличивается в

10-30 раз, при хроническом панкреатите, раке поджелудочной железы, приступе желчнокаменной болезни – в 3-5 раз. При нарушении функции почек, а также при некоторых заболеваниях крови повышенная активность фермента в крови не сопряжена с увеличением его активности в моче.

Метод основан на колориметрическом определении концентрации крахмала до и после ферментативного гидролиза по окрашиванию в реакции с реактивом Люголя.

В 2 пробирки наливают по 1 мл раствора крахмала. В опытную пробу добавляют

0,02 мл сыворотки крови. Помещают в водяную баню (37 °С) на 5 минут.

В каждую пробирку добавляют по 1 мл раствора Люголя и 8 мл дистиллированной воды, а в контрольную пробу – еще и 0,02 мл сыворотки крови, перемешивают.

Измеряют оптическую плотность обоих растворов на фотоэлектроколориметре при 630 нм в кювете с толщиной слоя 10 мм относительно воды.

Расчет активности амилазы проводят по формуле:

$$((D_k - D_{оп})/D_k) \times 200,$$

где D_k – оптическая плотность контрольной пробы, $D_{оп}$ – опытной пробы.

Контрольные вопросы

1. Каковы оптимальные условия функционирования панкреатической амилазы?
2. Какие продукты будут образоваться из крахмала в присутствии поджелудочного сока (in vitro)?
Напишите уравнение реакции гидролиза крахмала.
3. Как можно определить наличие продуктов гидролиза крахмала в пробе?
4. К каким классам относятся ферменты, расщепляющие гликоген до глюкозы?
5. В чем целесообразность многочисленных ответвлений в гликогене?
6. Охарактеризуйте процесс переваривания и всасывания углеводов в пищеварительном тракте.
7. Каковы оптимальные условия функционирования панкреатической амилазы?
8. Какие продукты будут образоваться из крахмала в присутствии поджелудочного сока (invitro)?
9. Как можно определить наличие продуктов гидролиза крахмала в пробе?
10. Какой фермент участвует в фосфоролитическом расщеплении гликогена? Какова роль гликогена в поддержании гомеостаза глюкозы?
11. Какие соединения являются продуктами аэробного и анаэробного гликолиза?
12. Почему в организме сохраняется энергетически невыгодный анаэробный гликолиз?
13. Каков энергетический выход анаэробного окисления глюкозы? Укажите реакции субстратного и окислительного фосфорилирования в этом процессе.
14. Каков энергетический выход полного аэробного окисления глюкозы?
15. Всеядное животное содержится на диете, лишенной углеводов. Количество белков и липидов в рационе достаточно. Концентрация глюкозы в крови нормальная. За счет какого процесса поддерживается уровень сахара в крови?

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Экспресс-диагностика патологий углеводного обмена».

Оборудование и реактивы: 1% раствор крахмала, сыворотка крови, дистиллированная вода, реактив Люголя, аналитические пипетки, фотоэлектроколориметр, пробы мочи, 10% раствор гидроксида натрия, 1% раствор сульфата меди, реактив Селиванова (раствор резорцина в 14% соляной кислоте), тест-полоски "GLUCOPHAN", пробирки, спиртовки, держатели, водяная баня, стаканчики на 50 мл.

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Реакция Троммера с гидроксидом меди.

К 1 мл мочи (проба 1) приливают равный объем 10%-ного раствора гидроксида натрия и по каплям 1% раствор сульфата меди до появления не исчезающего осадка гидроксида меди (II).

Опыт 2. Выявление фруктозурии пробой Селиванова.

Метод основан на превращении фруктозы при нагревании и в присутствии соляной кислоты в гидроксиметилфурфурол, который конденсируется с резорцином (0,05% раствор в 14% соляной кислоте), образуя соединение красного цвета. В пробирку наливают 1 мл реактива Селиванова (резорцина в соляной кислоте) и добавляют 2 мл мочи (проба 2). Пробирку нагревают в водяной закипания. Оценку производят в момент закипания; при более длительном нагревании положит реакцию может дать и глюкоза.

Опыт 3. Энзиматический метод качественного и полуколичественного определения глюкозы в помощью тест-полоски "GLUCOPHAN".

Тест-полоски "GLUCOPHAN" имеют поперечную полосу светло-желтого цвета, пропитанную растворами ферментов глюкозооксидазы, пероксидазы и красителя (производного бензидина). Глюкозооксидаза – флавопротеин, простетической группой которого является катализирует перенос двух атомов водорода с глюкозы на кислород воздуха. Образующийся пероксид водорода расщепляется ферментом пероксидазой, за счет чего происходит окисление красителя. Изменение окраски красителя при его окислении свидетельствует о присутствии в моче. Наливают в стаканчик небольшое количество исследуемой мочи (проба 3). Погружают полоску "GLUCOPHAN" в испытуемую мочу так, чтобы индикатор полностью смочился. Немедленно извлекают полоску и выдерживают 1 минуту. Сравнивают окраску полосы с цветной шкалой. Находят наибольшее совпадение цвета полоски "GLUCOPHAN" с цветом на цветной шкале и ориентировочно определяют концентрацию глюкозы.

Контрольные вопросы

1. Что может быть причиной гипергликемии?
2. Какая функциональная группа молекулы глюкозы обуславливает положительную пробу Троммера?
3. При каких заболеваниях наблюдается глюкозурия?
4. При каких физиологических состояниях наблюдается глюкозурия?
5. Укажите причины развития фруктозурии.
6. Перечислите известные Вам нарушения обмена углеводов на стадии переваривания и всасывания. Могут ли эти нарушения иметь наследственный характер?
7. Что является причиной галактоземии?
8. Что является причиной сахарного диабета?
9. Как изменяются биохимические параметры углеводного обмена у больного сахарным диабетом?

Тема 5. Обмен и функции липидов

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Переваривание жиров. Влияние желчных кислот на активность панкреатической липазы».

Оборудование и реактивы: желчь (разбавленная 1:2), молоко, 1% спиртовой раствор фенолфталеина, 1% раствор гидроксида натрия, 0,1 н раствор гидроксида натрия, панкреатин, пробирки, мерные и конические колбы, бюретки, пипетки, стаканы на 50 мл

Содержание лабораторной работы:

Изучение влияния желчных кислот на активность панкреатической липазы.

В стакан наливают 20 мл молока и нейтрализуют, приливая 2 капли раствора фенолфталеина и по каплям 10% раствора гидроксида натрия до слабо-розовой окраски. Из нейтрализованного молока готовят опытные пробы согласно таблице 1. В качестве источника липазы используют препарат панкреатин. Пробы оставляют при комнатной температуре.

Таблица 1

№ пробы	V молока, мл	m панкреатина, мг	V желчи, мл	V воды, мл
1	5	100	-	1
2	5	100	1	-
3	5	-	1	-

Через каждые 15 минут от начала инкубации пробы титруют 0,1 н. раствором NaOH до слабо-розовой окраски, после чего вновь оставляют при комнатной температуре. Количество израсходованной щелочи фиксируют в таблице 2. Каждый раз оттитровывается то количество жирных кислот, которое освобождается из жира молока при его гидролизе липазой за 15 минут.

Напишите уравнение расщепления триацилглицерина липазой. Изобразите графически динамику расщепления жира липазой для каждой пробы, откладывая на оси абсцисс время в минутах, а на оси ординат - количество 0,1 н. раствора NaOH (в мл), израсходованного на нейтрализацию жирных кислот, образовавшихся за данное время.

Выразите активность липазы как концентрацию карбоксильных групп жирных кислот, образовавшихся в 100 мл молока за все время исследования, пользуясь следующей формулой:

$$C = \frac{m_{\text{COOH}} \cdot 0,1 \cdot V \cdot 100}{5}, \text{ где}$$

C – концентрация COOH-групп, образующихся в 100 мл молока (г/100 мл);

$m_{\text{э}}$ – эквивалентная масса карбоксильной группы, г/моль-экв;

0,1 – нормальность раствора NaOH;

V – объем 0,1 н. раствора NaOH, израсходованный на титрование 5 мл молока за все время инкубации (сумма всех титрований), мл;

100 – объем молока, мл;

5 – объем молока в титруемой пробе, мл.

На основании хода кривых на графике и проведенных расчетов сделайте вывод о зависимости активности липазы от присутствия желчных кислот.

Таблица 2

№ пробы	Результаты титрования (в мл) 0,1 н раствором NaOH через t, мин:			
	15	30	45	60
1				
2				
3				

Контрольные вопросы

1. В чем различие функций фосфолипидов и триацилглицеринов?
2. К какому классу ферментов относится панкреатическая липаза?
3. Какой тип химической связи расщепляется панкреатической липазой?
4. Стеаторея – состояние, характеризующееся присутствием липидов в кале. Стеаторея часто наблюдается у людей с дисфункцией печени и желчного пузыря. Объясните, почему.
5. Почему у пациентов со сниженной секрецией бикарбонатов поджелудочной железой даже при нормальной секреции липазы и колипазы развивается стеаторея?

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Определение общего холестерина в сыворотке крови прямым методом по реакции Златкис – Зака».

Оборудование и реактивы: сыворотка крови; ледяная уксусная кислота[1]; рабочий раствор хлорид железа; стандартный раствор холестерина; пробирки; пипетки аналитически фотоэлектроколориметр.

Содержание лабораторной работы:

Количественное определение общего холестерина в сыворотке крови прямым методом по реакции Златкис – Зака.

Метод основан на реакции холестерина с уксусной и серной кислотами в присутствии хлорида железа. Происходит дегидратация холестерина и его окисление с образованием окрашенных. Для приготовления опытной пробы к 0,1 мл сыворотки крови прибавляют 3 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл рабочего раствора хлорида железа, перемешивают.

Для приготовления контрольной пробы к 0,1 мл дистиллированной воды прибавляют 3 мл ледяной уксусной кислоты и 2 мл рабочего раствора хлорида железа.

Пробы оставляют на 15 минут.

Измеряют оптическую плотность опытной пробы против контроля на фотоэлектроколориметре при длине волны 510-560 нм (зеленый светофильтр) в кювете с толщиной слоя 1 см.

Для построения калибровочного графика из стандартного раствора холестерина готовят разведения, как указано в таблице:

[1] Использование ледяной уксусной кислоты, относящейся к таблице III списка IV прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации, регламентируется действующим законодательством и соответствующими локальными нормативными актами Университета



№ пробирок	Стандартный раствор холестерина, мл	Ледяная уксусная кислота, мл	Рабочий раствор хлорида железа, мл	Содержание холестерина в пробе, мг%	Оптическая плотность
1	0,1	3,0	2,0	100	
2	0,2	3,0	2,0	200	
3	0,3	3,0	2,0	300	
4	0,4	3,0	2,0	400	
5	0,5	3,0	2,0	500	

Через 20 минут пробы фотометрируют против контроля. По результатам строят калибровочный график.

По калибровочному графику определяют содержание холестерина в сыворотке крови и делают вывод о содержании в ней холестерина (норма, гипо- или гиперхолестеринемия).

Норма содержания холестерина в сыворотке крови – 120-250 мг% (3,12-6,50 ммоль/л).

Контрольные вопросы

1. Перечислите функции холестерина в организме.
2. Охарактеризуйте функции желчных кислот.
3. Укажите, в каких органах происходит синтез холестерина «на экспорт».
4. Почему чаще встречается гиперхолестеринемия, а не гипохолестеринемия?
5. Как изменится синтез холестерина при питании только растительной пищей? Почему?
6. Каким образом большая часть холестерина выводится из организма?

Тема 6. Обмен и функции азотсодержащих соединений. Обмен белков и аминокислот. Обмен нуклеиновых кислот

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Переваривание белков. Определение кислот желудочного содержимого».

Оборудование, реактивы: проба желудочного сока; спиртовой раствор фенолфталеина; 1 % раствор индикатора конго-красного; 1 % водный раствор ализаринового красного; 0,1 н. раствор гидроксида натрия; пипетки аналитические; бюретки; конические колбы.

Содержание лабораторной работы:

Титрование кислот желудочного содержимого.

Для определения кислотности желудочного сока кислоты желудочного содержимого оттитровывают 0,1 н. раствором гидроксида натрия. Для установления момента полного оттитровывания свободной соляной кислоты и других соединений применяют различные индикаторы с разными зонами перехода окраски.

Интервалы перехода окраски индикаторов:

фенолфталеин - рН 8,2-10,0;

конго-красный - рН 3,0-5,2;

ализариновый красный - рН 4,3-6,3.

В колбу наливают 5 мл желудочного содержимого (проба 1), добавляют 10 капель

1 % спиртового раствора фенолфталеина, 2 капли 1 % раствора конго-красного и титруют

0,1 н. раствором гидроксида натрия до перехода первоначального синего цвета в красный. Количество щелочи, израсходованной на титрование, соответствует количеству свободной соляной кислоты и выявляется индикатором конго-красным.

Не доводя уровня щелочи в бюретке до первоначального, продолжают титрование до перехода окраски в стойкий малиновый цвет. Общее количество щелочи, считая от ее начального уровня в бюретке, соответствует общей кислотности и выявляется индикатором фенолфталеином.

В другую колбу отмеривают 5 мл желудочного содержимого, добавляют 2 капли

1 % водного раствора ализаринового красного и титруют до перехода первоначальной желтой окраски в фиолетовую. Количество щелочи, использованной на титрование, соответствует сумме всех веществ, дающих кислую реакцию, кроме связанной соляной кислоты, и выявляется индикатором ализариновым красным. Результаты заносят в таблицу.

Результаты титрования выражают в мл 0,1 н. раствора гидроксида натрия, затраченных на нейтрализацию свободной соляной кислоты и других кислореагирующих соединений в

100 мл желудочного содержимого (условные титрационные единицы). Одна условная титрационная единица соответствует концентрации соляной кислоты, равной 1 ммоль/л.

Таблица.

V желу- дочного сока, мл	V 0,1 н. раствора <u>гидроксида натрия</u> , израсходованного на титрование, мл			Кол-во <u>титрационных единиц</u> , <u>ммоль/л</u>		
	до красно- го цвета	до малино- вого цвета	до фиолето- вого цвета	свободная соляная кислота	общая кислотность	связанная соляная кислота

Сопоставить полученные при титровании данные с нормой. Сделать вывод о характере секреции желудочного сока (гипер-, нормо-, гипо- или ахлоргидрия).

Контрольные вопросы

1. Какие факторы определяют биологическую ценность пищевых белков?

2. Какие условия необходимы для переваривания белков в желудке?
3. Какой энзим желудочного сока принимает участие в денатурации белков у детей грудного возраста?
4. Как предотвращается действие пептидаз на клетки желудка и кишечника?
5. Как происходит активация протеолитических ферментов желудка и кишечника?
6. Какое вещество является основным конечным продуктом азотистого обмена в организме человека? Где происходит его синтез?
7. Почему при поражениях печени наблюдается аминоацидурия?

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Конечные продукты азотистого обмена».

Реактивы и оборудование: моча (пробы 1 и 2), мочевины кристаллическая, 10% раствор гидроксида натрия, 1% раствор сульфата меди, насыщенный раствор пикриновой кислоты, основной стандартный раствор креатинина (содержит в 1 мл 1 мг креатинина), пробирки, спиртовки, держатели, бюретки, пипетки, фотоэлектроколориметр.

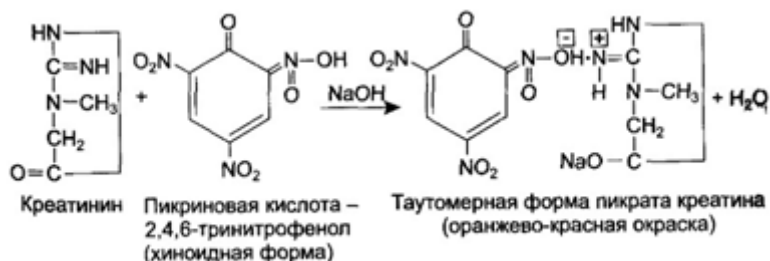
Содержание лабораторной работы:

Опыт 1. Биуретовая реакция на мочевины.

Несколько кристаллов мочевины помещают в сухую пробирку и расплавляют на маленьком пламени. Процесс продолжают до начала затвердевания расплавленной массы. От нагретой мочевины отщепляется аммиак и образуется биурет. К отверстию пробирки подносят красную лакмусовую бумажку, смоченной водой. Отмечают изменение цвета. Полученный в пробирке биурет охлаждают, затем растворяют в 0,5 мл 10 % раствора гидроксида натрия и добавляют 1-2 капли 1 % раствора сульфата меди.

Опыт 2. Количественное определение креатинина в моче по цветной реакции Яффе (метод Поппера).

Креатинин, взаимодействуя с хиноидной формой пикриновой кислоты, образует пикрат креатинина, который в щелочной среде превращается в свою таутомерную форму, имеющую оранжево-красный цвет. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации креатинина.



Опытная проба: в мерную колбу на 100 мл отмеривают из суточного количества 0,5 мл мочи (проба 1) и добавляют 3 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты. Встряхивают и добавляют 0,2 мл 10 % раствора гидроксида натрия.

Контрольная проба: в мерной колбе на 100 мл смешивают 3 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты и 0,2 мл 10 % раствора гидроксида натрия, доводят водой до метки.

Стандартная проба: в мерную колбу на 100 мл наливают 0,5 мл основного стандартного раствора креатинина и 3 мл насыщенного раствора пикриновой кислоты. Встряхивают и прибавляют 0,2 мл 10 % раствора гидроксида натрия.

Колбы оставляют при комнатной температуре на 10 минут, после чего дистиллированной водой доводят объем до 100 мл. Оптическую плотность опытной и стандартной проб измеряют против контроля на ФЭКе в кювете с толщиной слоя 1 см при длине волны 510-560 нм (зеленый светофильтр) против контроля.

Расчет производят по формуле:

$$x = \frac{C_{ст} D_{оп} V_{сут}}{D_{ст} V}$$

где

x – масса креатинина в суточной моче, мг;

$C_{ст}$ – концентрация креатинина в стандартной пробе, мг/мл;

$D_{оп}$ – оптическая плотность опытной пробы;

$D_{ст}$ – оптическая плотность стандартной пробы;

$V_{сут}$ – суточный объем мочи;

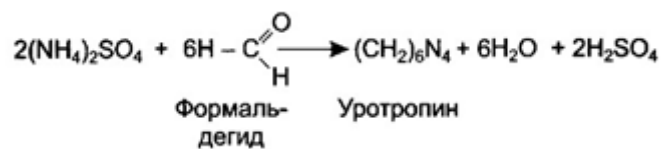
V – объем мочи, взятой для анализа.

Полученные данные сопоставить с нормальными величинами содержания креатинина в суточной моче. В норме содержание креатинина в моче у мужчин равно 1-2 г/сут (8,8-17,7 ммоль/сут), у женщин - 0,8-1,8 г/сут (7,1-15,9 ммоль/сут).

Опыт 3. Количественное определение аммиака в моче по Мальфатти.

Отмеряют в колбу 5 мл мочи (проба 2), добавляют 25 мл дистиллированной воды,

2 капли раствора фенолфталеина и титруют 0,1 н. раствором гидроксида натрия до появления слабо-розовой окраски. Этим достигается нейтрализация веществ кислотного характера, содержащихся в моче. Добавляют 2 мл формалина. Смесь обесцвечивается вследствие разложения аммиачных солей и появления в растворе кислоты.



Смесь вновь титруют 0,1 н. раствором NaOH до розового окрашивания. Объем израсходованной при последнем титровании щелочи умножают на 0,0017 (титр 0,1 н. раствора аммиака) и получают массу аммиака во взятом для анализа объеме мочи. Рассчитайте, сколько аммиака выделилось с мочой за сутки, если ее суточный объем 1200 мл. Сделайте вывод о наличии или отсутствии ацидоза.

Контрольные вопросы

1. Какое вещество является основным конечным продуктом азотистого обмена в организме человека? Где происходит его синтез?
2. В каком виде аммиак и аминный азот попадают из периферических тканей в печень для образования мочевины?
3. Дефект какого из ферментов орнитинового цикла может быть причиной увеличения суточной экскреция аргининосукцината?
4. Почему при поражениях печени наблюдается аминоацидурия?
5. Каковы причины увеличения и уменьшения экскреции аммонийных солей с мочой?
6. У кого суточное выделение креатинина больше – у мужчин или у женщин? Почему?

Тема 7. Основные принципы регуляции обмена веществ в организме.

Лекция-визуализация.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Минеральный и водно-солевой обмен».

Оборудование, реактивы: сыворотка крови; 10 % раствор трихлоруксусной кислоты; 5 % раствор молибдата аммония в 5 н H_2SO_4 с добавлением 0,5 % раствора аскорбиновой кислоты; раствор эйконогена; стандартный раствор дигидрофосфата калия, приготовленный из основного раствора дигидрофосфата калия и содержащий 0,02 мг фосфора в 1 мл; насыщенный раствор оксалата аммония, 2% раствор гидроксида аммония, 1 н серная кислота, 0,01 н раствор перманганата калия, пробирки, стеклянные палочки, пипетки, бюретка, конические колбы, центрифуга, водяная баня, фильтровальная бумага, фотоэлектроколориметр.

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Определение неорганического фосфора в сыворотке крови по восстановлению фосфорно-молибденовой кислоты.

Для приготовления опытной пробы к 1 мл сыворотки крови прибавляют 4 мл дистиллированной воды, 5 мл 10 % раствора трихлоруксусной кислоты. Выпадает осадок белков. Через 10 минут центрифугируют при 3000 об/мин. в течение 10 минут. К 5 мл центрифугата добавляют 1 мл 5 % раствора молибдата аммония, 0,2 мл раствора эйконогена и 1,8 мл дистиллированной воды.

Контроль готовят одновременно с опытной пробой. К 2,5 мл трихлоруксусной кислоты приливают 2,5 мл воды, 1 мл раствора молибдата аммония, 0,2 мл раствора эйконогена, 1,8 мл воды.

Пробирки оставляют на 20 минут при комнатной температуре. Калибруют фотоэлектроколориметр по контрольной пробе при длине волны 630-690 нм (красный светофильтр). Затем измеряют оптическую плотность опытной пробы.

Концентрацию неорганического фосфора в крови определяют по калибровочному графику.

Построение калибровочного графика: из стандартного раствора готовят разведения, как указано в таблице, оставляют на 20 минут. Затем измеряют оптическую плотность всех проб. На основании полученных данных строят калибровочный график, откладывая на оси ординат найденные величины оптической плотности, а на оси абсцисс - соответствующие им количества

Таблица. Состав смесей для калибровочного графика.

№ пробирки	Стандартный раствор, мл	Раствор трихлоруксусной кислоты, мл	Раствор молибдата аммония, мл	Раствор эйконогена, мл	Дистиллированная вода, мл	Содержание фосфора в пробе	
						мг	мг%
1	0,5	2,5	1,0	0,2	3,8	0,01	2
2	1,0	2,5	1,0	0,2	3,3	0,02	4
3	2,0	2,5	1,0	0,2	2,3	0,04	8
4	3,0	2,5	1,0	0,2	1,3	0,06	12
5	4,0	2,5	1,0	0,2	0,3	0,08	16

Опыт 2. Определение кальция в сыворотке крови по методу де Ваарда.

Принцип метода: кальций осаждают из сыворотки оксалатом аммония (без предварительного осаждения белка) в виде оксалата кальция. Это соединение растворяют в серной кислоте, при этом освобождается щавелевая кислота в количестве, эквивалентном содержанию кальция в сыворотке. Количество освободившихся оксалатов определяется путем титрования перманганатом калия. По количеству пошедшего на титрование перманганата калия рассчитывают, какое количество кальция было связано щавелевой кислотой.

Ход работы: в центрифужную пробирку отмеривают 2 мл дистиллированной воды. Приливают 1 мл сыворотки крови. Затем добавляют точно 1 мл оксалата аммония (насыщенного раствора) и оставляют стоять на 10 мин, после чего центрифугируют 5 минут. Оксалат кальция образует плотный белый осадок на дне пробирки. Жидкость над осадком сливают, опрокидывая пробирку, края обтирают фильтровальной бумагой. Осадок промывают, добавляя в пробирку 4 мл 2 % раствора гидроксида аммония. Для лучшего отмывания осадок вновь центрифугируют 5 минут. Сливают аммиак с осадка и наливают в пробирку 2 мл 1 н. серной кислоты. Осадок размешивают стеклянной палочкой. Берут еще одну пробирку и наливают 2 мл 1 н. серной кислоты (контроль). Пробирки погружают на 2 минуты в кипящую водяную баню. Горячий раствор титруют из микробюретки 0,01 н раствором перманганата калия до появления бледно-розового окрашивания, исчезающего в течение минуты.

Расчет концентрации кальция (моль/л) проводится по формуле:

$$C = (V_{\text{оп}} - V_{\text{к}}) \cdot 0,005$$

, где

$V_{\text{оп}}$ – объем раствора перманганата калия, пошедший на титрование опытной пробы;

$V_{\text{к}}$ – объем раствора перманганата калия, пошедший на титрование контрольной пробы;

0,005 – коэффициент пересчета.

Контрольные вопросы

1. Каков минеральный состав крови?
2. Какие гормоны регулируют водно-солевой обмен в организме?
3. Какие гормоны участвуют в регуляции фосфорно-кальциевого обмена?
4. В каких случаях развиваются гипокальциемия и гиперкальциемия?
5. В каких случаях развиваются гипокалиемия и гиперкалиемия?
6. Перечислите причины гиперфосфатемии и гипофосфатемии.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Биохимия мочи».

Оборудование, реактивы: моча; конц. азотная кислота; реактив Селиванова (раствор резорцина 14% соляной кислоте); 0,2 % раствор нингидрина в спирте, насыщенном ЭДТА; тест-полоски «DIA PHAN»; пробирки; пипетки; водяная баня; стаканы химические на 50 мл.

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Выявление фруктозурии пробой Селиванова.

Метод основан на превращении фруктозы при нагревании и в присутствии соляной кислоты в гидроксиметилфурфурол, который конденсируется с резорцином (0,05 % раствор в 14 % соляной кислоте), образуя соединение красного цвета.

В пробирку наливают 1 мл реактива Селиванова (раствор резорцина в соляной кислоте) и добавляют 2 мл мочи. Пробирку нагревают в водяной бане до закипания. Оценку производят в момент закипания; при более длительном нагревании положительную реакцию может дать и глюкоза.

Опыт 2. Полуколичественный метод определения глюкозы и кетоновых тел в моче с помощью тест-полосок.

Тест-полоски «DIAPHAN» применяются для экспрессного анализа содержания глюкозы и кетоновых тел в моче. Определение глюкозы основано на ферментативной (глюкозооксидаза/пероксидаза) реакции, тест специфичен для глюкозы. Минимальное количество глюкозы, которое может быть нормально выделено почками, окрашивает диагностическую зону в зеленоватый оттенок, который на этикетке обозначен «normal». В основе определения кетоновых тел лежит реакция Легала (способ обнаружения кетоновых тел в моче или другой жидкости по появлению красного окрашивания в присутствии нитропруссиды натрия). Проба значительно чувствительнее к ацетоуксусной кислоте, чем к ацетону. С β -гидроксимасляной кислотой тест реакции не дает. Цветная шкала сравнения на этикетке отражает концентрацию ацетоуксусной кислоты в моче.

Наливают небольшое количество исследуемой мочи в стаканчик. Погружают тест-полоску в исследуемую мочу так, чтобы полностью смочить и нижний и верхний индикаторы. Немедленно извлекают полоску из мочи, кладут горизонтально. Через 1 минуту по наибольшему совпадению цвета индикаторов с цветной шкалой ориентировочно определяют концентрацию глюкозы и кетоновых тел в моче.

Опыт 3. Определение белка в моче пробой Геллера.

В пробирку помещают 1 мл концентрированной азотной кислоты и осторожно из пипетки, спуская по стенке пробирки, насливают мочу. Проба с концентрированной азотной кислотой чувствительна - она открывает до 0,033 г/л белка.

Опыт 4. Качественное обнаружение аминокислот в моче.

Для определения в моче аминокислот их следует вытеснить из хелатных комплексов путем добавления комплексона - динатриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты (ЭДТА). Освободившиеся аминокислоты реагируют с нингидрином.

К 0,5 мл мочи добавляют 0,5 мл 0,2 % раствора нингидрина в спирте, насыщенном

ЭДТА. Содержимое пробирки нагревают.

Контрольные вопросы

1. Какие гормоны участвуют в регуляции обмена углеводов, жиров и белков?
2. Что является причиной сахарного диабета 1 и 2 типа?
3. Какие изменения биохимического состава мочи наблюдаются при сахарном диабете?
4. При каких заболеваниях наблюдается глюкозурия?
5. При каких физиологических состояниях наблюдается глюкозурия?
6. Укажите причины развития фруктозурии.
7. При каких заболеваниях в моче присутствует белок?

Тема 8. Биохимия органов и тканей.

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Определение билирубина в сыворотке крови по диазореакции в присутствии акцелератора (метод Йендрашика, Клетгорна и Грофа)».

Реактивы и оборудование: моча; концентрированная азотная кислота; сыворотка крови; кофеиновый реактив; диазосмесь; 0,9 % раствор хлорида натрия; рабочий раствор билирубина; пробирки; пипетки; фотоэлектроколориметр.

Содержание лабораторной работы:

Определение билирубина в сыворотке крови по диазореакции в присутствии акцелератора (метод Йендрашика, Клетгорна и Грофа).

Ход работы: в трех пробирках готовят смеси для определения билирубина согласно таблице 1.

Калибруют фотоэлектроколориметр по контрольной пробе при длине волны 500-560 нм (зеленый светофильтр). Для определения прямого билирубина измеряют оптическую плотность соответствующего раствора через 10 минут. Для определения общего билирубина соответствующую пробу колориметрируют через 20 минут.

Таблица 1.

Ингредиенты, мл	Общий билирубин	Прямой билирубин	Контроль
Сыворотка крови	0,5	0,5	0,5
Кофеиновый реактив	1,75	–	1,75
0,9 % раствор хлорида натрия	–	1,75	0,25
Диазосмесь	0,25	0,25	–

Для построения калибровочного графика из рабочего стандартного раствора билирубина готовят ряд разведений согласно таблице 2.

Таблица 2.

№ пробирки	Рабочий раствор билирубина, мл	0,9 % раствор хлорида натрия, мл	Количество билирубина в пробе, мг	Концентрация билирубина, мг%
1	0,05	0,45	0,005	1
2	0,10	0,40	0,010	2
3	0,15	0,35	0,015	3
4	0,20	0,30	0,020	4
5	0,25	0,25	0,025	5

Обрабатывают, как опытные пробы.

По калибровочному графику находят концентрацию общего и прямого билирубина в сыворотке крови. По разнице этих двух величин содержание находят непрямого билирубина. Сравнивают с нормальными значениями.

Контрольные вопросы

1. Какова химическая природа билирубина?
2. Какие процессы происходят с билирубином в печени?
3. На чем основано деление билирубина на «прямой» и «непрямой»?
4. Каково нормальное содержание билирубина в сыворотке крови?
5. При каких обстоятельствах в моче может обнаружиться билирубин?
6. При каких видах желтух происходит обесцвечивание кала? Почему?
7. Как отдифференцировать механическую желтуху от гемолитической по анализу крови?

Лабораторное занятие.

Лабораторная работа «Количественное определение общего белка сыворотки крови по биуретовой реакции».

Содержание лабораторной работы

Количественное определение общего белка сыворотки крови по биуретовой реакции.

Реактивы и оборудование: сыворотка крови; 5 % раствор белка; 0,9 % раствор хлорида натрия; рабочий раствор биуретового реактива; аналитические пипетки; пробирки; фотоэлектроколориметр.

Содержание лабораторной работы:

Количественное определение общего белка сыворотки крови по биуретовой реакции.

Приготовление опытной пробы: к 0,1 мл сыворотки крови прибавляют 5,0 мл рабочего раствора биуретового реактива, смешивают, избегая образования пены.

Приготовление контрольной пробы: к 0,1 мл 0,9 % раствора хлорида натрия прибавляют 5 мл рабочего биуретового реактива.

Через 30 минут калибруют фотоэлектроколориметр по контрольной пробе при длине волны 540-560 нм (зеленый светофильтр). Затем измеряют оптическую плотность опытной пробы.

Для построения калибровочного графика из стандартного 5 % раствора белка готовят рабочие стандартные растворы, как указано в таблице. Из каждого разведения берут по 0,1 мл рабочего раствора и прибавляют по 5 мл рабочего биуретового реактива; через 30-60 минут измеряют оптическую плотность на фотоэлектроколориметре. По полученным данным строят калибровочный график. Норма содержания белка в крови – 6,5-8,5 %. При содержании белка в сыворотке больше 10% сыворотку разводят физиологическим раствором, а результаты умножают на коэффициент разведения.

Таблица. Состав смесей для построения калибровочного графика.

№ п/п	Стандартный раствор белка, мл	0,9 % раствор хлорида натрия, мл	Содержание белка в пробе, г	Концентрация белка, %
1	0,4	0,6	0,02	2
2	0,6	0,4	0,03	3
3	0,8	0,2	0,04	4
4	1,0	–	0,05	5

Контрольные вопросы

1. Какие белковые фракции крови можно выделить методом простого электрофореза?
2. В чем отличие сыворотки крови от плазмы?
3. Укажите причины гипо- и гиперпротеинемий.
4. Какой белок отвечает за дыхательную функцию крови?
5. Какие белки входят в систему свертывания крови?
6. Перечислите белки противосвертывающей системы крови.
7. Какие ферменты крови используются как биохимические индикаторы повреждения внутренних органов (при инфаркте миокарда, заболеваниях мышц, опухолях костей, панкреатите)?

Защита лабораторных работ

Тема 1. Введение. Строение и свойства белков. Ферменты. Строение, свойства, регуляция активности

Лабораторное занятие.

Ознакомительная лабораторная работа «Анализ аминокислот и белков».

Содержание лабораторной работы

Инструктаж по технике безопасности.

Опыт 1. Качественный анализ аминокислотных смесей методом тонкослойной хроматографии.

Реактивы и оборудование: растворы аминокислот 0,04 М, смесь бутанола, уксусной кислоты и воды (15:3:7), раствор нингидрина в спирте 0,5%, пластины хроматографические, капиллярные пипетки, сосуд хроматографический с крышкой, палочки стеклянные, термостол, спрей-камера, пульверизатор.

Проводят карандашом линию на расстоянии 2 см от нижнего края хроматографической пластины. На линии на равном расстоянии размечают 4 точки. В пипетку набирают раствор первой аминокислоты. Прикасаясь кончиком пипетки к пластине в точке 1, выпускают раствор. То же проделывают для точек 2, 3, 4 с растворами оставшихся аминокислот и их смесью, каждый раз используя чистую пипетку.

Хроматограмму помещают в хроматографический сосуд, на дно которого налита смесь бутанола, уксусной кислоты и воды (15:3:7) так, чтобы край пластины был погружен в проявитель на 1 см. Сосуд плотно закрывают крышкой и оставляют в нем хроматограмму на время, за которое проявитель пройдет по ней путь снизу вверх, равный примерно 10 см. Хроматограмму вынимают из сосуда, отмечают границу фронта проявителя и высушивают. На высушенную хроматограмму наносят в спрей-камере при помощи пульверизатора 0,5%-ный раствор нингидрина в спирте до равномерного (без подтеков) смачивания. Затем хроматограмму нагревают. Позиции аминокислот на хроматограмме выявляются в виде фиолетовых пятен.

Идентификацию аминокислот можно осуществить по значению R_f (коэффициент распределения). Для этого измеряют расстояние, пройденное проявителем от линии старта до границы фронта проявителя, а так же расстояние от точки нанесения каждой аминокислоты до центра цветного пятна, образовавшегося в результате нингидриновой реакции. Путем деления величины пути, пройденного аминокислотой на хроматограмме, на величину пути, пройденного проявителем, находят значение коэффициента распределения (R_f) каждой аминокислоты-свидетеля. Такие же расчеты проводят с аминокислотами исследуемой смеси. Сопоставляя величины R_f аминокислот-свидетелей и аминокислот исследуемой смеси, делают заключение о природе аминокислот в составе изучаемой смеси. Аминокислоты, располагающиеся на одном уровне, идентичны.

Опыт 2. Реакции осаждения белков.

Реактивы и оборудование: сыворотка крови, конц. азотная кислота, 20% раствор сульфосалициловой кислоты, 5% раствор трихлоруксусной кислоты, 5% раствор сульфата меди, 5% раствор ацетата свинца, пробирки, пипетки, спиртовки.

2. 1. Осаждение белков при нагревании.

В пробирку наливают 0,5 мл раствора белка и нагревают.

2. 2. Осаждение белков солями тяжелых металлов.

Белки при взаимодействии с солями тяжелых металлов (медь, ртуть, свинец и др.) денатурируют и образуют нерастворимые в воде комплексные соединения вследствие адсорбции тяжелого металла на поверхности белковой молекулы. На этой способности белков основано использование их в качестве противоядия при отравлении тяжелыми металлами.

В две пробирки наливают по 0,5 мл раствора белка. В первую добавляют 2 капли 5% раствора сульфата меди, во вторую – 2 капли 5% раствора ацетата свинца.

2.3. Осаждение белков концентрированными минеральными кислотами.

Выпадение белка в осадок при взаимодействии с концентрированными минеральными кислотами обусловлено дегидратацией белковых молекул, образованием нерастворимых комплексных солей белка и кислот и др. В избытке серной и соляной кислот происходит растворение первоначально выпавших осадков белка. Избыток азотной кислоты не растворяет осажденный белок. Реакция с азотной кислотой используется при клинических исследованиях мочи на присутствие в ней белка (проба Геллера).

В пробирку наливают 1 мл концентрированной азотной кислоты и затем, наклонив пробирку, осторожно приливают по стенке равный объем раствора белка. Встряхивают пробирку и добавляют избыток азотной кислоты.

2.4. Осаждение белков органическими кислотами.

Реакции с трихлоруксусной и сульфосалициловой (2-гидрокси-5-сульфобензойной) кислотами являются весьма специфическими и чувствительными. Их используют в клинических лабораториях при обнаружении белка в моче и других биологических жидкостях. Сульфосалициловая кислота способна осаждать продукты распада белков - пептиды. Трихлоруксусная кислота осаждает только белки. Ее используют при определении небелкового (остаточного) азота крови, в состав которого входят продукты распада и обмена белков.

В две пробирки наливают по 1 мл раствора белка. В одну пробирку добавляют 1-2 капли сульфосалициловой кислоты, а в другую - трихлоруксусной кислоты.

Контрольные вопросы

1. Какими свойствами обладают аминокислоты?
2. Дайте определение четырех уровней структуры белка.
3. Какие связи стабилизируют первичную, вторичную, третичную и четвертичную структуру белка?
4. Что понимают под денатурацией и ренатурацией белков? Какие агенты вызывают денатурацию?
5. Дайте определение ИЭТ и ИИТ для аминокислот и белков.
6. Какое применение находит метод хроматографии в медицине?
7. Как в медицинской практике используются явления денатурации и высаливания белков?

Лабораторное занятие.

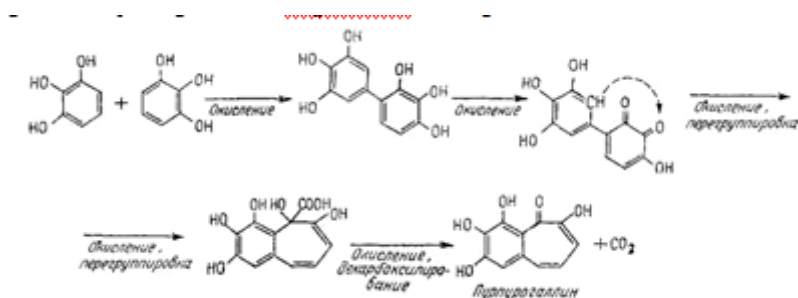
Лабораторная работа «Ферменты».

Реактивы, оборудование: сырой картофель, 1% раствор пирогаллола, 2% раствор пероксида водорода, разбавленный раствор слюны, 1%-ный раствор хлорида натрия, 1%-ный раствор сульфата меди, 10% раствор гидроксида натрия, раствор Люголя, 2 н раствор соляной кислоты, 10% раствор серной кислоты, 0,1% раствор крахмала, пробирки, термометр, баня водяная, электрическая плитка, пипетки, воронка, вата, мерный цилиндр, спиртовка, терка.

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Открытие пероксидазы в картофеле.

Картофель натирают на терке. Небольшое его количество переносят в пробирку, добавляют 1 мл 1%-ного раствора пирогаллола и 2 капли 2%-ного раствора пероксида водорода. Многократное дегидрирование (окисление) пирогаллола и ряда промежуточных продуктов до образования пурпурогаллина происходит с участием пероксидазы, передающей атомы водорода с субстрата на пероксид водорода.



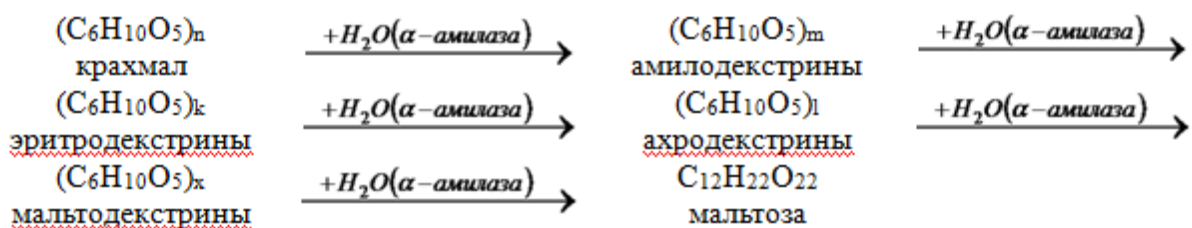
Опыт 2. Гидролиз крахмала α -амилазой слюны.

Рот ополаскивают 2-3 раза водой для удаления остатков пищи. Отмеряют 50 мл дистиллированной воды и ополаскивают ею рот в течение 3-5 мин в несколько приемов. Собранную жидкость фильтруют через вату, и фильтрат используют для работы в опытах 3 и 4.

Готовят 2 водяные бани с температурой 37-40 и 100 °С. В пробирки наливают растворы в соответствии с таблицей. Помещают пронумерованные пробирки в бани. По ходу эксперимента (10–15 мин) проводят пробы с раствором Люголя, для чего через каждые 2 минуты из пробирок отбирают пробы в чистые пробирки (0,3-0,5 мл) и проводят с ними реакцию с раствором Люголя. Отмечают возникающее окрашивание. Результаты опыта и заключения о протекании гидролиза (полный, частичный, не протекает) заносят таблицу:

№	Содержимое пробирки	T, °C	Время, мин.	Цвет в реакции с йодом	Наличие гидролиза
1	3 мл р-ра крахмала + + 2 мл 10% H ₂ SO ₄	37	2 4 6 8 10		
2	3 мл р-ра крахмала + + 2 мл 10% H ₂ SO ₄	100	2 4 6 8 10		
3	3 мл р-ра крахмала + + 3 мл р-ра амилазы	37	2 4 6 8 10		
4	3 мл р-ра крахмала + 3 мл р-ра амилазы + + 1 мл 2 н HCl	37	2 4 6 8 10		
5	3 мл р-ра крахмала + + 3 мл прокипяченного р-ра амилазы	37	2 4 6 8 10		

Схема гидролиза крахмала α -амилазой слюны:



В выводах сравните активность неорганического катализатора и фермента; сделайте заключение о влиянии pH и температуры на активность амилазы.

Опыт 3. Действие активаторов и ингибиторов на α -амилазу слюны.

В первую пробирку наливают 1 мл 1% раствора хлорида натрия, во вторую - 1 мл 1% раствора сульфата меди, в третью - 1 мл дистиллированной воды. Во все пробирки добавляют по 2 мл 0,5% раствора крахмала и по 2 капли разведенной водой слюны (1:5). Содержимое пробирок перемешивают встряхиванием, помещают в водяной термостат с температурой 37 °С. Через интервалы в 1 минуту из пробирок отбирают пробы в чистые пробирки (0,3-0,5 мл) и проводят с ними реакцию с раствором Люголя. Результаты (цвет раствора) записывают в таблицу. Гидролиз проводят в течение 5 минут. Делают вывод о действии (активатор, ингибитор) исследованных добавок.

№ пробирки		1	2	3
Добавка		NaCl	CuSO ₄	H ₂ O
Время, мин	1			
	2			
	3			
	4			
	5			

Контрольные вопросы

1. Какова роль ферментов в организме?
2. К какому классу химических соединений можно отнести ферменты?
3. Что представляет собой активный центр фермента?
4. Каковы особенности действия ферментов по сравнению с действием неорганических катализаторов?
5. Почему при кипячении растворов ферментов происходит их инактивация?
6. В чем проявляется специфичность ферментов сахаразы и амилазы? Как ее можно доказать?
7. Какое влияние оказывает понижение pH среды и на активность α-амилазы слюны и почему?
8. Какой принцип лежит в основе качественного определения ферментов?
9. Что такое активаторы и ингибиторы ферментов? Как можно исследовать их влияние на действие фермента?
10. Какие виды ингибирования ферментов Вам известны?
11. Приведите пример неспецифического неконкурентного ингибирования фермента.
12. В чем состоит отличие конкурентного и неконкурентного ингибирования?
13. В чем отличие неконкурентного и бесконкурентного ингибирования?
14. Приведите примеры использования ингибирования ферментов в медицине.

4.3 Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме зачета, экзамена

Типовые вопросы зачета (ОПК-7, ПК-5)

Типовые задания для зачета (ОПК-7, ПК-5)

Типовые вопросы экзамена (ОПК-7, ПК-5)

Типовые вопросы зачета

1. Процесс формирования третичной структуры белка -
 - а) шаперон;
 - б) домен;
 - в) фолдинг;**
 - г) метаболон

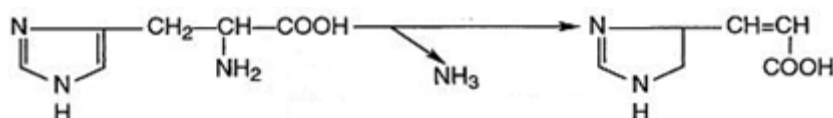
2. К простым белкам плазмы крови относится

- а) гемоглобин;
- б) миоглобин;
- в) ферритин;
- г) трансферрин;
- д) альбумин;**
- е) цитохром P450

3. МтНв содержит

- а) 4 β-цепи;
- б) Fe³⁺;**
- в) 4 α-цепи;
- г) Fe²⁺

4. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию:



- а) оксидоредуктазы;
- б) трансферазы;
- в) гидролазы;
- г) лиазы;**
- д) изомеразы;
- е) лигазы?

5. При обратимом неконкурентном ингибировании:

- а) благодаря образованию стабильной ковалентной связи фермент подвергается полной инактивации;
- б) субстрат и ингибитор связываются с разными центрами;**
- в) ингибитор связывается с ES-комплексом в виде тройного комплекса;
- г) происходит денатурация белковой части фермента

Типовые вопросы экзамена

1. Липопротеины и их роль в транспорте холестерина: эндогенного и экзогенного. Причины возникновения атеросклероза.
2. Источники образования и механизмы обезвреживания аммиака в организме.
3. Регуляция обмена углеводов, жиров и аминокислот при участии инсулина, глюкагона, адреналина и кортизола.
4. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена организма. Вазопрессин. Система ренин - ангиотензин - альдостерон. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии.
5. Ферменты крови как биохимические индикаторы повреждения внутренних органов (при инфаркте миокарда, заболеваниях мышц, опухолях костей, панкреатите).

Типовые задания для экзамена (ОПК-7, ПК-5)

Типовые задания для экзамена

1. В крови больного обнаружен высокий уровень креатинфосфокиназы (МВ) и аспаратаминотрансферазы. Каков предположительный диагноз?

Решение:

Инфаркт миокарда.

2. У женщины, страдающей желчнокаменной болезнью, появились боли в области печени, быстро развилось желтушное окрашивание склер, кожи, кал обесцветился, моча приобрела цвет крепкого чая. Какой тип желтухи у женщины?

Решение:

Обтурационная желтуха.

3. В детское отделение поступил мальчик 12 лет с жалобами на жажду, обильно питье и частое мочеиспускание. По словам матери: ребенок очень подвижен, последние 2-3 месяца употребляет много жидкости, часто мочится ночью, теряет в весе. Содержание общего белка в сыворотке крови – 87 г/л, глюкозы – 5,4 ммоль/л. Анализ мочи: диурез – 4 л, моча прозрачная, соломенного цвета, без запаха, белок, сахар и кетоновые тела отсутствуют. Содержание мочевины составляет 0,7 %, хлоридов – 0,2 %, обнаружены следы сульфатов и фосфатов. Удельный вес мочи 1,005 г/мл. Дайте заключение по результатам анализов.

Решение:

Несахарный диабет, дефицит АДГ.

4.4. Шкала оценивания промежуточной аттестации

Зачет

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«зачтено»	ОПК-7	Достаточно хорошо ориентируется в биохимических терминах и понятиях, знает химико-биологическую терминологию, сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Знает основные биохимические маркеры, основные молекулярные механизмы развития заболеваний. Способен анализировать экспериментальную информацию для решения профессиональных задач самостоятельно или с помощью преподавателя, пользоваться необходимой литературой.
	ПК-5	Демонстрирует понимание биохимических механизмов развития патологий, знает и понимает необходимость применения биохимических тестов на базе принципов доказательной медицины. Знает теоретические и экспериментальные методы исследования, лабораторные методы анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний. Способен самостоятельно либо с помощью преподавателя назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; применяет их для решения ситуационных задач. Владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей При ответе может допускать неточности или незначительные ошибки, не всегда полно раскрывает вопрос. Вопросы, задаваемые преподавателем, не вызывают существенных затруднений.
	ОПК-7	Плохо владеет биохимическими терминами и понятиями, не понимает химико-биологической сущности процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Использование литературы для решения профессиональных задач вызывает существенные затруднения.

«не зачтено»	ПК-5	Не понимает биохимических механизмов развития патологий. Плохо знает основные биохимические методы анализа, наиболее распространенные биохимические тесты, не способен применять их для решения ситуационных задач. Допускает грубые ошибки при ответе на вопросы либо совсем не дает ответа. Неуверенно и логически непоследовательно излагает материал. Неправильно отвечает на вопросы преподавателя.
--------------	------	--

Экзамен

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«отлично»	ОПК-7	Свободно ориентируется в биохимических терминах и понятиях, демонстрирует высокий уровень знаний химико-биологической сущности процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Умеет пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности. Свободно владеет теоретической базой биохимических маркеров, объясняющих молекулярные механизмы развития заболеваний; приемами анализа экспериментальной информации для решения профессиональных задач.
	ПК-5	Демонстрирует глубокое понимание биохимических механизмов развития патологий, знает и понимает необходимость применения биохимических тестов на базе принципов доказательной медицины. Показывает высокий уровень знаний современных теоретических и экспериментальных методов исследования, лабораторных методов анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний. Способен без затруднений назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; применяет их для решения ситуационных задач. Владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей Ответ построен логично, материал излагается четко, ясно, хорошим языком, аргументировано. На вопросы преподавателя отвечает свободно, без затруднений.
	ОПК-7	Достаточно хорошо ориентируется в биохимических терминах и понятиях, знает химико-биологическую терминологию, сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Знает основные биохимические маркеры, знает и понимает основные молекулярные механизмы развития заболеваний. Способен анализировать экспериментальную информацию для решения профессиональных задач, пользоваться необходимой литературой.

«хорошо»	ПК-5	<p>Демонстрирует понимание биохимических механизмов развития патологий, знает и понимает необходимость применения биохимических тестов на базе принципов доказательной медицины. Знает теоретические и экспериментальные методы исследования, лабораторные методы анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний.</p> <p>Способен самостоятельно либо с незначительной помощью преподавателя назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; применяет их для решения ситуационных задач. Владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей</p> <p>При ответе допускает незначительные неточности, не всегда полно раскрывает вопрос. Вопросы, задаваемые преподавателем, не вызывают существенных затруднений.</p>
«удовлетворительно»	ОПК-7	<p>Слабо ориентируется в биохимических терминах и понятиях, химико-биологическую терминологию, сущность процессов происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Знает только отдельные биохимические маркеры, плохо понимает основные молекулярные механизмы развития заболеваний. Не способен самостоятельно анализировать экспериментальную информацию для решения профессиональных задач, использование литературы для решения профессиональных задач вызывает затруднения.</p>
	ПК-5	<p>Знает основы биохимических механизмов развития патологий, но не демонстрирует глубокого понимания. Знает основные методы исследования, лабораторные методы анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний.</p> <p>Способен назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных только с помощью преподавателя; ошибается при решении ситуационных задач. Плохо владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей</p> <p>При ответе допускает ошибки, неполно раскрывает вопрос. Вопросы, задаваемые преподавателем, вызывают затруднения.</p>
«неудовлетворительно»	ОПК-7	<p>Плохо владеет биохимическими терминами и понятиями, не понимает химико-биологической сущности процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Использование литературы для решения профессиональных задач вызывает существенные затруднения.</p>
	ПК-5	<p>Не понимает биохимических механизмов развития патологий. Плохо знает основные биохимические методы анализа, наиболее распространенные биохимические тесты, не способен применять их для решения ситуационных задач.</p> <p>Допускает грубые ошибки при ответе на вопросы либо совсем не дает ответа. Неуверенно и логически непоследовательно излагает материал. Неправильно отвечает на вопросы преподавателя.</p>

5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

5.1 Методические указания по организации самостоятельной работы обучающихся:

Приступая к изучению дисциплины, в первую очередь обучающимся необходимо ознакомиться содержанием рабочей программы дисциплины (РПД), которая определяет содержание, объем, а также порядок изучения и преподавания учебной дисциплины, ее раздела, части.

Для самостоятельной работы важное значение имеют разделы «Объем и содержание дисциплины», «Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины» и «Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы».

В разделе «Объем и содержание дисциплины» указываются все разделы и темы изучаемой дисциплины, а также виды занятий и планируемый объем в академических часах.

В разделе «Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины» указана рекомендуемая основная и дополнительная литература.

В разделе «Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы» содержится перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем, необходимых для освоения дисциплины.

5.2 Рекомендации обучающимся по работе с теоретическими материалами по дисциплине

При изучении и проработке теоретического материала необходимо:

- просмотреть еще раз презентацию лекции в системе MOODLe, повторить законспектированный на лекционном занятии материал и дополнить его с учетом рекомендованной дополнительной литературы;
- при самостоятельном изучении теоретической темы сделать конспект, используя рекомендованные в РПД источники, профессиональные базы данных и информационные справочные системы;
- ответить на вопросы для самостоятельной работы, по теме представленные в пункте 3.2 РПД.
- при подготовке к текущему контролю использовать материалы фонда оценочных средств (ФОС).

5.3 Рекомендации по работе с научной и учебной литературой

Работа с основной и дополнительной литературой является главной формой самостоятельной работы и необходима при подготовке к устному опросу на семинарских занятиях, к дебатам, тестированию, экзамену. Она включает проработку лекционного материала и рекомендованных источников и литературы по тематике лекций.

Конспект лекции должен содержать реферативную запись основных вопросов лекции, в том числе с опорой на размещенные в системе MOODLe презентации, основных источников и литературы по темам, выводы по каждому вопросу. Конспект может быть выполнен в рамках распечатки выдачи презентаций лекций или в отдельной тетради по предмету. Он должен быть аккуратным, хорошо читаемым, не содержать не относящуюся к теме информацию или рисунки.

Конспекты научной литературы при самостоятельной подготовке к занятиям должны содержать ответы на каждый поставленный в теме вопрос, иметь ссылку на источник информации с обязательным указанием автора, названия и года издания используемой научной литературы. Конспект может быть опорным (содержать лишь основные ключевые позиции), но при этом позволяющим дать полный ответ по вопросу, может быть подробным. Объем конспекта определяется самим студентом.

В процессе работы с основной и дополнительной литературой студент может:

- делать записи по ходу чтения в виде простого или развернутого плана (создавать перечень основных вопросов, рассмотренных в источнике);
- составлять тезисы (цитирование наиболее важных мест статьи или монографии, короткое изложение основных мыслей автора);
- готовить аннотации (краткое обобщение основных вопросов работы);
- создавать конспекты (развернутые тезисы).

5.4. Рекомендации по подготовке к отдельным заданиям текущего контроля

Собеседование предполагает организацию беседы преподавателя со студентами по вопросам практического занятия с целью более обстоятельного выявления их знаний по определенному разделу, теме, проблеме и т.п. Все члены группы могут участвовать в обсуждении, добавлять информацию, дискутировать, задавать вопросы и т.д.

Устный опрос может применяться в различных формах: фронтальный, индивидуальный, комбинированный. Основные качества устного ответа подлежащего оценке:

- правильность ответа по содержанию;
- полнота и глубина ответа;
- сознательность ответа;
- логика изложения материала;
- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;
- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;
- использование дополнительного материала;
- рациональность использования времени, отведенного на задание.

Устный опрос может сопровождаться презентацией, которая подготавливается по одному из вопросов практического занятия. При выступлении с презентацией необходимо обращать внимание на такие моменты как:

- содержание презентации: актуальность темы, полнота ее раскрытия, смысловое содержание, соответствие заявленной темы содержанию, соответствие методическим требованиям (цели, ссылки на ресурсы, соответствие содержания и литературы), практическая направленность, соответствие содержания заявленной форме, адекватность использования технических средств учебным задачам, последовательность и логичность презентуемого материала;
- оформление презентации: объем (оптимальное количество), дизайн (читаемость, наличие и соответствие графики и анимации, звуковое оформление, структурирование информации, соответствие заявленным требованиям), оригинальность оформления, эстетика, использование возможности программной среды, соответствие стандартам оформления;
- личностные качества: ораторские способности, соблюдение регламента, эмоциональность, умение ответить на вопросы, систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам программы;
- содержание выступления: логичность изложения материала, раскрытие темы, доступность изложения, эффективность применения средств ИКТ, способы и условия достижения результативности и эффективности для выполнения задач своей профессиональной или учебной деятельности, доказательность принимаемых решений, умение аргументировать свои заключения, выводы.

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

6.1 Основная литература:

1. Северин Е.С. Биохимия : учебник. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 768 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437629.html>

6.2 Дополнительная литература:

1. Максименко В.Б., Синютина С.Е., Шубина А.Г. Ситуационные задачи по биохимии : учеб. пособие. - Тамбов: [Издат. дом ТГУ им. Г.Р. Державина], 2013. - 79 с.
2. Гулин А.В., Синютина С.Е., Шубина А.Г. Биохимия : учеб. пособие : в 2 ч.. - Тамбов: [Издат. дом ТГУ им. Г.Р. Державина], 2016
3. Ч.1: Ч. 1, 2016. - 149 с.
4. Губарева А.Е. Биологическая химия : ситуационные задачи и тесты : учеб. пособие. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с.

6.3 Иные источники:

1. Университетская библиотека онлайн: электронно-библиотечная система - <http://www.biblioclub.ru>
2. Консультант студента. Гуманитарные науки: электронно-библиотечная система -
3. Российская национальная библиотека - www.nlr.ru
4. Научная электронная библиотека Российской академии естествознания - www.monographies.ru

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы

Для проведения занятий по дисциплине необходимо следующее материально-техническое обеспечение: учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, помещения для самостоятельной работы.

Учебные аудитории и помещения для самостоятельной работы укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещения для самостоятельной работы укомплектованы компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду Университета.

Для проведения занятий лекционного типа используются наборы демонстрационного оборудования, обеспечивающие тематические иллюстрации (проектор, ноутбук, экран/ интерактивная доска).

Лицензионное программное обеспечение:

Microsoft Office Профессиональный плюс 2007

7-Zip 9.20

Adobe Reader XI (11.0.08) - Russian Adobe Systems Incorporated 10.11.2014 187,00 MB 11.0.08

Операционная система Microsoft Windows 10

Kaspersky Endpoint Security для бизнеса - Стандартный Russian Edition. 1500-2499 Node 1 year Educational Renewal Licence

Профессиональные базы данных и информационные справочные системы:

1. Электронный каталог Фундаментальной библиотеки ТГУ. – URL: <http://biblio.tsutmb.ru/elektronnyj-katalog>
2. ЭБС «Университетская библиотека онлайн» . – URL: <http://www.biblioclub.ru>
3. ЭБС «Консультант студента»: коллекции: Медицина. Здравоохранение. Гуманитарные науки (комплект Тамбовского ГУ) . – URL: <http://www.studentlibrary.ru>
4. Научная электронная библиотека eLIBRARY.ru. – URL: <https://elibrary.ru>
5. Российская государственная библиотека. – URL: <https://www.rsl.ru>
6. Российская национальная библиотека. – URL: <http://nlr.ru>
7. Научная электронная библиотека Российской академии естествознания. – URL: <https://www.monographies.ru>

Электронная информационно-образовательная среда

https://auth.tsutmb.ru/authorize?response_type=code&client_id=moodle&state=xyz

Взаимодействие преподавателя и студента в процессе обучения осуществляется посредством мультимедийных, гипертекстовых, сетевых, телекоммуникационных технологий, используемых в электронной информационно-образовательной среде университета.