

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

УТВЕРЖДАЮ:  
Директор института



Н. И. Воронин  
«20» января 2021 г.

## **РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**

по дисциплине Б1.Б.13 Биохимия

Направление подготовки/специальность: 31.05.02 - Педиатрия

Профиль/направленность/специализация: Педиатрия

Уровень высшего образования: специалитет

Квалификация: Врач-педиатр

год набора: 2018

**Автор программы:**

Кандидат химических наук, доцент Романцова Светлана Валерьевна

Рабочая программа составлена в соответствии с ФГОС ВО по направлению подготовки 31.05.02 - Педиатрия (уровень специалитета) (приказ Министерства образования и науки РФ от «17» августа 2015 г. № 853).

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

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

## СОДЕРЖАНИЕ

1. Цели и задачи дисциплины.....	4
2. Место дисциплины в структуре ОП Специалиста.....	9
3. Объем и содержание дисциплины.....	9
4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства.....	52
5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля).....	59
6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.....	61
7. профессиональные базы данных и информационные справочные системы.....	61

## 1. Цели и задачи дисциплины

### 1.1 Цель дисциплины – формирование компетенций:

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

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

ПК-21 Способность к участию в проведении научных исследований

### 1.2 Виды и задачи профессиональной деятельности по дисциплине:

#### - медицинская

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

#### - научно-исследовательская

- анализ научной литературы и официальных статистических обзоров, участие в проведении статистического анализа и публичное представление полученных результатов
- участие в решении отдельных научно-исследовательских и научно-прикладных задач в области здравоохранения по диагностике, лечению, медицинской реабилитации и профилактике

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

Обобщенные трудовые функции / трудовые функции / трудовые или профессиональные действия (при наличии профстандарта)	Код и наименование компетенции ФГОС ВО, необходимой для формирования трудового или профессионального действия	Знания и умения, необходимые для формирования трудового действия / компетенции
	ОПК-7 Готовность к	Знает и понимает:

	использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач	<p>основные биохимические термины и понятия, химико-биологическую сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях; биохимические механизмы развития и биомаркеры патологии тканей и органов</p> <p>Умеет (способен продемонстрировать):</p> <p>пользоваться учебной, научной, литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности, выявлять у пациентов основные патологические симптомы и синдромы заболеваний, используя знания основ медико-биологических и клинических дисциплин</p> <p>Владеет:</p> <p>теоретической базой биохимических маркеров, объясняющих молекулярные механизмы развития заболеваний; приемами анализа экспериментальной информации для решения профессиональных задач.</p>
- А Оказание медицинской помощи детям в амбулаторных условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, в том числе на дому при вызове медицинского работника - А/01.7 Обследование детей с целью установления диагноза	ПК-5 Готовность к сбору и анализу жалоб пациента, данных его анамнеза, результатов осмотра, лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	<p>Знает и понимает:</p> <p>основы современных теоретических и экспериментальных методов исследования, лабораторных методов анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний.</p> <p>Умеет (способен продемонстрировать):</p> <p>назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; организовать работу по практическому использованию и внедрению результатов исследований</p> <p>Владеет:</p> <p>основными приемами лабораторных исследований, навыками анализа научной литературы, основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей</p>
- А Оказание медицинской помощи детям в амбулаторных условиях, не предусматривающих круглосуточного медицинского наблюдения и лечения, в том числе на дому при вызове медицинского работника - А/01.7 Обследование детей с целью установления диагноза	ПК-21 Способность к участию в проведении научных исследований	<p>Знает и понимает:</p> <p>основы планирования научного эксперимента, биохимические механизмы развития и биомаркеры патологии тканей и органов, общие принципы клинических исследований с учетом доказательности</p> <p>Умеет (способен продемонстрировать):</p> <p>планировать и проводить научные исследования, интерпретировать и анализировать их результаты</p> <p>Владеет:</p> <p>основными приемами лабораторных исследований, навыками анализа научной литературы</p>

#### 1.4 Согласование междисциплинарных связей дисциплин, обеспечивающих освоение компетенций:

математических и иных естественнонаучных понятий и методов при решении профессиональных задач

№	Наименование	Форма обучения
---	--------------	----------------

п/п	дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Очная (семестр)								
		1	2	3	4	5	6	7	11	
1	Анатомия	+	+	+						
2	Биология	+	+							
3	Биоорганическая химия	+	+	+	+					
4	Биофизические свойства жизнедеятельности		+							
5	Гигиена				+	+				
6	Гистология, эмбриология, цитология		+	+						
7	Иммунология					+				
8	Клиническая патологическая анатомия							+		
9	Клиническая патофизиология							+		
10	Лучевая диагностика и терапия					+				
11	Медицинская антропология			+						
12	Медицинская информатика			+						
13	Медицинская физика		+							
14	Микробиология, вирусология				+	+				
15	Основы клинической биохимии				+					
16	Патологическая анатомия					+	+			
17	Патофизиология					+	+			
18	Топографическая анатомия и оперативная хирургия						+	+		
19	Фармакология					+	+			
20	Физика, математика		+							
21	Физиотерапия								+	
22	Функциональная диагностика			+						
23	Химия	+								

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

№ п/п	Наименование дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Форма обучения											
		Очная (семестр)											
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12



29	Патологическая анатомия					+	+						
30	Патофизиология					+	+						
31	Поликлиническая и неотложная педиатрия									+	+	+	
32	Пропедевтика внутренних болезней				+	+							
33	Пропедевтика детских болезней					+	+						
34	Психиатрия, медицинская психология									+	+		
35	Ревматология												+
36	Стоматология										+		
37	Травматология и ортопедия											+	
38	Факультетская педиатрия, эндокринология							+	+	+	+		
39	Факультетская терапия, профессиональные болезни						+	+					
40	Факультетская хирургия, урология						+	+					
41	Фтизиатрия											+	

ПК-21 Способность к участию в проведении научных исследований

№ п/п	Наименование дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Форма обучения									
		Очная (семестр)									
		1	2	3	4	5	6	7	11		
1	Биология	+	+								
2	Биофизические свойства жизнедеятельности		+								
3	Гистология, эмбриология, цитология		+	+							
4	Иммунология					+					
5	Иностранный язык	+	+								
6	Иностранный язык (факультатив)	+	+	+	+						
7	Клиническая патологическая анатомия							+			
8	Клиническая фармакология									+	
9	Медицинская антропология			+							
10	Медицинская информатика			+							
11	Медицинская физика		+								





1	Тема 1. Предмет и задачи биологической химии. История развития биохимии. Биохимия белков. Аминокислотный состав, структура, физико-химические свойства. Простые белки.	2	-	4	2	устный; лабораторная работа; решение ситуационных задач; тестирование; коллоквиум
2	Тема 2. Сложные белки: классификация, особенности строения, функции	2	-	4	2	устный; защита лабораторных работ; решение ситуационных задач; коллоквиум; тестирование
3	Тема 3. Биохимия ферментов. Ферментативный катализ. Механизм действия ферментов. Ферментативная кинетика.	2	-	4	2	устный; тестирование; защита лабораторных работ; решение ситуационных задач; коллоквиум
4	Тема 4. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы. Применение ферментов в медицине	2	-	4	2	устный; тестирование; защита лабораторных работ; решение ситуационных задач; коллоквиум
5	Тема 5. Биохимия витаминов. Общее представление, классификация, функции. Жиро- и водорастворимые витамины. Витаминоподобные вещества. Антивитамины.	2	-	4	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум

6	Тема 6. Структура и функции клеточных мембран. Транспорт веществ через мембрану. Гормоны. Механизмы передачи гормонального сигнала в клетку	4	-	8	4	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
7	Тема 7. Введение в метаболизм. Биологическое окисление, его виды. Пути образования энергии в организме. Митохондриальное окисление. Строение и функционирование дыхательной цепи.	2	-	4	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
8	Тема 8. Микросомальное окисление. Механизм действия оксигеназ и оксидаз. Свободнорадикальное окисление. Антиоксидантная система.	2	-	4	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
3 семестр						
9	Тема 1. Общий путь катаболизма. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. Цикл трикарбоновых кислот.	2	4	2	2	устный; тестирование; защита рефератов; коллоквиум; решение ситуационных задач
10	Тема 2. Обмен углеводов. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Анаэробное окисление глюкозы. Гликолиз.	2	4	2	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум

11	Тема 3. Глюконеогенез. Цикл Кори. Пентозофосфатный путь.	2	4	2	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
12	Тема 4. Синтез и распад гликогена. Механизм регуляции обмена углеводов и его нарушения при патологии	2	4	2	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
13	Тема 5. Обмен липидов. Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте. Внутриклеточный липолиз. Окисление жирных кислот. Липогенез. Метаболизм кетоновых тел.	2	4	2	2	устный; тестирование; защита рефератов; коллоквиум; решение ситуационных задач
14	Тема 6. Обмен сложных липидов. Обмен холестерина. Биохимические механизмы развития атеросклероза. Регуляция и нарушения липидного обмена.	2	6	2	2	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум

15	Тема 7. Обмен белков. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Общие пути обмена аминокислот. Процессы деаминации, трансаминирования, декарбоксилирования. Образование аммиака в организме и его обезвреживание. Орнитиновый цикл.	4	6	4	2	устный; тестирование; защита рефератов; коллоквиум; решение ситуационных задач
16	Тема 8. Матричные биосинтезы. Репликация, транскрипция, трансляция. Регуляция биосинтеза белка.	2	4	2	4	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
4 семестр						
17	Тема 1. Взаимосвязь процессов обмена веществ в организме. Биохимия гормонов. Регуляция обмена белков, жиров и углеводов.	2	4	2	7	устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум
18	Тема 2. Минеральный и водно-солевой обмен. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена.	2	4	2	7	тестирование; коллоквиум; решение ситуационных задач; защита рефератов; устный
19	Тема 3. Регуляция обмена кальция и фосфора. Биохимия костной и зубной ткани.	2	4	2	7	решение ситуационных задач; устный; тестирование; защита рефератов; коллоквиум

20	Тема 4. Биохимия печени. Основные функции печени. Желтухи. Дифференциальная диагностика.	4	6	4	7	устный; коллоквиум; решение ситуационных задач; защита рефератов; тестирование
21	Тема 5. Биохимия крови. Буферные системы. Дыхательная функция. Система свертывания крови.	2	6	2	7	коллоквиум; устный; тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач
22	Тема 6. Биохимия нервной ткани. Биохимический механизм передачи нервного импульса	2	4	2	7	устный; коллоквиум; решение ситуационных задач; защита рефератов; тестирование
23	Тема 7. Биохимия мышц. Биохимические механизмы мышечного сокращения	2	4	2	7	тестирование; защита рефератов; решение ситуационных задач; коллоквиум; устный
24	Тема 8. Биохимия молока. Состав, свойства.	2	4	2	5	тестирование; коллоквиум; решение ситуационных задач; защита рефератов; устный

**Тема 1. Тема 1. Предмет и задачи биологической химии. История развития биохимии. Биохимия белков. Аминокислотный состав, структура, физико-химические свойства. Простые белки.**

**Лекция.**

Вводная лекция.

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

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

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

Строение белков. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение и свойства. Пептидная связь.

Первичная структура белков. Зависимость биологических свойств белков от первичной структуры. Видовая специфичность первичной структуры белков. Конформация полипептидной связи. Вторичная структурная организация, типы вторичной структуры. Роль водородных связей и ее стабилизация. Надвторичная структура и ее типы. Домены, субдомены. Третичная структура. Связи, поддерживающие третичную структуру белка: дисульфидные, ионные, водородные, гидрофобные. Роль слабого внутримолекулярного взаимодействия в стабилизации пространственной структуры и изменениях конформации. Представление о шаперонах.

Четвертичная структура белков Особенности строения и функционирования олигомерных белков на примере гемосодержащих белков – гемоглобина и миоглобина.

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

Возможность адаптивной регуляции биологической функции олигомерных белков с помощью аллостерических легандов.

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

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

Функции белков: структурная, каталитическая, транспортная, рецепторная, регуляторная, защитная, сократительная. Многообразие белков. Глобулярное и фибриллярное, простые и сложные. Классификация белков по их биологическим функциям: ферменты, белки – рецепторы, транспортные белки, антитела, белковые гормоны, сократительные белки, структурные белки, иммуноглобулины и т.д.

Свойства простых белков. Альбумины и глобулины. Гистоновые белки.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторные занятия.**

Ознакомительная лабораторная работа «Анализ аминокислот и белков».

#### **Инструктаж по технике безопасности.**

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Качественный анализ аминокислотных смесей методом тонкослойной хроматографии.

*Реактивы и оборудование: растворы аминокислот 0,04 М, смесь бутанола, уксусной кислоты и воды (15:3:7), раствор нингидрина в ацетоне[1] 0,5%, пластины хроматографические, капиллярные пипетки, сосуд хроматографический с крышкой, палочки стеклянные, термостол, спрей-камера, пульверизатор.*

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

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

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

## Опыт 2. Реакции осаждения белков.

*Реактивы и оборудование: сыворотка крови, конц. азотная кислота, конц. соляная кислота[2], конц. серная кислота[3], 20% раствор сульфосалициловой кислоты, 5% раствор трихлоруксусной кислоты, 5% раствор сульфата меди, 5% раствор ацетата свинца, пробирки, пипетки, спиртовки, воронки, фильтровальная бумага.*

### 2.1. Осаждение белков при нагревании.

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

### 2.2. Осаждение белков солями тяжелых металлов.

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

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

### 2.3. Осаждение белков концентрированными минеральными кислотами.

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

В пробирку наливают 1 мл концентрированной азотной кислоты и затем, наклонив пробирку, осторожно приливают по стенке равный объем раствора белка. Встряхивают пробирку и добавляют избыток азотной кислоты. Повторяют опыт с концентрированными соляной и серной кислотами.

### 2.4. Осаждение белков органическими кислотами.

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

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



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

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

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

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

#### **Задания для самостоятельной работы**

1. Написать структурные формулы аминокислот (заменяемые и незаменимые), содержащихся в белке.
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

#### **Контрольные вопросы**

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

#### **Семинар. Вопросы для обсуждения:**

1. Предмет и задачи биохимии и клинической биохимии.
2. Аминокислоты - структурные мономеры белков. Общая характеристика, классификация: неполярная (гидрофобные), полярная (гидрофильные), отрицательно и положительно заряженные, свойства.
3. Специфичность первичной структуры белка. Особенности образования пептидной связи. Определяющая роль первичной структуры в формировании более высоких уровней организации белковой молекулы.
4. Вторичная структура белка. Связи, стабилизирующие вторичную структуру,

α-спираль. Факторы, нарушающие спирализацию, β – складчатая структура, особенности конформационного строения.

5. Третичная структура белка. Связи, стабилизирующие третичную структуру (ковалентная, ионная, гидрофобная, водородная, Ван-дер-Ваальса).
6. Четвертичная структура белка. Понятия о мономерах и олигомерах.
7. Зависимость свойств белка от его конформации. Взаимосвязь структуры и функции. Понятия нативный белок. Понятия об аллостерических белках
8. Основные свойства простых и сложных белков в организме.
9. Содержания белков в тканях и органах. Размеры белковой молекулы. Методы определения молекулярной массы белка (гель-фильтрация, ультра-центрифугирование, диск- электрофорез).

10. Растворимость белка в воде. Зависимость растворимости от аминокислотного состава белков. Физико-химические свойства водных растворов белков. Понятия об изоэлектрической точке.
11. Денатурация и ренатурация белков. Денатурирующие агенты (физические и химические). Использование явления денатурации в клинике. Реакция осаждения белка в водных растворах. Высаливание белков. Обратимость процесса. Использование высаливания в медицине.
12. Простые белки. Принцип и их классификация. Глобулярные белки. Функции альбуминов и глобулинов функции альбуминов и глобулинов в плазме крови.
13. Особенности строения и функции гистонов и протаминов. Фибриллярные белки (миозин, коллаген, эластин, кератин).

## **Тема 2. Сложные белки: классификация, особенности строения, функции**

### **Лекция.**

Классическая лекция.

Сложные белки, их классификация.

Основные представители хромопротеинов. Гемопротеины: каталаза, пероксидаза, итохромоксидаза, их функции в организме. Гемоглобин, структура и функция. Аллостерические формы гемоглобина. Фетальный гемоглобин плода и новорожденного. Конформационные изменения и кооперативные взаимодействия субъединиц гемоглобина. Эффект Бора. Гемоглобинопатии. Структура, функциональное сходство и различие молекул гемоглобина и миоглобина.

Липопротеины, особенности строения, роль в построении клеточных мембран.

Строение фосфопротеинов, роль в метаболизме. Биологическое значение в построении тканей плода.

Гликопротеины, биологическая роль. Представление о строении и функциях углеводной части гликопротеинов. Сиаловые кислоты. Коллаген. Основные белки иммунной системы. Антитела. Т-рецепторы и белки главного комплекса гистосовместимости.

Нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК, первичная и вторичная структура.

Видовая специфичность нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины, структура и функции.

Металлопротеины и их функция в организме.

Роль протеомики в оценке патологических состояний.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторные занятия.**

Лабораторная работа «Сложные белки - глико- и фосфопротеины».

*Реактивы и оборудование: гидролизат казеина; раствор яичного альбумина; 10 % раствор гидроксида натрия; 1 % раствор сульфата меди; 25 % азотная кислота; раствор молибдата аммония в азотной кислоте; 2 % раствор гидрохинона; раствор карбонат сульфита; 1 % раствор уксусной кислоты; 1 % спиртовой раствор α-нафтола; конц. серная кислота[1]; 0,1 н уксусная кислота; 0,1 % раствор казеина в ацетате натрия; лакмусовая индикаторная бумага; стеклянные воронки с бумажным фильтром; пипетки; пробирки; стеклянные палочки; бюретки; стаканы на 50*

Опыт 1. Фосфопротеины.

Типичным представителем фосфопротеинов является казеин молока. При щелочном гидролизе казеин распадается на белок и фосфорную кислоту.

1.1. Открытие в гидролизате белкового компонента.

К 0,5 мл гидролизата прибавляют 5 капель 10 % раствора гидроксида натрия и по каплям 1 % раствор сульфата меди. Положительная биуретовая реакция доказывает белковую природу

1.2. Открытие в гидролизате фосфорной кислоты.

1 мл гидролизата нейтрализуют 25 % азотной кислотой (контроль по индикаторной бумаге) и добавляют 0,5 мл раствора молибдата аммония в азотной кислоте. Через 5 минут осадок белка и продуктов неполного гидролиза белков отфильтровывают. К фильтрату, содержащему фосфомолибдат аммония, добавляют 0,5 мл 2 % раствора гидрохинона и оставляют на 5 минут. Затем добавляют по каплям добавляют 1 мл раствора карбонат-сульфита натрия. Появляется синее окрашивание раствора, обусловленное образованием молибденовой сини. Интенсивность окраски пропорциональна количеству молибдена в фосфомолибдате и, следовательно, количеству

## Опыт 2. Гликопротеины.

Муцины пищеварительного тракта – гликопротеины, углеводная часть которых представлена мукополисахаридами. Они предохраняют слизистые оболочки от химических, механических, термических воздействий и переваривания протеолитическими ферментами.

### 2.1. Выделение муцина из слюны.

В две пробирки собирают по 1 мл слюны и добавляют в каждую по каплям 1 % раствор уксусной кислоты до появления сгустков муцина. Осадок муцина в пробирках осторожно промывают водой, придерживая сгусток палочкой.

### 2.2. Реакции на белковую часть (биуретовая реакция).

Для открытия белка в пробирку с осадком муцина добавляют при помешивании 10 % раствор гидроксида натрия до растворения сгустка и производят биуретовую реакцию.

### 2.3. Реакция на углеводную группировку (нафтоловая проба).

Углеводы муцина обнаруживают нафтоловой пробой (реакция Подобедова - Молиша). Из гексоз под действием серной кислоты образуется оксиметилфурфурол. При взаимодействии его с  $\alpha$ -нафтолом образуется окрашенный продукт конденсации.

Во вторую пробирку с осадком муцина добавляют 0,5 мл 1 % спиртового раствора

$\alpha$ -нафтола, перемешивают и по стенке осторожно наслаивают 0,5 мл конц. серной кислоты.

### 2.4. Доказательство наличия углевода в яичном альбумине.

В пробирку наливают 4 мл разбавленного раствора яичного альбумина, прибавляют 0,5 мл 0,1 %-ного раствора  $\alpha$ -нафтола, хорошо перемешивают. По стенке осторожно наслаивают конц. серную кислоту.

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

## **Задания для самостоятельной работы.**

### Контрольные вопросы

1. Насколько обосновано, на ваш взгляд, деление на простые и сложные белки?
3. Почему для плода, зародыша, новорожденного особую роль играют фосфопротеины?
4. В чем различие между гликопротеинами и протеогликанами?
5. Какие типы связей существуют между углеводными компонентами и белками?
6. Перечислите функции гликопротеинов в организме.
7. Почему гликопротеины менее чувствительны к действию денатурирующих факторов, чем простые белки?

### Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Сложные белки, их классификация. Металлопротеины и их функции в организме.
2. Липопротеины, особенности строения, роль в построении клеточных мембран.
3. Строение фосфопротеина, роль в метаболизме. Биологическое значение в построении ткани плода.
4. Гликопротеины, строение простетической группы, биологическая роль, Коллаген.
5. Основные представители хромопротеинов. Гемопротеины: каталаза, цитохромоксидаза, их функции в организме.
6. Гемоглобин, структура и функция. Аллостерические формы гемоглобина. Гемоглобинопатия. Структура, функциональное сходство и различие молекул гемоглобина и миоглобина.

### Лабораторная работа.

### Вопросы для обсуждения:

1. Основные белки иммунной системы. Антитела. Т- рецепторы и белки главного комплекса гистосовместимости.
2. Нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК, первичная и вторичная структура. Видовая специфичность нуклеиновых кислот. Нуклеопротеины, структура и функции.

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

1. Написать структурные формулы основных представителей сложных белков: хромопротеинов, фосфопротеинов, липопротеинов, гликопротеинов, нуклеопротеинов.
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

### **Тема 3. Биохимия ферментов. Ферментативный катализ. Механизм действия ферментов. Ферментативная кинетика.**

#### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

История открытия и изучения ферментов. Строение и свойства ферментов. Кофакторы ферментов, ионы металлов и коферменты. Коферментные функции витаминов (на примере трансаминаз и дегидрогеназ, витаминов В6, РР, В2). Общие представления о катализе (энергетическая диаграмма реакции, переходное состояние, энергия активации). Особенности ферментативного катализа: этапы, механизм. Строение ферментов; активный и аллостерический центры. Образование фермент-субстратного комплекса, его характеристика. Понятие «комплементарность». Теория Фишера. Теория индуцированного соответствия Кошланда.

Классификация и номенклатура ферментов. Изоферменты. Специфичность действия ферментов. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры, рН, концентраций фермента и субстрата. Единицы измерения активности и количества ферментов.

Кинетика ферментативных реакций. Уравнения и график Михаэлиса-Ментен. Преобразование Лайнуивера-Бэрка.

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

Контрольные вопросы

1. Какова роль ферментов в организме?
2. К какому классу химических соединений можно отнести ферменты?
3. Что представляет собой активный центр фермента?
4. Каковы особенности действия ферментов по сравнению с действием неорганических катализаторов?
5. Почему при кипячении растворов ферментов происходит их инактивация?
6. Какое влияние оказывает понижение рН среды и на активность  $\alpha$ -амилазы слюны и почему?
7. Какой принцип лежит в основе качественного определения ферментов?
8. Как классифицируют ферменты? К каким классам относятся пероксидаза и амилаза?

Вопросы для обсуждения:

1. Химическая природа, структура и функции ферментов, характеристика кофакторов и коферментов, их роль в катализе.
2. Понятие об активных центрах ферментов. Аллостерический центр. Аллостерические ферменты.
3. Изоферменты. Мультимолекулярные ферментные системы.
4. Механизм действия ферментов.
5. Классификация ферментов. Примеры.
6. Кинетика ферментативных реакций. Сходство между субстратом и ферментом. Понятие о константе Михаэлиса. Уравнение Михаэлиса-Ментен.

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

1. Написать принцип, на основе которого классифицируются ферменты на шесть классов и назвать их.
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию

## Тема 4. Тема 4. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы. Применение ферментов в медицине

### Лекция.

Лекция-визуализация.

Ингибирование активности ферментов: обратимое, необратимое, конкурентное, неконкурентное. Регуляция действия ферментов: аллостерические ингибиторы и активаторы; каталитический и регуляторный центры; четвертичная структура аллостерических ферментов и кооперативные изменения конформации протомеров фермента. Ингибирование по принципу обратной связи. Регуляция активности ферментов путем ковалентной модификации: ограниченный протеолиз проферментов, фосфорилирование и дефосфорилирование. Регуляция скоростей синтеза и распада ферментов. Индукция и репрессия синтеза ферментов. Компартиментация ферментов.

Лекарственные препараты как ингибиторы ферментов.

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

### Практическое занятие.

#### Лабораторные занятия.

Лабораторная работа «Определение активности ферментов».

*Реактивы, оборудование: слюна; 0,5 % раствор крахмала; 1 %-ный раствор хлорида натрия; 1 % раствор сульфата меди; раствор Люголя; 0,1 % раствор крахмала; пробирки; водяная баня; пипетки; мерные цилиндры.*

Содержание лабораторной работы:

#### Опыт 1. Действие активаторов и ингибиторов на $\alpha$ -амилазу слюны.

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

#### Опыт 2. Определение активности $\alpha$ -амилазы слюны по Вольгемуту.

Метод основан на установлении предельного разведения раствора  $\alpha$ -амилазы, при котором еще происходит в определенных условиях расщепление заданного количества крахмала до эритродекстрина. Методом Вольгемута можно пользоваться для определения

$\alpha$ -амилазы в панкреатическом соке, крови, моче и других биологических жидкостях. Но данный метод дает лишь приблизительные результаты.

Собирают слюну. 1 мл слюны помещают в пробирку, добавляют 9 мл дистиллированной воды и перемешивают. Получается раствор слюны 1:10.

В 10 пронумерованных пробирок наливают по 1 мл воды. В первую пробирку вносят

1 мл раствора слюны и перемешивают путем трехкратного втягивания и выпуска жидкости из пипетки. Затем 1 мл жидкости из первой пробирки переносят во вторую пробирку, перемешивая содержимое, как указано выше. 1 мл жидкости из второй пробирки переносят в третью и т. д. Из десятой пробирки после перемешивания 1 мл жидкости удаляют. Во все пробирки, начиная с десятой, добавляют по 2 мл 0,1 % раствора крахмала, содержимое перемешивают. Пробирки помещают в термостат при 37 °С на 30 минут.

Через 30 минут пробирки охлаждают под краном и добавляют в каждую по 1 капле раствора Люголя. Полученные данные заносят в таблицу. Отмечают пробирку с наибольшим разведением слюны, при котором произошло расщепление крахмала до эритродекстрина, дающего с йодом красно-бурое окрашивание.

Активность  $\alpha$ -амилазы выражают количеством миллилитров 0,1 % раствора крахмала, которое может расщепить 1 мл неразведенной слюны при 37 °С в течение 30 минут до стадии эритродекстрина.

Пример: если красно-бурая окраска отмечена в четвертой пробирке, где слюна разбавлена в 160 раз. 1 мл неразбавленной слюны расщепил бы в 160 раз больше раствора крахмала за 30 минут при 37 °С:  $2 \text{ мл} \times 160 = 320 \text{ мл}$  0,1 % раствора крахмала. Условно это принимают за 320 единиц  $\alpha$ -амилазы по Вольгемуту:

$$A_{37^\circ/30'} = 320 \text{ ед.}$$

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

#### **Контрольные вопросы**

1. Что такое активаторы и ингибиторы ферментов? Как можно исследовать их влияние на действие фермента?
2. Какие факторы могут привести к необратимому ингибированию ферментов?
3. Что такое конкурентное обратимое ингибирование?
4. Что такое неконкурентное обратимое ингибирование?
6. Что характеризует активность фермента 1 Е?
7. Приведите примеры использования ферментов в медицине.
8. Приведите примеры использования ингибиторов ферментов в медицине.
9. Что такое активаторы и ингибиторы ферментов? Как можно исследовать их влияние на действие фермента?
10. Какие виды ингибирования ферментов Вам известны?
11. Приведите пример неспецифического неконкурентного ингибирования фермента.
12. В чем состоит отличие конкурентного и неконкурентного ингибирования?
13. В чем отличие неконкурентного и бесконкурентного ингибирования?
14. Приведите примеры использования ингибирования ферментов в медицине.

Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Регуляция активности ферментов. Активаторы и ингибиторы ферментов. Типы ингибирования ферментов: обратимое и необратимое; конкурентное и неконкурентное.
2. Влияние pH и температуры на скорость ферментативных реакций. Специфичность действия ферментов.
3. Органоспецифичные ферменты. Примеры.
4. Факторы, определяющие каталитическую эффективность ферментов.
5. Назвать дефектные ферменты, вызывающие следующие генетические заболевания: альбинизм, алкаптонурия, галактоземия, гомоцистинурия, фенилкетонурия.
6. Применение ферментов в медицине: диагностика, биохимические анализы, лекарственные препараты.

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

1. Описать типы ингибирования ферментов: обратимое и необратимое, конкурентное и неконкурентное.
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

## **Тема 5. Биохимия витаминов. Общее представление, классификация, функции. Жиро- и водорастворимые витамины. Витаминоподобные вещества. Антивитамины.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Витамины. Классификация витаминов. История открытия и изучения витаминов. Функции витаминов. Провитамины, превращение в активные формы витаминов. Алиментарные и вторичные авитаминозы и гиповитаминозы. Гипервитаминозы. Витаминозависимые и витаминрезистентные состояния.

Жирорастворимых витаминов: А, D, Е, К, F и их биологическая роль в организме ребенка. Биохимическая характеристика патогенеза рахита. Полиненасыщенные жирные кислоты и их значения для детского организма.

Водорастворимые витамины. Химическое строение, механизмы действия, суточная потребность у детей, проявления гиповитаминозов.

Антивитамины, механизмы действия, использование в медицине.

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

Контрольные вопросы

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

Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Авитаминозные, гиповитаминозные состояния организма человека, причины возникновения. Примеры.
2. Современная классификация витаминов. Биологическая роль витаминов.
3. Витамин А, химическая структура, недостаточность, функции.
4. Витамины группы D, строение, свойства, функции.
5. Витамин Е. Химическая природа, недостаточность, функции.
6. Витамин К. Химическая природа, недостаточность, функции.
7. Витамин В1, Химическая структура, недостаточность, функции.
8. Витамин В2, Химическая структура, недостаточность, функции.
9. Витамин В6, Химическая структура, недостаточность, функции.
10. Витамин РР (никотиновая кислота, В3), химическая структура, свойства и функции.
11. Витамин В5 (пантотеновая кислота), структура, роль в организме.
12. Витамин В9 (фолиевая кислота), структура, недостаточность, роль в организме.
13. Витамин В12 (кобалалин), химическая структура, недостаточность, функции.
14. Витамин С (аскорбиновая кислота) и Р (рутин), структура, недостаточность, роль в
15. Витамин Н (биотин), строение, свойства, функции.
16. Антивитамины, механизм их действия, использование в медицине.

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

1. Составить таблицу для жиро- и водорастворимых витаминов, в которой необходимо указать их название, суточную потребность для детей разного возраста и взрослых мужского и женского пола, биологические функции, характерные признаки авитаминозов.
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

## **Тема 6. Структура и функции клеточных мембран. Транспорт веществ через мембрану. Гормоны. Механизмы передачи гормонального сигнала в клетку**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Биологические мембраны. Структурная организация. Основные мембраны клетки и их функции. Роль мембран в обмене веществ и энергии. Участие мембран в организации и регуляции метаболизма в клетке.

Липидный состав мембран – фосфолипиды, гликолипиды, холестерин. Роль липидов в формировании липидного бислоя. Амфифильная природа мембранных липидов. Текучесть мембран, влияние на нее жирнокислотного состава мембранных липидов, поливалентных катионов, холестерина. Мембранные белки: интегральные и периферические. Асимметрия мембран. Сборка мембран. Участие фосфолипаз в обмене фосфолипидов.

Белки мембран – интегральные, поверхностные, «заякоренные». Значение посттрансляционных модификаций в образовании функционально-активных мембранных белков. Общие свойства мембран: жидкостность, поперечная асимметрия, избирательная проницаемость.

Механизмы переноса веществ через мембраны: пассивный транспорт (простая и облегченная диффузия), активный транспорт (первичный (Na – K – АТФаза, Ca – АТФаза) и вторичный). Унипорт и котранспорт (симпорт и антипорт). Белковые каналы и белки-переносчики. Регулируемые каналы (Ca – канал эндоплазматического ретикулаума).

Эндоцитоз (пиноцитоз и фагоцитоз) и экзоцитоз. Жидкостный и адсорбционный пиноцитоз. Окаймленные ямки и пузырьки. Роль клатрина. Лизосомы, аппарат Гольджи и мембранный транспорт.

Липосомы, как модель биологических мембран и транспортная форма лекарственных препаратов.

Лекция-визуализация.

Понятие о гормонах. Классификация гормонов по химической структуре. Биологическая роль гормонов в детском организме.

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

Трансмембранная передача сигнала. Участие мембран в активации внутриклеточных регуляторных систем – аденилатциклазной и инозитолфосфатной. Мембранные рецепторы. Строение G – белков. Образование вторичных посредников: циклических нуклеотидов, инозитлтрифосфата, диацилглицерола. Роль Ca. Виды протеинкиназ. Метаболические изменения в ответ на сигнальные молекулы. Каталитические мембранные рецепторы, пример – рецептор инсулина.

Внутриклеточная передача сигнала на примере липидорастворимых стероидных гормонов, тироксина.

### **Практическое занятие.**

Лабораторные занятия.

Лабораторная работа «Качественное определение гормонов».

*Реактивы и оборудование: 0,5%-ный раствор адреналина, 3%-ный раствор хлорида железа (III), 10%-ный раствор гидроксида аммония; 0,05%-ный раствор пирокатехина, 10%-ный раствор гидроксида натрия, 1%-ный раствор сульфаниловой кислоты, 5%-ный раствор нитрита натрия, 10%-ный раствор карбоната натрия, концентрированный раствор гидроксида натрия, реактив Миллона, 10%-ный раствор ацетата свинца, 1%-ный раствор инсулина, 1%-ный раствор сульфата меди, концентрированная азотная кислота, хлороформ, тиреоидин*

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Качественные реакции на адреналин.

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

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

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

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

Отметить происходящие изменения.

1.2. Диазореакция. Качественная реакция на адреналин



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

Опыт 2. Качественные реакции на инсулин.

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

2.1. Биуретовая реакция.

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

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

2.2. Реакция Миллона.

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

2.3. Реакция Фоля.

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

Опыт 3. Качественная реакция на тироксин.

В щитовидной железе вырабатываются два йодсодержащих гормона: трийодтиронин и тетрайодтиронин (тироксин). Они образуются путем йодирования тирозина, входящего в состав белка тиреоглобулина. При гипофункции щитовидной железы наблюдаются отеки, задержка воды в тканях, понижение обмена, вялость, ожирение. В условиях недостатка экзогенного йода развивается эндемический зоб - реактивное разрастание ткани щитовидной железы.

Обнаружение тироксина ведут, отщепляя от него с помощью кислотного гидролиза иодоводородную кислоту. В пробирку вносят полтаблетки тиреоидина и 0,5 мл концентрированной азотной кислоты. Гидролиз осуществляют при осторожном нагревании в течение

1-2 мин. Затем в пробирку добавляют 1 мл 1%-ного раствора иодата калия, перемешивают и охлаждают. Иодат калия окисляет освободившуюся при гидролизе иодоводородную кислоту в свободный иод:

В пробирку добавляют 1-2 мл хлороформа и хорошо встряхивают. Оставляют пробирку на 1 мин.

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

Контрольные вопросы

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

Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Современные представления о гормонах, определение понятия, классификация (по химическому строению, структурной организации, механизму действия).
2. Биологические мембраны – сложные надмолекулярные образования. Химический состав, строение, свойства и функции.
3. Транспорт веществ через клеточную мембрану: пассивная диффузия, активный транспорт.
4. Механизмы межклеточной сигнализации с помощью химических посредников и регуляторов. Внутриклеточные рецепторы сигнальных молекул. Понятие о первых и вторых посредниках в межклеточной сигнализации.

5. Трансмембранная передача сигналов на примере аденилатциклазной мессенджерной системы.
6. Передача гормональных сигналов на примере стероидных гормонов.

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

1. Составить таблицу для пептидных и стероидных гормонов, в которой необходимо указать основных представителей, место их секреции, структуру и биологические функции.
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

### **Тема 7. Тема 7. Введение в метаболизм. Биологическое окисление, его виды. Пути образования энергии в организме. Митохондриальное окисление. Строение и функционирование дыхательной цепи.**

#### **Лекция.**

##### **Лекция-визуализация.**

Понятие о метаболизме, метаболических путях. Обмен веществ: питание, Метаболизм и выделение продуктов метаболизма. Состав пищи человека. Органические и минеральные компоненты. Основные и минорные компоненты. Основные пищевые вещества – углеводы, жиры, белки; суточная потребность, переваривание; частичная взаимозаменяемость при питании. Незаменимые компоненты основных пищевых веществ.

Эндергонические и экзергонические реакции в живой клетке. Макроэргические соединения. АТФ – универсальный источник энергии в организме. Субстратное фосфорилирование, окислительное фосфорилирование. Дегидрирование субстратов и окисление водородов (образование воды) как источник энергии для синтеза АТФ. Классификация оксидоредуктаз: оксидазы, дегидрогеназы, пероксидазы, оксигеназы. НАД – зависимые и флавиновые дегидрогеназы. Окислительное фосфорилирование, коэффициент P/O. Строение митохондрий и структурная организация дыхательной цепи. НАДН – дегидрогеназа, убихинол – дегидрогеназа (цитохром с редуктаза). Цитохром с оксидаза. Хемосмотическая теория. Трансмембранный электрохимический потенциал как промежуточная форма энергии при окислительном фосфорилировании. Протонная АТФ – аза и транспортные системы митохондрий. Регуляция цепи переноса электронов (дыхательный контроль). Разобщение тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Терморегуляторная функция тканевого дыхания. Термогенная функция энергетического обмена в бурой жировой ткани.

Цепь переноса электронов как часть системы дыхания, начинающейся с вдыхания воздуха и связывания кислорода гемоглобином. Нарушения энергетического обмена: гипонергетические состояния как результат гипоксии, гипо- или авитаминозов и др. причин.

Возрастная характеристика энергетического обеспечения организма питательными веществами.

#### **Практическое занятие.**

##### **Лабораторные занятия.**

Лабораторная работа «Оксидоредуктазы».

*Реактивы и оборудование: экстракт хрена водный, 0,5% раствор пероксида водорода, спиртовой раствор бензидина, 0,025% раствор рибофлавина, концентрированная соляная кислота[1], гранулированный цинк, экстракт моркови, 0,1 н раствор перманганата калия, 10% серная кислота, 0,1 н раствор пероксида водорода, штатив лабораторный с пробирками, водяная баня, термометр, пипетки, бюретки, мерные цилиндры, колбы конические на 200 мл.*

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Открытие пероксидазы в хрене.

К 1 мл водного экстракта хрена добавляют 5 капель спиртового раствора бензидина и затем 2 капли 0,5%-ного раствора пероксида водорода. Происходит окисление бензидина в

Опыт 2. Сопоставление редокс-потенциалов рибофлавина и метиленового синего.

В пробирку наливают 0,5 мл воды, 1 каплю раствора рибофлавина и добавляют по каплям раствор метиленового синего до появления синего или зеленовато-синего окрашивания смеси. Бросают в окрашенную смесь кусочек цинка и капают 1 каплю конц. соляной кислоты. Выделяющийся водород начинает снижать редокс-потенциал системы, происходит восстановление метиленового синего и рибофлавина. Отмечают изменение цвета смеси. Какой из компонентов раствора восстанавливается Слабо окрашенную жидкость сливают в другую пробирку и наблюдают за изменением цвета. Водород более не образуется, а остаток его уходит в воздух. Восстановленная форма рибофлавина через метиленовый синий передает электроны и ионы водорода на кислород воздуха. После этого происходит окисление лейкометиленового синего.

Опыт 3. Определение каталазы по А.Н. Баху и А.И. Опарину.

Для опыта используется экстракт моркови, приготовленный из 2 г свежей моркови в объеме 100 мл.

В 2 конические колбы на 200 мл отбирают пипеткой по 20 мл вытяжки моркови. Одну из колб помещают в кипящую водяную баню на 5 мин (инактивация фермента, контроль), затем охлаждают до комнатной температуры.

В обе колбы добавляют по 25 мл 0,1 н. раствора пероксида водорода. Через 30 мин действие фермента прекращают прибавлением 5 мл 10% раствора серной кислоты.

Растворы титруют 0,1 н. раствором перманганата калия до появления устойчивого в течение примерно 1 мин розового окрашивания. Отмечают объемы раствора перманганата калия, пошедшего на титрование оставшегося пероксида водорода в контрольной и опытной пробах.

Расчет активности фермента в стандартных международных единицах Е ведут в соответствии с уравнением реакции



по формуле:

$$14V_{\text{К}} - V_{\text{П}} \cdot \frac{100}{V_{\text{Э}}} \cdot \frac{1,720}{20} \cdot \frac{30}{0,034} \cdot \frac{1}{1000}$$

где

$V_{\text{К}}$  – объем 0,1 н. раствора перманганата калия, пошедший на титрование контрольной пробы, мл;

$V_{\text{П}}$  – объем 0,1 н. раствора перманганата калия, пошедший на титрование опытной пробы, мл;

100 – объем экстракта моркови, мл;

1,7 – масса пероксида водорода, соответствующая 1 мл 0,1 н. раствора перманганата калия, мг;

20 – объем экстракта моркови, взятый для титрования, мл;

2 – масса моркови, г;

30 – продолжительность опыта, мин;

0,034 – масса 1 ммоль пероксида водорода, мг

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

### Задания для самостоятельной работы.

Контрольные вопросы

1. Какие реакции катализируют ферменты класса оксидоредуктаз?
2. Какие коферменты входят в состав оксидоредуктаз? Какие витамины необходимы для их образования?
3. В чем различие между дегидрогеназами и оксидазами?
4. Рассмотрите роль дегидрогеназ в процессах биологического окисления.
5. Где локализована электронотранспортная цепь? Какие соединения являются донорами протонов и электронов для дыхательной цепи?
6. Рассмотрите механизм функционирования дыхательной цепи. Что является движущей силой для перемещения электронов?

7. Какова роль каталазы в биохимических процессах?
8. Какова роль пероксидазы в биохимических процессах?

Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Сущность понятий: метаболизм, анаболизм, катаболизм. Три фазы катаболизма (переваривание, специфические и общие пути катаболизма), их назначение, энергетическая ценность.
2. Макроэргические соединения, их классификация, химическое строение, образование и функции. Универсальная энергетическая «валюта» организма – АТФ. Пути ресинтеза АТФ. Окислительное и субстратное фосфорилирование.
3. Сущность процесса биологического окисления. Локализация процесса в клетке. Роль кислорода воздуха в дегидрировании ( окислении) субстратов.
4. Современные представления о механизме окислительного фосфорилирования.
5. Строение электронотранспортной цепи: 4 звена электронотранспортной цепи, их характеристика. АТФ – синтаза.
6. Энергетический заряд клетки. Регуляция биологического окисления.
7. Разобщение дыхания и фосфорилирования. Теплопродукция. Бурый хеир.
8. Патология биологического окисления и биоэнергетических процессов. Влияние разобщающих агентов, ингибиторов и активаторов.

**Задания для самостоятельной работы.**

1. Написать общую схему дыхательной цепи, которая включает 4 вида белково – липидных электроно-
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

## **Тема 8. Микросомальное окисление. Механизм действия оксигеназ и оксидаз. Свободнорадикальное окисление. Антиоксидантная система.**

### **Лекция.**

Классическая лекция.

Внемитохондриальные окисления. Образование токсических форм кислорода, механизм их повреждающего действия на клетки. Образование супероксидного аниона, пероксидного аниона, синглетного кислорода. Синглетный кислород при старении, воспалении, канцерогенезе, атеросклерозе, инфаркте, катаракте. Повреждение мембран в результате перекисного окисления липидов. Механизмы защиты от токсического действия кислорода. Компоненты антиоксидантной системы: неферментативные – витамины Е, С, глутатион и др.; ферментативные – супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза.

Микросомальное окисление. Оксигеназы. Микросомальная монооксигеназная система печени. Цитохром Р450. Роль цитохрома Р450 в окислении эндогенных и экзогенных соединений.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторные занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Токсичность кислорода, его активные формы.
2. Механизм свободнорадикальных процессов в клетке, их значение для организма.
3. Ферменты каталаза, пероксидаза, супероксиддисмутаза – значение в обезвреживании активных форм кислорода.
4. Механизмы защиты от свободнорадикального окисления при участии низкомолекулярных антиоксидантов.
5. Микросомальное окисление. Значение для организма.
6. Компоненты системы микросомального окисления

**Задания для самостоятельной работы.**

**Задания для самостоятельной работы.**

1. Написать схемы ферментативных реакций, которые нейтрализуют токсичные перекисные радикалы, с участием таких ферментов, как каталаза (1.11.1.6), пероксидаза (1.11.1.7) и супероксиддисмутаза (пероксид- дисмутаза) (1.15.1.1)
2. Углубленно изучить материалы темы.
3. Подготовиться к устному опросу, тестированию.

## **Тема 9. Тема 1. Общий путь катаболизма. Окислительноедекарбоксилирование пировиноградной кислоты. Цикл трикарбоновых кислот.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Понятие о катаболизме и анаболизме. Пищеварение – начальный этап обмена веществ у детей. Катаболизм основных пищевых веществ – углеводов, жиров, белков (аминокислот). Общий путь катаболизма. Понятие о специфических путях катаболизма (до образования пирувата из углеводов большинства аминокислот и до образования ацетил-КоА из жирных кислот и некоторых аминокислот) и общем пути катаболизма (окисление пирувата и ацетил-КоА). Особенности метаболизма у детей.

Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты: последовательность реакций, строение пируватдегидрогеназного комплекса. Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса): последовательность реакций и характеристика ферментов. Реакция субстратного фосфорилирования в цикле лимонной кислоты, макроэргические соединения. Реакции дегидрирования в цикле Кребса. Связь между общим катаболизмом и цепью переноса электронов и протонов. Механизмы регуляции цитратного цикла. Анаболические функции цикла лимонной кислоты. Реакции, пополняющие цитратный цикл.

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

### **Практическое занятие.**

#### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Общая схема окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты (ПВК), локализация процесса. Строение пируватдегидрогеназного комплекса.
2. Механизм окислительного декарбоксилирования пировиноградной кислоты. Роль
3. Регуляция процесса окислительного декарбоксилирования ПВК.
4. Строение субстратов, последовательность реакций, ферменты и значение реакций общего пути катаболизма - цикла трикарбоновых кислот (цикл Кребса).
5. Роль реакций дегидрирования в цикле Кребса. Взаимосвязь ЦТК ,биологического окисления и энергетических процессов.
6. Энергетическая ценность реакций цикла Кребса.
7. Регуляция цикла Кребса.

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

#### **Задания для самостоятельной работы**

1. Написать схему окислительного декарбоксилирования пирувата в виде структурных формул, состоящую из трех стадий с названием ферментов, участвующих в этих реакциях.
2. Написать восемь стадий цикла Кребса и указать при этом в каких реакциях высвобождаются восемь протонов водорода ( $H^+$ ), поступающих в дыхательную цепь и на какой стадии ЦКТ происходит субстратное фосфорилирование с образованием макроэнергетического соединения в виде ГТФ.
3. Углубленно изучить материал темы.
- 4.Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач

Контрольные вопросы:

1. Дайте определение понятиям «метаболизм», «катаболизм», «анаболизм».

2. Перечислите органоиды катаболической и анаболической систем.
3. Какие основные этапы включает катаболизм?
4. Какие соединения называются ключевыми метаболитами и почему? Каковы пути их превращения в организме?
5. Какие витамины участвуют в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты?
6. Почему при дефиците витамина В1 развивается лактат-ацидоз?
7. Какова роль и энергетическая ценность цикла Кребса?

## **Тема 10. Тема 2. Обмен углеводов. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Анаэробное окисление глюкозы. Гликолиз.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Основные углеводы организма человека, их строение, содержание в тканях, биологическая роль. Основные углеводы пищи, потребность в углеводах у детей разного возраста. Переваривание и всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте у детей (возрастная характеристика). Роль клетчатки. Непереносимость углеводов в детском организме.

Глюкоза как важнейший метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей расходования глюкозы в организме. Катаболизм глюкозы. Аэробный распад – основной путь катаболизма глюкозы у человека и других аэробных организмов. Последовательность реакций до образования пирувата (аэробный гликолиз) как специфический для глюкозы путь катаболизма. Распространение и физиологическое значение аэробного распада глюкозы. Челночные механизмы переноса восстановительных эквивалентов из цитозоля в матрикс митохондрий.

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

Метаболизм фруктозы и галактозы. Значение фруктозы в обмене плода и новорожденных в онтогенезе.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа «Определение активности амилазы в сыворотке крови».

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

Содержание лабораторной работы

Количественное определение активности амилазы в сыворотке крови.

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

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

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

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

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

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

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

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

Расчет активности амилазы проводят по формуле:

$$((D_k - D_{оп})/D_k) \times 200,$$

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

Контрольные вопросы:

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

### Практические занятия.

Вопросы для обсуждения:

1. Общая характеристика, функции и классификация углеводов, расщепление до моносахаридов в желудочно-кишечном тракте.
2. Моносахариды: структура, свойства, проекционные формулы. Биологически важные производные моносахаридов.
3. Запасные полисахариды. Основные и вспомогательные структурные полисахариды. Гликозаминогликаны.
4. Гликогенная функция печени, биосинтез и мобилизация гликогена, регуляция и возможные нарушения. Химизм синтеза и расщепления гликогена.
5. Гликолиз. Аэробный путь расщепления углеводов. Энергетика процессов.
6. Анаэробный гликолиз. Примеры, энергетика процессов.
7. Челночные механизмы транспорта водорода из цитоплазмы в митохондрии. Малат - аспартатная и глицеролфосфатная челночные системы.

### Задания для самостоятельной работы.

#### Задания для самостоятельной работы.

1. Написать 1 стадию анаэробного гликолиза в виде структурных формул, в которой происходит фосфорилирование глюкозы и ее превращение в глицеральдегид-3-фосфат и сопряженное расходование 2 молекул АТФ.
2. Написать 2 стадию анаэробного гликолиза в виде структурных формул, где имеет место превращение глицеральдегида-3-фосфат в лактат и сопряженное образование 4 молекул АТФ.
3. Углубленно изучить материал темы.
4. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 11. Тема 3. Глюконеогенез. Цикл Кори. Пентозофосфатный путь.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

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

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

Использование глюкозы для синтеза жиров в печени и в жировой ткани.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Вопросы для обсуждения:

1. Глюконеогенез, источники, механизм и регуляция процесса.
2. Пути обмена лактата в печени и мышцах.

#### **Практические занятия.**

Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы.
2. Обмен лактозы и галактозы. Включение фруктозы и галактозы в процессе гликолиза.
3. Различия и сходство спиртового брожения и гликолиза.
4. Пути метаболизма этанола в организме человека.
5. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени

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

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

1. Написать путь глюконеогенеза в виде структурных формул, который включает 3 этапа:  
1-ый этап – образование фосфоенолпирувата из пировиноградной кислоты;  
2-ой этап – превращение фрукто-1,6-бисфосфата во фруктозо-6-фосфат;  
3-ий этап – образование глюкозы из фруктозо – 6 фосфата.
2. Написать схему взаимосвязи гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори).
3. Написать пентозофосфатный путь превращения глюкозы в виде структурных формул, состоящий из 2-х основных этапов:  
1-ый – окислительный путь образования пентоз, который включает две реакции дегидрирования и реакции декарбоксилирования с участием трех ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, лактоназа и 6-фосфоглюконатдегидрогеназа.  
2-ой – неокислительный путь образования пентоз, в реакциях которого происходит перенос двух и трехуглеродных фрагментов с одной молекулы на другую. Этот путь служит для синтеза пентоз. Неокислительный путь образования пентоз обратим, следовательно, он может служить для образования гексоз и пентоз. Неокислительный пентозофосфатный путь катализирует следующие ферменты: транскетолаза, трансальдолаза, транскетолаза и пентозофосфатизомераза.
4. Углубленно изучить материал темы.
5. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 12. Тема 4. Синтез и распад гликогена. Механизм регуляции обмена углеводов и его нарушения при патологии**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

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



Регуляция уровня глюкозы в крови. Изменения обмена глюкозы в печени (синтез и распад гликогена, гликолиз) при смене периода пищеварения на постабсорбтивный период и состояния покоя на мышечную работу. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, протеинкиназ, аденилатциклазной и инозитолфосфатной систем. Почечный порог для глюкозы, глюкозурия. Толерантность к глюкозе.

Наследственные нарушения обмена моносахаридов и дисахаридов: галактоземия, непереносимость фруктозы, непереносимость дисахаридов. Мальабсорбция дисахаридов. Оральный тест на толерантность к глюкозе и его значение для диагностики нарушений углеводного обмена у детей. Гликогенозы и агликогенозы. Сахарный диабет

### **Практическое занятие.**

Лабораторная работа «Экспресс-диагностика патологий углеводного обмена».

*Оборудование и реактивы: 1% раствор крахмала, сыворотка крови, дистиллированная вода, реактив Люголя, аналитические пипетки, фотоэлектроколориметр, пробы мочи, 10% раствор гидроксида натрия, 1% раствор сульфата меди, реактив Селиванова (раствор резорцина в 20% соляной кислоте [1], тест-полоски "GLUCOPHAN", пробирки, спиртовки, держатели, водяная баня, стаканчики на 50 мл.*

Содержание лабораторной работы

Опыт 1. Реакция Троммера с гидроксидом меди.

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

Опыт 2. Выявление фруктозурии пробой Селиванова.

Метод основан на превращении фруктозы при нагревании и в присутствии соляной кислоты в гидроксиметилфурфурол, который конденсируется с резорцином (0,05% раствор в 20% соляной кислоте), образуя соединение красного цвета. В пробирку наливают 1 мл реактива Селиванова (раствор резорцина в соляной кислоте) и добавляют 2 мл мочи (проба 2). Пробирку нагревают в водяной бане до закипания. Оценку производят в момент закипания; при более длительном нагревании положительную реакцию может дать и глюкоза.

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

Тест-полоски "GLUCOPHAN" имеют поперечную полосу светло-желтого цвета, пропитанную растворами ферментов глюкозооксидазы, пероксидазы и красителя (производного бензидина). Глюкозооксидаза – флавопротеин, простетической группой которого является ФАД. Она катализирует перенос двух атомов водорода с глюкозы на кислород воздуха. Образующийся пероксид водорода расщепляется ферментом пероксидазой, за счет чего происходит окисление красителя. Изменение окраски красителя при его окислении свидетельствует о присутствии в моче глюкозы.

Наливают в стаканчик небольшое количество исследуемой мочи (проба 3). Погружают полоску "GLUCOPHAN" в испытуемую мочу так, чтобы индикатор полностью смочился. Немедленно извлекают полоску и выдерживают 1 минуту. Сравнивают окраску полосы с цветной шкалой. Находят наибольшее совпадение цвета полоски "GLUCOPHAN" с цветом на цветной шкале и ориентировочно определяют концентрацию глюкозы.

[1] Использование 20% соляной кислоты, относящейся к таблице III списка IV прекурсоров, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством Российской Федерации и международными договорами Российской Федерации, регламентируется действующим законодательством и соответствующими локальными нормативными актами Университета

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

Контрольные вопросы:

1. Что может быть причиной гипергликемии?
2. Какая функциональная группа молекулы глюкозы обуславливает положительную пробу Троммера?

3. При каких заболеваниях наблюдается глюкозурия?
4. При каких физиологических состояниях наблюдается глюкозурия?
5. Укажите причины развития фруктозурии.
6. Перечислите известные Вам нарушения обмена углеводов на стадии переваривания и всасывания. Могут ли эти нарушения иметь наследственный характер?
7. Что является причиной галактоземии?
8. Что является причиной сахарного диабета?
9. Как изменяются биохимические параметры углеводного обмена у больного сахарным диабетом?

### **Практические занятия.**

Семинар. Вопросы для обсуждения:

1. Роль печени в поддержании постоянного уровня глюкозы в крови.
2. Химизм синтеза гликоген из глюкозы. Регуляция процесса.
3. Механизм фосфоролитического расщепления гликогена. Регуляция процесса.
4. Особенности мобилизации гликогена в печени и в мышцах.
5. Регуляция синтеза и распада гликогена в печени глюкагоном и адреналином.
6. Причины возникновения гипергликемии и гипогликемии.
7. Нарушения обмена углеводов: фруктозурия, галактоземия.
8. Непереносимость лактозы.
9. Гликогенозы (болезни накопления гликогена) и агликогенозы (болезни обусловлены нарушением синтеза гликогена, в результате чего возникает гипогликемия).
10. Сахарный диабет.

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

1. Написать схему синтеза гликогена, состоящую из 5 стадий, с участием 5 ферментов: глюкокиназа или гексокиназа; фосфоглюкомутаза; UDP-глюкопирофосфорилаза (UDP – уридиндифосфат); гликогенсинтаза (глюкозилтрансфераза); ферментветвления (амило – 1,4 → 1,6 глюकोзилтрансфераза).
2. Написать схему распада гликогена, включающую 3 стадии при участии 3-х ферментов: гликогенфосфорилаза; олигосахарид-трансфераза; d 1,6 – глюкозидаза.
3. Углубленно изучить материал темы.
4. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 13. Тема 5. Обмен липидов. Переваривание и всасывание липидов в желудочно-кишечном тракте. Внутриклеточный липолиз. Окисление жирных кислот. Липогенез. Метаболизм кетоновых тел.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Важнейшие липиды тканей человека, их биологическая роль в детском организме. Потребность в липидах детей разного возраста. Резервные липиды (жиры) и липиды мембран (сложные липиды). Жирные кислоты липидов тканей человека. Эссенциальные жирные кислоты:  $\omega$ -3 и  $\omega$ -6 кислоты как предшественники синтеза эйкозаноидов. Незаменимые Пищевые жиры и их переваривание. Роль желчи в переваривании липидов. Всасывание продуктов переваривания. Нарушения переваривания и всасывания. Ресинтез триацилглицеринов в стенке кишечника. Транспортные липопротеины: строение, образование, функции. Апобелки. Образование хиломикронов и транспорт жиров. Роль аполипопротеинов в составе хиломикронов. Липопротеинлипаза. Биосинтез жиров из углеводов в печени, упаковка в ЛОНП и транспорт. Состав и строение транспортных липопротеинов крови у детей. Гиперхиломикронемия, гипертриацилглицеринемия.

Депонирование и мобилизация жиров в жировой ткани, регуляция синтеза и мобилизации жиров. Роль инсулина, глюкагона и адреналина. Транспорт жирных кислот альбумином крови.  $\beta$ -окисление насыщенных и ненасыщенных жирных кислот с четным числом атомов углерода. Патологии  $\beta$ -окисления у детей. Биологическая роль  $\alpha$ -,  $\omega$ - и пероксисомального окисления жирных кислот.

Синтез и использование кетоновых тел. Гиперкетонемия, кетонурия, ацидоз при сахарном диабете и голодании. Резистентность и склонность к кетозу у детей.

Биосинтез жирных кислот. Образование малонил-КоА. Пальмитатсинтазный комплекс: строение, последовательность реакций. Источники восстановительных эквивалентов. Микросомальная система удлинения жирных кислот. Синтез ненасыщенных жирных кислот. Регуляция метаболизма жирных кислот.

### **Практическое занятие.**

#### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Классификация липидов, их свойства. Биологическая роль в организме.
2. Строение основных липидов тканей человека: жирные кислоты, ТАГ (триацилглицерол), воска, фосфолипиды, сфинголипиды, стероиды, холестерин, желчные кислоты, липопротеины.
3. Переваривание и всасывание жиров. Ресинтез липидов в кишечной стенке.
4. Образование в кишечнике транспортных форм липидов. Роль апобелков. Значение хиломикронов и ЛОНП в транспорте жира из кишечника.
5. Липогенез и липолиз в жировой ткани, их регуляция. Роль липопротеин и ТАГ-липаз. Биосинтез.
6. Окисление жирных кислот. Значение, сущность, последовательность реакций. Энергетика процессов. Связь цепи переноса электронов (ЦПЭ) и цикла трикарбоновых кислот (ЦТК).
7. Обмен ацетил-КоА. Кетоновые тела. Химическая природа, роль, синтез. Причины кетоза и кетоацидоза при сахарном диабете и голодании.
8. Биосинтез *de novo* жирных кислот (липогенез). Последовательность реакций, локализация процесса, характеристика ферментов, регуляция.
9. Синтез других жирных кислот из пальмитиновой кислоты. Регуляция синтеза жирных кислот.

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

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

1. Написать путь  $\beta$ -окисления жирных кислот (ЖК) структурными формулами, который включает 6 ферментативных реакций:
2. Активация ЖК. Фермент – ацил – КоА – синтез;
3. Транспорт ЖК внутрь митохондрий. Фермент – цитоплазматическая и митохондриальная карнитин-ацилтрансфераза;
4. Внутримитохондриальное окисление ЖК:
  - а) дегидрирование, фермент - ацил-КоА-дегидрогеназа;
  - б) гидратация, фермент-еноил-КоА-гидратаза;
  - в) дегидрирование, фермент-  $\beta$ -окисления-КоА-дегидрогеназа;
  - г) тиолазная реакция, фермент-3-кетоацил-КоА-тиолаза.
2. Написать схему синтеза кетоновых тел в митохондриях гепатоцитов структурными формулами, которая состоит из четырех реакций с участием ферментов:
  1. Тиолаза;
  2.  $\beta$ -гидрокси-  $\beta$ -метилглутария-КоА-синтаза (ГМГ-КоА-синтаза);
  3.  $\beta$ -гидрокси-  $\beta$ -метилглутарил-лиаза (ГМГ-КоА-лиаза);
  4.  $\beta$ -гидроксibuтират-дегидрогеназа.
3. Написать структурными формулами путь биосинтеза *de novo* жирных кислот, состоящий из 6 стадий, которые катализируют 6 ферментов, связанных с ацилпереносящим белком (АПБ):
  1. Карбоксилирование ацетил-КоА и образование малонил-КоА. Фермент-Ацетил-КоА-карбоксилаза, содержит биотин.
  2. Соединение ацетил-КоА и малонил-КоА с АПБ. Ферменты-Ацетил-трансацилаза и Малонил-трансацилаза.
  3. Конденсация двух ацетильных остатков. Фермент-Ацил-малонил-АПБ (конденсирующий фермент).
  4. Восстановление карбонильной группы. Фермент-  $\beta$ -Кетоацил-АПБ-редуктаза.
  5. Дегидратация. Фермент -  $\beta$ -Гидроксиацил-АПБ-дегидратаза.

6. Гидрирование. На 6-ой стадии образуется бутирил-АПБ. Фермент-Еноил-АПБ-редуктаза.

Далее цикл реакций повторяется. На последней стадии происходит гидролиз и освобождение АПБ с участием фермента деацилазы и в итоге образуется пальмитиновая кислота  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{14}\text{COOH}$  из пальмитоил-АПБ.

4. Написать пути синтеза жирных кислот из пальмитиновой кислоты:

а) насыщенных (стеариновая,  $\text{C}_{18}$ );

б) ненасыщенных (олеиновая,  $\text{C}_{18} 9$ ; линолевая,  $\text{C}_{18} 9,12$ ; - линоленовая,  $\text{C}_{18} 9,12,15$ ; - линоленовая,  $\text{C}_{18} 6,9,12$ ; эйкозатриеновая,  $\text{C}_{20} 8,11,14$ ; архидановая,  $\text{C}_{20} 5,8,11,14$ ).

Назвать, какие из названных жирных кислот относятся к незаменимым, которые не могут синтезироваться у млекопитающих и они должны поступать в их организм с пищей растительного происхождения.

5. Углубленно изучить материал темы.

6. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 14. Тема 6. Обмен сложных липидов. Обмен холестерина. Биохимические механизмы развития атеросклероза. Регуляция и нарушения липидного обмена.**

### **Лекция.**

Классическая лекция.

Основные фосфолипиды и гликолипиды тканей человека: глицерофосфолипиды (фосфатидилхолины, фосфатидилэтаноламины, фосфатидилсерины), сфингофосфолипиды, гликоглицеролипиды, гликосфинголипиды. Представление о биосинтезе и катаболизме этих соединений. Функции фосфолипидов и гликолипидов. Роль холина и сурфактанта в детском организме. Жировое перерождение печени. Липотропные факторы. Сфинголипидозы.

Строение, номенклатура, биологические функции эйкозаноидов. Биосинтез простагландинов, лейкотриенов. Роль тромбоксанов и лейкотриенов в патогенезе заболеваний у детей.

Обмен стероидов. Холестерин как предшественник ряда других стероидов. Возрастные особенности содержания холестерина в организме. Представление о биосинтезе холестерина. Восстановление  $\beta$ -гидрокси- $\beta$ -метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) в мевалоновую кислоту. Регуляция синтеза и активности ГМГ-КоА-редуктазы. Синтез желчных кислот из холестерина. Конъюгация желчных кислот, первичные и вторичные желчные кислоты. Выведение желчных кислот и холестерина из организма. ЛНП и ЛВП – транспортные формы холестерина в крови, роль в обмене холестерина. Роль липопротеинлипазы и лецитинхолестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ). Гиперхолестеринемия. Биохимические основы развития атеросклероза. Семейная гиперхолестеринемия. Биохимические основы лечения гиперхолестеринемии и атеросклероза. Роль  $\omega$ -кислот в профилактике атеросклероза. Механизм возникновения желчнокаменной болезни (холестериновые камни).

Патологии липидного обмена в детском возрасте: нарушение всасывания, дислипидопроteinемии, липидоз при различных заболеваниях (болезнь Нимана-Пика, Гоше, Тея-Сакса). Ожирение.

### **Практическое занятие.**

Контрольные вопросы:

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

### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Метаболизм фосфолипидов.
2. Незаменимые жирные кислоты. Эйкозаноиды.
3. Холестерин, синтез, биологическая роль. Обмен эфиров холестерина.

4. Биосинтез желчных кислот – основной путь превращения холестерина в организме. Первичные и вторичные желчные кислоты. Энтерогепатическая циркуляция.
5. Регуляция липидного обмена, роль ЦНС, гормонов, витаминов.
6. Свободнорадикальное окисление липидов биомембран. Биологическая роль данного процесса в норме и патологии.
7. Наследственные патологии липидного обмена (дислипотеинемии, сфинголипидозы и т.д.). Другие патологии липидного обмена: ожирение, жировое перерождение.
8. Гиперлипотеинемии. Атеросклероз. Желчнокаменная болезнь.

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

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

1. Написать структурными формулами 8 этапов биосинтеза холестерина:  
3- Ацетил-КоА → Мевалонат → 3-Фосфо-5-пирофосфо-мевалонат → ---Изопентил-пирофосфат → Геранилпирофосфат → Фарнезилпирофосфат → Сквален → Ланостерол → Холестерол.
2. Написать структурными формулами синтез из холестерина первичных жёлчных кислот: хенодезоксихолевой и холевогой.
3. Написать структурными формулами образование вторичных жёлчных кислот в кишечнике:  
а) дезоксихолевой из гликохолевой и таурохолевой кислот;  
б) литохолевой из гликохенодезоксихолевой и таурохенодезоксихолевой кислот.
4. Углубленно изучить материал темы.
5. Подготовиться к устному опросу, тестированию

#### **Тема 15. Тема 7. Обмен белков. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Общие пути обмена аминокислот. Процессы дезаминирования, трансаминирования, декарбоксилирования. Образование аммиака в организме и его обезвреживание. Орнитиновый цикл.**

##### **Лекция.**

##### **Лекция-визуализация.**

Биологическая ценность белков. Потребность в белке и аминокислотах у детей. Белковая недостаточность. Квашиоркор.

Общая схема источников и путей расщепления аминокислот в тканях. Динамическое состояние белков в организме. Распад белков в тканях с участием протеасом и катепсинов.

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

Нарушение переваривания и всасывания аминокислот у детей. Диагностическое значение биохимического анализа желудочного и дуоденального сока. Протеиназы поджелудочной железы и панкреатиты.

Окислительное дезаминирование аминокислот; глутаматдегидрогеназа. Трансаминирование: аминотрансферазы; коферментная функция витамина В6. Специфичность аминотрансфераз. Аминокислоты, участвующие в трансаминировании; особая роль глутаминовой кислоты. Биологическое значение реакций трансаминирования. Непрямое дезаминирование аминокислот. Биологическое значение дезаминирования аминокислот. Диагностическое значение определения активности трансаминаз в детском организме.

Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: образование, биологическая роль и инактивация. Полиамины: биологическая роль.

##### **Лекция-визуализация.**

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

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторные занятия.**

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

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

Содержание лабораторной работы:

Титрование кислот желудочного содержимого.

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

Интервалы перехода окраски индикаторов:

фенолфталеин - pH 8,2-10,0;

конго-красный - pH 3,0-5,2;

ализариновый красный - pH 4,3-6,3.

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

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

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

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

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

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

Результаты титрования выражают в мл 0,1 н. раствора гидроксида натрия, затраченных на нейтрализацию свободной соляной кислоты и других кислореагирующих соединений в 100 мл желудочного содержимого (условные титрационные единицы). Одна условная титрационная единица соответствует концентрации соляной кислоты, равной 1 ммоль/л.

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

Контрольные вопросы:

1. Какие факторы определяют биологическую ценность пищевых белков?
2. Какие условия необходимы для переваривания белков в желудке?
3. Какой энзим желудочного сока принимает участие в денатурации белков у детей грудного возраста?
4. Как предотвращается действие пептидаз на клетки желудка и кишечника?
5. Как происходит активация протеолитических ферментов желудка и кишечника?

6. Какое вещество является основным конечным продуктом азотистого обмена в организме человека? Где происходит его синтез?

7. Почему при поражениях печени наблюдается аминоацидурия?

### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Особенности белкового обмена. Азотистый обмен.
2. Распад тканевых белков. Резервные белки.
3. Переваривание белков в желудке. Протеолитические ферменты. Механизм активации.
4. Всасывание продуктов распада белков.
5. Превращение аминокислот. Дезаминирование.
6. Трансаминирование аминокислот.
7. Реакции по карбоксильной группе.
8. Образование и распад биогенных аминов.
9. Токсичность аммиака. Первичное связывание аммиака в организме глутаминовой и аспарагиновой кислотами.
10. Образование мочевины. Орнитиновый цикл.
11. Выведение аммиака в форме аммиачных солей.
12. Восстановительное аминирование d-кетокислот.
13. Патологии азотистого обмена: белковая недостаточность. Квашиоркор.
14. Гипераминоацидурия. Причины, примеры.
15. Распад хромопротеинов.
16. Синтез гемоглобина.

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

1. Написать реакции дезаминирования аминокислот: глутамата (окислительное дезаминирование) и серина (неокислительное дезаминирование).
2. Написать реакцию непрямого дезаминирования, которой подвергаются большинство аминокислот, относящейся к трансаминированию с d-кетоглутаратом с образованием глутамата при участии фермента трансаминазы, коферментом которой является фосфопиридоксаль (активная форма витамина B6).
3. Написать реакцию декарбоксилирования аминокислоты гистидина с участием фермента – гистидиндекарбоксилазы с названием конечного продукта.
4. Написать источники и способы обезвреживания аммиака в разных тканях: печень, мозг и другие ткани, мышцы и кишечник, почки.
5. Написать структурными формулами биосинтез мочевины в орнитиновом цикле Кребса-Гензелейта с участием 5 ферментов: E1 – карбамоилфосфатсинтаза; E2 – орнитинкарбамоилтрансфераза; E3 – аргининосукцинатсинтаза; E4 – аргининосукцинатлиаза; E5 – аргиназа.
6. Углубленно изучить материал темы.
7. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 16. Тема 8. Матричные биосинтезы. Репликация, транскрипция, трансляция. Регуляция биосинтеза белка.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Строение нуклеиновых кислот. Связи, формирующие первичную структуру ДНК и РНК-5-фосфатный и 3-гидроксильный концы полинуклеотидных цепей. Вторичная структура ДНК и РНК. Видовые различия первичной структуры нуклеиновых кислот. Типы РНК: рибосомные, транспортные, матричные. Строение хроматина и рибосом.

Биосинтез ДНК (репликация). Синтез ДНК и фазы клеточного деления. Субстраты, источники энергии, матрица, ферменты и белки ДНК – репликативного комплекса. Строение репликативной вилки. ДНК-полимераза. ДНК-лигаза. Фрагменты Оказаки. Деградация и репарация ДНК. Транскрипция: промоторы, терминаторы. Повреждения и репарация ДНК.

Биосинтез РНК (транскрипция). ДНК как матрица РНК-полимеразы. ДНК-зависимая РНК-полимераза. Биосинтез рибосомных, транспортных и матричных РНК. Понятие о мозаичной структуре генов, первичных транскриптах и их посттранскрипционном процессинге (созревание РНК). Малые ядерные РНК, их биологическая роль.

Биосинтез белков (трансляция). Реализация генетической информации в фенотипические признаки, осуществляемая в направлении ДНК → мРНК → белок (основной постулат молекулярной биологии). Т-РНК, строение и функции. Рибосомы. Этапы синтеза белка (инициация, элонгация, терминация). Посттрансляционная модификация. Фолдинг. Ковалентные преобразования радикалов аминокислот. Регуляция матричных биосинтезов. Адаптивная регуляция экспрессии генов у про- и эукариотов. Функционирование оперонов, регулируемых по механизму индукции и репрессии.

Изменение белкового состава клеток при дифференцировке, его роль для медицины.

Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка.

Молекулярные механизмы генетической изменчивости. Механизмы увеличения числа и разнообразия генов в геноме в ходе биологической эволюции. Генотипическая гетерогенность – причина полиморфизма белков в популяции человека (варианты гемоглобина,  $\alpha$  1-антитрипсина, гликозилтрансферазы, группоспецифические вещества крови и др.).

Наследственные болезни – результат дефектов в геноме; многообразие и распространенность. Генная инженерия. Технология рекомбинантных ДНК, конструирование химерных молекул ДНК и их клонирование. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и полиморфизм длины рестрикционных фрагментов (ПДРФ) как методы изучения генома диагностики болезней. Генная терапия

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Вопросы для обсуждения:

1. Распад и всасывание нуклеиновых кислот.
2. Распад пуриновых оснований
3. Распад пиримидиновых оснований.
4. Синтез пуриновых оснований.
5. Синтез пиримидиновых оснований.
6. Синтез нуклеозид – и дезокси-нуклеозидтрифосфатов.

#### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Общая схема биосинтеза ДНК и РНК. Образование связей между нуклеотидами.
2. Ферменты биосинтеза ДНК. Белковые факторы.
3. Основные этапы биосинтеза ДНК.
4. Биосинтез РНК.
5. Процессинг.
6. Синтез ДНК и РНК на матрице РНК. Безматричные синтезы.
7. Синтез белка. Образование аминоацил-т-РНК. Генетический код.
8. Основные этапы синтеза белка.
9. Перенос белка через мембраны. Посттрансляционная модификация белка.
10. Регуляция синтеза белка.

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

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

1. Написать химическое строение ДНК и РНК, с названием химических связей, поддерживающих их структуру.
2. Перечислить необходимые компоненты для осуществления пяти основных этапов биосинтеза белка:



- 1) активация аминокислот;
  - 2) инициация полипептидной цепи;
  - 3) элонгация трансляции;
  - 4) терминация трансляции;
  - 5) сворачивание полипептидной цепи и процессинг
3. Назвать свойства, которые характерны для биологического кода.

## **Тема 17. Тема 1. Взаимосвязь процессов обмена веществ в организме. Биохимия гормонов. Регуляция обмена белков, жиров и углеводов.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Гормональная регуляция как средство межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Основные системы межклеточной коммуникации: эндокринная, паракринная, аутокринная системы. Классификация гормонов по месту образования, по механизму действия. Роль гормонов в системе регуляции метаболизма. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов.

Гормоны гипоталамуса: либерины и статины. Гормоны гипофиза, ПОМК как предшественник АКТГ, в-липотропина, эндорфинов. Строение и биологическая роль вазопрессина и окситоцина. Йодосодержащие гормоны, строение и биосинтез. Изменение обмена веществ при гипертиреозе и гипотиреозе. Гормоны поджелудочной железы. Строение, механизм действия инсулина, глюкагона. Биосинтез и распад адреналина. Гормоны коры надпочечников: минерало- и глюкокортикоиды. Половые гормоны: строение, влияние на обмен веществ и функции половых желез, матки и молочных желез. Гормон роста, строение, функции.

Регуляция синтеза и секреции гормонов по механизму обратной связи. Гипер- и гипопродукция гормонов. Изменения метаболизма. Возрастные особенности гормональной регуляции.

Взаимопревращения белков, жиров, углеводов. Ключевые метаболиты: глюкозо-6-фосфат, ПВК, ацетил-КоА. Регуляция энергетического метаболизма, роль инсулина и контринсулярных гормонов в обеспечении гомеостаза. Роль инсулина, глюкагона, адреналина, кортизола в регуляции метаболизма белков, жиров, углеводов при нормальном питании и голодании. Изменения гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете. Патогенез основных симптомов сахарного диабета. Диабетическая кома. Патогенез поздних осложнений сахарного диабета (макро- и микроангиопатии,

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Лабораторная работа «Биохимия мочи».

*Оборудование, реактивы: моча; конц. азотная кислота; реактив Селиванова (раствор резорцина в 20% соляной кислоте[1]); реактив Ларионовой; 0,2 % раствор нингидрина в спирте, насыщенном ЭДТА; тест-полоски «DIA PHAN»; пробирки; пипетки; водяная баня; стаканы химические на 50 мл.*

Содержание лабораторной работы:

Опыт 1. Выявление фруктозурии пробой Селиванова.

Метод основан на превращении фруктозы при нагревании и в присутствии соляной кислоты в гидроксиметилфурфурол, который конденсируется с резорцином (0,05 % раствор в 20 % соляной кислоте), образуя соединение красного цвета.

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

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

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

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

Опыт 3. Определение белка в моче пробой Геллера.

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

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

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

Контрольные вопросы:

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

### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Химическая природа и классификация гормонов.
2. Механизм действия гормонов.
3. Гормоны гипофиза и их влияние на обмен веществ.
4. Гормоны поджелудочной железы, структура и их биологическая роль.
5. Гормоны щитовидной железы, структура и их биологическая роль.
6. Гормоны мозгового слоя надпочечников, структура, роль в обмене веществ.
7. Гормоны паращитовидной железы, химическое строение, их роль в обмене веществ.
8. Биологическая роль и структура гормонов коркового слоя надпочечников.
9. Половые гормоны: структура и биологическая роль.
10. Взаимосвязь процессов обмена веществ в организме. Роль гормонов в регуляции обмена веществ.
11. Регуляция обмена углеводов, жиров и аминокислот при участии инсулина, глюкогана, адреналина и кортизола.
12. Заболевания, связанные с нарушением гормональной регуляции обмена жиров, углеводов и аминокислот.
13. Основные проявления сахарного диабета. Биохимические изменения в организме.
14. Изменения обмена веществ при голодании.

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

1. Известно, что гормоны могут осуществлять свое действие как через внутриклеточные рецепторы, так и через рецепторы, расположенные на поверхности клеточной мембраны. В каком случае гормональный эффект наступает быстрее? С чем это связано?
2. Написать представителей трех классов гормонов: пептидные, амины и стероидные.
3. Написать гормоны, секретируемые гипоталамусом – это сравнительно короткие пептиды, содержащие от 3 до 15 аминокислотных остатков и указать их основные функции.
4. Написать гормоны, секретируемые передней и задней долей гипофиза, с указанием их молекулярной массы.
5. Адреналин включает каскад усиления в клетках печени. Связывание нескольких молекул адреналина со специфическими рецепторами на поверхности клетки инициируют последовательность ферментативных реакций, в результате которых в кровь выбрасывается очень большое количество глюкозы. Напишите последовательность этих ферментативных реакций, начиная с действия внешнего импульса на ЦНС, которая индуцирует мозговое вещество надпочечников в конечной стадии этого каскадного процесса глюкозы из клеток печени интенсивно поступают в кровь.
6. Углубленно изучить материал темы.
7. Подготовиться к устному опросу, тестированию решению ситуационных задач.

## **Тема 18. Тема 2. Минеральный и водно-солевой обмен. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена.**

### **Лекция.**

#### **Лекция-визуализация.**

Минеральный и водно-солевой баланс. Функции воды в организме. Основные электролиты биологических жидкостей. Регуляция водно-солевого обмена. Функции почек: экскреторная и мочеобразовательная, гомеостатическая, метаболическая, инкреторная. Процесс образования мочи. Критерии оценки клубочковой фильтрации (клиренс креатинина и инсулина). Молекулярные механизмы реабсорбции и секреции в почечных канальцах. Общие свойства и состав мочи. Суточная экскреция мочевины, аммиака, креатинина, мочевой и гиппуровой кислот, безазотистых органических веществ, минеральных ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , фосфаты, сульфаты). Патологические компоненты мочи – кровь, белок, глюкоза, кетоновые тела, порфирины, желчные пигменты, причины появления. Клиническое значение проведения анализа мочи у детей.

Роль почек в регуляции кислотно-основного равновесия, осмотического давления жидкостей тела, водно-электролитного баланса, артериального давления, процессов эритропоэза. Строение и функции вазопрессина. Система ренин-ангиотензин-альдостерон. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии, отеков, дегидратации. Калликреин-кининовая система. Взаимосвязь ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреин-кининовой систем. Атриальный натрийуретический пептид.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Вопросы для обсуждения:

1. Минеральный и водно-солевой обмен. Функции воды в организме. Основные параметры жидкой среды организма.
2. Химический состав и физико-химические свойства мочи в норме.
3. Химический состав и физико-химические свойства мочи при патологии. Диагностическое значение.

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

#### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Роль почек в поддержании постоянства pH.
2. Метаболическая функция почек.
3. Роль почек в регуляции водно-солевого обмена организма. Вазопрессин.

4. Система ренин-ангиотензин-альдостерон. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертензии.

5. Калликреин-кининовая система.

6. Атриальный натрийуретический пептид.

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

1. Гормональная регуляция водно-солевого обмена. Строение и функции вазопрессина. Несахарный диабет.

2. Функционирование ренин-ангиотензиновой системы. Строение и функции альдостерона.

3. Биологическая роль важных биогенных элементов в организме человека: кальций, магний, фосфор, натрий, калий, сера, хлор, марганец, кобальт, кремний, железо, медь, цинк, селен.

4. Составить таблицу по среднему содержанию основных катионов (натрий, калий, кальций, магний) ммоль/л в органах, тканях и жидкостях тела человека: мозг, сердце, легкие, печень, почки, м. эритроциты, сыворотка крови, лимфа, ликвор, моча, желудочное содержание, пот.

5. Углубленно изучить материал темы.

6. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

### **Тема 19. Тема 3. Регуляция обмена кальция и фосфора. Биохимия костной и зубной ткани.**

#### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Метаболизм кальция и фосфора в организме взрослого и ребенка. Роль гормонов в регуляции обмена кальция и фосфатов (паратгормон, кальцитонин и кальцитриол). Строение, биосинтез и механизм действия кальцитриола. Причины и проявления, гипо- и гиперпаратироидизма. Остеопороз.

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

#### **Практическое занятие.**

Определение кальция в сыворотке крови по методу де Ваарда.

*Оборудование, реактивы: сыворотка крови; пробирки; насыщенный раствор оксалата аммония; 2 % раствор гидроксида аммония; 1 н серная кислота; 0,01 н раствор перманганата калия; пипетки; водяная баня; стаканы химические на 50 мл; фильтровальная бумага; центрифуга.*

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

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

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

, где

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

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

0,005 – коэффициент пересчета.

Контрольные вопросы:

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

**Задания для самостоятельной работы.**

**Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Общая характеристика фосфорно-кальциевого обмена.
2. Гормоны, регулирующие обмен кальция и фосфора: паратгормон, кальцитонин, кальцитриол. Структура, регуляция.
3. Нарушение фосфорно-кальциевого обмена. Гипо- и гиперпаратиреоз.
4. Рахит.
5. Химический состав костной ткани.
6. Формирование кости. Метаболизм костной ткани.
7. Химический состав кальцинированной ткани, участвующей в формировании зубов.

**Задания для самостоятельной работы.**

1. Написать в виде схемы биологическое действие паратгормона (ПТГ) на основе его функций: 1- стимулирует мобилизацию кальция из кости; 2- стимулирует реабсорбцию ионов кальция в дистальных канальцах почек; 3- активирует образование кальцитриола,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  в почках, что приводит к стимуляции всасывания  $\text{Ca}^{2+}$  в кишечнике; 4- повышает концентрацию кальция в межклеточной жидкости (МКЖ), тормозит секрецию ПТГ.
2. Написать схему синтеза кальцитриола в виде структурных формул с участием как неферментативных реакций, так и ферментативных реакций в следующей последовательности:  
 $\text{Холестерол} \xrightarrow{1} \text{7-Дегидрохолестерол} \xrightarrow{2} \text{Холекальциферол} \xrightarrow{3} \text{Кальцидол} \xrightarrow{4} \text{Кальцитриол}$   
 В 3 и 4 ферментативных реакциях участвуют ферменты – 25- гидроксилаза и 1 $\alpha$ - гидроксилаза соответственно.
3. Составьте схему взаимоотношений паратгормона (ПТГ), кальцитонина(К) и  $1,25$ - диоксихолекальциферола(D) при регуляции метаболизма кальция и фосфора в костной ткани, кишечнике, плазмы крови и моче.
4. Написать схему: причины и последствия гипопаратиреоидизма при следующих ситуациях: удаление или поражение паращитовидных желез, что приводит соответственно к дефициту паратгормона(ПТГ).
5. Углубленно изучить материал темы.
6. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 20. Тема 4. Биохимия печени. Основные функции печени. Желтухи. Дифференциальная диагностика.**

**Лекция.**

Лекция-визуализация.

Особенности биохимического состава печени. Основные функции печени в метаболических процессах. Роль печени в метаболизме углеводов, липидов, белков. Поддержание постоянного уровня глюкозы в крови за счет гликогена печени.

Реакции обезвреживания веществ в печени. Понятие «токсичность». Метаболизм эндогенных и чужеродных токсических веществ: реакции микросомального окисления и реакции конъюгации с глицином, глюкуроновой кислотой, серной кислотой. Реакции обезвреживания продуктов гниения, поступающих из кишечника. Обезвреживание ионов тяжелых металлов.

Лекция-визуализация.

Роль печени в обмене гема. Обезвреживание билирубина. «Прямой» и «непрямой» билирубин. Нарушение обмена билирубина. Общие представления о желтухе и ее варианты (гемолитическая, обтурационная, паренхиматозная; желтуха новорожденных). Наследственные желтухи. Диагностическое значение определения билирубина и других желчных пигментов в крови и моче. Биохимические механизмы развития печеночно-клеточной недостаточности и печеночной комы. Биохимические методы диагностики нарушений функции печени.

Диагностическое значение определения билирубина и других желчных пигментов в крови и моче.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Семинар «Виды желтух и их дифференциальная диагностика».

Вопросы для обсуждения:

1. Перечислите причины неонатальной желтухи?
2. Приведите примеры наследственных желтух.
3. При каких видах желтух происходит обесцвечивание кала? Почему?
4. Как отдифференцировать механическую желтуху от гемолитической по анализу крови?

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

#### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Химический состав печени. Основные функции.
2. Роль печени в обмене белков аминокислот.
3. Роль печени в липидном обмене.
4. Роль печени в метаболизме углеводов.
5. Химический состав желчи, желчных камней.
6. Метаболизм желчных пигментов.
7. Виды желтух: гемолитическая (надпеченочная), печеночно-клеточная (печеночная, паренхиматозная), обтурационная (надпеченочная).
8. Желтухи новорожденных.
9. Наследственные желтухи.
10. Обезвреживающая функция печени. Моноксигеназная ферментная система. Конъюгация с глюкуроновой и серной кислотами.

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

1. Написать в форме структурных формул образование желчных пигментов из гемоглобина в ретикулоэндотелиальных клетках: вердоглобина, биливердина и билирубина.
2. Описать три процесса, которые участвуют в метаболизме билирубина и его элиминации из организма.
3. Написать в виде структурных формул детоксикацию билирубина в печени с образованием двух соединений: билирубинмоноглюкуронид и билирубиндиглюкуронид с участием фермента – УДФ(уридиндифосфат) – глюкконилтрансфераза.
4. В каком соотношении в крови содержится неконъюгированный («непрямой») билирубин и билирубинглюкурониды («прямой»).
5. Составить таблицу по дифференциальной диагностики желтух (надпочечная, печеночная и подпеченочная), исходя из содержания общего, неконъюгированного, конъюгированного билирубина, цвету мочи и стула.
6. Углубленно изучить материал темы.
7. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 21. Тема 5. Биохимия крови. Буферные системы. Дыхательная функция. Система свертывания крови.**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

Кровь – часть внутренней среды организма. Главные функции крови в детском организме.

Белковый спектр плазмы. Альбумины, их транспортная функция и вклад в онкотическое давление плазмы. Глобулины, их характеристика. Общие закономерности действия каскадных протеолитических систем крови: их взаимосвязи в осуществлении защитных функций. Роль антипротеина плазмы. Эндогенные ингибиторы протеиназ (альфа – 1- антитрипсин, антиплазмин, альфа – 2- макроглобулин и др.) Белки «острой фазы». Белки-переносчики ионов металла (трансферрин, церулоплазмин). Ферменты плазмы: «собственные» и поступающие при повреждении клеток. Диагностическая ценность анализа ферментов плазмы.

Небелковые органические компоненты плазмы. Важнейшие азотсодержащие соединения: мочевины, креатинин. Минеральные вещества крови: распределение между плазмой и клетками; нормальные диапазоны концентраций важнейших из них.

Форменные элементы крови. Особенности развития, строения и метаболизма эритроцитов. Образование и обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах. Транспорт кислорода и диоксида углерода. Особенности насыщения гемоглобина кислородом и угарным газом. Анемические гипоксии. Особенности метаболизма в лейкоцитах.

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

Основные антикоагулянты крови: антитромбин III, макроглобулин, антиконвертин. Антикоагулянтный путь. Гемофилии.

Клиническое значение проведения анализа крови у детей.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

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

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

Содержание лабораторной работы:

Количественное определение общего белка сыворотки крови по биуретовой реакции.

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

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

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

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

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

Контрольные вопросы:

1. Какие белковые фракции крови можно выделить методом простого электрофореза?
2. В чем отличие сыворотки крови от плазмы?
3. Укажите причины гипо- и гиперпротеинемий.
4. Какой белок отвечает за дыхательную функцию крови?
5. Какие белки входят в систему свертывания крови?
6. Перечислите белки противосвертывающей системы крови.

7. Какие ферменты крови используются как биохимические индикаторы повреждения внутренних органов (при инфаркте миокарда, заболеваниях мышц, опухолях костей, панкреатите)?

### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Химический состав крови: характеристика основных белковых фракций. Диагностическое значение белков крови. Роль альбумина и глобулинов в транспорте веществ.
2. Основные небелковые органические компоненты плазмы крови человека: азотсодержащие: небелковый азот, мочевины, азот мочевины, азот аминокислот, аминокислоты, билирубин, креатин, креатинин, мочевая кислота.
3. Основные небелковые органические компоненты плазмы крови человека: безазотистые: углеводы (моносахариды и полисахариды), органические кислоты (трикарбоновые кето-карбоновые, оксикарбоновые) липиды (общие липиды, нейтральные жиры, холестерин, фосфоглицериды, сфингомиелин, общие жирные кислоты).
4. Азотемия, ее виды и причины возникновения. Электролиты плазмы крови. Ферментные элементы крови.
5. Метаболизм эритроцитов.
6. Буферные системы крови и кислотно-основное равновесие.
7. Дыхательная функция крови.
8. Современные представления о свертывании крови.
9. Противосвертывающая система крови.
10. Ферменты крови как биохимические индикаторы повреждения внутренних органов (при инфаркте миокарда, заболеваниях мышц, опухолях костей, панкреатите).

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

1. Составить таблицу концентраций (МГ%) основных небелковых органических компонентов (азотсодержащих и безазотистых) плазмы крови человека и указать при этом нижнюю и верхнюю границу содержания каждого показателя.
2. Составить таблицу факторов свертывания крови с указанием его номера, тривиальное название, содержание в плазме крови (Г/Л) и основных функций.
3. Написать в виде рисунка ферментативную систему, которая участвует в образовании и обезвреживании активных форм кислорода в эритроците и дать название всех метаболитов и ферментов, функционирующих в данной системе.
4. Углубленно изучить материал темы.
5. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 22. Тема 6. Биохимия нервной ткани. Биохимический механизм передачи нервного импульса**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

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

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

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

Вопросы для обсуждения:

1. Функция нервной ткани.
2. Химический состав нервной ткани.



3. Нейромедиаторы; их структура, роль, образование и превращения.

### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Химические основы возникновения и проведения нервных импульсов. Холинэргические и адренэргические синапсы.
2. Состав липидов в миелине.
3. Белки миелина.
4. Метаболизм углеводов мозга.
5. Метаболизм аминокислот и белков мозга.
6. Метаболизм нуклеиновых кислот.
7. Метаболизм липидов мозга.

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

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

1. Составить таблицу, которая показывает как некоторые токсины и лекарственные препараты влияют на активность нервной ткани. Вещество: токсин скорпиона, тетраэтиламмоний, токсин ботулизма, никотин, простигмин, кокаин, теofilлин, пикротоксин, стрихнин, апамин (16-членный полипептид из яда пчелы), опиаты.

Вещество

Механизм действия

Токсин скорпиона и т.д

2. Написать механизм действия холинэргического синапса.
3. Написать механизм действия адренэргического синапса.
4. Рассчитать, сколько % составляет в расчете на сухую массу содержание липидов и белков в миелине.
5. Какое отношение имеет место в зрелом миелине: холестерин: фосфоглицериды: галактолипиды?
6.  $\gamma$ -Аминомасляная кислота (ГАМК) выполняет в мозге важную физиологическую роль, образуется в этом органе в результате действия фермента – L-глутамат- $\alpha$ -декарбоксилазы.  
А) Глутаминовая кислота  $\rightarrow$   $\gamma$ -аминомасляная кислота +  $\text{CO}_2$   
В ходе последующего метаболизма  $\gamma$ -аминомасляная кислота вступает в реакцию переаминирования с  $\alpha$ -кетоглутаратом, в результате образуется янтарный полуальдегид.  
Б) ГАМК +  $\alpha$ -кетоглутарат  $\leftrightarrow$  янтарный полуальдегид + глутамат.  
Янтарный полуальдегид окисляется сукцинатом, последний поступает в цикл трикарбоновых кислот.  
В) Янтарный полуальдегид  $\leftrightarrow$  сукцинат.  
Напишите вышеуказанные три ферментативные реакции в виде структурных формул.
7. Углубленно изучить материал темы.
8. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 23. Тема 7. Биохимия мышц. Биохимические механизмы мышечного сокращения**

### **Лекция.**

Лекция-визуализация.

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

Биохимические изменения при мышечных дистрофиях и денервации мышц. Креатинурия.

### **Практическое занятие.**

#### **Лабораторное занятие.**

1. Химический состав мышечной ткани.
2. Структурно-функциональная организация мышечного волокна.
3. Сакромер-повторяющийся элемент миофибриллы мышечного волокна и является основной структурной единицей миофибрилл.

#### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Механизм мышечного сокращения и его регуляция.
2. Источники энергии для мышечной работы.
3. Гликолиз при мышечном сокращении.
4. Биохимические изменения в мышцах при патологии.

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

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

1. Написать в виде рисунка сократительную систему мышечного волокна при взаимодействии тропомиозина, тропонина и актина, которые одновременно взаиморасполагаются в тонком филаменте (нитевидное образование) мышц. При этом тропомиозин находится в желобке актиновой спирали, а на каждые семь пар мономеров G-актина приходится по одной молекуле тропомиозина и тропонина.
2. Написать в виде рисунка взаимодействия в комплексе актин (А) - тропомиозин (ТМ) – миозин (S1). Положение тропомиозина в активированном состоянии обозначить сплошной линией, а в состоянии расслабления – прерывистой. В результате взаимодействия актина, тропомиозина и миозина «открывается» миозинсвязывающий центр на поверхности актина. Следует отметить, что в то время как чистый миозин является  $K^+$  - АТФазой, а комплекс актин-миозин- $Mg^{2+}$  - АТФазой, свойства полного актин-тропомиозин – тропонин – миозинового комплекса характеризуют его как  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  - АТФазу.
3. Углубленно изучить материал темы.
4. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

## **Тема 24. Тема 8. Биохимия молока. Состав, свойства.**

### **Лекция.**

Классическая лекция.

Грудное молоко. Химический состав: белки, углеводы, липиды, минеральные соли, витамины. Молоко как полидисперсная система. Физико-химические свойства молока. Питательная ценность. Особенности переваривания и усвоения. Специфический компонент молока: гормоны, ферменты. Иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, бифидум-фактор, их значение. Молозиво. Изменение состава грудного молока в зависимости от срока лактации.

### **Практическое занятие.**

Лабораторная работа «Биохимия молока».

*Реактивы и оборудование: молоко; 10 %-ный раствор аммиака; концентрированная серная кислота[1]; кислотнo-алкогольная смесь (равные части амилового спирта и концентрированной соляной кислоты[2]); пробирки; пипетки; спиртовка; ареометр; бутирометр; микроскоп; предметные и покровные стекла.*

Содержание работы:

Опыт 1. Проба Умикова.

Проба Умикова позволяет отличить женское молоко от коровьего. Молоко из молочной железы получают путем сцеживания руками или аппаратом в любое время между кормлениями ребенка, однако лучше сцедить небольшое количество молока до кормления и после него, а затем обе порции смешать.

В пробирку наливают 2 мл молока, добавляют 2 мл раствора аммиака. Затем пробирку встряхивают, нагревают на водяной бане до 60 °С. Через несколько минут фиксируют изменение окраски исследуемого молока в фиолетовый цвет указывает на принадлежность его женщине. Реакция особенно хорошо выражена в позднем лактационном периоде.

Опыт 2. Определение плотности молока.

Исследуемое молоко наливают в стеклянный цилиндр и погружают в него ареометр. Цилиндр в строго вертикальном положении держат против света. Мениск молока указывает на шкале ареометра значение плотности. Оно составляет 1,026-1,036 при температуре 15 °С. Если температура воздуха выше или ниже, на каждый градус добавляют (если она выше 15 °С) или убавляют (если она ниже 15 °С) к показанию ареометра 0,001. Молоко для исследования плотности лучше всего получать в течение второго часа после кормления ребенка.

Опыт 3. Количественное определение жиров молока (метод Бабкова).

Исследуемое молоко узкой пипеткой вливают в бутирометр до метки "5". Прибавляют серную кислоту до горлышка бутирометра. Затем вращательными движениями содержимое бутирометра доводят до гомогенной смеси. После этого горлышко бутирометра наполняют кислотной-алкогольной смесью и центрифугируют в течение 1-2 мин. Отделившийся жир отсчитывают по шкале бутирометра (в процентах). Если уровень жира не доходит до метки "0", прибавляют к смеси горячую воду и вновь центрифугируют. Если процент жира выше 5, содержимое бутирометра разводят равным объемом воды и вновь центрифугируют, а полученный при этом процент жира умножают на 2.

Среднее содержание жира в женском молоке составляет 3,7 %.

Опыт 4. Микроскопическое исследование молока

На очищенное и обезжиренное предметное стекло наносят пипеткой одну каплю исследуемого молока и покрывают покровным стеклом. Препарат рассматривают в микроскопе при опущенном конденсоре при среднем увеличении. Видны капельки жира, большее или меньшее число лейкоцитов, бактерии.

У здоровой женщины в молоке видно множество жировых капель, единичные лейкоциты, иногда бактерии. При воспалительных процессах (мастит) в препарате молока имеется большое число лейкоцитов (нейтрофилы) и микроорганизмов, главным образом стафилококков, в меньшей степени стрептококков; изредка встречаются и другие микробные ассоциации.

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

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

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

Контрольные вопросы

1. Какие химические вещества определяют пищевую ценность молока?
2. Охарактеризуйте физико-химические свойства молока.

3. В чем особенности переваривания молока в организме ребенка?
4. Какие биологически активные вещества входят в состав молока?
5. Как изменяется состав грудного молока в зависимости от срока лактации?

### **Практические занятия.**

Вопросы для обсуждения:

1. Грудное молоко. Химический состав: белки, углеводы, липиды, минеральные соли, витамины. Питательная ценность.
2. Особенности переваривания и усвоения молока в организме ребенка.
3. Молоко как полидисперсная система. Физико-химические свойства молока.
4. Специфические компоненты молока: гормоны, ферменты. Иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, бифидум-фактор, их значение.
5. Молозиво. Изменение состава грудного молока в зависимости от срока лактации.

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

1. Напишите сравнительную таблицу: средний состав женского и коровьего молока по следующим показателям: вода, твердый остаток, белки, липиды, углеводы и минеральные вещества, %.
2. Напишите таблицу по распределению минеральных веществ (Ca, Mg, P, Na, K, Cl) в женском и коровьем молоке, %.
3. Известно, что количество жирных кислот в женском и коровьем молоке одинаково, за исключением того, что жир женского молока не содержит жирных кислот с короткой цепью (короче декановой), отличаясь этим от жира коровьего молока. Напишите содержание следующих жирных кислот в женском молоке: олеиновая, пальмитиновая, миристиновая, стеариновая и лауриновая.
4. Напишите схему: взаимосвязь обмена белков, жиров и углеводов в лактирующей молочной железе.
5. Углубленно изучить материал темы.
6. Подготовиться к устному опросу, тестированию, решению ситуационных задач.

### **4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства**

#### **4.1. Распределение баллов:**

Балльно-рейтинговые мероприятия не предусмотрены

#### **4.2 Типовые оценочные средства текущего контроля**

### **КОЛЛОКВИУМ**

Тема 24. Тема 8. Биохимия молока. Состав, свойства.

#### **Типовые вопросы коллоквиума**

1. Изменение гормонального статуса и метаболизма при сахарном диабете.
2. Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний.
3. Биосинтез и катаболизм пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Нарушения метаболизма и связанные с ними болезни.
4. Биогенные амины: синтез, инактивация, биологическая роль.
5. Желчные кислоты и их роль в поддержании гомеостаза холестерина в организме.
6. Особенности переваривания и усвоения молока в организме ребенка.
7. Молоко как полидисперсная система. Физико-химические свойства молока.

### **решение ситуационных задач**

Тема 24. Тема 8. Биохимия молока. Состав, свойства.

#### **Типовые ситуационные задачи**

**Задача 1.**

В моче ребенка и взрослого мужчины обнаружили креатин и креатинин соответственно. Являются ли эти установленные биохимические показатели в моче отклонением от нормы?

Ответ:

**Присутствие креатинина в моче ребенка не указывает на патологию, присутствие креатинина в моче взрослого мужчины является отклонением от нормы.**

**Задача 2.**

С пищей в организм ребенка поступило 80 г белка в сутки. С мочой за это же время выделилось 16 г азота. Каков азотистый баланс у ребенка, о чем он свидетельствует?

Ответ:

**В 80 г белка содержится приблизительно 12,8 г (16%) азота. Выводится азота больше, у ребенка отрицательный азотистый баланс. Возможно белковое голодание, заболевание.**

**Задача 3.**

У новорожденного сразу после рождения обнаружилась желтуха. Общий билирубин в крови – 60 мкмоль/л, непрямой – 53 мкмоль/л. Назвать вид желтухи.

Ответ:

**Неонатальная желтуха (желтуха новорожденных).**

**Задача 4.**

Митохондрии бурого жира постоянно находятся в разобщенном состоянии. В чем биологический смысл данного феномена? Чем обусловлен бурый цвет ткани? Почему эта ткань в заметных количествах присутствует у новорожденных, а у взрослых сохраняется в

Ответ:

**Бурый цвет ткани обусловлен присутствием большого количества митохондрий. Разобщение дыхания и фосфорилирования приводит к генерации тепла. У новорожденных механизмы терморегуляции несовершенны, бурый жир выполняет функцию терморегуляции.**

**Задача 5.**

Почему естественное вскармливание полезнее для грудного ребенка, чем употребление искусственных смесей, несмотря на то, что они сбалансированы по содержанию основных питательных веществ: белков, жиров, углеводов, минеральных солей?

Ответ:

**Грудное молоко содержит биологически активные вещества: гормоны, ферменты, иммуноглобулины, лизоцим, лактоферрин, бифидум-фактор. Необходимо для формирования иммунитета, нормального переваривания.**

### тестирование

Тема 24. Тема 8. Биохимия молока. Состав, свойства.

**Типовые тестовые задания**

1 1. Из холестерина в организме человека могут синтезироваться:

- а) жирные кислоты
- б) диацилглицеролы
- в) желчные кислоты**
- г) половые гормоны
- д) глюкокортикоиды

1 2. Аммиак в клетках мозга обезвреживается путем:

- а) синтеза мочевины

б) образование солей аммония

**в) превращения глутамата в глутамин**

г) образование аланина

д) синтеза креатина

1 3. Транспорт аминокислот через клеточные мембраны проходит:

а) посредством первично-активного транспорта

б) пиноцитозом

**в) при участии ферментов g-глутамильного цикла**

г) путем простой диффузии

**д) посредством вторично-активного транспорта**

1 4. В орнитиновом цикле участвуют:

**а) цитруллин**

б) лизин

в) аланин

**г) аргинин**

д) аспарагин

1 5. Механизм образования активных пептидаз из проферментов включает:

а) изменение вторичных структур

б) аллостерическую активацию

в) фосфорилирование – дефосфорилирование

**г) локальный протеолиз**

**д) изменение третичной структуры**

### устный

Тема 24. Тема 8. Биохимия молока. Состав, свойства.

#### Типовые вопросы устного опроса

1. Основные функции простых и сложных белков в организме: структурная, каталитическая, рецепторная, регуляторная, транспортная, защитная, сократительная.

2. Современная классификация витаминов. Биологическая роль витаминов.

3. Разобщение дыхания и фосфорилирования. Теплопродукция. Бурый жир.

4. Современные представления о свертывании крови.

5. Современные представления о гормонах, определение понятия, классификация (по химическому строению, структурной организации, механизму действия).

4.3 Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме зачета, экзамена

#### Типовые вопросы зачета (ОПК-7, ПК-5, ПК-21)

Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме зачета (2 семестр) и экзамена (4 семестр).

#### Типовые вопросы для зачета

1. Аминокислоты – структурные мономеры белков. Общая характеристика, классификация (полярные, неполярные, ароматические, отрицательно и положительно заряженные), свойства.

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

3. Кинетика ферментативных реакций. Средство между субстратом и ферментом. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
4. Биологические мембраны – сложные надмолекулярные образования. Химический состав, строение, свойства и функции.
5. Окислительное и субстратное фосфорилирование. Современные представления о механизме тканевого дыхания. Строение электронотранспортной цепи: 4 звена электронотранспортной цепи, их характеристики.

### Типовые задания для зачета (ОПК-7, ПК-5, ПК-21)

### Типовые вопросы экзамена (ОПК-7, ПК-5, ПК-21)

#### Типовые вопросы для зачета

1. Аминокислоты – структурные мономеры белков. Общая характеристика, классификация (полярные, неполярные, ароматические, отрицательно и положительно заряженные), свойства.
2. Химическая природа, структура и функции ферментов, характеристика кофакторов и коферментов, их роль в катализе.
3. Кинетика ферментативных реакций. Средство между субстратом и ферментом. Уравнение Михаэлиса-Ментен.
4. Биологические мембраны – сложные надмолекулярные образования. Химический состав, строение, свойства и функции.
5. Окислительное и субстратное фосфорилирование. Современные представления о механизме тканевого дыхания. Строение электронотранспортной цепи: 4 звена электронотранспортной цепи, их характеристики.

### Типовые вопросы экзамена

1. Три фазы метаболизма (переваривание, специфические и общие пути катаболизма), их назначение, энергетическая ценность. Понятие о ключевых метаболизмах организма человека (ацетил-КоА, ПВК).
2. Строение субстратов, последовательность реакций, ферменты цикла трикарбоновых кислот (цикл Кребса).
3. Гликолиз: аэробный и анаэробный. Энергетика процесса.
4. Биосинтез жирных кислот: последовательность реакций, локализация процесса, характеристика ферментов, регуляция.
5. Минеральный и водно-солевой обмен. Функции воды в организме. Основные параметры жидкой среды организма.
6. Грудное молоко. Химический состав: белки, углеводы, липиды, минеральные соли, витамины. Питательная ценность.

### Типовые задания для экзамена (ОПК-7, ПК-5, ПК-21)

#### Типовые задания для экзамена

1. С пищей в организм ребенка поступило 80 г белка в сутки. С мочой за это время выделилось 12 г азота. Каков азотистый баланс у ребенка, о чем он свидетельствует?

Ответ:

**В 80 г белка содержится приблизительно 12,8 г (16%) азота. Выводится азота меньше, у ребенка положительный азотистый баланс. Это норма.**

2. У ребенка, недавно оперированного по поводу зоба, уровень  $\text{Ca}^{2+}$  в крови 1,25 ммоль/л, возникают самопроизвольные судороги. В чем вероятная причина снижения уровня  $\text{Ca}^{2+}$  в крови и появление судорог?

Ответ:

**Повреждение паращитовидных желез, сниженная продукция паратгормона. Кальций участвует в передаче нервного импульса и мышечном сокращении.**

3. В последний триместр беременности у женщин появились боли в костях. Биохимический анализ крови показал увеличение концентрации фосфора и повышенную активность щелочной фосфатазы. С отсутствием какого витамина может быть связана данная клиническая картина? Профилактику какой патологии должен проводить (особенно тщательно) педиатр у ребенка этой женщины после родов?

Ответ:

**В последнем триместре наблюдается физиологическое повышение активности щелочной фосфатазы, связанное с формированием костной ткани плода. Причиной может быть также дефицит витамина D. У ребенка необходимо проводить профилактику рахита.**

#### 4.4. Шкала оценивания промежуточной аттестации

##### Зачет

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«зачтено»	ОПК-7	Достаточно хорошо ориентируется в биохимических терминах и понятиях, знает химико-биологическую терминологию, сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Знает основные биохимические маркеры, основные молекулярные механизмы развития заболеваний. Способен анализировать экспериментальную информацию для решения профессиональных задач самостоятельно или с помощью преподавателя, пользоваться необходимой литературой.
	ПК-5	Демонстрирует понимание биохимических механизмов развития патологий, знает и понимает необходимость применения биохимических тестов на базе принципов доказательной медицины. Знает теоретические и экспериментальные методы исследования, лабораторные методы анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний. Способен самостоятельно либо с помощью преподавателя назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; применяет их для решения ситуационных задач. Владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей. При ответе может допускать неточности или незначительные ошибки, не всегда полностью раскрывает вопрос. Вопросы, задаваемые преподавателем, не вызывают существенных затруднений.
	ПК-21	Знает основы планирования научного эксперимента, биохимические механизмы развития патологии тканей и органов, биомаркеры. Владеет основными приемами лабораторных исследований, навыками анализа научной литературы. Способен спланировать научный эксперимент самостоятельно либо с помощью преподавателя.
	ОПК-7	Плохо владеет биохимическими терминами и понятиями, не понимает химико-биологической сущности процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Использование литературы для решения профессиональных задач вызывает существенные затруднения.



«не зачтено»	ПК-5	Не понимает биохимических механизмов развития патологий. Плохо знает основные биохимические методы анализа, наиболее распространенные биохимические тесты, не способен применять их для решения ситуационных задач.¶Допускает грубые ошибки при ответе на вопросы либо совсем не дает ответа. Неуверенно и логически непоследовательно излагает материал. Неправильно отвечает на вопросы преподавателя.¶
	ПК-21	Не знает основ планирования научного эксперимента, не владеет основными приемами лабораторных исследований. Не способен самостоятельно работать с научной литературой, спланировать научный эксперимент

Экзамен

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«отлично»	ОПК-7	Свободно ориентируется в биохимических терминах и понятиях, демонстрирует высокий уровень знаний химико-биологической сущности процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Умеет пользоваться учебной, научной, научно-популярной литературой, сетью Интернет для профессиональной деятельности. Свободно владеет теоретической базой биохимических маркеров, объясняющих молекулярные механизмы развития заболеваний; приемами анализа экспериментальной информации для решения профессиональных задач.
	ПК-5	Демонстрирует глубокое понимание биохимических механизмов развития патологий, знает и понимает необходимость применения биохимических тестов на базе принципов доказательной медицины. Показывает высокий уровень знаний современных теоретических и экспериментальных методов исследования, лабораторных методов анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний.¶Способен без затруднений назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; применяет их для решения ситуационных задач. Владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей.¶Ответ построен логично, материал излагается четко, ясно, хорошим языком, аргументировано.¶На вопросы преподавателя отвечает свободно, без затруднений.¶
	ПК-21	Способен самостоятельно анализировать проблемы и процессы в сфере теоретической и экспериментальной биохимии, обладает высокоразвитыми навыками анализа научной литературы, способен самостоятельно планировать и проводить научные исследования, интерпретировать и анализировать их результаты.

«хорошо»	ОПК-7	Достаточно хорошо ориентируется в биохимических терминах и понятиях, знает химико-биологическую терминологию, сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Знает основные биохимические маркеры, знает и понимает основные молекулярные механизмы развития заболеваний. Способен анализировать экспериментальную информацию для решения профессиональных задач, пользоваться необходимой литературой.
	ПК-5	Демонстрирует понимание биохимических механизмов развития патологий, знает и понимает необходимость применения биохимических тестов на базе принципов доказательной медицины. Знает теоретические и экспериментальные методы исследования, лабораторные методы анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний. § Способен самостоятельно либо с незначительной помощью преподавателя назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных; применяет их для решения ситуационных задач. Владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей § При ответе допускает незначительные неточности, не всегда полно раскрывает вопрос. Вопросы, задаваемые преподавателем, не вызывают существенных затруднений. §
	ПК-21	Знает основы планирования научного эксперимента, § биохимические механизмы развития патологии тканей и органов, биомаркеры. Владеет основными приемами лабораторных исследований, навыками анализа научной литературы. Способен спланировать научный эксперимент. §
«удовлетворительно»	ОПК-7	Слабо ориентируется в биохимических терминах и понятиях, знает химико-биологическую терминологию, сущность процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Знает только отдельные биохимические маркеры, плохо понимает основные молекулярные механизмы развития заболеваний. Не способен самостоятельно анализировать экспериментальную информацию для решения профессиональных задач, использование литературы для решения профессиональных задач вызывает затруднения.
	ПК-5	Знает основы биохимических механизмов развития патологий, но не демонстрирует глубокого понимания. Знает основные методы исследования, лабораторные методы анализа биологических жидкостей, основные биохимические проявления заболеваний. § Способен назначать и интерпретировать результаты современных лабораторных исследований у больных только с помощью преподавателя; ошибается при решении ситуационных задач. Плохо владеет основами постановки диагноза на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей § При ответе допускает ошибки, неполно раскрывает вопрос. Вопросы, задаваемые преподавателем, вызывают затруднения. §

	ПК-21	Знает основы планирования научного эксперимента, биохимические механизмы развития патологии тканей и органов, биомаркеры. Владеет основными приемами лабораторных исследований. Навыки анализа научной литературы сформированы слабо. Способен спланировать научный эксперимент только с помощью преподавателя.
«неудовлетворительно»	ОПК-7	Плохо владеет биохимическими терминами и понятиями, не понимает химико-биологической сущности процессов, происходящих в живом организме на молекулярном и клеточном уровнях в норме и при различных патологиях. Использование литературы для решения профессиональных задач вызывает существенные затруднения.
	ПК-5	Не понимает биохимических механизмов развития патологий. Плохо знает основные биохимические методы анализа, наиболее распространенные биохимические тесты, не способен применять их для решения ситуационных задач. Допускает грубые ошибки при ответе на вопросы либо совсем не дает ответа. Неуверенно и логически непоследовательно излагает материал. Неправильно отвечает на вопросы преподавателя.
	ПК-21	Не знает основ планирования научного эксперимента, не владеет основными приемами лабораторных исследований. Не способен самостоятельно работать с научной литературой, спланировать научный эксперимент.

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

### 5.1 Методические указания по организации самостоятельной работы обучающихся:

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

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

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

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

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

### 5.2 Рекомендации обучающимся по работе с теоретическими материалами по дисциплине

При изучении и проработке теоретического материала необходимо:

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

### 5.3 Рекомендации по работе с научной и учебной литературой

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

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

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

В процессе работы с основной и дополнительной литературой студент может:

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

#### 5.4. Рекомендации по подготовке к отдельным заданиям текущего контроля

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

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

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

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

- содержание презентации: актуальность темы, полнота ее раскрытия, смысловое содержание, соответствие заявленной темы содержанию, соответствие методическим требованиям (цели, ссылки на ресурсы, соответствие содержания и литературы), практическая направленность, соответствие содержания заявленной форме, адекватность использования технических средств учебным задачам, последовательность и логичность презентуемого материала;
- оформление презентации: объем (оптимальное количество), дизайн (читаемость, наличие и соответствие графики и анимации, звуковое оформление, структурирование информации, соответствие заявленным требованиям), оригинальность оформления, эстетика, использование возможности программной среды, соответствие стандартам оформления;

- личностные качества: ораторские способности. соблюдение регламента, эмоциональность, умение ответить на вопросы, систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам программы:

- содержание выступления: логичность изложения материала, раскрытие темы, доступность изложения, эффективность применения средств ИКТ, способы и условия достижения результативности и эффективности для выполнения задач своей профессиональной или учебной деятельности, доказательность принимаемых решений, умение аргументировать свои заключения, выводы.

## **6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины**

### **6.1 Основная литература:**

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

### **6.2 Дополнительная литература:**

1. Губарева А.Е. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты : учебное пособие. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с. - Текст : электронный // ЭБС «Консультант студента вуза и медвуза [сайт]. - URL: <https://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435618.html>

### **6.3 Иные источники:**

1. Университетская библиотека онлайн: электронно-библиотечная система - <http://www.biblioclub.ru>  
2. Консультант студента. Гуманитарные науки: электронно-библиотечная система - <http://www.studentlibrary.ru>

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

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

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

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

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

Лицензионное программное обеспечение:

Microsoft Office Профессиональный плюс 2007 Microsoft Corporation 25.07.2017 12.0.4518.1014 7-Zip 9.20

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

Операционная система Microsoft Windows 10

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

Профессиональные базы данных и информационные справочные системы:

1. Научная электронная библиотека eLIBRARY.ru. – URL: <https://elibrary.ru>

2. Российская государственная библиотека. – URL: <https://www.rsl.ru>
3. Российская национальная библиотека. – URL: <http://nlr.ru>
4. Научная электронная библиотека Российской академии естествознания. – URL: <https://www.monographies.ru>

### **Электронная информационно-образовательная среда**

[https://auth.tsutmb.ru/authorize?response\\_type=code&client\\_id=moodle&state=xyz](https://auth.tsutmb.ru/authorize?response_type=code&client_id=moodle&state=xyz)

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