

## Аннотация

на учебную дисциплину «Биохимия»,  
изучаемую в рамках ОПОП 12.03.04 «Биотехнические системы и технологии»

Целью изучения дисциплины «Биохимия» является формирование **общепрофессиональных компетенций:**

*ОПК-1 Способность представлять адекватную современному уровню знаний научную картину мира на основе знания основных положений, законов и методов естественных наук и математики;*

*ОПК-2 Способность выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, привлекать для их решения соответствующий физико-математический аппарат.*

В ходе изучения дисциплины «Биохимия» студенты **усваивают знания** о строении структуры и функциях белков и нуклеиновых кислот, теоретических и методологических основ биохимии; физико-химических основ функционирования живых систем; химическом строении живой материи; физико-химических и биохимических процессов в живом организме; строении и обмене витаминов и коферментов, углеводов, липидов, белков и аминокислот.

На основе приобретенных знаний **формируются умения** проводить лабораторные опыты, объяснять суть конкретных реакций и их аналитические эффекты, оформлять отчетную документацию по экспериментальным данным; использовать измерительное оборудование при выполнении биохимических исследований.

**Приобретаются навыки владения** техникой химических экспериментов, навыки работы с химической посудой и простейшими приборами; техникой работы на физических приборах (фотоколориметр, спектрофотометр и др.).

**Эти результаты освоения дисциплины «Биохимия»** достигаются за счет использования в процессе обучения интерактивных методов и технологий формирования данных компетенций у студентов:

лекции с применением мультимедийных технологий, проведение лабораторных работ с использованием лабораторного и химического оборудования, разбор конкретных ситуаций на практических занятиях.

Учебная дисциплина Б.1.2.4 «Биохимия» относится к Блоку 1 вариативной части ОПОП. Учебная дисциплина «Биохимия» опирается на знания, полученные в ходе изучения таких дисциплин как Б.1.1.12 «Химия и электрохимия»; Б.1.1.11 «Физика», Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 «Биологические основы живых систем/Биология человека и животных». Компетенции, приобретенные в ходе изучения дисциплины, готовят студента к освоению профессиональных компетенций.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Продолжительность изучения дисциплины – один семестр.

Изучение дисциплины заканчивается экзаменом.

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УТВЕРЖДАЮ

Директор института



*(Handwritten signature)*

Митрошин А.Н

(Подпись)

(Фамилия, инициалы)

« 8 » сентября 2015г.

## РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

### Б.1.2.4 БИОХИМИЯ

---

Направление подготовки 12.03.04. «Биотехнические системы и технологии»

Квалификация (степень) выпускника – Бакалавр

Форма обучения очная

Пенза, 2015

## **1. Цели освоения дисциплины**

Целью освоения дисциплины Биохимия является изучение молекулярных основ жизнедеятельности, путей метаболизма основных классов органических соединений и их регуляции, а также изучение биохимических методов исследования.

Задачами изучения учебной дисциплины «Биохимия» являются:

- 1) формирование знаний о химическом составе клетки;
- 2) усвоение основных закономерностей метаболических процессов, регуляции метаболизма и его взаимосвязи с функциональной активностью живой системы;
- 3) формирование знаний о методах биохимических исследований;
- 4) приобретение знаний о принципах клинической лабораторной диагностики.

## **2. Место дисциплины в структуре ОПОП бакалавриата**

Учебная дисциплина «Биохимия» относится к вариативной части (**Б.1.2.4**) ОПОП.

Учебная дисциплина «Биохимия» связана с такими дисциплинами как Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

В результате изучения дисциплины «Биохимия» студент обладать:

способностью представлять адекватную современному уровню знаний научную картину мира на основе знания основных положений, законов и методов естественных наук и математики;

способностью выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, привлекать для их решения соответствующий физико-математический аппарат.

## **3. Объектами профессиональной деятельности выпускников, освоивших программу бакалавриата, являются:**

приборы, системы и комплексы медико-биологического и экологического назначения; методы и технологии выполнения медицинских, экологических и эргономических исследований;

автоматизированные системы обработки биомедицинской и экологической информации;

биотехнические системы управления, в контур которых в качестве управляющего звена включен

человек-оператор;

биотехнические системы обеспечения жизнедеятельности человека и поддержки жизнедеятельности

других биологических объектов;

системы автоматизированного проектирования информационной поддержки биотехнических систем и

технологий;

биотехнические системы и технологии для здравоохранения;

системы проектирования, технологии производства и обслуживания биомедицинской техники.

## **4. Виды профессиональной деятельности, к которым готовятся выпускники, освоившие программу бакалавриата:**

научно-исследовательская;

производственно-технологическая;

организационно-управленческая;

проектная.

## 5. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины Биохимия

Процесс изучения дисциплины Биохимия направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО по данному направлению:

Коды компетенции	Наименование компетенции	Структурные элементы компетенции (в результате освоения дисциплины обучающийся должен знать, уметь, владеть)
1	2	3
ОПК-1	Способность представлять адекватную современному уровню знаний научную картину мира на основе знания основных положений, законов и методов естественных наук и математики	<p><b>Знать:</b> фундаментальные законы природы; основные химические понятия и законы;</p> <p><b>Уметь:</b> применять математические методы, физические и химические законы для решения практических задач;</p> <p><b>Владеть:</b> навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления</p>
ОПК-2	Способность выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, привлекать для их решения соответствующий физико-математический аппарат	<p><b>Знать:</b> основные законы биологии и биохимии, химическую организацию клетки, строение и функции клетки,</p> <p><b>Уметь:</b> объяснять механизм протекания и регуляции ферментативных реакций; механизм образования энергии для поддержания упорядоченности биологической системы</p> <p><b>Владеть:</b> понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии; навыками оценки изменений параметров биологических объектов, используя современную измерительную технику</p>

#### 4. Структура и содержание дисциплины БИОХИМИЯ

##### 4.1. Структура дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетные единицы, 108 часов.

№ п/п	Наименование разделов и тем дисциплины (модуля)	Семестр	Недели семестра	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах)									Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра)							
				Аудиторная работа				Самостоятельная работа					Собеседование	Коллоквиум	Проверка тестов	Проверка контролльн. работ	Проверка реферата	Проверка эссе и иных творческих работ	курсовая работа (проект)	др.
				Всего	Лекция	Практические занятия	Лабораторные занятия	Всего	Подготовка к аудиторным занятиям	Реферат, эссе и др.	Курсовая работа (проект)	Подготовка к экзамену								
1.1.	Тема 1.1. Строение и функции белков	4	1.	3	1		2	1	1				1.							
1.2.	Тема 1.2. Физико-химические свойства белков	4	2.	3	1		2	1	1				2.		2					
1.3.	Тема 1.3. Строение и свойства ферментов. Витамины	4	3.	3	1		2	1	1				3.							
1.4.	Тема 1.4. Регуляция скорости ферментативных реакций	4	4.		1		2	1	1				4.		4					
1.5.	Тема 1.5. Строение и функции биологических мембран	4	5.	3	1		2	1	1				5.							
1.6.	Тема 1.6. Трансмембранный перенос веществ	4	6.	3	1		2	1	1				6.		6					
1.7.	Тема 1.7 .Основы биоэнергетики	4	7.	3	1		2	1	1				7.							
1.8.	Тема 1.8. Митохондриальная дыхательная цепь	4	8.	3	1		2	1	1				8.		8					

1.9	Тема 1.9 Частные пути катаболизма		9.	3	1		2	1	1				9.						
1.10	Тема 1.10 Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот	4	10.	3	1		2	1	1				10.		10				
1.11	Тема 1.11. Строение и функции углеводов. Гликопротеины	4	11.	3	1		2	1	1				11.						
1.12	Тема 1.12 Метаболизм углеводов	4	12.	3	1		2	1	1				12.		12				
1.13	Тема 1.13 Строение и функции липидов. Липопротеины	4	13.	3	1		2	1	1				13.						
1.14	Тема 1.14 Метаболизм липидов	4	14.	3	1		2	1	1				14.		14				
1.15	Тема 1.15 Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины	4	15.	3	1		2	1	1				15.						
1.16	Тема 1.16 Обмен белков и аминокислот	4	16.	3	1		2	1	1				16.		16				
1.17	Тема 1.17 Строение гормонов	4	17.	3	1		2	1	1				17.						
1.18	Тема 1.18 Механизм действия гормонов	4	18.	3	1		2	1	1				18.		18				
	<i>Подготовка к экзамену</i>												36						
	Общая трудоемкость, в часах			54	18		36	18	18				36	Промежуточная аттестация					
														Форма	Семестр				
														Экзамен	4				

## 4.2. Содержание дисциплины (модуля)

Введение. Предмет и задачи биохимии. Значение биохимии для развития биологии, медицины. Химический состав живых организмов. Понятие о макро-, микро- и ультрамикрорезультатах в составе живой материи. Содержание элементов в живых организмах. Биополимеры.

### Тема 1.1. Строение и функции белков

Уровни организации белковой молекулы. Понятие о первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуре белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Функции белков. Классификация белков. Простые и сложные белки.

### Тема 1.2. Физико-химические свойства белков

Физико-химические свойства белков (амфотерность, гидрофильность) Свойства растворов белков (буферные свойства, коллоидно-осмотические свойства). Цветные реакции и реакции осаждения белков. Денатурация и ренатурация белков. Методы выделения и очистки белков из биологического материала. Методы определения гомогенности белковых препаратов.

### Тема 1.3. Строение и свойства ферментов. Витамины

Ферменты как биологические катализаторы. Сходство и отличие ферментов от неорганических катализаторов. Строение ферментов. Понятие о каталитическом, субстратном, аллостерическом центрах. Механизм действия ферментов.

Общая характеристика витаминов. Авитаминозы, гиповитаминозы, гипervитаминозы. Классификация и номенклатура витаминов. Строение, свойства и биологическая роль жирорастворимых витаминов (А, D, E, K). Строение, физико-химические свойства, механизмы биологического действия водорастворимых витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, Н, С). Участие водорастворимых витаминов в построении коферментов. Способы выражения активности ферментов. Свойства ферментов (термолабильность, зависимость активности ферментов от рН среды, ионной силы раствора, специфичность действия ферментов и ее виды).

### Тема 1.4. Регуляция скорости ферментативных реакций

Кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Преобразование уравнения Михаэлиса-Ментен, уравнение Лайнуивера-Бэрка.

Конкурентные и неконкурентные ингибиторы ферментов. Необратимое ингибирование. Активаторы ферментов. Номенклатура ферментов. Принципы классификации ферментов. Шифр ферментов. Характеристика классов ферментов. Локализация ферментов. Аллостерическая регуляция активности ферментов. Ковалентная модификация ферментов. Индукция и репрессия ферментов. Регуляторные гены и репрессоры. Оперон и оператор.

### Тема 1.5. Строение и функции биологических мембран

Строение и функции биологических мембран. Химический состав мембран. Свойства биологических мембран (асимметричность, текучесть, полупроницаемость). Жидкостно-мозаичная модель мембраны.

### Тема 1.6. Трансмембранный перенос веществ

Транспорт веществ через мембраны. Пассивный транспорт (простая и облегченная диффузия). Активный транспорт (первично-активный и вторично-активный). Транспорт макромолекул путем экзо- и эндоцитоза. Фагоцитоз. Жидкофазный и адсорбционный пиноцитоз.

### Тема 1.7. Основы биоэнергетики

Биологическое окисление (виды и биологическая роль). Окисление, сопряженное с синтезом АТФ и свободное окисление. АТФ как универсальный переносчик энергии в организме. Субстратное и окислительное фосфорилирование. Аэробное образование энергии в митохондриях.

### Тема 1.8. Митохондриальная дыхательная цепь

Строение митохондриальной дыхательной цепи. Энергетика переноса электронов. Сопряжение окислительного фосфорилирования с процессом переноса электронов. Хемииосмотическая теория Митчела синтеза АТФ. Ингибиторы цепи переноса электронов. Разобщение окисления и фосфорилирования.

### Тема 1.9 Частные пути катаболизма

Понятия о метаболизме, анаболизме, катаболизме, ассимиляции, диссимиляции. Разновидности обмена веществ. Промежуточный обмен в организме. Метаболические пути в организме. Конечные продукты обмена.

### **Тема 1.10 Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот**

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Внутриклеточная локализация ферментов цикла трикарбоновых кислот. Роль цикла Кребса.

### **Тема 1.11. Строение и функции углеводов. Гликопротеины**

Общая характеристика углеводов и их классификация. Биологическая роль углеводов. Моносахариды (глицериновый альдегид, диоксиацетон, рибоза, дезоксирибоза, глюкоза, фруктоза. Строение и свойства дисахаридов (сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза). Полисахариды. Гомо- и гетерополисахариды (гликоген, крахмал, декстрины, целлюлоза). Биологическое значение обмена углеводов. Белок-углеводные комплексы (гликопротеины и протеогликаны). Гликозамингликаны межклеточного матрикса.

### **Тема 1.12 Метаболизм углеводов**

Переваривание углеводов в ЖКТ. Обмен глюкозы. Аэробный и анаэробный гликолиз. Брожение разных видов. Биологическая роль окисления глюкозы в аэробных и анаэробных условиях. Обмен гликогена. Глюконеогенез. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.

### **Тема 1.13. Строение и функции липидов. Липопротеины**

Общая характеристика и классификация липидов (триацилглицериды, воски, глицерофосфолипиды, холестерин, сфинголипиды). Физико-химические свойства липидов. Локализация липидов в клетке и их биологическое значение. Транспорт липидов кровью липопротеинами. Строение и функции хиломикрон, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП.

### **Тема 1.14 Метаболизм липидов**

Переваривание жиров в желудочно-кишечном тракте. Пути распада глицерина и высших жирных кислот.  $\beta$ -окисление высших жирных кислот. Биосинтез насыщенных жирных кислот. Биосинтез триглицеридов и фосфоглицеридов. Обмен холестерина и его возможные нарушения. Превращение углеводов в жиры в организме

### **Тема 1.15 Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины**

Химический состав нуклеиновых кислот. Нуклеозиды, нуклеотиды, олигонуклеотиды. Полинуклеотиды. Характер связи в полинуклеотидах. Дезоксирибонуклеиновые (ДНК) и рибонуклеиновые (РНК) кислоты. Первичная структура ДНК. Вторичная структура ДНК. Модель Уотсона-Крика. Принцип комплементарности азотистых оснований и его реализация в структуре ДНК. Третичная структура ДНК. Хроматин и хромосомы. Функции ДНК в организме. Структурная организация генов. Виды РНК (информационная, транспортная, рибосомальная, малая ядерная). Первичная, вторичная, третичная структура РНК.

Репликация ДНК. Ферменты и специфические белки, участвующие в репликации. Полуконсервативный механизм репликации ДНК, направление репликации, понятие о репликативной вилке, фрагменты Оказаки. Транскрипция ДНК. ДНК-зависимая РНК-полимераза. Генетический код.

### **Тема 1.16 Обмен белков и аминокислот**

Значение белков в питании и жизнедеятельности организма. Пути распада белков. Гидролиз белка. Характеристика протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта. Тканевые протеазы. Метаболизм аминокислот. Образование аммиака и его обезвреживание в организме. Включение аминокислот в цикл Кребса.

Биосинтез белка. Активация аминокислот. Этапы биосинтеза белка: инициация, элонгация и терминация. Механизм обеспечения специфичности при биосинтезе белка. Потребление энергии при синтезе белка. Биосинтез белка в митохондриях. Ингибиторы биосинтеза белка. Регуляция трансляции.

### **Тема 1.17 Строение гормонов**

Нейрогуморальная регуляция обмена веществ. Общая характеристика гормональной регуляции. Понятие гормон, признаки гормонов. Классификация гормонов. Иерархическая организация гормональной системы. Биохимические эффекты гормонов гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, поджелудочной железы, коры и мозгового слоя надпочечников.

### **Тема 1.18 Механизм действия гормонов**

Механизм действия стероидных и пептидных гормонов. Мессенджерные системы. Вторичные посредники. Механизм действия инсулина.

## 5. Образовательные технологии

Освоение дисциплины «Биохимия» достигается за счет использования в процессе обучения активных и интерактивных методов и технологий проведения занятий:

### 5.1. Неимитационные методы

#### 5.1.1. Лекции-визуализации

4 семестр

Лекция № 1 Структура и свойства аминокислот и белков (визуализация понятия «конформация белка»)

Лекция № 2 Структура и свойства ферментов (визуализация понятия «активный центр фермента»)

Лекция № 3 Структура основных классов органических веществ клетки. Структура мембран. (визуализация жидкостно-мозаичной модели мембраны, активного и пассивного транспорта через мембраны)

Лекция № 4 Основы биоэнергетики. Общие пути катаболизма (визуализация хемииосмотической теории Митчела)

Лекция № 8 Матричные биосинтезы (визуализация понятия «репликативная вилка», механизмов транскрипции и трансляции)

Лекция № 9 Структура и механизм действия гормонов (визуализация функционирования мессенджерных систем)

#### 5.1.2. Лекции с разбором конкретных ситуаций

4 семестр

Лекция № 5 Метаболизм углеводов (обсуждение состояния углеводного обмена после приема пищи, при физической нагрузке, при стрессе)

Лекция № 6 Метаболизм липидов (обсуждение состояния обмена триглицеридов и холестерина после приема пищи и при физической нагрузке, обоснование рационального питания и физической активности как фактора профилактики атеросклероза)

Лекция № 7 Метаболизм аминокислот (обсуждение состояния азотистого равновесия при употреблении в пищу белков с разным аминокислотным составом)

### 5.2. Имитационные методы

#### 5.2.1. Деловая игра

4 семестр

Определение активности амилазы в биологических жидкостях

Определение концентрации глюкозы в биологических жидкостях

Определение концентрации общего холестерина в биологических жидкостях

Определение концентрации общего белка в биологических жидкостях

#### 5.2.2. Анализ конкретных ситуаций

4 семестр

Анализ изменения активности ферментов при ковалентной модификации и влиянии аллостерических эффекторов; анализ направления транспорта веществ через мембрану; анализ состояния мессенджерных систем в зависимости от концентрации гормонов и метаболитов; анализ состояния митохондриальной дыхательной цепи в зависимости от присутствия кислорода, лекарственных препаратов и энергетического состояния клетки.

Анализ углеводного обмена при физических нагрузках, голодании, изменении гормонального статуса; анализ состояния липидного обмена при физических нагрузках, голодании, изменении гормонального статуса; анализ соотношения синтеза и распада белков при разных типах питания; анализ молекулярных основ развития ацидоза и алкалоза.

#### 5.2.3. Решение ситуационных задач

4 семестр

Решение ситуационных задач по биохимии белков и ферментов, гормональной регуляции и биоэнергетике.

**6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов.**

**Оценочные средства для текущего контроля успеваемости,  
промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.**

**6.1. План самостоятельной работы студентов**

№ нед	Тема	Вид самостоятельной работы (должен соответствовать указанному в таблице 4.1)	Задание	Рекомендуемая литература	Количество часов (должно соответствовать указанному в таблице 4.1)
<b>4 семестр</b>					
1.	Тема 1.1. Строение и функции белков	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки	1. Биохимия: Учебник под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013.	1
2.	Тема 1.2. Физико-химические свойства белков	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
3.	Тема 1.3. Строение и свойства ферментов. Витамины	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
4.	Тема 1.4. Регуляция скорости ферментативных реакций	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
5.	Тема 1.5. Строение и функции биологических мембран	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
6.	Тема 1.6. Трансмембранный перенос веществ	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
7.	Тема 1.7 .Основы биоэнергетики	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
8.	Тема 1.8. Митохондриальная дыхательная цепь	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
9.	Тема 1.9 Частные пути катаболизма	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки у		1
10.	Тема 1.10 Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
11.	Тема 1.11. Строение и функции углеводов. Гликопротеины	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1
12.	Тема 1.12 Метаболизм углеводов	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подготовки		1

13.	Тема 1.13 Строе-ние и функции ли-пидов. Липопрот-еины	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подго-товки		1
14.	Тема 1.14 Метабо-лизм липидов	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подго-товки		1
15.	Тема 1.15 Строе-ние и функции нуклеиновых кис-лот. Нуклеопрот-еины	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подго-товки		1
16.	Тема 1.16 Обмен белков и амино-кислот	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подго-товки		1
17.	Тема 1.17 Строе-ние гормонов	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подго-товки		1
18.	Тема 1.18 Меха-низм действия гормонов	Подготовка к аудиторным занятиям	Вопросы для подго-товки		1

### 6.2. Методические указания по организации самостоятельной работы студентов

Вопросы к самостоятельной работе студентов по отдельным темам дисциплины Биохимия размещены в методических рекомендациях к лабораторным занятиям по биохимии, находящиеся в УМК.

### 6.3. Материалы для проведения текущего и промежуточного контроля знаний сту-дентов

#### *Контроль освоения компетенций*

№ п/п	Вид контроля	Контролируемые темы (разде-лы)	Компетенции, компо-ненты которых контро-лируются
1.	Собеседование	Темы 1- 18	ОПК-1, ОПК-2
2.	Проверка тестов	Темы 1-18	ОПК-1, ОПК-2

#### **Вопросы для собеседования для текущего контроля успеваемости**

Тема 1.1. Строение и функции белков

1. Химический состав белка. Особенности строения протеиногенных аминокислот.
2. Классификация белков по строению и функциям.
3. Уровни структурной организации белков (первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры).

Тема 1.2. Физико-химические свойства белков

1. Физико-химические свойства белков (кислотно-основные свойства, изоэлектрическая точка, растворимость, молекулярная масса).
2. Денатурация белков. Факторы, вызывающие денатурацию белков. Ренатурация.
3. Методы разделения и частичной очистки белков (экстракция, хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, диализ).

Тема 1.3. Строение и свойства ферментов. Витамины

1. Химическая природа ферментов. Простые и сложные ферменты. Роль небелкового компонента для ферментативного катализа. Витамины.
2. Структурно-функциональная организация ферментов. Активный центр. Аллостерический центр.
3. Классификация ферментов. Номенклатура и шифр ферментов.

4. Механизм действия ферментов. Теория Фишера. Теория индуцированного соответствия Кошланда.

#### Тема 1.4. Регуляция скорости ферментативных реакций

1. Влияние концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса.
2. Влияние концентрации фермента, pH и температуры реакционной среды на скорость ферментативных реакций. Специфичность действия ферментов.
3. Регуляция активности ферментов (влияние ингибиторов, активаторов, ковалентная модификация, индукция и репрессия ферментов).

#### Тема 1.5. Строение и функции биологических мембран

1. Современная жидкостно-мозаичная модель мембран
2. Физико-химические свойства мембран.
3. Структура липидов, белков и углеводов, входящих в состав мембран.
4. Функции биологических мембран.

#### Тема 1.6. Трансмембранный перенос веществ

1. Виды переноса веществ через мембрану (унипорт, симпорт, антипорт)
2. Пассивный транспорт (простая диффузия, облегченная диффузия)
3. Активный транспорт (первично-активный, вторично-активный транспорт).

#### Тема 1.7. Основы биоэнергетики

1. Биологическое окисление. Свободное и сопряженное с синтезом АТФ биологическое окисление.
2. Субстратное и окислительное фосфорилирование.
3. Сопряжение процессов биологического окисления с синтезом АТФ.
4. Роль АТФ в энергетическом обмене.

#### Тема 1.8. Митохондриальная дыхательная цепь

1. Ферменты митохондриальной цепи переноса электронов и протонов
2. Понятие о редокс-потенциале.
3. Моноксигеназная система микросом и митохондрий.
4. Механизм действия и биологическое значение монооксигеназ и диоксигеназ.

#### Тема 1.9 Частные пути катаболизма

1. Общее понятие об обмене веществ. Анаболизм и катаболизм.
2. Частные и общие пути катаболизма.
3. Общая схема метаболизма углеводов
4. Общая схема метаболизма липидов
5. Общая схема метаболизма аминокислот.

#### Тема 1.10 Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот

1. Субклеточная локализация общих путей катаболизма
2. Окислительное декарбоксилирование пирувата.
3. Цикл трикарбоновых кислот. Последовательность реакций и ферменты, которые их катализируют.
4. Взаимосвязь общих путей катаболизма с биологическим окислением. Регуляция общих путей катаболизма.

#### Тема 1.11. Строение и функции углеводов. Гликопротеины

1. Строение основных углеводов. Классификация углеводов (моно-, ди-, полисахариды).
2. Биологическое значение углеводов
3. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте.
4. Пути превращения глюкозы.

#### Тема 1.12 Метаболизм углеводов

1. Анаэробный гликолиз. Причины образования лактата и других продуктов брожения в анаэробных условиях.
2. Аэробный гликолиз. Энергетический эффект и конечные продукты.
3. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.
4. Синтеза и распад гликогена. Биологическое значение и регуляция.
5. Глюконеогенез, последовательность реакций, биологическое значение и регуляция.

Тема 1.13 Строение и функции липидов. Липопротеины

1. Строение и функции липидов.
2. переваривание липидов в желудочно-кишечном тракте. Действие липазы и фосфолипаз поджелудочной железы.
3. Синтез триацилглицеринов в эпителии слизистой кишечника. Образование хиломикронов.
4. Строение и биосинтез липопротеинов. Классификация ЛП по плотности.

Тема 1.14 Метаболизм липидов

1.  $\beta$ -окисление жирных кислот. Общий энергетический эффект  $\beta$ -окисления насыщенных и ненасыщенных жирных кислот.
2. Синтез кетоновых тел в печени и использование во внепеченочных тканях.
3. Биосинтез высших жирных кислот. Строение ферментного комплекса синтазы жирных кислот.
4. Биосинтез триацилглицеринов и глицерофосфолипидов.
5. Строение и биологические функции холестерина.

Тема 1.15 Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины

1. Биологическая роль нуклеиновых кислот (ДНК, мРНК, рРНК, тРНК).
2. Химический состав нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Понятие о нуклеотидах и нуклеотидах. Сходство и различие РНК и ДНК.
3. Строение и уровни организации ДНК. Первичная структура ДНК.
4. Вторичная структура ДНК. Характеристика двойной спирали ДНК.
5. Структурная организация ДНК в хромосомах. Понятие о нуклеосомах.
6. Строение и уровни организации РНК. Классы РНК, их биологическое значение.

Тема 1.16 Обмен белков и аминокислот

1. переваривание белков в желудке. Пептидгидролазы желудочного и панкреатического сока, механизмы активации, специфичность действия.
2. Общие пути катаболизма и синтеза аминокислот в организме. Реакции дезаминирования, переаминирования, декарбоксилирования, полимеризации (общая характеристика реакций).
3. Пути обезвреживания аммиака в организме. Биосинтез мочевины.

Тема 1.17 Строение гормонов

1. Уровни регуляции гормонов. Механизм обратной связи.
2. Классификация гормонов по химическому строению, по месту синтеза.
3. Эндокринное, паракринное и аутокринное действие гормонов.

Тема 1.18 Механизм действия гормонов

1. Механизм действия гидрофильных гормонов
2. Аденилатциклазная мессенджерная система.
3. Инозитолфосфатная и  $Ca^{2+}$  - мессенджерная системы.
4. Механизм действия инсулинового рецептора.
5. Передача сигнала с помощью внутриклеточных рецепторов. Механизм действия липофильных гормонов.

**Критерии оценивания собеседования:**

2 балла	правильный и полный ответ при устном опросе и обсуждении темы
1,5 балла	правильный, но неполный ответ при устном опросе и обсуждении темы
0,5 балла	неполный ответ с некоторыми неточностями
0 баллов	нет ответа

**Демонстрационный вариант тестовых заданий**  
(полный перечень находится в Фонде оценочных средств УМК)

**1. Выбрать один правильный ответ: Денатурация белков это:**

- А. Разрушение четвертичной, третичной и частично вторичной структуры
- Б. Разрушение всех структур

- В. Уменьшение растворимости
  - Г. Распад белка на пептиды
  - Д. Изменение заряда белка
2. **Выберите один правильный ответ: Константа Михаэлиса-Ментен - это:**
- А. Концентрация субстрата, при которой скорость ферментативной реакции составляет половину максимальной
  - Б. Оптимальная концентрация субстрата для ферментативной реакции
  - В. Коэффициент экстинции
  - Г. Коэффициент, отражающий зависимость скорости реакции от температуры
  - Д. Все перечисленное
3. **Водорастворимые витамины являются предшественниками:**
- А. Белков
  - Б. Коферментов
  - В. Макроэргических веществ
  - Г. Углеводов
  - Д. Все перечисленное верно
4. **Выберите один правильный ответ. В состав мембран входят**
- А. Гидрофобные белки
  - Б. Эфиры холестерина
  - В. Амфифильные липиды и белки
  - Г. Сфингозин
  - Д. Триацилглицерол
5. **Выберите один правильный ответ: Все гормоны:**
- А. Проявляют свои эффекты через взаимодействие с рецепторами
  - Б. Образуются в передней доле гипофиза
  - В. Изменяют активность ферментов в клетках-мишенях
  - Г. Индуцируют синтез ферментов в клетках-мишенях
  - Д. Регулируют синтез и секрецию по механизму отрицательной обратной связи
6. **Выберите один неправильный ответ. АТФ:**
- А. Участвует в реакциях, катализируемых лигазами
  - Б. Является универсальным аккумулятором энергии
  - В. Синтезируется путем окислительного фосфорилирования
  - Г. Запасается в клетках в значительных количествах
  - Д. В сутки синтезируется в количестве, равном массе тела
7. **Выберите один неправильный ответ. Общий путь катаболизма (ОПК):**
- А. Включает реакции окислительного декарбоксилирования пирувата и цитратный цикл
  - Б. В ОПК образуются первичные доноры водорода для ЦПЭ
  - В. Реакции ОПК происходят в цитозоле клетки
  - Г. Метаболиты ОПК могут участвовать в анаболических процессах
  - Д. Основное количество АТФ в организме образуется в результате окисления протонов
8. **Выберите один неправильный ответ. Катаболизм глюкозы:**
- А. Может протекать как в аэробных, так и в анаэробных условиях
  - Б. Происходит в цитозоле и митохондриях клетки
  - В. Служит основным источником АТФ для клеток мышц при длительном голодании
  - Г. Промежуточные продукты используются в анаболических процессах
  - Д. при катаболизме 1 молекулы глюкозы образуется 38 моль АТФ
9. **Выберите все правильные ответы: В организме человека липиды выполняют функцию:**
- А. Структурную
  - Б. Энергетическую
  - В. Защитную
  - Г. Предшественников биологически активных веществ
  - Д. Транспортную
10. **Выберите одно наиболее полное утверждение. Полноценными считаются белки, содержащие:**

- А. Все заменимые аминокислоты
- Б. Все незаменимые аминокислоты
- В. 20 основных аминокислот
- Г. Частично заменимые аминокислоты
- Д. Условно заменимые аминокислоты

#### **Критерии оценивания тестового контроля:**

- 90-100 % правильных ответов - 5 балла
- 80-89% правильных ответов - 4 балла
- 70-79% правильных ответов - 3 балла
- 50-69% правильных ответов - 1 балл
- меньше 50 % правильных ответов - 0 баллов

#### **Перечень вопросов к экзамену**

1. Предмет и задачи биохимии. Статическая, динамическая и частная биохимия. Значение биохимии для медицины.
2. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение и свойства. Первичная структура белков. Пептидная связь..
3. Конформация пептидных цепей в белках (вторичная и третичная структуры). Связи, стабилизирующие вторичную и третичную структуры.
4. Четвертичная структура белков. Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемоглобина.
5. Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса, размеры и форма белковых молекул, растворимость, кислотно-основные свойства, изоэлектрическая точка. Свойства растворов белков.
6. Методы выделения индивидуальных белков: избирательное осаждение солями и органическими растворителями, гель-фильтрация, электрофорез, ионообменная хроматография, аффинная хроматография.
7. Хромопротеины. Представители гемопротеинов и флавопротеинов, строение, связь протетической группы с апобелком, биологическая роль.
8. Липопротеины. Строение, химический состав, связь протетической группы с апобелком, представители и биологическая роль липопротеинов.
9. Гликопротеины и протеогликаны. Строение, химический состав гликопротеинов и протеогликанов, связь протетической группы с апобелком, биологическая роль.
10. Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины. Представители и биологическая роль нуклеопротеинов.
11. Металлопротеины и фосфопротеины. Строение, химический состав, связь протетической группы с апобелком, представители и биологическая роль.
12. Ферменты: химическая природа, строение, локализация в клетках и клеточных структурах, биологическое и клиническое значение. Механизм действия ферментов: теории Фишера, Кошланда
13. Принципы классификации и номенклатуры ферментов. Шифр ферментов, применение, примеры названий ферментов разных классов.
14. Механизмы влияния температуры, рН, концентрации фермента на скорость ферментативной реакции. Оптимумы рН и t: графическое изображение, применение в медицинской практике.
15. Механизмы влияния концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции. График Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса (Km), физический смысл, значение определения в клинической практике.
16. Ингибиторы ферментов, обратимые и необратимые, механизмы действия. Использование ингибиторов ферментов в качестве лекарств.
17. Механизмы регуляции активности ферментов: аллостерической, ковалентной, индукции-репрессии, примеры. Методы определения и единицы активности ферментов.
18. Протетические группы, коферменты, кофакторы. Химическая природа, примеры, роль в катализе. Витамины как предшественники кофакторов.

19. Характеристика и биологическая роль жирорастворимых и водорастворимых витаминов. Авитаминозы и гиповитаминозы. Гипервитаминозы.
20. Биологические мембраны клетки и их функции. Современная модель мембран. Свойства мембран: текучесть, асимметричность, полупроницаемость.
21. Избирательная проницаемость мембран. Механизмы активного и пассивного транспорта веществ через мембраны (примеры). Перенос макромолекул.
22. Понятие «гормон». Иерархия гормональной системы. Типы связей, действующие в гормональной системе.
23. Классификация гормонов по месту синтеза, химическому строению и механизму действия. Примеры гормонов.
24. Механизм действия гидрофильных гормонов. Вторичные посредники: циклические нуклеотиды, пептиды, ИФ-3, дилицериды, ионы  $\text{Ca}^{2+}$ .
25. Аденилатциклазная система передачи сигналов, роль G-белков в механизме передачи гормонального сигнала. Саморегуляция системы.
26. Инозитолфосфатная и  $\text{Ca}^{2+}$ -мессенджерная система, вторичные посредники. Участие  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаз и  $\text{Ca}^{2+}$ -переносчиков в функционировании инозитолфосфатной системы.
27. Биологическое окисление, виды, функции. Пути использования  $\text{O}_2$  в клетке (оксидазный, монооксигеназный, диоксигеназный, свободно-радикальный), биологическое значение.
28. Макроэргические соединения. Классификация макроэргов, примеры. Способы синтеза АТФ (субстратное и окислительное фосфорилирование), примеры реакций.
29. Строение митохондрий и дыхательной цепи (ЦПЭ). Ферменты дыхательной цепи: редокс-потенциал компонентов ЦПЭ, номенклатура, особенности локализации.
30. Механизм окислительного фосфорилирования. Хемииосмотическая теория Митчела. Коэффициент P/O, значение определения. Дыхательный контроль.
31. Окислительное декарбонирование пирувата. Локализация процесса в клетке. Последовательность реакций. Строение пируватдегидрогеназного комплекса.
32. Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК). Субклеточная локализация. Последовательность реакций. Взаимосвязь ЦТК с биологическим окислением. Энергетический баланс одного оборота ЦТК.
33. Строение углеводов (моносахариды, олигосахариды, полисахариды). Биологическое значение углеводов в организме человека. Основные углеводы пищи. Механизмы переваривания углеводов и всасывания продуктов гидролиза.
34. Аэробный гликолиз. Клеточная локализация, последовательность реакций, характеристика ферментов гликолиза. Энергетический баланс аэробного гликолиза. Регуляция гликолиза.
35. Анаэробный гликолиз. Последовательность реакций, тканевое распространение, физиологическое значение. Эффект Пастера.
36. Глюконеогенез. Последовательность реакций, субстраты, ферменты, биологическое значение процесса.
37. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы (ПФП). Тканевое распределение и биологическое значение ПФП.
38. Обмен гликогена: реакции, регуляция, биохимические нарушения при гликогенозах.
39. Строение и функции основных липидов организма человека. Природные высшие жирные кислоты. Эйкозаноиды. Переваривание липидов. Участие желчных кислот в переваривании и всасывании липидов.
40. Синтез липидов в энтероцитах. Образование хиломикрон и транспорт липидов кровью. Гиперхиломикронемия.
41.  $\beta$ -окисление высших жирных кислот, клеточная локализация, последовательность реакций, биологическое значение, регуляция.
42. Биосинтез жирных кислот, последовательность реакций, строение синтазы жирных кислот, регуляция, зависимость от ритма питания, биологическая роль.
43. Синтез и использование кетонных тел, последовательность реакций, биологическое значение кетонных тел. Причины и последствия кетонемии.
44. Депонирование и мобилизация триглицеридов, зависимость от ритма питания, физической нагрузки. Обмен глицерофосфолипидов. Роль S-аденозилметионина в обмене фосфолипидов.

45. Холестерол. Биологическая роль, последовательность реакций синтеза, гормональная и аллостерическая регуляция процесса.
46. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Пептидгидролазы желудочного сока, панкреатического и кишечного сока. Специфичность действия и механизмы активации.
47. Характеристика общих путей обмена аминокислот. Реакции трансаминирования, дезаминирования и декарбоксилирования (тканевые особенности), значение.
48. Исследование белков плазмы крови методом электрофореза. Основные белковые фракции крови и значение их определения для диагностики заболеваний. Дис-, гипер-, гипо-, парапротеинемии.
49. Механизмы обезвреживания эндогенных и чужеродных токсических веществ в печени. Микросомальное окисление. Реакции конъюгации.
50. Кислотно-основное состояние организма человека. Механизмы регуляции КОС. Ацидозы и алкалозы.

#### **Критерии оценивания ответа на экзамене:**

**Оценка «5» (отлично)** ставится, если:

- полно раскрыто содержание материала;
- материал изложен грамотно, в определенной логической последовательности, точно используется терминология;
- показано умение иллюстрировать теоретические положения конкретными примерами, применять их в новой ситуации;
- ответ прозвучал самостоятельно, без наводящих вопросов;
- допущены одна – две неточности при освещении второстепенных вопросов, которые исправляются по замечанию.
- продемонстрировано усвоение ранее изученных сопутствующих вопросов, сформированность и устойчивость компетенций, умений и навыков;

**Оценка «4» (хорошо)** ставится, если:

- ответ удовлетворяет в основном требованиям на оценку «5», но при этом имеет один из недостатков:
- в изложении допущены небольшие пробелы, не исказившие содержание ответа;
- допущены один – два недочета при освещении основного содержания ответа, исправленные по замечанию экзаменатора;
- допущены ошибка или более двух недочетов при освещении второстепенных вопросов, которые легко исправляются по замечанию преподавателя.

**Оценка «3» (удовлетворительно)** ставится, если:

- неполно или непоследовательно раскрыто содержание материала, но показано общее понимание вопроса и продемонстрированы умения, достаточные для дальнейшего усвоения материала;
- имелись затруднения или допущены ошибки в определении понятий, использовании терминологии, исправленные после нескольких наводящих вопросов;
- при неполном знании теоретического материала выявлена недостаточная сформированность компетенций, умений и навыков, студент не может применить теорию в новой ситуации.

**Оценка «2» (неудовлетворительно)** ставится, если:

- не раскрыто основное содержание учебного материала;
- обнаружено незнание или непонимание большей или наиболее важной части учебного материала;
- допущены ошибки в определении понятий, при использовании терминологии, которые не исправлены после нескольких наводящих вопросов.
- не сформированы компетенции, умения и навыки.

## 7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины Биохимия

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

### 1. Материально-техническое обеспечение дисциплины Биохимия

1. Учебная комната 18-204
2. Компьютеры, мультимедийный проектор, экран для мультимедийного проектора.
3. Лабораторная посуда (пробирки, пипетки, воронки, ступки с пестиками, колбы, стаканы, цилиндры, бюретки, чашки Петри, флаконы).
4. Спиртовки, водяные бани.
5. Термостат.
6. Холодильник,
7. Вытяжной шкаф.
8. рН-метр
9. Весы.
10. Фотоэлектроколориметр.
11. Дистиллятор.
2. Химические реактивы, диагностические тест-наборы, фармацевтические препараты.

Рабочая программа дисциплины БИОХИМИЯ составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО и учебным планом по направлению подготовки 12.03.04. «Биотехнические системы и технологии»

Программу составили:

1. Щетинина Н.В., доцент кафедры Физиология человека МИ ПГУ

  
\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., должность, подпись)

**Настоящая программа не может быть воспроизведена ни в какой форме без предварительного письменного разрешения кафедры-разработчика программы.**

Программа одобрена на заседании кафедры Физиология человека

Протокол № 1

от «3» \_\_\_\_\_ сентября \_\_\_\_\_ 2015 года

Зав. кафедрой



\_\_\_\_\_  
Н.И. Микуляк

(подпись, Ф.И.О.)

Программа согласована с заведующим выпускающей кафедрой

«Медицинская кибернетика и информатика»

(название кафедры)



С.И. Геращенко

(подпись, ФИО, дата)

Декан ЛФ



И.Я. Моисеева

Программа одобрена методической комиссией Медицинского института

Протокол № 1

от « 4 » \_\_\_\_\_ 09 \_\_\_\_\_ 2015 года

Председатель методической комиссии МИ



О.В. Калмин



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ

УТВЕРЖДАЮ  
Директор института



(Подпись)

Митрошин А.Н.  
(Фамилия, инициалы)

« 8 » сентября 2015 г.

### ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Б1.2.4. БИОХИМИЯ

12.03.04 Биотехнические системы и технологии

Квалификация (степень) выпускника: Бакалавр

Форма обучения Очная

## ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Целью освоения дисциплины Биохимия является изучение молекулярных основ жизнедеятельности, путей метаболизма основных классов органических соединений и их регуляции, а также изучение биохимических методов исследования.

### 1. ФОРМЫ КОНТРОЛЯ И ОЦЕНИВАНИЯ ЭЛЕМЕНТОВ ДИСЦИПЛИНЫ.

Элемент	
Биохимия	Экзамен - 4 семестр

### 2. РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ, ПОДЛЕЖАЩИЕ ПРОВЕРКЕ

#### 2.1. Цель применения оценочных средств:

Описанные оценочные средства используются для проверки сформированности у студентов следующих компетенций:

Коды компетенции	Наименование компетенции	Структурные элементы компетенции (в результате освоения практики)
1	2	3
ОПК-1	Способность представлять адекватную современному уровню знаний научную картину мира на основе знания основных положений, законов и методов естественных наук и математики	<b>Знать:</b> фундаментальные законы природы; основные химические понятия и законы; <b>Уметь:</b> применять математические методы, физические и химические законы для решения практических задач; <b>Владеть:</b> навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления
ОПК-2	Способность выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, привлекать для их решения соответствующий физико-математический аппарат	<b>Знать:</b> основные законы биологии и биохимии, химическую организацию клетки, строение и функции клетки, <b>Уметь:</b> объяснять механизм протекания и регуляции ферментативных реакций; механизм образования энергии для поддержания упорядоченности биологической системы <b>Владеть:</b> понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии; навыками оценки изменений параметров биологических объектов, используя современную измерительную технику

### 3. ОЦЕНКА ОСВОЕНИЯ ТЕОРЕТИЧЕСКОГО КУРСА.

#### Контроль освоения компетенций

№ п\п	Вид контроля	Контролируемые темы (разделы)	Компетенции, компоненты которых контролируются
1.	Собеседование	Темы 1- 18	ОПК-1, ОПК-2
2.	Проверка тестов	Темы 1-18	ОПК-1, ОПК-2

#### 4. ФОНДЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ В IV СЕМЕСТРЕ

Текущий контроль проводится в виде выполнения лабораторных работ, тестов и собеседования. Промежуточная аттестация проводится в форме экзамена в IV семестре. Экзамен состоит из 2-х этапов: собеседование по вопросам, решение ситуационных задач.

**Максимальное количество баллов по дисциплине – 100, это включает:**

1. Лабораторные работы – максимально 30 баллов (10 лабораторных работ по 3 балла за каждую).
2. Собеседование – максимально 20 баллов (10 собеседований по 2 балла).
3. Тестирование – максимально 10 баллов (2 тестирования по 5 баллов за каждое).
4. Экзамен – максимально 40 баллов

**Минимальное количество баллов, которое необходимо набрать для получения допуска к экзамену - 36, оно включает:**

1. Выполнение всех лабораторных работ - 15 баллов
2. Устный опрос – минимально 15 баллов
3. Тестирование – минимально 6 баллов

#### Лабораторные работы (ОПК-2)

1. Качественные реакции на белки.
  - а. Универсальная биуретовая реакция на белок.
  - б. Ксантопротеиновая реакция Мульдера.
  - в. Реакция на триптофан Шульце-Распайля.
2. Хроматография аминокислот на бумаге.
3. Влияние факторов внешней среды на активность амилазы слюны.
  - а. Влияние значений рН реакционной среды на активность амилазы слюны.
  - б. Влияние температуры реакционной среды на активность амилазы слюны.
4. Влияние активаторов и ингибиторов на активность амилазы
5. Обнаружение активности оксидоредуктаз в биологических жидкостях.
  - а. Выявление пероксидазной активности крови
  - б. Выявление каталазной активности крови.
6. Определение концентрации глюкозы глюкозооксидазным методом.
7. Энзиматическое определение содержания общего холестерина в сыворотке крови.

8. Количественное определение общей кислотности, общей соляной кислоты, свободной соляной кислоты и связанной соляной кислоты в одной порции желудочного сока.
9. Определение мочевой кислоты в биологических жидкостях.
10. Определение содержания мочевины в биологических жидкостях.

### Критерии оценивания лабораторной работы:

3 балла	Лабораторная работа выполнена в обозначенный преподавателем срок, письменный отчет без замечаний.
2 балла	Лабораторная работа выполнена в обозначенный преподавателем срок, письменный отчет с небольшими недочетами.
1,5 балла	Лабораторная работа выполнена с задержкой, письменный отчет с недочетами.
0 баллов	Лабораторная работа не выполнена, письменный отчет не представлен.

### Вопросы для собеседования для текущего контроля знаний

#### Тема 1.1. Строение и функции белков

1. Химический состав белка. Особенности строения протеиногенных аминокислот.
2. Классификация белков по строению и функциям.
3. Уровни структурной организации белков (первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры).

#### Тема 1.2. Физико-химические свойства белков

1. Физико-химические свойства белков (кисотно-основные свойства, изоэлектрическая точка, растворимость, молекулярная масса).
2. Денатурация белков. Факторы, вызывающие денатурацию белков. Ренатурация.
3. Методы разделения и частичной очистки белков (экстракция, хроматография, гель-фильтрация, электрофорез, диализ).

#### Тема 1.3. Строение и свойства ферментов. Витамины

1. Химическая природа ферментов. Простые и сложные ферменты. Роль небелкового компонента для ферментативного катализа. Витамины.
2. Структурно-функциональная организация ферментов. Активный центр. Аллостерический центр.
3. Классификация ферментов. Номенклатура и шифр ферментов.
4. Механизм действия ферментов. Теория Фишера. Теория индуцированного соответствия Кошланда.

#### Тема 1.4. Регуляция скорости ферментативных реакций

1. Влияние концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса.
2. Влияние концентрации фермента, pH и температуры реакционной среды на скорость ферментативных реакций. Специфичность действия ферментов.
3. Регуляция активности ферментов (влияние ингибиторов, активаторов, ковалентная модификация, индукция и репрессия ферментов).

#### Тема 1.5. Строение и функции биологических мембран

1. Современная жидкостно-мозаичная модель мембран
2. Физико-химические свойства мембран.
3. Структура липидов, белков и углеводов, входящих в состав мембран.
4. Функции биологических мембран.

#### Тема 1.6. Трансмембранный перенос веществ

1. Виды переноса веществ через мембрану (унипорт, симпорт, антипорт)
2. Пассивный транспорт (простая диффузия, облегченная диффузия)

3. Активный транспорт (первично-активный, вторично-активный транспорт).

#### Тема 1.7 .Основы биоэнергетики

1. Биологическое окисление. Свободное и сопряженное с синтезом АТФ биологическое окисление.
2. Субстратное и окислительное фосфорилирование.
3. Сопряжение процессов биологического окисления с синтезом АТФ.
4. Роль АТФ в энергетическом обмене.

#### Тема 1.8. Митохондриальная дыхательная цепь

1. Ферменты митохондриальной цепи переноса электронов и протонов
2. Понятие о редокс-потенциале.
3. Монооксигеназная система микросом и митохондрий.
4. Механизм действия и биологическое значение монооксигеназ и диоксигеназ.

#### Тема 1.9 Частные пути катаболизма

1. Общее понятие об обмене веществ. Анаболизм и катаболизм.
2. Частные и общие пути катаболизма.
3. Общая схема метаболизма углеводов
4. Общая схема метаболизма липидов
5. Общая схема метаболизма аминокислот.

#### Тема 1.10 Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот

1. Субклеточная локализация общих путей катаболизма
2. Окислительное декарбоксилирование пирувата.
3. Цикл трикарбоновых кислот. Последовательность реакций и ферменты , которые их катализируют.
4. Взаимосвязь общих путей катаболизма с биологическим окислением. Регуляция общих путей катаболизма.

#### Тема 1.11. Строение и функции углеводов. Гликопротеины

1. Строение основных углеводов. Классификация углеводов (моно-, ди-, полисахариды).
2. Биологическое значение углеводов
3. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте.
4. Пути превращения глюкозы.

#### Тема 1.12 Метаболизм углеводов

1. Анаэробный гликолиз. Причины образования лактата и других продуктов брожения в анаэробных условиях.
2. Аэробный гликолиз. Энергетический эффект и конечные продукты.
3. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.
4. Синтеза и распад гликогена. Биологическое значение и регуляция.
5. Глюконеогенез, последовательность реакций, биологическое значение и регуляция.

#### Тема 1.13 Строение и функции липидов. Липопротеины

1. Строение и функции липидов.
2. Переваривание липидов в желудочно-кишечном тракте. Действие липазы и фосфолипаз поджелудочной железы.
3. Ресинтез триацилглицеринов в эпителии слизистой кишечника. Образование хиломикронов.
4. Строение и биосинтез липопротеинов. Классификация ЛП по плотности.

#### Тема 1.14 Метаболизм липидов

1.  $\beta$ -окисление жирных кислот. Общий энергетический эффект  $\beta$ -окисления насыщенных и ненасыщенных жирных кислот.
2. Синтез кетоновых тел в печени и использование во внепеченочных тканях.
3. Биосинтез высших жирных кислот. Строение ферментного комплекса синтазы жирных кислот.
4. Биосинтез триацилглицеринов и глицерофосфолипидов.

5. Строение и биологические функции холестерина.

Тема 1.15 Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины

1. Биологическая роль нуклеиновых кислот (ДНК, мРНК, рРНК, тРНК).
2. Химический состав нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Понятие о нуклеотидах и нуклеозидах. Сходство и различие РНК и ДНК.
3. Строение и уровни организации ДНК. Первичная структура ДНК.
4. Вторичная структура ДНК. Характеристика двойной спирали ДНК.
5. Структурная организация ДНК в хромосомах. Понятие о нуклеосомах.
6. Строение и уровни организации РНК. Классы РНК, их биологическое значение.

Тема 1.16 Обмен белков и аминокислот

1. Переваривание белков в желудке. Пептидгидролазы желудочного и панкреатического сока, механизмы активации, специфичность действия.
2. Общие пути катаболизма и синтеза аминокислот в организме. Реакции дезаминирования, переаминирования, декарбоксилирования, полимеризации (общая характеристика реакций).
3. Пути обезвреживания аммиака в организме. Биосинтез мочевины.

Тема 1.17 Строение гормонов

1. Уровни регуляции гормонов. Механизм обратной связи.
2. Классификация гормонов по химическому строению, по месту синтеза.
3. Эндокринное, паракринное и аутокринное действие гормонов.

Тема 1.18 Механизм действия гормонов

1. Механизм действия гидрофильных гормонов
2. Аденилатциклазная мессенджерная система.
3. Инозитолфосфатная и  $Ca^{2+}$  - мессенджерная системы.
4. Механизм действия инсулинового рецептора.
5. Передача сигнала с помощью внутриклеточных рецепторов. Механизм действия липофильных гормонов.

### Критерии оценивания собеседования:

2 балла	правильный и полный ответ при устном опросе и обсуждении темы
1,5 балла	правильный, но неполный ответ при устном опросе и обсуждении темы
0,5 балла	неполный ответ с некоторыми неточностями
0 баллов	нет ответа

### Задания для тестового контроля

#### ОПК-1

1. **Выбрать один правильный ответ.** В состав белков входит ... природных аминокислот:  
А. 600  
Б. 400  
В. 100  
Г. 20  
Д. 8
2. **Выбрать один правильный ответ.** В молекулах белков не встречаются:  
А. глобулярная структура  
Б. доменная структура  
В. нуклеосома  
Г.  $\alpha$ -спираль  
Д.  $\beta$ -структура
3. **Выберите определение первичной структуры белка.**

- А. Аминокислотный состав полипептидной цепи
- Б. Линейная структура полипептидной цепи, образованная ковалентными связями между радикалами аминокислот
- В. Порядок чередования аминокислот, соединенных пептидными связями в белке
- Г. Структура полипептидной цепи, стабилизированная водородными связями между атомами пептидного остова
- Д. Аминокислотная последовательность, образованная межмолекулярными связями

**4. Выберите определение вторичной структуры белка.**

- А. Способ укладки полипептидной цепи в виде  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур
- Б. Объединение нескольких полипептидных цепей в фибриллярные структуры
- В. Способ укладки протомеров в олигомерном белке
- Г. Последовательность аминокислот, соединенных пептидной связью в полипептидной цепи
- Д. Пространственная укладка полипептидной цепи, стабилизированная водородными связями между протомерами

**5. Выберите определение третичной структуры белка.**

- А. Пространственная структура белка, стабилизированная водородными связями, образующимися между атомами пептидного остова
- Б. Конформация полипептидной цепи, стабилизированная взаимодействием радикалов аминокислот
- В. Порядок чередования аминокислот в полипептидной цепи
- Г. Конформация белка, стабилизированная преимущественно ковалентными связями между радикалами аминокислот
- Д. Способ укладки протомеров в олигомерном белке

**6. Выберите определение четвертичной структуры белка.**

- А. Способ укладки полипептидной цепи в пространстве
- Б. Пространственное расположение полипептидных цепей в виде фибриллярных структур
- В. Количество протомеров, их расположение относительно друг друга и характер связей между ними в олигомерном белке
- Г. Порядок чередования аминокислот в полипептидной цепи
- Д. Способ укладки полипептидной цепи в виде  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур

**7. Выбрать один правильный ответ. Основу структуры белка составляет:**

- А. Субъединицы
- Б. Соединения кетокислот
- В. Соединения аминокислот с углеводами
- Г. Цепь нуклеиновых кислот
- Д. Полипептидная цепь

**8. Выбрать один правильный ответ. Вторичную структуру белков не формируют:**

- А. Силы Ван-дер-Ваальса
- Б. Ионные связи
- В. Электростатические взаимодействия
- Г. Гидрофильно-гидрофобные взаимодействия
- Д. Дисульфидные связи

**9. Выбрать один правильный ответ. Аминокислотам не присущи следующие функциональные группы:**

- А. Винильная группа
- Б. Карбоксильная группа
- В. Аминогруппа
- Г. Гидроксильная группа
- Д. Карбонильная группа

**10. Выберите правильное определение конформации белка.**

- А. Аминокислотная последовательность полипептидной цепи
  - Б. Число полипептидных цепей в олигомерном белке
  - В. Количество  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -складчатых структур в полипептидной цепи
  - Г. Пространственное взаиморасположение атомов в белковой молекуле
- 11. Выбрать один правильный ответ.** Водородные связи образуются между радикалами аминокислот:
- А. Сер, Асн
  - Б. Ала, Вал
  - В. Глу, Асп
  - Г. Цис, Три
- 12. Выберите один наиболее полный ответ.** В белках водородные, ионные и гидрофобные связи участвуют в формировании
- А. Вторичной структуры
  - Б. Третичной структуры
  - В. Супервторичной структуры
  - Г. Первичной структуры
  - Д. Конформации
- 13. Выберите одно наиболее полное утверждение.** В формировании конформации белка принимают участие преимущественно связи:
- А. водородные
  - Б. гидрофобные
  - В. ионные
  - Г. слабые
- 14. Выбрать один правильный ответ.** Пептид, на С-конце которого находится аминокислота
- А. Вал–Иле–Сер–Тре
  - Б. Про–Гис–Гли–Три
  - В. Цис–Ала–Про–Тир
  - Г. Мет–Глу–Лиз–Фен
  - Д. Иле–Три–Сер–Про
- 15. Выбрать один правильный ответ.** Пептид, на N-конце которого находится диаминомонокарбоновая кислота
- А. Тре–Ала–Лиз–Про
  - Б. Асн–Вал–Иле–Арг
  - В. Три–Мет–Гли–Гли
  - Г. Глу–Лей–Тре–Лиз
  - Д. Лиз–Сер–Гис–Гли
- 16. Выбрать один правильный ответ.** Какие связи обеспечивают формирование первичной структуры нуклеиновых кислот?
- А. Гликозидные
  - Б. Сложноэфирные
  - В. 3', 5'-фосфодиэфирные
  - Г. Водородные
  - Д. Гидрофобные
- 17. Выбрать один правильный ответ.** Формирование вторичной структуры ДНК происходит за счет:
- А. Водородных связей
  - Б. Ионных связей
  - В. Сложноэфирных связей
  - Г. Дисульфидных связей
- 18. Выбрать один правильный ответ.** Минорные основания:
- А. Образуются в результате дезаминирования урацила

- Б. Образуют ковалентные связи, стабилизирующие 3-ю структуру белка
  - В. Снижают устойчивость РНК к действию нуклеаз
  - Г. Препятствуют спирализации определенных участков РНК
  - Д. Участвуют в образовании комплементарных пар
- 19. Выбрать один правильный ответ.** Денатурация ДНК сопровождается
- А. Образованием ковалентных "сшивков" между цепями
  - Б. Гидролизом 3',5'-сложноэфирной связи между мономерами
  - В. Нарушением первичной структуры цепей ДНК
  - Г. Разрывом водородных связей между цепями ДНК
  - Д. Гидролизом N-гликозидной связи в мономерах
- 20. Выбрать один правильный ответ.** Выберите наиболее полное утверждение. При репликации происходит
- А. Образование 3',5'-фосфодиэфирных связей между мономерами
  - Б. Локальное расхождение цепей ДНК-матрицы
  - В. Удвоение генома клетки
  - Г. Образование фрагментов Оказаки
  - Д. Образование нуклеотидных цепей, комплементарных нуклеотидным цепям матрицы
- 21. Выбрать один правильный ответ.** ДНК-лигаза:
- А. Не входит в состав репликативного комплекса
  - Б. Синтезирует фрагменты цепей ДНК
  - В. "Сшивает" фрагменты Оказаки
  - Г. Катализирует гидролиз 3',5'-фосфодиэфирной связи
  - Д. Активируется ТАТА-фактором
- 22. Выбрать один правильный ответ.** Промотор – это:
- А. Специфическая последовательность нуклеотидов в молекуле РНК
  - Б. Присоединяется к репликону
  - В. Место присоединения РНК-полимеразы
  - Г. Предшествует транскрипту
  - Д. Необратимо связывается с ТАТА-фактором
- 23. Выбрать один правильный ответ.** Пре-мРНК:
- А. Представляет собой полный транскрипт гена
  - Б. Последовательность триплетов, кодирующих первичную структуру белка
  - В. На 5'-конце имеет полиА-последовательность
  - Г. Связывается с рибосомой в области колпачка
  - Д. Выходит из ядра в цитоплазму
- 24. Выбрать один правильный ответ.** Генетический код – это:
- А. Порядок чередования нуклеотидов в ДНК
  - Б. Порядок чередования нуклеотидов в РНК
  - В. Способ записи первичной структуры белков с помощью нуклеотидной последовательности ДНК или РНК
  - Г. Триплет нуклеотидов, кодирующий одну аминокислоту
  - Д. Набор генов, определяющий фенотипические признаки
- 25. Выбрать один правильный ответ.** Выберите один наиболее полный ответ. В ходе трансляции:
- А. Участвуют факторы инициации, элонгации, терминации
  - Б. На каждом этапе элонгации синтезируемый белок удлиняется на одну аминокислоту
  - В. Затрачивается энергия АТФ и гуанозинтрифосфата (ГТФ)
  - Г. Синтезируется полипептидная цепь белка-предшественника
  - Д. Участвуют аминоксил-тРНК
- 26. Выбрать один правильный ответ.** На каждой стадии элонгации происходит:
- А. Удлинение растущей пептидной цепи на одну аминокислоту
  - Б. Включение Met-тРНК мет в Р-центр

- В. Взаимодействие аминокислот с тРНК
  - Г. Использование энергии АТФ
  - Д. Освобождение готового белка
- 27. Выберите один правильный ответ.** Антикодон – это:
- А. Триплет нуклеотидов ДНК, кодирующий одну аминокислоту
  - Б. Место присоединения аминокислоты к тРНК
  - В. Триплет нуклеотидов тРНК, комплементарный кодону мРНК
  - Г. Бессмысленный кодон мРНК
  - Д. Триплет нуклеотидов рНК, кодирующий одну аминокислоту
- 28. Выберите один правильный ответ.** Ферменты ускоряют реакции, так как:
- А. Изменяют свободную энергию реакции
  - Б. Ингибируют обратную реакцию
  - В. Изменяют константу равновесия реакции
  - Г. Уменьшают энергию активации
- 29. Выберите один правильный ответ.** Ферменты отличаются от других белков тем, что:
- А. Избирательно взаимодействуют с веществами
  - Б. Представлены изоформами
  - В. Используют энергию связывания специфического лиганта для катализа
  - Г. Могут фосфорилироваться
  - Д. Участвуют в передаче сигнала гормонов внутрь клетки
- 30. Выберите один правильный ответ.** Количественное измерение ферментов основано на зависимости скорости реакции от:
- А. Температуры
  - Б. Времени инкубации субстратов с ферментом
  - В. Величины рН
  - Г. Концентрации субстрата
  - Д. Концентрации фермента
- 31. Выберите один правильный ответ.** К классу лиаз относится фермент.
- А. Гидратаза
  - Б. Фосфатаза
  - В. Липаза
  - Г. Нуклеаза
  - Д. Гликозидаза
- 32. Выберите один правильный ответ.** Чем определяется субстратная специфичность ферментов, катализирующих однотипные реакции?
- А. Строением кофермента
  - Б. Строением субстрата
  - В. Витамином, входящим в кофермент
  - Г. Апоферментом
  - Д. Числом протомеров
- 33. Выберите один правильный ответ.** Чем обусловлена субстратная специфичность ферментов?
- А. Наличием кофермента
  - Б. Пространственным соответствием активного центра субстрату
  - В. Комплементарностью активного центра субстрату
  - Г. Набором определенных функциональных групп в активном центре
  - Д. Химическим соответствием активного центра субстрату
- 37. Выберите один правильный ответ.** Международная классификация разделяет ферменты на шесть классов в соответствии с:
- А. Структурой
  - Б. Субстратной специфичностью
  - В. Активностью

Г. Типом катализируемой реакции

Д. Тканевой локализацией

**38. Выберите один правильный ответ.** Ферменты по химической природе являются:

А. Углеводами

Б. Белками

В. Липидами

Г. Витаминами

Д. Минеральными веществами

**39. Выберите один правильный ответ.** Простетическая группа фермента представляет собой:

А.  $\alpha$ -спираль молекулы

Б. Белковую часть фермента

В. Кофермент или кофактор

Г. Активный центр фермента

Д. Все перечисленное верно

**40. Выберите один правильный ответ.** Действие ферментов заключается в:

А. Снижении концентрации субстрата реакции

Б. Увеличении концентрации продукта реакции

В. Создании оптимального pH

Г. Снижении энергии активации переходного комплекса

Д. Все перечисленное верно

**41. Выберите один правильный ответ.** "Катал" - это единица, отражающая:

А. Константу Михаэлиса-Ментен

Б. Концентрацию фермента

В. Концентрацию ингибитора

Г. Активность фермента

Д. Коэффициент молярной экстинкции

**42. Выберите один правильный ответ.** Ферментам как белкам не характерна:

А. Высокая активность

Б. Специфичность действия

В. Способность выполнять транспортную функцию

Г. Термолабильность

Д. Зависимость от pH среды

**43. Выберите один правильный ответ.** Скорость ферментативной реакции зависит от:

А. Количества и активности фермента

Б. Концентрации и химической структуры субстрата

В. Концентрации продукта реакции

Г. Температуры и pH инкубационной среды

Д. Всех перечисленных условий

**44. Какое из приведенных ниже утверждений наиболее правильно характеризует апофермент?**

А. Представляет собой комплекс белка и кофактора

Б. Обладает высокой каталитической активностью

В. Обладает низкой активностью, часто вообще неактивен

Г. Представляет собой неорганический ион или производное витамина

Д. Обладает высокой активностью в комплексе с кофактором

**45. Выберите один правильный ответ.** Константа Михаэлиса-Ментен - это:

А. Концентрация субстрата, при которой скорость ферментативной реакции составляет половину максимальной

Б. Оптимальная концентрация субстрата для ферментативной реакции

В. Коэффициент экстинкции

Г. Коэффициент, отражающий зависимость скорости реакции от температуры

Д. Все перечисленное

**46. Выберите один правильный ответ.** Конформационной изменчивостью фермента обеспечивается:

- А. Превращение субстрата в активном центре
- Б. Специфичность связывания субстрата в активном центре
- В. Выход продуктов из области активного центра
- Г. Взаимодействие кофактора и апофермента
- Д. Все перечисленное

**47. Выберите один правильный ответ.** Величина константы Михаэлиса-Ментен отражает:

- А. Сродство фермента к субстратам
- Б. Зависимость скорости реакции от концентрации фермента
- В. Зависимость скорости реакции от температуры
- Г. Эффекты коферментов и кофакторов на ферменты
- Д. Все перечисленное верно

**48. Выберите один правильный ответ.** Необратимая потеря ферментативной активности вызывается:

- А. Денатурацией
- Б. Конформационными изменениями
- В. Охлаждением раствора фермента
- Г. Увеличением концентрации субстрата
- Д. Всеми перечисленными факторами

**49. Выберите один правильный ответ.** Изоферменты – это ферменты, катализирующие одну и ту же реакцию, и:

- А. Имеющие одинаковую молекулярную массу, но отличающиеся по первичной структуре
- Б. Отличающиеся различными пропорциями функциональных заряженных групп
- В. Являющиеся продуктами конформационной изомерии
- Г. Имеющие различное субъединичное строение
- Д. Все перечисленное верно

**50. Выберите все правильные ответы.** В состоянии равновесия в ферментативной реакции

- А. Происходит изменение концентрации субстрата
- Б. Образуется фермент-субстратный (ES) комплекс
- В. Происходит изменение концентрации продукта
- Г. Соотношение скоростей прямой и обратной реакции зависит от концентрации субстрата и продукта
- Д. Скорость прямой реакции равна скорости обратной

**51. Какие положения правильно характеризуют активный центр ферментов?**

- А. Это участок, непосредственно взаимодействующий с субстратом и участвующий в катализе
- Б. Между активным центром и субстратом имеется комплементарность
- В. Активный центр составляет относительно небольшую часть молекулы фермента
- Г. В активный центр входят только полярные аминокислоты
- Д. Активный центр состоит из последовательно соединенных аминокислот

**52. Выберите все правильные ответы.** Аллостерические ферменты:

- А. Являются олигомерами
- Б. Это регуляторные ферменты метаболических путей
- В. Ингибируются конечными продуктами метаболических путей
- Г. Регулируются небольшими изменениями концентрации эффекторов
- Д. Кроме каталитических центров, имеют регуляторные центры

**53. Выберите все правильные ответы.** Фермент карбоангидраза:

- А. Обеспечивает образование в эритроцитах  $\text{H}^+$  и  $\text{HCO}_3^-$
- Б. Содержит протяженный  $\beta$ -складчатый слой, который напоминает винтовую лестницу

- В. Имеет каталитический центр, в который входят ион  $Zn^{2+}$ , остатки Гис, Глу и Тре  
Г. Расщепляет угольную кислоту в капиллярах легких на  $CO_2$ , и  $H_2O$   
Д. Является Zn-содержащим белком
- 54. Выберите все правильные ответы.** Скорость ферментативной реакции зависит от:  
А. Температуры  
Б. pH  
В. Концентрации субстрата  
Г. Концентрации фермента  
Д. Присутствия кофакторов
- 55. Выберите все правильные ответы.** Что характерно для ферментов, обладающих абсолютной специфичностью?  
А. Катализируют один тип реакции с несколькими сходными субстратами  
Б. Конформация активного центра способна к наименьшим изменениям  
В. Способны катализировать единственную реакцию  
Г. Соединение субстрата с активным центром осуществляется по принципу комплементарности  
Д. Радикалы аминокислот активного центра способны взаимодействовать со стереоизомерами субстрата
- 56. Выберите все правильные ответы.** Укажите возможные функции металлов в ферментативном катализе.  
А. Участвуют в связывании фермента с субстратом  
Б. Способствуют образованию комплементарной субстрату конформации активного центра  
В. Участвуют в связывании фермента с коферментом  
Г. Стабилизируют четвертичную структуру фермента
- 57. Выберите все правильные ответы.** Константа Михаэлиса ( $K_m$ ):  
А. Параметр кинетики ферментативной реакции  
Б. Может иметь разное значение для изоферментов  
В. Величина, при которой все молекулы фермента находятся в форме ES  
Г. Чем больше ее величина, тем больше сродство фермента к субстрату  
Д. Концентрация субстрата, при которой достигается половина максимальной скорости реакции ( $V_{max}$ )
- 58. Выберите возможные причины конформационных изменений, приводящих к активации аллостерических ферментов.**  
А. Химическая модификация фермента  
Б. Гидролиз пептидных связей  
В. Взаимодействие пространственно удаленных участков фермента  
Г. Разрыв связей между субъединицами  
Д. Кооперативное взаимодействие субъединиц
- 59. Выберите основные особенности строения и функционирования аллостерических ферментов.**  
А. Являются ключевыми ферментами метаболических путей  
Б. Имеют пространственно разделенные активный и регуляторный центры  
В. Как правило, являются олигомерными белками  
Г. Проявляют регуляторные свойства при диссоциации молекулы на протомеры  
Д. При взаимодействии с лигандами происходит кооперативное изменение субъединиц
- 60. Выберите один правильный ответ.** Витамины характеризуются следующим:  
А. Органические вещества, поступающие с пищей  
Б. Требуются человеку в малых дозах  
В. Не могут синтезироваться организмом в достаточных количествах  
Г. Выполняют специфические биохимические функции в организме  
Д. Все перечисленное верно

- 61. Выберите один правильный ответ.** При длительном приеме сульфаниламидов или антибиотиков у человека может возникнуть гиповитаминоз В<sub>6</sub>. Чем это обусловлено?
- А. Нарушением включения витамина в кофермент
  - Б. Недостатком витамина в пище
  - В. Нарушением всасывания витамина
  - Г. Подавлением микрофлоры кишечника
  - Д. Все перечисленное
- 62. Выберите один правильный ответ.** Витамины относятся к:
- А. Белкам
  - Б. Углеводам
  - В. Липидам
  - Г. Макроэргическим веществам
  - Д. Биологически активным веществам различной химической структуры
- 63. Выберите один правильный ответ.** Водорастворимые витамины являются предшественниками:
- А. Белков
  - Б. Коферментов
  - В. Макроэргических веществ
  - Г. Углеводов
  - Д. Все перечисленное верно
- 64. Выберите один правильный ответ.** Кофермент НАД<sup>+</sup> отличается от ФМН тем, что:
- А. Представляет собой простетическую группу
  - Б. Непрочно связан с белком
  - В. Является производным витамина
  - Г. Комплементарно связывается в активном центре дегидрогеназ
  - Д. Состоит из двух нуклеотидов
- 65. Выберите один правильный ответ.** Все гормоны:
- А. Проявляют свои эффекты через взаимодействие с рецепторами
  - Б. Образуются в передней доле гипофиза
  - В. Изменяют активность ферментов в клетках-мишенях
  - Г. Индуцируют синтез ферментов в клетках-мишенях
  - Д. Регулируют собственный синтез и секрецию по механизму отрицательной обратной связи
- 66. Выберите один правильный ответ.** Протеинкиназы в отличие от протеинфосфатаз:
- А. Влияют на количество фосфорилированных белков в клетке
  - Б. Изменяют активность в ответ на действие гормона
  - В. Катализируют фосфорилирование белка
  - Г. Химически модифицируют белок
  - Д. Уменьшают количество дефосфорилированных белков в клетке
- 67. Выберите один правильный ответ.** Внутриклеточным посредником действия гормонов может быть:
- А. Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ)
  - Б. Циклический гуанозинмонофосфат (цГМФ)
  - В. Кальций
  - Г. Фосфатидилинозит
  - Д. Все перечисленное верно
- 68. Выберите один правильный ответ.** Гормоны могут быть:
- А. Гликопротеинами
  - Б. Белками
  - В. Стероидами
  - Г. Пептидами
  - Д. Любым из перечисленных веществ

- 69. Выберите один правильный ответ.** Гормоны гипоталамуса оказывают прямое действие на:
- А. Щитовидную железу
  - Б. Поджелудочную железу
  - В. Гипофиз
  - Г. Надпочечники
  - Д. Половые железы
- 70. Выберите один правильный ответ.** В передней доле гипофиза образуется:
- А. Тироксин
  - Б. АКТГ
  - В. Адреналин
  - Г. Кортизол
  - Д. Вазопрессин
- 71. Выберите один правильный ответ.** В щитовидной железе образуются:
- А. Трийодтиронин, тироксин
  - Б. Тиреотропный гормон
  - В. Тиреолиберин
  - Г. Тиреоглобулин
  - Д. Тирозин
- 72. Выберите один правильный ответ.** Местным действием обладает:
- А. Гастрин
  - Б. Инсулин
  - В. Альдостерон
  - Г. Вазопрессин
  - Д. Глюкагон
- 73. Выберите один правильный ответ.** К глюкокортикоидам относится:
- А. Кортизол
  - Б. АКТГ
  - В. Кортиколиберин
  - Г. Глюкагон
  - Д. Инсулин
- 74. Выберите один правильный ответ.** На кору надпочечников воздействуют:
- А. Тиреотропный гормон гипофиза
  - Б. АКТГ
  - В. Паратгормон
  - Г. Окситоцин
  - Д. Альдостерон
- 75. Выберите один правильный ответ.** Катехоламином является:
- А. Серотонин
  - Б. Дофамин
  - В. Ванилинминдальная кислота
  - Г. Гистамин
  - Д. Гепарин
- 76. Выберите все правильные ответы.** Либерины:
- А. Небольшие пептиды
  - Б. Взаимодействуют с мембранными рецепторами
  - В. Активируют секрецию тропных гормонов
  - Г. Передают сигнал на рецепторы передней доли гипофиза
  - Д. Вызывают секрецию инсулина
- 77. Выберите один правильный ответ.** Перемещение липидов перпендикулярно плоскости мембраны называется ...
- А. поперечной диффузией

- Б. латеральной диффузией
- В. дорсальной диффузией
- Г. фронтальной диффузией
- Д. векторной диффузией

**78. Выберите один правильный ответ.** Перенос веществ через мембрану по градиенту концентрации – это...

- А. пассивный транспорт
- Б. первично-активный транспорт
- В. вторично-активный транспорт
- Г. антипорт
- Д. симпорт

**79. Выберите один правильный ответ.** Перенос веществ через мембрану против градиента концентрации – это...

- А. пассивный транспорт
- Б. активный транспорт
- В. симпорт
- Г. антипорт
- Д. осмос

**80. Выберите один наиболее правильный ответ.** Мембраны участвуют в:

- А. Транспорте глюкозы в клетку
- Б. Регуляции переноса  $K^+$  в клетку
- В. Переносе веществ в клетку и из клетки
- Г. Поглощении липопротеинов из крови

**81. Выберите один правильный ответ.** В состав мембран входят

- А. Гидрофобные белки
- Б. Эфиры холестерина
- В. Амфифильные липиды и белки
- Г. Сфингозин
- Д. Триацилглицерол

**82. Выберите один правильный ответ.**  $Na^+, K^+$ -АТФаза активируется при условии:

- А. Повышения концентрации ионов  $Na^+$  в клетке
- Б. Избытка АТФ в клетке
- В. Повышения концентрации ионов  $K^+$  в клетке
- Г. Снижения концентрации  $Na^+$  в клетке
- Д. Повышения разности электрических потенциалов на мембране

**83. Выберите наиболее правильный ответ.** Цикл АТФ-АДФ включает ...

- А. Использование энергии связей АТФ для работы
- Б. Синтез АТФ за счет энергии окисления пищевых веществ
- В. Использование АТФ для работы и регенерацию АТФ за счет реакций катаболизма
- Г. Субстратное фосфорилирование
- Д. Гидролиз макроэргических связей с выделением тепла

**84. Выберите один правильный ответ.** Последовательность компонентов цепи переноса электронов (ЦПЭ) определяется:

- А. Строением окисляемого субстрата
- Б. Величиной редокс-потенциала компонентов ЦПЭ
- В. Локализацией ферментов в митохондриальной мембране
- Г. Прочностью связи апоферментов с коферментов
- Д. Наличием АТФ-синтазы в мембране митохондрий

**85. Выберите один правильный ответ.** Тиаминпирофосфат – это:

- А. Кофермент пируватдегидрогеназного комплекса
- Б. Простетическая группа НАДН-дегидрогеназы
- В. Кофермент изоцитратдегидрогеназы

Г. Кофермент пируваткарбоксилазы

**86. Выберите один правильный ответ.** В цитратном цикле сукцинат:

- А. Образуется при превращении цитрата в сукцинил-КоА
- Б. Превращается в изоцитрат под действием аконитазы
- В. Образуется в реакции, катализируемой фумаразой
- Г. Превращается в оксалоацетат под действием малатдегидрогеназы
- Д. Образуется в реакции, сопряженной с синтезом ГТФ

**87. Выберите один правильный ответ.** Превращение сукцината в малат в цитратном цикле:

- А. Катализируется НАД<sup>+</sup>-зависимыми дегидрогеназами
- Б. Обеспечивает синтез 6 моль АТФ на 1 моль сукцината
- В. Сопровождается образованием CO<sub>2</sub>
- Г. Включает реакцию субстратного фосфорилирования
- Д. Происходит при участии ФАД-зависимой дегидрогеназы

**88. Выберите один правильный ответ.** В цитратном цикле малат:

- А. Образуется при превращении цитрата в сукцинил-КоА
- Б. Превращается в изоцитрат под действием аконитазы
- В. Образуется в реакции, катализируемой сукцинатдегидрогеназой
- Г. Превращается в оксалоацетат под действием малатдегидрогеназы
- Д. Образуется в реакции, сопряженной с синтезом ГТФ

**89. Выберите один правильный ответ.** В цитратном цикле α-кетоглутарат:

- А. Образуется на этапе превращения цитрата в сукцинил-КоА
- Б. Превращается в изоцитрат под действием аконитазы
- В. Образуется в реакции, катализируемой фумаразой
- Г. Превращается в оксалоацетат под действием малатдегидрогеназы
- Д. Образуется в реакции, сопряженной с синтезом ГТФ

**90. Выберите один правильный ответ.** В цитратном цикле цитрат:

- А. Образуется при превращении изоцитрата в сукцинил-КоА
- Б. Превращается в изоцитрат под действием аконитазы
- В. Образуется в реакции, катализируемой фумаразой
- Г. Превращается в оксалоацетат под действием малатдегидрогеназы
- Д. Образуется в реакции, сопряженной с синтезом ГТФ

**91. Выберите один правильный ответ.** Ключевое соединение путей метаболизма глюкозы в клетке:

- А. Гликоген
- Б. Глюкоза
- В. Глюкозо-6-фосфат
- Г. Глюкозо-1-фосфат
- Д. Фруктозо-1-6-дифосфат

**92. Выберите один правильный ответ.** Основное количество глюкозы утилизируется в процессе:

- А. Протеолиза
- Б. Липолиза
- В. Гликолиза
- Г. Гликогенолиза
- Д. Глюконеогенеза

**93. Выберите один правильный ответ.** Депонированной формой углеводов является:

- А. Глюкозо-6-фосфат
- Б. Гликоген
- В. Олигосахариды
- Г. Глюкозо-1-фосфат
- Д. Пируват

**94. Выберите один правильный ответ.** При гипергликемии глюкоза может выделяться:

- А. Кожей
- Б. Со слюной
- В. Почками
- Г. С желчью
- Д. Все ответы правильные

**95. Выберите один правильный ответ.** Какие ферменты участвуют в переваривании сахарозы в желудочно-кишечном тракте?

- А. Сахараза
- Б. Лактаза
- В. Мальтаза
- Г. Изомальтаза
- Д. Амилаза

**96. Выберите один правильный ответ.** Какие ферменты участвуют в переваривании лактозы в желудочно-кишечном тракте?

- А. Сахараза
- Б. Лактаза
- В. Мальтаза
- Г. Изомальтаза
- Д. Амилаза

**97. Выберите один правильный ответ.** Какие ферменты участвуют в переваривании крахмала в просвете кишечника?

- А. Сахараза
- Б. Лактаза
- В. Мальтаза
- Г. Изомальтаза
- Д. Амилаза

**98. Выберите один правильный ответ.** Гликолиз - это реакции:

- А. Синтеза гликогена
- Б. Окисления гликогена до лактата
- В. Окисления глюкозы до ацетил-КоА
- Г. Окисления глюкозы до лактата
- Д. Окисления глюкозы до углекислого газа и воды

**99. Выберите один правильный ответ.** В процессе аэробного окисления глюкоза расщепляется до:

- А. Триоз
- Б. Углекислого газа
- В. Лактата
- Г. Углекислого газа и воды
- Д. Воды

**100. Выберите один правильный ответ.** На обмен углеводов влияют:

- А. Катехоламины
- Б. Глюкокортикоиды
- В. Соматотропный гормон
- Г. АКТГ
- Д. Все перечисленные гормоны

**101. Выберите один правильный ответ.** Адреналин в отличие от глюкагона

- А. Регулирует энергетический обмен
- Б. Взаимодействует с мембранными рецепторами гепатоцитов
- В. Стимулирует активацию триацилглицероллипазы в жировой ткани
- Г. Активирует гликогенфосфорилазу в мышцах

**102. Выберите один правильный ответ.** К липидам относятся:

- А. Холестерин

- Б. Триглицериды
- В. Фосфолипиды
- Г. Жирные кислоты
- Д. Все перечисленное

**103. Выберите один правильный ответ.** Биологическая роль ненасыщенных жирных кислот:

- А. Предшественники простагландидов
- Б. Транспортная функция
- В. Участие в поддержании кислотно-основного равновесия
- Г. Липотропная функция
- Д. Иммунный ответ

**104. Выберите один правильный ответ.** Простагландиды синтезируются из:

- А. Триглицеридов
- Б. Холестерина
- В. Кетоновых тел
- Г. Насыщенных жирных кислот
- Д. Полиненасыщенных жирных кислот

**105. Выберите один правильный ответ.** Биологическая роль простагландидов:

- А. Воздействие на центральную нервную систему
- Б. Регуляция клеточного метаболизма
- В. Регуляция сосудистого тонуса
- Г. Воздействие на сократительную мускулатуру
- Д. Все перечисленное верно

**106. Выберите один правильный ответ.** Биологическая роль триглицеридов:

- А. Регуляция
- Б. Энергетическая
- В. Липотропная
- Г. Транспортная
- Д. Образование мембран

**107. Выберите один правильный ответ.** В гидролизе триглицеридов участвуют ферменты:

- А. Липаза
- Б. Холестеринэстераза
- В. Фосфолипаза
- Г.  $\alpha$ -амилаза
- Д. Трансаминазы

**108. Выберите один правильный ответ.** Основной транспортной формой эндогенных триглицеридов являются:

- А. Хиломикроны
- Б. ЛПНП
- В. ЛПОНП
- Г. ЛПВП
- Д. Неэстерифицированные жирные кислоты

**109. Выберите один правильный ответ.** Основной транспортной формой экзогенных триглицеридов являются:

- А. Хиломикроны
- Б. ЛПНП
- В. ЛПОНП
- Г. ЛПВП
- Д. Неэстерифицированные жирные кислоты

**110. Выберите один правильный ответ.** Холестерин является предшественником:

- А. Половых гормонов

- Б. Витамина D
  - В. Гормонов коры надпочечников
  - Г. Всех перечисленных веществ
  - Д. Ни одного из перечисленных веществ
- 111. Выберите один правильный ответ.** К гликолипидам относятся:
- А. Цереброзиды
  - Б. Эфиры холестерина
  - В. Лецитины
  - Г. Сфингомиелины
  - Д. Кефалины
- 112. Выберите один правильный ответ.** Простагландиды являются производными:
- А. Арахидоновой кислоты
  - Б. Холестерина
  - В. Пальмитиновой кислоты
  - Г. Стеариновой кислоты
  - Д. Олеиновой кислоты
- 113. Выберите один правильный ответ.** Транспортные формы для липидов:
- А. Гликозаминогликаны
  - Б. Альбумины
  - В. Апобелки
  - Г. Липопротеины
  - Д. Сфингомиелины
- 114. Выберите один правильный ответ.** Сфингомиелин состоит из:
- А. Церамида, фосфата, 2 молекул жирных кислот
  - Б. Глицерола, холина, 2 молекул жирных кислот
  - В. Сфингозина, фосфата, 1 молекулы жирной кислоты, холина
  - Г. Сфингозина, фосфата, 2 молекул жирных кислот
  - Д. Сфингозина, фосфата, 2 молекул жирных кислот, этаноламина
- 115. Выберите один правильный ответ.** Фосфатидилхолин состоит из:
- А. Глицерола, холина, 2 молекул жирных кислот
  - Б. Глицерола, холина, 2 молекул жирных кислот, фосфорной кислоты
  - В. Глицерола, фосфата, 2 молекул жирных кислот
  - Г. Холина, фосфата, 2 молекул жирных кислот
  - Д. Глицерола, холина, 1 молекулы жирной кислоты, фосфата
- 116. Выберите один правильный ответ.** Выход молекул АТФ при полном окислении 1 молекулы  $\beta$ -гидроксibuтирата
- А. 25
  - Б. 26
  - В. 5
  - Г. 32
  - Д. 48
- 117. Выберите один правильный ответ.** При  $\beta$ -окислении жирных кислот:
- А. Двойная связь в ацил-КоА образуется с участием FAD
  - Б. Двойная связь в ацил-КоА образуется с участием НАД<sup>+</sup>
  - В. Молекула воды от  $\beta$ -гидроксиацил-КоА удаляется с участием НАД<sup>+</sup>
  - Г. Тиолаза отщепляет малонил-КоА
  - Д. Две молекулы ацетил-КоА отщепляются в каждом цикле  $\beta$ -окисления
- 118. Выберите один правильный ответ.** Жирные кислоты
- А. Используются для глюконеогенеза при голодании
  - Б. Являются источником энергии для мозга при голодании
  - В. Являются источником энергии в мышцах в первые минуты интенсивной физической работы

Г. Окисляются в анаэробных условиях

Д. В абсорбтивный период синтезируются в печени после приема пищи, богатой углеводами

**119. Выберите один правильный ответ.** При синтезе жирных кислот правильная последовательность реакции

А. Конденсация, восстановление, дегидратация, восстановление

Б. Восстановление, дегидратация, восстановление, конденсация

В. Дегидратация, восстановление, конденсация, восстановление

Г. Дегидратация, восстановление, конденсация, перенос ацила

Д. Конденсация, дегидратация, восстановление, конденсация

**120. Выберите один правильный ответ.** Незаменимыми являются аминокислоты:

А. Лизин, триптофан, фенилаланин

Б. Серин, глицин, гистидин

В. Аспарагиновая кислота, аспарагин

Г. Глутаминовая кислота, глутамин

Д. Пролин, оксипролин

**121. Выберите один правильный ответ.** В поджелудочной железе синтезируются ферменты, кроме:

А. Липазы

Б. Трипсина

В. Амилазы

Г. Карбоксипептидазы

Д. Дипептидазы

**122. Выберите один правильный ответ.** Альбумины плазмы крови не участвуют в:

А. Активации липопротеинлипазы

Б. Регуляции концентрации свободного кальция в плазме

В. Транспорте жирных кислот

Г. Регуляции концентрации свободных гормонов

Д. Сохранении постоянства гомеостаза

**123. Выберите один правильный ответ.** Креатинин является:

А. Регулятором деятельности центральной нервной системы

Б. Биокатализатором

В. Конечным продуктом обмена белков

Г. Биогенным амином

Д. Все перечисленное верно

**124. Выберите один правильный ответ.** Конечными продуктами обмена белков не являются:

А. Углекислый газ, вода

Б. Аммиак

В. Пировиноградная кислота

Г. Мочевая кислота

Д. Мочевина

**125. Выберите один правильный ответ.** Концентрация мочевины не увеличивается при:

А. Острой и хронической почечной недостаточности

Б. Пиелонефрите

В. Гломерулонефрите

Г. Гастродуодените

Д. Усилении катаболических процессов

**126. Выберите один правильный ответ.** Обезвреживание аммиака происходит за счет:

А. Синтеза мочевины

Б. Образования глутамина

В. Образования аммониевых солей

- Г. Всего перечисленного
  - Д. Ни одного из перечисленных процессов
- 127. Выберите один правильный ответ.** Компонентами остаточного азота являются:
- А. Аммиак
  - Б. Креатинин
  - В. Мочевина
  - Г. Мочевая кислота
  - Д. Все перечисленное
- 128. Выберите одно наиболее полное утверждение.** Полноценными считаются белки, содержащие:
- А. Все заменимые аминокислоты
  - Б. Все незаменимые аминокислоты
  - В. 20 основных аминокислот
  - Г. Частично заменимые аминокислоты
  - Д. Условно заменимые аминокислоты
- 129. Выберите одно наиболее полное утверждение.** Незаменимые аминокислоты необходимы для биосинтеза
- А. Пептидных гормонов
  - Б. Заменимых аминокислот
  - В. Условно заменимых аминокислот
  - Г. Частично заменимых аминокислот
  - Д. Собственных белков организма
- 130. Выберите один правильный ответ.** Наибольшая активность креатинкиназы характерна для:
- А. Эритроцитов
  - Б. Печени
  - В. Мышц
  - Г. Почек
  - Д. Поджелудочной железы
- 131. Выберите один правильный ответ.** Активность щелочной фосфатазы в крови возрастает при поражениях:
- А. Сердца
  - Б. Печени
  - В. Костей
  - Г. Скелетных мышц
  - Д. Почек
- 132. Выберите один правильный ответ.** Активность амилазы в крови возрастает при поражениях:
- А. Сердца
  - Б. Поджелудочной железы
  - В. Печени
  - Г. Скелетных мышц
  - Д. Кишечника
- 133. Выберите один правильный ответ.** Пептид с С-концевой аминокислотой Арг образуется из указанного под действием фермента: –Цис–Мет–Арг–Гли–Ала–Фен–Вал–Сер–
- А. Трипсина
  - Б. Химотрипсина
  - В. Эластазы
  - Г. Карбоксипептидазы
  - Д. Пепсина

- 134. Выберите один правильный ответ.** Пептид с N-концевой аминокислотой Тир образуется из указанного под действием фермента: –Ала–Сер–Три–Тир–Гис–Лиз–Вал–
- А. Пепсина
  - Б. Трипсина
  - В. Карбоксипептидазы
  - Г. Химотрипсина
  - Д. Аминопептидазы
- 135. Выберите один правильный ответ.** Протеазы, участвующие в переваривании белков в кишечнике, синтезируются в клетках
- А. Слюнных желез
  - Б. Кишечника
  - В. Слизистой оболочки желудка
  - Г. Поджелудочной железы
  - Д. Печени
- 136. Выберите один правильный ответ.** Отличие экзопептидаз от эндопептидаз заключается в том, что они:
- А. Расщепляют пептидную связь в любом участке белка
  - Б. Являются гидролазами
  - В. Синтезируются всегда в активной форме
  - Г. Расщепляют пептидные связи внутри полипептидной цепи
  - Д. Расщепляют пептидные связи N- и C-концевых аминокислот
- 137. Выберите один правильный ответ.** В активной форме секретруется
- А. Пепсин
  - Б. Трипсин
  - В. Аминопептидаза
  - Г. Карбоксипептидаза
  - Д. Эластаза
- 138. Выберите один правильный ответ.** Выберите одно наиболее полное утверждение. При трансаминировании происходит:
- А. Образование кетокислот
  - Б. Синтез заменимых аминокислот
  - В. Перенос аминогруппы с аминокислоты на пиридоксальфосфат
  - Г. Образование субстратов нитратного цикла
  - Д. Перенос аминогруппы с аминокислоты на кетокислоту
- 139. Выберите один правильный ответ.** Нарушение трансаминирования происходит при недостатке витамина:
- А. РР
  - Б. В<sub>1</sub>
  - В. Н (биотина)
  - Г. В<sub>6</sub>
  - Д. В<sub>2</sub>
- 140. Выберите один правильный ответ.** Аминотрансферазы содержат кофермент:
- А. НАД<sup>+</sup>
  - Б. ФАД
  - В. Пиридоксальфосфат
  - Г. Тиаминдифосфат
  - Д. Биотин
- 141. Выберите один правильный ответ.** Наибольшая активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) обнаруживается в клетках:
- А. Миокарда
  - Б. Печени
  - В. Почек

- Г. Скелетных мышц
  - Д. Поджелудочной железы
- 142. Выберите один правильный ответ.** При дезаминировании аминокислот повышается активность:
- А. АЛТ
  - Б. Глутаминаминотрансферазы
  - В. Глутаматдегидрогеназы
  - Г. Оксидазы L-аминокислот
  - Д. АСТ
- 143. Выберите один правильный ответ.** Катаболизм фенилаланина начинается с реакции
- А. Декарбоксилирования
  - Б. Трансметилирования
  - В. Дегидрирования
  - Г. Гидроксилирования
  - Д. Трансаминирования
- 144. Выберите один правильный ответ.** Инактивация адреналина происходит с помощью фермента:
- А. Метилтрансферазы
  - Б. Аминотрансферазы
  - В. Моноаминоксидазы (МАО)
  - Г. Киназы
  - Д. Декарбоксилазы
- 145. Выберите один правильный ответ.** Гиперурикемия и подагра наблюдаются при:
- А. Оротацидурии
  - Б. Атеросклерозе
  - В. Синдроме Леша-Найхана
  - Г. Гиперкортицизме
  - Д. Фенилкетонурии

## ОПК-2

- 1. Выбрать один правильный ответ.** Присутствие любого белка в растворе можно определить с помощью реакции:
- А. Биуретовой
  - Б. Ксантопротеиновой
  - В. Нингидриновой
  - Г. С фенилизотиоцианатом
  - Д. Фоля
- 2. Выбрать один правильный ответ.** Для количественного определения аминокислот в растворе используют:
- А. Биуретовый метод
  - Б. Реакцию Фоля
  - В. Ксантопротеиновую реакцию
  - Г. Реакцию с нингидрином
  - Д. Реакцию Сакагучи
- 3. Выбрать один правильный ответ.** Что представляет собой центр узнавания белка лигандом?
- А. Совокупность радикалов аминокислот, сближенных на уровне третичной структуры
  - Б. Фрагмент пептидного остова
  - В. Простетическую небелковую группу
  - Г. Участок белка, комплементарный лиганду
- 4. Выбрать один правильный ответ.** Фенилизотиоцианат используется для определения:
- А. Количества белка в растворе

- Б. Присутствия циклических аминокислот
  - В. С-концевой аминокислоты
  - Г. N-концевой аминокислоты
  - Д. Количества аминокислот в белке
- 5. Выберите одно наиболее полное утверждение.** Самосборка протомеров в олигомерный белок происходит благодаря наличию
- А. Гидрофобных радикалов в местах контакта
  - Б. Противоположно заряженных функциональных групп
  - В. Ионов металлов
  - Г. Комплементарности контактных поверхностей
- 6. Выберите одно наиболее полное определение.** Конформация белка
- А. Аминокислотная последовательность полипептидной цепи
  - Б. Число полипептидных цепей в олигомерном белке
  - В. Укладка  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур в полипептидной цепи
  - Г. Характерное строение супервторичной структуры
  - Д. Пространственная структура белка
- 7. Выберите одно наиболее полное утверждение.** Активный центр белка - это участок
- А. Комплементарно взаимодействующий с лигандом
  - Б. Находящийся в углублении белковой молекулы
  - В. Расположенный на поверхности белка и образованный радикалами аминокислот
  - Г. Сформированный на уровне третичной структуры
- 8. Выбрать один правильный ответ.** Денатурация белков это:
- А. Разрушение четвертичной, третичной и частично вторичной структуры
  - Б. Разрушение всех структур
  - В. Уменьшение растворимости
  - Г. Распад белка на пептиды
  - Д. Изменение заряда белка
- 9. Выбрать один правильный ответ.** Денатурацию белка вызывают:
- А. Дегидратация
  - Б. Воздействие сильных электролитов
  - В. Изменение pH в пределах 5,5–8,5
  - Г. Лиофилизация
  - Д. Воздействие растворов нейтральных солей
- 10. Выбрать один правильный ответ.** Выделите свойство белков, которое в наибольшей мере зависит от концентрации солей.
- А. Суммарный заряд
  - Б. Степень гидратации белков
  - В. Размер белковых молекул
  - Г. Форма белковых молекул
- 11. Выбрать один правильный ответ.** Что общего между нативной и денатурированной рибонуклеазой:
- А. Первичная структура
  - Б. Конформация
  - В. Строение активного центра
  - Г. Межрадикальные связи
  - Д. Функция
- 12. Выберите одно наиболее полное утверждение.** Простетическая группа
- А. Неорганическая часть белка
  - Б. Органическая часть белка
  - В. Лиганд, присоединяемый к белку при функционировании
  - Г. Небелковая часть, прочно связанная с активным центром белка

- 13. Выбрать один правильный ответ.** Пептид, изоэлектрическая точка которого находится в кислой среде:
- А. Гли–Тре–Лиз
  - Б. Глу–Сер–Арг
  - В. Мет–Асп–Тир
  - Г. Асн–Лиз–Гис
  - Д. Ала–Про–Лей
- 14. Выбрать наиболее полное описание регуляции синтеза белка по механизму репрессии:**
- А. Регуляция осуществляется с помощью корепрессоров
  - Б. В отсутствие корепрессора белок-регулятор не связывается с оператором.
  - В. В отсутствие корепрессора белок-регулятор связан с оператором.
  - Г. Корепрессорами могут быть субстраты метаболических путей.
  - Д. Корепрессорами могут быть конечные продукты метаболических путей.
  - Е. В присутствии корепрессора РНК-полимераза транскрибирует структурные гены оперона.
- 15. Выбрать один правильный ответ.** И миоглобин, и гемоглобин – это:
- А. Олигомерные белки
  - Б. Гемопротеины
  - В. Фосфопротеины
  - Г. Взаимодействуют с 2,3-бисфосфоглицератом
  - Д. Белки эритроцитов
- 16. Выбрать один правильный ответ.** Заряд белка зависит от:
- А. температуры
  - Б. величины рН раствора
  - В. изоэлектрической точки
  - Г. молекулярной массы
  - Д. концентрации солей в растворе
- 17. Выбрать один правильный ответ.** Высаливание белков может быть вызвано:
- А. избытком белков в растворе
  - Б. влиянием высокой температуры
  - В. действием концентрированных растворов нейтральных солей
  - Г. действием сильных электролитов
  - Д. действием органических растворителей
- 18. Выбрать один правильный ответ.** Высаливание применяют для:
- А. очистки белков
  - Б. фракционирования белков
  - В. определения молекулярной массы белков
  - Г. определения концентрации белков
  - Д. определения заряда белка
- 19. Выбрать один правильный ответ.** Диализ проводится с целью:
- А. Выявить реакционноспособные группы белков
  - Б. Получить изоферменты
  - В. Отделить белки от низкомолекулярных солей
  - Г. Активации коферментов
  - Д. Контроля и стандартизации белков
- 20. Выбрать один правильный ответ.** При выделении и очистке белков используют:
- А. Адсорбционную хроматографию
  - Б. Распределительную хроматографию
  - В. Ионообменную хроматографию
  - Г. Аффинную хроматографию
  - Д. Все перечисленные виды

- 21. Выбрать один правильный ответ.** Хроматографическое разделение белков основано на разной:
- А. Подвижности в электрическом поле
  - Б. Сорбционной способности на носителе
  - В. Осаждении в растворе
  - Г. Седиментации в градиенте плотности
  - Д. Оптической плотности
- 22. Выбрать один правильный ответ.** В основе иммунохимических методов анализа лежит:
- А. Явление сорбции
  - Б. Различная скорость движения молекул
  - В. Взаимодействие между антигеном и антителом
  - Г. Величина заряда молекулы белка
  - Д. Различие молекулярной массы исследуемых компонентов
- 23. Выбрать один правильный ответ.** Растворимость белков определяют:
- А. Метильные группы
  - Б. Содержание лизина
  - В. Дисульфидные связи
  - Г. Наличие полярных группировок на поверхности белка
  - Д. Молекулярная масса
- 24. Выбрать один правильный ответ.** Молекулярную массу белка можно оценить методами:
- А. Гравиметрии
  - Б. Определения осмолярности, седиментации
  - В. Электрофорезом
  - Г. Всеми перечисленными методами
  - Д. Ни одним из перечисленных методов
- 25. Выбрать один правильный ответ.** Какие из перечисленных ниже физико-химических свойств белков лежат в основе их разделения методом электрофореза?
- А. Гидратация молекул
  - Б. Молекулярная масса
  - В. Форма молекул
  - Г. Заряд молекул
  - Д. Способность адсорбироваться на носителе
- 26. Выбрать один правильный ответ.** В плазме методом электрофореза можно выделить . . . . белковых фракций.
- А. Три
  - Б. Пять
  - В. Десять
  - Г. Тридцать девять
  - Д. Сто
- 27. Выбрать один правильный ответ.** Пептид, плохо растворимый в воде:
- А. Глу–Цис–Лиз
  - Б. Глн–Асп–Фен
  - В. Арг–Сер–Про
  - Г. Мет–Ала–Лей
  - Д. Асн–Лиз–Гис
- 28. Выбрать один правильный ответ.** Пептид, лучше других растворимый в воде при рН 7,0:
- А. Асп–Тре–Лиз
  - Б. Асн–Мет–Фен
  - В. Про–Сер–Ала
  - Г. Цис–Гли–Три

Д. Лей–Про–Глн

**29. Выбрать один правильный ответ.** Для наиболее грубого удаления балластных белков чаще используют

- А. Электрофорез
- Б. Ионообменную хроматографию
- В. Высаливание
- Г. Гель-фильтрацию
- Д. Аффинную хроматографию

**30. Выбрать один правильный ответ.** Наиболее специфичным методом выделения белков является

- А. Гель-фильтрация
- Б. Высаливание
- В. Ультрацентрифугирование
- Г. Ионная хроматография
- Д. Аффинная хроматография

**31. Выбрать один правильный ответ.** Для удаления низкомолекулярных веществ из растворов белков используют метод

- А. Электрофореза
- Б. Аффинной хроматографии
- В. Диализа
- Г. Ультрацентрифугирования
- Д. Высаливания

**32. Выберите один неправильный ответ.** Водородные связи могут образовываться между радикалами аминокислот

- А. Сер, Глн
- Б. Три, Асп
- В. Тре, Лиз
- Г. Глу, Цис
- Д. Асп, Сер

**33. Выберите один неправильный ответ.** Гидрофобные связи могут образовываться между радикалами аминокислот

- А. Лей, Мет
- Б. Три, Иле
- В. Ала, Тре
- Г. Вал, Фен

**34. Выберите один неправильный ответ.** К слабым связям, участвующим в образовании нативных белков, относятся

- А. Пептидные
- Б. Водородные
- В. Гидрофобные
- Г. Ионные
- Д. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия

**35. Выберите один неправильный ответ.** Гидрофобные радикалы аминокислот чаще всего располагаются

- А. Внутри глобулярных цитозольных белков
- Б. В местах контактов протомеров олигомерных белков
- В. На поверхности цитозольных белков
- Г. На поверхности интегральных мембранных белков
- Д. В активном центре белков

**36. Выберите один неправильный ответ.** Радикалы аминокислот могут образовывать водородные связи:

- А. Тре

- Б. Арг
- В. Гис
- Г. Три
- Д. Асп

**37. Выберите один неправильный ответ. Шапероны:**

- А. Являются глобулярными белками
- Б. Связываются с частично денатурированными белками
- В. Облегчают разрушение частично денатурированных белков
- Г. Находятся во всех отделах клетки

**38. Выберите один неправильный ответ. Активный центр белка:**

- А. Расположен в углублении белковой молекулы
- Б. Является фрагментом полипептидной цепи
- В. Имеет неровный рельеф
- Г. Способен комплементарно связывать специфические лиганды

**39. Выберите один неправильный ответ. При нагревании раствора белков до 80°C происходит**

- А. Разрыв слабых связей
- Б. Нарушение взаимодействия белка с лигандами
- В. Уменьшение растворимости белков
- Г. Изменение первичной структуры белков
- Д. Приобретение молекулами белка случайной конформации

**40. Выберите один неправильный ответ. В результате денатурации белков**

- А. Уменьшается их растворимость
- Б. Разрушается нативная конформация
- В. Молекула занимает больший объем
- Г. Происходит гидролиз пептидных связей

**41. Выберите один неправильный ответ. Гем:**

- А. Небелковая часть гемосодержащих белков
- Б. Состоит из 4 пиррольных колец
- В. Обратимо связан с белковой частью гемоглобина
- Г. Имеет в составе атом железа

**42. Выберите один неправильный ответ. Центр связывания белковой части миоглобина и гемоглобина с гемом**

- А. Находится в углублении между двумя  $\alpha$ -спиралями
- Б. Образован преимущественно гидрофобными радикалами аминокислот
- В. Удерживает гем за счет множества водородных и ионных связей
- Г. Содержит 2 функционально важных остатка Гис
- Д. Снижает сродство белков к оксиду углерода

**43. Выбрать все правильные ответы. Какие аминокислоты из предложенных входят в состав молекул гистонов (белков, связывающихся с ДНК в хроматине).**

- А. Три
- Б. Лиз
- В. Арг
- Г. Фен
- Д. Тир

**44. Выбрать все правильные ответы. Какие из перечисленных ниже взаимодействий обусловлены комплементарностью молекул?**

- А. Белка с лигандом
- Б. Протомеров в олигомерном белке
- В. Белка с диполями воды в растворе
- Г. Функционально связанных ферментов при формировании мультиферментных комплексов

- Д. Радикалов аминокислот при формировании третичной структуры белка
- 45. Выбрать все правильные ответы.** Что понимают под изменением конформации белков?
- А. Изменение аминокислотной последовательности полипептидной цепи
  - Б. Изменение вторичной и третичной структуры полипептидных цепей
  - В. Замену одной простетической группы в сложном белке на другую простетическую группу
  - Г. Изменение взаиморасположения в пространстве субъединиц олигомерного белка
- 46. Выбрать все правильные ответы.** Выберите все верные утверждения о строении белка:
- А. Активный центр белка формируется на уровне первичной структуры
  - Б. Конформация белка жестко зафиксирована ковалентными связями
  - В. Первичная структура белка содержит информацию о его конформации
  - Г. Активный центр белка формируется на уровне третичной структуры
  - Д. В формировании конформации белка участвуют слабые связи
- 47. Выбрать все правильные ответы.** Цветные реакции позволяют судить о:
- А. Присутствии белков в биологических жидкостях
  - Б. Первичной структуре белков
  - В. Присутствии некоторых аминокислот в белке
  - Г. Количестве аминокислот в белке
  - Д. Функции белков
- 48. Выбрать все правильные ответы.** Олигомерный белок:
- А. Состоит из нескольких протомеров
  - Б. Имеет полипептидные цепи, связанные дисульфид-ными связями
  - В. Содержит контактные поверхности протомеров, комплементарные друг другу
  - Г. Может связывать только один лиганд
  - Д. Формирует четвертичную структуру путем самосборки
- 49. Выбрать все правильные ответы.** Комплементарностью молекул обусловлены взаимодействия
- А. Белка с лигандом
  - Б. Протомеров в олигомерном белке
  - В. Белка с диполями воды в растворе
  - Г. Различных белков в процессе самосборки клеточных органелл
  - Д. Радикалов аминокислот при формировании третичной структуры белка
- 50. Выбрать все правильные ответы.** Лигандом для белка может быть
- А. Ион металла
  - Б. Простетическая группа
  - В. Другой белок
  - Г. Органическая небелковая молекула
  - Д. Лекарственное вещество
- 51. Выбрать все правильные ответы.** Растворимыми белками являются:
- А. коллаген
  - Б. альбумин
  - В. кератин
  - Г. гликопротеины
  - Д. гемоглобин
- 52. Выбрать все правильные ответы.** Нерастворимы следующие белки:
- А. иммуноглобулины
  - Б. коллаген
  - В. липопротеины
  - Г. кератин
  - Д. гемопротеины
- 53. Выбрать все правильные ответы.** Чем определяется растворимость белков в водной среде?

- А. Ионизацией белковой молекулы
- Б. Гидратацией белковых молекул при растворении
- В. Formой молекулы белка
- Г. Способностью связывать природные лиганды
- Д. Биологической активностью

**54. Выбрать все правильные ответы.** Какие из перечисленных факторов могут вызывать денатурацию белка?

- А. Изменение температуры
- Б. Взаимодействие с лигандами (субстратами, эффекторами, кофакторами)
- В. Отщепление части пептидной цепи при действии протеолитических ферментов
- Г. Действие солей тяжелых металлов
- Д. Значительное изменение рН

**55. Выбрать все правильные ответы.** Что происходит при денатурации белков?

- А. Разрыв нековалентных связей
- Б. Потеря способности взаимодействовать с природным лигандом
- В. Уменьшение растворимости белка
- Г. Разрыв пептидных связей
- Д. Уменьшение молекулярной массы

**56. Выбрать все правильные ответы.** Какие из перечисленных факторов могут регулировать биологическую активность белков в организме?

- А. Изменение температуры
- Б. Взаимодействие с лигандами (субстратами, эффекторами, кофакторами)
- В. Отщепление части пептидной цепи при действии протеолитических ферментов
- Г. Химическая модификация белков (присоединение фосфатной и др. групп)
- Д. Действие солей тяжелых металлов

**57. Выбрать все правильные ответы.** Белки денатурируют в результате:

- А. Действия протеолитических ферментов
- Б. Повышения температуры
- В. Изменения рН
- Г. Действия солей тяжелых металлов
- Д. Воздействия мочевины

**58. Выбрать все правильные ответы.** На каком различии основано фракционирование белков методом гель-фильтрации?

- А. По растворимости
- Б. По форме молекул
- В. По суммарному заряду
- Г. По молекулярной массе
- Д. По биологической активности

**59. Выбрать все правильные ответы.** Что происходит с белками при высаливании?

- А. Уменьшение растворимости белка
- Б. Обратимое осаждение белка
- В. Необратимое осаждение белка
- Г. Сохранение нативной структуры
- Д. Необратимое изменение биологических свойств

**60. Выберите один правильный ответ.** Каптоприл - конкурентный ингибитор карбоксидипептидил-пептидазы изменяет:

- А.  $V_{max}$  превращения ангиотензина I в ангиотензин II
- Б.  $K_m$  реакции
- В. Как  $V_{max}$ , так и  $K_m$
- Г. Специфичность к ангиотензину
- Д. Первичную структуру фермента

- 61. Выберите один правильный ответ.** Лекарственный препарат прозерин отличается от сильного отравляющего вещества зарина тем, что:
- А. Уменьшает активность ацетилхолинэстеразы
  - Б. Связывается в активном центре фермента
  - В. Образует с ферментом ковалентную связь
  - Г. Ингибирует ферменты с остатком Сер в активном центре
  - Д. Является обратимым ингибитором
- 62. Выберите один правильный ответ.** Основная причина снижения активности ферментов в присутствии ингибиторов.
- А. Взаимодействие ингибитора с функциональными группами аминокислот активного центра
  - Б. Взаимодействие ингибитора с функциональными группами аминокислот вне активного центра
  - В. Конформационные изменения молекул фермента
  - Г. Уменьшение количества фермент-субстратного комплекса
  - Д. Взаимодействие ингибитора с функциональными группами аллостерического центра
- 63. Выберите один правильный ответ.** Активаторы ферментов отличаются от веществ-индукторов тем, что:
- А. Увеличивают экспрессию генов
  - Б. Изменяют конформацию белков-регуляторов транскрипции
  - В. Влияют на скорость трансляции
  - Г. Отвечают за практически мгновенный ответ клетки на изменение окружающей среды
  - Д. Могут быть гормонами
- 64. Выберите один правильный ответ.** Необратимая регуляция активности ферментов – это:
- А. Фосфорилирование под действием протеинкиназ
  - Б. Аллостерическая регуляция
  - В. Дефосфорилирование под действием протеинфосфатаз
  - Г. Ингибирование конкурентными ингибиторами
  - Д. Частичный протеолиз ферментов, участвующих в переваривании белков
- 65. Выберите один правильный ответ.** Активность фермента, выраженная в международных единицах, измеряется в:
- А. Моль/час/л
  - Б. Моль/сек
  - В. Мкмоль/мин
  - Г. Мкмоль/час/мл
  - Д. Мг/мин/л
- 66. Выберите один правильный ответ.** Активность ферментов можно оценивать по:
- А. Изменению концентрации субстрата
  - Б. Изменению концентрации продукта реакции
  - В. Изменению состояния кофермента
  - Г. Скорости протекания сопряженных реакций
  - Д. Всеми перечисленными способами
- 67. Выберите один правильный ответ.** Количественное определение активности ферментов в тканях и биологических жидкостях используется:
- А. Для диагностики заболеваний, связанных с нарушениями функционирования ферментов
  - Б. При приготовлении ферментных препаратов, используемых в качестве лекарств
  - В. Для контроля эффективности лечения заболевания
  - Г. Все перечисленное
- 68. Выберите все правильные ответы.** Какие требования предъявляют к ферментам, которые можно использовать в целях энзимодиагностики?

- А. Органоспецифичность ферментов
- Б. Выход ферментов в кровь при повреждении органов
- В. Низкая, активность или полное отсутствие ферментов в сыворотке крови в норме
- Г. Высокая стабильность ферментов

**69. Выберите все правильные ответы.** Повышение сывороточной активности ферментов при патологии может являться следствием:

- А. Увеличения его синтеза
- Б. Повышения проницаемости клеточных мембран и разрушения клеток, синтезирующих фермент
- В. Усиления органного кровотока
- Г. Клеточного отека
- Д. Ни один из перечисленных факторов

**70. Выберите один правильный ответ.** В обмене одноуглеродных радикалов различной степени окисления участвует

- А. Витамин В<sub>1</sub>
- Б. Биотин
- В. Пантотеновая кислота
- Г. Фолиевая кислота
- Д. Аскорбиновая кислота

**71. Выберите один правильный ответ.** При дефиците витамина В<sub>2</sub> снижается активность фермента:

- А. Малатдегидрогеназы
- Б. Сукцинатдегидрогеназы
- В. Изоцитратдегидрогеназы
- Г. Алкогольдегидрогеназы

**72. Выберите один правильный ответ.** Фосфопиридоксальный фермент не участвует в:

- А. Трансаминировании аминокислот
- Б. Декарбоксилировании аминокислот
- В. Декарбоксилировании кетокислот
- Г. Синтезе 5-аминолевулиновой кислоты
- Д. Синтезе цистеина

**73. Выберите один правильный ответ.** Для гидроксирования пролина и лизина в коллагене необходим витамин:

- А. Пиридоксин
- Б. Пантотеновая кислота
- В. Аскорбиновая кислота
- Г. Никотинамид
- Д. Рибофлавин

**74. Выберите все правильные ответы.** Стероидные гормоны:

- А. Проникают в клетки-мишени
- Б. Транспортируются по кровеносному руслу в комплексе со специфическими белками
- В. Иницируют транскрипцию
- Г. Взаимодействуют с хроматином и изменяют скорость транскрипции
- Д. Участвуют в процессе трансляции

**75. Выберите все правильные ответы.** Инсулин:

- А. Синтезируется в  $\alpha$ -клетках островков Лангерганса
- Б. Синтезируется в виде неактивного предшественника
- В. Состоит из 2 полипептидных цепей
- Г. Превращается в активный гормон путем частичного протеолиза
- Д. Секретируется в кровь вместе с С-пептидом

**76. Выберите все правильные ответы.** Кортизол:

- А. Синтезируется в коре надпочечников

- Б. Предшественником является холестерол
- В. Транспортируется в комплексе с альбумином
- Г. Синтез и секреция регулируются адренокортикотропным гормоном (АКТГ)
- Д. Изменяет количество ключевых ферментов метаболизма

**77. Выберите все правильные ответы. Катехоламины:**

- А. Синтезируются в мозговом слое надпочечников
- Б. Проявляют эффекты в клетках-мишенях через взаимодействие с рецепторами
- В. Передают сигналы в клетки-мишени с помощью вторичных посредников
- Г. Стимулируют процессы запасания энергетического материала
- Д. Изменяют активность регуляторных ферментов путем фосфорилирования

**78. Выберите все правильные ответы. В адипоцитах в абсорбтивный период происходит:**

- А. Активация фосфатидилинозитол-3-киназы инсулином
- Б. Фосфорилирование триацилглицероллипазы
- В. Уменьшение внутриклеточной концентрации цАМФ
- Г. Стимуляция пентозофосфатного пути
- Д. Транслокация ГЛЮТ-4 в мембрану

**79. Выберите все правильные ответы. Какие изменения в органах-мишенях вызывает адреналин?**

- А. Стимулирует распад гликогена в мышцах
- Б. Стимулирует липолиз в жировой ткани
- В. Стимулирует глюконеогенез
- Г. Усиливает катаболизм аминокислот в мышцах
- Д. Стимулирует синтез жиров в жировой ткани

**80. Выберите все правильные ответы. Какие изменения в органах-мишенях вызывает инсулин?**

- А. Стимулирует распад гликогена в печени и мышцах
- Б. Стимулирует липолиз в жировой ткани
- В. Усиливает катаболизм аминокислот в мышцах
- Г. Увеличивает скорость поступления глюкозы в клетки мышц и жировой ткани
- Д. Стимулирует синтез жиров в жировой ткани

**81. Выберите все правильные ответы. Какие изменения в органах-мишенях вызывает кортизол?**

- А. Стимулирует распад гликогена в печени и мышцах
- Б. Стимулирует липолиз в жировой ткани
- В. Стимулирует глюконеогенез
- Г. Усиливает катаболизм аминокислот в мышцах
- Д. Стимулирует синтез жиров в жировой ткани

**82. Выберите положения, правильно отражающие функцию глюкокортикоидов.**

- А. Увеличивают скорость поступления глюкозы в клетки мышц и жировой ткани
- Б. Уменьшают скорость поступления аминокислот в клетки мышечной ткани
- В. Стимулируют глюконеогенез
- Г. Стимулируют синтез гликогена в печени
- Д. Увеличивают скорость катаболизма аминокислот в печени и мышцах

**83. Выберите все ферменты, которые катализируют синтез АТФ.**

- А. АТФ-синтаза:
- Б. НАДН-дегидрогеназа
- В. QH-дегидрогеназа
- Г. Цитохромоксидаза
- Д. Коэнзим Q

**84. Выберите один правильный ответ. При отравлении цианидами:**

- А. Большая часть энергии окисления НАДН в ЦПЭ рассеивается в виде тепла
- Б. Скорость окисления сукцината не меняется

- В. АТФ может синтезироваться в результате окислительного фосфорилирования  
Г. Происходит остановка дыхания и прекращается синтез АТФ  
Д. Электрохимический потенциал мембраны не снижается
- 85. Выберите один правильный ответ.** Коэффициент окислительного фосфорилирования Р/О - это число молей
- А. Использованного фосфата на 1 моль поглощенного  $O_2$   
Б. АТФ, синтезированного при окислительном фосфорилировании, в расчете на 1 грамм-атом восстановленного  $O_2$   
В. АТФ, образованного в ЦПЭ, в расчете на 1 моль окисляемого субстрата  
Г. Поглощенного  $O_2$  в присутствии АДФ к числу молей поглощенного  $O_2$ , в отсутствие АДФ  
Д.  $CO_2$  образующегося при тканевом дыхании, в расчете на 1 атом поглощенного  $O_2$
- 86. Выберите один неправильный ответ.** Цикл АТФ/АДФ включает:
- А. Синтез АТФ за счет энергии окисления веществ  
Б. Синтез АТФ за счет тепловой энергии реакций катаболизма  
В. Участие АТФ в анаболических процессах  
Г. Использование АТФ в различных видах работы в клетке  
Д. Гидролиз макроэргических связей АТФ с выделением энергии
- 87. Выберите один неправильный ответ.** Флавиномононуклеотид – это:
- А. Кофермент сукцинатдегидрогеназы  
Б. Акцептор водорода от НАДН  
В. Содержит витамин  $B_2$   
Г. В восстановленной форме может быть донором водорода для убихинона  
Д. Кофермент НАДН-дегидрогеназы
- 88. Выберите один неправильный ответ.** Убихинон – это:
- А. Кофермент НАДН-дегидрогеназы  
Б. Обладает подвижностью во внутренней митохондриальной мембране  
В. Акцептор водорода для флавиновых ферментов  
Г. В восстановленной форме может быть донором электронов для цитохромоксидазы  
Д. Участвует в переносе протонов в межмембранное пространство митохондрий
- 89. Выберите один неправильный ответ.** Согласно хемиосмотической теории сопряжения:
- А. Энергия электронов, переносимых по ЦПЭ, трансформируется в энергию электрохимического потенциала  
Б. Однонаправленный транспорт протонов в межмембранное пространство создает градиент рН  
В. Протонофоры разобщают дыхание и фосфорилирование  
Г. АТФ-синтаза осуществляет транспорт протонов в межмембранное пространство  
Д. Энергия электрохимического градиента используется для синтеза АТФ
- 90. Выберите один неправильный ответ.** Дыхательный контроль – это:
- А. Ускорение дыхания при повышении концентрации АДФ в клетке  
Б. Изменение скорости дыхания при повышении отношения АДФ/АТФ  
В. Изменение величины Р/О в зависимости от протонного градиента  
Г. Увеличение поглощения  $O_2$ , митохондриями при повышении концентрации АТФ  
Д. Снижение скорости дыхания при увеличении концентрации АТФ
- 91. Выберите один неправильный ответ.** АТФ-синтаза – это:
- А. Интегральный белок внутренней мембраны митохондрий  
Б. Состоит из нескольких протомеров  
В. Образует протонный канал  
Г. Взаимодействует с  $O_2$   
Д. Активируется  $H^+$
- 92. Выберите один правильный ответ.** При превращении ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот до  $CO_2$  и  $H_2O$  образуется:

- А. 3 моль АТФ
- Б. 11 моль АТФ
- В. 12 моль АТФ
- Г. 15 моль АТФ
- Д. 38 моль АТФ

**93. Выберите один правильный ответ.** Превращение изоцитрата в сукцинил-КоА в цитратном цикле

- А. Сопровождается образованием 1 молекулы  $\text{CO}_2$
- Б. Включает реакцию субстратного фосфорилирования
- В. Ингибируется малоновой кислотой
- Г. Обеспечивает синтез 6 молей АТФ путем окислительного фосфорилирования
- Д. Включает электроны и протоны в ЦПЭ при участии ФАД-зависимой дегидрогеназы

**94. Выберите один правильный ответ.** Превращение  $\alpha$ -кетоглутарата в сукцинат в цитратном цикле:

- А. Сопровождается образованием 2 молей  $\text{CO}_2$
- Б. Обеспечивает синтез 5 моль АТФ на 1 моль сукцината
- В. Ингибируется малоновой кислотой
- Г. Катализируется ферментами, локализованными во внутренней мембране митохондрий
- Д. Включает реакцию субстратного фосфорилирования

**95. Выберите один правильный ответ.** При подозрении на сахарный диабет нужно определить:

- А. Глюкозу в крови
- Б. Глюкозу в моче
- В. Гликозилированный гемоглобин
- Г. Триглицериды в крови
- Д. Все перечисленное

**96. Выберите один правильный ответ.** Какие изменения в метаболизме углеводов протекают через 1-2 ч после приема пищи в состоянии покоя.

- А. В печени усиливается распад гликогена
- Б. В печени усиливается синтез гликогена
- В. В мышцах усиливается аэробный распад глюкозы
- Г. В печени усиливается глюконеогенез из лактата
- Д. В печени снижается скорость глюконеогенеза

**97. Выберите один правильный ответ.** Какие изменения в метаболизме углеводов характерны для голодания.

- А. В печени усиливается распад гликогена
- Б. В мышцах усиливается аэробный распад глюкозы
- В. В печени усиливается глюконеогенез из лактата
- Г. В печени снижается скорость глюконеогенеза
- Д. В печени усиливается глюконеогенез из глицерина и аминокислот

**98. Выберите один правильный ответ.** В результате реакций пентозофосфатного шунта образуются:

- А. Пировиноградная кислота
- Б. Лактат
- В. НАДФН
- Г. Ацетил-КоА
- Д. АТФ

**99. Выберите один правильный ответ.** Глюкокиназа:

- А. Имеет высокое сродство к глюкозе ( $K_m < 0,1$  ммоль/л)
- Б. Обеспечивает потребление глюкозы гепатоцитами в период пищеварения
- В. Катализирует фосфорилирование как глюкозы, так и других гексоз

- Г. Ингибируется продуктом реакции - глюкозо-6-фосфатом  
Д. Катализирует обратимую реакцию
- 100. Выберите один правильный ответ.** Гексокиназа:  
А. Имеет низкое сродство к глюкозе ( $K_m$  - 10 ммоль/л)  
Б. Обладает абсолютной специфичностью  
В. Обеспечивает использование глюкозы мозгом, эритроцитами и другими тканями в постабсорбтивный период  
Г. Активируется глюкозо-6-фосфатом  
Д. Катализирует обратимую реакцию
- 101. Выберите один правильный ответ.** Гликогенфосфорилаза катализирует:  
А. Расщепление гликозидных связей в точках ветвления молекулы гликогена  
Б. Образование глюкозо-6-фосфата  
В. Образование свободной глюкозы  
Г. Реакцию с участием АТФ  
Д. Образование глюкозо-1-фосфата
- 102. Выберите один правильный ответ.** В результате фосфорилирования активируется фермент:  
А. Аденилатциклаза  
Б. Киназа гликогенфосфорилазы  
В. Гликогенсинтаза  
Г. цАМФ-зависимая Протеинкиназа  
Д. Фосфолипаза С
- 103. Выберите один правильный ответ.** На каком этапе аэробного гликолиза образуется 4 моль АТФ (2 моль АТФ используются и 6 моль АТФ образуются)?  
А. Глюкоза  $\rightarrow$  2Пируват  
Б. Глицеральдегидфосфат  $\rightarrow$  Пируват  
В. Глюкоза  $\rightarrow$  2-1,3-Бисфосфоглицерат  
Г. 3-Фосфоглицерат  $\rightarrow$  Пируват  
Д. Фруктозо-6-фосфат  $\rightarrow$  2Пируват
- 104. Выберите один правильный ответ.** В результате  $\beta$ -окисления жирных кислот образуется:  
А. Ацетил-КоА  
Б. Лактат  
В. Кетоновые тела  
Г. Триглицериды  
Д. АТФ
- 105. Выберите один правильный ответ.** Атерогенным эффектом обладают:  
А.  $\alpha$ -липопротеины  
Б.  $\beta$ -липопротеины  
В. Фосфолипиды  
Г. Полиненасыщенные жирные кислоты  
Д. Хиломикроны
- 106. Выберите один правильный ответ.** Антиатерогенным эффектом обладают:  
А. Триглицериды  
Б. Холестерин  
В. Пре- $\beta$ -липопротеины  
Г.  $\beta$ -липопротеины  
Д.  $\alpha$ -липопротеины
- 107. Выберите один правильный ответ.** Один цикл  $\beta$ -окисления жирных кислот включает в себя 4 последовательные реакции  
А. Окисление, дегидратация, окисление, расщепление  
Б. Восстановление, дегидрирование, восстановление, расщепление

- В. Дегидрирование, гидратация, дегидрирование, расщепление
  - Г. Гидрирование, дегидратация, гидрирование, расщепление
  - Д. Восстановление, гидратация, дегидрирование, расщепление
- 108. Выберите один правильный ответ.**  $\beta$ -Окисление в работающих скелетных мышцах активируется в результате:
- А. Накопления НАД<sup>+</sup> в митохондриях
  - Б. Повышения содержания НАДН в митохондриях
  - В. Увеличения концентрации малонил-КоА в митохондриях
  - Г. Гипоксии, наблюдающейся в первые минуты работы
  - Д. Увеличения концентрации АТФ в митохондриях
- 109. Выберите один правильный ответ.** Синтез кетонных тел активируется, когда в митохондриях печени:
- А. Скорость окисления ацетил-КоА в цитратном цикле снижена
  - Б. Концентрация свободного HS-КоА повышена
  - В. Скорость реакции  $\beta$ -окисления снижена
  - Г. Активность фермента сукцинил-КоА-ацетоацетаттрансферазы повышена
  - Д. Ацетил-КоА образуется при катаболизме глюкозы
- 110. Выберите один правильный ответ.** Основная масса аминокислот организма:
- А. Используется для синтеза нуклеиновых кислот
  - Б. Используются для синтеза белков
  - В. Подвергаются дезаминированию
  - Г. Подвергаются переаминированию
  - Д. Подвергаются декарбоксилированию
- 111. Выберите один правильный ответ.** Источник креатина:
- А. Синтез в печени
  - Б. Синтез в эритроцитах
  - В. Поступает в организм с пищей
  - Г. Образуется в центральной нервной системе
  - Д. Все перечисленное верно
- 112. Выберите один правильный ответ.** Креатин содержится в наибольшей концентрации в тканях:
- А. Печени
  - Б. Мышечной
  - В. Щитовидной железы
  - Г. Нервной системы
  - Д. Поджелудочной железы
- 113. Выберите один правильный ответ.** Аммиак в крови повышается при:
- А. Недостаточности функции печени
  - Б. Недостаточности функции почек
  - В. Заболеваниях поджелудочной железы
  - Г. Заболеваниях кишечника
  - Д. Тиреотоксикозе
- 114. Выберите один правильный ответ.** Концентрация мочевины не повышается при:
- А. Язвенной болезни желудка
  - Б. Острой почечной недостаточности
  - В. Хронических нефритах
  - Г. Пиелонефритах
- 115. Выберите один правильный ответ.** Остаточный азот повышается за счет азота мочевины при:
- А. Остром гепатите
  - Б. Ишемической болезни сердца
  - В. Нефритах, острой и хронической почечной недостаточности

- Г. Циррозе печени  
Д. Ревматизме
- 116. Выберите один правильный ответ.** Содержание креатинина в крови увеличивается при:  
А. Хронической почечной недостаточности  
Б. Гепатите  
В. Гастрите  
Г. Пневмонии  
Д. Всех перечисленных состояниях
- 117. Выберите один правильный ответ.** Концентрация мочевой кислоты в крови повышается при:  
А. Подагре  
Б. Гастрите  
В. Гепатитах  
Г. Ревматизме  
Д. Почечной недостаточности
- 118. Выберите один правильный ответ.** Наиболее показательным для диагностики заболеваний костной системы является определение активности:  
А. Кислой фосфатазы  
Б. Аминотрансфераз  
В. Амилазы  
Г. Щелочной фосфатазы  
Д. Лактатдегидрогеназы
- 119. Выберите один правильный ответ.** Наиболее показательным для диагностики заболеваний поджелудочной железы является определение активности:  
А. Холинэстеразы  
Б. Амилазы  
В. Креатинкиназы  
Г. Лактатдегидрогеназы  
Д. Кислой фосфатазы
- 120. Выберите один правильный ответ.** При остром инфаркте миокарда повышается преимущественно сывороточная активность:  
А. ЛДГ5  
Б. Амилазы  
В. Холинэстеразы  
Г. Креатинкиназы  
Д. гамма-глутамилтрансферазы

#### **Критерии оценивания тестового контроля:**

- 90-100 % правильных ответов - 5 балла
- 80-89% правильных ответов - 4 балла
- 70-79% правильных ответов - 3 балла
- 50-69% правильных ответов - 1 балл
- меньше 50 % правильных ответов - 0 баллов

#### ***Вопросы для собеседования к экзамену***

1. Предмет и задачи биохимии. Статическая, динамическая и частная биохимия. Значение биохимии для медицины.
2. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение и свойства. Первичная структура белков. Пептидная связь. Зависимость биологических свойств белков от первичной структуры.

3. Конформация пептидных цепей в белках (вторичная и третичная структуры). Связи, стабилизирующие вторичную и третичную структуры.
4. Четвертичная структура белков. Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемсодержащих белков гемоглобина. Кооперативные изменения конформации протомеров.
5. Физико-химические свойства белков. Молекулярная масса, размеры и форма белковых молекул, растворимость, кислотно-основные свойства, изоэлектрическая точка. Свойства растворов белков.
6. Методы выделения индивидуальных белков: избирательное осаждение солями и органическими растворителями, гель-фильтрация, электрофорез, ионообменная хроматография, аффинная хроматография.
7. Хромопротеины. Представители гемопротеинов и флавопротеинов, строение, связь простетической группы с апобелком, биологическая роль.
8. Липопротеины. Строение, химический состав, связь простетической группы с апобелком, представители и биологическая роль липопротеинов.
9. Гликопротеины и протеогликаны. Строение, химический состав гликопротеинов и протеогликанов, связь простетической группы с апобелком, биологическая роль.
10. Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины. Представители и биологическая роль нуклеопротеинов.
11. Металлопротеины и фосфопротеины.. Строение, химический состав, связь простетической группы с апобелком, представители и биологическая роль металлопротеинов и фосфопротеинов.
12. Ферменты: химическая природа, строение, локализация в клетках и клеточных структурах, биологическое и клиническое значение. Сходство и отличие катализаторов белковой и небелковой природы. Механизм действия ферментов: теории Фишера, Кошланда
13. Принципы классификации и номенклатуры ферментов. Шифр ферментов, применение, примеры названий ферментов разных классов.
14. Механизмы влияния температуры, pH, концентрации фермента на скорость ферментативной реакции. Оптимумы pH и t: графическое изображение, физиологический смысл, применение в медицинской практике.
15. Механизмы влияния концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции. График Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса ( $K_m$ ), физический смысл, значение определения в клинической практике.
16. Ингибиторы ферментов, обратимые и необратимые, механизмы действия. Использование ингибиторов ферментов в качестве лекарств.
17. Механизмы регуляции активности ферментов: аллостерической, ковалентной, индукции-репрессии, примеры. Методы определения и единицы активности ферментов.
18. Простетические группы, коферменты, кофакторы. Химическая природа, примеры, роль в катализе. Витамины как предшественники кофакторов.
19. Характеристика и биологическая роль жирорастворимых и водорастворимых витаминов. Авитаминозы и гиповитаминозы. Гипервитаминозы.
20. Биологические мембраны клетки и их функции. Современная модель мембран. Свойства мембран: текучесть, асимметричность, полупроницаемость.
21. Избирательная проницаемость мембран. Механизмы активного и пассивного транспорта веществ через мембраны (примеры). Перенос макромолекул.
22. Понятие «гормон». Иерархия гормональной системы. Типы связей, действующие в гормональной системе.
23. Классификация гормонов по месту синтеза, химическому строению и механизму действия. Примеры гормонов.
24. Механизм действия гидрофильных гормонов. Вторичные посредники: циклические нуклеотиды, пептиды, ИФ-3, дилицериды, ионы  $Ca^{2+}$ .

25. Аденилатциклазная система передачи сигналов, роль G-белков в механизме передачи гормонального сигнала. Саморегуляция системы.
26. Инозитолфосфатная и  $\text{Ca}^{2+}$ -мессенджерная система, вторичные посредники. Участие  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФаз и  $\text{Ca}^{2+}$ -переносчиков в функционировании инозитолфосфатной системы.
27. Биологическое окисление, виды, функции. Пути использования  $\text{O}_2$  в клетке (оксидазный, монооксигеназный, диоксигеназный, свободно-радикальный), биологическое значение.
28. Макроэргические соединения. Классификация макроэргов, примеры. Способы синтеза АТФ (субстратное и окислительное фосфорилирование), примеры реакций.
29. Строение митохондрий и дыхательной цепи (ЦПЭ). Ферменты дыхательной цепи: редокс-потенциал компонентов ЦПЭ, номенклатура, особенности локализации.
30. Механизм окислительного фосфорилирования. Хемииосмотическая теория Митчела. Коэффициент P/O, значение определения. Дыхательный контроль.
31. Окислительное декарбоксилирование пирувата. Локализация процесса в клетке. Последовательность реакций. Строение пируватдегидрогеназного комплекса.
32. Цикл трикарбоновых кислот (ЦТК). Субклеточная локализация. Последовательность реакций, реакции субстратного фосфорилирования и сопряженные с окислительным фосфорилированием. Взаимосвязь ЦТК с биологическим окислением. Энергетический баланс одного оборота.
33. Строение углеводов (моносахариды, олигосахариды, полисахариды). Биологическое значение углеводов в организме человека. Основные углеводы пищи. Механизмы переваривания углеводов и всасывания продуктов гидролиза.
34. Аэробный гликолиз. Клеточная локализация, последовательность реакций, характеристика ферментов гликолиза. Взаимосвязь аэробного гликолиза с биологическим окислением. Энергетический баланс аэробного гликолиза. Регуляция гликолиза.
35. Анаэробный гликолиз. Последовательность реакций, тканевое распространение, физиологическое значение. Эффект Пастера.
36. Глюконеогенез. Последовательность реакций, субстраты, ферменты, биологическое значение процесса. Реципроктная регуляция гликолиза и глюконеогенеза.
37. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы (ПФП): схема процесса, последовательность реакций окислительной стадии. Тканевое распределение и биологическое значение ПФП.
38. Обмен гликогена: реакции, регуляция, биохимические нарушения при гликогенозах.
39. Строение и функции основных липидов организма человека. Природные высшие жирные кислоты. Полиеновые жирные кислоты. Эйкозаноиды. Переваривание липидов. Ферменты переваривания липидов. Участие желчных кислот в переваривании и всасывании липидов.
40. Синтез липидов в энтероцитах. Образование хиломикрон и транспорт липидов кровью. Гиперхиломикронемия.
41.  $\beta$ -окисление высших жирных кислот, клеточная локализация, последовательность реакций, биологическое значение, регуляция.
42. Биосинтез жирных кислот, последовательность реакций, строение синтазы жирных кислот, регуляция, зависимость от ритма питания, биологическая роль.
43. Синтез и использование кетонных тел, последовательность реакций, биологическое значение кетонных тел. Причины и последствия кетонемии.
44. Депонирование и мобилизация триглицеридов, зависимость от ритма питания, физической нагрузки. Обмен глицерофосфолипидов. Роль S-аденозилметионина в обмене фосфолипидов.
45. Холестерол. Биологическая роль, последовательность реакций синтеза, гормональная и аллостерическая регуляция процесса.
46. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Пептидгидролазы желудочного сока, панкреатического и кишечного сока. Специфичность действия и механизмы активации.

47. Характеристика общих путей обмена аминокислот. Реакции трансаминирования, дезаминирования и декарбоксилирования (тканевые особенности), значение.
48. Исследование белков плазмы крови методом электрофореза. Основные белковые фракции крови и значение их определения для диагностики заболеваний. Дис-, гипер-, гипо-, парапротеинемии.
49. Механизмы обезвреживания эндогенных и чужеродных токсических веществ в печени. Микросомальное окисление. Реакции конъюгации.
50. Кислотно-основное состояние организма человека. Механизмы регуляции КОС. Ацидозы и алкалозы.

### *Ситуационные задачи*

1. Смесь аминокислот, содержащая валин, лейцин, аспарагиновую кислоту, лизин, гистидин и серин, была разделена методом электрофореза на бумаге при  $pH=6,2$ . Какие из указанных аминокислот будут перемещаться к катоду, к аноду или останутся на линии старта?
2. При каких значениях  $pH$  можно разделить методом электрофореза белковые смеси: а) миозина и гемоглобина; б) уреазы и гемоглобина; в) щелочной фосфатазы, сывороточного альбумина и уреазы; г) цитохрома с и гемоглобина. Изоэлектрические точки: миозина – 5,4; щелочной фосфатазы – 4,5; гемоглобина – 6,8; уреазы – 5,0; цитохрома с – 10,65.
3. Рассчитать изоэлектрические точки пептидов асп-гли-ала-глу-вал, ала-гис-ала-арг-лиз, иле-фен-гли-сер-тир. Определить принадлежность к кислым, основным или нейтральным пептидам.
4. Укажите, в каком порядке будут выходить из колонки, заполненной а) катионообменником, б) анионообменником при  $pH$  1,9; 6,5; 10,0 пептиды асп-гли-ала, гис-ала-арг, иле-фен-гли. Докажите расчетом.
5. При какой концентрации субстрата фермент, для которого максимальная скорость превращения субстрата составляет 30 мкмоль/мин, а величина  $K_m$  равна 0,005 М, будет работать со скоростью, равной  $1/4$  максимальной?
6. Определите, какую долю  $V_{max}$  составляет скорость реакции при концентрациях субстрата, равных  $1/2 K_m$ ,  $2 K_m$  и  $10 K_m$ ?
7. Определите значения  $V_{max}$  и  $K_m$  по следующим экспериментальным данным.

[S], mM	1,68	3,33	5,00	6,67	10,00	20,00
V, мг продукта/мин	0,172	0,250	0,286	0,303	0,334	0,384

8. Определите вид ингибирования,  $K_m$  и  $V_{max}$  по следующим данным:

Концентрация субстрата, mM	2,0	3,0	4,0	10,0	15,0
Скорость образования продукта без ингибитора, мкг/ч	139	179	213	313	370
Скорость образования продукта с ингибитором, мкг/ч	88	121	149	257	313

9. Метанол в организме быстро окисляется под действием алкогольдегидрогеназы печени до формальдегида, что является причиной токсичности метанола. Объясните, почему приём большого количества этилового спирта внутрь (или его внутривенное введение) снижает токсичность метанола?
10. Молекула некоторого фермента представляет собой одну полипептидную цепь (307 аминокислотных остатков). Три главные каталитические группы в активном центре – это аргинин 145, тирозин 248 и глутаминовая кислота 270 (номер указывает положение аминокислоты в аминокислотной последовательности фермента).

На каком расстоянии в нм друг от друга находились бы аргинин 145 и тирозин 248; аргинин 145 и глутаминовая кислота 270, если бы фермент представлял собой идеальную  $\alpha$ -спираль?

Объясните, каким образом эти три аминокислоты, расположенные далеко друг от друга в полипептидной цепи, могут катализировать превращение субстрата размером в несколько десятых долей нм?

Если в реакции участвуют только эти три каталитические группы, для чего ферменту необходимо иметь так много аминокислотных остатков?

11. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали малат. Чему равен коэффициент  $P/O$  для этой реакции? Представьте схему ЦПЭ для малата и объясните, как повлияет на скорость реакций ЦПЭ и коэффициент  $P/O$  добавление амитала натрия (ингибитора НАДН-дегидрогеназы)? Как изменятся эти параметры, если вместе с амиталом добавить сукцинат.
12. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали цитрат. Представьте схему ЦПЭ, определите коэффициент  $P/O$  и объясните, как изменятся скорость реакций ЦПЭ и коэффициент  $P/O$ , если вместе с цитратом добавить амитал натрия (ингибитор НАДН-дегидрогеназы). Чему будет равен коэффициент  $P/O$  при добавлении вместе с ингибитором аскорбиновой кислоты, восстанавливающей цитохром с.
13. Яд некоторых змей содержит фосфолипазу  $A_2$ . Если к цельной крови добавить небольшое количество яда, то быстро наступает гемолиз. Напишите уравнение реакции, которая будет происходить под действием этого фермента. Объясните причину гемолиза. Будет ли изменяться структура сфингомиелина под действием этого фермента?
14. Молекула холестерина легко встраивается в бислои мембран. Для защиты клеток избыток холестерина превращается в эфир холестерина, который не удерживается в мембране. Напишите уравнение реакции этерификации холестерина, назовите фермент, который катализирует эту реакцию. Как изменится содержание холестерина в бислое при снижении активности этого фермента? Как повышение содержания холестерина будет влиять на функционирование белков мембран.
15. Холерный вибрион продуцирует холерный токсин, одна из субъединиц которого проникает в мембраны клеток кишечника и модифицирует  $\alpha_s$ -субъединицу  $G_s$ -белка. Аденилатциклаза, активированная такой видоизмененной  $\alpha_s$ -субъединицей, может оставаться в активном состоянии неопределенно долго. Длительное повышение содержания цАМФ вызывает потерю натрия и воды клетками кишечника – возникает характерные для холеры понос и дегидратация тканей. Определите причину накопления цАМФ при действии холерного токсина. Составьте схему цикла функционирования  $G_s$ -белка.
16. Дополните высказывание недостающими словами.  
Инсулин, присоединяясь к своему рецептору, активирует реакции ... В результате этой модификации  $\beta$ -протомеры рецептора могут ... белки и ферменты цитозоля. Одним из таких ферментов является фосфопроteinфосфатаза, которая катализирует реакции ... Кроме этого, активированный рецептор инсулина вызывает изменение конформации и увеличивает активность фермента фосфодиэстеразы. При этом снижается концентрация ... и активность фермента аденилатциклазной системы ...  
Почему снижается скорость фосфорилирования ферментов после воздействия инсулина на клетку-мишень?
17. Обнаружено, что увеличение концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в гладкомышечных клетках бронхов улучшает состояние больных бронхиальной астмой. Какие лекарства можно использовать для облегчения симптомов этой болезни?

18. Исследователям аденилатциклазной системы удалось выделить мутантные клетки мышины лимфомы, способные связывать гормон и содержащие нормальное количество фермента аденилатциклазы. Однако присоединение гормона не приводило к повышению концентрации цАМФ.
- используя схему аденилатциклазной системы, определите какой белок отсутствует в мембране мутантных клеток;
  - укажите особенности строения этого белка
  - объясните, какую роль играет этот белок в функционировании аденилатциклазной системы.
19. Для изучения инозитолфосфатной системы использовали мембраны клеток печени. В инкубационную среду добавили активатор рецептора и субстрат фосфолипазы С. Однако концентрация  $Ca^{2+}$  не возрастала.
- приведите схему инозитолфосфатной системы передачи сигнала;
  - какое вещество не было добавлено в инкубационную среду
20. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали  $\alpha$ -кетоглутарат. Интенсивность дыхания измеряли по поглощению  $O_2$  после добавления к суспензии амитала натрия (барбитурат), АДФ, цианида. Как будет изменяться окисление  $\alpha$ -кетоглутарата в присутствии указанных веществ и почему?
21. Несколько лет назад 2,4-динитрофенол пытались использовать для борьбы с ожирением. На чем основывался этот выбор? Метод не нашел применения в практике, т.к. в некоторых случаях наступал летальный исход. Как это можно объяснить?
22. Добавление к митохондриям олигомицина вызывает снижение как переноса электронов от НАДН к  $O_2$ , так и скорости образования АТФ. Последующее добавление ДНФ приводит к увеличению скорости переноса электронов без сопутствующего изменения скорости образования АТФ. Какую реакцию ингибирует олигомицин?
23. Известно, что в процессе терморегуляции важную роль играет бурая жировая ткань, клетки которой богаты митохондриями и содержат специфические белки-термогенины. При охлаждении организма в крови повышается концентрация тиреоидных гормонов, которые стимулируют выработку норадреналина. В бурой жировой ткани норадреналин активирует термогенины, активирует гормончувствительную ТАГ-липазу и стимулирует образование высших жирных кислот. Объяснить, каким образом эти явления связаны с терморегуляцией? Выберите из перечисленных веществ разобшители окисления и фосфорилирования.
24. В опыте с изолированными митохондриями использовали пируват, содержащий изотоп  $^{14}C$  в 3-м положении. Какой продукт окислительного декарбоксилирования пирувата включал меченый углерод? Напишите суммарное уравнение реакции; укажите участвующие в этой реакции ферменты и коферменты; определите коэффициент P/O.
25. Если к суспензии митохондрий, использующих в качестве единственного субстрата дыхания пировиноградную кислоту, добавить малоновую кислоту, то поглощение  $O_2$  митохондриями резко снизится, в то же время, увеличится концентрация одного из метаболитов цитратного цикла. Какой метаболит ЦТК накапливается? Для объяснения представьте уравнения реакций, укажите, почему в условиях эксперимента потребление  $O_2$  снижается.
26. При передозировке барбитуратов (амитала натрия) значительно снижается скорость реакций ЦТК. Используя схему ЦПЭ и ЦТК, объяснить:
- какие реакции цитратного цикла окажутся заблокированными в этих условиях?
  - какова причина снижения скорости реакций ЦТК?

27. Смесь сахарозы, лактозы и крахмала инкубировали в оптимальных условиях с панкреатическим соком. Какие вещества образуются в качестве продуктов? Обоснуйте свой ответ и напишите уравнения соответствующих реакций.
28. Смесь лактозы, мальтозы и крахмала инкубировали в оптимальных условиях с экстрактом слизистой тонкого кишечника. Какие вещества образуются в качестве продуктов? Обоснуйте свой ответ и напишите уравнения соответствующих реакций.
29. В эксперименте в одну из проб, содержащую раствор сахарозы, лактозы и крахмала, добавили панкреатический сок здорового человека. В другую пробу, содержащую тот же раствор, добавили панкреатический сок больного, перенесшего панкреатит. Обе пробы инкубировали одинаковое время. Объясните:
  - а) какие реакции происходят в обеих пробах; напишите уравнения этих реакций;
  - б) в какой из проб содержание продуктов переваривания будет выше и почему?
30. Смесь сахарозы, лактозы и крахмала инкубировали в оптимальных условиях с панкреатическим соком. Какие вещества образуются в качестве продуктов? Обоснуйте свой ответ и напишите уравнения соответствующих реакций.
31. Смесь лактозы, мальтозы и крахмала инкубировали в оптимальных условиях с экстрактом слизистой тонкого кишечника. Какие вещества образуются в качестве продуктов? Обоснуйте свой ответ и напишите уравнения соответствующих реакций.
32. В эксперименте в одну из проб, содержащую раствор сахарозы, лактозы и крахмала, добавили панкреатический сок здорового человека. В другую пробу, содержащую тот же раствор, добавили панкреатический сок больного, перенесшего панкреатит. Обе пробы инкубировали одинаковое время. Объясните:
  - а) какие реакции происходят в обеих пробах; напишите уравнения этих реакций;
  - б) в какой из проб содержание продуктов переваривания будет выше и почему?
33. При добавлении АТФ к гомогенату мышечной ткани скорость гликолиза снизилась, концентрация глюкозо-6-фосфата и фруктозо-6-фосфата увеличилась, а концентрация всех других метаболитов гликолиза снизилась. Составьте схему гликолиза, определите, активность какого фермента подавляется при добавлении АТФ. Напишите уравнение реакции, которую катализирует этот фермент, особенности его строения и способ регуляции активности этого фермента с помощью АТФ.
34. У больных с гиповитаминозом В<sub>1</sub>, а также страдающих наследственной недостаточностью ферментов пируватдегидрогеназного комплекса, наблюдается метаболический аци-доз. Ацидоз вызывается повышением концентрации в крови органических кислот: пирувата и лактата. Напишите уравнения реакций, протекающих с участием фермента, содержащего кофермент производное витамина В<sub>1</sub>. Объясните причины увеличения образования этих метаболитов у таких пациентов.
35. Если в суспензию анаэробных клеток, потребляющих глюкозу с большой скоростью, ввести кислород, то клетки начнут его поглощать и уровень потребления глюкозы резко понизится. Одновременно с этим прекратится накопление лактата. Этот эффект впервые наблюдал Луи Пастер, и потому он был назван эффектом Пастера. Почему при введении в клеточную суспензию кислорода прекращается накопление лактата? Почему в присутствии кислорода снижается скорость потребления глюкозы?
36. На дистанции два бегуна: спринтер завершает стометровку, стайер бежит 10-й километр. Приведите схемы метаболических путей, которые являются источником энергии у стайера и спринтера.
37. Опишите различия в обмене углеводов у двух студентов, один из которых лежит после ужина на диване, другой вместо ужина совершает 20-минутную пробежку. Составьте схемы путей обмена глюкозы у двух студентов, покажите участие гормонов в регуляции этих процессов.
38. Алкалоид кофеин, содержащийся в кофе, вызывает гипергликемию и оказывает возбуждающее действие, хотя не влияет на адреналиновые рецепторы. Известно, что

- кофеин угнетает действие фермента фосфодиэстеразы. Составьте схему действия адреналина на клетки печени, объясните, почему кофеин вызывает гипергликемию.
39. В крови двух пациентов содержание общего холестерина составляет 6,2 ммоль/л. Можно ли говорить о равной предрасположенности этих людей к атеросклерозу? Какой показатель целесообразно рассчитать для ответа на поставленный вопрос? Сделайте вывод о предрасположенности к атеросклерозу, если известно, что у пациента А количество холестерина в ЛПВП составляет 1,2 ммоль/л, а у пациента Б количество холестерина в ЛПВП составляет 1,6 ммоль/л.
40. У пациента с подозрением на инфаркт миокарда определяли активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаратаминотрансферазы (АСТ) в крови. Написать уравнения реакций, которые катализируют эти ферменты. Активность какой аминотрансферазы наиболее увеличится при такой патологии и почему? Назвать другие ферменты, активность которых определяют в крови для подтверждения указанной патологии.
41. У пациента, перенесшего гепатит, определяли активность АЛТ и АСТ в крови. Активность какого из этих ферментов увеличивается в наибольшей степени и почему? Перечислить основные принципы, лежащие в основе энзимодиагностики.
42. В больницу доставлен двухлетний ребенок, который страдает частыми рвотами главным образом после приема пищи. Ребенок отстает в весе и физическом развитии. Волосы темные, но попадаются седые пряди. Проба мочи после добавления  $\text{FeCl}_3$  приобрела зеленый цвет, что указывает на присутствие в моче фенилпировиноградной кислоты, кроме того в моче присутствует фенилаланин. Указать, для какого заболевания характерны перечисленные симптомы. Привести возможные причины его возникновения, написав уравнение соответствующей реакции, назвать фермент, синтез или активность которого нарушена в данном случае.
43. Известно, что вирус гриппа нарушает синтез фермента карбамоилфосфатсинтетазы I. При этом у детей возникают рвота, головокружение, судороги, возможна потеря сознания. Написать уравнение реакции, которую катализирует карбамоилфосфатсинтетазы I. Определить, концентрация какого вещества повышается в крови больного. Объяснить механизм его токсического действия на нервную ткань. Какую диету можно рекомендовать при данном нарушении.
44. После внутривенного введения животным  $^{15}\text{N}$ -аспартата радиоактивная метка появляется в составе нуклеиновых кислот разных органов и тканей. Используя схему пути синтеза нуклеотидов, определить какие атомы в пуриновых и пиримидиновых основаниях будут содержать радиоактивную метку.
45. Причинами подагры могут быть суперактивация ФРДФ-синтетазы либо частичная недостаточность гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Написать уравнения реакций, катализируемых указанными ферментами. Объяснить, почему скорость этих реакций влияет на количество мочевой кислоты.

#### **Критерии оценивания ответа на экзамене:**

**Оценка «5» (отлично)** ставится, если:

- полно раскрыто содержание материала;
- материал изложен грамотно, в определенной логической последовательности, точно используется терминология;
- показано умение иллюстрировать теоретические положения конкретными примерами, применять их в новой ситуации;
- ответ прозвучал самостоятельно, без наводящих вопросов;
- допущены одна – две неточности при освещении второстепенных вопросов, которые исправляются по замечанию.
- продемонстрировано усвоение ранее изученных сопутствующих вопросов,

сформированность и устойчивость компетенций, умений и навыков;

**Оценка «4» (хорошо)** ставится, если:

- ответ удовлетворяет в основном требованиям на оценку «5», но при этом имеет один из недостатков:
- в изложении допущены небольшие пробелы, не исказившие содержание ответа;
- допущены один – два недочета при освещении основного содержания ответа, исправленные по замечанию экзаменатора;
- допущены ошибка или более двух недочетов при освещении второстепенных вопросов, которые легко исправляются по замечанию преподавателя.

**Оценка «3» (удовлетворительно)** ставится, если:

- неполно или непоследовательно раскрыто содержание материала, но показано общее понимание вопроса и продемонстрированы умения, достаточные для дальнейшего усвоения материала;
- имелись затруднения или допущены ошибки в определении понятий, использовании терминологии, исправленные после нескольких наводящих вопросов;
- при неполном знании теоретического материала выявлена недостаточная сформированность компетенций, умений и навыков, студент не может применить теорию в новой ситуации.

**Оценка «2» (неудовлетворительно)** ставится, если:

- не раскрыто основное содержание учебного материала;
- обнаружено незнание или непонимание большей или наиболее важной части учебного материала;
- допущены ошибки в определении понятий, при использовании терминологии, которые не исправлены после нескольких наводящих вопросов.
- не сформированы компетенции, умения и навыки.

#### **Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины Биохимия**

а) основная литература:

1. Биохимия: Учебник / Под. ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2013. – 768 с.: ил.

б) дополнительная литература:

1. Биохимия. Руководство к практическим занятиям: учебное пособие. Чернов Н.Н., Березов Т.Т., Буробина С.С. и др. / Под ред. Н.Н. Чернова. - М. : "ГЭОТАР-Медиа", 2009. - 240 с.: ил
2. Комов В.П. Биохимия / В.П. Комов, В.Н. Шведова – М.: Дрофа, 2006 – 638 с.: ил. (75 экз).
3. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. – М.: Ме-дицина, 1998.– 704 с.: ил.
4. Николаев А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М.: Медицинское информацион-ное агентство, 2004. – 566 с.: ил. (150 экз.)
5. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. Т.1 – М.: Мир. – 1993. – 384 с.: ил.
6. Марри Р. Биохимия человека / Р. Марри, Д. Греннер, П. Мейес, В. Родуэлл. Т.2 – М.: Мир. – 1993. – 415 с.: ил.

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

Фонд Оценочных Средств дисциплины БИОХИМИЯ составлен в соответствии с требованиями ФГОС ВО и учебным планом по направлению подготовки 12.03.04. «Биотехнические системы и технологии»

Программу составили:

1. Щетинина Н.В., доцент кафедры Физиология человека МИ ПГУ

  
(Ф.И.О., должность, подпись)

**Настоящая программа не может быть воспроизведена ни в какой форме без предварительного письменного разрешения кафедры-разработчика программы.**

Программа одобрена на заседании кафедры Физиология человека

Протокол № 1

от «03» сентября 2015 года

Зав. кафедрой



Микуляк Н.И.

(подпись, Ф.И.О.)

Программа согласована с заведующим выпускающей кафедрой

«Медицинская кибернетика и информатика»

(название кафедры)

(подпись, ФИО, дата)



С.И. Герашенко

Декан ЛФ



И.Я. Моисеева

Программа одобрена методической комиссией Медицинского института

Протокол № 1

от « 4 » 09 2015 года

Председатель методической комиссии МИ



О.В. Калмин

**Министерство образования и науки РФ  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

## **БИОХИМИЯ**

Методические рекомендации к практическим занятиям  
для студентов специальности  
120304 Биотехнические системы и технологии

Пенза 2016

## Предисловие

Изучение биохимии необходимо студентам медицинских вузов для формирования целостного представления о молекулярных основах жизнедеятельности, метаболизме основных классов органических соединений и их регуляции, для понимания молекулярных механизмов развития патологических процессов и биохимических методов диагностики заболеваний; и вносит вклад в формирование следующих компетенций:

**ОПК-1** «Способность представлять адекватную современному уровню знаний научную картину мира на основе знания основных положений, законов и методов естественных наук и математики»

Знать: фундаментальные законы природы; основные химические понятия и законы;

Уметь: применять математические методы, физические и химические законы для решения практических задач;

Владеть: навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления

**ОПК-2** «Способность выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, привлекать для их решения соответствующий физико-математический аппарат»

Знать: основные законы биологии и биохимии, химическую организацию клетки, строение и функции клетки,

Уметь: объяснять механизм протекания и регуляции ферментативных реакций; механизм образования энергии для поддержания упорядоченности биологической системы

Владеть: понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии; навыками оценки изменений параметров биологических объектов, используя современную измерительную технику

# Занятие 1

## Строение и функции белков

### Содержание занятия

Уровни организации белковой молекулы. Понятие о первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуре белков. Глобулярные и фибриллярные белки. Функции белков. Классификация белков. Простые и сложные белки.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** структурные особенности и физико-химические свойства протеиногенных аминокислот; уровни структурной организации белков и взаимосвязь между пространственной структурой белков и их биологическими свойствами; способы определения аминокислотного состава белков и способы определения аминокислотной последовательности пептидов.

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия, писать структурные формулы протеиногенных аминокислот, писать структурные формулы пептидов, проводить качественные реакции на белки и отдельные аминокислоты,

**Владеть:** навыком дозировать реагенты при помощи пипеток, идентифицировать белки и отдельные аминокислоты в растворах

### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### Теоретическая часть

#### Правила работы в химической лаборатории

Работать в лаборатории разрешается только в медицинских халатах с убранными в медицинскую шапочку волосами.

Все процедуры при выполнении работ проводить только на своем рабочем месте или в вытяжном шкафу.

При возникновении каких-либо неясностей работу прекратить и обратиться за разъяснением к преподавателю или лаборанту.

В процессе работы все флаконы с реактивами должны находиться на отведенных для них местах (штативы, вытяжной шкаф).

Необходимо соблюдать большую осторожность при работе с кислотами и щелочами. Запрещается отмеривать реактивы путем засасывания ртом в пипетку.

Запрещается закрывать пальцем отверстия пробирок и колб при взбалтывании растворов.

При нагревании пробирки в пламени горелки следить, чтобы отверстие пробирки не было направлено на кого-либо из работающих.

Во избежание выброса из пробирки нагрев производить постепенно, предварительно нагрев всю пробирку, периодически вынимая ее из пламени.

Во избежание ожогов и поражений от брызг и выбросов не следует наклоняться над сосудом, в который налита какая-либо жидкость.

Пролитый реактив необходимо удалить со стола.

При попадании на кожу кислоты или щелочи необходимо тотчас же пораженный участок обильно промыть водой, обработать нейтрализующими веществами: 2% раствором бикарбоната натрия или 2% раствором уксусной кислоты.

Запрещается принимать пищу в лаборатории.

Запрещается трогать и включать приборы без разрешения преподавателя, выполнять опыты, не предусмотренные планом лабораторных работ.

### Строение белков

Белки (протеины) количественно преобладают над всеми другими макромолекулами живой клетки. Белки участвуют во всех биологических процессах, выполняя разнообразные функции: ферментативный катализ; транспорт и накопление веществ; сокращение и движение; иммунная защита; передача информации в клетку; регуляция метаболизма; механическая опора и др.

Основным свойством белка, обеспечивающим его функцию, является избирательное взаимодействие с определенным веществом – лигандом. Лигандами могут быть вещества разной природы, как низкомолекулярные соединения, так и макромолекулы, в том числе и белки. На белковых молекулах есть участки, к которым присоединяется лиганд – центры связывания или активные центры. Центры связывания формируются из аминокислотных остатков, сближенных в результате формирования вторичной и третичной структуры. Связи между белком и лигандом могут быть нековалентными и ковалентными. Высокая специфичность взаимодействия («узнавания») белка и лиганда обеспечивается комплементарностью структуры центра связывания пространственной структуре лиганда.

Белки – это высокомолекулярные соединения (полимеры), состоящие из  $\alpha$ -аминокислот, соединенных между собой пептидными связями. Все 20 аминокислот, встречающиеся в белках, это  $\alpha$ -аминокислоты, общим признаком которых является наличие аминогруппы  $-\text{NH}_2$  и карбоксильной группы  $-\text{COOH}$  у  $\alpha$ -углеродного атома.  $\alpha$ -аминокислоты отличаются друг от друга структурой бокового радикала и физико-химическими свойствами. Все аминокислоты можно сгруппировать на основе полярности R-групп, т.е. их способности взаимодействовать с водой при биологических значениях  $pH$ .

Пептидные связи образуются при взаимодействии  $\alpha$ -аминогруппы одной аминокислоты с  $\alpha$ -карбоксильной группой другой аминокислоты: пептидная связь – это амидная ковалентная связь, соединяющая аминокислоты в цепочку. Полипептидная цепь имеет определенное направление: один конец содержит свободную  $\alpha$ -аминогруппу (N-конец), другой – свободную  $\alpha$ -карбоксильную группу (C-конец).

**Первичная структура** характеризуется порядком (последовательностью) чередования аминокислот в полипептидной цепи. Даже одинаковые по длине и аминокислотному составу пептиды могут быть разными веществами, потому что последовательность аминокислот в цепи у них разная. Последовательность аминокислот в белке уникальна и детерминируется генами. Даже небольшие изменения первичной структуры могут серьезно изменять свойства белка.

Биологическую функцию белков определяет конформация, т.е. пространственное

расположение атомов белковой молекулы. Важно, что трехмерная структура белка определяется последовательностью входящих в его состав аминокислот. В белках различают два уровня конформации пептидной цепи – вторичную и третичную структуру.

**Вторичная структура** белков обусловлена способностью групп пептидной связи к водородным взаимодействиям:  $-C=O\dots HN-$ . Пептид стремится принять конформацию с максимумом водородных связей. Однако возможность их образования ограничивается тем, что пептидная связь имеет частично двойной характер, поэтому вращение вокруг нее затруднено. Пептидная цепь приобретает не произвольную, а строго определенную конформацию, фиксируемую водородными связями. Известны несколько способов укладки полипептидной цепи:  **$\alpha$ -спираль**, которая образуется за счет внутрицепочечных водородных связей между  $NH_2$ -группой одного остатка аминокислоты и  $CO$ -группой четвертого от нее остатка;  **$\beta$ -структура** (складчатый лист), которая поддерживается межцепочечными водородными связями или связями между участками одной полипептидной цепи изогнутой в обратном направлении; **беспорядочный клубок** – это участки, не имеющие правильной, периодической пространственной организации, но конформация этих участков также строго обусловлена аминокислотной последовательностью. Содержание  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур в разных белках различно: у фибриллярных белков – преобладают только  $\alpha$ -спираль или только  $\beta$ -складчатый лист; а у глобулярных белков – отдельные фрагменты полипептидной цепи содержат как  $\alpha$ -спираль, так и  $\beta$ -складчатый лист, либо беспорядочный клубок.

**Третичная структура** глобулярных белков представляет ориентацию в пространстве полипептидной цепи, содержащей  $\alpha$ -спираль,  $\beta$ -структуры и участки без периодической структуры (беспорядочный клубок). Дополнительное складывание скрученной полипептидной цепи образует компактную структуру. Это происходит, прежде всего, в результате взаимодействия между боковыми цепями аминокислотных остатков.

Связи, стабилизирующие третичную структуру:

- 1) электростатические силы притяжения между R-группами, имеющими противоположно заряженные ионогенные группы (ионные связи);
- 2) водородные связи между полярными (гидрофильными) R-группами;
- 3) гидрофобные взаимодействия между неполярными (гидрофобными) R-группами;
- 4) дисульфидные связи между радикалами двух молекул цистеина. Эти связи ковалентные. Они повышают стабильность третичной структуры, но не всегда являются обязательными для правильного скручивания молекулы. В ряде белков они могут вообще отсутствовать.

**Четвертичная структура** характерна для белков, построенных из двух или более пептидных цепей. Белки такого типа называются олигомерами. Четвертичная структура – это количество и способ укладки полипептидных цепей (протомеров) в пространстве. Протомеры связаны друг с другом посредством лишь нековалентных связей (ионных, водородных, гидрофобных). Причем протомеры взаимодействуют друг с другом только определенными участками своей поверхности (контактные участки). Взаимное «узнавание» контактных участков происходит по принципу комплементарности. Каждый протомер взаимодействует с другим протомером во многих точках. Олигомерные белки способны взаимодействовать с несколькими лигандами в центрах, удаленных друг от друга. Связывание одного протомера с лигандом изменяет конформацию этого протомера, а также всего олигомера и, кроме того, средство к другим лигандам. Таким образом, функциональная активность олигомерных белков может регулироваться аллостерическими лигандами.

### Вопросы для самоподготовки

1. Понятие о белках. Классификация и биологическая роль белков.
2. Аминокислоты как структурные единицы белковых молекул.
3. Уровни структурной организации белковой молекулы.
4. Взаимосвязь между пространственной структурой белков и их биологическими свойствами.
5. Методы определения C- и N-концевых аминокислот (методы Сэнджера, Эдмана, Акабори и гидразиолиз).

6. Качественные цветные реакции на белки.

**Практическое задание:**

1. Заполнить таблицу 1.

Таблица 1. Функции белков

	Функция	Пример белка
1	Ферментативная	
2	Транспортная	
3	Структурная и опорная (механическая)	
4	Гормональная	
5	Рецепторная	
6	Иммунологическая	
7	Сократительная	
8	Обезвреживающая	
9	Питательная и запасная	
10	Энергетическая	

2. Написать названия и структурные формулы алифатических, ароматических, гидроксилсодержащих, серусодержащих, гетероциклических аминокислот, моноаминодикарбоновых кислот и их амидов, диаминомонокарбоновых аминокислот, иминокислоты.
3. Написать структурные формулы и названия всех изомерных трипептидов, содержащих по одному остатку тирозина, аланина и валина.
4. Используя принцип организации глобулярного белка, определить возможное расположение в глобуле радикалов аминокислотных остатков аспарагиновой кислоты, лейцина, серина, валина, глутамина, изолейцина, лизина.
5. Какие связи могут возникать в глобулярном белке между радикалами следующих аминокислот: а) лейцином и валином; б) серином и глутамином; в) триптофаном и фенилаланином; г) лизином и аспарагиновой кислотой.

**Лабораторная работа**

**1. Универсальная биуретовая реакция на белок.**

*Принцип метода.* Положительную биуретовую реакцию дают вещества, содержащие не менее двух пептидных связей. Реакция основана на образовании хелатного (внутрикомплексного) соединения катионов меди (II) с двумя пептидными связями в качестве лигандов. В щелочной среде раствор белка при взаимодействии с ионами меди приобретает характерный сине-фиолетовый цвет.

*Ход работы:* к 5 каплям раствора белка прибавить 3 капли 10% раствора NaOH и 1 каплю 10% раствора CuSO<sub>4</sub>, перемешать.

Отметить наблюдения

Написать уравнение биуретовой реакции:

Сделать вывод

**2. Ксантопротеиновая реакция Мульдера.**

*Принцип метода.* Открывает в белке ароматические аминокислоты: триптофан, фенилаланин, тирозин. При наличии в растворе ароматических аминокислот или белков, содержащих эти аминокислоты, образуются желтые продукты нитрования бензольного кольца. В щелочной среде нитропроизводные образуют соли хиноидной структуры оранжевого цвета.

*Ход работы:* к 5 каплям раствора белка прибавить 2-3 капли концентрированного раствора HNO<sub>3</sub>, вскипятить. После охлаждения в пробирку добавить 1,5 мл 10% раствора NaOH до изменения цвета раствора.

Отметить наблюдения

Написать уравнение ксантопротеиновой реакции:

Сделать вывод

**3. Реакция на триптофан Шульце-Распайля.**

**Принцип метода.** В результате гидролиза сахарозы и дегидратации продуктов гидролиза под действием серной кислоты образуется фурфурол, который в комплексе с триптофаном дает соединение розово-красного цвета.

**Ход работы:** к 5 каплям раствора белка или сыворотки крови прибавить 5 капель 5% раствора сахарозы и осторожно наложить 0,6 мл концентрированной серной кислоты. Отметить цвет кольца на границе раздела. Осторожно встряхнуть содержимое пробирки.

Отметить наблюдения

Написать уравнение реакции Шульце-Распайля:

Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. После полного гидролиза пептида в гидролизате найдены: аланин, валин, фенилаланин, тирозин, глицин, лизин, лейцин, метионин. При обработке пептида по методу Сэнджера обнаружен ДНФ-аланин, при обработке карбоксипептидазой – глицин. В гидролизате после обработки трипсином обнаружено два пептида: первый состоит из вал, ала, лиз, фен. Второй состоит из мет, гли, лей, тир, а при обработке по Сэнджеру дает ДНФ-лейцин. В гидролизате после обработки трипсином найдено три пептида: первый пептид содержит мет, гли; второй – вал, ала, фен; третий – лей, тир, лиз. Определите на основании данных первичную структуру исходного пептида.

2. Обнаружено, что бактерии *Halobacterium halobium* вырабатывают мембранный белок (Мм 26000 Да) бактериородопсин, который состоит из семи параллельных  $\alpha$ -спиральных сегментов, расположенных перпендикулярно оси мембраны толщиной 4,5 нм (Рис. 1). Рассчитайте минимальное число аминокислот, которое должно содержаться в одном сегменте  $\alpha$ -спирали, чтобы он мог полностью пронизывать мембрану. Рассчитайте, какая доля (в %) аминокислотных остатков бактериородопсина участвует в образовании  $\alpha$ -спиральных сегментов, если средняя молекулярная масса одного аминокислотного остатка равна 110 Да.

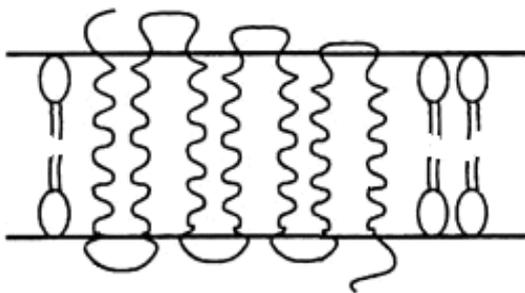


Рис. 1

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>

2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>

2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>

3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 2

### Физико-химические свойства белков

#### Содержание занятия

Физико-химические свойства белков (амфотерность, гидрофильность) Свойства растворов белков (буферные свойства, коллоидно-осмотические свойства). Цветные реакции и реакции осаждения белков. Денатурация и ренатурация белков. Методы выделения и очистки белков из биологического материала. Методы определения гомогенности белковых препаратов.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** факторы, определяющие общий заряд белковой молекулы; механизмы растворения белков; факторы, определяющие растворимость белков и их устойчивость в растворах; методы выделения и очистки индивидуальных белков; факторы, вызывающие денатурацию белков;

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия, рассчитывать изоэлектрические точки и заряд аминокислот и пептидов

**Владеть:** навыком дозировать реагенты при помощи пипеток, проводить реакции обратимого осаждения белков (высаливание); определения изоэлектрической точки белка

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.

3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### **Теоретическая часть**

Белковая молекула имеет нативную (функциональную) конформацию благодаря наличию большого числа слабых связей и быстро денатурирует при изменении условий среды, от которых эти силы зависят. Изменение температуры, ионной силы,  $pH$ , а также обработка органическими агентами может привести к нарушению нативной конформации – денатурации. Денатурация не затрагивает первичную структуру, однако при этом биологическая активность белка утрачивается.

При удалении денатурирующего или дестабилизирующего фактора (например, при удалении мочевины диализом, медленном охлаждении) денатурированный белок может быть ренативирован, т.е. полипептиды самопроизвольно могут восстанавливать свою нативную конформацию.

В основе разделения, выделения и очистки белков лежат их физико-химические свойства: молекулярная масса, растворимость, суммарный заряд, специфическое связывание с лигандом, форма молекул, соотношение полярных и неполярных групп на поверхности нативной молекулы белка.

**Форма молекул.** Выделяют глобулярные и фибриллярные белки. Глобулярные белки имеют более компактную структуру, их гидрофобные радикалы в большинстве своем спрятаны в гидрофобное ядро, и они значительно лучше растворимы в жидкостях организма, чем фибриллярные белки (исключение составляют мембранные белки).

**Молекулярная масса белка** зависит от количества аминокислотных остатков в полипептидной цепи, а для олигомерных белков – и от количества входящих в него протомеров (или субъединиц), и колеблется от 6000 до 1 000 000 Да и выше.

**Суммарный заряд белков.** Белки характеризуются изоэлектрической точкой ( $pI$ ), которая зависит от соотношения ионизированных анионных радикалов Глу и Асп и катионных радикалов Лиз, Арг и Гис. Суммарный заряд белков зависит от  $pH$  среды. При  $pH = pI$  все ионогенные группы белка находятся в ионизированном состоянии, молекула электронейтральна. В кислой среде ( $pH < pI$ ) подавляется диссоциация карбоксильных групп и уменьшается отрицательный заряд. В щелочной среде ( $pH > pI$ ) депротонирование аминогруппы приводит к уменьшению положительного заряда.

Белки, имеющие суммарный положительный или отрицательный заряд, лучше растворимы, чем белки, находящиеся в изоэлектрической точке. Суммарный заряд увеличивает количество диполей воды, способных связываться с белковой молекулой, т.е. растворимость белков увеличивается. Заряженные белки могут двигаться электрическом поле; белки, находящиеся в изоэлектрическом состоянии, не перемещаются электрическом поле.

**Растворимость белков** в воде зависит от всех перечисленных выше свойств белков: формы, молекулярной массы, величины заряда, соотношения полярных и неполярных функциональных групп на поверхности белка. Кроме этого, растворимость белка определяется составом растворителя, т.е. наличием в растворе других растворенных веществ. Например, некоторые белки легче растворяются в слабом солевом растворе, чем в дистиллированной воде.

Получение индивидуальных белков из биологического материала (тканей, органов, клеточных культур) требует проведения последовательных операций, включающих: дробление биологического материала и разрушение клеточных мембран; фракционирование органелл, содержащих те или иные белки; экстракцию белков (перевод их в растворенное состояние); разделение смеси белков на индивидуальные белки.

**Методы разрушения тканей и экстракции белков.** Для разрушения биологического материала используют следующие методы: гомогенизация ткани, метод попеременного замораживания и оттаивания, а также обработка клеток ультразвуком. После разрушения ткани нерастворимые части осаждают центрифугированием. Последующее центрифугирование гомогената с разной скоростью позволяет получить отдельные фракции, содержащие клеточные ядра, митохондрии и другие органеллы, а также надосадочную жидкость, в которой находятся

растворимые белки цитозоля клетки. Искомый белок будет содержаться в одной из этих фракций. Если искомый белок прочно связан с какими-либо структурами клетки, его необходимо перевести в раствор. Так, для разрушения гидрофобных взаимодействий между белками и липидами мембран в раствор добавляют детергенты; чаще всего используют трилон X-100 или додецилсульфат натрия.

Нуклеиновые кислоты, липиды и другие небелковые вещества удаляют из раствора, используя их физико-химические свойства. Так, липиды легко удаляются из раствора добавлением органических растворителей, например ацетона. Однако воздействие должно быть кратковременным, т.к. ацетон вызывает денатурацию некоторых белков. Нуклеиновые кислоты осаждают добавлением в раствор стрептомицина.

#### **Методы очистки белков**

Наиболее трудоемкий этап получения индивидуальных белков – их очистка от других белков, находящихся в растворе, полученном из данной ткани. Так как белки обладают конформационной лабильностью, при работе с белками следует избегать денатурирующих воздействий, поэтому выделение и очистка белков происходят при низких температурах.

Первоначально необходимо удалить из раствора балластные белки, которые отличаются от выделяемого белка физико-химическими свойствами. Для этого используют очистку белков избирательной денатурацией, высаливание сульфатом аммония  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ .

**Хроматографические методы.** Для разделения белков часто используют хроматографию, основанную на разном распределении веществ между двумя фазами, одна из которых подвижная, а другая неподвижная.

**Гель-фильтрация.** Метод основан на том, что вещества, отличающиеся молекулярной массой, по-разному распределяются между неподвижной и подвижной фазами. В структуре сефадекса, агарозы формируются гранулы с порами, через которые легко проходят вода и низкомолекулярные вещества. Неподвижную фазу составляет жидкость внутри гранул, куда проникают мелкие молекулы, подвижную – жидкость между гранулами, в которой движутся растворитель и крупные молекулы.

**Ионообменная хроматография.** Метод основан на разделении белков, различающихся суммарным зарядом при определенных значениях  $pH$  и ионной силы раствора. При пропускании раствора белков через хроматографическую колонку, заполненную твердым пористым заряженным материалом, часть белков задерживается на нем в результате электростатических взаимодействий.

В качестве неподвижной фазы используют ионообменники – полимерные органические вещества, содержащие заряженные функциональные группы. Различают положительно заряженные анионообменники, среди которых наиболее часто используют диэтиламиноэтилцеллюлозу (ДЭАЭ-целлюлозу), содержащую катионные группы, и отрицательно заряженные катионообменники, например карбоксиметилцеллюлозу (КМЦ), содержащую анионные группы.

При пропускании раствора белка через колонку прочность связывания белка с анионообменником зависит от количества отрицательно заряженных карбоксильных групп в молекуле. Белки, адсорбированные на анионообменнике, можно смыть (элюировать) буферными растворами с различной концентрацией соли, чаще всего  $\text{NaCl}$ , и разными значениями  $pH$ . Постепенное увеличение концентрации соли или изменение  $pH$  меняет заряд белковой молекулы, что приводит к выделению белковых фракций, в одной из которых находится искомый белок.

**Аффинная хроматография.** Это наиболее специфичный метод выделения индивидуальных белков, основанный на избирательном взаимодействии белков с лигандами, прикрепленными (иммобилизованными) к твердому носителю. В качестве лиганда может быть использован субстрат или кофермент, если выделяют какой-либо фермент, антигены для выделения антител и т.д. Через колонку, заполненную иммобилизованным лигандом, пропускают раствор, содержащий смесь белков. К лиганду присоединяется только белок, специфично взаимодействующий с ним; все остальные белки выходят с элюатом. Белок, адсорбированный на колонке, можно снять, промыв ее раствором с измененным значением  $pH$  или измененной ионной силой. В некоторых случаях используют раствор детергента, разрывающий гидрофобные связи между белком и лигандом.

**Электрофорез белков.** Метод основан на том, что при определенном значении  $pH$  и ионной силы раствора белки двигаются в электрическом поле со скоростью, пропорциональной их суммарному заряду. Белки, имеющие суммарный отрицательный заряд, двигаются к аноду (+), а положительно заряженные белки – к катоду (-).

Электрофорез проводят на различных носителях: бумаге, крахмальном геле, полиакриламидном геле и др. В отличие от электрофореза на бумаге, где скорость движения белков пропорциональна только их суммарному заряду, в полиакриламидном геле скорость движения белков пропорциональна их молекулярным массам.

**Ультрацентрифугирование.** Метод разделения также основан на разнице молекулярных масс белков. Скорость седиментации веществ в процессе вращения в ультрацентрифуге пропорциональна их молекулярной массе.

**Очистка белков от низкомолекулярных примесей.** Для удаления низкомолекулярных соединений, в частности сульфата аммония после высаливания, применяют диализ. Метод основан на том, что через полупроницаемую мембрану, пропускающую низкомолекулярные вещества, не проходят белки, имеющие более высокую молекулярную массу. Скорость выхода соли из диализного мешочка в буферный раствор пропорциональна градиенту его концентраций по обе стороны от мембраны. Для очистки белков от низкомолекулярных примесей используют также метод гель-фильтрации (см. выше).

Для определения частоты (гомогенности) выделенного белка применяют методы с высокой разрешающей способностью, например электрофорез в полиакриламидном геле, высокоэффективная хроматография высокого давления. От чистоты лекарственного белкового препарата зависят его биологическая эффективность и аллергенность (т.е. способность вызывать аллергические реакции). Чем качественнее очищен препарат, тем меньше вероятность осложнений при его применении.

#### Вопросы для самоподготовки

1. Физико-химические свойства белков в растворах (изоэлектрическая точка, заряд, растворимость в воде, молекулярная масса).
2. Факторы устойчивости белков в растворах. Свойства растворов белка (коллоидные, осмотические, буферные).
3. Денатурация. Ее признаки и факторы, ее вызывающие.
4. Методы разделения и частичной очистки белков.

#### Практическое задание:

1. Заполнить таблицу 2.

Таблица 2. Методы выделения и очистки белков

Название метода	Принцип метода	Реактивы, оборудование	Применение
высаливание			
электрофорез			
ДСН-электрофорез			
Изоэлектрофокусирование			
распределительная хроматография			
ионообменная хроматография			
гель-фильтрация			
аффинная хроматография			
Диализ			
Ультрацентрифугирование			

2. Определите изоэлектрическую точку и заряд дипептидов при разных  $pH$  среды:

Соединение	$pI$	Заряд		
		$pH = 3,0$	$pH = 5,6$	$pH = 8,0$

Гли–Ала				
Гли–Арг				
Гли–Асп				

- Смесь аминокислот, содержащая валин, лейцин, аспарагиновую кислоту, лизин, гистидин и серин, была разделена методом электрофореза на бумаге при  $pH = 6,2$ . Определите заряд каждой аминокислоты при  $pH 6,2$  и направление их движения (к катоду, к аноду или на линии старта) при электрофорезе.
- При проведении распределительной хроматографии смеси аминокислот на бумаге были получены следующие результаты: расстояние, пройденное растворителем – 40мм; аминокислотой № 1 – 12 мм; аминокислотой № 2 – 19 мм; аминокислотой № 3 – 25 мм. Идентифицируйте неизвестные аминокислоты, если  $R_f$  аминокислот-свидетелей: лейцина – 0,48; аланина – 0,32; лизина – 0,38.

### Лабораторная работа

#### 1. Реакции необратимого осаждения белков (денатурация)

**Принцип метода.** К необратимым реакциям относят осаждение белков солями тяжелых металлов, алкалоидными реактивами, кипячением. Это явление носит название *денатурации*. В результате денатурации белки утрачивают четвертичную, третичную, вторичную структуру. При необратимой денатурации белки нельзя вновь перевести в нативное состояние.

Осаждение белков солями тяжелых металлов, в отличие от высаливания, происходит при сравнительно низких концентрациях солей. Белки взаимодействуют с солями меди, свинца, серебра, ртути, образуя солеобразные соединения, нерастворимые в воде. Способность белка прочно связывать ионы тяжелых металлов позволяет использовать их в качестве противоядия при отравлении солями ртути, меди и т.д. В этих случаях сразу после отравления пострадавшему рекомендуют принять молоко или белок сырых яиц.

Концентрированные минеральные кислоты также вызывают денатурацию белка и образуют с ним комплексные соли. Осадочная проба с концентрированной азотной кислотой лежит в основе качественного определения присутствия в моче белка.

**Ход работы:**

##### А. Осаждение белков медным купоросом.

К 5 каплям раствора белка прибавить 1–2 капли 1% раствора  $CuSO_4$ .

##### Б. Осаждение белков азотной кислотой (проба Галлера).

К 5 каплям концентрированной азотной кислоты осторожно по стенке пробирки (наклонив ее под углом  $45^\circ$ , для того, чтобы жидкости не смешивались) прилить равный объем раствора белка.

Осторожно встряхнув пробирку, добавить избыток азотной кислоты.

##### В. Осаждение белков этанолом.

К 5 каплям раствора белка добавить несколько капель 96% раствора этанола.

#### Отметить наблюдения

Результаты работы занести в протокол.

#### Схема протокола

Способ осаждения	Характер и цвет осадка	Механизм осаждения

Сделать вывод

#### 2. Определение изоэлектрической точки белков

**Принцип метода.** Одним из факторов устойчивости белков в растворах является наличие заряда у его молекулы. Благодаря индивидуальному соотношению в молекулах белков ионизированных amino– и карбоксильных, гуанидиновых и имидазольных групп, различные белки имеют разный заряд при  $pH = 7$ , что позволяет разделять их методом электрофореза.

Значение  $pH$ , при котором белок не перемещается в электрическом поле, а его суммарный заряд равен 0, называется **изоэлектрической точкой (ИЭТ)**. Величина ИЭТ для каждого белка устанавливается экспериментально. В изоэлектрическом состоянии белки наиболее неустойчивы и легко осаждаются из раствора.

**Ход работы:** Обработать пробирки как указано в протоколе.

#### Схема протокола

	Значение $pH$ раствора		
	5,7	4,75	3,4
Буферный раствор	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
96% этанол	1,5 мл	1,5 мл	1,5 мл
1% раствор желатина	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл
Наблюдения			

**Сделать вывод**

#### Контрольные задачи

1. Рассчитайте изоэлектрические точки и заряды при  $pH$  6,5 пептидов лиз-гли-ала, глу-гли-ала, гли-ала-гли. Укажите, в каком порядке будут выходить указанные пептиды из колонки, наполненные:
  - а) катионообменником;
  - б) анионообменником.
 Ответ обоснуйте.
2. Для построения калибровочной кривой для определения молярных масс методом ДСН-электрофореза использованы четыре чистых белка. Молекула белка 1 ( $M$  15000) была самая маленькая, поэтому ее подвижность принята за 100%. Подвижность белка 2 ( $M$  35000) составляла 39%, подвижность белка 3 ( $M$  25000) – 63%, подвижность белка 4 ( $M$  20000) – 81% подвижности белка 1. Постройте калибровочный график и определите молярную массу неизвестного белка, который в тех же условиях движется точно посередине между белками 2 и 3.
3. Дана смесь белков (см. таблицу). Предложите методы разделения белков и укажите последовательность их выделения из смеси.

<i>Название белка</i>	<i>Молекулярная масса</i>	<i><math>pI</math> белка</i>
Церулоплазмин	151000	4,4
$\gamma$ -глобулин	150000	6,3
$\beta$ -лактоглобулин	37100	5,2

#### Литература

- а) основная литература:
  1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
  2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>
- б) дополнительная литература:
  1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
  2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>

3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

### Занятие 3

#### Строение и свойства ферментов. Витамины

##### Содержание занятия

Ферменты как биологические катализаторы. Сходство и отличие ферментов от неорганических катализаторов. Строение ферментов. Понятие о каталитическом, субстратном, аллостерическом центрах. Механизм действия ферментов.

Общая характеристика витаминов. Авитаминозы, гиповитаминозы, гипервитаминозы. Классификация и номенклатура витаминов. Строение, свойства и биологическая роль жирорастворимых витаминов (А, D, Е, К). Строение, физико-химические свойства, механизмы биологического действия водорастворимых витаминов (В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub>, РР, В<sub>6</sub>, В<sub>с</sub>, Н, С). Участие водорастворимых витаминов в построении коферментов. Способы выражения активности ферментов. Свойства ферментов (термолабильность, зависимость активности ферментов от рН среды, ионной силы раствора, специфичность действия ферментов и ее виды).

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

##### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

##### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

##### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

##### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; структурно-функциональную организацию ферментов, принципы классификации и номенклатуры ферментов, понятие «активность» ферментов и методы ее определения, общие свойства ферментов

**Уметь:** характеризовать активный, аллостерический центр ферментов, приводить примеры

ферментов разных классов; выполнять химические опыты по инструкции, работать с лабораторным оборудованием и мерной посудой, точно отмеривать химические реактивы  
*Владеть:* навыком работы с научной литературой; навыком дозировать реагенты при помощи пипеток, проводить качественные реакции на витамины

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

#### Теоретическая часть

Большинство ферментов представлено глобулярными белками с молекулярной массой от 10 000 до 1 000 000 дальтон (Да), построенными из субъединиц (протомеров). Упаковка субъединиц в мультимерном белке осуществляется благодаря взаимодействиям того же типа, что и при образовании третичной структуры белка. Среди ферментов-мультимеров преобладают димеры и тетрамеры. Мультимерные ферментные белки могут содержать протомеры нескольких типов, различающихся некоторыми особенностями первичной и третичной структуры. Такие различающиеся формы мультимерного фермента называют **изоферментами**. Например, лактатдегидрогеназа, катализирующая в мышцах обратимую реакцию окисления молочной кислоты, состоит из четырех субъединиц двух типов (**Н** и **М**) и представлена пятью изоферментами (**НННН, НННМ, ННММ, НМММ, ММММ**). Эти изоферменты отличаются друг от друга активностью, молекулярной массой, электрофоретической подвижностью, локализацией в органах и тканях, а также чувствительностью к регуляторным веществам. Существование изоферментов позволяет организму изменять их соотношение и регулировать скорость метаболизма в разных клетках.

Важнейшей частью ферментной молекулы является **активный центр**, который обычно имеет форму щели или впадины в глобуле фермента. В активном центре происходит связывание **субстрата** и превращение его в продукт. Активный центр построен из небольшого количества аминокислотных остатков, которые, как правило, удалены друг от друга в полипептидной молекуле. В активном центре можно условно выделить два участка: связывающий и каталитический. Остатки аминокислот, образующие связывающий участок, обеспечивают удержание субстрата в активном центре. Конформация связывающего участка активного центра фермента определяет его комплементарность структуре субстрата, т.е. специфичность связывания фермента с субстратом. Формирование субстрат-ферментного комплекса происходит без образования ковалентных связей, за счет слабых водородных и электростатических связей, гидрофобных и Ван-дер-Ваальсовых взаимодействий. В каталитический участок фермента входят остатки аминокислот, которые участвуют в катализе. Окончательное формирование каталитического участка у многих ферментов может происходить в момент присоединения субстрата.

Кроме активного центра, большинство ферментов содержат **аллостерический центр**. Этот участок молекулы предназначен для связывания с регуляторными веществами, в результате чего изменяется третичная структура фермента. Это приводит к изменению конфигурации активного центра и увеличению (или снижению) каталитической активности фермента. Данное явление лежит в основе аллостерической регуляции активности ферментов.

#### Свойства ферментов

Ферменты обладают **избирательностью действия** на субстраты. Высокая специфичность ферментов обусловлена: а) конформационной и электростатической комплементарностью между молекулами субстрата и фермента; б) уникальной структурой активного центра фермента.

**Термолабильность ферментов.** Скорость химических реакций зависит от температуры, поэтому катализируемые ферментами реакции чувствительны к изменениям температуры. Однако вследствие белковой природы фермента тепловая денатурация при повышении температуры снижает эффективную концентрацию фермента с соответствующим снижением скорости реакции.

При 100°C почти все ферменты утрачивают свою активность, при низких температурах (0°C и ниже) ферменты, как правило, не разрушаются, хотя активность их падает почти до нуля. Во всех случаях имеет значение время воздействия соответствующей температуры. В настоящее время для пепсина, трипсина и ряда других ферментов доказано существование прямой зависимости между скоростью инактивации фермента и степенью денатурации белка. На термоллабильность ферментов определенное влияние оказывают концентрация субстрата, *pH* среды и другие факторы.

**Зависимость активности ферментов от *pH* среды.** Ферменты проявляют наибольшую активность при определенном значении *pH* среды. *pH*-оптимум действия ферментов лежит в пределах физиологических значений. Изменения *pH* среды влияет на степень ионизации кислотных и основных групп (COOH-группы дикарбоновых аминокислот, SH-группы цистеина, имидазольного азота гистидина и др.). Изменение ионизации активного центра сказывается на третичной структуре белка и, соответственно, формировании активного фермент-субстратного комплекса.

Некоторые ферменты проявляют **полифункциональность** – способность катализировать несколько химических реакций. У таких ферментов при формировании третичной структуры цепи образуются несколько функционально и пространственно обособленных участков – **доменов**, каждый из которых характеризуется собственной каталитической активностью.

### Классификация и номенклатура ферментов

Поскольку для ферментов характерна специфичность действия, их классифицируют по типу реакции, подвергающейся катализу. В настоящее время ферменты делят на 6 классов:

<i>Класс</i>	<i>Тип катализируемой реакции</i>
1. Оксидоредуктазы	Окислительно-восстановительные реакции
2. Трансферазы	Перенос отдельных групп атомов от донорной молекулы к акцепторной молекуле
3. Гидролазы	Гидролитическое (с участием воды) расщепление связей
4. Лиазы	Расщепление связей способом, отличным от гидролиза или окисления
5. Изомеразы	Взаимопревращение различных изомеров
6. Лигаза (синтетазы)	Образование связей в реакции конденсации двух различных соединений (используется энергия АТФ)

Номер соответствующего класса фермента закреплен в его шифре. Шифр фермента состоит из четырех разделенных точками чисел, обозначающих класс фермента, подкласс, подподкласс и порядковый номер в подподклассе. Систематическое название фермента составляется из названия субстрата, кофактора и класса фермента. Например, фермент алкогольдегидрогеназа (шифр 1.1.1.1), катализирующий реакцию этанол + НАД<sup>+</sup> = ацетальдегид + + НАДН<sub>2</sub>, имеет систематическое название алкоголь: НАД-оксидоредуктаза.

### Активность ферментов

Под активностью фермента понимают такое количество фермента, которое катализирует превращение определенного количества субстрата в единицу времени. Для выражения активности препаратов ферментов используют две альтернативные единицы: международную (Е) и «катал» (кат). За **международную единицу активности** фермента принято его количество, которое катализирует превращение 1 мкмоль субстрата в продукт за 1 мин в стандартных условиях (обычно оптимальных). Один **катал** обозначает количество фермента, катализирующее превращение 1 моль субстрата за 1 с.

Часто ферментные препараты характеризуются **удельной активностью**, которая отражает степень очистки фермента. Удельная активность – это число единиц активности фермента на 1 мг белка.

Активность многих ферментов зависит от присутствия небелковых соединений – **кофакторов**. Молекулярный комплекс белковой части (**апофермента**) и кофактора называется **холоферментом**. Роль кофактора могут выполнять ионы металлов (Zn<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Mn<sup>2+</sup>, Fe<sup>2+</sup>, Cu<sup>2+</sup>, K<sup>+</sup>, Na<sup>+</sup>) или сложные органические соединения. Органические кофакторы обычно называют

**коферментами**, некоторые из них являются производными витаминов. Разнообразные по химической природе кофакторы можно разделить на две основные группы: а) **коферменты**, которые слабо связаны с ферментом и при катализе отделяются от него; б) **простетические группы**, которые прочно связаны с ферментом.

Кофактор вызывает изменения третичной структуры белка и создает комплементарность между ферментом и субстратом; а также может участвовать в реакции в качестве еще одного субстрата. В этой роли обычно выступают органические коферменты. Их участие в реакции иногда сводится к тому, что они выступают как доноры или акцепторы определенных химических групп.

В роли кофактора могут выступать ионы различных металлов. Ион металла может участвовать в присоединении субстрата, собственно катализе, в стабилизации оптимальной конформации молекулы фермента, в стабилизации четвертичной структуры. Активность металлозависимых ферментов после удаления металла либо утрачивается, либо заметно снижается. Многие коферменты являются производными витаминов.

Наибольшее распространение имеют кофакторы, осуществляющие:

- 1) перенос восстановительных эквивалентов;
- 2) перенос фосфатных, ацильных, amino- и карбоксильных групп.

### Вопросы для самоподготовки

1. Ферменты – биологические катализаторы. Сходство и различие ферментов и небиологических катализаторов.
2. Химическая природа ферментов. Структурно-функциональная организация ферментов. Активный центр. Аллостерический центр.
3. Специфичность ферментов по типу реакции и субстрату. Абсолютная и относительная специфичность.
4. Классификация ферментов. Номенклатура и шифр ферментов.
5. Методы определения активности ферментов.
6. Кофакторы. Витамины, их классификация.
7. Представители и биологические функции водорастворимых витаминов.
8. Представители и биологические функции жирорастворимых витаминов.
9. Механизм действия ферментов. Фермент-субстратный комплекс. Теория Фишера. Теория индуцированного соответствия Кошланда.
10. Влияние концентрации фермента,  $pH$  и температуры реакционной среды на скорость ферментативных реакций.
11. Влияние концентрации субстрата на скорость ферментативной реакции. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Константа Михаэлиса. Уравнение Лайнуивера-Бэрка

### Практическое задание

1. Написать уравнение реакции превращения глюкозо-6-фосфата в 6-фосфоглюконо- $\delta$ -лактон. Дать название фермента по систематической номенклатуре, определить его класс и подкласс. Указать кофактор фермента и витамин, из которого данный кофактор образуется.
2. Написать уравнение реакции превращения глюкозы в глюкозо-6-фосфат. Дать название фермента по систематической номенклатуре, определить его класс и подкласс.
3. Написать уравнение реакции расщепления мочевины до аммиака и углекислого газа. Дать название фермента по систематической номенклатуре, определить его класс и подкласс.
4. Написать уравнение реакции превращения 3-фосфоглицерата в 2-фосфоглицерат. Дать название фермента по систематической номенклатуре, определить его класс и подкласс.
5. Написать уравнение реакции превращения цитрата в изоцитрат через образование *цис*-аконитата. Дать название фермента по систематической номенклатуре, определить его класс и подкласс.
6. Написать уравнение реакции превращения цитруллина в аргининосукцинат. Дать название фермента по систематической номенклатуре, определить его класс и подкласс.
7. Заполнить таблицу

Название витамина	Химическое строение	Кофакторная форма	Участие в биохимических реакциях	Признаки авитаминоза

## Лабораторная работа

### 1. Качественная реакция на витамин А.

**Принцип метода.** Реакция Друммонда основана на водоотнимающем действии серной кислоты.

**Ход работы.** В сухую пробирку налить 2–3 капли раствора витамина А в хлороформе, добавить 5 капель концентрированной серной кислоты. Наблюдения занести в схему протокола.

**Наблюдения:**

### 2. Качественная реакция на витамин В<sub>2</sub>.

**Принцип метода.** Окисленная форма рибофлавина представляет собой желтое вещество. При его восстановлении водородом, вытесняемым цинком из соляной кислоты, образуется промежуточное соединение родофлавин красного цвета, которое затем переходит в бесцветный лейкофлавин.

**Ход работы:** в пробирку налить 1 каплю раствора рибофлавина, добавить 1 мл концентрированного раствора HCl и опустить зернышко цинка. Наблюдения занести в схему протокола.

**Отметить наблюдения**

### 3. Качественная реакция на витамин В<sub>6</sub>.

**Принцип метода.** Витамин В<sub>6</sub> при взаимодействии с раствором хлорного железа образует комплексную соль типа фенолята железа красного цвета.

**Ход работы:** к 5 каплям 1% раствора пиридоксина прилить равное количество 1% раствора FeCl<sub>3</sub>, перемешать. Наблюдения занести в схему протокола.

**Отметить наблюдения**

### 4. Качественная реакция на витамин РР.

**Принцип метода.** При взаимодействии витамина РР с ацетатом меди (II) образуется медная соль никотиновой кислоты синего цвета плохо растворимая в воде.

**Ход работы:** к 5 каплям раствора никотиновой кислоты добавить 5 капель 10% раствора Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (для нейтрализации) и равный объем 5% раствора ацетата меди (II). Жидкость окрашивается в голубой цвет. При стоянии выпадает осадок медных солей никотиновой кислоты синего цвета. Наблюдения занести в схему протокола.

**Отметить наблюдения**

### 5. Влияние значений рН реакционной среды на активность амилазы слюны

**Принцип метода.** При оптимальном значении рН активность амилазы слюны наибольшая, поэтому степень расщепления крахмала наибольшая.

**Ход работы:** в три пробирки внести растворы фосфатного буфера с разными рН, 1% раствора крахмала, раствор амилазы слюны (1:100) в количестве, указанном в схеме протокола:

#### Схема протокола

	рН буфера		
	3,5	6,8	9,0
Буферный раствор	2 мл	2 мл	2 мл
1% раствор крахмала	1 мл	1 мл	1 мл
Препарат слюны	0,5 мл	0,5 мл	0,5 мл
Инкубировать в термостате при 37°C 5–10 мин			
Реактив Люголя (0,1% раствор I <sub>2</sub> в 0,2% KI)	3–4 капли	3–4 капли	3–4 капли
Окраска			

**Сделать вывод**

## 6. Влияние температуры реакционной среды на активность амилазы слюны

**Принцип метода.** При оптимальном значении температуры активность амилазы слюны наибольшая, поэтому степень расщепления крахмала наибольшая.

**Ход работы:** в три пробирки внести по 2 мл рабочего препарата амилазы слюны (из работы № 1). В три другие пробирки внести по 1 мл 1% раствора крахмала.

Первую пару пробирок с препаратом амилазы слюны и крахмалом прокипятить на водяной бане, вторую пару пробирок охладить до 0°C в холодильнике, третью пару пробирок прогреть в термостате при 37°C 5 минут. Смешать попарно раствор крахмала и препарат фермента, выдержать реакционные смеси еще 5 минут при соответствующей температуре (0°C, 37°C, 100°C). Затем реакционную смесь, выдержанную при 100°C, охладить под проточной водой до комнатной температуры. Во все три реакционные смеси добавить по 3–4 капли реактива Люголя (0,1% раствора I<sub>2</sub> в 0,2% KI), отметить окраску и занести в протокол.

### Протокол полученных результатов

	Температура		
	0°C	37°C	100°C
Окраска			

Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. При нагревании раствора фермента происходит снижение каталитической активности. Это обусловлено разворачиванием молекулы нативного фермента, которая принимает конформацию беспорядочного клубка. При инкубации раствора гексокиназы при 45°C фермент теряет 50% активности, но если гексокиназа инкубируется при 45°C в присутствии очень большой концентрации одного из ее субстратов – глюкозы, то она утрачивает только 3% активности. Объясните, почему тепловая денатурация гексокиназы замедляется в присутствии одного из ее субстратов.
2. Ферменты гексокиназа и глюкокиназа катализируют одну и ту же реакцию (превращение глюкозы в глюкозо-6-фосфат), но отличаются кинетическими свойствами: гексокиназа характеризуется  $K_m = 0,1$  ммоль/л, а  $K_m$  глюкокиназы 10 ммоль/л. У какого фермента сродство к субстрату выше? Учитывая, что гексокиназа локализована в основном в скелетной мускулатуре, а глюкокиназа – в печени, какое имеет биологическое значение различия в кинетических свойствах этих ферментов.
3. Напишите уравнение реакции превращения пирувата в оксалоацетат. Назовите класс фермента, катализирующего данную реакцию. С участием какого кофермента протекает данная реакция? Рассчитайте удельную активность фермента, если за 20 сек в результате реакции с участием 1 мг фермента при оптимальных условиях (pH 8,0, 37°C) получается 25 мкмоль оксалоацетата.

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>

3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 4

### Регуляция скорости ферментативных реакций

#### Содержание занятия

Кинетика ферментативных реакций. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Преобразование уравнения Михаэлиса-Ментен, уравнение Лайнуивера-Бэрка.

Конкурентные и неконкурентные ингибиторы ферментов. Необратимое ингибирование. Активаторы ферментов. Номенклатура ферментов. Принципы классификации ферментов. Шифр ферментов. Характеристика классов ферментов. Локализация ферментов. Аллостерическая регуляция активности ферментов. Ковалентная модификация ферментов. Индукция и репрессия ферментов. Регуляторные гены и репрессоры. Оперон и оператор.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; виды ингибирования активности ферментов и механизмы регуляции активности ферментов в клетке и многоклеточном организме с точки зрения регуляции метаболизма

**Уметь:** работать в группе; определять вид ингибирования по экспериментальным данным, выполнять химические опыты по инструкции, работать с лабораторным оборудованием и мерной посудой

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

## План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

## Теоретическая часть

Различают ферменты с *относительной* (или *групповой*) *специфичностью* и *абсолютной специфичностью*. Относительной специфичностью обладают ферменты, которые катализируют превращение нескольких субстратов сходного химического строения. Абсолютной специфичностью обладают ферменты, которые катализируют превращение единственного субстрата. Некоторые ферменты обладают стереохимической специфичностью, т.е. распознают пространственное положение атомов в субстрате. Субстратную специфичность ферментов ранее объясняли *теорией Фишера* (теория «ключа и замка»): к ферменту (замку) подходит лишь свой субстрат (ключ). Суть теории заключается в жестком соответствии субстрата активному центру фермента. Однако в настоящее время эта теория получила развитие в гипотезе Кошланда об *индуцированном соответствии субстрата и фермента*, которая считается общепринятой. Согласно этой гипотезе, пространственное соответствие между активным центром фермента и субстрата создается в момент их взаимодействия друг с другом. В молекуле фермента происходят конформационные изменения, при этом функционально активные группы ориентируются наиболее благоприятным для протекания соответствующей реакции образом. В субстрате также возникают конформационные превращения (возникает напряжение в субстрате), что делает его более реакционноспособным. Данная гипотеза объясняет явление относительной специфичности и конкурентного ингибирования.

Специфичность действия ферментов также характеризует способность ферментов катализировать одну химическую реакцию или несколько реакций одного типа. В ходе некатализируемой реакции (или при участии неорганического катализатора) превращения органического вещества сопровождаются образованием побочных продуктов. Этого не происходит при ферментативном катализе, и продукт ферментативной реакции не содержит примесей.

Ферментативный катализ начинается с формирования субстрат-ферментного комплекса – высокоэнергетической промежуточной структуры, которая энергетически менее устойчива, чем исходные соединения и продукты. Стабилизация переходного состояния понижает энергию активации катализируемой реакции. На следующем этапе происходит сама химическая реакция, после чего образовавшиеся продукты освобождаются из активного центра фермента.

Распад фермент-субстратного комплекса протекает по уравнению первого порядка, он практически необратим. При обычных условиях, когда концентрация субстрата [S] значительно выше концентрации фермента [E], начальная скорость ( $V_0$ ) прямо пропорциональна концентрации фермента. При постоянной концентрации фермента скорость реакции увеличивается с ростом [S]. Насыщение фермента субстратом наступает, когда весь фермент включен в фермент-субстратный комплекс. В случае  $V_0 = V_{\max}$ , когда все активные центры заняты, и свободные молекулы фермента отсутствуют, наступает 100% насыщение.

Таким образом,  $K_m$  – это такая концентрация субстрата, при которой скорость реакции равна половине максимальной. Из этого определения следует, что  $K_m$  можно использовать для оценки сродства фермента по отношению к данному субстрату: чем ниже значение  $K_m$ , тем предпочтительнее субстрат для данного фермента.  $K_m$  и  $V_{\max}$  – кинетические параметры, отражающие механизмы действия фермента.  $V_{\max}$  отражает эффективность действия фермента. Для сравнения каталитической активности различных ферментов необходимо выразить  $V_{\max}$  через количество каждого фермента. Такое преобразование приводит к величине, которую называют *молярной активностью* (или числом оборотов фермента). Она выражается числом моль субстрата, реагирующего с одним моль фермента за единицу времени.

Выделяют два вида ингибирования активности ферментов – обратимое и необратимое. В

ходе **обратимого ингибирования** молекула фермента изменяется после удаления ингибитора. **Необратимое ингибирование** в большинстве случаев основано на связывании так называемых «**суицидных субстратов**» с активными центрами ферментов. При этом между субстратом и ферментом формируются ковалентные связи, которые расщепляются очень медленно и фермент долго не способен выполнять свою функцию. Примером «суицидного субстрата» служит антибиотик пенициллин.

Существует два типа обратимых ингибиторов – конкурентные и неконкурентные. **Конкурентный ингибитор** имеет структурное сходство с субстратом и может связываться в активном центре фермента, не превращаясь в продукт реакции. При этом уменьшается количество свободных активных центров и снижается скорость ферментативной реакции. Увеличение концентрации субстрата приводит к вытеснению ингибитора из активного центра, и скорость катализируемой реакции восстанавливается. Конкурентными ингибиторами являются многие химиотерапевтические средства. Например, сульфамидные препараты, используемые для лечения инфекционных болезней, – это структурные аналоги парааминобензойной кислоты, из которой в клетке микроорганизма синтезируется кофермент (Н<sub>4</sub>-фолат), необходимый для биосинтеза нуклеотидов. В результате нарушается биосинтез нуклеиновых кислот микроорганизмов и тормозится их размножение.

**Неконкурентное ингибирование** представляет собой связывание ингибитора с протетической группой фермента, или апоферментом вне активного центра: а) взаимодействие ферментов с ионами тяжелых металлов, которые присоединяются к сульфгидрильным группам остатков аминокислот фермента; б) белок-белковые взаимодействия; в) ковалентная модификация фермента. Взаимодействие с ингибитором приводит к изменению конформации фермента и нарушению комплементарности к субстрату. Неконкурентные ингибиторы могут обратимо связываться как со свободным ферментом, так и с комплексом ES. Наиболее важными неконкурентными ингибиторами являются промежуточные продукты метаболизма, способные обратимо связываться с определенными участками ферментов (аллостерическими центрами) и изменять их активность, что является одним из способов регуляции метаболизма.

Регуляция ферментативной активности, также как регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции, позволяет клеткам и всему организму четко координировать осуществление многочисленных разветвленных метаболических реакций, обеспечивая наиболее высокий и экономный уровень обмена веществ, а также быструю приспособляемость к меняющимся условиям окружающей среды.

В каждой метаболической цепи есть фермент, который определяет скорость всей цепочки реакций (**регуляторный фермент**). Существует несколько способов регуляции действия ферментов:

- изменение концентрации фермента, обычно в результате ускорения (индукции) или торможения (репрессии) синтеза фермента;
- изменение активности фермента при его постоянной концентрации.

Регуляция ферментативной активности может осуществляться несколькими путями, среди которых наиболее распространены **аллостерическая регуляция** и **ковалентная модификация**.

**Аллостерическая регуляция** осуществляется с помощью нековалентно связанного с ферментом эффектора. Связывание происходит в участке, пространственно удаленном от активного (каталитического) центра. Это связывание вызывает конформационные изменения в молекуле белка, приводящие к изменению определенной геометрии каталитического центра. Активность может увеличиться (активация), или уменьшиться (ингибирование). Аллостерическая модификация ключевых ферментов позволяет быстро изменить скорость и направление метаболизма в ответ на изменение условий среды.

Скорость катаболизма глюкозы обратно пропорциональна энергетическому запасу клетки, т.к. соотношение АДФ + АМФ или АТФ противоположно влияет на регуляторные ферменты гликолиза. **Отрицательная обратная связь** наблюдается, если увеличение концентрации конечного продукта подавляет на ранних стадиях его синтез. **Положительная обратная связь** наблюдается, когда метаболит-предшественник активирует стадию, контролирующую его дальнейшее превращение. Например, вещество запасается только тогда, когда его количество

превосходит потребности метаболического пути.

Ферменты, активность которых регулируется низкомолекулярными веществами (*эффекторами*), называются аллостерическими ферментами. Они имеют в составе молекулы **аллостерический центр** – участок фермента, отличающийся от активного центра, характеризующийся высоким сродством к регуляторным молекулам. Мутационное повреждение аллостерического центра может приводить к утрате способности фермента связывать молекулы эффекторов и изменять в ответ на это свою активность. Данное явление используется в селекции микроорганизмов для получения мутантов с **десенсibiliзирова́нными** ферментами. Такие микроорганизмы часто являются продуцентами биологически активных веществ, и для их отбора используют аналоги метаболитов.

Еще одним распространенным путем регуляции активности ферментов служит **ковалентная модификация** – присоединение или отщепление от фермента небольшой химической группы. С помощью таких модификаций неактивная форма фермента становится активной, или активный фермент инактивируется. К явлению ковалентной модификации относятся: а) ограниченный протеолиз (укорочение полипептидных цепей предшественников ферментов); б) фосфорилирование–дефосфорилирование; в) аденилирование–деаденилирование, в) ацетилирование–деацетилирование и др. Ковалентная модификация путем фосфорилирования, катализируется **протеинкиназами**, дефосфорилирования – **фосфатазами**. Например, гликогенсинтетаза, которая катализирует превращение глюкозы в гликоген, инактивируется протеинкиназой после присоединения фосфатной группы к боковой цепи одного из сериновых остатков и снова активируется при отщеплении фосфата фосфатазой.

Ковалентная модификация ключевых ферментов может осуществляться под влиянием гормонов. В этом случае метаболизм клетки изменяется таким образом, чтобы соответствовать потребностям организма больше, чем потребностям самой клетки.

**Регуляция путем ассоциации–диссоциации субъединиц в олигомерном ферменте.** Этот процесс иногда начинается с ковалентной или нековалентной модификации одной из субъединиц. Например, фермент протеинкиназа в неактивной форме построена как тетрамер  $R_2C_2$  (R – регуляторная субъединица, C – каталитическая субъединица). Активная протеинкиназа представляет собой субъединицу C, для освобождения которой необходима диссоциация комплекса. Активация фермента происходит при участии цАМФ (циклоаденозинмонофосфорная кислота), которая способна присоединиться к субъединице R, после чего изменяется конформация, комплементарность субъединиц R и C и происходит диссоциация комплекса:  $R_2C_2 + 2\text{цАМФ} = 2C + 2(R\text{–цАМФ})$ .

Особый случай регуляции активности ферментов представляют собой белок-белковые взаимодействия, в которых роль ингибиторов ферментов выполняют особые белки. При таких взаимодействиях блокируется активный центр фермента. Особое значение ингибирование с помощью белков имеет для регуляции активности протеиназ, участвующих в посттрансляционной модификации белков. Это способствует изменению скорости созревания многих важных для клетки белков и интенсивности процессов, в которых эти белки принимают участие.

### Вопросы для самоподготовки

1. Ингибиторы ферментов. Обратимое и необратимое ингибирование. Конкурентное и неконкурентное ингибирование.
2. Применение ингибиторов в качестве лекарственных препаратов.
3. Активаторы ферментов. Катионы металлов как активаторы ферментов.
4. Регуляция активности ферментов в клетке (аллостерическая регуляция, ковалентная модификация путем фосфорилирования-дефосфорилирования, частичный протеолиз).
5. Изоферменты и мультиферментные комплексы.
6. Применение ферментов в медицине (энзимодиагностика, энзимотерапия, применение ферментов как аналитических препаратов)

### Практическое задание:

1. Определить, какую долю  $V_{max}$  будет составлять скорость реакции при концентрациях субстрата, равных  $K_m$ ,  $2 K_m$  и  $10K_m$ . Найти, при какой концентрации субстрата скорость ферментативной реакции составит  $V_{max}/3$ .
2. Построить графики Михаэлиса-Ментен и Лайнуивера-Берка для ферментативной реакции по экспериментальным данным методом:

Концентрация субстрата, ммоль/л	1,68	3,33	5,00	6,67	10,00	20,00
Скорость реакции, мг продукта/мин	0,172	0,250	0,286	0,303	0,334	0,384

3. Используя графики из задания №3, найти  $K_m$  и  $V_{max}$  ферментативной реакции.
4. Описать строение оперона. Составить схему индукции на примере действия лактозного оперона и репрессии на примере действия триптофанового оперона.
5. Изобразить схемы действия аллостерических активаторов и ингибиторов. Объяснить причину изменения активности фермента.
6. Составить схему активации пепсина, трипсина и химотрипсина путем частичного гидролиза. Объяснить причину изменения активности фермента.
7. Написать уравнения реакции, которые катализируют протеинфосфатаза и протеинкиназа. Объяснить причину изменения активности фермента.
8. Гормончувствительная липаза в жировой ткани может находиться в двух формах с различной активностью: в виде простого белка и фосфопротеина. Объясните, каким путем происходит переход от одной формы в другую и почему этот переход сопровождается изменением активности.
9. Написать уравнение реакции гидролиза ацетилхолина в синапсе под действием холинэстеразы. Объяснить, почему калимин – структурный аналог ацетилхолина – увеличивает концентрацию ацетилхолина в синапсе.

## Лабораторная работа

### 1. Влияние активаторов и ингибиторов на активность амилазы

**Принцип метода.** В реакционной среде с добавлением различных соединений определяется активность амилазы слюны по скорости гидролиза крахмала до стадии эритродекстринов.

**Ход работы:** в три пробирки внести по 1 мл 1% раствора крахмала. В одну из них добавить 5 капель дистиллированной воды (контрольная проба), в другую – 5 капель 1% раствора NaCl, в третью – 5 капель 1% раствора  $CuSO_4$ . В каждую пробирку прилить по 0,5 мл разведенной слюны (разведение 1:100), перемешать. Через 3 минуты с содержимым пробирок проводить качественную реакцию Люголя. Отметить степень гидролиза крахмала по окраске реакции Люголя. Результаты внести в протокол.

Схема протокола			
Фермент	Субстрат	Внесенное вещество	Степень гидролиза крахмала
Амилаза	Крахмал	$H_2O$	
		NaCl	
		$CuSO_4$	

Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. Предшественник пепсина пепсиноген превращается в активный фермент путем отщепления от его N-конца фрагмента, содержащего 42 аминокислотных остатка. Процесс активации катализируется обычно самим пепсином. Однако, отщепляемый фрагмент при pH выше 2 прочно связывается с активным центром пепсина и блокирует его активность.
  - а) Почему при частичном гидролизе пепсиногена его активность увеличивается?
  - б) Какое вещество необходимо для максимальной активации пепсина в желудке?
  - б) Как связаны описанные выше явления с защитой клеток желудка от самопереваривания?

2. Определить вид ингибирования активности фермента путем построения графика зависимости скорости реакции от концентрации субстрата по экспериментальным данным методом Михаэлиса-Ментен и Лайнуивера-Берка:

Концентрация субстрата, ммоль/л	2,0	3,0	4,0	10,0	15,0
Скорость реакции в отсутствии ингибитора, мкг/ч	139	179	213	313	370
Скорость реакции в присутствии ингибитора, мкг/ч	88	121	149	257	313

3. Фермент ацетилхолинэстераза катализирует гидролиз ацетилхолина – нейромедиатора, выделяющегося в синапсах холинэргических нервов. Продукты его распада – ацетат и холин – не способны действовать как нейромедиаторы. Фосфоорганические соединения типа диизопропилфторфосфата необратимо связываются с ОН-группой серина в активном центре фермента. Большинство этих веществ является сильными ядами, однако, те фторфосфаты (например, фосфакол), которые обратимо взаимодействуют с ацетилхолинэстеразой, применяют в качестве лекарственных средств.

- а) Как и почему изменяется активность ацетилхолинэстеразы при действии фосфакола?  
 б) Как при действии фосфакола изменится количество ацетилхолина в синапсе?

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
  2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>
- б) дополнительная литература:
1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
  2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
  3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 5

### Строение и функции биологических мембран

#### Содержание занятия

Строение и функции биологических мембран. Химический состав мембран. Свойства биологических мембран (асимметричность, текучесть, полупроницаемость). Жидкостно-мозаичная модель мембраны.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

3. Презентации по теме занятия.

4. Мультимедийный проектор, ноутбук.

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

**Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

**Конкретные задачи занятия**

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; химический состав мембран, основные положения современной модели строения мембран; механизмы перекисидации

*Уметь:* описывать расположение компонентов мембран в пространстве, физико-химические свойства мембран, определять продукты перекисидации

*Владеть:* навыком работы с научной литературой; навыком выполнения биохимических опытов по инструкции;

**План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.

2. Разбор материала занятия – 40 мин.

3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.

4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

**Теоретическая часть**

**Биологические мембраны** – структурные образования, окружающие клетки и внутриклеточные органеллы. Общепринятой является жидкостно-мозаичная, предложенная в 1972 г. Сингером и Никольсоном, согласно которой мембраны представляют собой двумерные растворы определенным образом ориентированных глобулярных белков и липидов.

К основным функциям мембран можно отнести:

1) отделение клетки от окружающей среды и формирование внутриклеточных компартментов (отсеков);

2) контроль и регулирование транспорта огромного разнообразия веществ через мембраны;

3) участие в обеспечении межклеточных взаимодействий, передаче внутрь клетки сигналов;

4) преобразование энергии пищевых органических веществ в энергию химических связей молекулы АТФ.

Мембраны состоят из липидов и белков. Углеводы содержатся в форме гликопротеинов, гликолипидов. Основная часть липидов в мембранах представлена фосфолипидами, гликолипидами и холестерином. Холестерол присутствует во всех мембранах животных клеток. Наличие холестерина в мембранах уменьшает подвижность жирных кислот, снижает латеральную

диффузию липидов и белков, и поэтому может влиять на функции мембранных белков.

Липиды формируют среду для функционирования мембранных белков. Некоторые мембранные липиды – предшественники вторичных посредников при передаче гормонального сигнала (фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат (ФИФ) гидролизуется до диацилглицерола (ДАГ) и инозитол-1,4,5-трифосфата (ИФ<sub>3</sub>) – участники инозитолфосфатной систем передачи сигнала). Некоторые липиды выполняют «якорную» функцию, например к фосфатидилинозитолам могут присоединяться специфические белки наружной поверхности клетки, например, ацетилхолинэстераза постсинаптической мембраны.

Липиды с довольно большой частотой мигрируют с одной стороны мембраны на другую, т.е. совершают «флип-флоп» перескоки. Перемещение липидных молекул затрудняют полярные головки, поэтому липиды на внутренней стороне мембраны мигрируют быстрее по сравнению с липидами наружной стороны мембраны.

Белки обеспечивают функциональную активность мембран: а) обеспечивают транспорт определенных молекул и ионов; б) являются ферментами; в) участвуют в связывании цитоскелета с внеклеточным матриксом; г) являются рецепторами для гормонов, медиаторов, эйкозаноидов, липопротеинов, оксида азота NO. Белки мембран включены в липидный двойной слой двумя способами: а) связаны с гидрофильной поверхностью липидного бислоя – поверхностные мембранные белки; б) погружены в гидрофобную область бислоя – интегральные мембранные белки.

Некоторые мембранные белки перемещаются вдоль бислоя (*латеральная диффузия*) или поворачиваются вокруг оси, перпендикулярно его поверхности. Латеральная диффузия интегральных белков в мембране ограничена, это связано с их большими размерами, взаимодействием с другими мембранными белками, элементами цитоскелета или внеклеточного матрикса. Белки мембран не совершают перемещения с одной стороны мембраны на другую («флип-флоп» перескоки), подобно фосфолипидам.

Каждая мембрана клетки замкнута, т.е. имеет внутреннюю и внешнюю поверхности, различающиеся по липидному и белковому составу, эту особенность мембран называют **трансмембранной (поперечной) асимметрией**. Например, в плазматической мембране эритроцитов фосфатидилхолины преобладают в наружном слое, а фосфатидилсерина – во внутреннем слое мембраны. Углеводные части белков и липидов располагаются на наружной части мембраны. Кроме того, поверхности мембраны отличаются по составу белков. Степень такой асимметрии мембран различна у разных типов мембран и может меняться в процессе жизнедеятельности клетки и ее старения. **Подвижность** и **текучесть** мембран обусловлена увеличением соотношения насыщенных и ненасыщенных жирных кислот, а также холестерина.

### Вопросы для самоподготовки

1. Понятие «мембраны». Виды мембран.
2. Функции мембран (разграничительная, транспортная, регуляторная и др.).
3. Химический состав мембран. Строение липидов, белков и углеводов, входящих в состав мембран.
4. Физико-химические свойства мембран (текучесть, асимметричность, полупроницаемость).
5. Жидкостно-мозаичная модель мембран.
6. Изменение структуры биомембран при перекисидации липидных компонентов.

### Практическое задание:

1. Написать структурные формулы липидов, входящих в состав мембран (фосфатидилэтаноламина, фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, фосфатидилинозитола, сфингомиелина, холестерина). Отметить гидрофобные и гидрофильные участки в молекулах.
2. Изобразить жидкостно-мозаичную модель мембраны. Обозначить структурные компоненты мембраны и связи, действующие между ними.

3. Изобразите в тетради столбчатую диаграмму распределения липидов в наружном и внутреннем слое мембраны [Березов, Коровкин, стр. 301, рис. 9.3]. Сделайте вывод о распределении липидов в мембране.
4. Написать уравнения реакций образования активных форм кислорода (супероксиданион-радикала, пероксид-радикала, перекиси водорода) и реакции свободных радикалов с ненасыщенными высшими жирными кислотами.
5. Написать уравнения реакций, которые протекают под действием супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы, каталазы.

### Лабораторная работа

#### 1. Определение продуктов пероксидации липидных комплексов биомембран.

**Принцип метода.** Полиненасыщенные жирные кислоты в процессе инкубации с пероксидом водорода подвергаются окислению до малонового диальдегида, который, взаимодействуя с тиобарбитуровой кислотой (ТБК), дает розовое окрашивание.

**Ход работы:** 0,1 мл отмытых эритроцитов гемолизируют внесением в пробирку 2,0 мл дистиллированной воды. К полученному гемолизату добавляют 1,0 мл 17% раствора ТХУ и 1,0 мл раствора ТБК. Пробу прогревают в кипящей водяной бане 10 минут, затем центрифугируют 10 минут при 3000 оборотах в минуту.

Отметить наблюдения. Сделайте вывод

#### 2. Выявление антиоксидантных систем клеточных мембран.

**Принцип метода.** Компонентом антиоксидантной системы является глутатион. Сульфгидрильные группы глутатиона образуют с нитропруссидом натрия красное окрашивание.

**Ход работы:** к 0,5 мл растертых в ступке мышц прибавить 1–2 мл 10% раствора ТХУ, перемешать. Полученную массу нанести на предметное стекло, добавить 1–2 капли 2н раствора NaOH и 1–2 капли раствора нитропруссида натрия.

Отметить наблюдения. Сделайте вывод

### Контрольные задачи

1. В процессе подготовки животных к зимней спячке изменяется фосфолипидный состав мембран: увеличивается содержание полиненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов. Как это изменение повлияет на структуру бислоя при низкой температуре?
2. Яд некоторых змей содержит фосфолипазу A<sub>2</sub>. Если к цельной крови добавить небольшое количество яда, то быстро наступает гемолиз. Напишите уравнение реакции, которая будет происходить под действием этого фермента. Объясните причину гемолиза. Будет ли изменяться структура сфингомиелина под действием этого фермента?
3. Молекула холестерина легко встраивается в бислой мембран. Для защиты клеток избыток холестерина превращается в эфир холестерина, который не удерживается в мембране. Напишите схему реакции этерификации холестерина, назовите фермент. Как изменится содержание холестерина в бислое при снижении активности этого фермента? Какие изменения в структуре мембран наблюдаются при этом нарушении? Как повышение содержания холестерина будет влиять на функционирование белков мембран?

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>

2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016 <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
  3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с. <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с. <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 6 Трансмембранный перенос веществ

### Содержание занятия

Транспорт веществ через мембраны. Пассивный транспорт (простая и облегченная диффузия). Активный транспорт (первично-активный и вторично-активный). Транспорт макромолекул путем экзо- и эндоцитоза. Фагоцитоз. Жидкофазный и адсорбционный пиноцитоз.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; химический состав мембран, основные положения современной модели строения мембран, виды транспорта веществ через мембрану

*Уметь:* описывать расположение компонентов мембран в пространстве, физико-химические свойства мембран, виды транспорта веществ через мембрану,

*Владеть:* навыком работы с научной литературой; навыком выполнения биохимических опытов

по инструкции

### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### Теоретическая часть

#### Мембранный транспорт

Транспорт веществ внутрь и наружу клетки, а также между цитоплазмой и различными субклеточными органеллами (митохондриями, ядром и т.д.) обеспечивается мембранами. Транспортные свойства мембраны характеризуются **полупроницаемостью**: некоторые соединения могут проникать через нее, а другие – нет.

Существуют два способа переноса веществ через мембрану: **пассивный** и **активный** транспорт.

**Пассивный транспорт** – это перенос вещества из области с высокой концентрацией в сторону низкой концентрации без затраты клеткой энергии. Такой транспорт называется пассивным, или **диффузией**. Различают два типа диффузии: **простую** и **облегченную**. Простая диффузия характерна для небольших нейтральных молекул ( $H_2O$ ,  $CO_2$ ,  $O_2$ ), а также гидрофобных органических веществ (стероидов). Облегченная диффузия характерна для гидрофильных молекул, которые переносятся по градиенту концентрации с помощью специальных переносчиков. Для облегченной диффузии характерна высокая избирательность.

**Активный транспорт** – это перенос вещества против градиента концентрации. Такой перенос требует затраты энергии клеткой. Активный транспорт служит для накопления веществ внутри клетки. Источником энергии является АТФ или градиент другого вещества.

Перенос молекул через мембрану, связанный с затратой энергии АТФ, называют **первично-активным** транспортом. Примером может служить  $Na^+$ ,  $K^+$  – насос, который обеспечивает концентрацию  $K^+$  внутри клетки выше, чем  $Na^+$ .

**Вторично-активный транспорт** – это перенос одного вещества против градиента концентрации с одновременным переносом другого вещества по градиенту концентрации. Если перенос осуществляется в одном направлении – это **активный симпорт**, если в противоположном – **активный антипорт**. По механизму активного симпорта происходят всасывание глюкозы клетками кишечника и реабсорбция из первичной мочи глюкозы, аминокислот клетками почек.

Перенос вещества из среды в клетку вместе с частью плазматической мембраны называют **эндоцитоз**. Путем эндоцитоза (фагоцитоза) клетки могут поглощать большие частицы, такие как вирусы, бактерии или обломки клеток. Захват больших частиц осуществляется в основном специализированными клетками – фагоцитами. Поглощение жидкости и растворенных в ней веществ с помощью небольших пузырьков называют **пиноцитоз**. Усвоение веществ механизмом эндоцитоза (пиноцитоза) характерно для всех клеток.

Макромолекулы, например белки плазмы крови, пептидные гормоны, пищеварительные ферменты, белки внеклеточного матрикса, липопротеины, синтезируются в клетках и затем секретируются в межклеточное пространство или кровь. Но мембрана непроницаема для таких макромолекул, их секреция происходит путем экзоцитоза. Особенность экзоцитоза в том, что секретируемые вещества локализуются в пузырьках и не смешиваются с другими макромолекулами или органеллами клетки. В ходе экзоцитоза содержимое секреторных пузырьков выделяется во внеклеточное пространство, когда они сливаются с плазматической мембраной.

### Вопросы для самоподготовки

1. Виды транспорта веществ через мембраны.
2. Виды пассивного транспорта. Простая диффузия

3. Облегченная диффузия. Строение ионных каналов
4. Биологическое значение активного транспорта. Работа ионных насосов
5. Перенос макромолекул: экзоцитоз, эндоцитоз. Жидкофазный и адсорбционный пиноцитоз

**Практическое задание:**

1. Заполнить таблицу Транспорт веществ через мембраны

Вид транспорта	Механизм транспорта	Примеры переносимых веществ
Пассивный транспорт		
Простая диффузия		
Облегченная диффузия		Унипорт:
		Симпорт:
		Антипорт:
Активный транспорт		
Первично-активный		Антипорт:
		Унипорт
Вторично-активный		Симпорт:

**Лабораторная работа «Плазмолиз и деплазмолиз в клетках кожицы лука»**

**Ход работы:** Приготовьте микропрепарат кожицы лука, рассмотрите клетки под микроскопом. Обратите внимание на расположение цитоплазмы относительно клеточной оболочки. Удалите с микропрепарата воду, приложив фильтровальную бумагу к краю покровного стекла. Нанесите на предметное стекло каплю раствора поваренной соли. Наблюдайте за изменением положения цитоплазмы. Фильтровальной бумагой удалите раствор поваренной соли. Капните на предметное стекло 2-3 капли воды. Наблюдайте за состоянием цитоплазмы. Объясните наблюдаемое явление.

**Контрольные задачи**

1. Одной из причин нарушения работы  $Ca^{2+}$ -АТФазы цитоплазматической мембраны является активация ПОЛ мембран. Объясните функционирование  $Ca^{2+}$ -АТФазы в норме. Почему нарушение работы  $Ca^{2+}$ -АТФазы повлияет на концентрацию  $Ca^{2+}$  в клетке. Как изменение электролитного состава клеток влияет на мышечное сокращение, тонус мышечной стенки и артериальное давление.
2. У больного врожденная гемолитическая анемия, обусловленная высоким содержанием активных форм кислорода.  
 Какие активные формы кислорода вы знаете?  
 Какой процесс в биомембранах активируется активными формами кислорода?  
 Приведите реакцию, которую катализирует супероксиддисмутаза?  
 Приведите реакцию, которую катализирует глутатионпероксидаза?  
 Какой процесс поставляет НАДФН для восстановления глутатиона?

**Литература**

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 7

### Основы биоэнергетики

#### Содержание занятия

Биологическое окисление (виды и биологическая роль). Окисление, сопряженное с синтезом АТФ и свободное окисление. АТФ как универсальный переносчик энергии в организме. Субстратное и окислительное фосфорилирование. Аэробное образование энергии в митохондриях.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; виды биологического окисления, использование монооксигеназного окисления в организме человека; обнаружить активность оксидоредуктаз в биологических жидкостях и тканях

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции, навыком работы с научной литературой

### **План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### **Теоретическая часть**

**Биологическое окисление** представляют собой совокупность окислительно-восстановительных реакций, протекающих во всех живых клетках. **Тканевое дыхание** – это совокупность ферментативных процессов, протекающих при участии кислорода воздуха в клетках органов и тканей, в результате чего продукты расщепления углеводов, жиров, белков окисляются до углекислого газа и воды, а часть освобождающейся энергии запасается в виде макроэргических соединений. Тканевое дыхание нельзя считать синонимом биологического окисления, поскольку значительная часть окислительных превращений в организме происходит в анаэробных условиях, т. е. без участия молекулярного кислорода. С другой стороны, в процессе тканевого дыхания происходит запасание энергии в форме АТФ, что не характерно для других аэробных процессов (напр., перекисного окисления липидов).

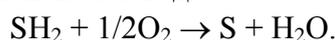
В клетках живых организмов протекают два вида реакций биологического окисления:

1. Окислительное фосфорилирование – окисление субстратов на внутренних мембранах митохондрий при участии ферментов цепи переноса электронов.
2. Свободное микросомальное окисление, протекающее в эндоплазматическом ретикулуме, лизосомах, ядерной мембране.

Оксидоредуктазы катализируют различные окислительно-восстановительные реакции с участием двух субстратов (перенос электронов или атомов водорода с одного субстрата на другой). Систематическое наименование составляют по схеме: «донор: акцептор-оксидоредуктаза», рабочее название – «субстрат-подкласс оксидоредуктаз». Например, малат:НАД<sup>+</sup>-оксидоредуктаза или малатдегидрогеназа. Оксидоредуктазы делят на 5 групп: оксидазы, аэробные дегидрогеназы, анаэробные дегидрогеназы, гидроксипероксидазы, оксигеназы.

#### **Оксидазы**

Оксидазы катализируют удаление водорода из субстрата, используют в качестве акцептора только кислород. Продуктом реакции является вода:



Исключение составляют моноаминоксидаза, которая катализирует окисление субстрата с образованием перекиси водорода. Примером является цитохромоксидаза – гемопrotein, конечный компонент дыхательной цепи митохондрий. Цитохромоксидаза катализирует перенос протонов, электронов от молекул субстрата на конечный акцептор – кислород. Фермент содержит две молекулы гема, в состав которых входит Fe<sup>2+</sup> и Cu<sup>2+</sup>.

#### **Аэробные дегидрогеназы**

В этот подкласс входят ферменты, катализирующие реакции дегидрирования (отщепление водорода) с образованием перекиси водорода



Перекись водорода впоследствии переводится антиоксидантными клеточными системами в менее токсичные продукты обмена. В отличие от оксидаз, конечным акцептором кроме кислорода могут служить искусственные акцепторы. В качестве акцепторов электронов используются коферменты ФАД, ФМН. К аэробным дегидрогеназам относится оксидаза L-аминокислот, которая содержит ФМН в качестве кофактора и катализирует окислительное дезаминирование L-аминокислот.

#### **Анаэробные дегидрогеназы**

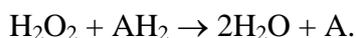
Анаэробные дегидрогеназы катализируют удаление водорода из субстрата, но не используют кислород в качестве акцептора водорода:



Кофактором анаэробных дегидрогеназ являются ФАД, ФМН, НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>. НАД<sup>+</sup>-зависимые дегидрогеназы катализируют реакции гликолиза, цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), дыхательной цепи митохондрий, т.е. участвуют в катаболических реакциях. НАДФ<sup>+</sup>-зависимые дегидрогеназы участвуют в реакциях синтеза высших жирных кислот и стероидов, пентозофосфатного пути окисления глюкозы. ФАД-зависимыми дегидрогеназами являются сукцинатдегидрогеназа ЦТК, ацил-КоА-дегидрогеназа β-окисления высших жирных кислот, митохондриальная глицерол-3-фосфатдегидрогеназа глицеролфосфатного челнока. Как анаэробные дегидрогеназы можно рассматривать цитохромы дыхательной цепи, которые переносят электроны от флавопротеинов к цитохромоксидазе.

### Гидропероксидазы

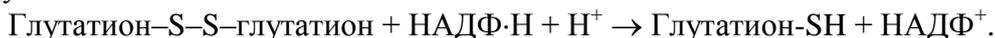
Пероксидазы катализируют реакции разложения пероксида водорода. Пероксидазы обнаружены в лейкоцитах, тромбоцитах, в которых происходит метаболизм эйкозаноидов. Восстановление пероксида водорода происходит при участии аскорбиновой кислоты, хинонов или цитохрома *c* в качестве доноров электронов. Суммарно реакция, катализируемая пероксидазами, может быть описана уравнением



В эритроцитах глутатионпероксидаза, содержащая в качестве простетической группы селен, катализирует разложение перекиси водорода и предотвращает разрушение мембран эритроцитов от перекисного окисления:



Регенерацию восстановленного глутатиона катализирует НАДФ-зависимая глутатионредуктаза:

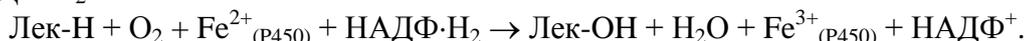


К пероксидазам относится каталаза (гемопrotein), которая разлагает пероксид водорода:  $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ . Каталаза разрушает пероксид водорода, образовавшийся при действии аэробных дегидрогеназ.

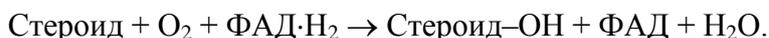
### Оксигеназы

Ферменты этой группы не участвуют в реакциях, связанных с генерацией энергии, они катализируют реакции синтеза и деградации многих метаболитов. Оксигеназы делятся на две группы – монооксигеназы, которые включают в субстрат один атом кислорода, и диоксигеназы, которые включают в субстрат два атома кислорода с образованием гидроксильных групп.

Монооксигеназные системы присутствуют в микросомах и митохондриях. Микросомальные монооксигеназы катализируют гидрокселирование лекарственных препаратов (Лек-Н) при участии НАДФ·Н<sub>2</sub>:



Митохондриальные монооксигеназные системы присутствуют в коре надпочечников, семенниках, яичниках, плаценте, т.е. тканях, где интенсивно протекает биосинтез стероидных гормонов. В ее состав входят ФАД-содержащая дегидрогеназа, которая передает электроны с ФАД·Н<sub>2</sub> на цитохром P450:



Диоксигеназы катализируют включение двух атомов кислорода в окисляемый субстрат:  $A + O_2 \rightarrow AO_2$ . Примером может служить L-триптофандиоксигеназа.

### Вопросы для самоподготовки

1. Понятие биологического окисления. Виды и функции биологического окисления.
2. Макроэргические соединения: строение, классификация и биологическая роль.
3. АТФ – как универсальный источник и запасная форма энергии клетки. Цикл АТФ–АДФ.
4. Способы синтеза АТФ: субстратное и окислительное фосфорилирование.
5. Классификация основных окислительно-восстановительных ферментов.
6. Характеристика истинных оксидаз на примере цитохромоксидазы.
7. Характеристика аэробных и анаэробных дегидрогеназ.

## 8. Характеристика гидропероксидаз и оксигеназ.

### Практическое задание

1. Написать формулу активной части НАД<sup>+</sup> в окисленной и восстановленной формах. Привести пример ферментов, коферментом которого служит НАД<sup>+</sup>.
2. Написать формулу активной части ФАД и ФМН в окисленном и восстановленном виде. Привести пример ферментов, в состав которого входит ФАД и ФМН.
3. Написать формулу убихинона в окисленном и восстановленном виде. Назвать фермент дыхательной цепи, катализирующий окисление убихинона.
4. Написать уравнение реакции превращения L-малата в оксалоацетат с участием пиридиновой дегидрогеназы. Назвать фермент, определите его класс и подкласс.
5. Написать уравнение реакции превращения янтарной кислоты в фумаровую при участии флавопротеида. Назвать фермент, определить его класс и подкласс.
6. Написать уравнение реакции дезаминирования L-аланина под действием оксидазы L-, D-аминокислот. Укажите кофактор, определите его класс и подкласс.
7. Напишите формулы АТФ, ГТФ, фосфоенолпирувата, 1,3-бисфосфоглицерата, креатинфосфата, сукцинил-КоА. Обозначьте макроэнергетические связи.

### Лабораторная работа

#### 1. Выявление пероксидазной активности крови.

**Принцип метода.** Пероксидаза способствует расщеплению пероксида водорода за счет окисления фенолов, полифенолов, ароматических аминов.

**Ход работы:** к 1 мл крови, разведенной физиологическим раствором в отношении 1:1000, добавить 1–2 капли 3% раствора пероксида водорода и 1–2 капли раствора бензидина в уксусной кислоте.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

#### 2. Выявление каталазной активности крови.

**Принцип метода.** Каталаза расщепляет пероксид водорода на воду и кислород.

**Ход работы:** В пробирку налить 10–15 капель 1% раствора пероксида водорода и добавить 1 каплю цельной крови.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали  $\alpha$ -кетоглутарат. Интенсивность дыхания измеряли по поглощению  $O_2$  после добавления к суспензии амитала натрия (барбитурат), АДФ, цианида. Как будет изменяться окисление  $\alpha$ -кетоглутарата в присутствии указанных веществ и почему?
2. Несколько лет назад 2,4-динитрофенол пытались использовать для борьбы с ожирением. На чем основывался этот выбор? Метод не нашел применения в практике, т.к. в некоторых случаях наступал летальный исход. Как это можно объяснить?
3. Добавление к митохондриям олигомицина вызывает снижение как переноса электронов от НАДН к  $O_2$ , так и скорости образования АТФ. Последующее добавление ДНФ приводит к увеличению скорости переноса электронов без сопутствующего изменения скорости образования АТФ. Какую реакцию ингибирует олигомицин?
4. Известно, что в процессе терморегуляции важную роль играет бурая жировая ткань, клетки которой богаты митохондриями и содержат специфические белки-термогенины. При охлаждении организма в крови повышается концентрация тиреоидных гормонов, которые стимулируют выработку норадреналина. В бурой жировой ткани норадреналин активирует термогенины, активирует гормончувствительную ТАГ-липазу и стимулирует образование высших жирных кислот. Объяснить, каким образом эти явления связаны с терморегуляцией? Выберите из перечисленных веществ разобщители окисления и фосфорилирования.

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 8

### Митохондриальная дыхательная цепь

#### Содержание занятия

Строение митохондриальной дыхательной цепи. Энергетика переноса электронов. Сопряжение окислительного фосфорилирования с процессом переноса электронов. Хемииосмотическая теория Митчела синтеза АТФ. Ингибиторы цепи переноса электронов. Разобщение окисления и фосфорилирования.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### **Конкретные задачи занятия**

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; структуру и функции цепи переноса электронов, энергетику окисления субстратов в полной и редуцированной цепях переноса электронов (ЦПЭ), механизм окислительного фосфорилирования

*Уметь:* работать в группе; описывать строение и последовательность функционирования компонентов ЦПЭ, определять коэффициент фосфорилирования окисления разных субстратов в норме и присутствии ингибиторов ЦПЭ

*Владеть:* навыком выполнять биохимические опыты по инструкции; навыком работы с научной литературой

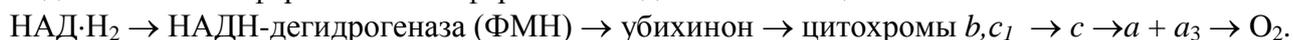
### **План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### **Теоретические сведения**

**Окислительное фосфорилирование** – процесс образования АТФ, сопряженный с транспортом электронов по цепи переносчиков от НАД·Н<sub>2</sub> или ФАД·Н<sub>2</sub> к молекулярному кислороду. У аэробных организмов он служит главным источником АТФ.

При окислительном фосфорилировании потенциал переноса электронов преобразуется в потенциал фосфатной группы АТФ. Количественным выражением для потенциала переноса электронов является окислительно-восстановительный потенциал ( $E^\circ$ , редокс-потенциалом). Сильный восстановитель (например, НАД·Н<sub>2</sub>) обладает отрицательным окислительно-восстановительным потенциалом, сильный окислитель (О<sub>2</sub>) имеет положительный редокс-потенциал. Соединение с меньшим потенциалом может отдавать протоны и электроны соединению, обладающему более высоким потенциалом. Эта закономерность определяет последовательность ферментов и коферментов в дыхательной цепи:



Синтез АТФ осуществляется в процессе окислительного фосфорилирования. В настоящее время общепринятой является хемиосмотическая гипотеза Митчела (1961), объясняющая механизм сопряжения окисления НАДН и фосфорилирования АДФ. Он предположил, что сопряжение переноса электронов и синтеза АТФ обеспечивается протонным градиентом.

Перенос электронов по дыхательной цепи приводит к выбросу протонов из матрикса в межмембранное пространство митохондрий, где возрастает концентрация ионов Н<sup>+</sup>. В результате возникает электрохимический потенциал протонов. Перенос протонов происходит в трех участках дыхательной цепи: в НАДН-*Q*-редуктазном комплексе; *Q*Н<sub>2</sub>-цитохром *c*-редуктазном комплексе; цитохром *c*-оксидазном комплексе, которые содержат протонные каналы. Электрохимический потенциал протонов используется для активации АТФ-синтазы.

АТФ и АДФ не могут диффундировать свободно через внутреннюю митохондриальную мембрану. Этот переход осуществляется с помощью специфического переносчика, причем АДФ поступает в митохондриальный матрикс только при условии выхода АТФ и наоборот. Этот сопряженный поток АТФ и АДФ представляет собой пример облегченной обменной диффузии. Он опосредуется АТФ-АДФ-транслоказой. Сопряженный транспорт АТФ и АДФ этим ферментом индуцируется протонным градиентом через внутреннюю митохондриальную мембрану.

При большинстве физиологических состояний перенос электронов тесно сопряжен с фосфорилированием. Электроны переносятся по цепи при условии одновременного фосфорилирования АТФ и АДФ. Регуляция скорости окислительного фосфорилирования

содержанием АДФ называется **дыхательным контролем**. Концентрация АДФ возрастает при расходе АТФ, и, таким образом, окислительное фосфорилирование оказывается сопряженным с использованием АТФ. При отсутствии потребности в синтезе АТФ переноса электронов от топливных молекул на кислород не происходит.

Тесное сопряжение между переносом электронов и фосфорилированием нарушается под действием 2,4-динитрофенола (ДНФ) и некоторых других кислотных ароматических соединений. Эти соединения переносят протоны через внутреннюю митохондриальную мембрану. Перенос электронов от НАДН к  $O_2$  в присутствии таких разобщителей протекает нормально, но образование АТФ не происходит, поскольку отсутствует протонодвижущая сила (протонный градиент), которая обуславливает перенос протонов через внутреннюю мембрану митохондрий.

Потеря дыхательного контроля приводит к тому, что поглощение  $O_2$  и окисление НАДН повышаются. В то же время, ДНФ не оказывает влияния на субстратное фосфорилирование. Разобщение окислительного фосфорилирования может быть биологически полезным. Оно представляет собой способ генерирования тепла для поддержания температуры тела у зимнеящих животных, у некоторых новорожденных животных и у млекопитающих, адаптированных к холоду.

Как правило, разобщители – липофильные вещества, легко проходящие через липидный слой мембраны. Примерами разобщителей могут быть некоторые лекарства, например дикумарол – антикоагулянт, или метаболиты, которые образуются в организме, билирубин – продукт катаболизма гема, тироксин – гормон щитовидной железы. Все эти вещества проявляют разобщающее действие только при их высокой концентрации.

### Вопросы для самоподготовки

1. Синтез АТФ путем окислительного фосфорилирования.
2. Ферменты митохондриальной дыхательной цепи, понятие о редокс-потенциале.
3. Понятие о полной и редуцированной цепях переноса электронов.
4. Субстраты дыхательной цепи. Источники НАДН и  $FAD \cdot H_2$ .
5. Механизм действия АТФ-синтазы. Хемиосмотическая теория Митчелла.
6. Разобщение окисления и фосфорилирования. Природные разобщители, использование разобщителей и ингибиторов в качестве лекарственных препаратов.

### Практическое задание

1. Описать компоненты цепи переноса электронов митохондрий (ЦПЭ).
2. Написать уравнения реакций, протекающих на ЦПЭ.
3. Составить схемы действия полной и укороченной ЦПЭ.
4. Изобразить строение АТФ-синтазы.
5. Составить схему окислительного фосфорилирования.
6. Составить схему действия 2,4-динитрофторбензола.

### Лабораторная работа

#### 1. Качественное определение макроэргических соединений в мышечной ткани (АТФ, креатинфосфат).

**Принцип метода.** В мышечной ткани содержатся два макроэргических соединения – АТФ и креатинфосфат. При непродолжительном кислотном гидролизе происходит расщепление макроэргических связей с выходом лабильного фосфора двух последних фосфорных остатков АТФ и одного остатка фосфорной кислоты креатинфосфата в реакционную среду. В отсутствие гидролиза из миоцитов в реакционную среду экстрагируется только неорганический фосфат. Количество фосфора, экстрагированного в реакционную среду, определяют по цветной реакции с молибдатом аммония в присутствии аскорбиновой кислоты.

**Ход исследования:** 0,5 г мышц растирают с песком в ступке при постепенном добавлении 5 мл физиологического раствора. Затем центрифугируют в течение 10 минут при 1500 об/мин. К супернатанту добавляют 5 мл 10% раствора ТХУ. Содержимое перемешивают стеклянной палочкой в течение 5–10 минут, затем фильтруют в пробирку, помещенную в ледяную баню. Далее определение проводят, как описано ниже:

Реагенты	Опыт (мл)	Контроль (мл)
1. Безбелковый экстракт	0,5	0,5
2. HCl 1M	1,0	–
3. H <sub>2</sub> O	–	2,0
4. Кипятить 10 мин на водяной бане, $t^{\circ} = 100^{\circ}\text{C}$	+	+
5. Охладить под струей воды	+	+
6. NaOH 1M	1,0	–
7. H <sub>2</sub> O дистиллированная	5,0	5,0
8. Молибдат аммония 2,5%	0,5	0,5
9. Аскорбиновая кислота 1%	0,5	0,5

Реакционную смесь быстро перемешать и через 1 мин. сравнить окраску в опытной и контрольной пробирках. Результаты занести в протокол.

#### Схема протокола

	Качественная реакция	Степень окраски	Выявленный компонент
Контроль			
Опыт			

**Вывод:** \_\_\_\_\_

#### Контрольные задачи

1. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали цитрат. Представьте схему ЦПЭ, определите коэффициент P/O и объясните, как изменятся скорость реакций ЦПЭ и коэффициент P/O, если вместе с цитратом добавить амитал натрия (ингибитор НАДН-дегидрогеназы). Чему будет равен коэффициент P/O при добавлении вместе с ингибитором аскорбиновой кислоты, которая является восстановителем цитохрома с.

#### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
  2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>
- б) дополнительная литература:
1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
  2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
  3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>

4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 9

### Частные пути катаболизма

#### Содержание занятия

Понятия о метаболизме, анаболизме, катаболизме, ассимиляции, диссимиляции. Разновидности обмена веществ. Промежуточный обмен в организме. Метаболические пути в организме. Конечные продукты обмена.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; последовательность превращения углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов в организме человека

*Уметь:* называть основные метболические пути, устанавливать их взаимосвязи с биологическим окислением, обнаруживать продукты обмена в биологических объектах

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

#### Теоретическая часть

организме. Промежуточный обмен (внутриклеточный метаболизм) включает 2 типа реакций: катаболические и анаболические. **Катаболизм** – процесс расщепления органических молекул конечных продуктов. В процессах катаболизма участвуют метаболиты, образующиеся при пищеварении и при распаде компонентов клеток, и выделяется энергия. Таким образом, катаболические реакции протекают как экзергонические. **Анаболизм** объединяет биосинтетические процессы, в которых простые молекулы соединяются в сложные макромолекулы, необходимые для организма. В анаболических реакциях используется энергия, освобождающаяся при катаболизме (эндергонические реакции).

В процессе катаболизма можно выделить три основные части:

1. **Расщепление в пищеварительном тракте.** Это гидролитические реакции, превращающие сложные пищевые вещества в относительно небольшое число простых метаболитов: глюкоза, аминокислоты, глицерин, жирные кислоты.
2. **Специфические пути катаболизма.** Простые метаболиты подвергаются специфическим реакциям расщепления, в результате которых образуется либо пировиноградная кислота, либо ацетил-СоА. Причем ацетил-СоА может образоваться из пирувата в результате **окислительного декарбоксилирования**. Могут также образоваться другие соединения, непосредственно включающиеся в цитратный цикл.
3. **Цитратный цикл и дыхательная цепь** завершают расщепление пищевых веществ до конечных продуктов –  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Следовательно, начиная со стадии образования пирувата происходит объединение путей катаболизма. Из большого числа исходных соединений образуется всего два – пируват и ацетил-СоА. Процесс, начинающийся от пирувата, называется **общим путем катаболизма** и, в свою очередь, включает: а) **окислительное декарбоксилирование пирувата**; б) **цитратный цикл**.

Именно в общем пути катаболизма образуется основная масса субстратов для реакций дегидрирования. Совместно с дыхательной цепью и окислительным фосфорилированием общий путь катаболизма является основным источником энергии в форме АТФ.

### Вопросы для самоподготовки

1. Общее понятие об обмене веществ.
2. Анаболизм и катаболизм. Частные и общие пути катаболизма.
3. Общая схема метаболизма углеводов, липидов, аминокислот.

### Практическое задание

1. Составить схемы метаболизма углеводов. Указать названия процессов.
2. Составить схемы метаболизма липидов. Указать названия процессов.
3. Составить схемы метаболизма белков. Указать названия процессов.

### Лабораторная работа

#### 1. Обнаружение молочной кислоты в мышечном экстракте.

**Ход работы:** 0,5 г мышц растереть, поместить в пробирку, залить 5 мл физиологического раствора и тщательно перемешать, затем отцентрифугировать 10 мин при 1500 об/мин, надосадочную мутную жидкость слить с осадка (декантировать), прокипятить 2 минуты, отфильтровать, а с фильтратом провести качественную пробу на молочную кислоту.

**Проба на молочную кислоту:** приготовить раствор фенолята железа: к 5–10 каплям 2% раствора фенола прилить 2–4 капли 5% водного раствора хлорида железа (III). К 10 каплям фенолята железа добавить равный объем экстракта мышц.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. У больных с гиповитаминозом  $\text{B}_1$ , а также страдающих наследственной недостаточностью ферментов пируватдегидрогеназного комплекса, наблюдается метаболический ацидоз. Ацидоз вызывается повышением концентрации в крови органических кислот: пирувата и лактата. Напишите уравнения реакций, протекающих с участием фермента, содержащего кофермент производное витамина  $\text{B}_1$ . Напишите уравнения реакций восстановления пирувата. Объясните

причины увеличения образования этих метаболитов у таких пациентов.

2. Если в суспензию анаэробных клеток, потребляющих глюкозу с большой скоростью, ввести кислород, то клетки начнут его поглощать и уровень потребления глюкозы резко понизится. Одновременно с этим прекратится накопление лактата. Этот эффект впервые наблюдал Луи Пастер, и потому он был назван эффектом Пастера. Почему при введении в клеточную суспензию кислорода прекращается накопление лактата? Почему в присутствии кислорода снижается скорость потребления глюкозы?

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 10

### Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот

#### Содержание занятия

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Внутриклеточная локализация ферментов цикла трикарбоновых кислот. Роль цикла Кребса.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий,

представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### **Конкретные задачи занятия**

**Знать:** последовательность реакций и ферменты окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК, способы регуляции этих процессов, взаимосвязь общих путей катаболизма с работой ЦПЭ, энергетический эффект окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК в норме и присутствии ингибиторов ЦПЭ

**Уметь:** составлять уравнения реакций и называть ферменты окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК, определять энергетический эффект реакций окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

### **План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### **Теоретические сведения**

#### **Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты**

Реакция катализируется тремя ферментами, работающими в определенной последовательности и объединенными в **пируватдегидрогеназный комплекс**:

1. Пируватдекарбоксилаза. Коферментом является тиаминдифосфат. Фермент катализирует отщепление карбоксильной группы в виде  $\text{CO}_2$ , а ацетильный остаток присоединяет к липоевой кислоте – коферменту второго фермента с образованием ацетил-липоата.
2. Дигидролипоат-ацетилтрансфераза катализирует перенос ацетильного остатка на второй кофермент HS-CoA с образованием ацетил-CoA. Таким образом, в этой реакции участвуют два кофермента: липоевая кислота, прочно соединенная с ферментом, и кофермент А, объединяющийся с ферментом в момент реакции.
3. Дегидрогеназа дигидролипоевой кислоты отщепляет водород от липоевой кислоты и переносит его сначала на ФАД, затем на  $\text{НАД}^+$ . Далее водород транспортируется дыхательной цепью до кислорода.

Главные продукты реакции – это  $\text{НАДН}+\text{H}^+$  и ацетил-CoA.  $\text{НАДН}+\text{H}^+$  далее окисляется в дыхательной цепи, где энергия используется на синтез 3 моль АТФ, а ацетил-CoA окисляется в цитратном цикле. Пируватдекарбоксилазный комплекс находится на внутренней мембране митохондрий и соединен с ней со стороны матрикса.

Цитратный цикл (цикл Кребса, цикл трикарбоновых кислот) – это система реакций, приводящая к полному окислению двухуглеродного ацетильного фрагмента, имеющего различное происхождение. Цитратный цикл является общим конечным путем окисления белков, жиров и углеводов. Все реакции цитратного цикла, как и окислительного декарбоксилирования пирувата, локализованы в митохондриях. В ходе одного полного цикла происходит:

- полное окисление ацетильного остатка до двух молекул  $\text{CO}_2$ ;
- образование трех молекул восстановленного  $\text{НАД}^+$  и одной молекулы  $\text{ФАДН}_2$ ;
- образование одной молекулы ГТФ в результате субстратного фосфорилирования.

#### **Сопряжение общих путей катаболизма с дыхательной цепью**

В общих путях катаболизма происходит пять реакций дегидрирования: одна на стадии окислительного декарбоксилирования пирувата и четыре в цитратном цикле. Все 10 атомов водорода переносятся на коферменты дегидрогеназ, которые, в свою очередь, окисляются в дыхательной цепи. Окисленные коферменты возвращаются в реакции общих путей катаболизма. **Регенерация коферментов – это обязательное условие для протекания реакции дегидрирования.** Таким образом, общий путь катаболизма и дыхательная цепь непрерывно связаны между собой и отдельно функционировать не могут.

За один оборот цитратного цикла синтезируется **12 молекул АТФ**. Девять из них образуются за счет энергии транспорта в дыхательной цепи трех пар водорода от трех молекул НАДН + Н<sup>+</sup>. Две молекулы АТФ синтезируются при окислении 1 молекулы ФАДН<sub>2</sub>, т.к. в дыхательной цепи в данном случае действуют только два участка сопряжения с окислительным фосфорилированием АДФ. Кроме того, в цитратном цикле происходит одна реакция субстратного фосфорилирования, дающая 1 моль ГТФ. В общих путях катаболизма синтезируется 15 молекул АТФ: три из них – при окислительном декарбоксилировании пирувата и 12 – в цитратном цикле.

Кроме генерирования энергии ЦТК выполняет анаплеротическую функцию – поставляет промежуточные продукты для процессов биосинтеза (глюконеогенез, синтез жирных кислот, аминокислот, холестерина, пуриновых и пиримидиновых оснований), например:

- из пировиноградной кислоты образуется аланин;
- ацетил-КоА является предшественником жирных кислот, холестерина, стероидных гормонов, витамина D<sub>3</sub>;
- α-кетоглутаровая кислота может использоваться для образования глутаминовой кислоты, глутамина, пролина;
- сукцинил-КоА служит предшественником гема в гемоглобине, цитохрома;
- щавелевоуксусная кислота выступает в качестве предшественников углеводов, а также аспарагиновой кислоты и аспарагина.

Таким образом, цикл Кребса играет центральную роль в метаболизме клетки.

#### **Регуляция общих путей катаболизма**

Главным фактором, регулирующим скорость дыхания и фосфорилирования, являются **энергетические потребности организма**. Основная масса восстановленных эквивалентов для дыхательной цепи поступает из общих путей катаболизма. Следовательно, **регуляция общих путей катаболизма и дыхательной цепи тесно связана**. Все контролируемые механизмы осуществляются на уровне ферментов и многие из них с помощью аллостерических эффекторов. Для оценки энергетического состояния клетки используют величину **энергетического заряда**, отражающего соотношение концентрации АТФ к АДФ и АМФ. При увеличении энергетического заряда в клетке (в состоянии покоя) скорость реакций общих путей катаболизма снижается, а при уменьшении энергетического заряда – увеличивается. Это достигается тем, что АТФ действует как аллостерический ингибитор, а АДФ и АМФ – как аллостерические активаторы регуляторных ферментов ОПК.

Другой механизм регуляции связан с необходимостью регенерации НАД<sup>+</sup> в дыхательной цепи. При уменьшении расхода АТФ в клетке скорость дыхания митохондрий снижается (дыхательный контроль), уменьшается также скорость окисления НАДН в дыхательной цепи и увеличивается концентрация НАДН. В этом случае НАДН ингибирует некоторые ферменты общих путей катаболизма, что приводит к замедлению реакций катаболизма и, следовательно, замедлению выработки восстановленных коферментов и уменьшению синтеза АТФ. При увеличении энергетических потребностей организма происходит все наоборот.

#### **Гипоэнергетические состояния**

Наиболее частой причиной гипоэнергетических состояний является **гипоксия**, возникновение которой, в свою очередь, связано:

- **с нарушением поступления кислорода в кровь**, что наблюдается при недостаточности O<sub>2</sub> во вдыхаемом воздухе или нарушении легочной вентиляции;
- **с нарушением транспорта кислорода в ткани** при нарушении кровообращения или снижении транспортной функции гемоглобина;
- **с нарушением функций митохондрий**, вызванным действием ядов, разобщителей.

Кроме того, причиной гипознергетических состояний могут быть гиповитаминозы, т.к. в реакциях общих путей катаболизма и дыхательной цепи участвуют коферменты, содержащие витамины. Так, витамин В<sub>1</sub> входит в состав тиаминдифосфата, В<sub>2</sub> является составной частью ФМН и ФАД, витамин РР входит в состав НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>, пантотеновая кислота – в состав кофермента А, биотин также выполняет коферментную функцию активации СО<sub>2</sub>.

### Вопросы для самоподготовки

1. Окислительное декарбоксилирование пирувата. Локализация процесса, строение пируватдегидрогеназного комплекса.
2. ЦТК как универсальный путь окисления метаболитов.
3. Регуляция общих и частных путей катаболизма. Аллостерические активаторы и ингибиторы. Ковалентная модификация и гормональная регуляция пируватдегидрогеназного комплекса.

### Практическое задание

1. Написать уравнения синтеза ацетил-КоА, показать участие кофакторов в этом процессе.
2. Написать уравнения реакций цикла трикарбоновых кислот, указать названия субстратов и ферментов.
3. Составить схему взаимосвязи общих путей катаболизма с ЦПЭ и тканевым дыханием.
4. Рассчитать энергетический эффект окисления 1 моль пирувата до ацетил-КоА.
5. Рассчитать энергетический эффект окисления 1 моль ацетил-КоА до СО<sub>2</sub> и Н<sub>2</sub>О. .
6. Заполнить таблицу 8.

Таблица 8. Энергетический эффект и регуляция ЦТК

Фермент ЦТК	Тип реакции	Кофакторы	Количество моль АТФ	Для регуляторных ферментов	
				Активаторы	Ингибиторы

### Лабораторная работа

#### 2. Обнаружение дегидрогеназ лимоннокислого цикла.

Непосредственному дегидрированию в организме под влиянием дегидрогеназ подвергаются многие субстраты. Наиболее важными среди них являются изолимонная, α-кетоглутаровая, янтарная (сукцинат), яблочная кислоты, участвующие в цитратном цикле (цикле трикарбоновых кислот или цикле Кребса). Отщепленный от субстратов водород (протоны и электроны) передается при помощи комплекса ферментов тканевого дыхания в конечном итоге на кислород.

Изолимонная кислота окисляется при дегидрировании и декарбоксилировании в α-кетоглутаровую кислоту, а янтарная — в фумаровую.

При исследовании каталитического действия дегидрогеназы изолимонной кислоты (изоцитратдегидрогеназы) в качестве субстрата используют лимонную кислоту, которая изомеризуется в изолимонную под влиянием фермента аконитатгидратазы (КФ 4.2.1.3), содержащейся в тканевой кашице наряду с другими ферментами цикла трикарбоновых кислот.

#### Порядок выполнения работы

В три пронумерованные пробирки вносят шпателем равные количества мышечной кашицы 0,2 г.

В первую пробирку добавляют 10 капель раствора цитрата натрия, во вторую — сукцината натрия, а в третью (контрольную) — 10 капель раствора сульфосалициловой кислоты. Если между кусочками мышцы остались пузырьки воздуха, их удаляют стеклянной палочкой.

В каждую пробирку добавляют по капле раствора метиленовой сини и по 10 капель вазелинового масла. Вазелиновое масло покрывает поверхность раствора, благодаря чему создаются анаэробные условия и тем самым предотвращается окисление восстановленных соединений кислородом воздуха.

Пробирку помещают в термостат или водяную баню при 37°С. Отмечают постепенное обесцвечивание метиленовой сини в пробирках с раствором цитрата и сукцината. В контрольной

пробе метиленовая синь не обесцвечивается, т.к. фермент был инактивирован сульфосалициловой кислотой.

Сделать вывод.

### Контрольные задачи

1. В опыте с изолированными митохондриями использовали пируват, содержащий изотоп  $^{14}\text{C}$  в 3-м положении. Какой продукт окислительного декарбоксилирования пирувата включал меченый углерод? Напишите суммарное уравнение реакции; укажите участвующие в этой реакции ферменты и коферменты; определите коэффициент P/O.
2. Если к суспензии митохондрий, использующих в качестве единственного субстрата дыхания пировиноградную кислоту, добавить малоновую кислоту, то поглощение  $\text{O}_2$  митохондриями резко снизится, в то же время, увеличится концентрация одного из метаболитов цитратного цикла. Какой метаболит ЦТК накапливается? Для объяснения представьте уравнения реакций, укажите, почему в условиях эксперимента потребление  $\text{O}_2$  снижается.
3. При передозировке барбитуратов (амитала натрия) значительно снижается скорость реакций ЦТК. Используя схему ЦПЭ и ЦТК, объяснить:
  - а) какие реакции цитратного цикла окажутся заблокированными в этих условиях?
  - б) какова причина снижения скорости реакций ЦТК?

### Контрольные задачи

4. В опыте с изолированными митохондриями использовали пируват, содержащий изотоп  $^{14}\text{C}$  в 3-м положении. Какой продукт окислительного декарбоксилирования пирувата включал меченый углерод? Напишите суммарное уравнение реакции; укажите участвующие в этой реакции ферменты и коферменты; определите коэффициент P/O.
5. Если к суспензии митохондрий, использующих в качестве единственного субстрата дыхания пировиноградную кислоту, добавить малоновую кислоту, то поглощение  $\text{O}_2$  митохондриями резко снизится, в то же время, увеличится концентрация одного из метаболитов цитратного цикла. Какой метаболит ЦТК накапливается? Для объяснения представьте уравнения реакций, укажите, почему в условиях эксперимента потребление  $\text{O}_2$  снижается.
6. При передозировке барбитуратов (амитала натрия) значительно снижается скорость реакций ЦТК. Используя схему ЦПЭ и ЦТК, объяснить:
  - а) какие реакции цитратного цикла окажутся заблокированными в этих условиях?
  - б) какова причина снижения скорости реакций ЦТК?

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>
  - б) дополнительная литература:
1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>

4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 11

### Строение и функции углеводов. Гликопротеины

#### Содержание занятия

Общая характеристика углеводов и их классификация. Биологическая роль углеводов. Моносахариды (глицериновый альдегид, диоксиацетон, рибоза, дезоксирибоза, глюкоза, фруктоза). Строение и свойства дисахаридов (сахароза, мальтоза, целлобиоза, лактоза). Полисахариды. Гомо- и гетерополисахариды (гликоген, крахмал, декстрины, целлюлоза). Биологическое значение обмена углеводов. Белок-углеводные комплексы (гликопротеины и протеогликаны). Переваривание углеводов в ЖКТ. Гликозамингликаны межклеточного матрикса.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** химическое строение моно-, ди- и полисахаридов, последовательность химических реакций, протекающих при переваривании углеводов в ЖКТ, механизмы транспорта моносахаридов через мембраны разных клеток, диагностическое значение определения активности амилазы в сыворотке крови

**Уметь:** работать в группе; описывать этапы переваривания углеводов в разных отделах ЖКТ, характеризовать субстратную специфичность ферментов переваривания углеводов, определять активность амилазы в сыворотке крови

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.

3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### Теоретическая часть

В организме человека имеется несколько десятков разных моносахаридов и очень много (тысячи) олиго- и полисахаридов. Функции углеводов в организме заключаются в следующем.

1. Углеводы служат источником энергии. За счет их окисления удовлетворяется примерно половина всей потребности человека в энергии. В энергетическом обмене основная роль принадлежит глюкозе и гликогену.

2. Углеводы входят в состав структурно-функциональных компонентов клеток. К ним относятся пентозы нуклеотидов и нуклеиновых кислот, углеводы гликолипидов и гликопротеинов, гетерополисахариды межклеточного вещества.

3. Из углеводов в организме могут синтезироваться соединения других классов, в частности липиды и некоторые аминокислоты.

**Гликопротеины** представлены двумя группами высокомолекулярных соединений – протеогликанами, в молекуле которых на долю полисахаридов приходится до 95% сухого веса, и гликопротеинами, основную часть молекулы которых составляет белковая часть. Простетическая часть гликопротеинов может быть представлена олигосахаридами, гомо- и гетерополисахаридами. Углеводы связаны с белковой частью молекулы ковалентными гликозидными связями. Протеогликаны являются основой всех видов соединительной ткани. К гликопротеинам относятся белки плазмы, многие ферменты и гормоны.

Наиболее распространенный углевод животных – глюкоза. Она играет роль связующего звена между энергетическими и пластическими функциями углеводов, поскольку из глюкозы могут образовываться все другие моносахариды. И, наоборот, разные моносахариды могут превращаться в глюкозу.

Углеводный обмен в организме человека складывается в основном из следующих процессов:

1. Расщепление в желудочно-кишечном тракте поступивших с пищей углеводов; всасывание моносахаридов из кишечника в кровь.
2. Синтез и распад гликогена в тканях.
3. Анаэробное и аэробное расщепление глюкозы в клетках.
4. Взаимопревращение гексоз.
5. Глюконеогенез.

Для питания человека доступна лишь небольшая часть растительных углеводов. Из-за отсутствия соответствующих ферментов в организме человека целлюлоза, ксиланы, пектины и другие не расщепляются до своих мономерных форм ни в просвете желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), ни в клетках тканей. Большая часть утилизируемых углеводов поступает либо в виде крахмала (амилоза и амилопектин) и гликогена, либо в виде дисахаридов (сахароза, мальтоза, лактоза). Моносахариды практически не содержатся в пищевых рационах животного и растительного происхождения.

Переваривание полисахаридов при участии слюны начинается с воздействия на них  $\alpha$ -амилазы слюны. Фермент представляет собой смесь близких, электрофоретически разделяемых изоферментов. По своей структуре каждый из них – одноцепочечный полипептид ( $M \approx 50000$  Да), к которому присоединен олигосахарид. Оптимум  $pH$  фермента лежит в пределах 6,5–7,5; его активность значительно возрастает в присутствии ионов хлора. Конечными продуктами гидролиза являются мальтоза и мальтотриоза.

В желудочном соке нет амилолитических ферментов. Единственное воздействие на крахмал во время его продвижения через желудок связано с возможной остаточной активностью слюнной  $\alpha$ -амилазы и незначительным гидролизом, который катализируется ионами водорода.

Переваривание крахмала и гликогена происходит, главным образом, в тонком кишечнике. Основной фермент, участвующий в этом процессе – панкреатическая  $\alpha$ -амилаза. Этот фермент по некоторым своим свойствам напоминает  $\alpha$ -амилазу слюны: активируется ионами хлора, оптимум  $pH \approx 7,1$ . Однако по своей структуре панкреатическая  $\alpha$ -амилаза состоит из двух идентичных

мономеров, связанных дисульфидным мостиком. Оптимум  $pH$  в тонком кишечнике достигается в результате смешивания кислого желудочного химуса со щелочными панкреатическими и желчными секретами. Действие  $\alpha$ -амилазы на крахмал приводит к образованию смеси мальтозы и изомальтозы. Непереваренные гранулы крахмала обычно не встречаются в кале здоровых людей, их появление свидетельствует о недостаточности панкреатической  $\alpha$ -амилазы.

Далее мальтоза и изомальтоза вместе с другими пищевыми дисахаридами (сахарозой и лактозой) гидролизуется специфическими гликозидазами на поверхности клеток тонкой кишки до соответствующих мономеров.

Транспорт моносахаридов из просвета кишечника в клетки слизистой оболочки может осуществляться путем *облегченной диффузии* и *активного транспорта*.

При активном транспорте глюкоза проходит через цитоплазматическую мембрану по симпорту с ионами  $Na^+$ , связываясь с разными участками белка-переносчика. При этом  $Na^+$  поступает в клетку под влиянием электрохимического градиента, создаваемого работой  $Na^+, K^+$ -насоса. Если концентрация  $Na^+$  во внеклеточной жидкости уменьшается, транспорт глюкозы подавляется.

Глюкоза из клеток кишечника перемещается во внеклеточную жидкость и в кровь воротной вены путем облегченной диффузии. Далее глюкоза попадает в печень, где часть ее задерживается, а остальная масса через общий кровоток попадает в клетки других органов и тканей.

### Вопросы для самоподготовки

1. Биологическое значение углеводов. Строение основных углеводов пищи.
2. Этапы переваривания углеводов в желудочно-кишечном тракте.

### Практическое задание

1. Написать формулы физиологически важных углеводов (D-глюкозы, D-фруктозы, D-галактозы, сахарозы, лактозы, мальтозы, фрагмента амилозы и амилопектина).
2. Написать структурные формулы мономеров гетерополисахаридов (гиалуроновой кислоты, хондроитин-сульфата, кератан-сульфата, дерматан-сульфата)
3. Зарисовать схему строения протеогликанового агрегата.
4. Заполнить таблицу. Переваривание углеводов в ЖКТ

Место действия ферментов (отдел ЖКТ)	Название ферментов и место их синтеза	Катализируемая реакция	Гидролизуемая связь
Ротовая полость			
Желудок			
Просвет 12-ти перстной кишки			
Поверхность тонкого кишечника			

4. Заполнить таблицу Транспорт глюкозы

Маршрут глюкозы	Способ транспорта
Просвет кишечника → клетки слизистой оболочки	
Клетки кишечника → кровь	
Кровь → клетки тканей	
Кровь → мышечные клетки и адипоциты	
Первичная моча → клетки канальцев → кровь	

## Определение активности амилазы в биологической жидкости амилокластическим методом Каравея.

**Принцип метода.**  $\alpha$ -амилаза гидролизует расщепление крахмала с образованием конечных продуктов, не дающих цветной реакции с йодом. Об активности фермента судят по уменьшению интенсивности окраски пробы, которую определяют колориметрически.

**Ход определения:** Опытную (с биологической жидкостью) и контрольную (без биологической жидкости) пробы готовят одновременно, как указано в протоколе:

Схема протокола		
	Контроль ( $E_1$ )	Опыт ( $E_2$ )
Субстратно-буферная смесь	5 мл	5 мл
Преинкубация 5 мин, 37°C		
Биологическая жидкость	–	0,1 мл
<b>Инкубация 7,5 мин при 37°C</b> (время засекают по секундомеру с момента добавления биологической жидкости)		
Рабочий раствор йода	5 мл	5 мл
H <sub>2</sub> O	до 50 мл	до 50 мл
Колориметрировать против воды при 670 нм, кювета 10 мм.		
Оптическая плотность		
Активность амилазы		

**Расчет активности фермента.** Активность амилазы выражают в мг крахмала, гидролизованного 1 мл биологической жидкости за 1 час инкубации при 37°C.

Расчет ведут по формуле

$$\text{Активность} = \frac{(E_1 - E_2) \cdot 2 \cdot 8 \cdot 10}{E_1} = \frac{(E_1 - E_2) \cdot 160}{E_1},$$

где  $E_1$  – экстинкция холостой пробы;  $E_2$  – экстинкция опытной пробы; 2 – количество мг крахмала, введенного в пробу; 8 – коэффициент пересчета на 1 час инкубации; 10 – коэффициент пересчета на 1 мл биологической жидкости.

**Нормальные величины:** сыворотка крови 12–32 мг/ч-мл, моча до 120 мг/ч-мл.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. Смесь сахарозы, лактозы и крахмала инкубировали в оптимальных условиях с панкреатическим соком. Какие вещества образуются в качестве продуктов? Обоснуйте свой ответ и напишите уравнения соответствующих реакций.

2. Смесь лактозы, мальтозы и крахмала инкубировали в оптимальных условиях с экстрактом слизистой тонкого кишечника. Какие вещества образуются в качестве продуктов? Обоснуйте свой ответ и напишите уравнения соответствующих реакций.

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 12 Метаболизм углеводов

### Содержание занятия

Обмен глюкозы. Аэробный и анаэробный гликолиз. Брожение разных видов. Биологическая роль окисления глюкозы в аэробных и анаэробных условиях. Обмен гликогена. Глюконеогенез. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** характеристику реакций гликолиза, глюконеогенеза, синтеза и распада гликогена, пентозофосфатного пути

**Уметь:** составлять уравнения реакций гликолиза и пентозофосфатного пути, называть ферменты, их катализирующие, определять энергетический эффект реакций в зависимости от наличия кислорода или ингибиторов ЦПЭ; определять содержание глюкозы в крови унифицированным

методом

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### Теоретические сведения

Основное физиологическое значение катаболизма глюкозы заключается в использовании энергии ее химических связей для синтеза АТФ.

**Гликолиз** – процесс ферментативного окисления глюкозы, в результате которого происходит расщепление глюкозы с образованием 2 молекул пирувата (аэробный гликолиз) или 2 молекул лактата (анаэробный гликолиз).

Как **аэробный**, так и **анаэробный** гликолитический путь начинается с фосфорилирования глюкозы. Во многих тканях реакцию фосфорилирования глюкозы катализирует гексокиназа, а в гепатоцитах эту реакцию ускоряет **глюкокиназа**. Образование глюкозо-6-фосфата (Г-6-Ф) в клетках является своеобразной ловушкой для глюкозы, т.к. цитоплазматическая мембрана непроницаема для Г-6-Ф (в ней нет соответствующих транспортных белков).

#### Пентозофосфатный путь утилизации глюкозы

Пентозофосфатный путь (ПФП) является альтернативным путем окисления глюкозы. **ПФП не приводит к синтезу АТФ**. Физиологическая роль ПФП заключается в следующем:

1. Генерирование в цитоплазме донора водорода и электронов (восстановителя) в форме НАДФ·Н+Н<sup>+</sup>. Эта функция чрезвычайно важна для клеток, в которых интенсивно идет восстановительный синтез жирных кислот и стероидов (клетки печени, молочной железы, жировой ткани, надпочечников). Скелетные мышцы, в которых синтез жирных кислот идет вяло, практически лишены этого пути.

2. Поставка пентоз, главным образом D-рибозы, для синтеза нуклеиновых кислот и нуклеотидов. Если рибозо-5-фосфат не включается в синтез, промежуточные вещества ПФП трансформируются в глицеральдегид-3-фосфат и фруктозо-6-фосфат и включаются, таким образом, в гликолиз.

Все ферменты ПФП локализованы в цитозоле. В ПФП можно выделить две стадии: **окислительную** и **неокислительную**.

1. **Окислительная стадия** включает несколько стадий, две из которых – реакции дегидрирования. Коферментом дегидрогеназ является НАДФ<sup>+</sup>, который восстанавливается в НАДФ·Н+Н<sup>+</sup>. Пентозы образуются в результате реакции окислительного декарбоксилирования.

2. **Неокислительная стадия** может служить для превращения пентоз в глюкозу и далее для полного распада до СО<sub>2</sub> и Н<sub>2</sub>О. С помощью этой стадии избыток пентоз, превышающий потребности клетки, может быть возвращен в фонд гексоз.

ПФП может активно функционировать в печени, жировой ткани, коре надпочечников, т.е. в тех органах, где активно протекают восстановительные синтезы, а также в эритроцитах, где НАДФ·Н+Н<sup>+</sup> необходим для функционирования глутатионредуктазы.

Обе стадии ПФП вместе составляют циклический процесс (**пентозофосфатный цикл**), за один оборот которого полностью распадается одна молекула глюкозы.

#### Глюконеогенез

**Глюконеогенез** – это процесс синтеза глюкозы из веществ неуглеводной природы. Главными субстратами глюконеогенеза являются **пируват, лактат, глицерин, аминокислоты**.

Важнейшей **функцией** глюконеогенеза является поддержание уровня глюкозы в крови в период длительного голодания и интенсивных физических нагрузок, что особенно необходимо для нервной ткани и эритроцитов.

**Процесс в основном протекает в печени** и менее интенсивно – в корковом веществе почек, а также в слизистой оболочке кишечника.

Большинство реакций глюконеогенеза являются противоположно направленными гликолизу, т.е. являются обратимыми и катализируются теми же ферментами, что и соответствующие реакции гликолиза.

Однако в гликолитическом пути имеются три необратимые реакции, которые не могут быть использованы при превращении пирувата в глюкозу. В этих случаях биосинтез идет в обход необратимых реакций, используя альтернативные реакции: образование из пирувата фосфоенолпирувата, дефосфорилирование фруктозо-1,6-дифосфата и глюкозо-6-фосфата.

Значительная часть глюкозы, поступающая в клетки при пищеварении, превращается в них в гликоген – резервный полисахарид. Гликоген накапливается в клетках во время пищеварения и расходуется в промежутках между приемами пищи.

**Гликоген представляет собой разветвленный полисахарид**, мономером которого является глюкоза. Разветвленная структура гликогена создает большое количество концевых мономеров. Это способствует работе ферментов, отщепляющих или присоединяющих мономеры при распаде или синтезе гликогена.

**Гликоген депонируется главным образом в печени и скелетных мышцах.** Он хранится в цитозоле в виде гранул. Синтез и распад гликогена протекают разными метаболическими путями.

**Гликоген синтезируется в период пищеварения** (в течение 1–2 часов после приема пищи, содержащей углеводы). Биосинтез гликогена требует затрат энергии. Реакции включения одного мономера в полисахаридную цепь сопряжены с расходом АТФ и УТФ.

**Мобилизация гликогена происходит в основном в период между приемами пищи и ускоряется во время физической работы.** Гликоген распадается до глюкозо-6-фосфата без затрат АТФ.

Распад гликогена в печени и мышцах имеет одну различающую их реакцию, обусловленную **наличием в печени фермента фосфатазы глюкозо-6-фосфата.**

Присутствие в печени этого фермента связано с главной функцией печени – освобождение глюкозы в кровь и поддержание ее постоянного уровня в период между приемами пищи. Это обстоятельство является обязательным условием для работы других органов и особенно мозга. Через 10–18 часов после приема пищи запасы гликогена в печени значительно истощаются, а голодание в течение 24 часов приводит к полному его исчезновению. Глюкозо-6-фосфатаза содержится также в клетках почек и кишечника.

Функция мышечного гликогена заключается в высвобождении глюкозо-6-фосфата, который используется в самой мышце для окисления и получения энергии.

### **Регуляция синтеза и распада гликогена**

Существование отдельных путей для синтеза и распада гликогена означает, что эти процессы подчинены строгой регуляции. Синтез и расщепление гликогена координировано регулируются таким образом, что гликогенсинтетаза оказывается почти неактивной при максимальной активности гликогенфосфорилазы, и наоборот.

На обмен гликогена большое влияние оказывают специфические гормоны. Полипептидный гормон **инсулин** повышает способность печени синтезировать гликоген. Высокое содержание инсулина в крови свидетельствует о состоянии сытости, низкое содержание является сигналом голода. Эффект **адреналина** и **глюкагона** противоположен действию инсулина. Мышечная активность или подготовка к ней приводит к высвобождению адреналина мозговым веществом надпочечников. Адреналин выражено стимулирует распад гликогена в мышцах и, в меньшей степени, в печени. Печень более чувствительна к глюкагону – полипептидному гормону, секретлируемому  $\alpha$ -клетками поджелудочной железы при низком содержании глюкозы в крови. Глюкагон, стимулируя распад гликогена в печени, повышает концентрацию глюкозы в кровотоке.

Действие адреналина и глюкагона на метаболизм опосредуется **циклическим АМФ (цАМФ)**. Синтез этой регуляторной молекулы из АТФ катализируется **аденилатциклазой**, ферментом, связанным с плазматическими мембранами. Процесс ускоряется последующим гидролизом пиропфосфата.

Адреналин и глюкагон не проникают в свои клетки-мишени. Они связываются с плазматическими мембранами и стимулируют аденилатциклазу. Образовавшийся под ее действием цАМФ запускает реакции, приводящие к активации фосфорилазы и ингибированию

гликогенсинтетазы.

**Глюкокортикоиды** оказывают катаболический эффект путем снижения проницаемости клеточных мембран, соответственно, происходит торможение утилизации глюкозы в мышечной, лимфатической, соединительной и жировой ткани. Конечным итогом действия глюкокортикоидов является развитие гипергликемии, обусловленной активацией глюконеогенеза (образование глюкозы из безазотистых остатков аминокислот). Кроме того, отмечается снижение синтеза гликогена в мышцах, угнетение окисления глюкозы в тканях и усиленный распад жиров, позволяющий за счет использования в качестве источника энергии свободных жирных кислот сохранять запасы глюкозы.

### Вопросы для самоподготовки

1. Аэробный и анаэробный гликолиз. Реакции, ферменты и энергетический эффект аэробного гликолиза.
2. Этапы пентозофосфатного пути (ПФП) превращения глюкозы (окислительная и неокислительная стадии).
3. Глюконеогенез, последовательность реакций биосинтеза глюкозы из неуглеводных соединений. Взаимосвязь гликолиза и глюконеогенеза.
4. Синтез и распад гликогена. Физиологическое значение депонирования и мобилизации гликогена.
5. Гормональная регуляция обмена углеводов. Значение регуляции для поддержания постоянной концентрации глюкозы в кровотоке.

### Практическое задание:

1. Вписать в таблицу 3 количество использованных (– АТФ) или синтезированных (+ АТФ) молекул АТФ на отдельных этапах аэробного распада глюкозы. Подсчитать суммарный энергетический эффект окисления 1 моль глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

Этапы аэробного распада глюкозы	– АТФ	+ АТФ	Способ синтеза АТФ
1 моль глюкозы → 2 моль глицероальдегидфосфата			
2 моль глицероальдегидфосфата → 2 моль 1,3-дифосфоглицерата			
2 моль 1,3-дифосфоглицерата → 2 моль пирувата			
2 моль пирувата → 2 моль ацетил-КоА			
2 моль ацетил-КоА → 4 $\text{CO}_2$ (2 оборота цитратного цикла)			
<b>Суммарный результат</b>			

2. Составить схему цикла Кори
3. Написать уравнения реакций, составляющих окислительную стадию ПФП. Назвать ферменты и коферменты.
4. Написать уравнения реакций синтеза глюкозы из пирувата, аланина, глицерина. Назвать ферменты и субстраты. Указать регуляторные ферменты.
5. Написать уравнения реакций синтеза и распада гликогена, назвать ферменты и субстраты. Указать регуляторные ферменты.
6. Заполнить таблицу, указав эффект и механизм действия гормона на соответствующий процесс глюкозного обмена.

Гормоны	Гликолиз	Глюконеогенез	Синтез гликогена	Распад гликогена	Пентозофосфатный путь
<b>АКТГ</b>					
<b>Соматотропин</b>					
<b>Тироксин</b>					
<b>Инсулин</b>					
<b>Глюкагон</b>					
<b>Кортизол</b>					

Адреналин					
Эстроген					

### Лабораторная работа

#### Определение активности амилазы в биологической жидкости амилокластическим методом Каравя.

**Принцип метода.**  $\alpha$ -амилаза гидролизует расщепление крахмала с образованием конечных продуктов, не дающих цветной реакции с йодом. Об активности фермента судят по уменьшению интенсивности окраски пробы, которую определяют колориметрически.

**Ход определения:** Опытную (с биологической жидкостью) и контрольную (без биологической жидкости) пробы готовят одновременно, как указано в протоколе:

Схема протокола		
	Контроль ( $E_1$ )	Опыт ( $E_2$ )
Субстратно-буферная смесь	5 мл	5 мл
Преинкубация 5 мин, 37°C		
Биологическая жидкость	–	0,1 мл
Инкубация 7,5 мин при 37°C (время засекают по секундомеру с момента добавления биологической жидкости)		
Рабочий раствор йода	5 мл	5 мл
H <sub>2</sub> O	до 50 мл	до 50 мл
Колориметрировать против воды при 670 нм, кювета 10 мм.		
Оптическая плотность		
Активность амилазы		

**Расчет активности фермента.** Активность амилазы выражают в мг крахмала, гидролизованного 1 мл биологической жидкости за 1 час инкубации при 37°C.

Расчет ведут по формуле

$$\text{Активность} = \frac{(E_1 - E_2) \cdot 2 \cdot 8 \cdot 10}{E_1} = \frac{(E_1 - E_2) \cdot 160}{E_1},$$

где  $E_1$  – экстинкция холостой пробы;  $E_2$  – экстинкция опытной пробы; 2 – количество мг крахмала, введенного в пробу; 8 – коэффициент пересчета на 1 час инкубации; 10 – коэффициент пересчета на 1 мл биологической жидкости.

**Нормальные величины:** сыворотка крови 12–32 мг/ч-мл, моча до 120 мг/ч-мл.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

#### Контрольные задачи

1. При добавлении АТФ к гомогенату мышечной ткани скорость гликолиза снизилась, концентрация глюкозо-6-фосфата и фруктозо-6-фосфата увеличилась, а концентрация всех других метаболитов гликолиза снизилась. Составьте схему гликолиза, определите, активность какого фермента подавляется при добавлении АТФ. Напишите уравнение реакции, которую катализирует этот фермент, особенности его строения и способ регуляции активности этого фермента с помощью АТФ.

2. Опишите различия в обмене углеводов у двух студентов, один из которых лежит после ужина на диване, другой вместо ужина совершает 20-минутную пробежку. Составьте схемы путей обмена глюкозы у двух студентов, покажите участие гормонов в регуляции этих процессов.

3. Двух пациентов обследовали на толерантность к глюкозе. У обоих пациентов натощак содержание глюкозы в крови было одинаковым 5,6 ммоль/л. Содержание глюкозы крови у первого

пациента после углеводной нагрузки составило через 30 мин – 11 ммоль/л, через 60 мин – 13 ммоль/л, через 120 мин – 14 ммоль/л. Содержание глюкозы крови у второго пациента после углеводной нагрузки составило через 30 мин – 10 ммоль/л, через 60 мин – 5,6 ммоль/л, через 120 мин – 5 ммоль/л. Начертите гликемические кривые для двух пациентов, рассчитайте гликемические и постгликемические коэффициенты. Дайте заключение о наличии и характере патологии.

4. Туристы, увлекающиеся экстремальными видами спорта, оказались в тайге и голодали в течение 1 недели. Ни у одного из них не развилась гипогликемическая кома. Они благополучно добрались до населенного пункта, где и были обследованы. Концентрация глюкозы у всех оказалась в пределах нижней границы нормы. Почему концентрация глюкозы в крови у туристов оказалась на нижней границе нормы? Напишите уравнения реакций процесса, активация которого поддерживает концентрацию глюкозы при длительном голодании. Назовите гормоны, обеспечивающие ускорение выбранного метаболического пути, и механизм их действия в тканях-мишенях.

## Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 13

### Строение и функции липидов. Липопротеины

#### Содержание занятия

Общая характеристика и классификация липидов (триацилглицериды, воски, глицерофосфолипиды, холестерин, сфинголипиды). Физико-химические свойства липидов. Локализация липидов в клетке и их биологическое значение. Переваривание жиров в желудочно-кишечном тракте. Транспорт липидов кровью липопротеинами. Строение и функции хиломикронов, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### **Оснащение занятия:**

3. Презентации по теме занятия.

4. Мультимедийный проектор, ноутбук.

#### **Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### **Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### **Конкретные задачи занятия**

**Знать:** строение, классификацию и свойства липидов, процессы переваривания и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте, транспорт липидов и продуктов липолиза в кровь

**Уметь:** работать в группе; составлять структурные формулы липидов, характеризовать ферменты, катализирующие переваривание липидов в ЖКТ, качественно определять наличие желчных кислот в биологических жидкостях

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

#### **План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.

2. Разбор материала занятия – 40 мин.

3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.

4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

#### **Теоретическая часть**

опосредованно связанных с жирными кислотами. Их общими свойствами являются: относительная нерастворимость в воде и других полярных растворителях; хорошая растворимость в неполярных растворителях – эфире, метиловом или этиловом спирте, хлороформе, бензоле, ацетоне.

Липиды являются важной составной частью пищевых продуктов не только из-за своей энергетической ценности, но и благодаря наличию в них незаменимых жирных кислот и жирорастворимых витаминов.

Кроме энергетической липиды выполняют в организме и другие функции:

1) теплоизоляция – за счет скопления жира в подкожном слое и вокруг внутренних органов;

2) электроизоляция – неполярные липиды обеспечивают быстрое распространение волн деполяризации вдоль миелинизированных нервных волокон;

3) пластическая функция – комплексы липидов с белками являются важными структурными компонентами клетки, они присутствуют в биологических мембранах и митохондриях;

4) транспортная функция – с помощью липопротеинов осуществляется перенос липидов в клетки.

**Жиры (триацилглицерины, ТАГ) являются самой компактной и энергоемкой формой хранения энергии.** Они запасаются в жировых клетках – адипоцитах, которые входят в состав жировой ткани. В норме содержание ТАГ в организме человека составляет 6–10 кг.

**Жирные кислоты (ЖК)** входят в состав большинства липидов организма. Они могут быть

связаны как с глицерином (ТАГ и глицерофосфолипиды), так и с аминспиртом сфингозином, образуя группу сфинголипидов. ЖК наряду с глюкозой являются важнейшим источником энергии. ЖК в организме человека имеют четное количество атомов углерода, что связано с их способом биосинтеза.

**Фосфолипиды (ФЛ)** имеют гидрофобную часть, образованную чаще всего радикалами ЖК, и гидрофильную часть – остаток фосфорной кислоты, аминспиртов, аминокислот. Амфифильные свойства ФЛ позволяют им образовывать бислоиные структуры мембран или гидрофильный монослой на поверхности липопротеинов – сложных белков, обеспечивающих транспорт гидрофобных липидов кровью.

**Сфинголипиды** имеют в своей структуре аминспирт сфингозин, содержатся в мембранах всех клеток. В наружных мембранах клеток они являются составной частью антигенов, рецепторов. Особенно много сфинголипидов в нервной ткани, где они формируют миелиновые оболочки нейронов.

**Холестерин (ХС)** является основным стероидом в организме и предшественником всех остальных стероидов. Его свойства будут подробно рассмотрены в соответствующем разделе.

Некоторые ЖК являются для человека **незаменимыми факторами питания**. ЖК с двумя двойными связями и более (полиеновые) не синтезируются в организме человека и поэтому относятся к **незаменимым** факторам питания (**эссенциальные ЖК**). Некоторые из этих кислот являются субстратами для синтеза гормонов местного действия – **эйкозаноидов**.

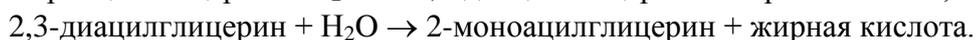
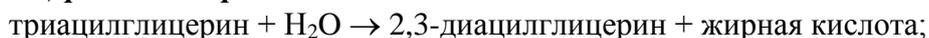
### **Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте**

Переваривание липидов происходит в начальных отделах тонкого кишечника и осуществляется под влиянием **липаз** панкреатического и кишечного сока. Для активации липаз необходимы слабощелочная среда, присутствие желчи и белка **колипазы**, синтезируемой в поджелудочной железе и секретируемой вместе с панкреатической липазой.

Необходимое значение **pH** создается в результате нейтрализации кислого содержимого, поступающего из желудка, бикарбонатом, секретируемым поджелудочной железой.

**Желчь** – биологическая жидкость, образующаяся в печени, содержит билирубин, холестерин, желчные кислоты, минеральные вещества. Основными компонентами желчи, участвующими в переваривании и всасывании липидов и продуктов их гидролиза, являются **желчные кислоты (холевая, дезоксихолевая, литохолевая, хенодезоксихолевая)** и их конъюгаты с гликоколом или таурином – парные желчные кислоты. Соли желчных кислот, обладая поверхностно-активными свойствами, эмульгируют жиры, делая их более доступными для действия липазы, а также активируют панкреатическую липазу. Желчные кислоты синтезируются в печени из холестерина и секретируются в желчный пузырь. Мицеллы желчи имеют следующий состав: желчные кислоты, фосфолипиды, холестерин. Желчные кислоты и фосфолипиды удерживают холестерин в растворенном состоянии. При нарушении этого соотношения могут образовываться желчные камни, содержащие холестерин, т.к. холестерин нерастворим в воде и может легко выпадать в осадок.

Панкреатическая липаза с большой скоростью расщепляет в ТАГ сложноэфирные связи в 1 и 3 положениях, поэтому основными продуктами переваривания ТАГ являются **2-моноацилглицерины и жирные кислоты**:



**Глицерофосфолипиды** перевариваются при участии фосфолипаз панкреатического и кишечного сока. (A<sub>1</sub>, A<sub>2</sub>, C, D). Продуктами гидролиза являются глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота и азотистые вещества (серин, этаноламин, холин или инозит).

Эфиры холестерина в тонком кишечнике гидролизуются при участии панкреатической холестероластеразы в присутствии желчи до холестерина и жирных кислот.

**Всасывание** продуктов гидролиза липидов происходит в тонком кишечнике эпителиальными клетками ворсинок. Хорошо растворимые в воде вещества (глицерин, низкомолекулярные жирные кислоты, азотистые вещества и спирты) всасываются свободно путем простой диффузии.

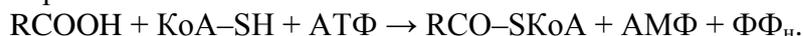
Высшие жирные кислоты, моноацилглицерины, а также желчные кислоты, холестерин, жирорастворимые витамины, нерастворимые в воде, в виде **смешанных мицелл** проникают в

клетки слизистой оболочки тонкой кишки, где мицеллы распадаются на составные компоненты.

В клетках эпителия кишечника осуществляется **ресинтез триацилглицеринов**, фосфолипидов и эфиров холестерина.

При ресинтезе ТАГ в энтероцитах происходят следующие реакции:

1. Активация жирной кислоты:



Реакция катализируется ферментом ацил-КоА-синтетазой.

2. Синтез ТАГ из 2-моноацилглицерина и активных форм ЖК с участием ацил-КоА-трансферазы.

Ресинтезированные липиды образуют комплексы с белками крови – **хиломикроны**, которые транспортируются в органы и ткани. Хиломикроны содержат 90% жира, 3% фосфолипидов и только 3% белка. Жирные кислоты транспортируются кровью в составе комплексов с альбумином.

Снижение активности или секреции панкреатической липазы, которое наблюдается при воспалении поджелудочной железы (панкреатите), а также нарушение эмульгирования жиров вследствие недостаточного поступления желчи в просвет кишечника (например, при желчнокаменной болезни) приводит к снижению скорости переваривания и всасывания липидов.

При длительном нарушении переваривания и всасывания жиров снижается всасывание незаменимых факторов питания – жирорастворимых витаминов и полиеновых жирных кислот.

### Вопросы для самоподготовки

1. Строение и функции основных липидов организма человека.
2. Переваривание жиров пищи под действием липазы панкреатического сока в желудочно-кишечном тракте. Стадии переваривания триацилглицеринов.
3. Желчь, ее химический состав. Желчные кислоты, парные желчные кислоты. Роль желчных кислот в переваривании липидов.
4. Переваривание фосфолипидов под действием фосфолипаз поджелудочной железы.
5. Всасывание продуктов липолиза в кишечнике. Роль желчных кислот в процессе всасывания.
6. Ресинтез триацилглицеринов в эпителии слизистой кишечника.
7. Строение липопротеинов (ЛП). Классификация и состав ЛП. Биологические функции основных классов ЛП.
8. Образование хиломикронов крови и транспорт экзогенных липидов в организме человека. Липопротеинлипаза.

### Практическое задание

1. Написать формулу 1-пальмитоил-2-линолеоил-3-стеароилглицерина.
2. Написать формулу дипальмитоилфосфатидилхолина, основного компонента сурфактанта – вещества, выстилающего легочные альвеолы и предотвращающего слипание альвеол во время выдоха. Указать его отличие от фосфолипидов мембран.
3. Написать уравнение реакции полного гидролиза триацилглицерида (ТАГ), используя общую формулу ТАГ, под действием панкреатической липазы.
4. Написать уравнение реакции гидролиза фосфатидилэтаноламина под действием фосфолипазы A<sub>2</sub>.
5. Написать уравнение реакции активации пальмитиновой кислоты. Указать фермент.
6. Написать уравнение реакции ресинтеза трипальмитоилглицерина в энтероцитах.
7. Написать уравнение реакции, катализируемой ЛХАТ, продуктом которой является линолеилхолестерин.
8. Заполнить таблицу 5.

Таблица 5. Состав и функции липопротеинов плазмы крови

Свойства	Хиломикроны	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП
Содержание (в %):				
ТАГ				
фосфолипидов				
холестерина				

белков				
Место синтеза				
Функции				

## Лабораторная работа

### 1. Эмульгирование жира желчью.

**Принцип метода.** Метод основан на способности желчных кислот снижать поверхностное натяжение растворов.

**Ход работы.** Налить в две пробирки по 2 мл дистиллированной воды и по 3-5 капель растительного масла, затем в одну из пробирок добавить 3 капли желчи, тщательно встряхнуть обе пробирки в течение 1-2 минут.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

### 2. Качественная реакция на желчные кислоты.

**Принцип метода.** Желчные кислоты можно открыть пробой Петтенкофера. Под влиянием концентрированной серной кислоты идет гидролиз сахарозы, образовавшаяся при этом фруктоза превращается при этом в оксиметилфурфурол. Конденсация желчных кислот с оксиметилфурфуолом сопровождается образованием комплексного соединения, дающего красно-фиолетовое окрашивание реакционной смеси.

**Ход работы.** В пробирку налить 5 капель разведенной в два раза желчи, прибавить 10 капель 5 % раствора сахарозы и перемешать. По стенке пробирки осторожно наслоить 5 капель концентрированной серной кислоты. На границе соприкосновения жидкостей отметить появление окрашивания, которое при осторожном перемешивании распространяется на все содержимое пробирки.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

## Контрольные задачи

1. У больного длительно нарушен отток желчи в просвет двенадцатиперстной кишки. При обследовании обнаружено: повышенная кровоточивость, увеличение времени тромбообразования. Объясните возможные причины этого явления. Для этого:

- укажите, дефицит каких незаменимых факторов питания развилось у больного;
- объясните биологические функции этих факторов;
- объясните возможные причины нарушения свертывания крови.

## Литература

а) основная литература:

- Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>

- Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

- Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>

- Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>

- Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>

4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 14

### Метаболизм липидов

#### Содержание занятия

Пути распада глицерина и высших жирных кислот.  $\beta$ -окисление высших жирных кислот. Биосинтез насыщенных жирных кислот. Биосинтез триглицеридов и фосфоглицеридов. Обмен холестерина и его возможные нарушения. Превращение углеводов в жиры в организме

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

*Знать:* последовательность реакций катаболизма жирных кислот; биосинтеза и утилизации кетоновых тел; строение ферментного комплекса синтазы жирных кислот и последовательность реакций их биосинтеза, принципы регуляции метаболизма жирных кислот, холестерина, последовательность реакций синтеза и распада ТАГ, гормональную регуляцию обмена ТАГ и фосфолипидов

*Уметь:* работать в группе; определять энергетический эффект окисления насыщенных и ненасыщенных ВЖК, кетоновых тел, определять положение равновесия этих процессов в зависимости от режима питания и физической нагрузки, определять содержание холестерина в сыворотке крови энзиматическим методом

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.

#### 4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

##### Теоретические сведения

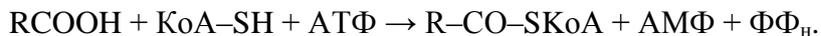
В липидах человека обнаруживается большое разнообразие жирных кислот (ЖК), подавляющее большинство которых имеет четное количество углеродных атомов. Жирно-кислотный состав разных групп липидов различен. В ТАГ жировой ткани человека в наибольших количествах содержатся олеиновая, пальмитиновая и линолевая кислоты.

Источниками ЖК организма служат липиды пищи и синтез ЖК из углеводов. Расходуются ЖК в основном по трем направлениям:

- 1) включаются в состав резервных жиров;
- 2) включаются в состав сложных липидов;
- 3) окисляются до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  с использованием энергии для синтеза АТФ.

ЖК, как и глюкоза, являются основными «топливными молекулами», при их окислении выделяется большее количество энергии по сравнению с другими органическими молекулами.

ЖК, проникающие из крови в клетку, сначала подвергаются **активации** под действием фермента **ацил-КоА-синтетазы**:



**Только в виде КоА-производного ЖК могут вступать в различные реакции: окисления, синтеза ТАГ или фосфолипидов.**

**$\beta$ -окисление ЖК – это специфический путь** распада ЖК, заканчивающийся образованием **ацетил-КоА**.  $\beta$ -окисление ЖК имеет такое название потому, что реакции окисления в радикале ЖК происходят по  $\beta$ -углеродному атому.  **$\beta$ -окисление ЖК** и последующее за ним окисление ацетил Ко-А в ЦТК служат **источником энергии для синтеза АТФ**.

Процесс  $\beta$ -окисления происходит в матриксе митохондрий только в **аэробных условиях**, т.к. он связан с ЦПЭ.

Внутренняя мембрана митохондрий непроницаема для ацил-КоА, поэтому существует система переноса ЖК через мембрану в комплексе с молекулой **карнитина**.

Во внешней мембране митохондрий находится фермент карнитинацилтрансфераза I, который катализирует перенос ацильного остатка на молекулу карнитина. Затем ацилкарнитин при помощи транслоказы переносится через внутреннюю мембрану митохондрий, где фермент карнитинацилтрансфераза II переносит ацил на внутримитохондриальный КоА-SH.

**Фермент карнитинацилтрансфераза I является регуляторным в процессе  $\beta$ -окисления.**

В матриксе митохондрий происходит процесс  $\beta$ -окисления, представляющий собой 4 последовательные реакции, которые заканчиваются укорочением ЖК на 2 углеродных атома, т.к. отщепляется ацетильный остаток. Эти 4 последовательные реакции повторяются до тех пор, пока вся ЖК, имеющая четное количество атомов углерода, не превратится в определенное количество молекул ацетил-КоА.

##### Общий энергетический эффект $\beta$ -окисления

В каждом цикле  $\beta$ -окисления образуется ацетил-КоА, который в ЦТК окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Число молекул ацетил-КоА, образующихся в результате окисления ЖК с четным числом атомов углерода  $n$ , можно рассчитать по формуле  $\frac{n}{2}$ .

Каждая молекула ацетил-КоА далее окисляется в ЦТК, давая энергию для синтеза 12 молекул АТФ:  $\frac{n}{2} \times 12 =$  количество молекул АТФ.

При каждом цикле  $\beta$ -окисления происходят две реакции дегидрирования, в которых восстанавливаются 1 молекула  $\text{НАД}^+$  и одна молекула ФАД, **поэтому каждый цикл дает 5 молекул АТФ с участием ЦПЭ**.

Число циклов рассчитывается по формуле  $\frac{n}{2} - 1$ , т.к. в последний цикл всегда вступает бутирил-КоА и при его окислении образуется два ацетил-КоА, а не один, как во всех предыдущих циклах.

Таким образом, суммарный выход АТФ при окислении ЖК с  $n$  числом атомов углерода можно рассчитать по формуле:

$$\left[ \left( \frac{n}{2} \times 12 \right) + \left( \frac{n}{2} - 1 \right) \times 5 \right] - 1 = \text{число молей АТФ на 1 моль ЖК.}$$

### **Синтез кетонových тел в печени и их использование во внепеченочных тканях**

Часть ЖК в печени перерабатывается в другие топливные молекулы – *кетонové тела*. В норме их концентрация в крови невелика, но их синтез увеличивается при ряде состояний.

Кетонové тела – *ацетоацетат* и *β-гидроксibuтират* – служат источниками энергии в те случаях, когда снижена возможность утилизировать глюкозу как главный источник энергии: при голодании, в постабсорбтивном периоде, при употреблении пищи, богатой жирами, но с низким содержанием углеводов, сахарном диабете.

В отличие от ЖК кетонové тела, являясь гидрофильными молекулами, могут проникать через гематоэнцефалический барьер и, наряду с глюкозой, служат источниками энергии для нервной ткани, особенно после 3–5 дней голодания, когда концентрация кетонových тел в крови существенно увеличивается. Мышцы и почки для получения энергии используют кетонové тела даже при низкой концентрации их в крови.

Синтез кетонových тел происходит в митохондриях гепатоцитов. Исходным субстратом для синтеза является ацетил-КоА, образующийся в результате β-окисления.

У человека основным кетонovým телом является β-гидроксibuтират, т.к. высокая концентрация НАДН в митохондриях способствует быстрому восстановлению ацетоацетата.

При длительном голодании и сахарном диабете в крови существенно возрастает концентрация ацетоацетата. В этих условиях ацетоацетат спонтанно декарбоксилируется, превращаясь в третье кетонové тело – *ацетон*. Ацетон не утилизируется организмом и выводится с мочой, потом и выдыхаемым воздухом.

Кетонové тела являются низкомолекулярными кислотами, диссоциирующими при нейтральных значениях  $pH$ , поэтому их накопление в крови приводит к развитию *ацидоза*.

### **Биосинтез высших жирных кислот**

Синтез ЖК происходит в абсорбтивный период при высокой концентрации глюкозы в крови в основном в печени и в жировой ткани. В этот период активируются гликолиз и ПФП распада глюкозы, в результате которых образуются субстраты для синтеза ЖК: ацетил КоА, НАДФ·Н<sub>2</sub>, АТФ.

Ферментный комплекс синтазы ЖК локализован в цитозоле. Образование ацетил-КоА при окислительном декарбоксилировании пирувата и β-окислении происходит в матриксе митохондрий, но ацетил-КоА не проникает через мембрану митохондрий в цитоплазму. Поэтому *ацетил-КоА конденсируется с оксалоацетатом с образованием цитрата*, который с помощью транслоказы переносится в цитоплазму. В цитоплазме под действием фермента *цитратлиазы* идет реакция:



Ацетил-КоА, перенесенный в цитоплазму, является исходным субстратом для синтеза ЖК. Процесс биосинтеза начинается с превращения ацетил-КоА в малонил-КоА. Фермент *ацетил-КоА-карбоксилаза*, катализирующий эту реакцию, является регуляторным в биосинтезе ЖК. Его коферментом является *биотин*.

Последующие реакции синтеза ЖК происходят на ферментном комплексе, который называется *синтазой ЖК* или *пальмитатсинтазой*, т.к. основной ЖК в липидах человека является пальмитиновая кислота. Некоторые ЖК в организме человека могут образовываться из пальмитиновой кислоты.

В состав синтазы ЖК входит *ацилпереносящий белок* (АПБ), который переносит растущую цепь ЖК из одного активного центра в другой. АПБ имеет два центра связывания, содержащих HS-группы.

Сам процесс синтеза ЖК состоит из последовательности реакций, приводящих к удлинению цепочки на 2 углеродных атома. Цикл периодически повторяется до тех пор, пока не образуется радикал пальмитиновой кислоты, после чего фермент тиоэстераза отщепляет от фермента вновь синтезированную ЖК.

В каждом цикле происходят реакции с использованием НАДФ·Н<sub>2</sub>, источником которого является ПФП.

В организме человека *не могут синтезироваться ЖК с двойными связями, расположенными дистальнее С<sub>9</sub>-углеродного атома, поэтому человек должен получать с пищей такие кислоты, которые называются незаменимыми, или эссенциальными.*

Синтезированные ЖК не остаются в свободном виде, а быстро используются для синтеза ТАГ и в меньшей степени ФЛ. Жиры, синтезированные в жировой ткани, депонируются, а синтезированные в печени упаковываются в ЛПНП, которые секретируются в кровь.

### Регуляция метаболизма ЖК

#### 1. Регуляция β-окисления.

Скорость β-окисления, также как и других метаболических путей, зависит от доступности субстрата *ацил-КоА*, поэтому β-окисление ЖК активируется в постабсорбтивный период или при длительной физической работе, когда в результате распада жиров в жировой ткани увеличивается концентрация ЖК в крови. В этих условиях мышцы, миокард и печень активно используют ЖК как источник энергии.

*Регуляторным ферментом β-окисления является карнитинацилтрансфераза I.* Аллостерический ингибитор этого фермента малонил-КоА образуется только при биосинтезе ЖК. Следовательно, в постабсорбтивный период, когда поступление ацетильных остатков из митохондрий в цитозоль прекращается, синтез малонил-КоА также прекращается, и *β-окисление* в отсутствие ингибитора *активируется*.

Следующий механизм регуляции β-окисления – это концентрация АТФ и АДФ. Как важнейший путь, поставляющий НАДН<sub>2</sub> и ФАДН<sub>2</sub> в ЦПЭ, β-окисление активируется при увеличении в клетке потребности в энергии. *Чем интенсивнее идет распад АТФ, тем быстрее окисляются ЖК, обеспечивая синтез новых молекул АТФ.*

#### 2. Регуляция синтеза кетоновых тел.

При голодании гормон глюкагон через аденилатциклазную систему в жировой ткани активирует распад жира. ЖК выделяются в кровь и транспортируются в комплексе с альбуминами в печень. В печени увеличивается скорость β-окисления и образуется большое количество ацетил-КоА.

Скорость окисления ацетил-КоА в этих условиях снижена в результате ингибирования регуляторных ферментов ЦТК аллостерическими ингибиторами АТФ и НАДН, концентрация которых повышена в результате активного β-окисления.

Кроме того, при высокой концентрации НАДН, оксалоацетат восстанавливается до малата и в такой форме переносится в цитозоль, где реакция идет в обратном направлении, и оксалоацетат становится субстратом для глюконеогенеза. В результате в митохондриях накапливается ацетил-КоА и используется для синтеза кетоновых тел.

#### 3. Регуляция биосинтеза ЖК.

Скорость синтеза ЖК определяется активностью регуляторного фермента *ацетил-КоА-карбоксилазы*. Этот фермент регулируется:

1) *аллостерически*, при этом цитрат является активатором, а пальмитоил-КоА – ингибитором;

2) *путем фосфорилирования и дефосфорилирования*. После еды под действием инсулина активируется фермент фосфатаза, который переводит ацетил-КоА-карбоксилазу в дефосфорилированную активную форму. Эта активная форма подвергается аллостерической регуляции (см. пункт 1). При голодании или физической работе гормоны глюкагон или адреналин через аденилатциклазную систему переводят ацетил-КоА-карбоксилазу в фосфорилированную, т.е. неактивную форму.

*Инсулин* не только активирует ацетил-КоА-карбоксилазу, но и индуцирует его синтез и синтез ряда других ферментов, участвующих в превращении продуктов распада глюкозы в ЖК. Длительное избыточное потребление глюкозы приводит к более быстрому синтезу ЖК и ТАГ, что ведет к ожирению.

Таким образом, в результате гормональной регуляции синтез ЖК активируется в абсорбтивный период и ингибируется при голодании и физической работе.

## Локализация биосинтеза триацилглицеринов и глицерофосфолипидов

Прием пищи человеком происходит иногда со значительными интервалами, поэтому в организме выработались механизмы депонирования источников энергии. ТАГ – это наиболее выгодная и компактная форма запасаания энергетического материала, т.к. запасы гликогена не превышают 300 г и обеспечивают организм энергией не более суток. Депонированный жир может обеспечивать организм энергией при голодании в течение длительного времени (до 7–8 недель).

Важной особенностью жиров является также то, что при их гидролизе образуются два функционально различных продукта – ЖК и глицерин. Глицерин используется для глюконеогенеза (наряду с аминокислотами) и тем самым участвует в обеспечении глюкозой клеток мозга и других глюкозозависимых клеток при голодании. Таким образом, депонирование жиров можно рассматривать как форму запасаания глюкозы.

Синтез жиров активируется в абсорбтивный период и происходит в основном в жировой ткани и печени. Но если жировая ткань – место депонирования жира, то печень выполняет важную роль превращения части углеводов, поступающих с пищей, в жиры, которые затем секретируются в кровь в составе ЛПОНП и доставляются в другие органы и ткани (в первую очередь, в жировую ткань).

Синтез жиров в печени и жировой ткани стимулируется инсулином. Мобилизация жира активируется в тех случаях, когда глюкозы недостаточно для обеспечения энергетических потребностей организма: в постабсорбтивный период, при голодании и физической работе под действием гормонов глюкагона, адреналина, соматотропина.

### Биосинтез фосфатидных кислот, триацилглицеридов и фосфоацилглицеридов

**Глицерин** является главным спиртовым компонентом ТАГ и глицерофосфолипидов. При этерифицировании одного из спиртовых остатков глицерина фосфорной кислотой образуется глицерофосфорная кислота. Однако в организме чаще встречаются **фосфатидные кислоты**, т.е. смешанные эфиры глицерина, содержащие два остатка жирных кислот и один остаток фосфорной кислоты.

Эти липиды синтезируются на основе глицерофосфата, важного промежуточного продукта метаболизма, который может поступать из двух источников: во-первых, глицерин, образующийся при гидролизе липидов, может этерифицироваться АТФ в реакции, катализируемой ферментом **глицеролкиназой**, с образованием **глицерол-3-фосфата**. При отсутствии этого фермента или его низкой активности, например в мышцах и жировой ткани, большая часть **глицерол-3-фосфата** образуется из промежуточного продукта гликолиза диоксиацетонфосфата за счет его восстановления НАД-зависимой **глицерол-3-фосфатадегидрогеназой**.

Для синтеза фосфатидных кислот глицерофосфат реагирует с двумя молекулами ацил-КоА, предпочтительно имеющего в своем составе 16,18-углеродные жирные кислоты. Эта реакция катализируется ферментом **фосфатидсинтетазой** и идет в две стадии с образованием промежуточного соединения – лизофосфатидной кислоты.

Синтез **триацилглицеринов** начинается с превращения фосфатидной кислоты. Под действием фермента **фосфатазы** отщепляется фосфат с образованием промежуточного продукта – **диглицерида**. В результате действия фермента **диацилглицеролацилтрансферазы** он взаимодействует с третьей молекулой ацил-КоА с образованием триацилглицерина. Оба фермента ассоциированы в связанном с мембраной комплексе триацил-глицерол-синтетазы.

Синтез **фосфоацилглицеринов** протекает по двум основным путям: а) из ЦДФ-диацилглицерина; б) из холина или этаноламина.

Синтез через **цитидиндифосфат-диацилглицерин (ЦДФ-диацилглицерин)** протекает в несколько стадий. На первом этапе фосфатидная кислота взаимодействует с цитидинтрифосфатом (ЦТФ) с образованием ЦДФ-диацилглицерина. Равновесие этой реакции смещено в сторону образования активного продукта реакции за счет гидролиза пирофосфата. Затем ЦДФ-диацилглицерол реагирует с гидроксильной группой полярного спирта. Если в качестве полярного спирта выступает серин, то образуется **фосфатидилсерин** и цитидинмонофосфат.

В результате декарбоксилирования фосфатидилдисерина при участии ферментов, содержащих в качестве простетической группы пиридоксальфосфат, образуется другой фосфолипид – **фосфатидилэтаноламин**.

Образование фосфатидилхолина требует трехкратного метилирования этаноламина, входящего в состав фосфатидилэтанолamina. Донором метильной группы в этих реакциях служит *S-аденозилметионин*, который способен легко отдавать свою метильную группу с превращением в *S-аденозилгомоцистеин*. Коферментами реакции выступают два витамина – тетрагидрофолиевая кислота и метилкобаламин. Этот путь биосинтеза фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолamina наиболее характерен для клеток печени.

Второй путь синтеза фосфоацилглицеридов непосредственно из холина и этаноламина является резервным. На этом пути холин фосфорилируется с помощью АТФ с образованием *фосфорилхолина*, который затем реагирует с ЦТФ, давая *цитидинфосфохолин*. Специфичность данного пути заключается в том, что в качестве активированной молекулы в нем выступает цитидиновое производное холинфосфата, а не фосфатидной кислоты. Фосфатидилэтанолamin синтезируется из этаноламина в ходе аналогичной последовательности реакций.

В клетках печени, где происходит одновременно синтез триацилглицеридов и фосфолипидов, *холин и S-аденозилметионин* выступают регуляторами обмена последних. Эти вещества принято называть *липотропными факторами*.

#### **Гормональная регуляция депонирования жиров**

После еды концентрация глюкозы в крови увеличивается. В ответ на это увеличивается и концентрация *инсулина*. Инсулин активирует транспорт глюкозы внутрь адипоцитов (ГЛЮТ-4). В адипоцитах в результате гликолиза из глюкозы образуется диоксиацетонфосфат, из которого затем образуется глицерол-3-фосфат. Активированные ЖК взаимодействуют с глицерол-3-фосфатом и через фосфатидную кислоту превращаются в ТАГ, которые и депонируются в адипоцитах.

#### **Мобилизация жира. Гормональная регуляция мобилизации жира**

Мобилизация жира представляет собой гидролиз жира в адипоцитах до ЖК и глицерина под действием фермента, который называется *гормончувствительной липазой*. Этот фермент находится в жировых клетках и активируется через аденилатциклазную систему *глюкагоном*, *адреналином* и *соматотропным гормоном*. Голодание и длительная физическая работа – главные состояния организма, при которых увеличивается мобилизация жира.

В результате мобилизации жира концентрация ЖК в крови увеличивается приблизительно в два раза. В это время большинство тканей, кроме нервной ткани и эритроцитов, использует ЖК как источник энергии.

Кроме инсулина и глюкагона обмен жиров регулируется гормонами гипофиза, надпочечников, поджелудочной, щитовидной и половых желез. Почти все гормоны вызывают внутриклеточный липолиз.

#### **Строение и биологические функции холестерина**

В организме холестерин (ХС) образует два функционально различных фонда, между которыми происходит постоянный обмен:

1) фонд свободного ХС – это самая большая фракция, которая включает ХС мембран, ХС фосфолипидного монослоя липопротеинов крови;

2) фонд эфиров ХС (полностью гидрофобных и являющихся запасной формой ХС в организме). Эта форма ХС обнаружена в липидных каплях цитозоля клеток и содержится в ядрах липопротеинов.

Общее количество ХС в организме человека составляет 140 г, из которых 93% находится в тканях. В большинстве органов содержание ХС колеблется в пределах 0,1-0,3 г на 100 г ткани. Исключением являются ткани нервной системы, в которых содержание ХС равно 2 г на 100 г, и клетки надпочечников, содержащие 10 г ХС на 100 г ткани.

В клетках ХС распределен следующим образом: в плазматической мембране молярное соотношение ХС/ФЛ составляет в среднем 1:1, при этом во внешнем слое бислоидной мембраны находится 2/3 и во внутреннем – только 1/3 ХС. Во внутриклеточных мембранах содержание ХС в 10 раз меньше, чем в плазматической мембране.

7–10% общего ХС содержится в плазме крови и лимфе в составе липопротеинов, причем основная его часть (70%) представлена эфирами. С возрастом количество ХС в организме увеличивается.

ХС является предшественником всех остальных стероидов в организме: кортикостероидов,

андрогенов, эстрогенов, желчных кислот, витамина D<sub>3</sub>.

### Биосинтез холестерина

Холестерин у растущего организма синтезируется клетками всех тканей; у взрослого организма холестерин в основном синтезируется в гепатоцитах. Источником всех атомов углерода, входящего в состав холестерина, является ацетил-КоА. Синтез происходит в несколько стадий.

На первом этапе под воздействием цитозольного фермента *тиолазы* происходит конденсация двух молекул ацетил-КоА с образованием ацетоацетил-КоА. После чего другой фермент – гидроксиметилглутарил-КоА-синтетаза (**ГМГ-КоА-синтетаза**) – катализирует присоединение к ацетоацетил-КоА третьей молекулы ацетил-КоА с образованием 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА). Затем, используя восстановленный **НАДФ** в качестве донора атомов водорода, ГМГ-КоА путем двухступенчатого восстановления в присутствии фермента **ГМГ-КоА-редуктазы** превращается в **мевалоновую кислоту**. Эта реакция является скоростью-лимитирующей стадией на пути синтеза холестерина.

На втором этапе происходит образование **изопентенилпирофосфата**. Синтез этого соединения происходит в результате каталитического воздействия трех киназ, последовательно присоединяющих к мевалоновой кислоте три фосфатные группы, донором которых выступает три молекулы АТФ. Образовавшееся соединение неустойчиво, оно декарбоксилируется с образованием изопентилпирофосфата, который рассматривают как активную **изопреноидную единицу**.

Следующим этапом является конденсация трех молекул изопентенилпирофосфата до тримера **фарнезилпирофосфата**. Одна молекула изопентенилпирофосфата и одна молекула диметилаллилпирофосфата конденсируются с потерей одной молекулы пирофосфата и миграцией двойной связи. Результатом реакции является образование димера – **геранилпирофосфата**. Далее это соединение конденсируется еще с одной молекулой изопентилпирофосфата с образованием тримера – фарнезилпирофосфата, содержащего 15 атомов углерода. Две молекулы фарнезилпирофосфата конденсируются «голова к голове», причем, каждая из них теряет свой пирофосфат. В результате образуется гексамер, так называемый **скавален**, содержащий 30 атомов углерода. Реакция идет при участии восстановленного НАДФ.

Последней стадией синтеза холестерина является стадия циклизации. Перед стадией циклизации скавален превращается в эндоплазматическом ретикулуме в 2,3-оксид скавалена. Реакция циклизации, в результате которой образуется первое циклическое соединение биосинтеза холестерина – **ланостерин**, катализируется ферментом оксидоскавален-ланостерон-циклазой.

Затем ланостерин превращается в мембранах эндоплазматического ретикулума в **холестерин**, чему предшествует модификация его стероидного ядра и боковой цепи. Его метильная группа при С14 окисляется до СО<sub>2</sub>, удаляются две метильные группы при С4, в результате чего образуется **зимостерол**. Далее путем перемещения двойной связи между С8-С9 в положение С5-С6 образуется **десмостерин**. И, наконец, после насыщения двойной связи в боковой цепи молекулы формируется холестерин.

В настоящее время полагают, что все промежуточные продукты на стадиях превращения скавалена в холестерин связаны со специфическим **скавален- и стеролпереносящим белком**. Этот белок связывает стеролы и другие нерастворимые липиды, чем обеспечивает им возможность участия в реакциях, происходящих в водной фазе клетки. Именно благодаря этому белку холестерин способен превращаться в стероидные гормоны, желчные кислоты, участвовать в образовании мембран и липопротеинов.

### Регуляция интенсивности синтеза холестерина

Регуляция осуществляется, в первую очередь, количеством поступившего экзогенного холестерина. В случае присутствия в пищевых продуктах свыше 2% холестерина, эндогенный синтез холестерина в гепатоцитах ингибируется при незначительном снижении его интенсивности в клетках других органов и тканей. Выраженность ингибирования интенсивности биосинтеза холестерина под воздействием его экзогенной фракции у людей различна. Однако в какой-то степени уменьшение приема холестерина с пищей способно снизить его уровень в кровотоке.

Интенсивность синтеза холестерина в печени контролируется через уровень активности

ГМГ-КоА-редуктазы, которая ингибируется высокими концентрациями холестерина по типу обратной связи.

На активность этого фермента могут влиять ряд гормонов. ГМГ-КоА-редуктаза может находиться в активном или неактивном состоянии. Переход из одного состояния в другое регулируется процессом фосфорилирования – дефосфорилирования через аденилатциклазную систему. В роли вторичного посредника выступает цАМФ. При введении инсулина или тиреоидных гормонов активность ГМГ-КоА-редуктазы возрастает. Глюкагон и глюкокортикоидные гормоны снижают активность фермента. Синтез холестерина ингибируется высокими концентрациями ЛПНП и высокими концентрациями хиломикронов.

### Практическое задание

1. Написать уравнения реакций  $\beta$ -окисления жирных кислот. Назвать ферменты и коферменты.

2. Рассчитать выход АТФ при полном окислении 1 молекулы стеариновой и олеиновой кислот до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

3. Написать уравнения реакций синтеза кетоновых тел, активации ацетоацетата и его окисления. Назвать ферменты.

4. Написать уравнения реакций, составляющих цикл биосинтеза высших жирных кислот.

5. Написать суммарное уравнение биосинтеза стеариновой кислоты. Подсчитать количество Ацетил-КоА, АТФ, НАДФН необходимое для ее синтеза.

6. Заполнить таблицу

Процессы	$\beta$ -окисление	Биосинтез
1. Локализация процесса		
2. Исходный субстрат		
3. Переносчик субстрата через мембрану митохондрий		
4. Коферменты ОВ реакций		
5. Источник присоединяемого фрагмента или отщепляемый фрагмент		
6. Регуляторные ферменты		
7. Регуляторные факторы:		
– активаторы		
–		
– ингибиторы		
1. Действие гормонов:		
– инсулин		
– глюкагон		
– адреналин		

7. Написать уравнения реакций биосинтеза ТАГ глицеролфосфатным путем; показать два способа синтеза глицерол-3-фосфата в печени и жировой ткани.

8. Сравните особенности биосинтеза ТАГ в различных тканях, заполнив таблицу 7.

Таблица 7. Способы синтеза ТАГ

Ткань	Исходные субстраты синтеза
1. Слизистая оболочка тонкой кишки	
2. Печень	
3. Жировая ткань	

9. Написать уравнения реакций биосинтеза фосфатидилхолина, фосфатидилсерина и фосфатидилинозитола.

10. Написать уравнения реакций биосинтеза холестерина из ацетил-КоА, назвать ферменты.

11. Рассчитать количество моль ацетил-КоА, АТФ и НАДФН, которое необходимо для синтеза 1 моль холестерина.

12. Рассчитать коэффициент атерогенности для пациента, в крови которого содержание общего холестерина составляет 6,5 ммоль/л, если количество холестерина в ЛПВП составляет 1,3 ммоль/л. Сделайте вывод о предрасположенности к атеросклерозу данного пациента.

### Лабораторная работа

#### 1. Энзиматическое определение содержания общего холестерина в сыворотке крови.

**Принцип метода:** при гидролизе эфиров холестерина холестеролэстеразой образуется свободный холестерин. Образовавшийся и имеющийся в крови свободный холестерин окисляется кислородом воздуха под действием холестеролоксидазы с образованием эквимольного количества перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации холестерина в пробе.

**Ход работы:** Обработать пробирки, как указано в протоколе. Результаты опыта занести в схему протокола.

	Схема протокола		
	Опыт ( $E_{оп}$ )	Стандарт ( $E_{ст}$ )	Контроль
Сыворотка крови	0,02 мл	–	–
Стандартный раствор холестерина	–	0,02 мл	–
Вода дистиллированная	–	–	0,02 мл
Реагент (ферменты, хромоген, буфер)	2 мл	2 мл	2 мл
Перемешать, выдержать 5-10 минут при комнатной температуре, измерить оптическую плотность опыта и стандарта против воды при длине волны 490 нм.			
Оптическая плотность			
Концентрация холестерина			

Концентрацию холестерина рассчитать по формуле

$$C_{опыта} = \frac{E_{оп} \cdot C_{ст}}{E_{ст}}$$

где  $C_{опыта}$  – содержание холестерина в сыворотке крови;  $E_{оп}$  – оптическая плотность опытной пробы;  $E_{ст}$  – оптическая плотность стандартного раствора;  $C_{ст}$  – содержание холестерина в стандартном растворе.

Отметить наблюдения. Сделайте вывод

### Контрольные задачи

- У мальчика 4 лет снижена способность к выполнению физической работы. При исследовании биоптата мышц обнаружено, что концентрация карнитина в ткани меньше нормы в 4 раза. В цитозоле клеток мышц обнаружены вакуоли жира. Составьте схему нарушенного метаболического пути. Объясните роль карнитина в этом процессе.
- Составьте схемы обмена ТАГ у двух людей: один поужинал и лег отдохнуть, а другой вместо ужина совершает получасовую пробежку. Составьте схемы соответствующих метаболических путей. Объясните действие гормонов, активирующих эти пути.
- Яд некоторых змей содержит фосфолипазу С. При укусе такой змеи у человека развивается гемолиз эритроцитов. Объясните, почему это происходит? Напишите уравнение реакции,
- У кого синтез эндогенного холестерина протекает с большей скоростью: у вегетарианцев или у людей, рацион которых включает много мяса, молока, яиц? Ответ обоснуйте, используя схему регуляции синтеза холестерина.
- В крови двух пациентов содержание общего холестерина составляет 6,2 ммоль/л. Можно ли говорить о равной предрасположенности этих людей к атеросклерозу? Какой показатель

целесообразно рассчитать для ответа на поставленный вопрос? Сделайте вывод о предрасположенности к атеросклерозу, если известно, что у пациента А количество холестерина в ЛПВП составляет 1,2 ммоль/л, а у пациента Б количество холестерина в ЛПВП составляет 1,6 ммоль/л.

## Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 15

### Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины

#### Содержание занятия

Химический состав нуклеиновых кислот. Нуклеозиды, нуклеотиды, олигонуклеотиды. Полинуклеотиды. Характер связи в полинуклеотидах. Дезоксирибонуклеиновые (ДНК) и рибонуклеиновые (РНК) кислоты. Первичная структура ДНК. Вторичная структура ДНК. Модель Уотсона-Крика. Принцип комплементарности азотистых оснований и его реализация в структуре ДНК. Третичная структура ДНК. Хроматин и хромосомы. Функции ДНК в организме. Структурная организация генов. Виды РНК (информационная, транспортная, рибосомальная, малая ядерная). Первичная, вторичная, третичная структура РНК.

Репликация ДНК. Ферменты и специфические белки, участвующие в репликации. Полуконсервативный механизм репликации ДНК, направление репликации, понятие о репликативной вилке, фрагменты Оказаки. Транскрипция ДНК. ДНК-зависимая РНК-полимераза. Генетический код.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.

2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; химический состав нуклеиновых кислот, отличия в строении ДНК и РНК, биологическую роль ДНК и РНК, уровни организации нуклеиновых кислот, виды и механизмы протекания матричных биосинтезов, свойства генетического кода

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия; составлять структурные формулы нуклеозидов и нуклеотидов, характеризовать связи, поддерживающие I, II, III уровни организации ДНК и РНК, описывать последовательность реакций и ферментативный аппарат репликации, транскрипции и трансляции

**Владеть:** навыком выполнять биохимические опыты по инструкции; навыком работы с научной литературой

### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### Теоретическая часть

**Нуклеиновые кислоты** являются линейными полимерами нуклеозидмонофосфатов, связанных фосфодиэфирной связью. Первичная структура нуклеиновых кислот – это последовательность нуклеотидных остатков в полимерной цепи.

Молекула ДНК представляет собой правозакрученную спираль, состоящую из двух полинуклеотидных цепей с антипараллельным ходом. На один виток спирали приходится 10 пар оснований. Цепи ДНК не идентичны, первичная структура одной цепи определяет нуклеотидную последовательность другой цепи, т.е. они **комплементарны** друг другу. Комплементарность возникает за счет водородных связей между азотистыми основаниями. Третичная структура ДНК представлена **хроматином**. В состав хроматина входят ДНК и гистоны – белки с высоким содержанием лизина и аргинина. Цепи ДНК обвивают глобулу гистонов, образуя четковидную структуру **нуклеосом**, которые связаны между собой линкерной цепочкой ДНК. Нуклеосомы упаковываются в крупные хроматиновые структуры и образуют хромосомы.

Молекула РНК состоит из одной полинуклеотидной цепи. Отдельные участки этой цепи (до 20–30 нуклеотидных пар) могут быть комплементарны между собой и образуют спиральную структуру. Между спирализованными участками располагаются одноцепочечные петли. Существует несколько видов РНК: матричная (мРНК), транспортная (тРНК), рибосомная (рРНК).

Нуклеиновые кислоты являются информационными молекулами, т.к. последовательность нуклеотидов в ДНК определяет структуру всех белков клетки. Участки ДНК, кодирующие

определенные белки (гены), копируются (транскрибируются) в виде полинуклеотидной цепи матричной РНК (мРНК), которая затем служит матрицей для синтеза белка. Таким образом, генетическая информация ДНК (генотип) реализуется в виде фенотипических признаков клетки. Процесс формирования фенотипа включает три типа матричных синтезов: синтез ДНК (репликацию), синтез РНК (транскрипцию), синтез белка (трансляцию).

### Репликация ДНК

Репликация ДНК происходит по *полуконсервативному механизму*. Вновь образованные молекулы ДНК состоят из одной дочерней и одной материнской цепи. Субстратами синтеза являются дезоксирибонуклеозидтрифосфаты и рибонуклеозидтрифосфаты. Для репликации ДНК необходим набор ферментов и белков – *репликативный комплекс*. В результате действия белков, раскручивающих спираль ДНК, и белков, стабилизирующих нити ДНК, образуется *репликативная вилка*. *ДНК-полимераза III* присоединяет нуклеотиды к 3'-концевому нуклеотиду. ДНК-полимераза не способна начинать синтез новой цепи, она может удлинять уже имеющуюся цепь, поэтому для начала реакции требуется *затравка* (праймер), которая представляет собой короткий полирибонуклеотид, комплементарный матричной цепи ДНК. Праймер синтезируется при участии ДНК-зависимой РНК-полимеразы (праймазы). Синтез новых цепей ДНК может протекать только в направлении 5'→3'. Таким образом, на одной цепи ДНК синтезируется непрерывно *лидирующая* цепь, а на другой образуются короткие фрагменты Оказаки, таким образом синтезируется *запаздывающая* цепь. Последовательность праймера замещается на дезоксирибонуклеотиды *ДНК полимеразой I*. *ДНК-лигаза* способна сшивать полученные короткие фрагменты, после чего формируется новая двухспиральная молекула ДНК. После завершения репликации ДНК подвергается проверке и исправлению – *рапарации*. Поврежденные участки ДНК, ошибочно встроенные нуклеотиды удаляются в результате действия специальных эндо- и экзонуклеаз. Образующиеся промежутки заполняются с помощью ДНК-полимеразы и затем сшиваются лигазами с исходной нитью ДНК. Причинами, вызывающими повреждение ДНК, может быть действие факторов окружающей среды: ультрафиолетовое и ионизирующее излучение, определенные химические соединения.

### Транскрипция

Транскрипция, как и репликация ДНК, протекает с использованием нуклеозидтрифосфатов в качестве субстратов и источников энергии. *РНК-полимераза* катализирует синтез всех типов РНК. Участок, с которым связывается РНК-полимераза, называется *промотором*. Последовательность оснований по ходу цепи ДНК ниже сайта промотора с направлением 3'→5' используется в качестве матрицы для синтеза РНК. Другая цепь остается нетранскрибируемой. РНК-полимераза вместе с растущей цепью РНК перемещается по матрице, пока не достигнет терминирующего кодона. В эукариотической ДНК информация, необходимая для синтеза белка, хранится на кодирующих участках – *экзонах*, разделенных *интронами* (некодирующие участки). При транскрипции гена сначала образуется *первичный транскрипт*, который затем подвергается – *процессингу*. Во время процессинга происходит вырезание интронов (*сплайсинг*) из мРНК и присоединение характерных для мРНК концевых последовательностей (кэпа и полиаденилатного хвоста).

### Вопросы для самоподготовки

1. Пуриновые и пиримидиновые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот. Понятие о нуклеотидах и нуклеозидах.
2. Компоненты нуклеиновых кислот. Сходство и различие РНК и ДНК. Понятие о минорных основаниях и их роль в функционировании данных кислот.
3. Свободные нуклеотиды и их биологическое значение.
4. Строение и уровни организации ДНК. Понятие о нуклеосомах.
5. Строение и уровни организации РНК. Классы РНК, их биологическое значение.
6. Репликация.
7. Транскрипция.

### Практическое задание

1. Написать структурные формулы природных азотистых оснований, нуклеозидов и нуклеотидов; первичной структуры РНК и ДНК.

2. Заполнить таблицу

Процесс	Матрица	Субстраты	Источники энергии	Комплекс ферментов	Локализация в клетке
Репликация					
Транскрипция					
Трансляция					

3. Заполните пропуски в следующих утверждениях.

1. В генах высших эукариот короткие сегменты кодирующей ДНК, которые называются \_\_\_\_\_, обычно разделены длинными последовательностями некодирующей ДНК, которые называются \_\_\_\_\_.
2. Наиболее стабильная структура ДНК-это так называемая \_\_\_\_\_ ДНК, однако, необычные последовательности нуклеотидов могут образовывать другие типы спиралей: правозакрученную \_\_\_\_\_ ДНК и левозакрученную \_\_\_\_\_ ДНК.
3. В структуре эукариотических хромосом преобладают нуклеопротеиновые частицы \_\_\_\_\_, которые играют большую роль в упаковке и организации всей ДНК в клеточном ядре.
4. Области ДНК, в которых нет нуклеосом, легко разрушаются под действием следовых количеств дезоксирибонуклеазы; эти участки называют \_\_\_\_\_.
5. В живых клетках нуклеосомы располагаются тесно одна за другой, образуя нить \_\_\_\_\_, в котором ДНК сконденсирована сильнее, чем в расправленной структуре, называемой «бусины на нитке».
6. Фермент, ответственный за синтез ДНК как при репликации, так и при репарации, называется \_\_\_\_\_.
7. Фермент, который сшивает разрывы в ДНК во время синтеза ДНК или ее репарации, называется \_\_\_\_\_.
8. Если ДНК-полимераза ошибочно присоединит неправильный нуклеотид к 3'-концу, ее отдельный каталитически активный домен, обладающий (3' → 5')-\_\_\_\_\_ активностью, удалит неподходящее основание.
9. Расплетание двойной спирали ДНК в зоне репликативной вилки катализируется \_\_\_\_\_, использующей для направленного движения по ДНК энергию гидролиза АТФ.
10. Способствующие расплетанию ДНК \_\_\_\_\_ связываются с одноцепочечной ДНК таким образом, что основания становятся доступными для реакции матричного синтеза.

### Лабораторная работа

Для качественного анализа химического состава нуклеопротеидов может быть использован гидролизат дрожжей как объект, богатый нуклеопротеидами. При частичном гидролизе нуклеопротеиды распадаются на белок (протамины или гистоны) и нуклеиновые кислоты. При полном гидролизе нуклеопротеинов могут быть обнаружены: полипептиды (биуретовая реакция), пуриновые основания дают специфическую реакцию образования осадка солей серебра; фосфорную кислоту обнаруживают молибдатом аммония, рибозу или дезоксирибозу – по реакции "серебряного серебра", с реактивом Фелинга или пробой Троммера.

#### Ход работы

##### Опыт 1 Проведение гидролиза.

В колбу помещают 0,5 г пекарских дрожжей, приливают 4 мл 10 % раствора серной кислоты и кипятят на песчаной бане 1 час. Колбу охлаждают и содержимое фильтруют через складчатый фильтр. Фильтрат делят на 4 части.

##### Опыт 2 Биуретовая реакция.

К 0,5 мл гидролизата добавляют 10 капель раствора гидроксида натрия (10 %) до щелочной реакции среды и 2 капли раствора сульфата меди.

Аналитический эффект: смесь окрашивается в фиолетовый цвет.

##### Опыт 3 Серебряная проба на пуриновые основания.

К 1 мл гидролизата прибавляют 1 каплю раствора аммиака и 5 капель раствора нитрата серебра. Аналитический эффект: через 3 – 5 минут образуется бурый рыхлый осадок серебряных солей пуриновых оснований (аденина и гуанина).

**Опыт 4 Проба Троммера на рибозу и дезоксирибозу.**

К 0,5 мл гидролизата добавляют 10 капель раствора гидроксида натрия (30 %) и 2–3 капли раствора сульфата меди (7 %). Смесь перемешивают и нагревают.

Аналитический эффект: через 3 – 5 минут образуется желтый или оранжевый осадок соединений меди (I).

**Опыт 5 Реакция на фосфорную кислоту.**

К 20 мл молибденовой жидкости добавляют 3–4 капли гидролизата и кипятят на спиртовке. Аналитический эффект: через 3 – 5 минут смесь приобретает лимонно-желтый цвет или выпадает лимонно-желтый осадок.

Полученные результаты оформляют в виде таблицы.

Реагент	Биуретовая реакция	Серебряная проба	Проба Троммера	Молибденовая жидкость
Обнаруженный компонент				

**Контрольные задачи**

- Транскрибируемая цепь двухцепочечной ДНК содержит последовательность (5') СТТААСАССССТГАСТТССГССССТСГ (3')
  - Какая последовательность мРНК может транскрибироваться с этой цепи?
  - Какая аминокислотная последовательность могла бы кодироваться этой последовательностью при считывании с 5'-конца?
  - Предположим, что другая цепь этой ДНК тоже транскрибируется, а полученная мРНК транслируется. Совпадает ли полученная аминокислотная последовательность с последовательностью, которую Вы привели в ответе на второй вопрос?
  - Объясните биологическое значение полученных результатов.
- Сколько разных мРНК могут кодировать одну аминокислотную последовательность? Объясните, почему. Составьте формулы всех возможных мРНК, которые могут кодировать трипептид лей-мет-тир.
- В результате мутаций в гене  $\alpha$ -цепи гемоглобина А вместо гистидина, входящего в состав E7 спирали активного центра, находится тирозин. Это приводит к тому, что  $Fe^{2+}$  окисляется до  $Fe^{3+}$ .
  - Как называется такая форма гемоглобина?
  - Какую роль играют остатки гистидина, входящие в состав активного центра, в функционировании гемоглобина?
  - Сколько молекул кислорода способен переносить такой гемоглобин и какова функция кислорода в тканях?

**Литература**

а) основная литература:

- Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
- Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

- Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>

2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016 <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
  3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с. <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с. <http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 16

### Обмен белков и аминокисло

#### Содержание занятия

Значение белков в питании и жизнедеятельности организма. Пути распада белков. Гидролиз белка. Характеристика протеолитических ферментов желудочно-кишечного тракта. Тканевые протеазы. Метаболизм аминокислот. Образование аммиака и его обезвреживание в организме. Включение аминокислот в цикл Кребса.

Биосинтез белка. Активация аминокислот. Этапы биосинтеза белка: инициация, элонгация и терминация. Механизм обеспечения специфичности при биосинтезе белка. Потребление энергии при синтезе белка. Биосинтез белка в митохондриях. Ингибиторы биосинтеза белка. Регуляция трансляции.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** классификацию аминокислот по пищевой ценности, последовательность реакций переваривания и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте; характеристику основных

пептидгидролаз ЖКТ; механизм и биологическое значение дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования аминокислот,

*Уметь:* характеризовать обмен аминокислот и аммиака, определять содержание мочевины в биологических жидкостях

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

#### Теоретические сведения

##### Синтез белка

В основе перехода от четырехбуквенного языка нуклеотидов ДНК к двадцатibuквенному языку аминокислотной последовательности лежит **биологический код**. Код **специфический**, т.к. триплеты нуклеотидов (**кодоны**) мРНК кодируют каждый одну аминокислоту. Комбинации четырех нуклеотидов дают 64 различных триплета, кодирующих 20 аминокислот, поэтому одна аминокислота может кодироваться несколькими кодонами (**вырожденность биологического кода**). Часто при изменении третьего нуклеотида смысл кодона не изменяется («теория качания»), что объясняется его меньшей значимостью для трансляции по сравнению с первыми двумя основаниями. Генетический код **непрерывный, непрерывающийся и универсальный**.

**Адаптером** между триплетами нуклеотидов на мРНК и аминокислотами служит тРНК. Взаимное узнавание аминокислоты и тРНК происходит с помощью фермента – аминоацил-тРНК-синтетазы. Этот фермент узнает и связывает тРНК и аминокислоту, переносит аминокислотный остаток на 3'-конец тРНК, присоединяя ее сложно-эфирной связью. В результате образуется аминоацил-тРНК, который взаимодействует с кодоном мРНК за счет триплета нуклеотидов – **антикодона**, комплементарного кодону мРНК. Биосинтез белка происходит на **рибосомах**. Рибосомы прокариот имеют две субъединицы: малую (30S) субъединицу, состоящую из одной молекулы рРНК и 21 белка, и большую (50S) субъединицу, состоящую из двух молекул рРНК и 34 разных белков. Рибосомы эукариот имеют похожую структуру, но их субъединицы более крупные (40S и 60S). По мере синтеза белка последовательность кодонов мРНК считывается один раз в процессе движения рибосомы вдоль матрицы. Как только сайт инициации мРНК освобождается одной рибосомой, с ним может связываться другая. Поэтому одна мРНК часто может быть связана с несколькими рибосомами, образуя полирибосому.

**Инициация.** В начале биосинтеза белка формируется иницирующий комплекс, состоящий из малой и большой субъединиц рибосом, белковых факторов инициации и аминоацил-тРНК. Инициация запускается специфической последовательностью тРНК, содержащей кодон метионина. При этом устанавливается так называемая рамка считывания, т.е. метионил-тРНК соединяется с пептидильным сайтом рибосомы (**сайт Р**), сайт для связывания аминоацил-тРНК (**сайт А**) остается свободным.

**Элонгация.** На первой стадии элонгации метионил-тРНК сайта Р переносится на аминоацил-тРНК, связанный с сайтом А, с образованием пептидил-тРНК в сайте А и свободной тРНК в сайте Р. Образование пептидной связи катализируется рибосомальной **пептидилтрансферазой**. Свободная тРНК покидает Р-сайт, пептидил-тРНК перемещается в освободившийся Р-сайт, а рибосома продвигается по мРНК, чтобы поместить в свободный А-сайт новый кодон. Этот этап называется **транслокацией**. Инициация, связывание аминоацил-тРНК, образование пептидной связи и транслокация протекают с использованием энергии ГТФ.

**Терминация.** Элонгация цепи продолжается до тех пор, пока рибосома не достигнет терминального кодона (УАГ, УАА, УГА). С участием факторов терминации происходит удаление новосинтезированного полипептида из Р-сайта.

**Посттрансляционная модификация.** У новосинтезированных полипептидов

самопроизвольно формируется вторичная и третичная конформация. В клетках животных многие белки синтезируются в виде молекул-предшественников, требующих химических превращений для приобретения биологической активности. К пространсляционной модификации относятся следующие преобразования белка:

- 1) ограниченный протеолиз неактивных предшественников (например, удаление полипептидного фрагмента проинсулина и превращение его в инсулин);
- 2) присоединение простетической группы к апобелкам сложных белков;
- 3) объединение протомеров в олигомерный белок;
- 4) ацетилирование, фосфорилирование и гликозилирование белковых молекул;
- 5) модификация аминокислотных остатков (например, образование оксипролина и оксизина в коллагенах, иодирование тирозина в тиреоглобулине и т.д.).

### Регуляция синтеза белка

Концентрация многих белков в клетке непостоянна и изменяется в зависимости от состояния клетки и внешних условий. Это происходит в результате регуляции скорости синтеза и распада белков. Регуляция экспрессии генов может осуществляться на стадии транскрипции, трансляции и посттрансляционной модификации.

**Регуляция транскрипции.** Транскрипция генов может подавляться или активироваться, т.е. синтез белков *репрессируется* или *индуцируется*. **Оперон** – это участок ДНК, содержащий **структурные гены**, кодирующие последовательности белков, и регуляторный участок, контролирующий синтез этих белков, в состав которого входят **промотор** и **оператор**. Для регуляции транскрипции необходим еще один участок ДНК – **регулятор**, не всегда располагающийся вблизи оперона. Во время транскрипции РНК-полимераза связывается с промотором и продвигается вдоль ДНК, образуя транскрипт генов оперона. **Белки-репрессоры** транслируются на регуляторе, связываются с оператором и блокируют РНК-полимеразную реакцию. Таким образом скорость транскрипции уменьшается. Существуют также **корепрессоры** – лиганды белков-репрессоров. Корепрессорами, как правило, являются конечные продукты метаболических путей. **Индукторы**, напротив, могут связываться с белками-репрессорами и ингибировать их способность связываться с оператором ДНК. Таким образом, транскрипция может происходить только в присутствии индуктора. Индукторами транскрипции служат субстраты метаболических путей. Они стимулируют синтез белков, обеспечивающих их превращения. Роль индукторов и репрессоров могут играть гормоны.

В организме человека содержится примерно 15 кг белков. Количество свободных аминокислот составляет около 35 г. Ежедневно в организме распадается почти 400 г белков и столько же синтезируется.

Основным источником аминокислот для человека являются пищевые белки. Суточная норма потребления белков составляет около 100 г. Все 20 протеиногенных аминокислот можно разделить на 4 группы:

1. **Заменяемые аминокислоты** – Ала, Асп, Асн, Глу, Глн, Гли, Про, Сер, которые синтезируются в необходимых количествах в организме.

2. **Незаменимые аминокислоты** – Вал, Лей, Иле, Мет, Фен, Три, Лиз, Тре, которые не могут синтезироваться в организме.

3. **Частично заменяемые аминокислоты** – Гис, Арг – синтезируются в организме очень медленно, в количествах, не покрывающих потребности организма, особенно в детском возрасте.

4. **Условно заменяемые аминокислоты** – Цис, Тир – могут синтезироваться из незаменимых аминокислот Мет и Фен, соответственно.

Отсутствие в пищевых белках незаменимых аминокислот (даже одной) нарушает синтез белков, поскольку в состав практически всех белков входит полный набор аминокислот. **Полноценность белкового питания** зависит от аминокислотного состава белков и **определяется наличием незаменимых аминокислот**.

Большая часть поступивших в организм **свободных аминокислот** используется для **синтеза собственных белков организма**. Кроме того, **из аминокислот синтезируется большое количество биологически активных молекул**. Так, большинство **гормонов** являются веществами белковой природы.

В организме *аминокислоты подвергаются дезаминированию*, после чего безазотистые остатки используются для синтеза глюкозы или окисляются до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

*Азот аминокислот выводится* из организма почками в виде *мочевины* или *аммонийных солей*.

Аминокислоты и белки содержат около 95% всего азота организма. *Азотистый баланс – разница между количеством азота, поступающим с пищей и количеством азота, выделяемого почками* в виде мочевины и азотистых солей. Он является показателем белкового обмена.

*Азотистый баланс* может быть:

1. *Положительным* – у детей, у выздоравливающих больных после тяжелой болезни, при обильном белковом питании.
2. *Отрицательным* – при тяжелых заболеваниях, при голодании, при старении.
3. *Равным нулю (азотистое равновесие)* – у здоровых взрослых людей при нормальном питании.

### **Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте**

*Переваривание белков* – это гидролитическое расщепление их полипептидных цепей до аминокислот под действием специфических ферментов желудочно-кишечного тракта (*пептидгидролаз или пептидаз*). Эти ферменты различаются по субстратной специфичности, т.е. каждый из них предпочтительно гидролизует пептидные связи между отдельными аминокислотными остатками. Ферменты синтезируются в неактивной форме, в виде проферментов, благодаря чему осуществляется защита синтезирующих и секретирующих их клеток от цитолиза. Процесс переваривания белков идет в три этапа: переваривание белков в желудке, в кишечнике и стенке слизистой оболочки тонкого кишечника.

*Переваривание белков в желудке.* Секрет желудка или желудочный сок – продукт деятельности желудочных желез и покровного эпителия слизистой оболочки желудка, представляет собой прозрачную, слегка опалесцирующую жидкость, содержащую 0,2–0,5%  $\text{HCl}$  с *pH* около 1,0. На 97–99% желудочный сок состоит из воды, остальную часть составляет слизь и пищеварительные ферменты *пепсин* и *реннин*. В норме в сутки организмом выделяется около 2 литров желудочного сока. Основная биологическая функция желудочного сока состоит в том, что под его воздействием начинается переваривание белков пищи.

*Соляная кислота* образуется в париетальных клетках желудка. Источником ионов водорода для этого процесса служит угольная кислота, образующаяся при участии фермента *карбоангидразы из углекислого газа и воды*. В желудке при контакте с  $\text{HCl}$  белки денатурируют, т.е. утрачивают свою третичную структуру за счет разрыва водородных связей. Это увеличивает доступность пептидных связей для последующего действия протеаз. Кроме того, низкие значения *pH* желудочного сока оказывают бактерицидный эффект на большинство микроорганизмов, поступающих с пищей в желудочно-кишечный тракт.

*Пепсин* продуцируется главными (пепсиновыми) клетками желудка в виде неактивного предшественника зимогена – пепсиногена. Пепсиноген переводится в пепсин ионами водорода соляной кислоты, который отщепляет от его молекулы N-концевую часть молекулы, включающую 42 аминокислотных остатка (18% от всего числа аминокислотных остатков молекулы зимогена). Отщепление этого защитного пептида может происходить и под действием самого пепсина, т.е. за счет аутокаталитического процесса.

Под действием пепсина белки, первоначально денатурированные соляной кислотой желудочного сока, преобразуются в пептоны – длинноцепочечные полипептидные производные.

По своей функциональной активности пепсин представляет собой *эндопептидазу*, т.к. осуществляет гидролиз пептидных связей, расположенных в главной цепи полипептида, а не N- или C-концевых последовательностей, что характерно для *экзопептидаз*. При этом фермент *специфически* расщепляет пептидные связи, образуемые с участием *карбоксильной группы ароматических аминокислот, например тирозина, или карбоксильными группами моноаминодикарбоновых кислот, например глутаминовой*.

### **Переваривание белков в кишечнике**

Переваривание белков завершается в верхнем отделе тонкого кишечника под действием

**ферментов поджелудочной железы** и клеток кишечника. Секрет поджелудочной железы – жидкость, сходная со слюной по количеству входящей в нее воды, содержащая белок, органические и неорганические ионы, со значением *pH* 7,5–8,0. В ее секрете присутствуют многие ферменты, в том числе и те, которые продолжают расщепление белков химуса.

В клетках поджелудочной железы синтезируются проферменты **трипсиноген, химо трипсиноген, прокарбоксипептидазы А и В, проэластазы**. Активация трипсиногена осуществляется при участии фермента **энтерокиназы**, вырабатываемой клетками кишечника. Энтерокиназа отщепляет от трипсиногена N-концевой гексапептид с образованием из зимогена активного трипсина. Образовавшийся **трипсин** активирует новые молекулы трипсиногена (активация путем аутокатализа), и другие зимогены панкреатического секрета – **химо трипсиноген, проэластазу и прокарбоксипептидазы** с высвобождением, соответственно, химо трипсина, эластазы и карбоксипептидаз. Первые три фермента относятся к разряду эндопептидаз. Карбопепсидазы А и В являются экзопептидазами.

**Трипсин** специфически действует на пептидные связи, образованные карбоксильными группами лизина и аргинина.

**Карбоксипептидаза А** преимущественно отщепляет С-концевые гидрофобные аминокислоты, в том числе и ароматические, **карбоксипептидаза В** отщепляет С-концевые остатки лизина и аргинина.

Последний этап переваривания белков происходит при участии ферментов, синтезируемых клетками кишечника – **аминопептидаз и дипептидаз**. Аминопептидазы отщепляют N-концевые аминокислоты от полипептидов и олигопептидов. Дипептидазы гидролизуют дипептиды, образованные двумя любыми аминокислотами.

В процессе общих путей катаболизма аминокислот можно выделить 3 стадии – **переаминирование или трансаминирование, окислительное дезаминирование, декарбоксилирование**.

#### **Трансаминирование**

Трансаминирование – это взаимопревращение (взаимообмен функциональными группами) пары  $\alpha$ -аминокислот и пары  $\alpha$ -кетокислот. Реакции катализируются ферментами **трансаминазами или аминотрансферазами**. В организме человека присутствуют свыше десятка данных ферментов, различающихся по субстратной специфичности. В результате их действия практически все аминокислоты способны обмениваться аминогруппами. Исключения составляют лизин, треонин и циклические аминокислоты – пролин и гидроксипролин, которые не участвуют в реакциях трансаминирования.

Реакции трансаминирования легко обратимы, их константа равновесия близка к 1. Направление реакции зависит от скорости поступления субстратов в клетку и скорости удаления из клетки продуктов реакций. Трансаминирование позволяет синтезировать аминокислоты, поступающие с пищей в организм в недостаточном количестве. Замещение кетогруппы в  $\alpha$ -кетокислоте на аминогруппу обычно представляет собой конечный этап синтеза аминокислоты. Наоборот, замещение аминогруппы в аминокислоте на кетогруппу служит первой стадией катаболизма аминокислот. То есть трансаминирование можно рассматривать как процесс, необходимый и для синтеза, и для распада аминокислот.

Трансаминирование является **пиридоксальфосфат-зависимой реакцией**. Фосфорилированная форма витамина В<sub>6</sub> входит в состав каталитического центра трансаминаз. В процессе трансаминирования этот кофермент играет роль переносчика аминогруппы.

#### **Дезаминирование аминокислот**

Для дезаминирования аминокислот характерно отщепление в виде аммиака аминогруппы и образование безазотистого остатка аминокислоты в форме  $\alpha$ -кетокислоты. В отличие от трансаминирования процесс дезаминирования сопровождается снижением общего пула аминокислот и выведением азота из организма.

Благодаря трансаминированию аминогруппы большинства аминокислот у человека и млекопитающих в конечном итоге переносятся на  $\alpha$ -кетоглутарат с образованием глутамата. **Глутамат является единственной аминокислотой, которая в клетках млекопитающих способна с высокой скоростью подвергаться окислительному дезаминированию**.

Освобождение азота аминогруппы из глутамата в виде аммиака катализируется *глутаматдегидрогеназой* – ферментом, широко распространенным в тканях. Наибольшую значимость имеет глутаматдегидрогеназа гепатоцитов. Активность фермента в основном регулируется аллостерически. АТФ, ГТФ и восстановленный НАД ингибирует ее активность; АДФ – стимулирует.

В качестве *кофермента* глутаматдегидрогеназа может использовать как окисленный, так и восстановленный НАД. Реакция обратима и имеет место и при биосинтезе, и при распаде аминокислот. Поэтому ее биологическая значимость состоит не только в том, чтобы направлять азот из глутамата на синтез мочевины, т.е. на катаболизм, но и в том, чтобы катализировать процесс аминирования  $\alpha$ -кетоглутарата свободным аммиаком, т.е. на синтез.

Другой путь непрямого дезаминирования аминокислот включает перенос их аминогрупп сначала на аспартат, затем на инозиновую кислоту с образованием АМФ и последующим его дезаминированием. Этот сложный путь дезаминирования наиболее активно протекает в мышечной ткани и клетках головного мозга.

### **Декарбоксилирование аминокислот**

Декарбоксилирование аминокислот – ферментативный процесс отщепления от них двуокиси углерода под действием декарбоксилаз. Реакции декарбоксилирования аминокислот являются необратимыми. Ферментному декарбоксилированию подвергаются только L-изоформы аминокислот. В зависимости от своей химической природы аминокислоты в процессе декарбоксилирования образуют биогенные амины или новые монокарбоновые кислоты.

Реакции декарбоксилирования аминокислот у млекопитающих не являются преобладающими, об этом свидетельствует относительно низкая активность декарбоксилаз и небольшое количество субстратов, способных участвовать в этих реакциях. Однако продукты декарбоксилирования имеют большое физиологическое значение, т.к. проявляют высокую биологическую активность даже в незначительных концентрациях. Наибольшую биологическую значимость имеют биогенные амины, к числу которых принадлежат многие медиаторы.

*$\gamma$ -Аминомасляная кислота* (основной тормозной медиатор нервной системы) образуется, главным образом, в клетках головного мозга в результате декарбоксилирования глутаминовой кислоты, катализируемого глутаматдекарбоксилазой, коферментом которого является пиридоксальфосфат. Распадается  $\gamma$ -аминомасляная кислота в результате переаминирования с  $\alpha$ -кетоглутаратом с образованием в конечном итоге сукцината, утилизирующегося в цикле Кребса.

*Гистамин* – продукт декарбоксилирования гистидина под действием специфической декарбоксилазы, в основном присутствующей в тучных клетках. Распадается гистамин под действием фермента диаминооксидазы с образованием альдегида и аммиака.

*Серотонин (5-окситриптамин)* образуется из триптофана в результате его гидроксилирования триптофан-5-монооксигеназой (кофактор – тетрагидроптеридин) в 5-окситриптофан с последующим декарбоксилированием под действием 5-окситриптофан-декарбоксилазы. Синтезируется в основном нейронами гипоталамуса и ствола мозга. Функционирует в качестве медиатора этих нейронов. Распадается под действием моноаминооксидазы с окислением до соответствующего альдегида и далее до оксииндолуксусной кислоты, которая выводится с мочой.

*Дофамин (3,4-диоксифенилэтиламин)* – производное тирозина. Под действием тирозиназы тирозин гидроксилируется в положении С-3 с образованием 3,4-диоксифенилаланина (ДОФА). Далее он декарбоксилируется декарбоксилазой ароматических аминокислот, превращаясь в 3,4-диоксифенилэтиламин. Синтез дофамина происходит в почках, надпочечниках, в синаптических ганглиях и нервах. Дофамин – медиатор ингибирующего типа, а также предшественник меланина, норадреналина и адреналина.

*Норадреналин* образуется из дофамина под действием дофамин- $\beta$ -монооксигеназы, катализирующей гидроксилирование  $\beta$ -углеродного атома боковой цепи. В реакции участвует аскорбиновая кислота и молекулярный кислород. Норадреналин играет роль медиатора в постганглионарных волокнах симпатической нервной системы.

*Адреналин* – продукт N-метиляции норадреналина фенилэтанол-амин-N-метилтрансферазой.

Продуктами декарбоксилирования аминокислот также являются такие важные интермедиаты, как таурин и β-аланин.

### Вопросы для самоподготовки

1. Понятие о биологической ценности пищевых белков. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Физиологическая потребность организма в пищевых белках. Азотистый баланс.
2. Количественный и качественный состав желудочного сока в норме и при патологии.
3. Переваривание белков в желудке, биологическая значимость соляной кислоты для этого процесса.
4. Протеолитические ферменты панкреатического и кишечного сока, их роль в переваривании белков, механизм активации протеолитических энзимов, специфичность их действия.
5. Всасывание аминокислот. Использование аминокислот, поступивших в организм.
6. Общая характеристика путей образования и обезвреживания аммиака в организме
7. Последовательность реакций биосинтеза мочевины (орнитиновый цикл).

### Практическое задание

1. Заполнить таблицу 9 для ферментов: пепсин, трипсин, химотрипсин, карбоксипептидаза А, карбоксипептидаза В, аминопептидаза, дипептидаза.

Таблица 9. Специфичность и активация пептидгидролаз

Место синтеза	Место действия	Предшественник	Механизм активации	Активная форма	Специфичность	Подкласс-пептидгидролаз

2. Заполнить таблицу

Виды аминокислот	Примеры аминокислот
Заменяемые аминокислоты	
Незаменимые аминокислоты	
Частично заменяемые аминокислоты	
Условно заменяемые аминокислоты	

3. Написать уравнения реакции трансаминирования между глутаматом и: а) пируватом, б) оксалоацетатом. Назвать продукты реакции, дать полное название ферментов. Написать формулу кофактора данной реакции.

4. Написать уравнения трансдезаминирования аспарагиновой кислоты. Показать участие кофактора.

5. Написать уравнение реакции образования гистамина, назвать фермент и его кофактор. В каких клетках она происходит?

### Лабораторная работа

#### 1. Определение содержания мочевины в биологических жидкостях.

**Принцип метода:** Мочевина гидролизруется уреазой с образованием аммиака и углекислого газа. Аммиак взаимодействует количественно с салицилатом, щелочным раствором гипохлорита и нитропруссидом натрия. Окраска пробы пропорциональна концентрации мочевины.

**Ход работы:** исследование содержания мочевины в сыворотке и пробе суточной мочи проводят в соответствии со схемой протокола.

#### Схема протокола

	Опытная проба (мл)	Стандарт (мл)	Холостая проба (мл)
Сыворотка крови	0,01	–	–
Стандартный раствор мочевины (15 ммоль/л)	–	0,01	–
Дистиллированная вода	–	–	0,01
Ферментный раствор	0,1	0,1	0,1

Инкубировать 10 мин, 37°C

Раствор нитропруссид	1,0	1,0	2,0
Раствор гипохлорита	1,0	2,0	2,0
Оптическая плотность			
Концентрация мочевины			

Перемешать, выдержать 20 мин при 37°C, колориметрировать при 540 нм против холостой пробы

Концентрацию мочевины рассчитать по формуле

$$C_{\text{опыта}} = \frac{E_{\text{оп}} \cdot C_{\text{ст}}}{E_{\text{ст}}}$$

где  $C_{\text{опыта}}$  – содержание мочевины в сыворотке крови;  $E_{\text{оп}}$  – оптическая плотность опытной пробы;  $E_{\text{ст}}$  – оптическая плотность стандартного раствора;  $C_{\text{ст}}$  – содержание мочевины в стандартном растворе.

**Нормальные значения:** 3,5-8,3 ммоль/л.

**Вывод:** \_\_\_\_\_

### Контрольные задачи

1. Известно, что вирус гриппа нарушает синтез фермента карбамоилфосфатсинтетазы I. При этом у детей возникают рвота, головокружение, судороги, возможна потеря сознания. Написать уравнение реакции, которую катализирует карбамоилфосфатсинтетазы I. Определить, концентрация какого вещества повышается в крови больного. Объяснить механизм его токсического действия на нервную ткань. Какую диету можно рекомендовать при данном нарушении.

2. Объяснить причину повторяющейся рвоты, припадков с потерей сознания у ребенка в возрасте 4 месяца, если в крови обнаружена высокая концентрация цитруллина. Составить схему нарушенного процесса, указать место ферментного блока. Объяснить механизмы развития перечисленных симптомов, почему состояние больного улучшается при назначении малобелковой диеты.

### Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>

2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>

б) дополнительная литература:

1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>

2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>

3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>

4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.

<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 17

### Строение и классификация гормонов

#### Содержание занятия

Нейрогуморальная регуляция обмена веществ. Общая характеристика гормональной регуляции. Понятие гормон, признаки гормонов. Классификация гормонов. Иерархическая организация гормональной системы. Биохимические эффекты гормонов гипоталамуса, гипофиза, щитовидной железы, поджелудочной железы, коры и мозгового слоя надпочечников.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; классификацию гормонов, химическое строение и биологическую роль гормонов разных желез внутренней и смешанной секреции

**Уметь:** описывать гормоны, определять механизм их действия в зависимости от химического строения; работать с основной и дополнительной литературой по теме занятия

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

#### План занятия

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

#### Теоретическая часть

**Гормоны** – это межклеточные химические посредники (мессенджеры), которые

секретируются железами внутренней секреции в ответ на определенные стимулы (сигналы) и оказывают воздействие на метаболизм других клеток. Например,  $\alpha$ -клетки островков Лангерганса поджелудочной железы секретируют гормон глюкагон в ответ на снижение концентрации глюкозы в крови. Глюкагон стимулирует распад гликогена в клетках печени и поступление глюкозы в плазму. Гормоны обладают высокой биологической активностью. Их действие проявляется при очень низких концентрациях ( $10^{-6}$ – $10^{-10}$  моль/л). С химической точки зрения гормоны можно разделить на три группы:

- 1) гормоны – производные аминокислот;
- 2) белково-пептидные гормоны;
- 3) стероидные гормоны.

Гормоны оказывают свое действие, связываясь со специфическими **рецепторами**, которые располагаются либо на поверхности мембраны клетки, либо в цитозоле. Связывание с рецепторами – обязательный этап в действии гормона. **Белково-пептидные гормоны** и **гормоны – производные аминокислот** являются гидрофильными веществами, и проникновение их через липидный бислой плазматической мембраны затруднено или невозможно. Рецепторы таких гормонов находятся на наружной поверхности плазматической мембраны. Гормоны связываются с рецепторными белками мембран клеток-мишеней, это активирует ферментную систему, отвечающую за образование вторичного (внутриклеточного) посредника.

В плазматической мембране эукариотических клеток содержится множество специализированных рецепторов, которые, взаимодействуя с лигандами, вызывают специфические клеточные ответы. Одни рецепторы связывают сигнальные молекулы (гормоны, нейромедиаторы), другие – питательные вещества и метаболиты, третьи – участвуют в клеточной адгезии.

По локализации различают мембранные, цитоплазматические и ядерные рецепторы. По другой классификации все рецепторы можно разделить на быстроотвечающие (в пределах миллисекунд) и медленноотвечающие, в пределах нескольких минут или даже часов, что характерно для гормонов, передающих сигнал на внутриклеточные рецепторы. Рецепторы первого типа – интегральные олигомерные белки, содержащие субъединицу, имеющую центр для связывания сигнальной молекулы и центральный ионный канал.

Рецепторы второго типа, локализованные в мембранах и не связанные с каналами, подразделяют на 2 группы: **каталитические рецепторы**, обладающие собственной тирозинкиназной или гуанилатциклазной активностью, и **рецепторы**, взаимодействующие через **G-белок** с мембранным ферментом. Различные клетки организма в зависимости от выполняемых ими функций имеют определенный набор рецепторов.

Каталитические рецепторы (или тирозиновые протеинкиназы) фосфорилируют специфические белки по тирозину, подразделяют на 2 типа – мембранные (рецепторные) и цитоплазматические. Рецепторные тирозиновые протеинкиназы участвуют в трансмембранной передаче сигналов. Цитоплазматические тирозиновые протеинкиназы принимают участие в процессах передачи сигнала в ядро. Примером рецепторной тирозиновой протеинкиназы может служить рецептор инсулина, который фосфорилирует белки по ОН-группам тирозина.

### Вопросы для самоподготовки

1. Классификация по химическому строению гормонов.
2. Классификация по месту синтеза гормонов.
3. Иерархическая система гормональной регуляции. Прямые и обратные связи.
4. Эндокринное, паракринное и аутокринное действие гормонов.
5. Биохимические эффекты гормонов гипоталамуса, гипофиза, щитовидной и паращитовидных желез, надпочечников, поджелудочной железы, половых желез.
6. Нарушения метаболических процессов при недостатке или избытке гормонов.

### Практическое задание:

1. Изобразить схемы регуляции синтеза и секреции глюкокортикоидов, тиреоидных гормонов щитовидной железы, половых гормонов, инсулина и глюкагона, кальцитонина и

паратгормона, используя иллюстрации [Эккерт, Рэнделл, Физиология человека и животных].

## 2. Заполнить таблицу . Строение и функции гормонов

Место синтеза	Название гормона	Химическое строение	Механизм действия	Биологическая роль	Патология

### Лабораторная работа. Качественные реакции на гормоны

Опыт 1. Реакции на фолликулин (эстрон)

#### 1. Образование фенолята фолликулина

В две сухие пробирки помещают по 0,5 мл спиртового раствора фолликулина. В первую приливают 1 мл воды и наблюдают образование эмульсии фолликулина. Во вторую добавляют 1 мл 30%-ного раствора гидроксида натрия – помутнение не возникает.

#### 2. Диазореакция

К 3 мл спиртового раствора фолликулина прибавляют 2 мл 10%-ного раствора карбоната натрия и 2-3 мл диазореактива (диазотированная сульфаниловая кислота). Наблюдают возникновение бледно-жёлтого окрашивания.

#### Опыт 2. Качественная реакция на тироксин

К половине предварительно измельчённой в ступке таблетки тиреоидина прибавляют 10 капель концентрированной азотной кислоты и осторожно нагревают до появления фиолетовых паров. Затем добавляют 20 капель 1%-ного раствора иодата калия, перемешивают и охлаждают. Добавляют 1-2 мл хлороформа и тщательно встряхивают. После расслаивания слой хлороформа окрашивается в фиолетовый цвет.

#### Опыт 3. Качественные реакции на адреналин

##### 1. Реакция с иодатом калия

К 0,5 мл раствора адреналина прибавляют 1 мл 1%-ного раствора иодата калия, 10 капль 10%-ного раствора уксусной или ортофосфорной кислоты и смесь подогревают до температуры 60-65°C. Появляется интенсивное красно-фиолетовое окрашивание.

##### 2. Реакция с хлоридом железа (III)

К 0,5 мл раствора адреналина прибавляют 2 мл воды и 1 каплю 3%-ного раствора хлорида железа (III). Наблюдают появление изумрудно-зелёной окраски вследствие образования фенолята железа. Прибавляют 1 каплю гидроксида аммония и наблюдают переход окраски в вишнёво-красную, а затем – коричневую.

Отметить наблюдения. Сделать вывод

### Контрольные задачи

1. У ребенка, получающего полноценное питание и витамин D<sub>3</sub>, наблюдаются признаки рахита. Концентрация кальция в крови на нижней границе нормы. Каковы возможные причины рахита? Ответ поясните, для этого:

а) опишите возможные причины рахита;

б) назовите гормоны, регулирующие обмен ионов кальция в организме, и укажите их биологические эффекты;

в) представьте схему синтеза гормона для подтверждения предполагаемой вами причины рахита.

2. Пациенту с гипотиреозом врач назначил лечение, включающее прием тироксина. Спустя 3 месяца после начала лечения уровень тиреотропина в крови снизился. Почему этому больному врач рекомендовал увеличить дозу тироксина? Для ответа:

а) представьте в виде схемы механизм регуляции синтеза и секреции тиреоидных гормонов;

б) используя схему, обоснуйте рекомендацию врача.

3. Больной, проживающий в местности с дефицитом йода, обратился в медицинский центр с жалобами на повышенную чувствительность к холоду, вялость, сонливость, раздражительность, частые головные боли, ухудшение памяти, снижение артериального давления. При обследовании обнаружены брадикардия, увеличение щитовидной железы (зоб).

а) Назовите причины перечисленных симптомов;

- б) напишите формулы гормонов, изменение продукции которых привело к развитию заболевания;
- в) опишите последовательность событий при синтезе этих гормонов и объясните значение йода в этом процессе;
- г) почему врач, определив схему лечения, рекомендовал больному добавлять в пищу йодированную соль?

## Литература

а) основная литература:

1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
  2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>
- б) дополнительная литература:
1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>
  2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
  3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>

в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. Windows XP
2. Система локального тестирования Electa
3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

## Занятие 18

### Механизм действия гормонов

#### Содержание занятия

Механизм действия стероидных и пептидных гормонов. Мессенджерные системы.

Вторичные посредники. Механизм действия инсулина.

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### **Конкретные задачи занятия**

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; механизм действия проникающих и непроникающих в клетку гормонов на примере глюкагона, инсулина и кортизола;

*Уметь:* описывать механизм мессенджерных систем (аденилатциклазной, гуанилатциклазной,  $Ca^{2+}$ -мессенджерной системы)

*Владеть:* навыком использования биохимической терминологии; навыком работы с научной литературой

### **План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

## **Теоретические сведения**

### **Система вторичных посредников**

Появление в клетке вторичного посредника является пусковым моментом для изменения метаболизма, осуществляемого обычно фосфорилированием белков. Роль вторичных посредников могут выполнять циклические нуклеотиды: цАМФ, цГМФ, инозитолтрифосфат, диацилглицерин,  $Ca^{2+}$ . Наиболее распространенным и хорошо изученным вторичным посредником является циклический 3',5'-аденозинмонофосфат (сАМР).

#### **Аденилатциклазная система**

Связывание гормона с рецептором активирует аденилатциклазу, которая катализирует образование цАМФ, что приводит к увеличению активности цАМФ-зависимой протеинкиназы, которая фосфорилирует белки. Наличие каскада ферментативных реакций между связыванием гормона с рецептором и изменением метаболизма позволяет значительно усилить первичное воздействие гормона.

При присоединении к рецептору сигнальной молекулы происходит изменение конформации рецептора и увеличение его сродства к регуляторному *G*-белку. В результате образуется комплекс рецептора и протомеров *G*-белка. Образование этого комплекса приводит к изменению конформации  $\alpha$ -протомера *G*-белка, который теряет сродство к ГДФ и происходит замена ГДФ на ГТФ. В результате комплекс протомеров *G*-белка распадается;  $\alpha$ -протомер взаимодействует с аденилатциклазой, что ведет к изменению ее конформации и ее активации.

Активная аденилатциклаза катализирует синтез цАМФ, который, в свою очередь, активирует цАМФ-зависимую протеинкиназу. цАМФ соединяется с регуляторными субъединицами (*R*) протеинкиназы, которые блокируют активность каталитических субъединиц (*C*). Отщепление комплекса цАМФ-*R* активирует каталитические субъединицы, которые фосфорилируют различные ферменты, изменяет их активность и, следовательно, скорость метаболизма в клетке. Концентрация цАМФ в клетке может регулироваться, она зависит от соотношения активностей ферментов аденилатциклазы и фосфодиэстеразы.

#### **Гуанилатциклазная система**

Гуанилатциклаза катализирует образование цГМФ из ГТФ, одного из важных посредников внутриклеточной передачи сигнала. Присоединение активатора к рецептору вызывает изменение его конформации и активацию гуанилатциклазы. Различают цитозольную и мембрансвязанную формы гуанилатциклазы. Цитозольная форма активируется оксидом азота

(II) NO, который образуется при участии синтазы оксида азота. Мембранносвязанные гуанилатциклазы активируются специфическими регуляторами – предсердным натрийуретическим фактором, натрийуретическим пептидом из мозга и кишечным пептидом гуанилином. цГМФ активирует цГМФ-зависимую протеинкиназу (протеинкиназа G), цГМФ-регулируемые ионные каналы и цГМФ-регулируемую фосфодиэстеразу.

цГМФ играет важную роль в регуляции  $Ca^{2+}$  гомеостаза в различных типах клеток. Повышение концентрации цГМФ приводит к понижению концентрации  $Ca^{2+}$  в результате активации  $Ca^{2+}$ -АТФ-аз и за счет подавления поступления этого иона в цитоплазму клетки. Эти эффекты достигаются действием протеинкиназы G на мембранные белки, участвующие в обмене  $Ca^{2+}$ .

### **Инозитолфосфатная система**

Функционирование инозитолфосфатной системы трансмембранной передачи сигнала обеспечивают R-рецептор, фосфолипаза C, G-белок, активирующий фосфолипазу C, белок кальмодулин и ферменты мембран и цитозоля.

Связывание гормона с рецептором вызывает изменение конформации рецептора и увеличение сродства к G-белку. При этом  $\alpha$ -субъединица G-белка связывается с ГТФ, отщепляется от остальных субъединиц и приобретает сродство к фосфолипазе C. Под действием фосфолипазы C происходит гидролиз липида мембраны фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфата (ФИФ<sub>2</sub>). В ходе гидролиза образуется и выходит в цитозоль инозитол-1,4,5-трифосфат (ИФ<sub>3</sub>). Другой продукт реакции диацилглицерол (ДАГ) остается в мембране и участвует в активации фермента протеинкиназы C.

Инозитол-1,4,5-трифосфат (ИФ<sub>3</sub>) связывается специфическими центрами  $Ca^{2+}$ -канала мембраны ЭР. Это приводит к открытию канала и увеличению концентрации  $Ca^{2+}$  в цитозоле. В отсутствие в цитозоле ИФ<sub>3</sub> канал закрыт. В клетках многих тканей присутствует белок кальмодулин, который функционирует как внутриклеточный рецептор  $Ca^{2+}$ . При увеличении концентрации  $Ca^{2+}$  образуется комплекс кальмодулин·4 $Ca^{2+}$ , который является аллостерическим активатором различных белков и ферментов, например, цитозольного фермента протеинкиназы C. Диацилглицерол, занимая специфические центры в протеинкиназе C, еще более увеличивает ее сродство к ионам кальция. Таким образом, на внутренней стороне мембраны образуется ферментативный комплекс [ПКС· $Ca^{2+}$ ]·[ДАГ][ФС] – активная протеинкиназа C, фосфорилирующая специфические ферменты по серину и треонину.

### **Механизм действия проникающих в клетку гормонов**

**Стероидные гормоны** являются веществами гидрофобного характера. Они легко преодолевают фосфолипидный барьер мембран и попадают в цитозоль клетки, где связываются с растворимыми **цитоплазматическими рецепторами**. Образующийся комплекс гормон-рецептор перемещается в ядро, взаимодействует с хроматином и стимулирует или репрессирует транскрипцию определенных генов. Таким образом, эти гормоны регулируют метаболические процессы, изменяя скорость биосинтеза ключевых белков. Эффекты гормонов, которые передают сигнал через внутриклеточные рецепторы, нельзя наблюдать сразу, т.к. на протекание матричных процессов (транскрипцию и трансляцию) требуются часы.

### **Вопросы для самоподготовки**

1. Виды рецепторов (мембранные, цитоплазматические, ядерные).
2. Механизм действия гидрофильных гормонов.
3. Аденилатциклазная система.
4. Инозитолфосфатная система.
5.  $Ca^{2+}$ -мессенджерная система.
6. Передача сигнала с помощью внутриклеточных рецепторов. Механизм действия липофильных гормонов.

### **Практическое задание:**

1. Изобразить схемы действия аденилатциклазной, гуанилатциклазной, инозитолфосфатной,  $Ca^{2+}$ -мессенджерной систем.

2. Изобразить схему действия инсулина через рецептор с тирозинкиназной активностью.
3. Составить схему действия стероидных гормонов.

### Контрольные задачи

1. Холерный вибрион продуцирует холерный токсин, одна из субъединиц которого проникает в мембраны клеток кишечника и модифицирует  $\alpha_s$ -субъединицу  $G_s$ -белка. Аденилатциклаза, активированная такой видоизмененной  $\alpha_s$ -субъединицей, может оставаться в активном состоянии неопределенно долго. Длительное повышение содержания цАМФ вызывает потерю натрия и воды клетками кишечника – возникает характерные для холеры понос и дегидратация тканей. Определите причину накопления цАМФ при действии холерного токсина. Составьте схему цикла функционирования  $G_s$ -белка.
2. Дополните высказывание недостающими словами.  
Инсулин, присоединяясь к своему рецептору, активирует реакции ... В результате этой модификации  $\beta$ -протомеры рецептора могут ... белки и ферменты цитозоля. Одним из таких ферментов является фосфопротеинфосфатаза, которая катализирует реакции ... Кроме этого, активированный рецептор инсулина вызывает изменение конформации и увеличивает активность фермента фосфодиэстеразы. При этом снижается концентрация ... и активность фермента аденилатциклазной системы ...  
Почему снижается скорость фосфорилирования ферментов после воздействия инсулина на клетку-мишень?
3. Обнаружено, что увеличение концентрации циклического гуанозинмонофосфата (цГМФ) в гладкомышечных клетках бронхов улучшает состояние больных бронхиальной астмой. Какие лекарства можно использовать для облегчения симптомов этой болезни?
4. Исследователям аденилатциклазной системы удалось выделить мутантные клетки мышины лимфомы, способные связывать гормон и содержащие нормальное количество фермента аденилатциклазы. Однако присоединение гормона не приводило к повышению концентрации цАМФ.
  - а) используя схему аденилатциклазной системы, определите какой белок отсутствует в мембране мутантных клеток;
  - б) укажите особенности строения этого белка
  - в) объясните, какую роль играет этот белок в функционировании аденилатциклазной системы.
5. Для изучения инозитолфосфатной системы использовали мембраны клеток печени. В инкубационную среду добавили активатор рецептора и субстрат фосфолипазы С. Однако концентрация  $Ca^{2+}$  не возрастала.
  - а) приведите схему инозитолфосфатной системы передачи сигнала;
  - б) какое вещество не было добавлено в инкубационную среду
  - в) объясните, на каком этапе функционирования системы необходимо это вещество.

### Литература

- а) основная литература:
  1. Биохимия : учебник / под ред. Е. С. Северина. - 5-е изд., испр. и доп. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 768 с. : ил  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970433126.html>
  2. Биологическая химия с упражнениями и задачами: учебник / под ред. С.Е. Северина. - 2-е изд., испр. и доп. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 624 с.: ил.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970430279.html>
- б) дополнительная литература:
  1. Биохимия с упражнениями и задачами: учебник + CD. Северин Е.С., Глухов А.И., Голенченко В.А. и др. / Под ред. Е.С. Северина. 2010. - 384 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970417362.html>

2. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты [Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970435618.html>
  3. Клиническая биохимия: учебное пособие. Бочков В.Н., Добровольский А.Б., Кушлинский Н.Е. и др. / Под ред. В.А. Ткачука. 3-е изд., испр. и доп. 2008. - 264 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970407332.html>
  4. Пособие по клинической биохимии: учебное пособие. Никулин Б.А. / Под ред. Л.В. Акуленко. 2007. - 256 с.  
<http://www.studmedlib.ru/ru/book/ISBN9785970403587.html>
- в) программное обеспечение и Интернет-ресурсы
1. Windows XP
  2. Система локального тестирования Electa
  3. Сайт кафедры [http://dep\\_fizch.pnzgu.ru/](http://dep_fizch.pnzgu.ru/)
  4. Консультант студента <http://www.studmedlib.ru/cgi-bin/mb4>
  5. ЭБС Лань <http://e.lanbook.com/>

**Министерство образования и науки РФ  
Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
ПЕНЗЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

**БИОХИМИЯ**

Методические рекомендации к практическим занятиям  
для преподавателей специальности  
Контингент обучающихся - студенты 2 курса (4 семестр) специальности  
120304 Биотехнические системы и технологии  
(очная форма обучения)

Пенза 2016

## Предисловие

Изучение биохимии необходимо студентам медицинских вузов для формирования целостного представления о молекулярных основах жизнедеятельности, метаболизме основных классов органических соединений и их регуляции, для понимания молекулярных механизмов развития патологических процессов и биохимических методов диагностики заболеваний; и вносит вклад в формирование следующих компетенций:

**ОПК-1** «Способность представлять адекватную современному уровню знаний научную картину мира на основе знания основных положений, законов и методов естественных наук и математики»

Знать: фундаментальные законы природы; основные химические понятия и законы;

Уметь: применять математические методы, физические и химические законы для решения практических задач;

Владеть: навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления

**ОПК-2** «Способность выявлять естественнонаучную сущность проблем, возникающих в ходе профессиональной деятельности, привлекать для их решения соответствующий физико-математический аппарат»

Знать: основные законы биологии и биохимии, химическую организацию клетки, строение и функции клетки,

Уметь: объяснять механизм протекания и регуляции ферментативных реакций; механизм образования энергии для поддержания упорядоченности биологической системы

Владеть: понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии; навыками оценки изменений параметров биологических объектов, используя современную измерительную технику

## Материально-техническое обеспечение дисциплины

№ п\п	Наименование специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы
1.	Аудитория 10-301, 10-й корпус ПГУ, 28 м <sup>2</sup>	Вытяжной шкаф – 1 шт Стол лабораторный – 12 шт. Табурет – 25 шт. Лабораторная посуда (пробирки, пипетки, воронки, ступки с пестиками, колбы, стаканы, цилиндры, бюретки, чашки Петри, флаконы). Спиртовки. Термобани. Термостат. Холодильник, Вытяжные шкафы. рН-метр. Весы. Фотоэлектроколориметр. Штативы. Химические реактивы, диагностические тест-наборы, фармацевтические препараты .Наглядные пособия (плакаты).
2.	Аудитория 10-302, 10-й корпус ПГУ, 26 м <sup>2</sup>	Вытяжной шкаф – 1 шт Стол лабораторный – 12 шт. Табурет – 25 шт. Лабораторная посуда (пробирки, пипетки, воронки, ступки с пестиками, колбы, стаканы, цилиндры, бюретки, чашки Петри, флаконы). Спиртовки. Термобани. Термостат. Холодильник, Вытяжные шкафы. рН-метр. Весы. Фотоэлектроколориметр. Дистиллятор. Штативы. Химические реактивы, диагностические тест-наборы, фармацевтические препараты. Наглядные пособия (плакаты).

## Занятие 1 Строение и функции белков

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** структурные особенности и физико-химические свойства протеиногенных аминокислот; уровни структурной организации белков и взаимосвязь между пространственной структурой белков и их биологическими свойствами; способы определения аминокислотного состава белков и способы определения аминокислотной последовательности пептидов.

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия, писать структурные формулы протеиногенных аминокислот, писать структурные формулы пептидов, проводить качественные реакции на белки и отдельные аминокислоты,

**Владеть:** навыком дозировать реагенты при помощи пипеток, идентифицировать белки и отдельные аминокислоты в растворах

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 2

### Физико-химические свойства белков

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** факторы, определяющие общий заряд белковой молекулы; механизмы растворения

белков; факторы, определяющие растворимость белков и их устойчивость в растворах; методы выделения и очистки индивидуальных белков; факторы, вызывающие денатурацию белков;

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия, рассчитывать изоэлектрические точки и заряд аминокислот и пептидов

**Владеть:** навыком дозировать реагенты при помощи пипеток, проводить реакции обратимого осаждения белков (высаливание); определения изоэлектрической точки белка

#### **План занятия**

1. Организационные вопросы – 10 мин.
2. Разбор материала занятия – 40 мин.
3. Самостоятельная работа студентов малыми группами при активной консультации преподавателя – 30 мин.
4. Контроль конечного уровня знаний – 10 мин.

### **Занятие 3**

#### **Строение и свойства ферментов. Витамины**

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### **Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### **Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### **Конкретные задачи занятия**

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; структурно-функциональную организацию ферментов, принципы классификации и номенклатуры ферментов, понятие «активность» ферментов и методы ее определения, общие свойства ферментов

**Уметь:** характеризовать активный, аллостерический центр ферментов, приводить примеры ферментов разных классов; выполнять химические опыты по инструкции, работать с лабораторным оборудованием и мерной посудой, точно отмеривать химические реактивы

**Владеть:** навыком работы с научной литературой; навыком дозировать реагенты при помощи пипеток, проводить качественные реакции на витамины

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

#### **Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении

теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

**План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

#### **Занятие 4** **Регуляция скорости ферментативных реакций**

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

**Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий,

представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;  
**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### **Конкретные задачи занятия**

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; виды ингибирования активности ферментов и механизмы регуляции активности ферментов в клетке и многоклеточном организме с точки зрения регуляции метаболизма

**Уметь:** работать в группе; определять вид ингибирования по экспериментальным данным, выполнять химические опыты по инструкции, работать с лабораторным оборудованием и мерной посудой

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

#### **Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

#### **Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

#### **План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут

Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 5

### Строение и функции биологических мембран

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

**Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

**Конкретные задачи занятия**

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; химический состав мембран, основные положения современной модели строения мембран; механизмы пероксидации

*Уметь:* описывать расположение компонентов мембран в пространстве, физико-химические свойства мембран, определять продукты пероксидации

*Владеть:* навыком работы с научной литературой; навыком выполнения биохимических опытов по инструкции;

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

**Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и

электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

**План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

**Занятие 6**

**Трансмембранный перенос веществ**

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

## Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

## Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; химический состав мембран, основные положения современной модели строения мембран, виды транспорта веществ через мембрану

**Уметь:** описывать расположение компонентов мембран в пространстве, физико-химические свойства мембран, виды транспорта веществ через мембрану,

**Владеть:** навыком работы с научной литературой; навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

## План занятия

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

## Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

## Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

## План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут

Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 7 Основы биоэнергетики

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### Оснащение занятия:

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; виды биологического окисления, использование монооксигеназного окисления в организме человека; обнаружить активность оксидоредуктаз в биологических жидкостях и тканях

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции, навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и

электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

**План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

**Занятие 8**

**Митохондриальная дыхательная цепь**

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; структуру и функции цепи переноса электронов, энергетику окисления субстратов в полной и редуцированной цепях переноса электронов (ЦПЭ), механизм окислительного фосфорилирования

**Уметь:** работать в группе; описывать строение и последовательность функционирования компонентов ЦПЭ, определять коэффициент фосфорилирования окисления разных субстратов в норме и присутствии ингибиторов ЦПЭ

**Владеть:** навыком выполнять биохимические опыты по инструкции; навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут

Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, коррекция студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 9 Частные пути катаболизма

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### **Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### **Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### **Конкретные задачи занятия**

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; последовательность превращения углеводов, липидов, аминокислот и нуклеотидов в организме человека

*Уметь:* называть основные метболические пути, устанавливать их взаимосвязи с биологическим окислением, обнаруживать продукты обмена в биологических объектах

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### **Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

**План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

**Занятие 10**

**Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот**

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

1. .

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

### Конкретные задачи занятия

**Знать:** последовательность реакций и ферменты окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК, способы регуляции этих процессов, взаимосвязь общих путей катаболизма с работой ЦПЭ, энергетический эффект окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК в норме и присутствии ингибиторов ЦПЭ

**Уметь:** составлять уравнения реакций и называть ферменты окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК, определять энергетический эффект реакций окислительного декарбоксилирования пирувата и ЦТК

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут

Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, коррекция студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 11

### Строение и функции углеводов. Гликопротеины

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### **Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### **Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### **Конкретные задачи занятия**

*Знать:* химическое строение моно-, ди- и полисахаридов, последовательность химических реакций, протекающих при переваривании углеводов в ЖКТ, механизмы транспорта моносахаридов через мембраны разных клеток, диагностическое значение определения активности амилазы в сыворотке крови

*Уметь:* работать в группе; описывать этапы переваривания углеводов в разных отделах ЖКТ, характеризовать субстратную специфичность ферментов переваривания углеводов, определять активность амилазы в сыворотке крови

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 12

### Метаболизм углеводов

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

## Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

## Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

## Конкретные задачи занятия

**Знать:** характеристику реакций гликолиза, глюконеогенеза, синтеза и распада гликогена, пентозофосфатного пути

**Уметь:** составлять уравнения реакций гликолиза и пентозофосфатного пути, называть ферменты, их катализирующие, определять энергетический эффект реакций в зависимости от наличия кислорода или ингибиторов ЦПЭ; определять содержание глюкозы в крови унифицированным методом

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

## Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

## Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

## План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут

Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, коррекция студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

### Занятие 13 Строение и функции липидов. Липопротеины

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

1. Презентации по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

**Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

**Конкретные задачи занятия**

*Знать:* строение, классификацию и свойства липидов, процессы переваривания и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте, транспорт липидов и продуктов липолиза в кровь

*Уметь:* работать в группе; составлять структурные формулы липидов, характеризовать ферменты, катализирующие переваривание липидов в ЖКТ, качественно определять наличие желчных кислот в биологических жидкостях

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

### Занятие 14

#### Метаболизм липидов

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

## Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

## Конкретные задачи занятия

**Знать:** последовательность реакций катаболизма жирных кислот; биосинтеза и утилизации кетоновых тел; строение ферментного комплекса синтазы жирных кислот и последовательность реакций их биосинтеза, принципы регуляции метаболизма жирных кислот, холестерина, последовательность реакций синтеза и распада ТАГ, гормональную регуляцию обмена ТАГ и фосфолипидов

**Уметь:** работать в группе; определять энергетический эффект окисления насыщенных и ненасыщенных ВЖК, кетоновых тел, определять положение равновесия этих процессов в зависимости от режима питания и физической нагрузки, определять содержание холестерина в сыворотке крови энзиматическим методом

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

## Межпредметные и внутрипредметные связи

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

## Оснащение занятия:

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

## План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут

Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, коррекция студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

### Занятие 15

#### Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; химический состав нуклеиновых кислот, отличия в строении ДНК и РНК, биологическую роль ДНК и РНК, уровни организации нуклеиновых кислот, виды и механизмы протекания матричных биосинтезов, свойства генетического кода

**Уметь:** давать определение основным научным терминам в пределах темы занятия; составлять структурные формулы нуклеозидов и нуклеотидов, характеризовать связи, поддерживающие I, II, III уровни организации ДНК и РНК, описывать последовательность реакций и ферментативный аппарат репликации, транскрипции и трансляции

**Владеть:** навыком выполнять биохимические опыты по инструкции; навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической

практике.

### **Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### **Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### **План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

### **Занятие 16**

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

**Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

**Конкретные задачи занятия**

*Знать:* классификацию аминокислот по пищевой ценности, последовательность реакций переваривания и всасывания белков в желудочно-кишечном тракте; характеристику основных пептидгидролаз ЖКТ; механизм и биологическое значение дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования аминокислот,

*Уметь:* характеризовать обмен аминокислот и аммиака, определять содержание мочевины в биологических жидкостях

*Владеть:* навыком выполнения биохимических опытов по инструкции

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

**Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

## План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 17

### Строение и классификация гормонов

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

#### Актуальность занятия

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

#### Цель занятия

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

#### Конкретные задачи занятия

**Знать:** основные научные термины в пределах темы занятия; классификацию гормонов, химическое строение и биологическую роль гормонов разных желез внутренней и смешанной секреции

**Уметь:** описывать гормоны, определять механизм их действия в зависимости от химического строения; работать с основной и дополнительной литературой по теме занятия

**Владеть:** навыком выполнения биохимических опытов по инструкции; навыком работы с научной

литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

### **Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

### **Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

### **План занятия 2 часа**

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Занятие 18

### Механизм действия гормонов

**Место проведения занятия:** учебные комнаты кафедры Физиология человека.

Продолжительность данного занятия (аудиторная работа): 2 ч.

Продолжительность изучения темы в рамках самостоятельной (внеаудиторной) работы: от 1 ч.

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.

**Актуальность занятия**

Данное занятие вносит вклад в формирование компетенций ОПК-1, ОПК-2.

**Цель занятия**

**Учебная.** Участие в реализации ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования основных понятий, представлений о законах и принципах биохимических знаний как части научной картины мира;

**Развивающая.** Участие в реализации ОПК-1 развивать умение интерпретировать и комментировать получаемую информацию с научной точки зрения, участие в реализации ОПК-2 в части формирования навыков применения математических методов, физических и химических законов для решения практических задач;

**Воспитательная.** Реализация ОПК-1 и ОПК-2 в части формирования профессионального стремления овладеть методами и технологиями измерения параметров биологических объектов, навыками изложения самостоятельной точки зрения, анализа и логического мышления, понятийно-терминологическим аппаратом в области биохимии.

**Конкретные задачи занятия**

*Знать:* основные научные термины в пределах темы занятия; механизм действия проникающих и непроникающих в клетку гормонов на примере глюкагона, инсулина и кортизола;

*Уметь:* описывать механизм мессенджерных систем (аденилатциклазной, гуанилатциклазной,  $Ca^{2+}$ -мессенджерной системы)

*Владеть:* навыком использования биохимической терминологии; навыком работы с научной литературой

**Мотивация:** знания, полученные на занятии, необходимы для формирования интереса к изучению человека с точки зрения биохимии, понимания роли биохимического подхода в клинической практике.

**Межпредметные и внутрипредметные связи**

Для освоения темы необходимы знания, полученные в ходе изучения дисциплин: Б.1.1.12 Химия и электрохимия; Б.1.1.11 Физика, Б.1.2.20.1/Б.1.2.20.2 Биологические основы живых систем/Биология человека и животных.

Основные положения дисциплины должны быть использованы при дальнейшем изучении теоретических и клинических дисциплин: Б.1.2.5. Методы обработки биомедицинских сигналов и данных, Б.1.2.7 Медицинские приборы, аппараты, системы и комплексы, Б.1.2.8. Теоретические основы получения медицинской информации, Б.1.2.15 Моделирование биологических процессов и систем.

**Образовательные технологии:** опрос, решение ситуационных задач и тестовых заданий

**Оснащение занятия:**

1. Презентация по теме занятия.
2. Мультимедийный проектор, ноутбук.
3. Химическое оборудование, лабораторная посуда, реактивы

**Материалы для контроля исходного и конечного уровней усвоения знаний:** вопросы для опроса, ситуационные задачи и тестовые задачи

## План занятия 2 часа

Название этапа	Описание этапа	Педагогическая цель этапа	Время этапа
Организационный этап	Проверка присутствующих, готовности к занятию; сообщение темы занятия, актуальности, целей, плана	Мобилизация студентов для работы	5 минут
Контроль исходного уровня знаний	Ответы на вопросы студентов, опрос, коррекция знаний студентов	Обобщение полученных знаний для их прикладного применения	30 минут
Обучающий этап	Инструкции по решению задач, выполнению лабораторных опытов	Выработка умений решения задач	10 минут
Самостоятельная работа студентов	Решение ситуационных задач, выполнение лабораторных опытов, проблемных вопросов	Выработать навыки организации самостоятельной работы у студента	20 минуты
Контроль конечного уровня знаний	Проверка выводов, содержание задач	Закрепление пройденного материала	20 минут
Заключительный этап	Резюме содержания занятия, ответы на вопросы студентов, домашнее задание	Выработка навыков к обобщению полученного материала	5 минут

## Дисциплина «Биохимия»

Дисциплина заканчивается экзаменом в 4 семестре.

### Лабораторные занятия

Лабораторные занятия проводятся в специализированных учебных комнатах. Тематика занятий соответствует рабочей программе дисциплины и семестровому календарно-тематическому плану. Каждое занятие дисциплины заканчивается контролем конечного уровня знаний, который состоит из 3 компонентов:

1. Тест – 10 вопросов (максимально 1 балл).
2. Теоретическое собеседование - 1 вопрос (максимально 1 балл).
3. Ситуационная задача (максимально 1 балл)

### Распределение рейтинговых баллов по дисциплине

Семестр	Занятия	Баллы		
IV семестр	Строение и функции белков	2	3	
	Физико-химические свойства белков	2	3	
	Строение и свойства ферментов. Витамины	2	3	
	Регуляция скорости ферментативных реакций	2	3	
	Строение и функции биологических мембран	2	3	
	Трансмембранный перенос веществ	2	3	
	Основы биоэнергетики	2	3	
	Митохондриальная дыхательная цепь	2	3	
	Частные пути катаболизма	2	3	
	Синтез ацетил-КоА. Цикл трикарбоновых кислот	2	3	
	Строение и функции углеводов. Гликопротеины	2	3	
	Метаболизм углеводов	2	4	
	Строение и функции липидов. Липопротеины	2	4	
	Метаболизм липидов	2	4	
	Строение и функции нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины	2	4	
	Обмен белков и аминокислот	2	4	
	Строение гормонов	2	4	
	Механизм действия гормонов	2	3	
	Экзамен		36	60
	Всего			40
			100	

Методические рекомендации к практическим занятиям прилагаются.

Семестр	1-я контрольная точка	2-я контрольная точка	Всего
4	18/30	18/30	36/60

### ***Критерии оценивания теста***

**От 0,9 до 1,0** – 91% и более правильных ответов на тестовые задания.

**От 0,8 до 0,9** – 81-90% правильных ответов на тестовые задания.

**От 0,7 до 0,8** – 71-80% правильных ответов на тестовые задания.

**До 0,7** – 70% и менее правильных ответов на тестовые задания.

### ***Критерии оценивания ответов на теоретические вопросы***

**0,9-1,0 балла** Студент глубоко понимает пройденный материал, отвечает четко и всесторонне, умеет оценивать факты, самостоятельно рассуждает, отличается способностью обосновать выводы и разъяснять их в логической последовательности.

**0,8 балла** Студент глубоко понимает пройденный материал, отвечает четко и всесторонне, умеет оценивать факты, самостоятельно рассуждает, отличается способностью обосновать выводы и разъяснять их в логической последовательности, но допускает некоторые неточности и ошибки общего характера.

**0,6-0,7 балла** Студент хорошо понимает пройденный материал, но не может теоретически обосновать некоторые выводы.

**0,4-0,5 балла** В ответе студента имеются существенные недостатки, материал охвачен частично, в рассуждениях допускаются ошибки.

**0,3 балла** Ответ студента правилен лишь частично, при разъяснении материала допускаются серьезные ошибки.

**0,2 балла** Студент имеет общее представление о теме, но не умеет логически обосновать свои мысли или имеет лишь частичное представление о теме.

**0 баллов** нет ответа.

### ***Оценка на экзамене***

- оценка «**отлично**» выставляется обучающемуся, если общая сумма рейтинговых баллов составляет 87-100;

- оценка «**хорошо**» выставляется обучающемуся, если общая сумма рейтинговых баллов составляет 73-86;

- оценка «**удовлетворительно**» выставляется обучающемуся, если общая сумма рейтинговых баллов составляет 60-72;

оценка «**неудовлетворительно**» выставляется обучающемуся, если общая сумма рейтинговых баллов составляет менее 60.