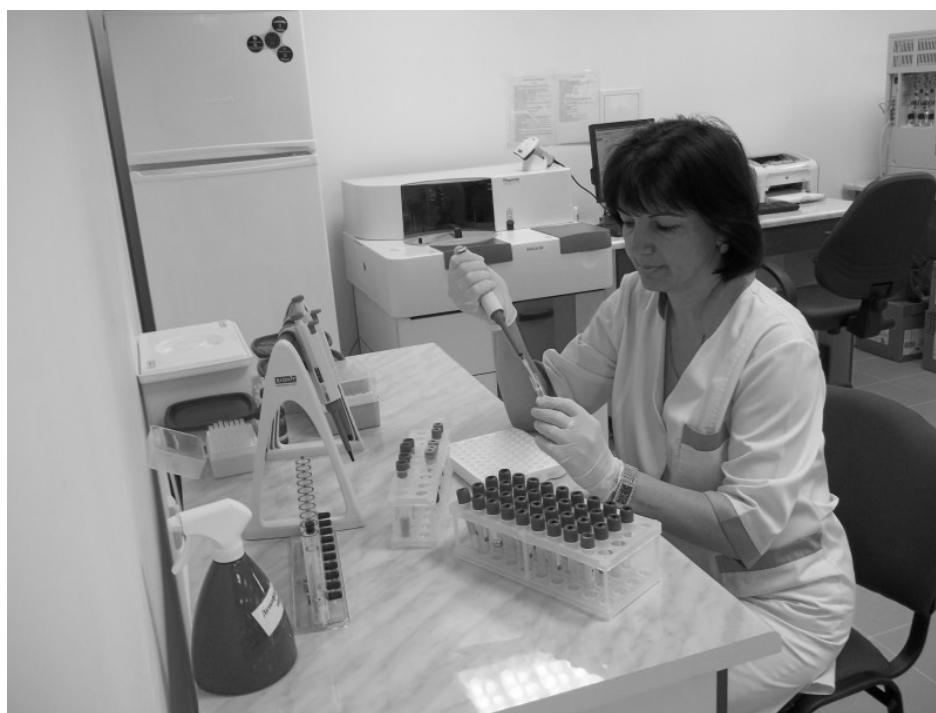


Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова
МОЗ України
Кафедра біологічної та загальної хімії

РОБОЧИЙ ЗОШИТ
ТА МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ ДЛЯ
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ
ЧАСТИНА ПЕРША



Студент (ПІБ)	
Факультет	Медичний
Курс, група	

Робочий зошит та методичні розробки складено співробітниками кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ у відповідності до типових навчальних програм та навчального плану для вищих медичних закладів освіти України III-IV рівнів акредитації для спеціальностей «Лікувальна справа» 7.12010001, «Педіатрія» 7.12010002, «Стоматологія» 7.12010005 - напрямку підготовки 1201 «Медицина» та спеціальностей «Фармація» 7.12020101, «Клінічна фармація» 7.12020102 - напрямку підготовки 1202 «Фармація».

Обговорено та ухвалено на засіданні кафедри біологічної та загальної хімії, протокол №1 від 31.08.2017 року

Автори:

проф. Заїчко Н.В., проф. Луцюк М.Б., доц. Тертишна О.В., доц. Мельник А.В., доц. Качула С.О., доц. Ладутько С.В., доц. Личик Г.З., доц. Истошин В.М., ст. викл. Колошко О.М.

Рецензенти:

Завідувач кафедри патологічної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д. мед. н., проф. Рикало Н.А.

Завідувач кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д. мед. н., проф. Волощук Н.І.

Редакційно-видавнича група ВНМУ:

Відповідальний редактор: доц. Мельник А.В.

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№ заняття					№ теми	Назви тем
м	с	ф	кф	мп		
Загальні закономірності метаболізму						
1	1	1	1	1	1	Предмет, задачі та сучасні напрямки розвитку біохімії. Біомолекули. Прості та складні білки: класифікація, властивості, функції
2	2	2	2	2	2	Ферменти: номенклатура та класифікація, хімічна природа, будова та механізм дії
3	3			3	3	Властивості ферментів. Кінетика та енергетика ферментативних реакцій. Принципи визначення та одиниці ферментативної активності
4	4	3	3	4	4	Регуляція ферментативної активності. Активатори та інгібітори ферментів
5			4	5	5	Клітинна організація ферментативної активності. Ізоферменти, мультиферментні комплекси. Основи медичної ензимології
6	5	4	5	6	6	Кофактори: визначення, класифікація за механізмом дії та хімічною природою. Невітамінні, вітаміноподібні та вітамінні кофактори I групи
7	6	5	6	7	7	Кофактори II групи. Коферментні функції водо- та жиророзчинних вітамінів
8	7	6	7	8	8	Загальні шляхи метаболізму. Окисне декарбоксилювання пірувату. Цикл трикарбонових кислот Кребса
9	8	7	8	9	9	Біологічне окиснення. Тканинне дихання
10				10	10	Окисне фосфорилювання. Хеміосмотична теорія Мітчелла
11	9	8	9	11	11	Підсумкове заняття з теми «Основні закономірності метаболізму»
Метаболізм вуглеводів і ліпідів та їх регуляція						
12	10	9	10	12	12	Вуглеводи: визначення, класифікація, біологічне значення. Проміжний обмін вуглеводів. Анаеробний гліколіз. Спиртове бродіння
13			11	13	13	Аеробне окиснення вуглеводів. Ефект Пастера. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози
14	11	10	12	14	14	Глюконеогенез. Метаболізм фруктози і галактози
15	12	11		15	15	15
16			13	16	16	Регуляція та патологія вуглеводного обміну
17	13	12	14	17	17	Ліпіди: визначення, класифікація. Біомембрани. Перекисне окиснення ліпідів, каскад арахідонової кислоти. Травлення ліпідів в ШКТ та всмоктування продуктів гідролізу. Жовчні кислоти. Транспортні форми ліпідів
18			15	18	18	Проміжний обмін ліпідів. Ліполіз: β-окиснення жирних кислот та окиснення гліцеролу. Гормональна регуляція ліполізу
19	14	13	16	19	19	Ліпогенез: біосинтез жирних кислот, тригліцеридів та фосфогліцеридів
20	15	14	17	20	20	Метаболізм кетонових тіл. Кетогенні та антикетогенні фактори. Холестерол: будова, обмін, норма вмісту в крові. Регуляція та патологія ліпідного обміну. Сфінголіпідози
21	16	15	18	21	21	Підсумкове заняття з теми «Метаболізм вуглеводів і ліпідів та їх регуляція»

Тема 1 «Предмет, задачі та сучасні напрямки розвитку біохімії. Біомолекули. Прості та

складні білки: класифікація, властивості, функції»

1. Актуальність теми: Біохімія – це наука, яка вивчає хімічний склад, обмін речовин та енергії, а також молекулярні основи функціонування живих організмів. Склад живих організмів суттєво відрізняється від хімічного складу компонентів неживої природи на Землі, оскільки виникнення життя було пов'язане з відбором певних хімічних елементів. Біомолекули - сполуки, що входять до складу живих організмів та становлять сутність обміну речовин та фізіологічних функцій живих клітин, серед них головними молекулами є білки.

Біохімія розкриває молекулярні механізми розвитку патологічних станів, дає можливість патогенетично обґрунтувати вибір методів діагностики та лікування захворювань, тому є теоретичною базою для патологічної фізіології та клінічних дисциплін. Біохімічні методи дослідження широко використовуються для діагностики захворювань, контролю ефективності лікування.

2. Загальна мета заняття: показати місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін та її значення в системі вищої медичної освіти, трактувати будову та значення простих та складних білків живого організму, знати фізико-хімічні властивості та рівні структурної організації білків

3. Конкретні цілі: уміти

- аналізувати етапи становлення біохімії як фундаментальної медико-біологічної науки та навчальної дисципліни
- трактувати завдання основних розділів біохімії (статичної, динамічної, функціональної, медичної та клінічної біохімії)
- пояснювати методологію біохімічних досліджень
- пояснювати класифікацію, структуру, фізико-хімічні властивості амінокислот та білків
- пояснювати рівні структурної організації білків
- писати структурні формули амінокислот та пептидів

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, с. 7-72
- 4.2. Я.І. Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, с.7-62
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, с. 4-53
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, с.15-111
- 4.5 Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии, Одесса, 1994, 415 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004, 78 с.

5. Основні питання заняття:

1. Біохімія як наука. Об'єкти, завдання та розділи біохімії. Досягнення та перспективи біохімії. Роль біохімії у дослідженні молекулярно-генетичних механізмів виникнення хвороб
2. Особливості хімічного складу живих організмів. Амінокислоти: класифікація, будова, фізико-хімічні властивості
3. Прості та складні білки: будова, класифікація, біологічне значення. Рівні структурної організації білкової молекули
4. Фізико-хімічні властивості білків. Денатурація білків

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Досягнення біохімії в XXI сторіччі
2. Місце біохімії в системі фундаментальних медико-біологічних дисциплін
3. Сучасні теорії походження біомолекул

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Українським біохіміком є:
 - A. Уотсон
 - B. Самнер
 - C. Кнооп
 - D. Палладін
 - E. Кребс
2. Функціональна біохімія близька за своєю сутністю до:
 - A. фізіології
 - B. патологічної анатомії
 - C. гістології
 - D. мікробіології
 - E. фізики
3. Якісною реакцією на пептидний зв'язок є:
 - A. реакція Фоля
 - B. ксантопротеїнова
 - C. діазореакція
 - D. нінгідринова
 - E. біуретова
4. Денатурація - це руйнування таких структур білкової молекули:
 - A. четвертинної та первинної
 - B. третинної та первинної
 - C. вторинної та первинної
 - D. тільки первинної
 - E. вторинної, третинної, четвертинної
5. Амфотерність амінокислот зумовлена наявністю в них функціональних груп:
 - A. $-\text{COOH}$ і $-\text{NH}_2$
 - B. $-\text{COOH}$ і $-\text{OH}$
 - C. $-\text{COOH}$ і $-\text{SH}$
 - D. $-\text{NH}_2$ і $-\text{OH}$
 - E. $-\text{NH}_2$ і $-\text{SH}$
6. В утворенні третинної структури білків беруть участь усі зв'язки, крім:
 - A. амідних
 - B. дисульфідних
 - C. гідрофобних
 - D. іонних
 - E. водневих
7. Суто біохімічним методом дослідження є:
 - A. колориметричний
 - B. нефелометричний
 - C. потенціометричний
 - D. ферментативний
 - E. рефрактометричний
8. Моноамінодикарбоною амінокислотою є:
 - A. метіонін
 - B. лізин
 - C. аспарат
 - D. серин
 - E. гліцин
9. З названих амінокислот виберіть сірковмісну:
 - A. гістидин
 - B. серин
 - C. метіонін
 - D. аргінін
 - E. аспарагін
10. До складних білків відносяться всі названі, крім:
 - A. нуклеопротейни
 - B. хромопротейни
 - C. альбуміни
 - D. металопротейни
 - E. ліпопротейни

7.2. Завдання для перевірки кінцевого рівня знань:

а) написати формули названих амінокислот:

Аланін

Гістидин

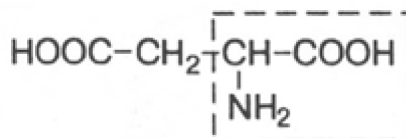
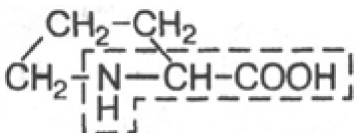
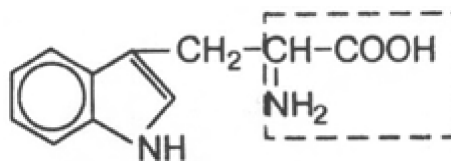
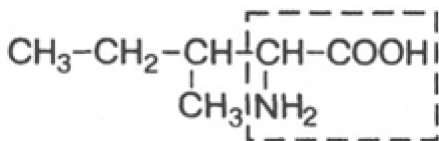
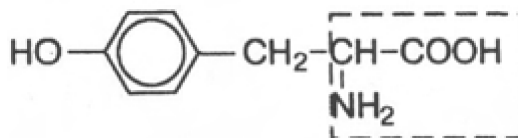
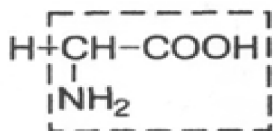
Валін

Цистеїн

Триптофан

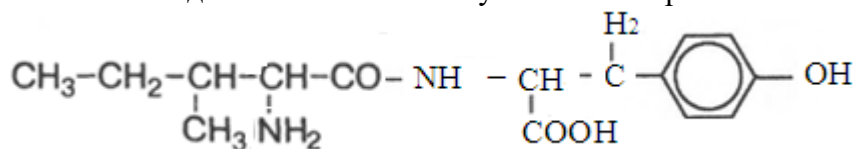
Лейцин

б) вкажіть назви представлених амінокислот



в) побудувати трипептид:
аспарагіл-аланіл-лізин

г) назвіть пептид і вкажіть тип зв'язку між мономерами:



8. Лабораторна робота: Якісні реакції на білки та амінокислоти

Робота 1. Біуретова реакція

Принцип. В лужному середовищі в присутності солей купруму білок утворює забарвлену комплексну сполуку. Біуретова реакція обумовлена наявністю в молекулі білка пептидних груп.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
Виявлення розчинних пептидів біуретовою реакцією		
1	1% розчин білка	1мл
2	10% розчин NaOH	5 крапель
3	1% розчин CuSO ₄	1-2 краплі
Реєстрація забарвлення (вказати колір)		

Робота 2. Нінгідринова реакція

Принцип. Реакція обумовлена наявністю α -аміногруп у амінокислот в молекулі білка. При нагріванні білка з водним розчином нінгідрину амінокислоти окиснюються з утворенням карбон діоксиду, амоніаку і відповідного альдегіду. Відновлений нінгідрин конденсується з аміаком та молекулою окисненого нінгідрину, утворюючи барвник типу мурексиду.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Фільтрувальний папір
Виявлення вільних амінокислот нінгідриновою реакцією		
1	1% розчин білка	1 крапля
Висушують над електроплиткою		
2	0,1% розчин нінгідрину	1 крапля
Висушують над електроплиткою		
Реєстрація забарвлення		

Робота 3. Діазореакція

Принцип. При додаванні до розчину білка діазореактиву (сульфанілова кислота розчинена в концентрованій хлоридній кислоті) відбувається взаємодія останнього з амінокислотами тирозином, триптофаном, гістидином з утворенням забарвлених азосполук.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1% розчин білка	0,5 мл
2	10% розчин натрію карбонату	8 крапель
3	Діазосуміш	16 крапель
Реєстрація забарвлення через 10 хвилин		

Робота 4. Реакція Фоля

Принцип. При додаванні до розчину білка, який містить сірковмісні амінокислоти (цистеїн, метіонін), натрій гідроксиду та плюмбум(II)ацетату з наступним кип'ятінням утворюється плюмбум (II) сульфід (PbS), який випадає в осад.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5% розчин плюмбум(II)ацетат	2 краплі
2	30% розчин NaOH	по краплям до повного розчинення осаду
3	1% розчин білка	рівний об'єм
Кип'ятіння на водяній бані (100 °C)		
Реєстрація забарвлення осаду		

Робота 5. Ксантопротеїнова реакція

Принцип. При додаванні до розчину білка, який містить ароматичні амінокислоти (фенілаланін, тирозин, триптофан), концентрованої нітратної кислоти утворюються нітропохідні амінокислот, які в лужному середовищі утворюють забарвлені солі хіноїдної структури.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1% розчин білка	1 мл
2	концентрована HNO_3	5 крапель
Обережно нагріти на водяній бані до появи забарвлення, після чого пробірку охолодити		
3	концентрований розчин NH_3	10 крапель
Реєстрація забарвлення		

Дата
« _____ » _____ 20__ р. Підпис викладача:

Тема 2: “ Ферменти: номенклатура та класифікація, хімічна природа, будова та механізм дії ”

1. Актуальність теми: ферменти (ензими) - це високоспеціалізований клас речовин білкової природи чи фрагменти РНК (рибозими), які використовуються організмами для прискорення практично всіх реакцій синтезу, розпаду і взаємоперетворення хімічних сполук. У 1961 р. Міжнародним союзом біохімії та молекулярної біології всі ферменти були поділені на 6 класів за типом хімічних реакцій, що полегшило розуміння механізму дії різних ферментів. За хімічною природою ферменти є переважно білками і тому мають високу молекулярну масу, нездатні до діалізу, виявляють амфотерні властивості, електрофоретичну рухливість, підлягають денатурації під дією фізичних та хімічних чинників. Важливим доказом білкової природи ферментів є виділення їх в кристалічній формі. За будовою ферменти поділяються на прості (складаються лише з амінокислот) та складні (містять білкову частину – апофермент та небілкову частину – кофактор). Фермент взаємодіє з хімічними сполуками (субстратами) певною ділянкою – активним центром, в якому виділяють каталітичну ділянку (де відбувається акт каталізу) і контактну (де фермент зв'язується із субстратом). У окремих (алостеричних = регуляторних) ферментів можуть бути алостеричні (регуляторні) центри, на які діють різні регулятори (алостеричні ефектори) і змінюють активність ферментів. Механізм дії ферментів полягає у специфічній взаємодії активного центру ферменту з субстратом, утворенням фермент-субстратних комплексів та подальшим вивільненням продуктів реакції.

2. Загальна мета заняття: вміти використовувати знання про класифікацію ферментів, їх хімічну природу та будову для обґрунтування механізму дії та розуміння ролі ферментів в забезпеченні життєдіяльності організму.

3. Конкретні цілі: знати

- основні поняття ензимології (фермент, субстрат, продукт реакції)
- роль ферментів в процесах життєдіяльності
- принципи номенклатури та класифікації ферментів за типом хімічної реакції
- хімічну природу та будову ферментів
- механізм дії ферментів

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с.86-87, 88-89, 99-103, 109.
- 4.2. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с.109-121, 122-129.
- 4.3. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002, Тернопіль, с. 66-67, 70-71, 81-83, 93-97.
- 4.4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

- 4.5. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2006, 747 с.
- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.7. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994, 415 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П.Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004, 78 с.
- 4.9. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979.
- 4.10. Д. Мецлер « Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Поняття про ферменти, субстрати, продукти реакції. Біологічне значення ферментів
2. Номенклатура та класифікація ферментів
3. Хімічна природа ферментів та її докази
4. Будова ферментів (простих і складних)
5. Активний центр ферментів: визначення, будова, структурні ділянки та їх функції
6. Аlostеричні центри: визначення, будова, просторове розташування та функції
Поняття про аlostеричний ефект та регуляторні ферменти
7. Механізм дії ферментів: основні етапи

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Історія розвитку ферментології.
2. Механізм дії ферментів трипсину та холінестерази.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. На скільки класів поділяють ферменти?
 - A. 4
 - B. 6
 - C. 12
 - D. 2
 - E. 8
2. Які реакції каталізують оксидоредуктази?
 - A. Перенос окремих хімічних груп
 - B. Синтезу
 - C. Окисно-відновні
 - D. Ізомеризації
 - E. Гідролізу
3. Сучасна систематична номенклатура будується як:
 - A. Назва субстрату + суфікс «аза»
 - B. Назва субстрату + хім. реакція + суфікс «аза»
 - C. Назва субстрату + тип зв'язків у субстраті
 - D. Назва субстрату: назва ко-субстрату - тип хім. реакції за МКФ + суфікс «аза»
 - E. Назва субстрату + назва активних груп, що взаємодіють з субстратами
4. Які реакції каталізують гідролази?
 - A. Дегідратації субстратів
 - B. Гідролітичного розщеплення субстрату
 - C. Негідролітичного розщеплення субстрату
 - D. Розпаду сполук за рахунок енергії АТФ
 - E. Розриву подвійних зв'язків в субстратах
5. Як називається ділянка молекули ферменту, яка відповідає за приєднання субстрату та його перетворення у продукт реакції?
 - A. Активний центр
6. Доказами білкової природи ферментів є фізико-хімічні властивості, за винятком:
 - A. Амфотерність

- В. Алостеричний центр
- С. Адсорбційний центр
- Д. Гідрофобний центр
- Е. Контактний центр

- В. Термолабільність
- С. Залежність активності від рН середовища
- Д. Денатурація при дії кислот і лугів
- Е. Здатність до діалізу

7. Які основні зв'язки беруть участь в утворенні фермент-субстратного комплексу?
- А. Складноефірні
 - В. Дисульфідні
 - С. Глікозидні
 - Д. Пептидні
 - Е. Водневі, електростатичні, гідрофобні
8. Які речовини можуть виконувати роль алостеричних ефекторів?
- А. Низькомолекулярні метаболіти і гормони
 - В. Високомолекулярні сполуки
 - С. Глікопротеїни
 - Д. Макроергічні сполуки
 - Е. Ліпопротеїни
9. Що сприяє утворенню фермент-субстратного комплексу?
- А. Просторова відповідність активного центру до субстрату
 - В. Відповідність алостеричного центру до субстрату
 - С. Наявність іонів металів в субстраті
 - Д. Наявність іонів металів в алостеричному центрі
 - Е. Хімічний склад субстрату
10. Фермент, що має шифр КФ 1.1.1.27, належить до класу
- А. Трансфераз
 - В. Гідролаз
 - С. Ізомераз
 - Д. Оксидоредуктаз
 - Е. Ліаз

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Фермент зумовлює перенос структурного фрагменту одного субстрата на інший з утворенням двох продуктів. Назвіть клас цього ферменту:
- А. Ізомераза
 - В. Оксидоредуктаза
 - С. Лігаза
 - Д. Трансфераза
 - Е. Гідролаза
2. Фермент L-глутамат: аміак-лігаза, що каталізує утворення глютаміну, відноситься до класу:
- А. Трансфераз
 - В. Синтеаз
 - С. Ізомераз
 - Д. Оксидоредуктаз
 - Е. Гідролаз
3. Ферменти, що беруть участь в синтезі речовин з використанням енергії, відносяться до класу:
- А. Оксидоредуктаз
 - В. Трасфераз
 - С. Гідролаз
 - Д. Лігаз
 - Е. Ліаз
4. Фермент гістидиндекарбоксілаза, що каталізує перетворення гістидину до вазоактивного медіатора гістаміну, відноситься до класу:
- А. Ліаз
 - В. Оксидоредуктаз
 - С. Трансфераз

- D. Гідролаз
E. Ізомераз

7.3. Ситуаційні задачі

1. У хворого з гіпоацидним гастритом виявлено зменшення активності пепсину в шлунковому соці.

- До якого класу ферментів відноситься пепсин?
Який тип реакцій каталізує цей фермент?
За структурою цей фермент є простим чи складним?*

2. У хворого з інфарктом міокарда виявлено збільшення активності лактатдегідрогенази в сироватці крові

- До якого класу ферментів відноситься лактатдегідрогеназа?
Який тип реакцій каталізує цей фермент?
За структурою цей фермент є простим чи складним?*

8. Лабораторна робота: Відкриття дії ферментів пепсину та ліпази

Робота 1. Відкриття дії ферменту пепсину.

Принцип. Пепсин є протеазою, що гідролізує білки до пептидів. Протеолітичну активність пепсину визначають за його здатністю розщеплювати пептидні зв'язки фібрину в кислому середовищі. При цьому нерозчинний у воді фібрин гідролізується до розчинних пептидів, які виявляються біуретовою реакцією.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1 етап. Протеоліз фібрину під дією пепсину			
1	Фібрин (маленький шматочок)	додати	додати
2	Розчин пепсину 0,2% в 0,2% HCl	-	1 мл
3	Дистильована вода	1 мл	-
Інкубація пробірок в термостаті при 38-40 °C протягом 30 хв			
2 етап. Виявлення розчинних пептидів біуретовою реакцією			
4	Розчин NaOH 10%	5 крапель	5 крапель
5	Розчин CuSO ₄ 1%	1-2 краплі	1-2 краплі
Реєстрація забарвлення			

Висновок:

Робота 2. Відкриття дії ферменту ліпази (3.1.1.3)

Принцип. Ліпаза є гідролазою, що розщеплює складноєфірні зв'язки тригліцеридів до гліцеролу та вільних жирних кислот у лужному середовищі. Естеразну активність ліпази можна виявити за накопиченням продуктів гідролізу жирів молока – жирних кислот, які зміщують рН в кислий бік. При цьому блідо-рожевий колір індикатору фенолфталеїну (лужне середовище) поступово зникає (кисле середовище).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
Гідроліз жиру молока під дією ліпази			
1	Молоко	10 крапель	10 крапель
2	Розчин панкератину (ліпаза) 3%	-	5 крапель
3	Дистильована вода	5 крапель	-
4	Розчин фенолфталеїну 1%	1 крапля	1 крапля
5	Розчин Na ₂ CO ₃ 1% Увага! Не додавати надлишок Na₂CO₃	по краплям до появи блідо-рожевого забарвлення	по краплям до появи блідо-рожевого забарвлення
Інкубація пробірок в термостаті при 38-40 °С протягом 30 хв			
Реєстрація забарвлення			

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 3: «Властивості ферментів. Кінетика та енергетика ферментативних реакцій. Принципи визначення та одиниці ферментативної активності»

1. Актуальність теми: на відміну від неорганічних каталізаторів ферменти виявляють високу каталітичну активність при температурі 38-40°C (в діапазоні температури тіла) і в межах нейтральних значень рН середовища (в діапазоні внутрішньоклітинних значень рН). Ферменти відрізняються високою специфічністю (вибірковістю) дії у відношенні до хімічної природи субстрату. Окремі з них здатні каталізувати перетворення лише однієї хімічної речовини (абсолютна специфічність) та певних стереоізомерів (стереоструктурна специфічність), тоді як більшість ферментів каталізують перетворення певних груп речовин з однаковим типом хімічних зв'язків (відносна специфічність). Відмінністю ферментів від неорганічних каталізаторів є залежність їх активності від низки чинників, які вивчає ферментативна кінетика. Активність ферментативної реакції залежить від хімічної природи речовин, що реагують (ферменту, субстратів), і умов їх взаємодії (концентрації, рН середовища, температури, наявності активаторів та інгібіторів). Активність ферментів можна визначити за принципом зникнення субстратів або накопичення продуктів в ході каталізованої реакції (за оптимальних умов їх дії).

2. Загальна мета заняття: вміти пояснювати основні властивості ферментів, кінетику та енергетику ферментативних реакцій, застосовувати ці знання для пояснення ролі ферментів у забезпеченні життєдіяльності організму та біомедичній практиці.

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ відмінності ферментів від небіологічних каталізаторів
- ✓ властивості ферментів як біокаталізаторів, умови їх дії
- ✓ особливості кінетики та енергетики ферментативних реакцій
- ✓ принципи та одиниці визначення ферментаивної активності

4. Література:

Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000, Київ-Тернопіль, с. 87, 98-99, 103-105, 106
2. Я.І. Гонський та ін. «Біохімія людини», 2002, Тернопіль, с. 74-78, 81, 83-86, 100
3. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000, Харків, с. 129-137
4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

1. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах.
2. А.М. Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994, 415 с.
3. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 с.
4. Ж. Крю «Біохімія», М.Мир, 1979.
5. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах.
6. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2006, 747 с.

5. Основні питання теми:

1. Властивості ферментів як біокаталізаторів: специфічність дії, її види; термолабільність, залежність активності від рН середовища.
2. Поняття про кінетику ферментативних реакцій (залежність швидкості ферментативних реакцій від концентрації субстрату, ферменту, значення константи Міхаеліса).
3. Поняття про енергетику ферментативних реакцій (енергетичний бар'єр та енергія активації).
4. Принципи визначення та одиниці ферментативної активності.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Властивості ферментів спільні з небіологічними каталізаторами
2. Методи визначення константи Міхаеліса. Графік залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату в обернених координатах Лайнуівера-Берка.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань:

- | | |
|--|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Які з перелічених ферментів мають відносну специфічність (тобто діють на певний тип зв'язків)? <ol style="list-style-type: none"> А. Пепсин, ліпаза В. Уреаза, ксантиоксидаза С. Аргіназа, сахараза Д. Амлаза, карбоангідраза Е. Лактаза, мальтаза 3. При якій температурі відбувається денатурація більшості ферментів? <ol style="list-style-type: none"> А. -10-0°C. В. 10-20°C С. 20-30°C Д. 30-40°C Е. 50-60°C 5. Стереохімічна специфічність ферменту це здатність: <ol style="list-style-type: none"> А. каталізувати перетворення одного виду | <ol style="list-style-type: none"> 2. Який оптимум рН мають більшість ферментів? <ol style="list-style-type: none"> А. 1,5 – 3,5 В. 3,5 – 6,5 С. 6,0 – 8,0 Д. 8,5 – 9,0 Е. 9,0 – 10,0 4. Оптимальне значення рН середовища для дії аргінази це: <ol style="list-style-type: none"> А. 1,5 – 2,5 В. 6,8 – 7,0 С. 6,8 – 7,8 Д. 7,0 – 8,5 Е. 10,0 – 11,0 6. Трипсин каталізує розщеплення пептидних зв'язків в білках. Який вид специфічності притаманний |
|--|---|

хімічних зв

'язків

В. каталізувати перетворення одного структурного ізомеру в інший

С. каталізувати перетворення лише одного субстрату

Д. каталізувати перетворення сполук D- або L-ряду

Е. всі відповіді вірні

7. Чи впливає концентрація субстрату і ферменту на швидкість ферментативних реакцій?

А. Не впливає

В. Впливає при оптимальних умовах дії

С. Впливає лише на початкову фазу реакції

Д. Впливає на термінальну фазу реакції

Е. Впливає тільки при $t = 25^{\circ}\text{C}$

9. Які механізми зниження енергетичного бар'єру під час ферментативних реакцій?

А. Утворення додаткових ковалентних зв'язків між апо і коферментом

В. Утворення проміжного фермент-субстратного (ES) комплексу

С. Участь макроергічних сполук (АТФ) у ферментативному каталізі

Д. Зменшення площі контактної ділянки між ферментом і субстратом

Е. Зміна конформації ферменту при дії алостеричних ефекторів

цьому ферменту ?

А. стереоструктурний

В. відносний

С. абсолютний

Д. хімічний

Е. всі відповіді вірні

8. Що таке константа Міхаеліса?

А. Концентрація ферменту, за якої швидкість реакції є максимальною

В. Концентрація ферменту, за якої швидкість реакції становить половину від максимальної

С. Концентрація продукту реакції, за якої швидкість реакції становить половину від максимальної

Д. Концентрація субстрату, за якої швидкість реакції становить половину максимальної

Е. Відношення концентрацій ферменту і субстрату

10. В яких одиницях виражають питому активність ферменту у медичній ензимології (в системі СИ)?

А. Одиниць активності (U) на 1л біологічної рідини

В. Одиниць активності (U) на 100 мл біологічної рідини

С. Одиниць активності (U) на 10мл біологічної рідини

Д. Одиниць активності (U) на 1мл біологічної рідини

Е. Одиниць активності (U) на 0,1 мл біологічної рідини

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1».

1. Оптимум рН для дії пепсину:

А. 2-3

В. 3-4

С. 1-2

Д. 4-5

Е. 6-8

2. Абсолютна специфічність властива ферменту:

А. амілазі

В. пепсину

С. уреазі

Д. алкогольдегідрогеназі

Е. фосфатазі

3. З наведених тверджень вірним є:

- A. K_m не залежить від рН, температури та іонної сили ферментативної реакції
- B. V_{max} не залежить від концентрації ферменту
- C. K_m залежить від концентрації ферменту
- D. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції становить половину від V_{max}
- E. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції є максимальною

7.3. Ситуаційні задачі

1. У хворого з хронічним гастритом відмічається зменшення активності пепсину, рН шлункового соку становить 5,0.

Поясніть причину зниження активності пепсину.

З якою метою таким хворим раніше призначали вживати перед їжею слабкий розчин соляної кислоти?

Який тип специфічності характерний для цього ферменту?

2. При гострому панкреатиті відбувається активація протеолітичних ферментів (трипсину, хімотрипсину) в клітинах підшлункової залози. Щоб уникнути аутолізу підшлункової залози (самоперетравлення власних білків) на доклінічному етапі рекомендовано повне голодування та охолодження черевної стінки в ділянці підшлункової залози.

Чим можна пояснити необхідність використання цих заходів ?

Який вид специфічності характерний для ферментів підшлункової залози?

В яких одиницях вимірюється активність трипсину в сироватці крові в СІ?

8. Лабораторна робота: Властивості ферментів (специфічність дії, залежність ферментативної активності від рН середовища та температури – термолабільність)

8.1. Специфічність дії ферментів

Принцип. Амілаза (3.2.1.1.) слини прискорює гідроліз тільки полісахаридів (крохмалю), не впливає на дисахариди. Сахараза (3.2.1.26.), що міститься в дріжджовому екстракті, розщеплює тільки сахарозу. Продуктами гідролізу полі- і дисахаридів є моносахариди, зокрема, глюкоза, яка може бути відкрита реакцією Тромера. Позитивна реакція Тромера свідчить про повний гідроліз крохмалю та сахарози під впливом відповідних ферментів. Позитивна реакція з йодом вказує на відсутність гідролізу крохмалю.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки			
	№1	№2	№3	№4
1% розчин крохмалю, мл	5,0	5,0	-	-
2% розчин сахарози, мл	-	-	5,0	5,0
Слина, мл	1,0	-	1,0	-
Екстракт дріжджів, мл	-	1,0	-	1,0

Інкубація пробірок в термостаті при 38-40 ⁰ С протягом 20 хв								
Вміст кожної пробірки ділять на дві частини								
	№1	№1а	№2	№2а	№3	№3а	№4	№4а
Розчин йоду, краплі	1		1		1		1	
Реакція з йодом (“+“чи “-“)								
10% розчин NaOH, краплі		10		10		10		10
1% розчин CuSO ₄ , краплі		3		3		3		3
Реакція Тромера (“+“чи “-“)								

Висновок:

8.2. Залежність ферментативної активності від температури

Принцип. Температура, при якій спостерігається максимальна швидкість ферментативної реакції, називається оптимальною і частіше дорівнює 37-40⁰С. При підвищенні температури швидкість більшості ферментативних процесів починає зменшуватись. Це пояснюється тепловою денатурацією білкової молекули ферменту і втратою каталітичної активності.

Хід роботи

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
	№1	№2
Слина	0,2 мл	0,2 мл
Кип'ятіння на водяній бані упродовж 5 хв.	-	+
Крохмаль, 1% розчин	1 мл	1 мл
Інкубація пробірок в термостаті при 37 °С упродовж 10 хв		
Розчин йоду, краплі	1	1
Реєстрація забарвлення		

Висновок:

8.3. Вплив рН середовища на активність ферментів

Принцип. Вплив рН на активність ферментів пояснюється тим, що білкова молекула ферменту є амфотерним поліелектролітом і його каталітична активність залежить від ступеня іонізації функціональних груп, які входять в його активний центр. Зміщення рН від оптимуму порушує зв'язок між білковою частиною ферментів та їх простетичними групами, що гальмує зв'язок субстрату з ферментом. рН середовища, при якій активність фермента є максимальною, називають рН-оптимум.

Хід роботи.

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки		
	№1	№2	№3
Крохмаль, 0,5% розчин, мл	5,0	5,0	5,0
Фосфатний буфер, рН 5,6, мл	1,0		
Фосфатний буфер, рН 6,8, мл		1,0	
Фосфатний буфер, рН 8,1, мл			1,0

Слина (амілаза), мл	1,0	1,0	1,0
Інкубація пробірок в термостаті 37 ⁰ С протягом 20 хв			
Розчин йоду, краплі	1	1	1
Реєстрація забарвлення			

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 4: «Регуляція ферментативної активності. Активатори та інгібітори ферментів»

1. Актуальність теми: на активність ферментів значно впливає наявність в середовищі активаторів (речовин, що збільшують швидкість реакції) та інгібіторів (речовин, що гальмують швидкість реакції). За механізмом дії інгібітори ферментів поділяються на неконкурентні та конкурентні. Останні широко використовуються в якості лікарських препаратів (сульфаніламід, прозерин, непрямі антикоагулянти та ін.). Ферментативна активність регулюється також концентрацією субстрату та ферменту, за допомогою хімічних модифікацій молекул ферментів, а також на генетичному рівні (за рахунок зміни кількості молекул ферментів).

2. Загальна мета заняття: засвоїти закономірності впливу активаторів, інгібіторів та інших факторів на швидкість ферментативних реакцій

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ класифікацію та принципи дії активаторів ферментів
- ✓ типи гальмування ферментативних реакцій
- ✓ класифікацію та принципи дії інгібіторів ферментів, Конкурентні інгібітори
- ✓ використання інгібіторів ферментів в медичній практиці
- ✓ способи регуляції ферментативної активності

4. Література:

Основна:

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., Київ-Тернопіль. С. 106-108, 108-114
2. Я.І. Гонський та ін. «Біохімія людини», 2002 р., Тернопіль. С. 86-93, 98-100
3. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000 р., Харків. С. 137-147
4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

1. А.Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
2. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994 г., 415с.
3. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004 р., 78 с.
4. Е.С.Северин «Биохимия», Москва, 2006 г., 747с

5. Основні питання теми

1. Активатори ферментів: визначення, представники, механізм дії.
2. Типи гальмування ферментативних реакцій. Інгібітори ферментів: визначення,

представники, механізм дії.

3. Використання інгібіторів ферментів в медичній практиці.

4. Принципи та види регуляції активності ферментів.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Вплив конкурентних та неконкурентних інгібіторів на кінетику ферментативних реакцій.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань:

1. Назвіть фермент, для якого конкурентним інгібітором є прозерин:
 - A. Ацетилхолінстераза
 - B. Сукцинатдигідрогеназа
 - C. Лактатдегідрогеназа
 - D. Аспартаттрансаміаза
 - E. Креатинфосфогіаза
2. Бактеріостатичний ефект сульфаніламідних препаратів полягає в тому, що вони конкурують з ПАБК (структурна подібність) на стадії утворення:
 - A. Кобаламіну
 - B. Фолієвої кислоти
 - C. Біотину
 - D. Нікотинової кислоти
 - E. Тіаміну
3. Як діють інгібітори під час конкурентного гальмування?
 - A. Інгібітор з'єднується з контактною ділянкою активного центру ферменту
 - B. Інгібітор приєднується до фермент-субстратного комплексу
 - C. Інгібітор зв'язується з коферментом
 - D. Інгібітор з'єднується з ферментом в алостеричному центрі
 - E. Інгібітор з'єднується з субстратом
4. З яким субстратом конкурує малінова кислота за активний центр сукцинатдегідрогенази?
 - A. Фумаровою кислотою
 - B. Бурштиною кислотою
 - C. Піруватом
 - D. Лактатом
 - E. Оксалотацетатом
5. У медичній практиці для лікування алкоголізму широко використовують тетурам, який є інгібітором альдегіддегідрогенази. Підвищення в крові якого метаболіту зумовлює відразу до алкоголю?
 - A. Метанолу
 - B. Етанолу
 - C. Оцтової кислоти
 - D. Ацетальдегіду
 - E. Пірувату
6. Який фермент активується жовчаними кислотами:
 - A. Панкреатична ліпаза
 - B. Трипсиноген
 - C. Хімотрипсиноген
 - D. Прокарбоксіпептидаза
 - E. Проеластаза
7. У хворого гострий панкреатит, щоб уникнути аутолізу підшлункової залози слід призначити:
 - A. Інгібітори протеаз
 - B. Інсулін
 - C. Комплекс панкреатичних ферментів
 - D. Антибіотики
 - E. Сульфаніламідні препарати
8. Активатором трипсиногену виступає:
 - A. Соляна кислота
 - B. Ентерокіназа
 - C. Хімотрипсиноген
 - D. Карбоксіпептидаза
 - E. Амілаза
9. Який вітамін слугує активатором ферментів оксидоредуктаз?
 - A. Вітамін C
 - B. Вітамін PP
 - C. Вітамін B₁
 - D. Вітамін B₆
 - E. Вітамін B₂
10. Шляхом обмеженого протеолізу відбувається перетворення:
 - A. пепсину на пепсиноген
 - B. трипсиногену на хімотрипсин
 - C. трипсиногену на трипсин
 - D. хімотрипсиногену на трипсин
 - E. еластази в проеластазу

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1».

1. Ціаніди блокують дію цитохромоксидази, сполучаючись з іонами заліза, які входять до активного центру ферменту. Який вид гальмування (інгібування) має місце?
 - A. конкурентне
 - B. алостеричне
 - C. неконкурентне
 - D. зворотне
 - E. безконкурентне
2. В середовище, що містить сукцинат та фермент сукцинатдегідрогеназу (СДГ), додали інгібітор малонат. При збільшенні концентрації субстрату активність ферменту відновилась. Назвіть тип інгібування:
 - A. алостеричне
 - B. необоротне
 - C. оборотне неконкурентне
 - D. зворотне
 - E. оборотне конкурентне
3. Одним із шляхів регуляції активності ферментів в організмі людини є їх ковалентна модифікація. Який варіант ковалентної модифікації має місце при регуляції активності ферментів глікогенфосфорилази та глікогенсинтетази?
 - A. АДФ-рибозилування
 - B. метилування
 - C. фосфорилування-дефосфорилування
 - D. гідроліз
 - E. сульфування
4. Препарати ртуті, миш'яку, вісмуту є інгібіторами ферментів, що мають тіолові групи (SH-групи) в активних центрах. Яку амінокислоту використовують для реактивації цих ферментів?
 - A. гліцин
 - B. валін
 - C. цистеїн
 - D. глутамат
 - E. серін
5. Пацієнту для зниження артеріального тиску призначено каптоприл - інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, який перетворює ангітензин I в ангіотензин II (*профермент у фермент*) шляхом:
 - A. метилування
 - B. фосфорилування
 - C. дезамінування
 - D. обмеженого протеолізу
 - E. декарбоксилювання
6. У медичній практиці для профілактики алкоголізму широко використовують тетурам, який є інгібітором альдегіддегідрогенази. Підвищення в крові якого метаболіту викликає відразу до алкоголю?
 - A. Ацетальдегід
 - B. Етанол
 - C. Малоновий альдегід
 - D. Пропіоновий альдегід
 - E. Метанол
7. Для лікування деяких інфекційних захворювань, викликаних бактеріями, застосовуються сульфаніламідні препарати, що блокують синтез фактора росту бактерій. Назвіть механізм їх дії:
 - A. Є антивітамінами параамінобензойної кислоти
 - B. Інгібують всмоктування фолієвої кислоти

- C. Є алостеричними інгібіторами ферментів
- D. Беруть участь в окисно-відновних процесах
- E. Є алостеричними ферментами

7.3. Ситуаційні задачі

1. Хворому після інсульта для відновлення м'язової рухливості призначили серед інших препаратів прозерин.

Активність якого ферменту гальмує прозерин?

До якого типу інгібіторів він відноситься?

Концентрація якого метаболіту (нейромедіатору) буде зростати в м'язах при дії прозерину?

2. Після прийому сульфінілмаїдних препаратів у хворого з'явилося вздуття живота та діарея внаслідок порушення мікрофлори кишечника (дисбактеріоз).

Який механізм лежить в основі бактерицидної дії сульфаніламідів?

До якого виду інгібіторів відносяться сульфаніламідні препарати?

Який вітамін доцільно призначити хворому?

8. Лабораторна робота: Вплив активаторів та інгібіторів на активність амілази слини

Принцип. Вплив натрій хлориду (NaCl) та купрум (II) сульфату (CuSO₄) на активність амілази слини визначали за зміною швидкості гідролізу крохмалю під дією ферменту. Ступінь зникнення субстрату (крохмалю) з середовища оцінювали за реакцією з йодом.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки		
	№1	№2	№3
Вода, мл	1,0	-	-
NaCl, 1% розчин, мл	-	1,0	-
CuSO ₄ , 1% розчин, мл	-	-	1,0
Слина, мл	1,0	1,0	1,0
Крохмаль, 1% розчин, мл	1,0	1,0	1,0
Розчин йоду, краплі	1	1	1
Реєстрація забарвлення			

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 5: «Клітинна організація ферментативної активності. Ізоферменти, мультиферментні комплекси. Основи медичної ензимології»

1. Актуальність теми: головною ознакою живих організмів є постійний обмін речовин, що відбувається за участю ферментів. Спадкові вади обміну речовин є результатом дефектів генів, які відповідають за синтез певних білків-ферментів. Порушення метаболізму в деяких випадках проявляється виникненням важких ензимопатій. Визначення активності ферментів в біорідинах організму дозволяє провести діагностику різних хвороб. Ферменти широко використовуються в якості лікарських засобів. Це підкреслює необхідність знань медичної ензимології для лікаря.

2. Загальна мета заняття: вміти використовувати відомості про ферменти для діагностики захворювань, ензимотерапії та розкриття механізмів розвитку ензимопатій.

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ клітинну організацію ферментативної активності у відповідності до функцій органел
- ✓ будову ізоферментів та мультиферментів, приклади, їх роль в обміні речовин
- ✓ діагностичну цінність визначення спектру ізоферментів в диференційованні захворювань
- ✓ причини виникнення молекулярних (спадкових) хвороб - ензимопатій
- ✓ нормальні показники активності деяких ферментів та їх зміни при захворюваннях (ензимодіагностика)
- ✓ принципи використання ферментів, коферментів та інгібіторів в якості лікарських препаратів (ензимотерапія)

4. Література:

Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., Київ-Тернопіль. С. 114
2. Я.І. Гонський та ін. «Біохімія людини», 2002 р., Тернопіль. С. 71-74, 101-102
3. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000 р., Харків. С. 148-160
4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

1. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
2. А.М. Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994 г., 415с.
3. І.Ф. Мішишен, А.П. Пішак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004 р., 78 с.
4. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2006 р., 747с

5. Основні питання теми:

1. Клітинна організація ферментів в залежності від функцій органел, мембранозалежні ферменти
2. Ізоферменти, визначення, будова, приклади. Клінічне значення визначення ізоферментів в крові
3. Мультиферменти, визначення, будова, приклади, значення.
4. Медична ензимологія, визначення, напрямки: ензимопатологія, ензимодіагностика, ензимотерапія

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Підготувати реферат з теми: «Основні напрямки медичної ензимології».

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань:

1. При алкаптонурії у сечі хворого знайдено велику кількість гомогентизинової кислоти. Сеча чорного кольору. Встановлено потемніння носа, вух і склери (явища охронозу). Причиною алкаптонурії є:
 - А. Вроджений дефіцит у печінці та нирках ферменту оксидази гомогентизинової кислоти
 - В. Дефіцит сукцинатдегідрогенази
 - С. Дефіцит тирозинази
 - Д. Підвищений синтез меланіну у тканинах
 - Е. Вроджена відсутність фенілаланін-4-монооксигенази
2. При глікогенозі – хворобі Гірке – пригнічується перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу і накопичується глікоген в печінці. Дефіцит якого ферменту є причиною цього захворювання?
 - А. Глюкозо-6-фосфатази
 - В. Альдолази
 - С. Протеїнкінази
 - Д. Фосфоглюкомутази
 - Е. Фосфофруктокінази
3. Катаболізм частини білків у клітині здійснюється за участю ферментів – кислих гідролаз (катепсинів), що розташовані в:
 - А. лізосомах
 - В. ендоплазматичному ретикулумі
 - С. цитозолі
 - Д. мітохондріях
 - Е. комплексі Гольджі
4. Для діагностики гострого панкреатиту в сечі визначають активність ферменту:
 - А. амілази (діастази)
 - В. лактатдегідрогенази
 - С. креатинкінази
 - Д. альдолази
 - Е. аланінамінотрансферази
5. Активність якого ферменту в крові зростає найбільше у перші години виникнення інфаркту міокарда:
 - А. глутаматдегідрогеназа
 - В. аспартатдегідрогеназа
 - С. аланінамінотрансфераза
 - Д. лактатдегідрогеназа
 - Е. креатинфосфокіназа
6. У хворого через 12 годин після гострого нападу за грудинного болю знайдено підвищення активності АСТ у сироватці крові. Для якої патології характерні ці зміни:
 - А. інфаркт міокарду
 - В. вірусний гепатит
 - С. колагеноз
 - Д. цукровий діабет
 - Е. нецукровий діабет
7. Лікар не надав належної оцінки аналізу на амілазу сечі, що показав збільшення її активності в 10 разів. Хворому може загрожувати небезпека аутолізу підшлункової залози, спричиненого ферментом:
 - А. трипсином
 - В. амілазою
 - С. альдолазою
 - Д. пепсином
 - Е. фосфорилазою
8. У крові хворого знайдено підвищену активність МВ-форми креатинкінази, ЛДГ та АСТ. Про ураження якого органу свідчать ці зміни?
 - А. Серцевого м'язу
 - В. Печінки
 - С. Поперечно-смугастих м'язів
 - Д. Нирок
 - Е. Головного мозку
9. У хворого діагностовано гострий вірусний гепатит А (хвороба Боткіна). Зростання активності якого ферменту в крові підтвердить ураження гепатоцитів?
 - А. аланінамінотрансферази
 - В. амілази
 - С. креатинфосфокінази
 - Д. трипсину
 - Е. гексокінази
10. Який ферментний препарат можна використати для прискорення всмоктування деяких лікарських речовин, що вводять парентерально (наприклад, при електрофорезі)?
 - А. Гіалуронідазу
 - В. Амілазу
 - С. Лізоцим
 - Д. РНК'азу
 - Е. Фібринолізин

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1».

1. У чоловіка 50-ти років, який довгий час зловживав алкоголем, виник сильний біль в животі. Лікар запідозрив гострий панкреатит. Збільшення активності якого ферменту в крові підтвердить цей діагноз?
 - А. трансамінази
 - В. амілази
 - С. ліпази
 - Д. лактатдегідрогенази
 - Е. креатинфосфкінази
2. Під час харчування новонародженої дитини молоком матері з'явилися блювання, метеоризм, пронос. Про спадкову недостатність якого ферменту слід думати?
 - А. лактази
 - В. мальтази
 - С. ізомерази
 - Д. оліго-1,6-глюкозидази
 - Е. пепсину
3. Ізоферменти широко використовують в діагностиці захворювань. Так, при інфаркті міокарду аналізують ізоферментний склад:
 - А. аланінамінотрансферази
 - В. аспаратамінотрансферази
 - С. лактатдегідрогенази
 - Д. малатдегідрогенази
 - Е. протеїнкінази
4. З гомогенатів тканин виділені ферментні білки, що каталізують взаємне перетворення лактату та пірувату. Білки відрізняються за елетрофоретичною рухливістю і молекулярною масою. Такі ферменти називають:
 - А. кофактори
 - В. холоферменти
 - С. коферменти
 - Д. ізоферменти
 - Е. проферменти
5. Назвіть фермент з перерахованих, що відноситься до мультиферментних комплексів:
 - А. малатдегідрогеназа
 - В. піруватдекарбоксилаза
 - С. лактатдегідрогеназа
 - Д. піруватдегідрогеназа
 - Е. алкогольдегідрогеназа
6. У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ₁, ЛДГ₂, АсАТ, АсАТ, креатинкінази. В якому органі хворого найбільш вірогідний розвиток патологічного процесу?
 - А. Серце
 - В. Підшлункова залоза
 - С. Печінка
 - Д. Нирки
 - Е. Скелетні м'язи
7. У хворого, який тривалий час страждає на хронічний ентероколіт, після вживання молока виникли метеоризм, діарея, коліки. З нестачею якого ферменту в кишечнику це пов'язано?
 - А. Лактаза
 - В. Сахараза
 - С. Мальтаза
 - Д. Амілаза
 - Е. Глікогенсінтетаза

8. До відділення реанімації надійшов чоловік 47-ми років з діагнозом інфаркт міокарду. Яка з фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) буде переважати в сироватці крові протягом перших двох діб?

- A. ЛДГ1
- B. ЛДГ2
- C. ЛДГ3.
- D. ЛДГ4
- E. ЛДГ5

9. У хворого виявлено підвищення активності ЛДГ1,2, АсАТ, креатинфосфокінази. В якому органі (органах) найбільш вірогідний розвиток патологічного процесу?

- A. Серцевий м'яз
- B. Скелетні м'язи
- C. Нирки та надниркові залози
- D. Сполучна тканина
- E. Печінка та нирки

10. У новонародженого спостерігається диспепсія після годування молоком. При заміні молока розчином глюкози симптоми диспепсії зникають. Недостатня активність якого ферменту спостерігається у новонародженого?

- A. Лактаза
- B. Сахараза
- C. Мальтаза
- D. Амілаза
- E. Ізомальтаза

11. З сироватки крові людини виділили п'ять ізоферментних форм лактатдегідрогенази і вивчили їх властивості. Яка властивість доводить, що виділені ізоферментні форми одного і того ж ферменту?

- A. Каталізують одну і ту ж реакцію
- B. Однакова молекулярна маса
- C. Однакові фізико-хімічні властивості
- D. Тканинна локалізація
- E. Однакова електрофоретична рухливість

12. У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ 4,5, АЛАТ, карбоаміорнітинтрансферази. В якому органі можна передбачити розвиток патологічного процесу?

- A. Печінка (можливий гепатит)
- B. Серцевий м'яз (можливий інфаркт міокарда)
- C. Скелетні м'язи
- D. Нирки
- E. Сполучна тканина

Жінці 54-х років поставили попередній діагноз: інфаркт міокарда. Характерною ознакою даного захворювання є суттєве підвищення в крові активності такого ферменту:

- A. Креатинфосфокіназа
- B. Каталаза
- C. Г-6-ФДГ
- D. Альфа-амілаза
- E. Аргіназа

При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форм КФК (креатинфосфокінази) та ЛДГ-1. Яку патологію можна припустити?

- A. Інфаркт міокарда
- B. Гепатит
- C. Ревматизм
- D. Панкреатит
- E. Холецистит

У відділення реанімації надійшов чоловік 47-ми років з діагнозом інфаркт міокарда. Яка з фракцій лактатдегідрогенази (ЛДГ) буде переважати в сироватці крові впродовж перших двох діб захворювання?

- A. ЛДГ1
- B. ЛДГ 2
- C. ЛДГ 3
- D. ЛДГ 4
- E. ЛДГ 5

7.3. Ситуаційні задачі

1. В ургентну клініку привезли хворого з підозрою на гострий панкреатит.

Зростання активності яких ферментів в крові та сечі дозволить підтвердити діагноз? Активність якого з ферментів підшлункової залози в сечі визначають за методом Вольгемута?

Вкажіть нормальні значення активності цього ферменту в сечі в од. Вольгемута.

2. Хворий віком 58 років був госпіталізований зі скаргами на біль у за грудинній ділянці, раптову слабкість, пітливість, почуття страху, запаморочення. Попередній діагноз – інфаркт міокарда.

Активність яких трьох ферментів необхідно визначити в крові хворого?

Які з них мають ізоферментні форми?

Активність якого ізоферменту є найбільш інформативною в перші години інфаркту міокарду?

8. Лабораторна робота: Визначення активності амілази в сечі за методом Вольгемута

Принцип. Метод кількісного визначення активності амілази сечі за методом Вольгемута полягає в тому, що знаходять найменшу кількість ферменту, яка повністю розщеплює всю кількість доданого крохмалю. Для цього спочатку проводять покрокове розведення сечі, а після проведення реакції розраховують активність амілази в 1 мл цільної сечі. Амілазна активність сечі в нормі коливається від 16 до 64 одиниць.

Хід роботи. У 7 пробірок наливають по 1 мл 0,85% розчину натрій хлориду. В першу пробірку наливають 1 мл досліджуваної сечі, перемішують, 1мл суміші переносять у 2 пробірку, з другої пробірки 1 мл суміші переносять у 3-ю пробірку і т.д. З сьомої пробірки 1 мл суміші виливають. У кожену пробірку наливають по 2 мл 0,1% розчину крохмалю, перемішують і ставлять на 30 хвилин у термостат при температурі 38°C, після чого додають у кожену пробірку по 1 краплі розчину йоду. Визначають розведення сечі (P) в останній пробірці з жовтим забарвленням.

№ пробірки	1	2	3	4	5	6	7
Розведення сечі	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
Забарвлення після додавання йоду							

Активність амілази розраховують за формулою $A = 2 \times P$, де 2 - кількість 0,1% розчину крохмалю в мл, що використовується в досліді. Приклад розрахунку: якщо остання пробірка,

в якій з'явилося жовте забарвлення - третя, то розведення сечі в ній дорівнює 1:8, а активність амілази $A = 2 \times 8 = 16$.

Розрахунок:

$$A = 2 \times P =$$

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 6: “Кофактори: визначення, класифікація за механізмом дії та хімічною природою. Невітамінні, вітаміноподібні та вітамінні кофактори I групи”

1. Актуальність теми: Більшість ферментів є двокомпонентними, тобто складаються з білкової частини (апоферменту) і небілкової частини - кофактора. Апофермент відповідає за специфічність дії ферменту, а кофактори входять до складу каталітичної ділянки активного центру і безпосередньо беруть участь у перетворенні субстратів (каталізі). В залежності від виду зв'язку з апоферментом кофактори поділяються на коферменти (нековалентно зв'язані з білковою частиною) та простетичні групи (міцно, ковалентно зв'язані з білковою частиною). За хімічною природою кофактори класифікують на вітамінні, вітаміноподібні та невітамінні. За механізмом дії кофактори поділяються на 2 групи: I) переносники електронів, протонів та атомів водню; II) переносники окремих хімічних груп атомів. Кофактори I групи забезпечують діяльність оксидоредуктаз (КФ1) і широко застосовуються в практичній медицині як лікарські препарати для покращення тканинного дихання та інших окисно-відновних процесів.

2. Загальна мета заняття: знати будову складних ферментів та роль кофакторів у їх функціонуванні; засвоїти структуру кофакторів I групи, їх участь в окисно-відновних процесах в організмі та напрямки біомедичного застосування.

3. Конкретні цілі: знати:

- ✓ структуру складних ферментів, роль апофермента та кофактора у їх функціонуванні
- ✓ класифікації кофакторів за хімічною природою та механізмом дії
- ✓ будову та механізм дії представників кофакторів I групи – переносників електронів, протонів і атомів водню.

4. Література:

Основна:

1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 89, 91-97.
2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 67-69.
3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 117-118, 121-122, 442, 445, 448-449, 454-455.
4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

5. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
6. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994 г.
7. І.Ф. Міщишен, А.П.Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004 р.
8. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979 г.
9. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Структура складних ферментів. Роль апофермента та кофактора в біологічному каталізі
2. Класифікація кофакторів: за механізмом дії; за хімічною природою
3. Структура та біологічне значення невітамінних кофакторів I групи: гему, глутатіону
4. Структура та біологічне значення вітаміноподібних кофакторів I групи: убіхінону, ліпоєвої кислоти, тетрагідробіоптерину (ТГБП), хінонових коферментів
5. Структура та біологічне значення вітамінних кофакторів I групи: нікотинамідних (НАД, НАДФ), флавінових (ФМН, ФАД), 5-дезоксаденозилкобаламіну, аскорбінової кислоти і токоферолу

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

Застосування коферментів I групи в практичній медицині

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. З наведених вітаміноподібних речовин компонентом дихального ланцюга є:
 - А. Ліпоєва кислота
 - В. Убіхінон
 - С. Параамінобензойна кислота
 - Д. Холін
 - Е. Карнітин
2. В процесах окисного декарбосилування пірувату приймає участь вітаміноподібна речовина:
 - А. Аскорбінова кислота
 - В. Фолієва кислота
 - С. Убіхінон
 - Д. Ліпоєва кислота
 - Е. Параамінобензойна кислота
3. Вітаміноподібна речовина що містить довгий поліізопреновий "хвіст" і є складовою дихального ланцюга, - це:
 - А. Вітамін В₁₅
 - В. Параамінобензойна кислота
 - С. Ліпоєва кислота
 - Д. Вітамін U
 - Е. Убіхінон
4. Тетрагідробіоптерин (ТГБП) бере участь в процесах:
 - А. Гідроксилування
 - В. Декарбосилування
 - С. Дезамінування
 - Д. Трансамінування
 - Е. Деметилування
5. Коферментні форми нікотинамідну:
 - А. ТДФ, ТТФ
 - В. ФАД, ФМН
 - С. НАД⁺, НАДФ⁺
 - Д. АТФ, АДФ
 - Е. КоА-SH, ацетил КоА
6. Коферментні форми вітаміну В₂:
 - А. ТДФ, ТТФ
 - В. ФАД, ФМН
 - С. НАД⁺, НАДФ⁺
 - Д. АТФ, АДФ
 - Е. КоА-SH, ацетил КоА
7. Вітамін Е приймає участь в утворенні подвійних зв'язків в молекулах жирних кислот у складі ферментів:
 - А. Ізомераз
 - В. Ліаз
 - С. Дегідратаз
 - Д. Десатураз
 - Е. Метилтрансфераз
8. Кофактор гем входить до складу цитохромів мітохондріального ланцюга і транспортує:
 - А. Атоми водню
 - В. Протони
 - С. Електрони
 - Д. Метильні групи
 - Е. Гідроксильні групи
9. Дезоксиаденозилкобаламін каталізує реакцію внутрішньомолекулярного транспорту:
 - А. Атомів водню
 - В. Протонів
 - С. Електронів
 - Д. Метильних груп
 - Е. Гідроксильних груп
10. Вітамін РР входить до складу дихального ланцюга у вигляді коферменту:
 - А. НАД⁺
 - В. ФАД
 - С. ФМН
 - Д. ПАЛФ
 - Е. КоА-SH

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Гіповітаміноз С призводить до зменшення утворення органічного матриксу, затримці процесів ремінералізації, порушення синтезу колагену, тому що цей вітамін як кофактор бере участь у процесах:
 - A. Трансамінування аланіну і аспартату
 - B. Карбоксилювання проліну і лізину
 - C. Дезамінування глутамату і аспартату
 - D. Гідроксилювання проліну і лізину
 - E. Амінування лізину і проліну
2. У експериментальних тварин з харчування виключили ліпоєву кислоту, при цьому у них спостерігалось гальмування піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу. Ліпоєва кислота для цього ферменту є:
 - A. Продуктом
 - B. Субстратом
 - C. Інгібітором
 - D. Аlostеричним регулятором
 - E. Коферментом
3. При малярії призначають препарати – структурні аналоги вітаміну В₂ (рибофлавіну). Порушення синтезу яких ферментів в плазмодії викликають ці препарати?
 - A. Пептидаз
 - B. Цитохромоксидази
 - C. ФАД-залежних дегідрогеназ
 - D. НАД-залежних дегідрогеназ
 - E. Амінотрансфераз

7.3. Ситуаційні задачі

1. При патологічних станах, що супроводжуються гіпоксією, в тканинах накопичується токсичний продукт – гідроген пероксиду (H₂O₂), який викликає окисне пошкодження клітинних мембран.

Які ферменти знешкоджують H₂O₂ в клітинах?

Назвіть кофактори, які беруть участь в знешкоженні H₂O₂

Напишіть механізм дії одного з цих кофакторів

2. З метою покращення окисно-відновних процесів в клінічній практиці хворим призначають вітаміни РР та В₂.

Які коферментні форми цих вітамінів Ви знаєте?

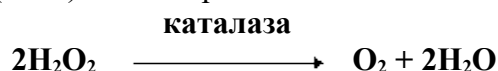
Наведіть приклади окисно-відновних процесів, в яких вони беруть участь

Напишіть механізм дії одного з них

8. Лабораторна робота: Кількісне визначення активності каталази. Якісні реакції на вітамін С.

1. Кількісне визначення активності каталази (1.11.1.6) крові за методом Баха і Зубкової

Принцип. Фермент каталаза у великій кількості міститься в еритроцитах та в інших тканинах і рідинах організму. Біологічна роль каталази полягає в знешкодженні гідроген пероксиду (H_2O_2) шляхом розщеплення його на молекулярний кисень і воду:



Активність ферменту виражають каталазним числом і показником каталази.

Каталазне число (КЧ) - це кількість мг H_2O_2 , яку розкладає 1 мкл крові за певний проміжок часу. Кількість H_2O_2 , що розклався, визначають за різницею між об'ємами калій перманганату, витраченими на титрування контрольної та дослідної проб.

Показник каталази - це відношення каталазного числа до числа мільйонів еритроцитів в 1 мкл крові, що досліджувалась.

Хід роботи.

1 етап готують лаборанти: в мірну колбу на 100 мл наливають 10 мл дистильованої води, вносять мікропіпеткою 0,1 мл крові. Піпетку промивають декілька разів цим же розчином. Воду доливають до мітки 100 мл і отримують основний розчин крові (1:1000), який використовують для визначення каталазного числа.

2 етап виконують студенти:

№	Реактиви, послідовність додавання	Колби	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1	Дистильована вода, мл	7,0	7,0
2	Основний розчин крові, мл	1,0	1,0
3	1% розчин гідроген пероксиду, мл	2,0	2,0
4	10% розчин H_2SO_4 , мл	3,0	-
Інкубація при кімнатній температурі упродовж 30 хв.			
5	10% розчин H_2SO_4 , мл	-	3,0
Титрують вміст обох колб 0,1М розчином калій перманганату до появи рожевого забарвлення.			
6	Відмітити об'єм розчину калій перманганату, який пішов на титрування, мл	$V_1 =$	$V_2 =$

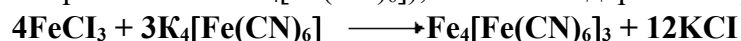
Розрахунок: $KЧ = 1,7 \cdot (V_1 - V_2)$, де 1,7 – кількість мг H_2O_2 , що міститься в 1 мл 0,1М розчину. В нормі КЧ дорівнює 10 - 15 одиниць.

$$KЧ = 1,7 \cdot (V_1 - V_2) =$$

Висновок:

2. Реакція на вітамін С

Принцип. Аскорбінова кислота в лужному середовищі відновлює калій гексаціано(III)ферат (червону кров'яну сіль $K_3[Fe(CN)_6]$) до калій гексаціано(II)ферату (жовтої кров'яної солі $K_4[Fe(CN)_6]$); останній відкривають розчином ферум (III) хлориду.



Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	1% розчин вітаміну С	5 крапель
2	10% розчин NaOH	1 крапля
3	5% розчин калій гексаціано(III)ферату	1 крапля
4	10% розчин HCl	3 краплі
5	1% розчин $FeCl_3$	1 крапля
6	Перемішують, з'являється осад, спостерігають за зміною забарвлення	

Висновок:

3. Йодна проба на аскорбінову кислоту

Принцип. Аскорбінова кислота відновлює молекулярний йод до йодоводневої кислоти.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1	Дистильована вода	10 крапель	10 крапель
2	0,1% розчину йоду в калій йодиді	2 краплі	2 краплі
3	Дистильована вода	10 крапель	-
4	Екстракт з шипшини	-	10 крапель

Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення в обох пробірках

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 7 “Кофактори II групи. Коферментні функції водо- та жиророзчинних вітамінів”

1. Актуальність теми: Кофактори II групи є переносниками окремих хімічних груп. Вони класифікуються за хімічною природою на невітамінні, вітаміноподібні та вітамінні (останніх серед коферментів найбільше). Необхідність знань коферментних функцій вітамінів має значення для медицини, оскільки практично всі вони використовуються в якості лікарських засобів.

2. Загальна мета: вміти застосувати знання про структуру та функції кофакторів II групи для розкриття механізмів дії ферментів і лікарських засобів на основі цих кофакторів.

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ структуру та механізм дії основних представників кофакторів II групи
- ✓ участь у метаболізмі кофакторів II групи

4. Література:

Основна:

1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 91-95, 400-408, 414-415.
2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 67, 69, 120, 122, 124-5, 129, 133, 135, 137, 143, 147.
3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 432, 440, 447, 450-452, 457.
4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

5. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985г., в 3-х томах.
6. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994 г.
7. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004 р.
8. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979 г.
9. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Структура, механізм дії, біологічне значення невітамінних кофакторів II групи: фосфатів вуглеводів і фосфатів нуклеозидів.
2. Структура, механізм дії та біологічне значення вітаміноподібних й вітамінних кофакторів

II групи: карнітину, тіаміндіфосфату (ТДФ), коензиму ацилування (КоА), піридоксальфосфату (ПАЛФ), біоцитину, тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК), метилкобаламіну, вітамінів А, К.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Роль коферментів ПАЛФ, ТГФК та метилкобаламіну в процесах кровотворення
2. Застосування карнітину в клінічній практиці та спортивній медицині

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань

1. До вітамінних коферментів II групи належать:
 - А. Убіхінон, гем
 - В. АТФ, ГТФ
 - С. ТДФ, ПАЛФ
 - Д. Фосфати вуглеводів і нуклеозидів
 - Е. Глутатіон, карнітин
2. ТДФ бере участь у процесах:
 - А. Декарбоксілування амінокислот
 - В. Дезамінування амінокислот
 - С. Декарбоксілування α -кетокислот
 - Д. Трансамінування амінокислот
 - Е. Гідроксилювання амінокислот
3. Коферментними формами пантотенової кислоти (вітаміну В₃) є:
 - А. ФАД, ФМН
 - В. ТДФ, ГТФ
 - С. НАД⁺, НАДФ⁺
 - Д. КоА-SH, 4-фосфопантотеїн
 - Е. ПАЛФ, ПАМФ
4. Містять вітамін В₆ коферменти:
 - А. Кобамідні
 - В. Піридоксальві
 - С. Флавінові
 - Д. Нікотинамідні
 - Е. Фолати
5. Біоцитин переносить групи:
 - А. Ацетильні
 - В. Метильні
 - С. Карбоксильні
 - Д. Гідроксильні
 - Е. Фосфатні
6. Коферментом гама-глутамінілкарбоксилази, що приєднує карбоксильну групу до залишків глутамінової кислоти протромбіну та інших білків, є вітамін:
 - А. А
 - В. К
 - С. Д
 - Д. Е
 - Е. РР
7. Вітамін В₁ є складовою коферменту:
 - А. ТГФК
 - В. КоА
 - С. ПАЛФ
 - Д. ТДФ
 - Е. НАД
8. Переносить олігосахаридні залишки через мембрани для синтезу глікопротеїнів вітамін:
 - А. К
 - В. Е
 - С. РР
 - Д. А
 - Е. С
9. Декарбоксілування амінокислот відбувається за участю коферменту:
 - А. ТГФК
 - В. КоА
 - С. ПАЛФ
 - Д. ТДФ
 - Е. НАД
10. Мегалобластична анемія є наслідком порушення процесів метилювання урацилу, що призводить до порушення синтезу дезокситимідилових нуклеотидів. Це пов'язане з дефіцитом вітаміну і коферменту:
 - А. В₉ і ТГФК
 - В. В₃ і КоА
 - С. В₆ і ПАЛФ

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. В клініку потрапила 1-річна дитина з ознаками ураження м'язів кінцівок і тулуба. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину в м'язах. Біохімічною основою цієї патології є порушення процесу:
 - A. Регуляції рівня Ca²⁺ в мітохондріях
 - B. Транспорту жирних кислот в мітохондрії
 - C. Субстратного фосфорилування
 - D. Утилізації молочної кислоти
 - E. Окисного фосфорилування
2. По клінічним показам хворому призначений піридоксальфосфат для корекції процесів:
 - A. Синтезу пуринових і піримідинових основ
 - B. Окисного декарбоксилування кетокислот
 - C. Дезамінування пуринових нуклеотидів
 - D. Трансамінування і декарбоксилування амінокислот
 - E. Синтезу білків
3. У новонародженій дитини з'явилися симптоми геморагічної хвороби в зв'язку з гіповітамінозом К. Розвиток хвороби обумовлений тим, що вітамін К:
 - A. Гальмує синтез гепарину
 - B. Є кофактором протромбіну
 - C. Є специфічним інгібітором антитромбіну
 - D. Впливає на протеолітичну активність тромбіну
 - E. Є кофактором γ -глутамінілкарбоксилази
4. При лікуванні багатьох хвороб використовують фармацевтичний препарат кокарбоксилазу (тіамініпрофосфат) для забезпечення клітин енергією. При цьому активується процес:
 - A. Декарбоксилування амінокислот
 - B. Дезамінування глутамату
 - C. Окисного декарбоксилування пірувату
 - D. Дезамінування біогених амінів
 - E. Окисного фосфорилування
5. У 37-річного хворого на тлі довготривалого застосування антибіотиків підвищена кровоточивість при незначних пошкодженнях. Відмічається зниження активності факторів згортання крові II, VII, X, подовження часу згортання крові. Обумовлені ці зміни недостатністю вітаміну:
 - A. А
 - B. К
 - C. Д
 - D. С
 - E. Е

7.3. Ситуаційні задачі

1. Після оперативного видалення частини шлунку у хворих часто виникає зляквісна макроцитарна анемія Адісона-Бірмера, що пов'язано з порушеним всмоктуванням вітаміну В₁₂.

Назвіть коферментні форми вітаміну В₁₂.

Поясніть участь в метаболізмі коферментної форми В₁₂, яка відноситься до II групи
Порушення яких біохімічних процесів веде до розвитку анемії Адісона-Бірмера?

2. У 6-місячної дитини, яка знаходилась на штучному вигодовуванні, виникли епілептиформні судоми. Після призначення ГАМК (гамма-аміномасляної кислоти) вказані симптоми зникли.

Дефіцит якого коферменту має місце у дитини?

Поясніть причину виникнення судом у дитини.

В яких біохімічних процесах бере участь цей кофермент?

8. Лабораторна робота: Якісні реакції на вітаміни В₂, В₆, А та Е.

1. Реакція на вітамін В₂

Принцип. Реакція ґрунтується на властивості вітаміну В₂ легко відновлюватися в присутності цинку та хлоридної кислоти. При цьому утворюється його лейкоформа.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	Розчин вітаміну В ₂	10 кр
2	HCl (конц.)	5 кр
3	Zn (металев.)	опускають зернину
4	Виділяється водень, що відновлює рибофлавін. Відмічають зміни забарвлення	

Висновок:

2. Реакція на вітамін В₆

Принцип. Вітамін В₆ з ферум(III)хлоридом утворює сполуку типу ферум феноляту.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	1% розчин вітаміну В ₆	5 крапель
2	1% розчин FeCl ₃	1 крапля
3	Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення	

Висновок:

3. Реакція на вітамін А

Принцип: в основі реакції лежить окиснення вітаміну А концентрованою сульфатною кислотою

Хід роботи

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	Розчин вітаміну А	2 краплі
2	H ₂ SO ₄ (конц)	1 крапля
3	Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення	

Висновок:

4. Виявлення вітаміну Е реакцією з ферум (III) хлоридом

Принцип: альфа-токоферол окиснюється ферум хлоридом до токоферілхінону.

Хід роботи

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка (має бути сухою!!!)
1	0,1% розчин токоферолу	5 крапель
2	1% розчин FeCl ₃	8 крапель
3	Перемішують, нагрівають, спостерігають за зміною забарвлення	

Висновок:

5. Виявлення вітаміну К (вікасолу) реакцією з аніліном

Принцип. Взаємодія 2-метил-1,4-нафтохінону з аніліном призводить до утворення 2-метил-3-феніламіно-1,4-нафтохінону.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	0,05% спиртовий розчин вікасолу	16 крапель
2	0,05% розчин аніліну	2 краплі
3	Струшують, спостерігають за зміною забарвлення	

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 8 «Загальні шляхи метаболізму. Окисне декарбоксілювання пірувату. Цикл трикарбонових кислот Кребса»

1. Актуальність теми: однією із основних властивостей живих систем є постійний обмін речовин та енергією із навколишнім середовищем. У клітинах живих організмів безперервно проходять процеси синтезу (анаболізм) та розпаду (катаболізм) біомолекул, єдність яких забезпечує підтримання гомеостазу. Основною ферментативною системою клітин, яка об'єднує шляхи катаболізму біомолекул (білків, жирів, вуглеводів), є цикл трикарбонових кислот (ЦТК) Кребса. Вивчення особливостей функціонування ЦТК необхідне для оцінки його ролі у енергозабезпеченні клітин та розуміння молекулярних механізмів виникнення патологій, які супроводжуються гіпоенергетичними станами.

2. Загальна мета заняття: засвоїти загальні шляхи катаболізму біомолекул в живій клітині, а також послідовність реакцій та біологічне значення циклу трикарбонових кислот як універсального шляху окисного катаболізму біомолекул.

3. Конкретні цілі: уміти

- трактувати біохімічні закономірності обміну речовин, особливості катаболічних, анаболічних та амфіболічних шляхів метаболізму
- аналізувати закономірності функціонування циклу трикарбонових кислот та механізми його регуляції
- пояснювати будову та значення піруват- та α -кетоглутаратдегідрогеназного мультиферментних комплексів
- розкривати суть та значення анаплеротичних реакцій ЦТК

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський "Біологічна хімія", 2000 р., Київ-Терн., с. 115-121.137-142, 144-145
- 4.2. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкін "Биологическая химия", 1998 г., М., с. 343-353
- 4.3. Л.М. Вороніна "Біологічна хімія", 2000 р., Харків, с. 173-177, 181-184, 224, 256-265.
- 4.4. Я.І. Гонський "Біохімія людини", Тернопіль, 2002 р., с. 244-255, 311-323
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер "Основы биохимии", М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
- 4.7. І.Ф. Міщишен, А.П. Пішак "Біохімічний довідник для медика", Чернівці, 2004 р., 78 с.
- 4.8. Д. Мецлер «Биохимия», 1980 г., М., Мир, в 3-х томах.

5. Основні питання заняття:

1. Характеристика аутоτροφних та гетеротрофних організмів. Обмін речовин у гетеротрофів та його основні етапи
2. Поняття про внутрішньоклітинний метаболізм та метаболічні шляхи. Основні етапи катаболізму біомолекул. Центральні метаболіти обміну речовин
3. Окисне декарбоксілювання пірувату: визначення, локалізація в клітині, будова мультиферментного комплексу, схема реакції, біологічне значення та регуляція
4. Цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК): визначення, локалізація, механізм, послідовність реакцій, біологічне значення, енергетичний баланс та регуляція
5. Анаплеротичні реакції ЦТК та їх біологічна роль

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Методи вивчення обміну речовин
2. Роль порушень функціонування циклу трикарбонових кислот в розвитку патологій

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Активність ЦТК Кребса зростає за умов збільшення концентрації речовини:
 - A. креатину
 - B. фосфатидилхоліну
 - C. холестеролу
 - D. АДФ
 - E. АТФ
2. При повному окисненні 1 молекули пірувату до CO_2 та H_2O утворюється молекул АТФ в кількості:
 - A. 2
 - B. 6
 - C. 8
 - D. 12
 - E. 15
3. Окисне декарбоксілювання пірувату відбувається за участю коферментів:
 - A. глутатіону, ТДФ, КоQ, гему
 - B. АДФ, ц-АМФ, ліпоєвої кислоти, ГМФ
 - C. НАД, ФАД, аміду ліпоєвої кислоти, ТДФ, КоА
 - D. ЦДФ, КоQ, аскорбінової кислоти,
 - E. КоQ, ретинолу, УТФ, ц-ГМФ
4. В реакції перетворення янтарної кислоти (сукцинату) в фумарову (фумарат) приймає участь кофермент:
 - A. коензим Q
 - B. ФАД
 - C. НАД
 - D. глутатіон
 - E. ліпоєва кислот
5. Реакція гідратації в ЦТК відбувається при перетворенні:
 - A. оксалоацетату в цитрат
 - B. сукциніл-КоА в сукцинат
 - C. сукцинату в фумарат
 - D. фумарату в малат
 - E. малату в оксалоацетат
6. Реакцією субстратного фосфорилування в циклі Кребса слід вважати перетворення:
 - A. ацетил-КоА в цитрат
 - B. цитрату в ізоцитрат
 - C. ізоцитрату в α -кетоглутарат
 - D. α -кетоглутарату в сукциніл-КоА
 - E. сукциніл-КоА в сукцинат
7. Функцією анаплеротичних реакцій ЦТК Кребса є:
 - A. участь в синтезі ФАД
 - B. підвищення концентрації проміжних метаболітів цього циклу
 - C. участь в утворенні НАД
 - D. пригнічення синтезу оксалоацетату
 - E. гальмування синтезу АТФ
8. Виберіть вірну послідовність метаболітів згідно їх утворенню в реакціях ЦТК:
 - A. цитрат, α -кетоглутарат, малат
 - B. ізоцитрат, α -кетоглутарат, оксалоацетат
 - C. ізоцитрат, малат, фумарат
 - D. ізоцитрат, цитрат, α -кетоглутарат
 - E. сукциніл-КоА, сукцинат, фумарат
9. В ЦТК утворюються відновні еквіваленти в кількості:
10. При окисненні 1 молекули ацетил-КоА в ЦТК за рахунок реакцій субстратного

- A. 1 НАДН⁺, 1 ФАДН₂
- B. 2 НАДН⁺, 2 ФАДН₂
- C. 2 НАДН⁺, 1 ФАДН₂
- D. 3 НАДН⁺, 2 ФАДН₂
- E. 3 НАДН⁺, 1 ФАДН₂

фосфорилювання синтезується молекул
АТФ в кількості:

- A. 1
- B. 11
- C. 12
- D. 15
- E. 24

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Центральним проміжним продуктом всіх видів обміну (білків, ліпідів, вуглеводів) є:
 - A. Лактат
 - B. Сукциніл-КоА
 - C. Щавелевооцтова кислота
 - D. Ацетил-КоА
 - E. Цитрат
2. Яка кількість молекул АТФ може синтезуватись при повному окисненні ацетил-КоА в циклі трикарбонових кислот?
 - A. 1
 - B. 3
 - C. 5
 - D. 8
 - E. 12
3. В лікарню потрапила робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі жінки знайдено підвищену концентрацію арсенату, який блокує ліпоєву кислоту. Вкажіть, порушення якого процесу є вірогідною причиною отруєння
 - A. Окисного декарбосилування ПВК
 - B. Мікросомального окиснення
 - C. Відновлення метгемоглобіну
 - D. Відновлення органічних пероксидів
 - E. Знешкодження супероксидних йонів
4. Цикл трикарбонових кислот являє собою кінцевий загальний шлях окиснення енергетично багатих молекул (вуглеводів, амінокислот, жирних кислот). Вкажіть із якою кислотою вступає в першу реакцію у ЦТК ацетил КоА:
 - A. Щавелевооцтовою
 - B. Цитратною
 - C. Ізоцитратною
 - D. Фумаровою
 - E. Яблучною
5. При серцевих захворюваннях для покращення енергозабезпечення за рахунок інтенсифікації окисних процесів застосовують кокарбоксилазу (тіамініпірофосфат). Вкажіть метаболічний процес, який вона активує
 - A. Окисне фосфорилювання
 - B. Субстратне фосфорилювання
 - C. Окисне декарбосилування пірувату
 - D. Дегідрування сукцинату
 - E. Фосфорилювання фруктозо-6-фосфату
6. Недостатність вітаміну В1 гальмує активність α-кетоглютаратдегідрогеназного комплексу. До складу якого коферменту входить цей вітамін?:
 - A. ТДФ
 - B. КоА-SH
 - C. Амід ліпоєвої кислот
 - D. НАД
 - E. ФАД

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

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

7.3. Ситуаційні задачі

1. Пацієнт поступив у стаціонар з діагнозом цукровий діабет I типу. Серед метаболічних порушень має місце зменшення вмісту оксалоацетату, цитрату та α -кетоглутарату.

Активність якого метаболічного процесу знижується за цих умов?

Які наслідки для організму має зниження активності цього метаболічного процесу?

Напишіть анаплеротичну реакцію, яка поповнює запаси оксалоацетату

2. У пацієнтів з хронічним алкоголізмом відмічається зростання вмісту пірувату в сироватці крові та збільшення його екскреції з сечею внаслідок недостатності тіаміну.

Активність якого метаболічного процесу знижується у таких хворих?

Напишіть схему цього процесу, вкажіть ферменти та коферменти

Використання якого коферментного препарату підвищить активність цього метаболічного шляху?

8. Лабораторна робота: Визначення активності сукцинатдегідрогенази

Принцип методу. Сукцинатдегідрогеназа каталізує дегідування сукцинату (бурштинової кислоти) з утворенням фумарату (фумарової кислоти). Кофактором ферменту є ФАД, який в ході реакції перетворюється на ФАДН₂. Останній відновлює метиленову синьку та перетворює її в безбарвну лейкосполуку.

Хід роботи. У фарфоровій ступці розтирають 1 г тканини печінки щура з 20 мл дистильованої води для отримання гомогенату. Далі в дві пробірки (контрольну та дослідну) вносять реактиви як описано в таблиці:

Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
	Контрольна	Дослідна
Гомогенат, мл	2,0	2,0
Фосфатний буфер, рН = 7,4, мл	1,0	1,0
Розчин бурштинової кислоти (Сн=0,01М), мл	1,0	1,0
Метиленова синька, краплі	2,0	2,0
Концентрована хлоридна кислота, краплі	5,0	-
Вміст обох пробірок перемішують і заливають підігрітим агар-агаром на висоту приблизно 1 см. Пробірки поміщають в стаканчики з кригою для застигання агар-агару.		
Інкубація в термостаті при 37°C упродовж 30-45 хв		

Висновок (як змінюється забарвлення розчинів в контрольній та дослідній пробірках та чому?):

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 9 «Біологічне окиснення. Тканинне дихання»

1. Актуальність теми: тканинне дихання - це процес окиснення біомолекул, який дозволяє аеробним організмам значну частку вільної енергії субстратів використовувати на генерацію макроергічних зв'язків у молекулі АТФ. Вивчення матеріалу по даній темі дає можливість пояснити роль кисню в життєдіяльності організму, використання його в терапії хворих з порушенням дихання і кровообігу, а також механізм дії різних біологічно активних речовин (тироксину, адреналіну), антибіотиків та отруйних речовин.

2. Загальна мета заняття: засвоїти основні принципи організації дихального ланцюга мітохондрій, роль окисно-відновних ферментів у тканинному диханні та вплив на цей процес біологічно-активних і токсичних речовин.

3. Конкретні цілі: уміти

- трактувати типи реакцій біологічного окиснення
- пояснювати будову дихального ланцюга та призначення його основних компонентів (ферментів, коферментів та електронотранспортних білків)
- аналізувати структуру та біологічну роль комплексів дихального ланцюга
- пояснювати механізм виникнення та біологічну роль редокс-потенціалу в дихальному ланцюгу
- аналізувати механізми впливу лікарських препаратів, біологічно-активних та токсичних речовин на процеси тканинного дихання

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія» К-Терн., 2000 р., с. 122-130, 134-135
- 4.2. Л.М. Вороніна «Біологічна хімія», Хар., 2000 р., с. 184-197
- 4.3. Я.І. Гонський «Біохімія людини», Терн., 2002 р., с.,256-260, 263-271
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин «Биологическая химия» М., 1998 г., с. 305-311
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер "Основы биохимии", М., Мир, 1985г., в 3-х томах
- 4.7. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак "Біохімічний довідник для медика", Черн., 2004 р., - 78 с.
- 4.8. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання заняття:

1. Біологічне окиснення: визначення, реакції, теорії (Баха, Палладіна, Віланда, Варбурга)
2. Будова та маркерні ферменти мітохондрій
3. Поняття про тканинне дихання та дихальний ланцюг. Компоненти дихального ланцюга
4. Комплекси дихального ланцюга: назва, склад та біологічне значення.
5. Редокс-потенціал: визначення, механізм виникнення та біологічне значення
6. Продукти тканинного дихання (вода, вуглекислий газ, супероксидний аніон-радикал,

гідроген пероксид) та шляхи їх утворення. Допоміжні ферменти тканинного дихання
7. Патологія тканинного дихання. Інгібітори дегідрогеназ та ферментів дихального ланцюга на етапах окисного фосфорилювання

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Дихальний ланцюг як мішень дії лікарських препаратів
2. Сучасні уявлення про організацію дихального ланцюга мітохондрій як єдиного мультиферментного комплексу

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань

1. Остаточним акцептором електронів та протонів в дихальному ланцюгу є:
А. НАД
В. ФМН
С. цитохроми
D. цитохромоксидаза
E. кисень
2. Коферментом піридинзалежних дегідрогеназ в дихальному ланцюгу є:
А. НАД
В. ФАД
С. ФМН
D. гем
E. КоА
3. Ферменти дихального ланцюга належать до класу:
А. оксидоредуктаз
В. трансфераз
С. гідролаз
D. синтетаз
E. ліаз
4. Послідовність розташування компонентів дихального ланцюга визначається:
А. подібністю будови
В. розчинністю в ліпідах
С. спорідненістю до кисню
D. редокс-потенціалом
E. затністю розсіювати енергію
5. Під час руху 2 атомів водню по повному дихальному ланцюгу утворюється молекул АТФ в кількості:
А. 1
В. 2
С. 3
D. 4
E. 5
6. В мітохондріальному ланцюгу транспорту електронів не бере участі:
А. цитохром а
В. КоQ
С. ФМН
D. КоА
E. FeS-комплекс
7. Інгібіторами електронного транспорту в дихальному ланцюгу є речовини, крім:
А. сульфаніламід
В. ціаніди
С. барбітурати
D. чадний газ
E. антиміцин А
8. Кофактором цитохромів є:
А. НАД
В. глутатіон
С. ФАД
D. гем
E. аскорбінова кислота
9. Активність тканинного дихання зменшується при нестачі вітамінів та мікроелементів:
А. В₁, Са, К
В. В₃, Na, P
С. PP, Cu, Fe
D. В₆, Са, N
E. В₈, Mg, S
10. Під час руху 2 атомів водню по вкороченому дихальному ланцюгу утворюється молекул АТФ в кількості:
А. 1
В. 2
С. 3
D. 4
E. 5

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

- У чоловіка 30 років гіпоенергетичний стан, пов'язаний з порушенням функціонального стану цитохромів дихального ланцюга мітохондрій, які за хімічною природою є:
 - Ліпопротеїнами
 - Гемпротеїнами
 - Флавопротеїнами
 - Глікопротеїнами
 - Ретинолпротеїнами
- Хворому, який страждає безсонням, призначено снодійне класу барбітуратів. Назвіть фермент мітохондрій, для якого цей препарат являється інгібітором.
 - Сукцинатдегідрогеназа
 - Цитохромоксидаза
 - НАДН-дегідрогеназа
 - Ізоцитратдегідрогеназа
 - α -кетоглутаратдегідрогеназа
- При отруєнні чадним газом у людини пригнічується тканинне дихання. Назвіть фермент дихального ланцюга, активність якого різко знижується в цих умовах.
 - Цитохром с
 - Сукцинатдегідрогеназа
 - НАДН-дегідрогеназа
 - Цитохром b_1
 - Цитохром aa_3
- У лікарню доставлений хворий з отруєнням інсектицидом - ротеноном. Яка ділянка мітохондріального ланцюга переносу електронів блокується цією речовиною?
 - НАДН – коензим Q редуктаза
 - Сукцинат - коензим Q редуктаза
 - Коензим Q – цитохром с редуктаза
 - Цитохром с оксидаза
 - АТФ- синтетаза
- При патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, проходить неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюгу та накопичення пероксиду водню. Вкажіть фермент, який забезпечує його руйнування.
 - Аконітаза
 - Цитохромоксидаза
 - Сукцинатдегідрогеназа
 - α -Кетоглутаратдегідрогеназа
 - Каталаза
- Дослідження останніх десятиліть показали, що безпосередніми «виконавцями» апоптозу в клітині є особливі ферменти – каспази. В утворенні одного із них бере участь цитохром С. Вкажіть його функцію в нормальній клітині
 - Фермент дихального ланцюга переносу електронів
 - Фермент ЦТК
 - Фермент β -окиснення жирних кислот
 - Компонент H^+ АТФ-азної системи
 - Компонент піруватдегідрогеназної системи
- Ціанід калію, який є отрутою, потрапив в організм пацієнта і викликав смерть через декілька хвилин. Найбільш вірогідною причиною його токсичної дії було порушення активності:
 - АТФ-синтетази
 - Каталази
 - Цитохромоксидази
 - НАДФН-дегідрогенази
 - Порушення синтезу гемоглобіна

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

- A. Тканинного дихання
- B. Синтезу гемоглобіна
- C. Транспорту кисню гемоглобіном
- D. Синтезу сечовини
- E. Транспорту водню малат-аспартатним човником

9. До реанімаційного відділення в тяжкому стані, без свідомості надійшов пацієнт. Діагностовано передозування барбітуратів, які спричинили феномен тканинної гіпоксії. На якому рівні відбулося блокування електронного транспорту?

- A. НАДН-коензим-Q-редуктаза
- B. Цитохромоксидаза
- C. Цитохром b - цитохром c1
- D. Убіхінон
- E. АТФ-синтаза

10. Ціаністий калій є отрутою, від якої смерть організму настає миттєво. На які ферменти в мітохондріях діє ціаністий калій:

- A. Цитохромоксидаза (aa3)
- B. Флавінові ферменти
- C. Цитохром b5
- D. НАД⁺ - залежні дегідрогенази
- E. Цитохром P-450

7.3. Ситуаційні задачі

1. Отруєння газом X, який має запах тухлих яєць, супроводжується порушенням тканинного дихання, розладами свідомості і може викликати миттєву смерть.

Назвіть речовину X

Поясніть механізм токсичної дії речовини X на тканинне дихання

Які речовини мають схожий до речовини X механізм впливу на дихальний ланцюг?

2. Під час отруєння антимицином А у хворого відмічаються ознаки тканинної гіпоксії внаслідок порушення роботи дихального ланцюга мітохондрій.

Поясніть механізм токсичної дії антимицину А на тканинне дихання?

Чи доцільно даному хворому з лікувальною метою призначати убіхінон?

Введення якого вітаміну може покращити тканинне дихання за цих умов?

8. Лабораторна робота: Співставлення редокс-потенціалів рибофлавіну та метиленової

сині. Визначення активності пероксидази крові

8.1. Співставлення редокс потенціалів рибофлавіну та метиленової сині

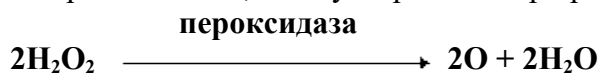
Принцип. Відновлення метиленової сині воднем, який утворюється при взаємодії цинку з хлоридною кислотою, відбувається раніше, ніж відновлення рибофлавіну, адже редокс-потенціал метиленової сині ($E_0 = +0,11\text{В}$) більше, ніж у рибофлавіну ($E_0 = -0,02\text{В}$). За відсутності водню першим окиснюється відновлений рибофлавін, а потім починається окиснення лейкометиленової сині.

Хід роботи. У пробірку вносять 4-6 крапель дистильованої води, 2 краплі рибофлавіну і по краплям розчин метиленової сині до синього або зеленувато-синього забарвлення розчину. Потім у пробірку вносять шматочок цинку і краплю концентрованої хлоридної кислоти, при цьому починається виділення пухирців водню. Поставте пробірку в штатив та спостерігайте за зміною забарвлення протягом 15-20 хв.

Висновок (вказіть як змінювалось забарвлення розчину та поясніть чому?):

8.2. Визначення активності пероксидази (1.11.1.7.) в крові

Принцип. Активність пероксидази визначають за швидкістю окиснення барвника індигокарміну атомарним киснем, який утворюється при розщепленні гідроген пероксиду.



Хід роботи. У пробірку вносять 2 мл ацетатного буфера, 3 мл досліджуваної проби крові (розведення 1:1000), 2 мл дистильованої води і 8 крапель розчину індигокарміну ($C_{\text{H}}=0,001\text{ М}$). Потім додають 2 мл розчину гідроген пероксиду ($C_{\text{H}}=0,2\text{ М}$) і перемішують. Далі фіксують час (в секундах), за який синє забарвлення індигокарміну перейде в жовте. В нормі активність пероксидази в крові становить 30-50 с.

Висновок (вказіть активність пероксидази в дослідній пробі крові та порівняйте його з нормативними показниками):

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 11 «Окисне фосфоритування. Хеміосмотична теорія Мітчелла»

- Актуальність теми:** окисне фосфорилування - основний процес в клітинах вищих тварин, який забезпечує організм універсальним джерелом енергії у формі АТФ. Вивчення теми студентам-медикам необхідне для розуміння молекулярних механізмів впливу токсичних речовин, деяких лікарських засобів (дикумарину, феніліну, саліцилатів), ендогенних метаболітів (жирних кислот, білірубіну) та гормонів (прогестерону, тироксину) на процеси утворення АТФ.
- Загальна мета заняття:** засвоїти біологічну роль АТФ, основні постулати хеміосмотичної теорії Мітчела та механізми порушення синтезу АТФ під впливом

інгібіторів та роз'єднувачів

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати будову та принципи функціонування H^+ -АТФ-синтетази
- інтерпретувати молекулярний механізм утворення АТФ
- аналізувати основні положення хеміосмотичної теорії Мітчела
- трактувати умови ефективного спряження окиснення та фосфорилування
- пояснювати механіми дії інгібіторів окисного фосфорилування та роз'єднувачів тканинного дихання та окисного фосфорилування

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., с. 130-136
- 4.2. Л.М. Вороніна та співавт., «Біолог. хімія», 2000 р., с. 197-211
- 4.3. Я.І. Гонський та спіавт. «Біохімія людини», 2002 р., с. 271-276
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», 1998 р., с. 311-314
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер "Основы биохимии", М., Мир, 1985 г., в 3-х томах
- 4.7. І.Ф. Міщишен, А.П. Пішак "Біохімічний довідник для медика", Чернів., 2004 р.,- 78 с.
- 4.8. Д.Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання заняття:

1. Поняття про біоенергетику. Макроергічні сполуки: визначення, представники, біологічне значення
2. Окисне фосфорилування: визначення, локалізація. Будова H^+ -АТФ-синтетази
3. Механізм окисного фосфорилування. Основні положення хеміосмотичної теорії Мітчела
4. Пункти спряження тканинного дихання та окисного фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування (P/O , $P/2e^-$)
5. Інгібітори окисного фосфорилування. Роз'єднувачі тканинного дихання та окисного фосфорилування

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Роль роз'єднувачів тканинного дихання та окисного фосфорилування в регуляції термогенезу
2. Історія розвитку вчення про окисне фосфорилування

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань

1. До хімічних елементів, які здатні утворювати макроергічні зв'язки відносяться:
 - A. Ca і F
 - B. K і Na
 - C. Hg і Mg
 - D. P і S
 - E. Se і Mn
2. Під час окиснення 1 молекули ФАДН₂ синтезується молекул АТФ в кількості:
 - A. 1
 - B. 2
 - C. 3
 - D. 4
 - E. 5
3. У повному дихальному ланцюгу існують пункти спряження тканинного дихання та окисного фосфорилування в кількості:
 - A. 1
 - B. 2
4. Рушійною силою синтезу АТФ під час окисного фосфорилування є:
 - A. редокс потенціал
 - B. електрохімічний потенціал
 - C. електрокінетичний потенціал

- C. 3
D. 4
E. 5
5. Роз'єднувачами тканинного дихання та окисного фосфорилування є:
A. сульфаніламід, пеніцилін
B. тироксин, динітрофенол
C. інтерферон, аманітин
D. тетрациклін, гепарин
E. чадний газ, кальцитонін
7. При окисненні янтарної кислоти (сукцинату) до фумарової коефіцієнт P/O дорівнює:
A. 1
B. 2
C. 3
D. 4
E. 5
9. Антибіотик, який блокує Fo субодиницю H⁺АТФ-синтетази:
A. тетрациклін
B. актиноміцин
C. аміцетин
D. олігоміцин
E. оксолін
- D. термодинамічний потенціал
E. електродинамічний потенціал
6. Макроергічними сполуками є:
A. АМФ, креатин
B. лактат, ГМФ
C. фосфоенолпіруват, ацетил-КоА
D. ацетат, цитрат
E. ц-АМФ, малат
8. Іонофори зменшують електрохімічний потенціал за рахунок:
A. зниження Δφ
B. зниження ΔpH
C. підвищення Δφ
D. підвищення ΔpH
E. зниження Δφ та ΔpH
10. Протонофори зменшують електрохімічний потенціал за рахунок:
A. зниження Δφ
B. зниження ΔpH
C. підвищення Δφ
D. підвищення ΔpH
E. зниження Δφ та ΔpH

7.2. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Під дією деяких речовин проходить блокування окисного фосфорилування в мітохондріях, проте споживання кисню відбувається і субстрат окиснюється. Вкажіть сполуку, яка роз'єднує цей процес.
A. Вазопресин
B. Окситоцин
C. Тироксин
D. Естрадіол
E. Соматостатин
2. Відомо, що деякі хімічні сполуки роз'єднують тканинне дихання та окисне фосфорилування. Назвіть цю сполуку.
A. CO
B. 2,4-динітрофенол
C. Антиміцин А
D. Молочна кислота
E. Ацетил-КоА
3. У пацієнта після введення йому великих доз тироксину підвищилася температура тіла. Гіпертермія в даному випадку зумовлена роз'єднанням процесів тканинного дихання та:
A. β-окиснення жирних кислот
B. Окисного дезамінування амінокислот
C. Пероксидного окиснення ліпідів
D. Окисного декарбоксилування пірувату
E. Окисного фосфорилування
4. Антибіотик олігоміцин до недавнього часу використовували при лікуванні туберкульозу. Назвіть процес, який інгібує цей препарат у туберкульозній паличці.
A. Анаеробний гліколіз
B. Субстратне фосфорилування
C. Окисне фосфорилування

D. Активний транспорт речовин крізь мембрани

E. Фагоцитоз

5. Процес синтезу АТФ, який супроводжений з реакціями окиснення за участі системи дихальних ферментів мітохондрій, називається:

A. Вільним окисненням

B. Субстратним фосфорилуванням

C. Окисним фосфорилуванням

D. Фотосинтетичним фосфорилуванням

E. Перекисним окисненням

6. У хворих з тиреотоксикозом спостерігається гіпертермія, булімія, зниження ваги, що пов'язано з порушенням:

A. Реакцій ЦТК

B. Розпаду АТФ

C. Синтезу жирів

D. Супряження окиснення та фосфорилування

E. Реакцій β -окиснення жирних кислот

7. Жінка 38 років скаржиться на підвищену пітливість, серцебиття, підвищення температури тіла у вечірні години. Основний обмін збільшений на 60%. Лікар встановив діагноз тиреотоксикоз. Які властивості тироксину приводять до підсилення теплопродукції?

A. Розщеплює окисне фосфорилування

B. Підвищує спряжене окиснення та фосфорилування

C. Зменшує β -окиснення жирних кислот

D. Зменшує дезамінування амінокислот

8. При тиреотоксикозі підвищується продукція тиреоїдних гормонів Т3 та Т4, розвиваються схуднення, тахікардія, психічне збудження та інше. Як саме впливають тиреоїдні гормони на енергетичний обмін в мітохондріях клітин?

A. Роз'єднують окислення та окисне фосфорилування

B. Активують субстратне фосфорилування

C. Блокують субстратне фосфорилування

D. Блокують дихальний ланцюг

E. Активують окисне фосфорилування

7.3. Ситуаційні задачі

1. Здатність "моржів" тривалий час перебувати в холодній воді пояснюється тим, що в них посилюється синтез гормонів щитоподібної залози (тироксину).

Який механізм лежить в основі «згріваючої» дії цих гормонів?

Як змінюється електрохімічний потенціал в цілому та його складові ($\Delta\phi$ та ΔpH) в мітохондріях при високих концентраціях тироксину?

Як називаються речовини з таким впливом на електрохімічний потенціал?

2. Одним із побічних ефектів тривалого прийому антибіотику граміцидину є підвищення температури тіла.

Поясніть механізм пірогенної дії цього антибіотику?

Як змінюється електрохімічний потенціал в цілому та його складові ($\Delta\phi$ та ΔpH) в мітохондріях в присутності граміцидину?

Чи впливає граміцидин на активність тканинного дихання?

8. Лабораторна робота: Кількісне визначення АТФ в біологічних рідинах

Принцип. Вміст АТФ у фільтраті еритроцитів визначають після кислотного гідролізу за приростом неорганічного фосфату (рівень фосфату оцінюють за кольоровою реакцією з амоній молібдатом в присутності відновника аскорбінової кислоти).

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
	№1	№2
Фільтрат еритроцитів, мл	0,5	0,5
Дистильована вода, мл	1,0	1,0
Кип'ятіння на водяній бані (7 хв.)	-	+
Амоній молібдат (2,5% розчин), мл	0,25	0,25
Аскорбінова кислота (1% свіжоприготовлений розчин)	0,25	0,25
Інкубація протягом 5 хв.		
Проби фотокалориметрують при довжині хвилі 590 нм в кюветі 0,3 см проти дистильованої води		
Екстинція	$E_1=$	$E_2=$
Кількість АТФ в мкмоль (знаходиться за калібрувальним графіком)	$C_1=$	$C_2=$

Розрахунок. Кількість АТФ у фільтраті еритроцитів розраховується по формулі:

$$X = \frac{(C_2 - C_1) \cdot 0,5 \cdot 2000}{2 \cdot 10 \cdot 1000} \text{ ммоль/л, де}$$

C_2 - кількість АТФ (в мкмоль) у фільтраті еритроцитів після гідролізу;

C_1 - кількість АТФ (в мкмоль) у фільтраті еритроцитів до гідролізу;

2 - коефіцієнт перерахунку неорганічного фосфату в АТФ;

10, 1000, 2000 - коефіцієнти перерахунку в ммоль/л;

0,5 - об'єм фільтрату еритроцитів в мл.

В нормі у фільтраті еритроцитів вміст АТФ становить 0,9-1,5 ммоль/л.

$$X = \frac{\quad}{\quad} = \quad \text{ ммоль/л}$$

Висновок (вказіть вміст АТФ у досліджуваному фільтраті еритроцитів та порівняйте його з нормативними показниками):

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 11: Підсумкове заняття “Загальні закономірності метаболізму”

Теоретичні питання

1. Визначення біохімії як науки, об'єкти, завдання, розділи та методи біохімії
2. Поняття про ферменти, субстрати, продукти реакції. Біологічне значення ферментів. Номенклатура та класифікація ферментів.
3. Хімічна природа ферментів та її докази. Будова ферментів (простих і складних). Роль апофермента та кофактора в біологічному каталізі
4. Активний центр ферментів: визначення, будова, структурні ділянки та їх функції
6. Аlostеричні центри: визначення, будова, просторове розташування та функції Поняття про аlostеричний ефект та регуляторні ферменти
7. Властивості ферментів як біокаталізаторів: специфічність дії, її види; термолабільність, залежність активності від рН середовища.
8. Механізм дії ферментів: основні етапи. Поняття про енергетику ферментативних реакцій (енергетичний бар'єр та енергія активації).
9. Поняття про кінетику ферментативних реакцій (залежність швидкості ферментативних реакцій від концентрації субстрату, ферменту, значення константи Міхаеліса). Принципи визначення та одиниці ферментативної активності
10. Активатори та інгібітори ферментів: визначення, представники, механізм дії. Типи гальмування ферментативних реакцій. Використання інгібіторів ферментів в медичній практиці.
11. Принципи та види регуляції активності ферментів. Клітинна організація ферментів в залежності від функцій органел, мембранозалежні ферменти
12. Ізоферменти, визначення, будова, приклади. Клінічне значення визначення ізоферментів в крові. Мультиферменти, визначення, будова, приклади, значення. Поліферментні системи
13. Медична ензимологія, визначення, напрямки: ензимопатологія, ензимодіагностика, ензимотерапія
14. Класифікація кофакторів: за механізмом дії; за хімічною природою. Структура та біологічне значення невітамінних кофакторів I групи: гему, глутатіону
15. Структура та біологічне значення вітаміноподібних кофакторів I групи: убіхінону, ліпоєвої кислоти, тетрагідробіоптерину (ТГБП), хінонових коферментів
16. Структура та біологічне значення вітамінних кофакторів I групи: нікотинамідних (НАД, НАДФ), флавінових (ФМН, ФАД), 5-дезоксиаденозилкобаламіну, аскорбінової кислоти і токоферолу
17. Структура, механізм дії, біологічне значення невітамінних (фосфатів вуглеводів і фосфатів нуклеозидів) та вітаміноподібних (карнітину) кофакторів II групи:
18. Структура, механізм дії та біологічне значення вітамінних кофакторів II групи: тіаміндифосфату (ТДФ), коензиму ацилування (КоА), піридоксальфосфату (ПАДФ), біоцитину, тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК), метилкобаламіну, вітамінів А, К.
19. Обмін речовин у гетеротрофів та його основні етапи. Поняття про внутрішньоклітинний метаболізм та метаболічні шляхи. Основні етапи катаболізму біомолекул. Центральні метаболіти обміну речовин
20. Окисне декарбоксылювання пірувату: визначення, локалізація в клітині, будова мультиферментного комплексу, схема реакції, біологічне значення та регуляція
21. Цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК): визначення, локалізація, механізм, послідовність реакцій, біологічне значення, енергетичний баланс та регуляція. Анаплеротичні реакції ЦТК та їх біологічна роль
22. Біологічне окиснення: визначення, реакції, теорії (Баха, Палладіна, Віланда, Варбурга). Будова та маркерні ферменти мітохондрій
23. Поняття про тканинне дихання та дихальний ланцюг. Компоненти дихального ланцюга.
24. Комплекси дихального ланцюга: назва, склад та біологічне значення. Повний та укорочений дихальний ланцюг. Допоміжні ферменти тканинного дихання
25. Редокс-потенціал: визначення, механізм виникнення та біологічне значення

26. Патологія тканинного дихання. Інгібітори дегідрогеназ та ферментів дихального ланцюга на етапах окисного фосфорилювання
27. Поняття про біоенергетику. Макроергічні сполуки: визначення, представники, біологічне значення
28. Окисне фосфорилювання: визначення, локалізація. Будова H^+ -АТФ-синтетази
29. Механізм окисного фосфорилювання. Основні положення хеміосмотичної теорії Мітчела. Пункти спряження тканинного дихання та окисного фосфорилювання. Коефіцієнт окисного фосфорилювання (P/O , $P/2e^-$)
30. Інгібітори окисного фосфорилювання. Роз'єднувачі тканинного дихання та окисного фосфорилювання

ХАРАКТЕРИСТИКА УСПІШНОСТІ СТУДЕНТА

Оцінка

Дата

Підпис
викладача

Поточна успішність
Теоретичне опитування

МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ ТА ЇХ РЕГУЛЯЦІЯ

Тема 12 «Вуглеводи: визначення, класифікація, біологічне значення. Проміжний обмін вуглеводів. Анаеробний гліколіз. Спиртове бродіння»

1. Актуальність теми: вуглеводи – це біоорганічні сполуки, які за хімічною будовою є альдегідо- та кетопохідними багатоатомних спиртів ($C_n(H_2O)_m$). Вміст вуглеводів в організмі людини є невисоким і складає біля 2% сухої маси. Вони виконують життєво важливі енергетичні (глікоген, глюкоза) та структурні (гетерополісахариди) функції. Добова потреба у вуглеводах становить 450-500 г. Найбільшу харчову цінність мають полі- (крохмаль, глікоген) та дисахариди (сахароза, лактоза, мальтоза). Травлення вуглеводів забезпечують ферменти - глікозидази, недостатність яких викликає захворювання. Гліколіз - важливий катаболічний шлях вуглеводного обміну, в процесі якого глюкоза перетворюється у молочну кислоту та синтезується АТФ. Відбувається в анаеробних умовах, тому в організмі людини протікає в клітинах з низьким насиченням киснем: рогівці ока, активно працюючих м'язах, пухлинних клітинах тощо. У мікроорганізмів анаеробне розщеплення глюкози може відбуватись не лише з утворенням лактату, а й з утворенням етанолу та CO_2 - спиртове бродіння.

2. Загальна мета заняття: трактувати будову, класифікацію, біологічне значення вуглеводів; засвоїти механізми травлення та всмоктування вуглеводів, знати роль їх порушень у розвитку захворювань; засвоїти поняття проміжного обміну вуглеводів, механізм та біологічне значення анаеробного розщеплення глюкози

3. Конкретні цілі: знати

- визначення, класифікацію, будову, біологічне значення вуглеводів
- харчове значення вуглеводів різних класів, роль харчових волокон
- ферменти та механізми травлення вуглеводів
- механізм всмоктування продуктів гідролізу вуглеводів у кишечнику та їх транспорт у клітини
- клініко-біохімічні ознаки недостатності дисахаридаз
- основні шляхи внутрішньоклітинного метаболізму вуглеводів
- механізм, біологічне значення та регуляцію гліколізу
- механізм та біологічне значення спиртового бродіння
- відмінності процесів гліколізу і спиртового бродіння

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор. 57-71, 146-155; 2009, С. 78-93, 187-190
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор. 294-308
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.229-254
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр. 226-240, 327-334
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 с.

5. Основні питання заняття:

1. Вуглеводи: визначення, класифікація, будова, біологічне значення. Добова потреба та харчове значення вуглеводів. Харчові волокна: представники, біологічна роль, норма в раціоні та харчові джерела
2. Травлення вуглеводів: характеристика ферментів, їх субстратів та продуктів гідролізу. Пристінкове травлення. Всмоктування продуктів гідролізу вуглеводів у кишечнику та їх транспорт у клітини. Недостатність дисахаридаз: причини та клініко-біохімічна характеристика
3. Проміжний обмін вуглеводів: визначення, основні шляхи. Гліколіз: визначення, локалізація в клітині, біологічне значення.
4. Механізм гліколізу: етапи, реакції, ферменти, коферменти. Гліколітична оксидоредукція, субстратне фосфорилування. Енергетичний баланс та регуляція гліколізу.
5. Роль гліколізу у патології (злоякісні пухлини, цукровий діабет, гемоліз еритроцитів)
6. Спиртове бродіння: визначення, механізм (подібність та відмінність з гліколізом), біологічне значення.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Вуглеводи та їх похідні як лікарські засоби
2. Глікемічний індекс продуктів та його біологічне значення
3. Білки-транспортери системи ГЛЮТ та їх роль у патології
4. Бродіння: види, біологічне значення. Історія відкриття гліколізу
5. Гліколіз і канцерогенез. Роботи О. Варбурга

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

а) Напишіть формули фосфотріоз (гліцеральдегід-3-фосфату, диоксиацетонфосфату)

б) Напишіть циклічні формули гексоз: α -D-глюкози, β -D-фруктози, β -D-галактози

в) Напишіть альдолазну реакцію гліколізу

г) Напишіть реакції гліколітичної оксидоредукції:

7.2. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

1. До харчових волокон відносяться всі наведені речовини, крім:

- A. Лігніну
- B. Целюлози
- C. Пектину
- D. Камеді
- E. Крохмалю

2. В травному тракті людини не утворюються ферменти, здатні гідролізувати глікозидний зв'язок:

- A. β (1 \rightarrow 2) фруктозидази
- B. α (1 \rightarrow 4) глюкозидази
- C. α (1 \rightarrow 6) глюкозидази
- D. β (1 \rightarrow 4) галактозидази
- E. β (1 \rightarrow 4) глікозидази

3. При непереносимості молочного цукру спостерігається низька активність травного ферменту:

- A. α -Амілази
- B. Сахарази
- C. $\alpha(1\rightarrow6)$ -Глікозидази
- D. Мальтази
- E. Лактази

4. Серед продуктів гідролізу крохмалю α -амілазою є такий:

- A. Галактоза
- B. Мальтоза
- C. Фруктоза
- D. Целобіоза
- E. Лактоза

5. Проміжними продуктами гліколізу є фосфотріози (фосфогліцериновий альдегід та фосфодиоксиацетон). В яких процесах вони можуть бути використані?

- A. для синтезу гліцерину
- B. в утворенні сечовини в орнітиновому циклі
- C. в синтезі піримідинових нуклеотидів
- D. задіяні в синтезі вітамінів групи B
- E. використовуються м'язами для утворення креатинфосфату

6. Що таке анаеробне окиснення глюкози?

- A. це шлях, що забезпечує синтез фруктози
- B. процес синтезу глюкози з жирів
- C. спосіб перетворення глюкози за умов надлишку кисню в клітині
- D. додатковий шлях синтезу глікогену з моносахаридів
- E. процес катаболізму глюкози до молочної кислоти без участі кисню

7. Що таке спиртове бродіння?

- A. головний спосіб одержання енергії у еукаріотів
- B. анаеробне перетворення глюкози, що закінчується утворенням етанолу
- C. перша стадія окиснення глюкози у тварин
- D. спосіб синтезу енергії, який еволюційно замінив дихання
- E. прогресивний спосіб одержання енергії у вищих організмів

8. Структурними компонентами гіалуронової кислоти є:

- A. Дві молекули мальтози
- B. Дві молекули бета-глюкози
- C. N-ацетилглюкозамін, глюкуронова кислота
- D. Ацетілгалактозамінсульфат, глюкуронат
- E. Глюкозамінсульфат, глюкуронат

9. На які сполуки перетворюється фруктозо-1,6-дифосфат під впливом альдолази?

- A. фруктозо-1-фосфат і галактозу
- B. фруктозо-6-фосфат і глюконат
- C. фруктозу і глюкозу
- D. гліцерин і піруват
- E. фосфодиоксиацетон і фосфогліцеральдегід

10. Використання глюкози відбувається шляхом її транспорту з екстрацелюлярного простору через мембрану в клітину. Цей процес стимулюється гормоном:

- A. адреналіном
- B. тироксином
- C. альдостероном
- D. глюкагоном
- E. інсуліном

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

У хворого, який тривалий час страждає на хронічний ентероколіт, після вживання молока виникли метеоризм, діарея, коліки. З нестачею якого ферменту в кишечнику це пов'язано?

- Лактаза
- Сахараза
- Мальтаза
- Амілаза

Глікогенсинтетаза

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

- Лактаза
- Сахараза
- Мальтаза
- Амілаза
- Ізомальтаза

Глікоген, що надійшов з їжею, гідролізувався у шлунково-кишковому тракті. Який кінцевий продукт утворився в результаті цього процесу?

- Глюкоза
- Лактат
- Лактоза
- Галактоза
- Фруктоза

Після переходу до змішаного харчування у новонародженої дитини виникла диспепсія з діареєю, метеоризмом, відставанням у розвитку. Біохімічна основа даної патології полягає у недостатності:

- Сахарази ізоамальтази
- Лактази целобіози
- Трипсину та хімотрипсину
- Ліпази та креатинкінази
- Целюлази

У п'ятирічного хлопчика спостерігалися малий зріст, розумове відставання, обмежені рухи, грубі риси обличчя. Ці особливості стали помітними з 18-місячного віку. У нього виявили дефіцит L-ідуронідази. Обмін яких сполук порушено?

- Глікозаміноглікани
- Білки
- Нуклеотиди
- Вітаміни
- Фосфоліпіди

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

- A. Анаеробний гліколіз
- B. Окислювальне фосфорилування
- C. Тканинне дихання
- D. Розклад пероксидів
- E. Дезамінування амінокислот

У людей після тривалого фізичного навантаження виникає інтенсивний біль у м'язах. Які зміни в м'язах є найбільш вірогідною причиною цього?

- A. Накопичення молочної кислоти
- B. Посилений розпад білків
- C. Накопичення креатиніну
- D. Підвищення збудливості
- E. Підвищення вмісту АДФ

У цитоплазмі міоцитів розчинена велика кількість метаболітів окиснення глюкози. Назвіть один з них, який безпосередньо перетворюється на лактат:

- A. Піруват
- B. Оксалоацетат
- C. Гліцерофосфат
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. Фруктозо-6-фосфат

Під час бігу на короткі дистанції у нетренованої людини виникає м'язова гіпоксія. До накопичення якого метаболіту в м'язах це призводить?

- A. Лактат
- B. Кетонів тіла
- C. Ацетил-КоА
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. Оксалоацетат

Після тривалого фізичного навантаження під час заняття з фізичної культури у студентів розвинулась м'язова крепатура. Причиною її виникнення стало накопичення у скелетних м'язах молочної кислоти. Вона утворилась після активації в організмі студентів:

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

Еритроцити людини не містять мітохондрій. Який основний шлях утворення АТФ в цих клітинах?

- A. Анаеробний гліколіз
- B. Аеробний гліколіз
- C. Окислювальне фосфорилування
- D. Креатинкіназна реакція
- E. Аденілаткіназна реакція

В результаті виснажуючої м'язової роботи у робочого значно зменшилась буферна ємність крові. Надходженням якої речовини у кров можна пояснити це явище?

- A. Лактат
- B. Піруват
- C. 1,3-бісфосфогліцерат
- D. Альфа-кетоглутарат
- E. 3-фосфогліцерат

Ситуаційні задачі

1. У хворого, який тривалий час страждає хронічним ентероколітом, після вживання молока з'явилися метеоризм, діарея, кольки.

З нестачею якого ферменту в кишечнику це пов'язано?

На яку сполуку та який зв'язок діє цей фермент? Напишіть схему реакції

Чи може вживати такий хворий кисломолочні продукти і як що так, то чому?

2. Відомо, що синовіальна рідина зменшує тертя суглобових поверхонь. При ревматизмі та артриті її в'язкість знижується внаслідок деполімеризації певної речовини.

Назвіть цю речовину.

Охарактеризуйте її будову та властивості.

Які ще біологічні функції вона виконує?

3. У дівчинки 7 років явні ознаки гемолітичної анемії. Лабораторно встановлений дефіцит піруваткінази в еритроцитах.

Порушення якого метаболічного процесу відіграє головну роль в розвитку анемії у дівчинки?

Як дефіцит піруваткінази відобразиться на роботі АТФ-залежних ферментів еритроцитів Na-K-АТФаз?

Напишіть схему реакції, яку каталізує піруваткіназа.

4. Клінічне обстеження хворого М. дозволило встановити попередній діагноз: рак шлунку. В шлунковому соці виявлено молочну кислоту.

Який тип катаболізму глюкози має місце у ракових клітинах?

Який фермент бере участь в утворенні лактату?

Напишіть схему реакції, яку каталізує цей фермент.

8. Лабораторна робота: «Якісні реакції на моносахариди. Кількісне визначення пірувату та лактату в біологічних рідинах»

Робота 8.1. Проба Фелінга

Принцип. Моносахариди завдяки наявності альдегідної групи здатні відновлювати іони металів в лужному середовищі. Проба Фелінга полягає у відновленні глюкозою в лужному середовищі Cu^{2+} до Cu^{1+} з наступним осадженням купрум (I) оксиду (червоно-цегляний колір) при нагріванні. До складу реактиву Фелінга входить купрум (II) сульфат, натрій гідроксид та сегнетова сіль (NaK-тарtrat), яка стабілізує катіони Cu^{2+} і перешкоджає утворенню купрум (II) оксиду. Проба Фелінга може використовуватись для відкриття глюкози в сечі.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
Утворення реактиву Фелінга			
1	7% розчин Cu_2SO_4 , краплі	5	5
2	Лужний розчин сегнетової солі	5	5
Виявлення глюкози в сечі			
3	Сеча здорової людини, мл	1	-
3	Сеча хворого, мл	-	1
Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи осаду			
Реєстрація осаду (вказати колір)			

Висновок:

Робота 8.2. Проба Ніландера

Принцип. Глюкоза (альдоза) в лужному середовищі відновлює бісмут (II) гідроксид до металевого бісмуту, який при нагріванні випадає в осад. Проба Ніландера дозволяє виявляти глюкозу в сечі в присутності іншого відновника - сечової кислоти. Оскільки катіони бісмута не відновлюються сечовою кислотою на відміну від катіонів Cu^{2+} , проба Ніландера краще

виявляє глюкозу в сечі, ніж проба Фелінга. **Реактив Ніландера** містить бісмут нітрат, натрій гідроксид та сегнетову сіль.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сеча здорової людини, мл	1	-
2	Сеча хворого, мл	-	1
3	Реактив Ніландера, краплі	16	16
Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи осаду			
Реєстрація наявності осаду (вказати колір)			

Висновок:

Робота 8.3. Реакція Селіванова

Принцип. Фруктоза та інші кетогексози дають вишнево-червоне забарвлення при нагріванні їх з **реактивом Селіванова** (хлоридна кислота та резорцин). Забарвлення виникає при реакції резорцину з оксиметилфурфуролом – продуктом, що утворюється в результаті дегідратації кетоз в присутності мінеральних кислот при нагріванні.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	1% розчин фруктози, мл	1	-
2	1% розчин глюкози, мл	-	1
3	Реактив Селіванова, краплі	16	16
Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи забарвлення			
Реєстрація наявності осаду (вказати колір)			

Висновок:

Робота 8.4. Реакція Біалія

Принцип. При нагріванні з сильними мінеральними кислотами відбувається дегідратація пентоз та утворюється фурфурол. Останній реагує з орцином з утворенням сполуки синьо-зеленого кольору. **Реактив Біалія** складається з хлоридної кислоти, орцину, ферум (III) хлориду та води.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Реактив Біалія, краплі	10	10
Нагріти на водяній бані (100°C) 3 хвилини			
2	1% розчин арабінози, мл	0,5	-
3	1% розчин глюкози, мл	-	0,5
Перемішати та нагрівати на водяній бані (100°C) 5-6 хвилин			
Реєстрація наявності осаду (вказати колір)			

Висновок:

Робота 8.5. Кількісне визначення пірвіноградної кислоти в біологічних рідинах

Принцип. Пірвіноградна кислота (ПВК) є одним з центральних метаболітів обміну речовин. Для кількісного визначення ПВК використовується кольорова реакція з 2,4-

дінітрофенілгідразином. В результаті взаємодії утворюється продукт червоного кольору. Інтенсивність забарвлення пропорційна вмісту ПВК в дослідній пробі і визначається фотоколориметрично.

Клініко-діагностичне значення. В крові здорової людини міститься 45-115 мкмоль/л ПВК, з сечею виділяється - 15-25 мг за добу. Вміст ПВК підвищується в крові при недостатності вітаміну В₁, ліпоєвої кислоти, захворюваннях печінки, інсулінзалежному цукровому діабеті, респіраторному алкалозі, гіперфункції гіпофізарно-адrenalової та симпатико-адrenalової систем. Вміст ПВК різко підвищується в спинномозковій рідині при травмах ЦНС і запальних процесах мозку (менінгіт, абсцес).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (дослідна)	№ 2 (контрольна)
1	Сироватка крові, мл	0,2	-
2	Дистильована вода, мл	-	0,2
3	0,2% розчин 2,4-дінітрофенілгідразину, мл	0,1	0,1
Інкубація 20 хвилин при кімнатній температурі			
4	5% розчин NaOH, мл	0,5	0,5
Інкубація 15 хвилин при кімнатній температурі			
5	Дистильована вода, мл	1,8	1,8
ФЕК, довжина хвилі $\lambda=490$ нм, кювета 0,5 см			
6	Показник екстинкції		

Розрахунок: $C = 46 \cdot \Delta D =$ _____ мкмоль/л

ΔD – екстинкція; 46 – коефіцієнт перерахунку.

Висновок:

Робота 8.6. Виявлення молочної кислоти в шлунковому соку по реакції Уффельмана

Принцип. Молочна кислота в присутності фенолята заліза (реактив Уффельмана, що забарвлений у фіолетовий колір) утворює лактат заліза жовто-зеленого кольору. У нормі молочна кислота міститься в шлунковому вмісті в незначних кількостях і пробою Уффельмана не визначається. Проба стає позитивною при накопиченні продуктів метаболізму ракових клітин.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	1% розчин фенолу, мл	1,0	1,0
2	1% розчин хлориду заліза (III), краплі	2	2
3	Нормальний шлунковий сок, краплі	5	-
4	Патологічний шлунковий сок, краплі	-	5
Реєстрація забарвлення			

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 13: «Аеробне окиснення глюкози. Ефект Пастера. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози»

1. Актуальність теми: аеробне окиснення глюкози (повне окиснення глюкози до CO_2 та води) - головний енергопостачаючий процес в організмі людини. Його енергетичний вихід є набагато більшим за гліколітичний і становить 36-38 молекул АТФ. В присутності кисню у клітинах гальмується анаеробний гліколіз і активується аеробне окиснення глюкози (ефект Пастера). Альтернативним шляхом окиснення глюкози є апотомічний або пентозофосфатний шлях (ПФШ), в якому утворюються фосфопентози та НАДФН₂. Порушення аеробного окиснення глюкози є причиною енергодефіциту та ацидозу при багатьох захворюваннях. Спадковий дефект ферменту ПФШ - глюкозо-6-фосфатдегідрогенази веде до гемолізу еритроцитів.

2. Загальна мета заняття: знати механізми, біологічне значення та роль у патології аеробного та пентозофосфатного шляхів окиснення глюкози.

3. Конкретні цілі:

- знати основні етапи аеробного окиснення глюкози, їх локалізацію в клітині, вміти розрахувати енергетичний баланс
- трактувати відмінності біоенергетики аеробного та анаеробного окиснення вуглеводів, ефект Пастера, човникові механізми транспорту відновлювальних еквівалентів
- знати основні етапи, механізм, ферменти та коферменти ПФШ
- трактувати шляхи використання метаболітів ПФШ
- вмісти пояснювати регуляцію та патологію аеробного та пентозофосфатного шляхів окиснення глюкози

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біол. хімія», Київ-Терн., 2000, стор.143-145,152-153, 155,156-162; 2009, С. 190-200
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.300-308
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.311-330
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», М.,1998, стр.338-353
- 4.5 Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.,Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса,1994,415 С
- 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 С.

5. Основні питання теми:

1. Аеробне окиснення вуглеводів: визначення, етапи та їх локалізація в клітині, ферменти, коферменти, енергетичний баланс
2. Відмінності етапів та біоенергетики аеробного і анаеробного шляхів катаболізму глюкози. Ефект Пастера як механізм конкуренції між цими шляхами
3. Шляхи та ферменти взаємоперетворення пірувату та лактату, регуляція аеробного окиснення вуглеводів
4. Човникові системи транспорту гліколітичного НАДН₂: механізм та енергетичний вихід гліцеролфосфатного та малат-аспартатного шунтів
5. ПФШ метаболізму глюкози: визначення, етапи, механізм, ферменти, коферменти,

продукти та біологічне значення

6. Регуляція та патологія ПФШ. Ензимопатії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази як причина гемолізу еритроцитів

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

Особливості функціонування ПФШ в різних тканинах та його роль у патології

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

1. Скласти схему та показати складові енергетичного балансу аеробного окиснення глюкози по трьом етапам

2. Перерахуйте шляхи використання НАДФН₂ в організмі.

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Який взаємозв'язок між гліколізом та тканинним диханням?
- A. тканинне дихання починається з перетворення продукту гліколізу – молочної кислоти
 - B. це два незалежних, паралельних процеси
 - C. гліколіз є джерелом фосфотріоз, які далі окислюються в тканинному диханні
 - D. це дві назви одного процесу
 - E. гліколіз постачає НАДН⁺ для тканинного дихання
2. В клітині аеробне окиснення відбувається:
- A. у цитоплазмі
 - B. у цитоплазмі – до пірувату, а далі – в матриксі мітохондрій у ЦТК
 - C. всі реакції відбуваються в матриксі мітохондрій
 - D. у матриксі мітохондрій – до пірувату, а далі - у міжмембранному просторі
 - E. всі реакції відбуваються на мембранах мітохондрій
3. Човниковою системою транспорту НАДН₂ із цитоплазми до мітохондрій є:
- A. піруваткіназа
 - B. гліцерофосфатна
 - C. АТФ-синтетаза
 - D. лактатдегідрогеназа
 - E. сукцинатдегідрогеназа
4. Достатнє надходження кисню зумовлює зниження активності гліколізу в клітинах. Це явище називають “ефектом Пастера”. Завдяки цьому досягається:
- A. зменшення кількості енергії
 - B. більш ефективного отримання енергії
 - C. повне гальмування процесів отримання енергії
 - D. підтримка балансу енергії
 - E. збільшення швидкості споживання

5. З наведених стверджень виберіть вірне:
 А. анаеробний гліколіз – головний енергопостачаючий процес в міокарді
 В. енергетичний баланс аеробного та анаеробного окиснення глюкози однаковий
 С. ефект Пастера – спосіб регуляції активності ферментів ЦТК Кребса
 D. апотомічний шлях метаболізму глюкози постачає фосфопентози
 Е. спиртове бродіння активно протікає у людини
7. Назвіть кофермент глюкозо-6-фосфатдегідрогенази:
 А. тіаміндифосфат
 В. піридоксальфосфат
 С. АТФ
 D. НАДФ⁺
 Е. ФМН
9. Який кофермент входить до складу ферментів, що каталізують другу фазу пентозного циклу обміну глюкози?
 А. ФАД
 В. КоА-SH
 С. НАД
 D. ТДФ
 Е. КоQ
11. Виберіть функцію, яку не виконує ПФШ:
 А. постачає ацетил-КоА на біосинтез стероїдів та жирних кислот
 В. забезпечує відновленою формою НАДФН₂ синтез жирних кислот та стероїдів
 С. забезпечує пентозами синтез нуклеїнових кислот
 D. альтернативний спосіб окиснення глюкози
 Е. запобігає перекисному окисненню ліпідів мембран еритроцитів
6. Складний багатоетапний процес аеробного окиснення глюкози включає процеси:
 А. аеробний гліколіз та спиртове бродіння
 В. перетворення глюкози в глікоген та в жири
 С. аеробний гліколіз, окисне декарбоксілювання пірувату, ЦТК
 D. анаеробний гліколіз та спиртове бродіння
 Е. перетворення пірувату до лактату
8. Нестача якого вітаміну суттєво впливає на швидкість реакцій фази ізомерних перетворень ПФШ?
 А. С
 В. В₁
 С. В₂
 D. В₅
 Е. В₈
10. В результаті 2-ї стадії пентозного циклу (ізомерних перетворень) утворюються:
 А. тільки фосфорильовані пентози
 В. пентози і октози (C₈)
 С. дисахариди: сахароза, лактоза
 D. фосфорильовані: тріози, тетрози, пентози, гексози, гептози
 Е. аміноцукри
12. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози також називають:
 А. анаеробне окиснення глюкози, окисне фосфорилування, глюкозо-лактатний шунт
 В. гексозомонофосфатний шунт, апотомічний шлях, пряме окиснення глюкози
 С. глікогеноліз, цикл дикарбонових кислот, непряме окиснення глюкози
 D. перекисне окиснення, цикл трикарбонових кислот
 Е. дихотомічний шлях, аеробне окиснення глюкози

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Внаслідок тривалого голодування в організмі людини швидко зникають резерви вуглеводів. Який з процесів метаболізму підтримує при цьому вміст глюкози в крові?
 А. Глюконеогенез
 В. Анаеробний гліколіз
 С. Аеробний гліколіз
 D. Глікогеноліз
 Е. Пентозофосфатний цикл
2. Під час бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренованої людини використовує глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Вкажіть основний

процес утилізації глюкози в цих умовах:

- A. Аеробний гліколіз
- B. Анаеробний гліколіз
- C. Глікогеноліз
- D. Глюконеогенез
- E. Глікогенез

3. Хворий з нейродермітом протягом тривалого часу вживав преднізолон. При обстеженні в нього виявили підвищення рівня цукру в крові. Вплив препарату на яку ланку вуглеводного обміну призводить до виникнення цього ускладнення?

- A. Активація глюконеогенезу
- B. Активація глікогеногенезу
- C. Посилення всмоктування глюкози в кишечнику
- D. Пригнічення синтезу глікогену
- E. Активація розщеплення інсуліну

4. У хворого, який проходить курс лікувального голодування, нормальний рівень глюкози у крові підтримується головним чином за рахунок глюконеогенезу. З якої амінокислоти при цьому у печінці людини найбільш активно синтезується глюкоза?

- A. Аланін
- B. Лізин
- C. Валін
- D. Глутамінова кислота
- E. Лейцин

5. При недостатності кровообігу у період інтенсивної м'язової роботи ум'язі в результаті анаеробного гліколізу накопичується молочна кислота. Яка її подальша доля?

- A. Включається в глюконеогенез у печінці
- B. Видаляється через нирки з сечею
- C. Використовується у м'язі для синтезу амінокислот
- D. Використовується тканинами для синтезу кетонів тіл
- E. Використовується у тканинах для синтезу жирних кислот

6. В експерименті на кролі встановлено, що об'єм кисню, який споживається головним мозком за 1 хвилину, дорівнює об'єму CO₂, який виділяється клітинами мозку в кров. Це свідчить, що у клітинах головного мозку має місце:

- A. Окиснення вуглеводів
- B. Окиснення жирів
- C. Гіпокапнія
- D. Гіпоксія
- E. Окиснення білків

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

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

У трирічної дитини з підвищеною температурою тіла після прийому аспірину спостерігається посилений гемоліз еритроцитів. Вроджена недостатність якого ферменту могла викликати у дитини гемолітичну анемію?

- A. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- B. Глюкозо-6-фосфатаза
- C. Глікогенфосфорилаза
- D. Гліцеролфосфатдегідрогеназа
- E. γ -глутамілтрансфераза

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

- A. Пентозофосфатний цикл
- B. Гліколіз
- C. Гліконеогенез
- D. Глюконеогенез
- E. Глікогеноліз

У хворого має місце хронічний запальний процес мигдаликів. За рахунок якого біохімічного процесу у вогнищі запалення підтримується концентрація НАДФН, необхідного для реалізації механізму фагоцитозу?

- A. Пентозо-фосфатний шлях
- B. Цикл Корі
- C. Цикл Кребса
- D. Орнітиновий цикл
- E. Гліколіз

7.4. Ситуаційні задачі

1. Вченому-антропологу, який збирався у експедицію до Південної Африки, з метою профілактики малярії призначили акрихін. На тлі прийому акрихіну у хворого виникла гемолітична жовтяниця.

- Яка причина гемолізу еритроцитів при прийомі протималярійного препарату?*
- Утворення якого відновника порушено в еритроцитах?*
- Який шлях обміну вуглеводів його постачає?*

2. Після відновлення кровообігу в ушкодженій тканині припиняється накопичення лактату та зменшується швидкість споживання глюкози.

- Активацією яких процесів зумовлені ці метаболічні зсуви?*
- Які біохімічні механізми лежать в основі ефекту Пастера?*
- Назвіть алостеричні ферменти гліколізу, які інгібуються АТФ.*

8. Лабораторна робота: Визначення глюкози в сечі методом Альтгаузена

Принцип. При кип'ятінні слабко-лужного розчину глюкози відбувається її руйнування з утворенням різних речовин: метилглюксаля, молочної кислоти, мурашиної кислоти, ацетатної кислоти, оксибутиролактону та пірокатехіну. Останній обумовлює забарвлення розчину, інтенсивність якого пропорційна вмісту глюкози. Концентрацію глюкози в сечі знаходять за кольоровою шкалою сахариметру.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сеча здорової людини, мл	4,0	-

2	Сеча хворої людини, мл	-	4,0
3	10% розчин натрій гідроксиду, краплі	16	16
Кип'ятити 2-3 хвилини на водяній бані (100°C). Витримати 10 хвилин при кімнатній температурі. Візуально порівняти з кольоровою шкалою сахариметра			
Концентрація глюкози в сечі (%)			

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 14: «Глюконеогенез. Метаболізм фруктози і галактози»

1. **Актуальність теми:** Головним джерелом глюкози як метаболічного палива є харчові полісахариди. Проте, існують метаболічні шляхи, наприклад, глюконеогенез, які забезпечують організм глюкозою за рахунок її синтезу з неуглеводних біомолекул. Такі процеси пов'язують між собою обміни вуглеводів, амінокислот та ліпідів і мають складну регуляцію з участю гормонів. Метаболізм інших моносахаридів тісно пов'язаний з обміном глюкози. Однак, існують специфічні шляхи обміну фруктози та галактози, порушення яких веде до захворювань.
2. **Загальна мета заняття:** знати механізми, біологічне значення, особливості регуляції, ознаки порушень глюконеогенезу та метаболізму фруктози та галактози.
3. **Конкретні цілі:**
 - знати визначення, механізм, регуляцію та біологічне значення глюконеогенезу
 - знати субстрати глюконеогенезу та шляхи їх надходження
 - знати особливості метаболізму фруктози та галактози в організмі, клініко-біохімічні прояви ензимопатій їх обміну

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.156-165; 2009, С. 212-218
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.309-311
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.244-246, 265-271
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр.335-338, 353- 357
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.,Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии»,Одесса,1994, 415 С
- 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 С.

5. Основні питання теми:

1. Глюконеогенез: визначення, клітинна та органна локалізація, субстрати, біологічне значення
2. Механізм, шунтуючі реакції, ферменти, коферменти та регуляція глюконеогенезу
3. Шляхи надходження субстратів глюконеогенезу: глюкозо-лактатний та глюкозо-аланіновий цикли, човникові системи транспорту оксалоацетату з мітохондрій в цитозоль

4. Особливості метаболізму та біологічне значення фруктози. Спадкові ензимопатії обміну фруктози (непереносимість фруктози, фруктоземія)
5. Особливості метаболізму та біологічне значення галактози. Спадкові ензимопатії обміну галактози (галактоземія)

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Спадкові порушення обміну моносахаридів
2. Лікарські засоби, що впливають на гліоконеогенез

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Написати обхідні (шунтові) реакції гліоконеогенезу

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Специфічною ферментативною реакцією гліоконеогенезу є перетворення:
 - A. глюкози в галактозу
 - B. глюкозо-6-фосфату в глюкозу
 - C. пірувату в лактат
 - D. фруктозо-1,6-дифосфату в тріози
 - E. цитрату в ізоцитрат
2. Однією з специфічних реакцій гліоконеогенезу є перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу. Ця реакція особливо важлива для:
 - A. синтезу жирів з утвореної вільної глюкози
 - B. накопичення глюкози та синтезу з неї глікогену в печінці
 - C. підтримки нормального вмісту глюкози в крові, особливо в умовах голодування
 - D. подальшого розщеплення глюкози до кінцевих продуктів
 - E. затримки вільної глюкози в м'язах
3. Піруваткарбоксілазна реакція гліоконеогенезу є анаплеротичною реакцією ЦТК. Її значення полягає в:
 - A. посиленні синтезу глікогену в печінці
 - B. активації гліколізу
 - C. забезпеченні певної концентрації оксалоацетату для ЦТК
 - D. інгібуванні активності циклу Кребса
 - E. посиленні синтезу жирів з глюкози
4. Які процеси пов'язує глюкозо-лактатний цикл (цикл Корі)?
 - A. розпад глікогену до глюкози та її перетворення до лактату
 - B. утворення лактату в м'язах та надходження його в гепатоцити для гліоконеогенезу
 - C. аеробне окиснення глюкози та спиртове бродіння
 - D. окисне фосфорилування в мітохондріях

5. Інтенсивність глюконеогенезу підвищують гормони:
- сероторін
 - глюкокортикоїди
 - мінералокортикоїди
 - кальцитонін
 - соматостатин
7. Виберіть вірне твердження:
- глюконеогенез активно протікає при надлишковому надходженні глюкози з їжею
 - субстратом глюконеогенезу є аланін, який перетворюється в піруват
 - глюконеогенез та гліколіз - це процеси катаболізму вуглеводів
 - в процесі глюконеогенезу синтезується АТФ
 - глюконеогенез відбувається лише в анаеробних умовах
9. Перетворення фосфорного ефіру галактози в фосфорильовану глюкозу відбувається за участю нуклеотиду:
- АДФ
 - ГДФ
 - ТДФ
 - ЦДФ
 - УДФ
- з гліколізом в цитоплазмі
- Е. обмін вуглеводів з жировим обміном
6. Субстратами глюконеогенезу є такі, крім:
- лактат, піруват
 - гліцерол, аланін
 - оксалоацетат, аспартат
 - ацетон, гліцеральдегід-3-фосфат
 - глікоген, крохмаль
8. Біохімічною основою діабетичної катаракти є:
- накопичення галактози в кришталіку ока
 - посилення активності ферментів другої фази пентозного циклу
 - накопичення молочної кислоти в кришталіку
 - накопичення фруктози та сорбітолу в кришталіку ока
 - зниження активності перетворення глюкози у фруктозу
10. В організмі людини синтез ендогенної фруктози іде схемою:
- глюкоза → галактоза → фруктоза
 - глюкоза → сорбітол → фруктоза
 - сахароза → рибоза → фруктоза
 - лактоза → галактоза → фруктоза
 - глюкоза → дезоксірибоза → фруктоза

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Під час голодування м'язові білки розпадаються до вільних амінокислот. В який процес найбільш ймовірно будуть залучатись ці сполуки?
- глюконеогенез у печінці
 - глюконеогенез у м'язах
 - синтез вищих жирних кислот
 - глікогеноліз
 - декарбоксилування
2. У хворого, що проходить курс лікувального голодування, нормальний рівень глюкози в крові підтримується головним чином за рахунок глюконеогенезу. З якої амінокислоти в печінці людини найбільш активно синтезується глюкоза?
- валіну
 - лізину
 - аланіну
 - глутамінової кислоти
 - лейцину
3. У 8-місячної дитини спостерігається блювання, проноси після вживання фруктових соків. Навантаження фруктозою веде до гіпоглікемії. Спадкова недостатність якого ферменту призведе до гіпоглікемії?
- фруктокінази
 - фруктозо-1-фосфатальдолази
 - гексокінази
 - фосфофруктокінази

Е. фруктозодифосфатази

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

А. галактози

В. фруктози

С. глюкози

Д. мальтози

Е. сахарози

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

А. лактоземія

В. цукровий діабет

С. галактоземія

Д. стероїдний діабет

Е. фруктоземія

7.4. Ситуаційні задачі

1. При хронічному передозуванні глюкокортикоїдів у хворих розвивається гіперглікемія.

Назвіть процес вуглеводного обміну, за рахунок якого збільшується вміст глюкози.

Активність яких ферментів процесу зростає під впливом глюкокортикоїдів?

Який гормон, навпаки, гальмує активність цього процесу?

2. У 10-місячної дитини виявлена затримка розумового розвитку, збільшення печінки, погіршення зору. Лікар пов'язує ці симптоми з вродженою ензимопатією і рекомендує виключити з харчування всі молочні продукти.

Дефіцит якого ферменту має місце у дитини?

Напишіть схему реакції, яку він каталізує.

Збільшення концентрації якої речовини в крові підтвердить діагноз?

8. Лабораторна робота: Кількісне визначення фруктозо-1,6-дифосфату в біологічній рідині

Принцип. Фруктозо-1,6-дифосфат – один з ключових метаболітів обміну вуглеводів. Продуктом кислотного гідролізу фруктозо-1,6-дифосфату є фруктоза. Вміст фруктозо-1,6-дифосфату в біологічних рідинах оцінюють за вмістом фруктози, яка дає кольорову реакцію з резорцином.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	Досліджувана рідина, мл	1,0
2	0,1% розчин резорцину, мл	1,0
3	30% хлоридна кислота, мл	3,0
Кип'ятити 8 хвилин на водяній бані (100°C). Охолотити		
Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=490$ нм в кюветі $l=1$ см проти води		

Екстинція (од.опт. густини)	
Кількість фруктози в пробі, мкмоль/мл (див. калібрувальний графік)	

Висновок:

*Розрахувати кількість фруктозо-1,6-дифосфату в біологічній рідині
(кількість фруктози в пробі $\times 1,9$ мкмоль/мл)*

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 15: «Синтез і розпад глікогену (глікогенез, глікогеноліз). Глікогенози та аглікогенози. Обмін глікокон'югатів. Глікозидози (мукополісахаридози)»

- 1. Актуальність теми:** глікоген - гомополісахарид, тваринний крохмаль, виконує функцію депо головного енергетичного субстрату клітини – глюкози. Вроджені дефекти ферментів обміну глікогену ведуть до серйозних порушень метаболізму. Глікозилювання неуглеводних молекул призводить до утворення глікон'югатів, які виконують важиві фізіологічні функції. Порушення їх обміну лежать в основі розвитку глікозидозів та хвороб сполучної тканини.
- 2. Загальна мета заняття:** засвоїти основні етапи, регуляцію, біологічне значення та прояви ензимопатій обміну глікогену та глікокон'югатів
- 3. Конкретні цілі:**
 - знати основні етапи, ферменти, коферменти та регуляцію глікогенезу
 - знати основні етапи, ферменти, коферменти та регуляцію глікогенолізу
 - трактувати роль гормонів та аденілатциклазного механізму в регуляції обміну глікогену
 - знати причини та прояви вроджених ензимопатій обміну глікогену (глікогенозів, аглікогенозів)
 - знати біологічну роль, особливості синтезу та розпаду глікокон'югатів
 - знати причини та прояви генетичних порушень катаболізму складових глікокон'югатів - гетерополісахаридів (глікозидозів)

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор. 63-69, 176-189; 2009, С. 222-235
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор. 292-300
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.274-277
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр.321-327, 362
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994, 415с
- 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 с.

5. Основні питання теми:

1. Глікогенез (синтез глікогену): основні етапи, ферменти, коферменти, роль УТФ, регуляція, біологічне значення.
2. Глікогеноліз (розпад глікогену): основні етапи, ферменти, регуляція, аденілатцикласний механізм, біологічне значення та енергетика.
3. Відмінності обміну глікогену та його гормональної регуляції у печінці та м'язах
4. Спадкові ензимопатії обміну глікогену (глікогенози, аглікогенози): основні причини та клініко-біохімічні прояви
5. Глікокон'югати: представники, особливості біосинтезу та катаболізму вуглеводних компонентів. Глікозидози (мукополісахаридози)

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біохімічна характеристика мукополісахаридозів – генетичних порушень метаболізму гетерополісахаридів
2. Біохімія груп крові

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Написати схему ферментного каскаду фосфорулізу глікогену (глікогенолізу) в печінці

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Найбільша кількість глікогену депонується в:
 - А. мозку, серці
 - В. печінці, скелетних м'язах
 - С. нирках, легенях,
 - Д. серці, сполучній тканині
 - Е. селезінці, нервовій тканині
2. До якої речовини розщеплюється глікоген в м'язах?
 - А. глюкози
 - В. рибозо-5-фосфату
 - С. фруктозо-6-фосфату
 - Д. фосфогліцеринового альдегіду
 - Е. глюкозо-6-фосфату
3. Адреналін - гормон, який стимулює розпад глікогену шляхом:
 - А. підвищення концентрації фруктози в печінці
 - В. гальмування глікогенфосфорилази шляхом її гідролізу
 - С. активації глікогенфосфорилази за рахунок ц-АМФ
 - Д. активації глікогенфосфорилази за рахунок енергії УТФ
 - Е. внутрішньоклітинного впливу на експресію генів
4. Біологічне значення синтезу глікогену полягає:
 - А. створенні попередника гетерополісахаридів
 - В. побудові біомембран клітин
 - С. створенні запасу вуглеводів в організмі
 - Д. участі в анаеробному окисненні
 - Е. створенні вуглеводного скелету для синтезу замінних амінокислот
5. В синтезі N-зв'язаних глікопротеїнів приймає участь високомолекулярний спирт - доліхолфосфат, який:
 - А. входить до складу мембранних ліпідів
 - В. входить до складу мембранних білків
 - С. входить до складу мембранних гліколіпідів
 - Д. входить до складу мембранних глікобілків
 - Е. входить до складу мембранних глікополісахаридів
6. Виберіть вуглеводні компоненти, які другими приєднуються до білкової частини O-зв'язаних глікопротеїнів:
 - А. глюкоза
 - В. фруктоза
 - С. галактоза
 - Д. манноза
 - Е. сукроза

- A. є каталізатором взаємодії білкової та вуглеводної частини глікопротеїнів
 B. є компонентом і складовою глікопротеїнів
 C. виступає в ролі проміжного переносника олігосахаридних фрагментів
 D. виступає в ролі окисника аміногруп білкової частини
 E. сприяє синтезу олігосахаридів
7. Глікопротеїни клітинних мембран виконують функцію:
 A. каталітичну
 B. обумовлюють проникність амінокислот та глюкози
 C. є джерелом енергії
 D. визначають антигенні властивості
 E. запасну
9. Спадкові захворювання муко полісахаридози проявляються порушенням обміну речовин сполучної тканини, патологією кісток і суглобів. Який показник аналізу сечі свідчить про наявність такої патології?
 A. надмірна екскреція вітамінів
 B. поява глюкози
 C. виділення фруктози
 D. надмірна екскреція глікозаміногліканів
 E. поява альбумінів
11. Виберіть вірне твердження:
 A. до білкової частини глікопротеїну в якості вуглеводного компоненту завжди приєднується – глікоген
 B. O-глікозилування білків здійснюється на рибосомах
 C. в синтезі N-зв'язаних глікопротеїнів роль проміжного переносника олігосахаридів виконує доліхолфосфат
 D. в організмі людини вуглеводні компоненти глікопротеїнів не синтезуються, а надходять з їжею
 E. при нестачі глікопротеїнів в сполучній тканині виникають аглікогенози
- A. глюкоза, сахароза
 B. фруктоза, лактоза
 C. галактоза, N-ацетилгалактозамін
 D. манноза, рибозо-5-фосфат
 E. глюкозо-1-фосфат, дезоксирибоза
8. Який біохімічний процес гальмується при відсутності в печінці ферменту глюкозо-6-фосфатази?
 A. розщеплення глікогену до глюкозо-1-фосфату
 B. накопичення глікогену
 C. утворення вільної глюкози
 D. ізомеризація глюкозо-6-фосфату в глюкозо-1-фосфат
 E. приєднання УТФ
10. Виберіть вірне твердження:
 A. глікопротеїни – складні кон'юговані молекули, у яких небілковою частиною є гліцерин
 B. колаген і еластин – це глікопротеїни, які входять до складу мембран
 C. глікокон'югати – гібридні молекули, основний компонент нервової тканини
 D. глікофорин – це глікопротеїн, який обумовлює групи крові людини
 E. при накопиченні глікопротеїнів виникають глікогенози
12. Виберіть вірне твердження:
 A. фосфорні ефіри моносахаридів є метаболічно інертними сполуками
 B. глікоген повністю гідролізується в присутності α -амілази
 C. глікогенфосфорилаза здійснює процес фосфоролітичного розщеплення глікогену
 D. розщеплення α -1,6- глікозидних зв'язків глікогену здійснює глікогенрозгалужуючий фермент
 E. глікоген – основний гетерополісахарид в організмі людини

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. У раціоні людини велика кількість вуглеводів. Кількість яких структур збільшиться у цитоплазмі гепатоцитів?

- A. Гранули глікогену
- B. Краплини жиру
- C. Лізосоми
- D. Вільні рибосоми
- E. Включення ліпофусцину

2. Дитина квола, апатична. Печінка збільшена, при її біопсії виявлено значний надлишок глікогену. Концентрація глюкози в крові нижче норми. У чому причина зниженої концентрації глюкози у крові цієї хворої?

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

У дитини спостерігається затримка фізичного та розумового розвитку, глибокі порушення з боку сполучної тканини внутрішніх органів, у сечі виявлено кератансульфати. Обмін яких речовин порушений?

- A. Глікозаміноглікани
- B. Колаген
- C. Еластин
- D. Фібронектин
- E. Гіалуронова кислота

Дитина 1-го року відстає в розумовому розвитку від своїх однолітків. Ранком відзначаються блювання, судоми, непритомність. У крові - гіпоглікемія натще. З дефектом якого ферменту це пов'язане?

- A. Глікогенсинтетаза
- B. Фосфорилаза
- C. Аргіназа
- D. Сахараза
- E. Лактаза

У дитини спостерігається затримка фізичного та розумового розвитку, глибокі порушення з боку сполучної тканини внутрішніх органів, у сечі виявлено кератансульфати. Обмін яких речовин порушений?

- A. Глікозаміноглікани
- B. Колаген
- C. Еластин
- D. Фібронектин
- E. Гіалуронова кислота

Хворий 58-ми років впродовж 9-ти років хворіє на цукровий діабет, отримує для корекції гіперглікемії інсулінсеміленте. 10 днів тому почав лікування гіпертонічної хвороби анаприліном. Через годину після прийому антигіпертензивного препарату розвинулась гіпоглікемічна кома. Який механізм виникнення гіпоглікемії за умови прийому анаприліну?

- A. Пригнічення глікогенолізу
- B. Зменшення періоду напіввиведення глюкагону
- C. Збільшення періоду напіввиведення інсуліну-семіленте
- D. Збільшення біодоступності інсуліну-семіленте
- E. Зменшення всмоктування глюкози

Основними тригерами, що включають ефекторні системи клітини у відповідь на дію гормонів, є протеїнкінази, які змінюють каталітичну активність певних регуляторних ферментів шляхом АТФ-залежного фосфорилування. Який із наведених ферментів неактивним у фосфорильованій формі?

- A. Глікогенфосфорилаза
- B. Ацетил-КоА-карбоксилаза
- C. ГОМГ-КоА-редуктаза

- D. Піруваткіназа
- E. Глікогенсинтаза

Хвороба Андерсена належить до групи спадкових хвороб, що розвиваються внаслідок уродженої недостатності синтезу певних ферментів глікогенолізу. Недостатність якого ферменту є молекулярною основою цього глікогенозу?

- A. Аміло (1,4-1,6) трансглікозидаза
- B. Глікогенсинтаза
- C. Глюкозо-6-фосфатази
- D. Лізосомальні глікозидази
- E. Фосфофруктокіназа

7.4. Ситуаційні задачі

1. Для встановлення причини гіпоглікемії новонародженому проведений глюкагоновий тест, який не викликав зростання рівня глюкози в крові.

Яким шляхом глюкагон підвищує рівень глюкози в крові?

Назвіть можливі причини відсутності гіперглікемічного ефекту глюкагону.

Які ще біохімічні дослідження дозволять встановити діагноз у дитини?

2. У дитини спостерігається затримка фізичного та розумового розвитку, глибокі порушення з боку сполучної тканини внутрішніх органів, у сечі виявлено кератансульфати.

Обмін яких речовин порушений у дитини?

Вкажіть назву таких хвороб та причину їх розвитку.

Які ще сполуки цього класу екскретуються з сечею?

8. Лабораторна робота: «Визначення вмісту глюкози в сечі»

Робота 8.1. Поляриметричний метод визначення вмісту глюкози в сечі

Принцип. В молекулі глюкози є асиметричний атом карбону, тому розчини глюкози обертають площину поляризованого променя (праворуч). Кут обертання пропорційний концентрації глюкози в досліджуваній рідині, зокрема в сечі. Визначення проводять в спеціальному приладі - поляриметрі (сахариметрі).

Хід роботи: Після встановлення диску аналізатору на нульовій точці шкали, виймають трубку з приладу, заповнюють її сечею (без пухирців повітря) та знову встановлюють у прилад. При цьому у середині поля зору з'являється темна смуга і для рівноваги освітлення необхідно повернути диск аналізатору за ходом годинникової стрілки на певну величину. Коли таке положення буде знайдене, то за шкалою визначають кут обертання площини поляризованого променя в градусах.

Розрахунок: Концентрація глюкози в сечі (%) = число градусів \times 2 = _____ %

Висновок:

Робота 8.2. Експрес-аналіз (скринінгова оцінка) вмісту глюкози в сечі

Принцип. Для напівкількісного визначення (скринінгової оцінки) вмісту глюкози в

крові та сечі використовують спеціальні тест-смужки. Тест-смужки містять чутливі до глюкози реактиви, які змінюють колір в її присутності. Інтенсивність забарвлення тест-смужки прямо пропорційна концентрації глюкози і реєструється або спеціальним приладом – глюкометром (для крові), або візуально - за кольоровою шкалою (для сечі). Експрес-методом можна виявляти глюкозу в сечі у діапазоні концентрацій 0,1-2,0%.

Клініко-діагностичне значення. Метод дозволяє швидко оцінити приблизний вміст глюкози в крові та сечі і може бути легко виконаний в домашніх умовах. Експрес-аналіз дозволяє хворим на цукровий діабет самостійно контролювати вміст глюкози в сечі та крові. Найбільш відомою візуальною тест-системою є «Глюкотест». Також існують тест-системи, які дозволяють поряд з глюкозою виявляти кетонові тіла, білок та інші речовини в сечі.

Хід роботи: Для визначення вмісту глюкози краплю сечі наносять на індикаторну зону тест-смужки «Глюкотест». Через 2 хвилини забарвлення індикатору порівнюють із стандартною кольоровою шкалою, нанесеною на поверхню футляра, де зберігаються тест-смужки.

Результат: _____

Висновок: _____

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 16: « Регуляція та патологія вуглеводного обміну»

1. Актуальність теми: регуляція обміну вуглеводів є складним процесом, що здійснюється за участі ЦНС, печінки, гормонів та метаболітів. Їх дія направлена на підтримку сталого рівня глюкози в крові (3,33-5,55 ммоль/л), який забезпечує нормальний енергетичний обмін в головному мозку та інших тканинах. Порушення регуляції вуглеводного обміну призводить до розвитку цукрового діабету та інших патологічних станів, діагностика яких ґрунтується в першу чергу на аналізі вмісту глюкози в крові та сечі.

2. Загальна мета заняття: засвоїти механізми регуляції рівня глюкози в крові, біохімічні показники вуглеводного обміну в умовах норми, причини та клініко-біохімічну характеристику цукрового діабету та інших порушень обміну глюкози.

3. Конкретні цілі:

- знати нормальний вміст, джерела надходження та напрямки використання глюкози
- трактувати поняття нормо-, гіпо- та гіперглікемії, глюкозурії, ниркового порогу для глюкози
- знати та вміти відтворювати методи визначення глюкози в крові
- знати механізми регуляції рівня глюкози в крові ЦНС, гормонами та метаболітами
- трактувати молекулярні механізми та клініко-біохімічні ознаки цукрового діабету

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.172-175; 2009, С. 218-222
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.331-334
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стоо. 277-281
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр.359-362
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах
 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994
 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78С.

5. Основні питання теми:

1. Норма вмісту глюкози в крові, шляхи її надходження та напрямки використання.
2. Біохімічні процеси, що забезпечують сталість рівня глюкози в крові.
3. Роль печінки та ЦНС в регуляції вуглеводного обміну.
4. Гормональна регуляція вуглеводного обміну: дія інсуліну, адреналіну, глюкагону, глюкокортикоїдів, СТГ, АКТГ, тироксину.
5. Методи кількісного визначення глюкози в крові та сечі.
6. Порушення обміну вуглеводів: причини і види гіпер- та гіпоглікемії, глюкозурії.
7. Цукровий діабет: визначення, клініко-біохімічні ознаки. Поняття про порушення толерантності до вуглеводів та цукрові криві.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Сучасні методи оцінки обміну вуглеводів, показники тривалої гіперглікемії
2. Клініко-біохімічні аспекти цукрового діабету 1 та 2 типу

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

1. Вказати норму глюкози в крові (ммоль/л), визначену методами:
 Хагедорна–Йенсена _____ ммоль/л
 ортотолуїдиновим _____ ммоль/л
 глюкозооксидазним _____ ммоль/л
2. Описати принцип проведення тесту толерантності до вуглеводів і заповнити таблицю

Характеристика	Вміст глюкози в крові, ммоль/л	
	Натще	Через 2 години після навантаження глюкозою
Норма		
Порушення толерантності до вуглеводів		
Цукровий діабет		

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. Після введення інсуліну у хворих на цукровий діабет відбувається:
 - А. підвищення вмісту глюкози в крові в тканинах
 - В. посилення синтезу глікогену та жирів в тканинах
 - С. гальмування синтезу жирів та глікогену
 - Д. поява глюкози в сечі
 - Е. посилення процесів травлення вуглеводів в ШКТ
2. Постійний вміст глюкози в крові є дуже важливим для функціонування органу:
 - А. нирок
 - В. м'язового волокна
 - С. головного мозку
 - Д. міокарду
 - Е. печінки
3. Фізіологічна глюкозурія - це
 - А. поява глюкози в сечі внаслідок ниркової недостатності
 - В. стан, що можливий у дітей, внаслідок фізіологічної гіпоглікемії
 - С. такого стану взагалі не існує
 - Д. поява глюкози в сечі при вагітності
4. Причиною інсулінозалежного діабету є:
 - А. порушення структури і функції інсулінових рецепторів
 - В. руйнування значної кількості β-клітин підшлункової залози
 - С. посилений синтез інсуліну
 - Д. підвищений синтез адреналіну

- Е. стан, який виникає при тривалому голодуванні
5. Як впливає на вуглеводний обмін гіперфункція щитовидної залози?
- А. інактивуються процеси всмоктування глюкози, її рівень в крові падає
- В. посилюються процеси синтезу та відкладання жирів, рівень глюкози в крові практично не змінюється
- С. посилюються процеси катаболізму вуглеводів, зростає вміст глюкози в крові
- Д. змін метаболізму майже не буде
- Е. посиляться синтез глікогену в печінці, рівень глюкози в крові знизиться
7. Як оцінити аліментарну гіперглікемію?
- А. стан тривалого голодування
- В. патологічний стан
- С. явище, яке характерне для цукрового діабету
- Д. стан, викликаний фізичним навантаженням
- Е. фізіологічне явище
9. Завдяки яким процесам рівень глюкози в крові майже не знижується при припиненні надходження вуглеводів з їжею?
- А. інтенсифікації реакції циклу Кребса в м'язовій тканині
- В. посиленню процесів окисного фосфорилування в гепатоцитах
- С. розпаду глікогену і активації глюконеогенезу в печінці
- Д. посиленню синтезу білка на рибосомах
- Е. розпаду азотистих основ нуклеїнових кислот
11. Глюкокортикоїди підвищують рівень глюкози в крові шляхом активації процесу:
- А. глікогенезу
- В. глікогенолізу
- С. глюконеогенезу
- Д. кетогенезу
- Е. гліколізу
6. Виберіть вірне твердження:
- А. головний мозок містить значні запаси глікогену як джерела енергії
- В. глюкоза синтезується в головному мозку шляхом глюконеогенезу
- С. енергетичні потреби головного мозку можуть бути забезпечені жирами
- Д. в якості джерела енергії в мозкових клітинах можуть бути використані медіатори
- Е. головним енергетичним паливом нервових клітин є глюкоза, яка надходить з кров'ю
8. У хворого на цукровий діабет розвинувся кетоацидоз. Біохімічною основою цього стану є зменшення ступеня утилізації ацетил-КоА через дефіцит:
- А. глутамату
- В. α -кетоглутарату
- С. оксалоацетату
- Д. цитрату
- Е. сукцинату
10. Як вплине гіпотиреоз (зниження продукції тироксину) на інтенсивність вуглеводного обміну та рівень глюкози в крові:
- А. обмін посилиться, рівень глюкози не зміниться
- В. обмін посилиться, рівень глюкози збільшиться
- С. обмін понизиться, рівень глюкози в крові зросте
- Д. обмін понизиться, рівень глюкози матиме тенденцію до зниження
- Е. обмін не зміниться, рівень глюкози зросте
12. Величина ниркового порогу для глюкози становить:
- А. 5-7 ммоль/л
- В. 8-10 ммоль/л
- С. 12-15 ммоль/л
- Д. 15-18 ммоль/л
- Е. 18-20 ммоль/л

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Підліток 12 років протягом 3 місяців втратив 7 кг маси тіла. Вміст глюкози у крові становить 20 ммоль/л. Несподівано розвинулася кома. Який вид цукрового діабету найбільш вірогідний у хлопчика?
- А. Інсулінозалежний (I тип)
- В. Інсулінонезалежний (II тип)
- С. Гіпофізарний
- Д. Стероїдний

Е. Гіпертіреоїдний

Людина хворіє на цукровий діабет, що супроводжується гіперглікемією натще понад 7,2 ммоль/л. Рівень якого білка плазми крові дозволяє ретроспективно (за попередні 4-8 тижні до обстеження) оцінити рівень глікемії?

- А. Глікозильований гемоглобін
- В. Альбумін
- С. Фібриноген D.
- С-реактивний білок
- Е. Церулоплазмін

У хворого на цукровий діабет після введення інсуліну настала непритомність, спостерігаються судоми. Який результат біохімічного аналізу крові на вміст цукру?

- А. 1,5 ммоль/л
- В. 3,3 ммоль/л
- С. 8 ммоль/л
- Д. 10 ммоль/л
- Е. 5,5 ммоль/л

У людини вміст глюкози в крові 15 ммоль/л (порог реабсорбції - 10 ммоль/л). Наслідком цього буде:

- А. Глюкозурія
- В. Зменшення діурезу
- С. Зменшення реабсорбції глюкози
- Д. Зменшення секреції вазопресину
- Е. Зменшення секреції альдостерону

У хворого з діагнозом хвороба Іценка-Кушинга (гіперпродукція гормонів корою наднирників) в крові визначено підвищену концентрацію глюкози, кетонів, натрію. Який біохімічний механізм є провідним у виникненні гіперглікемії?

- А. Глюконеогенез
- В. Глікогенез
- С. Глікогеноліз
- Д. Гліколіз
- Е. Аеробний гліколіз

Хвора доставлена бригадою швидкої допомоги. Об'єктивно: стан важкий, свідомість відсутня, адинамія. Шкірні покриви сухі, запалі очі, ціаноз обличчя, тахікардія, запах ацетону з рота. Результати аналізів: глюкоза крові 20,1 ммоль/л (у нормі - 3,3-5,5 ммоль/л), у сечі - 3,5% (у нормі - 0). Який найбільш вірогідний діагноз?

- А. Гіперглікемічна кома
- В. Гіпоглікемічна кома
- С. Гостра серцева недостатність
- Д. Гостре алкогольне отруєння
- Е. Анафілактичний шок

У жінки 62-х років розвинулася катаракта (помутніння кришталика) на фоні цукрового діабету. Який тип модифікації білків має місце при діабетичній катаракті?

- А. Глікозилювання
- В. Фосфорилування
- С. АДФ-рибозилування
- Д. Метилування
- Е. Обмежений протеоліз

У хворого, який скаржиться на поліурію і полідипсію, знайдено цукор в сечі. Вміст цукру в плазмі крові у нормі. З чим пов'язаний механізм глюкозурії у хворого?

- А. Порушення реабсорбції глюкози в канальцях нефрону
- В. Порушення фільтрації глюкози в клубочковому відділі нефрону
- С. Недостатня продукція інсуліну підшлунковою залозою

- D. Інсулінорезистентність рецепторів клітин
- E. Гіперпродукція глюкокортикоїдів наднирниками

Хвора 46-ти років скаржиться на сухість в роті, спрагу, почашений сечопуск, загальну слабкість. У крові: гіперглікемія, гіперкетонемія. У сечі: глюкоза, кетонів тіла. На ЕКГ: дифузні зміни в міокарді. Який найбільш імовірний діагноз?

- A. Цукровий діабет
- B. Аліментарна гіперглікемія
- C. Гострий панкреатит
- D. Нецукровий діабет
- E. Ішемічна хвороба серця

У студента, який складає іспит, вміст глюкози у плазмі крові складає 8 ммоль/л. Збільшена секреція якого з наведених гормонів сприяє розвитку гіперглікемії у студента?

- A. Глюкагон
- B. Інсулін
- C. Тироксин
- D. Трийодтиронін
- E. Альдостерон

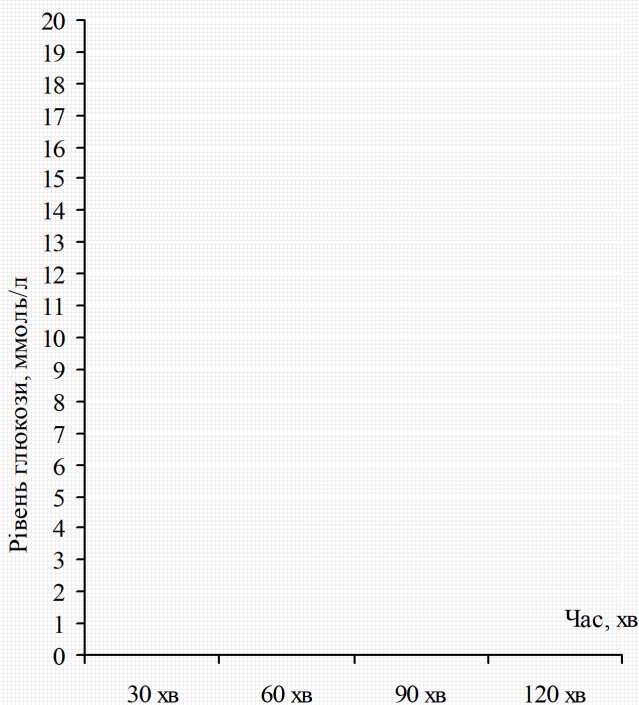
У хворого 15-ти років концентрація глюкози натще 4,8 ммоль/л, через годину після цукрового навантаження - 9,0 ммоль/л, через 2 години - 7,0 ммоль/л, через 3 години - 4,8 ммоль/л. Ці показники характерні для такого захворювання:

- A. Прихований цукровий діабет
- B. Цукровий діабет I типу
- C. Цукровий діабет II типу
- D. Хвороба Іценко-Кушінга
- E. Нецукровий діабет

До шпиталю було доставлено юнака 16-ти років, хворого на інсулінозалежний цукровий діабет. Рівень глюкози у крові пацієнта складав 18 ммоль/л. Хворому було введено інсулін. Дві години потому рівень глюкози зменшився до 8,2 ммоль/л, тому що інсулін:

- A. Стимулює перетворення глюкози в печінці у глікоген та ТАГ
- B. Стимулює транспорт глюкози через плазматичні мембрани в головному мозку та печінці
- C. Гальмує синтез кетонів тіл із глюкози
- D. Стимулює розщеплення глікогену в печінці
- E. Стимулює розщеплення глікогену у м'язах

Підшлункова залоза - орган змішаної секреції. Ендокринно продукує бета-клітинами гормон інсулін, який впливає на обмін вуглеводів. Як він впливає на активність глікогенфосфорилази (ГФ) і глікогенсинтетази (ГС)?



ммоль/л, через 2 години - 9,2 ммоль/л.

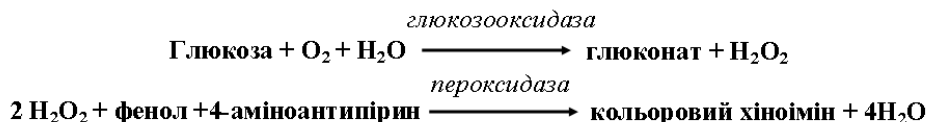
Такі показники відповідають:

3. У крові пацієнта вміст глюкози натщесерце 6,4 ммоль/л, через 1 годину після вуглеводного сніданку - 14,2 ммоль/л, а через 2 години - 12,6 ммоль/л. Такі показники відповідають:

Намалюйте описані цукрові криві

8. Лабораторна робота: Визначення вмісту глюкози в крові глюкозооксидазним методом

Принцип. Глюкозооксидазний метод є найбільш точним методом визначення глюкози в крові, оскільки базується на специфічній ензимній реакції: глюкоза в присутності глюкозооксидази окиснюється киснем повітря з утворенням гідроген пероксиду. Другий етап методу є неспецифічним: під дією утвореного H_2O_2 та пероксидази фенол конденсується з 4-аміноантипірином з утворенням забарвленої сполуки (хіноіміну).



Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання		Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сироватка здорової людини, мл	0,02	-
2	Сироватка хворої людини, мл	-	0,02
3	Ензимний реактив, мл	2,0	2,0
Інкубація 20 хвилин при кімнатній температурі Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі $l=0,5$ см проти води			
Екстинція (од. опт. густини)		$E_1 =$	$E_2 =$
Вміст глюкози в крові, ммоль/л			

Розрахунок концентрації глюкози в крові проводять за формулою:

$$C = E \text{ проби} \times 33,3 = \text{ммоль/л};$$

де 33,3 – коефіцієнт, отриманий на основі визначення екстинції стандартного розчину глюкози з концентрацією 10 ммоль/л ($E_{ст.} = 0,3$, коефіцієнт: $10/0,3 = 33,3$).

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 17: «Ліпіди: визначення, класифікація. Біомембрани. Перекисне окиснення ліпідів, каскад арахідонової кислоти. Травлення ліпідів в ШКТ та всмоктування продуктів гідролізу. Жовчні кислоти. Транспортні форми ліпідів»

1. Актуальність теми: ліпіди – це велика група різноманітних за хімічною природою органічних речовин, нерозчинних у воді і розчинних в неполярних розчинниках (хлороформ, ацетон, етанол та ін.). Біологічні функції різних класів ліпідів визначаються їхньою будовою та фізико-хімічними властивостями. Фосфо- та гліцероліпіди виконують структурну функцію і складають основу клітинних мембран та рецепторів. Біологічні мембрани мають унікальну рідинно-мозаїчну будову (біомолекулярний шар ліпідів, в якому розташовані білки) і властивості (вибіркову проникність, плинність та ін.). Арахідонова кислота, що вивільняється з фосфоліпідів, використовується для синтезу простагландинів та інших біорегуляторів.

2. Загальна мета заняття: трактувати структуру і біологічне значення ліпідів та їх похідних; засвоїти будову, функції та патологію біологічних мембран. Знати харчове значення ліпідів, етапи та механізм їх травлення у ШКТ, транспортні форми та шляхи надходження в клітини та тканини

3. Конкретні цілі: знати:

- класифікацію, структуру та біологічну роль представників окремих класів ліпідів;
- будову і функції біомембран, види мембранного транспорту;
- механізм ферментативного і неферментативного перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ);
- роль арахідонової кислоти як попередника біологічно активних сполук - ейкозаноїдів
- добову потребу в ліпідах та їх харчове значення та механізм травлення ліпідів у ШКТ;
- роль жовчних кислот в травленні ліпідів та всмоктуванні продуктів їх гідролізу;
- класифікацію транспортних форм ліпідів;
- склад та біологічне значення різних класів ліпопротеїнів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль. С. 72-85, 381-385. 389, 396-398, 224-230. 2007, С. 94-113, 258-259, 452-458, 468-470, 478-480, 274-281
- 4.2. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкін “Биологическая химия”, 1998, М. С.276-284, 199-202. 286-291, 315-316. 297-304, 161-171, 518-521
- 4.3. Л.М.Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000, Харків. С.282-297, 161-171, 518-521
- 4.4. Я.І.Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002, Тернопіль. С.213-241, 348-384, 392-393, 357-384
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994.
- 4.8. І. Ф. Міщишен, А. П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004.
- 4.9. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979.
- 4.10. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Визначення та класифікація ліпідів. Структура та функції представників окремих класів ліпідів.
2. Біомембрани: будова, функції, біофізичні властивості (плинність, в'язкість, асиметрія, латеральна дифузія). Види мембранного транспорту.
3. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ): ферментативне та неферментативне. Біологічне та медичне значення продуктів метаболізму арахідонової кислоти
4. Перетравлення ліпідів у шлунково-кишковому тракті: ферменти та особливості гідролізу триацилгліцеролів, фосфоліпідів, стеридів. Роль жовчних кислот в перетравленні ліпідів
5. Ресинтез ліпідів у кишечнику.
6. Транспортні форми ліпідів (ліпопротеїни): класифікація, склад, фізичні властивості,

біологічне значення.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біологічне значення тканинних гормонів: простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, простациклінів
2. Роль транспортних форм ліпідів у розвитку атеросклерозу

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

7.1. Написати реакції:

- а) схему гідролізу тристеаратгліцеролу під дією підшлункової ліпази;

- б) схему гідролізу фосфатидилхоліну під впливом різних фосфоліпаз (A₁, A₂, C, D).

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Нейтральні жири (триацилгліцероли) – це складні ефіри:
 - А. вищих спиртів і жирних кислот
 - В. сфінгозину і жирних кислот
 - С. фосфатидної кислоти і жирних кислот
 - Д. гліцерину і жирних кислот
 - Е. етанолу і жирних кислот
2. Існують видоспецифічні особливості складу жирів. Яка ненасичена жирна кислота переважає у складі жирів людини?
 - А. пальмітоолеїнова
 - В. арахідонова
 - С. олеїнова
 - Д. лінолева
 - Е. стеаринова
3. До складу гліколіпідів входить спирт:
 - А. метанол
 - В. холестерол
 - С. етаноламін
 - Д сфінгозин
 - Е. карнітин
4. Основу клітинних мембран складає:
 - А. ліпідний бішар
 - В. ліпідний моношар
 - С. вуглеводний моношар
 - Д. вуглеводний бішар
 - Е. холестерин
5. Гідрофобні “хвостики” молекул ліпідів у складі мембран утворені залишками:
 - А. фосфатів
6. Na⁺, K⁺-канали – це приклад:
 - А. активного транспорту
 - В. простої дифузії

- В. азотовмісних сполук
 С. інозитолом
 D. вуглеводів
 Е. ацилів жирних кислот
7. Трьохатомний спирт (складова ліпідів) - це:
 А. етиленгліколь
 В. етанол
 С. сфінгозин
 D. холестерол
 Е. гліцерин
9. Препарат “Лінетол” використовується у медичній практиці для корекції ліпідного обміну. До його складу сходять незамінна поліненасичена жирна кислота:
 А. масляна
 В. пальмітинова
 С. лінолева
 D. стеаринова
 Е. капронова
11. Після вживання жирної їжі в грудній лімфатичній протоці зростає вміст жирних кислот. Вони всмоктуються в лімфу у:
 А. складі міцел
 В. вільному вигляді
 С. складі хіломікронів
 D. складі тригліцеридів
 Е. поєднанні з Na^+
13. Хіломікрони утворюються в:
 А. аорті
 В. печінці
 С. слизовій оболонці тонкого кишечника
 D. міокарді
 Е. товстому кишечнику
15. Транспортною формою тригліцеридів, синтезованих в печінці, є:
 А. хіломікрони
 В. ЛПДНЩ
 С. ЛПНЩ
 D. ЛПВЩ
 Е. ЛППЩ
17. Які з наведених речовин, що знаходяться в шлунково-кишковому тракті, є поверхнево активними і беруть участь в емульгації та засвоєнні ліпідів:
 А. жирні кислоти
 В. бікарбонати
 С. глікозаміноглікани
 D. жовчні кислоти
 Е. протеази
19. В отруті змій міститься речовина, яка при потраплянні в організм людини викли-
- С. полегшеної дифузії
 D. антипорту
 Е. обмінної дифузії
8. Поглинання рідини разом з частинками мембрани – це:
 А. фагоцитоз
 В. піноцитоз
 С. антипорт
 D. симпорт
 Е. проста дифузія
10. Хворому з ішемічною хворобою серця лікар рекомендував вживати поліненасичені вищі жирні кислоти. З наведених жирних кислот поліненасиченою є:
 А. стеаринова
 В. олеїнова
 С. пальмітинова
 D. арахідонова
 Е. пальмітоолеїнова
12. Ліполітичні ферменти ШКТ каталізують гідроліз ліпідів, розщеплюючи хімічний зв'язок:
 А. складноєфірний
 В. пептидний
 С. глікозидний
 D. водневий
 Е. амідний
14. Переважаючою ліпідною складовою хіломікронів є:
 А. гліколіпіди
 В. фосфогліцериди
 С. холестерин
 D. інозитолфосфати
 Е. тригліцериди
16. Активаторами панкреатичної ліпази є:
 А. жирні кислоти
 В. жовчні кислоти
 С. нуклеїнові кислоти
 D. білірубін
 Е. натрію хлорид
18. Які з наведених ліпопротеїнів містять найбільшу кількість неестерифікованого холестерину, що робить їх атерогенними?
 А. ЛПВЩ (високої щільності)
 В. ЛПДНЩ (дуже низької щільності)
 С. ЛПНЩ (низької щільності)
 D. хіломікрони
 Е. комплекс жирних кислот з альбумінами
20. У хворого плазма крові має молочний колір через високий вміст хіломікронів.

кає гемоліз еритроцитів. При аналізі крові було виявлено велику кількість лізолецитину. Призводить до нагромадження у крові лізолецитину фермент:

- A. фосфоліпаза A2
- B. фосфоліпаза A1
- C. фосфоліпаза C
- D. фосфоліпаза D
- E. нейрамінідаза

При цьому спостерігається порушення розщеплення триацилгліцеролів. У пацієнта має місце дефект активності ферменту:

- A. ліпопротеїнліпази
- B. амілази
- C. трипсину
- D. холестеролестерази
- E. лактази

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Вищі жирні кислоти (ВЖК) необхідні в організмі людини для синтезу ряду біологічно активних речовин. Але деякі з них не синтезуються в організмі і тому повинні бути обов'язковими складовими продуктів харчування. До незамінних ВЖК належить:

- A. олеїнова
- B. стеаринова
- C. ліноленова
- D. пальмітинова
- E. пальмітоолеїнова

2. До складу біомембран входять гліцерофосфоліпіди, які формують ліпідний бішар завдяки тому, що їх молекули є:

- A. гідрофільними
- B. гідрофобними
- C. амфіфільними
- D. циклічними
- E. неполярними

3. Сфінголіпіди – це складні ліпіди, що є естерами багатоатомного спирту сфінгозину та ВЖК. Також в їх складі є залишки холіну і фосфатної кислоти. Сфінголіпіди присутні в організмі людини переважно у складі:

- A. печінки
- B. скелетних м'язів
- C. нервової тканини
- D. сполучної тканини
- E. плазми крові

4. Улюбій клітині організму постійно утворюються активні форми кисню: супероксидний та гідроксильний радикали, пероксид водню. Вони утворюються в результаті:

- A. протонування молекулярного кисню
- B. ступінчастого одноелектронного відновлення молекулярного кисню
- C. розкладу молекули води
- D. синтезу молекули води
- E. реакцій дегідратації

5. Різке зростання утворення активних форм кисню (супероксиданіон радикалу, пероксиду водню, гідроксильного радикалу) спостерігається у нейтрофілах під час фагоцитозу. Крім цього в них за участю ферменту мієлопероксидази утворюється ще одна речовина з високою бактерицидною дією. Такою речовиною є:

- A. радикал насиченої жирної кислоти
- B. гідропероксильний радикал
- C. пероксинітрит
- D. гіпохлоританіон
- E. радикал ненасиченої жирної кислоти

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

- A. посилене утворення вільних радикалів кисню та пригнічення антиоксидантних систем
 - B. гіповітаміноз B₁
 - C. гіпервітаміноз B₁
 - D. гіповітаміноз B₁₂
 - E. гіпервітаміноз B₁₂
7. Чоловік 42 років страждає ревматоїдним артритом. До комплексу призначених йому лікувальних препаратів включений аспірин – інгібітор простагландинсинтетази. З якої кислоти утворюються простагландини?
- A. арахідонової
 - B. нейрамінової
 - C. ліноленової
 - D. лінолевої
 - E. пропіонової
8. Під час дослідження плазми крові пацієнта через 4 години після прийому ним жирної їжі встановлено, що вона є каламутною. Найбільш ймовірною причиною даного стану є підвищення концентрації в плазмі:
- A. ЛПНЩ
 - B. ЛПВЩ
 - C. хіломікронів
 - D. холестерину
 - E. фосфоліпідів
9. Хворий після прийому жирної їжі відчуває нудоту, млявість, з часом з'явилися ознаки стеатореї. Вміст холестерину в крові 9,4 ммоль/л. Причиною такого стану є дефіцит:
- A. жирних кислот
 - B. жовчних кислот
 - C. триацилгліцеролів
 - D. фосфогліцероліпідів
 - E. хіломікронів
10. У хворій дитини при аналізі крові встановлено гіперліпопротеїнемію, що передалась по спадковості. Обумовлює це явище генетичний дефект синтезу ферменту:
- A. протеїнкінази
 - B. гемсинтетази
 - C. тригліцеридліпази
 - D. ліпопротеїнліпази
 - E. глікозидази
11. При збільшенні в раціоні жирів виникає гіперліпідемія, що характеризується зростанням в сироватці крові таких транспортних форм ліпідів як:
- A. комплекс жирних кислот із альбумінами
 - B. ЛПДНЩ
 - C. ЛПНЩ
 - D. ЛПВЩ
 - E. хіломікрони
12. У хворій на жовчнокам'яну хворобу має місце стеаторея – наявність крапель жиру в калових масах. Причиною порушення гідролізу жирів в кишечнику є дефіцит:
- A. жирних кислот
 - B. жовчних кислот
 - C. гліцеролу
 - D. нейтральних жирів
 - E. фосфоліпідів
13. В організмі людини основним місцем депонування триацилгліцеролів (ТАГ) є жирова тканина. Разом з тим їх синтез відбувається в гепатоцитах. У вигляді чого проходить транспорт ТАГ із печінки в жирову тканину?

- A. ЛПДНЩ
- B. хіломікронів
- C. ЛПНЩ
- D. ЛПВЩ
- E. Комплексу з альбуміном

14. У хворого в крові підвищений вміст хіломікронів, особливо після вживання їжі, збагаченої жирами. Виявлено гіперліпопротеїнемію I типу, яка пов'язана з порушенням синтезу:

- A. ліпопротеїнліпази
- B. аденілатциклази
- C. протеїнкінази
- D. фосфоліпази C
- E. простагландинсинтетази

15. Хворий відзначає часті проноси, особливо після вживання жирної їжі, схуднення. Лабораторні дослідження показали наявність стеатореї; кал гіпохолічний. Що може бути причиною такого стану?

- A. Обтурація жовчних шляхів
- B. Запалення слизової оболонки тонкої кишки
- C. Недостатність панкреатичної ліпази
- D. Недостатність панкреатичної фосфоліпази
- E. Незбалансована дієта

16. Після вживання жирної їжі у хворого з'являються нудота та печія, має місце стеаторея. Причиною такого стану може бути:

- A. Нестача жовчних кислот
- B. Підвищене виділення ліпази
- C. Порушення синтезу трипсину
- D. Нестача амілази
- E. Порушення синтезу фосфоліпази

17. Пацієнтці з високим ступенем ожиріння у якості харчової добавки було рекомендовано карнітин для поліпшення "спалювання" жиру. Яку безпосередню участь бере карнітин у процесі окиснення жирів?

- A. Транспорт ВЖК з цитозоля до мітохондрій
- B. Транспорт ВЖК з жирових депо до тканин
- C. Бере участь в одній з реакцій бетаокиснення ВЖК
- D. Активація ВЖК
- E. Активація внутрішньоклітинного ліполізу

18. У хворого на хронічний гепатит виявлено значне зниження синтезу і секреції жовчних кислот. Який процес у найбільшій мірі буде порушений у кишечнику цього хворого?

- A. Емульгування жирів
- B. Травлення білків
- C. Травлення вуглеводів
- D. Всмоктування гліцерину
- E. Всмоктування амінокислот

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

- A. Арахідонова кислота
- B. Стеаринова кислота
- C. Пальмітинова кислота
- D. Фосфатидна кислота
- E. Пальмітоолеїнова кислота

20. Пацієнту, який знаходився в клініці з приводу пневмонії, ускладненої плевритом, у складі комплексної терапії вводили преднізолон. Протизапальна дія цього синтетичного глюкокортикоїда пов'язана з блокуванням вивільнення арахідонової кислоти шляхом гальмування:

- A. Фосфоліпази A2
- B. Циклооксигенази
- C. Фосфоліпази C
- D. Ліпоксигенази
- E. Пероксидази

7.4. Ситуаційні задачі:

1. В акушерській практиці для стимуляції пологів та переривання вагітності використовують препарати - похідні простагландинів E₂ та F₂ (динопрост та ін.)

З якої речовини утворюються простагландини?

Які ферменти беруть в цьому участь?

Які ще ейкозаноїди Ви знаєте?

2. У пацієнта, що перебував у зоні радіаційного ураження, в крові збільшилась концентрація малонового діальдегіду, гідропероксидів.

Яка вірогідна причина таких змін?

Які активні форми кисню та шляхи їх знешкодження Ви знаєте?

Напишіть формулу малонового діальдегіду

3. У 55 річної пацієнтки, що страждає на жовчно-кам'яну хворобу, камінь загальної жовчної протоки перекрив надходження жовчі до кишечника.

Порушення перетравлення яких компонентів їжі буде мати місце і чому?

Назвіть відомі Вам жовчні кислоти та вкажіть попередник, з якого вони синтезуються

Яку біологічну роль виконують жовчні кислоти?

4. У хворого виявлено спадковий дефіцит ліпопротеїнліпази.

Яку роль в обміні ліпідів відіграє ліпопротеїнліпаза?

Вміст яких ліпопротеїнів буде за цих умов підвищений в крові?

Представники яких класів ліпідів є головними складовими цих ліпопротеїнів?

8. Лабораторна робота: Вплив жовчі на активність ліпази

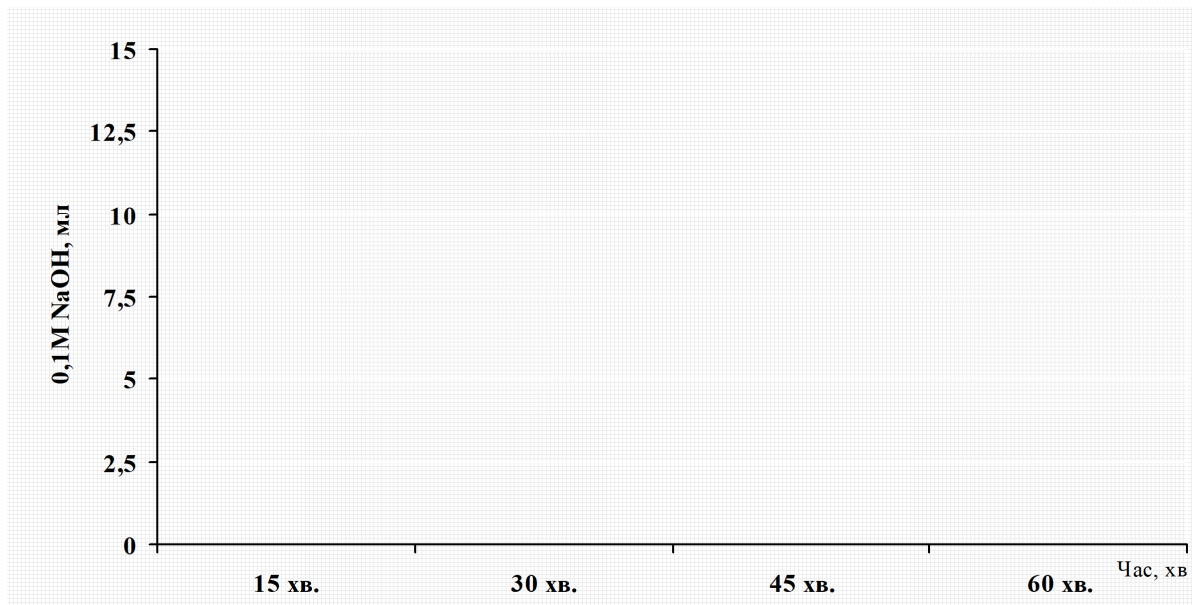
Принцип. Ліпаза підшлункового соку розщеплює жир молока на гліцерол та вищі

жирні кислоти. Кількість жирних кислот визначають титрометрично та виражають в мл 0,1М розчину натрій гідроксиду, що пішов на їх нейтралізацію. Вплив жовчі на активність ліпази оцінюють за зміною швидкості гідролізу жирів в присутності ліпази.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1 етап. Проводити в хімічних стаканчиках			
1	Кип'ячене молоко розведене водою (1:1), мл	10	10
2	Витяжка із підшлункової залози, мл	1	1
3	Жовч, краплі	10	-
4	H ₂ O, краплі	-	10
Для 1-го титрування відібрати по 2 мл суміші із стаканчиків у колби (контроль, дослід). Стаканчики з рештою суміші помістити у термостат при 38-40°C. Кожні 15 хвилин із стаканчиків відбирати по 2 мл суміші (піпетками для контролю та дослідів) для наступного титрування. Забор проб провести 3-4 рази.			
2 етап. Титрування. Проводити в колбах. (Колби перед кожним наступним забором проб ретельно мити!)			
5	Фенолфталеїн, краплі	1-2	1-2
6	0,1 М розчин NaOH	титрувати до слабо-рожевого забарвлення	
Результати титрування: Кількість 0,1 М NaOH в мл, що пішов на нейтралізацію жирних кислот			
1	0 хв (1 проба)		
2	15 хв (2 проба)		
3	30 хв (3 проба)		
4	45 хв (4 проба)		

Скласти графік активності ліпази в присутності жовчі та без неї: на осі абсцис - час у хвилинах, а на осі ординат – результати титрування у відповідні проміжки часу.



Висновок:

Дата

«_____» _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 18 «Ліполіз. Окиснення жирних кислот і гліцеролу»

1. Актуальність теми: Основну масу ліпідів тіла людини складають триацилгліцероли (нейтральні жири), що запасуються в більшості тканин, особливо в жировій. Оскільки жири виконують енергетичну функцію, то і поновлення ліпідів, і їх використання як джерела енергії потребує попереднього внутрішньоклітинного їх гідролізу. При окисненні жирних кислот вивільняється значно більше хімічної енергії, ніж при катаболізмі вуглеводів і білків. Ця енергія використовується організмом під час голодування та виконання важкої фізичної роботи.

2. Загальна ціль: сформулювати поняття про шляхи катаболізму ліпідів в організмі та їх використання як джерела енергії.

3. Конкретні цілі:

- трактувати основні шляхи використання жирів в організмі
- знати механізм, ферменти та продукти внутрішньоклітинного ліполізу, роль гормонів в його регуляції
- трактувати роль карнітинової системи транспорту жирних кислот з цитоплазми в мітохондрії
- знати механізм, ферменти та коферменти β -окиснення жирних кислот (насичених і ненасичених) та гліцеролу
- уміти розрахувати енергетичний баланс повного окиснення жирних кислот, гліцеролу та молекули нейтрального жиру

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю. І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с. 190-197; 2009, С. 237-246.
- 4.2. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1998, М., с. 370-378.
- 4.3. Л. М. Вороніна “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с. с. 304-310.
- 4.4. Я. І. Гонський “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, с. 364 –371.
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М. Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994
- 4.8. І. Ф. Міщишен, А. П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004
- 4.9. А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов “Основы патохимии” Санкт-Петербург, 2001

5. Основні питання заняття:

1. Внутрішньоклітинний ліполіз: визначення, локалізація, біологічне значення.
2. Катаболізм триацилгліцеролів: механізм, ферменти, регуляція. Активація гормонзалежного ферменту ліполізу - тригліцеридліпази.
3. Нейрогуморальна регуляція ліполізу: роль адреналіну, глюкагону, інсуліну, соматотропіну.
4. Активація жирних кислот, роль карнітину в транспорті жирних кислот в мітохондрії.
5. β -окиснення жирних кислот: локалізація, послідовність ферментативних реакцій, енергетика окиснення
6. Особливості окиснення ненасичених жирних кислот і гліцеролу та їх енергетичний баланс.

7. Енергетичний баланс повного окиснення молекули нейтрального жиру

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Гормональна регуляція ліполізу

2. Роль інсуліну в регуляції ліполізу

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Написати:

а) реакцію активації жирних кислот;

б) схему окиснення гліцеролу та його енергетичний баланс.

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Внутрішньоклітинний ліполіз пригнічує гормон:

A. кортизол

B. адреналін

C. глюкагон

D. соматотропін

E. інсулін

3. Гормончутливий фермент ліполізу це:

A. фосфатаза

B. дигліцеридліпаза

C. моногліцеридліпаза

D. тригліцеридліпаза

E. підшлункова ліпаза

5. Ферменти β -окиснення жирних кислот локалізовані в:

A. ядерці

B. цитоплазмі

C. ендоплазматичному ретикулумі

D. ядрі

E. мітохондріях

7. При активації жирних кислот в цитоплазмі використовується кофермент:

2. Каталітично активна форма триацигліцеролліпази:

A. дефосфорильована

B. глікозильована

C. метильована

D. фосфорильована

E. ацетильована

4. Внутрішньоклітинний ліполіз

тригліцеридів призводить до утворення:

A. КоА-ефірів жирних кислот

B. вільних жирних кислот

C. бензойної кислоти

D. ацетил-КоА

E. пропіоніл-КоА

6. В β -окисненні жирних кислот беруть участь:

A. лише НАДФ-залежні дегідрогенази

D. лише НАД-залежні дегідрогенази

B. лише ФАД-залежні дегідрогенази

C. ФАД- і НАД-залежні дегідрогенази

E. цитохроми

8. Активує внутрішньоклітинний ліполіз вторинний месенджер:

- A. ТДФ
- B. НАД⁺
- C. КоА-SH
- D. ТГФК
- E. ФАД

- A. цГМФ
- B. цАМФ
- C. оксид азоту
- D. кальмодулін
- E. ЦТФ

9. Продукт перетворення гліцерину, що може піддаватись дегідруванню:

- A. гліцерол-3-фосфат
- B. 2-фосфогліцерат
- C. 3-фосфогліцерат
- D. фосфоенолпіруват
- E. 1,3-дифосфогліцерат

10. Катехоламіни стимулюють ліполіз шляхом:

- A. збільшення концентрації цАМФ
- B. зменшення концентрації цАМФ
- C. збільшення концентрації цГМФ
- D. зменшення концентрації цГМФ
- E. гальмування аденілатциклази

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. До клініки потрапила однорічна дитина з ознаками ураження м'язів кінцівок та тулуба. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину в м'язах. Біохімічною основою цієї патології є порушення процесу:

- A. субстратного фосфорилування
- B. регуляції рівня Ca²⁺ в мітохондріях
- C. транспорту жирних кислот у мітохондрії
- D. утилізації молочної кислоти
- E. окисного фосфорилування

2. В лікарню поступила людина, що довгий час знаходилась у стресовому стані. Рівень жирних кислот в крові значно перевищує норму, що ймовірно обумовлене підвищенням активності:

- A. панкреатичної тригліцеридліпази
- B. тканинної тригліцеридліпази
- C. ліпопротеїнліпази
- D. ацетил-КоА-карбоксилази
- E. фосфоліпази A₂

3. Пацієнтці з ожирінням як харчову добавку рекомендовано карнітин, який:

- A. активує внутрішньоклітинний ліполіз
- B. посилює розпад холестерину
- C. активує жирні кислоти
- D. сприяє розпаду глюкози
- E. сприяє окисненню жирних кислот

4. При постійному фізичному навантаженні вміст жиру в жирових депо зменшується. Жир виходить в кров у формі:

- A. вільних жирних кислот і гліцеролу
- B. хіломікронів
- C. ліпопротеїнів
- D. кетонів тіл
- E. глюкози

5. Інактивує внутрішньоклітинну тригліцеридліпазу шляхом дефосфорилування фермент:

- A. протеїнофосфатаза
- B. аденілатциклаза
- C. протеїнкіназа
- D. фосфорилаза
- E. гуанілатциклаза

6. Тривалий негативний емоційний стрес, що супроводжується викидом катехоламінів, може викликати помітне схуднення. Це пов'язано з

- A. посиленням ліполізу
- B. порушенням травлення

- C. посиленням окисного фосфорилування
- D. порушенням синтезу ліпідів
- E. посиленням розпаду білків

7. Знижує швидкість ліполізу в жировій тканині гормон:

- A. інсулін
- B. адреналін
- C. гідрокортизон
- D. соматотропін
- E. норадреналін

8. У крові хворих на цукровий діабет спостерігається підвищення вмісту неестерифікованих (вільних) жирних кислот (НЕЖК). Причиною цього може бути:

- A. підвищення активності тригліцеридліпази адипоцитів
- B. накопичення в цитозолі пальмітоїл-КоА
- C. активація утилізації кетонів тіл
- D. активація синтезу аполіпопротеїнів А-1, А-2, А-4.
- E. зниження активності фосфатидилхолін-холестерин-ацилтрансферази крові

9. У чоловіка 35-ти років феохромоцитома. В крові виявляється підвищений рівень адреналіну та норадреналіну, концентрація вільних жирних кислот зросла в 11 разів. Активація якого ферменту під впливом адреналіну підвищує ліполіз?

- A. ТАГ-ліпаза
- B. Ліпопротеїдліпаза
- C. Фосфоліпаза А2
- D. Фосфоліпаза
- C Холестеролестераза

10. У чоловіка 35-ти років феохромоцитома. В крові спостерігається підвищений рівень адреналіну та норадреналіну, концентрація вільних жирних кислот зросла в 11 разів. Активація якого ферменту під впливом адреналіну підвищує ліполіз?

- A. ТАГ-ліпаза
- B. Ліпопротеїдліпаза
- C. Фосфоліпаза 2
- D. ФосфоліпазаС
- E. Холестеролестераза

7.4. Ситуаційні задачі для перевірки кінцевого рівня знань

1. У чоловіка 35 років феохромоцитома. В крові виявляється підвищений рівень катехоламінів - адреналіну та норадреналіну, концентрація вільних жирних кислот зростає в 11 разів.

Чому за цих умов зростає концентрація жирних кислот в крові?

Який фермент ліполізу є гормонзалежним і активується за участю катехоламінів?

Як за цих умов зміниться рівень глюкози в крові?

2. При цукровому діабеті знижується надходження в адипоцити глюкози. Відповідно зменшується глюкозозалежне гальмування мобілізації жирних кислот. Останні виходять в кров і використовуються іншими тканинами як джерело енергії.

Дефіцит якого гормону зумовлює цей стан?

Поясніть механізм впливу цього гормону на внутрішньоклітинний ліполіз.

Яким шляхом гормонзалежний ферменту ліполізу переходить з неактивної форми в активну?

3. Підрахуйте енергетичний баланс повного окиснення триолеїнатгліцеролу:

8. Лабораторна робота: Визначення суми тригліцеридів та фосфоліпідів

Принцип. Ліпіди екстрагуються органічними розчинниками (сумішшю етанолу та діетилового ефіру). Ліпіди із складноефірними зв'язками реагують з гідроксиламіном в лужному середовищі з утворенням гідроксаматів, які в кислому середовищі забарвлюються розчином ферум (III) хлориду. В нормі кількість складно-ефірних зв'язків не більше 4 ммоль/л.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1	Ліпідний екстракт, мл	0,2	-
2	H ₂ O, мл	-	0,2
3	13,9% розчин гідроксиламінхлориду, мл	0,5	0,5
4	3,5 М розчин натрій гідроксиду (NaOH), мл	0,5	0,5
Інкубувати 15 хвилин при кімнатній температурі			
5	12% розчину хлоридної кислоти (HCl), мл	1	1
6	10% розчин FeCl ₃ , мл	0,5	0,5
Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі l=0,5 см проти контролю			
Екстинція (од. опт. густини)			-
Вміст суми тригліцеридів та фосфоліпідів, ммоль/л			

Розрахунок вмісту ліпідів проводять за формулою:

$$C = E \text{ проби} \times 5,71 = \text{ммоль/л};$$

де 5,71 – коефіцієнт, отриманий на основі визначення екстинції стандартного розчину ліпідів з концентрацією 2 ммоль/л ($E_{ст.} = 0,35$, коефіцієнт: $2/0,35 = 5,71$).

Висновок:

Дата

Підпис викладача:

« _____ » _____ 20__ р.

Тема 19. «Ліпогенез. Синтез жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфогліцероліпідів. Ліпотропні та ліпогенні фактори»

1. Актуальність теми: біосинтез жирних кислот із глюкози з наступним їх використанням для синтезу триацилгліцеролів - це головний шлях акумуляції енергії, оскільки здатність більшості клітин утворювати глікоген є обмеженою. Харчова глюкоза, кількість якої перевищує енергетичні потреби організму, легко перетворюється в жирні кислоти в адипоцитах жирової тканини, гепатоцитах, епітеліальних клітинах молочної залози у період лактації. Триацилгліцероли (тригліцериди, нейтральні жири) накопичуються головним

чином в адипоцитах жирової тканини і виконують функцію метаболічного палива. Маса жирів в організмі здорової дорослої людини становить біля 12 кг, що достатньо для підтримання життя при повному голодуванні близько 40 діб. Інтенсивний біосинтез жирів також відбувається в гепатоцитах, кишечнику, молочній залозі під час лактації.

Фосфогліцероліпіди виконують переважно пластичну функцію - входять до складу біологічних мембран. Вони мають спільну з тригліцеридами проміжну сполуку для їх синтезу - фосфатидну кислоту, тому шляхи їх синтезу розглядаються разом.

2. Загальна ціль: сформувані уявлення про метаболічні джерела та шляхи синтезу насичених і ненасичених жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфогліцероліпідів у тваринному організмі

3. Конкретні цілі:

- знати метаболічні джерела синтезу жирних кислот, цитратний механізм транспорту ацетил-КоА з мітохондрій в цитозоль, утворення малоніл-КоА та роль в цьому процесі біотину
- знати ферменти, коферменти, механізм та регуляцію біосинтезу насичених жирних кислот, особливості утворення ненасичених жирних кислот
- трактувати метаболічні джерела та механізм синтезу нейтральних жирів і фосфогліцероліпідів
- знати приклади та механізм дії ліпотропних та ліпогенних факторів

4. Література

Основна

- 4.1. Ю. І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с. 209-213; 2009, С. 250-263.
- 4.2. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1998, М., с. 370-378
- 4.3. Л. М. Вороніна “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с. с. 304-310
- 4.4. Я. І. Гонський “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, с. 373-384
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М. Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса 1994
- 4.8. Ф. Міщишен, А. П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004
- 4.9. А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов “Основы патохимии” Санкт-Петербург, 2001

5. Основні питання заняття:

1. Метаболічні джерела синтезу жирних кислот. Цитратний механізм транспорту ацетил-КоА в цитозоль
2. Синтез малоніл-КоА, роль біотину в цьому процесі
3. Біосинтез жирних кислот: ферменти, коферменти, будова ацилтранспортуючого протеїну, механізм. Особливості утворення ненасичених жирних кислот
4. Ліпогенез: механізм утворення активної форми гліцеролу (гліцерол-3-фосфату) в жировій тканині та печінці, синтез фосфатидної кислоти та її біологічне значення
5. Ліпогенез: механізм та регуляція біосинтезу триацилгліцеролів
6. Синтез фосфогліцероліпідів (фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину, фосфатидилетаноламіну): роль фосфатидної кислоти, ЦТФ та метіоніну.
7. Ліпотропні та ліпогенні фактори: визначення, представники, механізм дії та медикобіологічне значення

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біологічне значення поліненасичених жирних кислот та їх синтез в організмі
2. Роль вітамінів в біосинтезі фосфогліцероліпідів

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Написати:

а) реакцію утворення малоніл-КоА

б) реакцію утворення фосфатидної кислоти.

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Продуктом карбоксилювання ацетил-КоА при синтезі жирних кислот є:

- A. оксалоацетат
- B. малоніл-КоА
- C. ацетоацетил-КоА
- D. ацетат
- E. цитрат

3. Активують ліпогенез:

- A. вуглеводи їжі
- B. голодування
- C. стрес
- D. фізичне навантаження
- E. охолодження

5. Позитивним модулятором ацетил-КоА-карбоксилази є:

- A. цитрат
- B. пальмітоїл-КоА
- C. стеароїл-КоА
- D. бутирил-КоА
- E. пальмітат

7. Ліпотропні фактори – це фактори, що:

- A. погіршують травлення ліпідів у ШКТ
- B. сприяють жировій інфільтрації печінки
- C. сприяють накопиченню холестерину на стінках судин
- D. сприяють синтезу холестерину
- E. протидіють жировій інфільтрації печінки

9. Донором метильних груп при синтезі фосфатидилхоліну є:

- A. S-аденозилметіонін
- B. S-гуанозилметіонін
- C. S-гомоцистеїн
- D. цистеїн
- E. холін

2. НАДФН + H⁺ для біосинтезу жирних кислот постачається, головним чином, за рахунок:

- A. відновлення пірувату
- B. гліколізу
- C. β-окиснення жирних кислот
- D. пентозофосфатного циклу
- E. окиснення лактату

4. При дефіциті біотину спроможність тканин синтезувати вищі жирні кислоти зменшуються внаслідок недостатньої активності ферменту:

- A. ацетил-КоА-карбоксилази
- B. піруватдегідрогенази
- C. цитратсинтетази
- D. β-кетоацилредуктази
- E. еноїлредуктази

6. Арахідонова кислота в організмі людини обмежено синтезується з кислоти

- A. лінолевої
- B. стеаринової
- C. олеїнової
- D. пальмітинової
- E. пальмітоолеїнової

8. В метилуванні фосфатидилетаноламіну до фосфатидилхоліну беруть участь:

- A. метіонін і вітамін B₉
- B. цистеїн і вітамін B₉
- C. етаноламін і вітамін B₈
- D. серин і вітамін C
- E. холін і вітамін B₂

10. Фосфатидна кислота є спільним попередником для синтезу:

- A. триацилгліцеролів і стеридів
- B. стеринів і стеридів
- C. восків і стеридів
- D. гліцерофосфоліпідів і тригліцеридів
- E. гліцерофосфоліпідів і восків

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Хворому 65 років з ознаками загального ожиріння, жировою дистрофією печінки рекомендовано дієту, збагачену ліпотропними речовинами, до яких відноситься:

- A. вітамін С
- B. метіонін
- C. глюкоза
- D. оксалоацетат
- E. цитрат

2. Пацієнту похилого віку з метою попередження розвитку жирової інфільтрації печінки рекомендовано вживати в їжу сир. Яка незамінна амінокислота, що необхідна для синтезу фосфоліпідів, є у цьому продукті?

- A. валін
- B. аргінін
- C. лізин
- D. метіонін
- E. пролін

3. Лінолева кислота в організмі людини:

- A. синтезується з арахідонової кислоти
- B. синтезується з пальмітинової кислоти
- C. синтезується з ліноленої кислоти
- D. не синтезується
- E. синтезується з олеїнової кислоти

4. Активує ліпогенез гормон:

- A. інсулін
- B. адреналін
- C. норадреналін
- D. паратгормон
- E. глюкагон

5. Для синтезу нейтральних жирів як безпосередні попередники необхідні:

- A. ацил-КоА ефіри і гліцерол-3-фосфат
- B. жирні кислоти і гліцерол-3-фосфат
- C. ацил-КоА ефіри і гліцерол
- D. жирні кислоти і гліцерол
- E. ацил-КоА ефіри і фосфогліцерат

6. При ненадходженні чи недостатньому утворенні в організмі людини ліпотропних факторів у неї розвивається жирове переродження печінки. Яку з наведених речовин можна віднести до ліпотропних ?

- A. холін
- B. холестерин
- C. триацилгліцериди
- D. жирні кислоти
- E. рибофлавін

7. Експериментальній тварині давали надмірну кількість глюкози, міченої по вуглецю, протягом тижня. В якій речовині можна виявити мітку?

- A. пальмітинової кислоти
- B. метіоніні
- C. вітаміні А
- D. холіні
- E. арахідонової кислоти

8. Людина 28 років споживає надмірну кількість вуглеводів (600 г на добу), що перевищує її енергетичні потреби. Який процес буде активуватися у даному випадку?

- A. Ліпогенез
- B. Ліполіз
- C. Гліколіз
- D. Глюконеогенез
- E. Окислення жирних кислот

9. Стеатоз виникає внаслідок накопичення триацилгліцеролів у гепатоцитах. Одним з механізмів розвитку цього захворювання є зменшення утилізації нейтрального жиру ЛПДНЩ. Які ліпотропні речовини по-

реджують розвиток стеатозу?

- A. Метіонін, B6, B12
- B. Аргінін, B2, B3
- C. Аланін, B1, PP
- D. Валін, B3, B2
- E. Ізолейцин, B1, B2

10. Молода людина 25-ти років споживає надмірну кількість вуглеводів (600 г на добу), що перевищує її енергетичні потреби. Який процес буде активуватися в організмі людини у даному випадку?

- A. Ліпогенез
- B. Гліколіз
- C. Ліполіз
- D. Глюконеогенез
- E. Окиснення жирних кислот

7.4. Ситуаційні задачі:

1. Надмірне споживання вуглеводів (600 г/добу), що перевищує енергетичні потреби, у жінки 28 років призвело до ожиріння.

Активация якого процесу відбувається в даних умовах?

Які продукти катаболізму вуглеводів є метаболічними попередниками біосинтезу жирів? Напишіть їх формули.

Який гормон активує ліпогенез?

2. У працівника хімчистки виявлена жирова дистрофія печінки.

Синтез якого класу ліпідів пригнічується в печінці за даних умов, а якого посилюється?

Як впливає вітаміноподібна речовина холін на обмін ліпідів в печінці? До складу яких сполук вона входить?

Наведіть приклади речовин, що перешкоджають жировому переродженню печінки.

8. Лабораторна робота: Визначення йодного числа

Принцип. Визначення йодного числа ґрунтоване на здатності ненасичених жирних кислот приєднувати йод за місцем розщеплення подвійних зв'язків. Йодне число - це кількість йоду у грамах, що приєднується до 100 г жиру. По йодному числу можна визначити вид жиру.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

	Реактиви, послідовність додавання	Колба (на 500мл)	
		№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1	Наважка жиру, грам	0,1	-
2	Етанол, мл	5	5
3	Спиртовий розчину йоду ($C_n = 0,1$ моль), мл	10	10
4	H ₂ O, мл	до 200 мл	до 200 мл
Інтенсивно перемішати. Інкубувати 5 хвилин при кімнатній температурі			
Титрувати надлишок йоду 0,1 N розчином натрій тіосульфату в присутності крохмалю			
5	Крохмаль, краплі	1-2	1-2
6	0,1 N розчин Na ₂ S ₂ O ₃	Титрувати до повного зникнення синього забарвлення суміші	
Результат (об'єм тіосульфату), мл			

Розрахунок йодного числа (x) ведуть за формулою:

$$(A - B) \cdot 12,692 \cdot 100$$

$$X = \frac{\quad}{0,1 \cdot 1000} =$$

A – об'єм тіосульфату, що пішов на титрування контролю; B – об'єм тіосульфату, що пішов на титрування дослід; 12,692 – кількість йоду (мг), яка відтитровується 1 мл 0,1 N розчину Na₂S₂O₃; 100 - перерахунок на 100 г жиру; 0,1 - наважка жиру у грамах; 1000 – коефіцієнт перерахунку мг йоду у грами

Фізичні та хімічні константи деяких ліпідів

Назва жиру	Показник заломлення	Йодне число
Жир людини	1,452—1,457	62,5—73,3
Вершкове масло	1,475—1,476	26—38
Соняшникова олія	1,475—1,476	118—120
Риб'ячий жир	1,475—1,485	150—175
Касторова олія	1,447—1,478	31—91

Йодне число досліджуваного жиру: _____

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 20. «Метаболізм кетонових тіл. Кетогенні та антикетогенні фактори. Холестерол: будова, обмін, норма вмісту в крові. Регуляція та патологія ліпідного обміну. Сфінголіпідози»

1. Актуальність теми: сфінголіпіди – складні ліпіди біологічних мембран, продукти обміну яких слугують сигнальними молекулами. Аномальне накопичення сфінголіпідів у головному мозку (внаслідок вроджених порушень їх катаболізму) веде до важких нервово-психічних розладів.

Кетонові (ацетонові) тіла - похідні ліпідів, що слугують альтернативним метаболічним паливом в організмі. Основним шляхом утилізації ацетил-КоА, що утворюється в результаті катаболізму жирних кислот, є окиснення в ЦТК до CO₂ та H₂O. Однак, в печінці існує інший шлях використання ацетил-КоА – його перетворення в кетонові тіла (кетогенез). Кетонові тіла з гепатоцитів надходять в міокард, мозок, скелетні м'язи, де розпадаються з утворенням

енергії (кетоліз). В умовах дефіциту оксалоацетату в мітохондріях (що буває при голодуванні та цукровому діабеті) катаболізм ацетил-КоА в ЦТК пригнічується, тому в гепатоцитах значно посилюється кетогенез. Неконтрольоване наростання кетонових тіл в крові та клітинах спричиняє метаболічний кетоацидоз, який викликає розлади функцій клітин головного мозку і, навіть, смерть.

Важливе місце у фізіології та патології людини посідає метаболізм холестеролу (холестерину), який є важливим компонентом біомембран, попередником жовчних кислот, стероїдних гормонів та вітаміну D. Порушення транспорту холестеролу та триацилгліцеролів є передумовою виникнення багатьох захворювань у людини, і насамперед серцево-судинної патології.

2. Загальна ціль: сформувані поняття про особливості метаболізму сфінголіпідів, кетонових тіл та холестеролу, їх біологічну роль, причини та прояви порушень їх обміну

3. Конкретні цілі:

- трактувати шляхи синтезу та розпаду сфінголіпідів в клітинах, причини та прояви генетичних аномалій метаболізму сфінголіпідів
- знати будову та фізіологічну роль кетонових тіл, механізми їх біосинтезу (кетогенез) та утилізації (кетоліз)
- трактувати патологію метаболізму кетонових тіл, знати приклади та механізм дії кетогенних і антикетогенних факторів
- знати будову, біологічне значення, механізм синтезу та шляхи виведення холестеролу;
- знати приклади та клініко-біохімічні ознаки патології обміну ліпідів.

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю. І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с. 197-200, 213-233; 2009, С. 263-274, 246-286.
- 4.2. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1998, М., с. 370-378
- 4.3. Л. М. Вороніна “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с. 296-320
- 4.4. Я. І. Гонський “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, с. 371 - 373, 381 - 391
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М. Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994
- 4.8. І. Ф. Міщишен, А. П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004.

5. Основні питання заняття:

1. Механізм синтезу та катаболізму сфінголіпідів. Генетичні аномалії метаболізму сфінголіпідів
2. Кетонові (ацетонові) тіла: визначення, структура, біологічне значення. Норма вмісту кетонових тіл в крові.
3. Реакції синтезу (кетогенез) та розпаду (кетоліз) кетонових тіл. Кетогенні і антикетогенні фактори. Патологія метаболізму кетонових тіл: причини та основні клініко-біохімічні прояви (поняття про кетонемію та кетонурію).
4. Холестерин: визначення, структура, біологічне значення. Біосинтез холестерину (утворення мевалонової кислоти, роль ГМГ-КоА-редуктази) та його регуляція. Шляхи виведення холестерину з організму
5. Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну
6. Патологія ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, жовчно-кам'яна хвороба): причини та клініко-біохімічні прояви

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Патологія обміну гліколіпідів
2. Роль гормонів жирової тканини - адипокінів в регуляції ліпідного обміну

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Написати:

а) формули кетонових тіл, сфінгомієліну та холестеролу

б) реакції синтезу мевалонової кислоти з ацетил-КоА

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Виберіть вірну комбінацію сполук, що об'єднуються під терміном "кетонові тіла":
 - A. ацетоацетат, β -гідроксибутират, ацетон
 - B. ацетоацетат, малат, ацетон
 - C. ацетоацетат, β -гідроксибутират, малат
 - D. ацетоацетат, ацетил-КоА, ацетон
 - E. ацетоацетат, малат, ацетил-КоА
2. Який орган синтезує кетонові тіла, але не використовує їх як джерело енергії?
 - A. скелетний м'яз
 - B. печінка
 - C. мозок
 - D. еритроцит
 - E. нирка
3. Стимулює утворення кетонових тіл:
 - A. надлишок вазопресину
 - B. надлишок інсуліну
 - C. дефіцит адреналіну
 - D. дефіцит вазопресину
 - E. дефіцит інсуліну
4. В сечі хворого виявлено ацетонові тіла. Це характерно для:
 - A. гострого гломерулонефриту
 - B. цукрового діабету
 - C. туберкульозу нирок
 - D. сечокам'яної хвороби
 - E. інфаркту нирки
5. З холестерину в організмі утворюється вітамін:
 - A. К
 - B. А
 - C. D₃
 - D. Е
6. Лімітуючим етапом в біосинтезі холестерину є утворення:
 - A. β -ГМГ-КоА
 - B. ацетоацетил-КоА
 - C. мевалонату
 - D. пірофосфомевалонової кислоти

- Е. С
7. Холестерин є попередником у синтезі гормонів, за винятком:
- А. катехоламінів
 - В. глюкокортикостероїдів
 - С. статевих
 - Д. мінералокортикоїдів
 - Е. кальцитріолу
9. В основі виникнення хвороби Тея-Сакса лежить дефект синтезу ферменту:
- А. ТГ-ліпази
 - В. глікогенфосфорилази
 - С. гексозоамінідази
 - Д глікогенсинтетази
 - Е. сфінгомієлінази

- Е. сквалену
8. На початкових стадіях синтезу холестерину з ацетил-КоА утворюється:
- А. малонова кислота
 - В. мевалонова кислота
 - С. фосфатидна кислота
 - Д. молочна кислота
 - Е. піровиноградна кислота
10. Лізосомальна β -галактозидаза, дефіцит якої спричиняє сфінголіпідоз, відщеплює в гангліозах і кератансульфатах моносахарид:
- А. галактозу
 - В. глюкозу
 - С. рибозу
 - Д. фруктозу
 - Е. манозу

7.3. Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. У дворічної дитини відставання у психомоторному розвитку, зниження слуху і зору, збільшені печінка й селезінка. Діагностована спадкова хвороба Німана-Піка. Причиною захворювання є генетичний дефект:

- А. сфінгомієлінази
- В. глюкозо-6-фосфатази
- С. амило-1,6-глікозидази
- Д. кислій ліпази
- Е. ксантиноксидази

2. При обстеженні 6-річної дитини виявлено, що дитина не фіксує погляд, не слідкує за іграшками, на очному дні симптом “вишневої кісточки”. Лабораторні обстеження показали, що у мозку, печінці та селезінці збільшений рівень гангліозиду глікомеду. У дитини спадкова хвороба:

- А. Тея-Сакса
- В. Вільсона-Коновалова
- С. Шерешевського-Тернера
- Д. Німана-Піка
- Е. Мак-Аргдія

3. У хворого при голодуванні як наслідок посиленого розпаду жирних кислот розвинувся кетоацидоз, який гальмується:

- А. глюкагоном
- В. адреналіном
- С. тироксином
- Д. соматотропіном
- Е. інсуліном

4. У хворого на цукровий діабет розвинулась кетоацидемічна кома. Причиною розвитку кетонемії є:

- А. активація окиснення жирних кислот у печінці
- В. зниження синтезу білків
- С. синтез глікогену в печінці
- Д. активація гліоконеогенеза з амінокислот
- Е. посилення катаболізму пуринових нуклеотидів

5. При дефіциті оксалоацетату накопичуються ацетонові тіла тому, що:

- A. гальмується окиснення кетонових тіл в тканинах
 - B. блокується окиснення ацетил-КоА в ЦТК
 - C. порушується їх виведення нирками
 - D. активується перетворення ацетил-КоА в жирні кислоти
 - E. активується ЦТК
6. Лікаря необхідно оцінити ризик виникнення атеросклерозу у пацієнта. Найбільш інформативними показниками ліпідного обміну в цьому випадку є:
- A. ЛПНЩ та ЛПВЩ
 - B. хіломікрони та тригліцериди
 - C. загальні ліпіди та тригліцериди
 - D. тригліцериди та ЛПДНЩ
 - E. фосфоліпіди та жирні кислоти
7. З анамнезу чоловіка 28 років, у якого виявлені ознаки атеросклерозу, з'ясувалось, що його батько рано помер від інфаркту міокарда. Лікар припустив наявність у хворого сімейної (спадкової) гіперхолестеринемії та атеросклерозу. Аналіз крові показав значне збільшення ЛПНЩ, ймовірною причиною якого є:
- A. відсутність рецепторів ЛПНЩ у периферійних тканинах
 - B. відсутність рецепторів ЛПНЩ у печінці
 - C. зниження активності ліпопротеїнліпази
 - D. зниження γ -глобулінів у крові
 - E. підвищення активності ЛХАТ
8. Скарги та об'єктивні дані дозволяють припустити наявність у хворого запального процесу в жовчному міхурі, порушення колоїдних властивостей жовчі, ймовірність утворення жовчних каменів. Головним чином спричинити їх утворення може:
- A. холестерин
 - B. урати
 - C. оксалати
 - D. хлориди
 - E. фосфати
9. Внаслідок тривалого вживання жирної їжі у хворого розвинулась аліментарна гіперліпемія, яка проявляється підвищенням в крові вмісту:
- A. гліколіпідів
 - B. фосфоліпідів
 - C. холестерину
 - D. тригліцеридів
 - E. вільних жирних кислот
10. Серед атеросклеротичних препаратів, які застосовують для профілактики та лікування атеросклерозу, є левостатин. Він діє шляхом:
- A. гальмування біосинтезу холестерину
 - B. пригнічення всмоктування холестерину в кишечнику
 - C. активації метаболізму холестеролу
 - D. стимулювання екскреції холестерину з організму
 - E. усіма наведеними шляхами
11. У чоловіка 58 років є ознаки атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи. Збільшення якого з перерахованих нижче показників біохімічного аналізу крові найбільш характерно для цього стану?
- A. рівня ЛПВЩ (альфа-ліпопротеїнів)
 - B. глікопротеїнів
 - C. рівня ЛПНЩ (бета-ліпопротеїнів)
 - D. активності аланінмінотрансферази
 - E. активності сукцинатдегідрогенази
12. Хворий страждає на гіпертонію, атеросклеротичне ураження судин. Вживання якого ліпиду йому необхідно знизити в добовому раціоні.

- A. лецитину
- B. олеїнової кислоти
- C. холестерину
- D. моноолеатгліцериду
- E. фосфатиділсерину

13. При обстеженні підлітка, який страждає ксантоматозом, виявлена сімейна гіперхолестеринемія. Концентрація яких ліпопротеїнів значно підвищена в крові при даній патології?

- A ЛПНЩ
- B хіломікронів
- C ЛПДНЩ
- D ЛПВЩ
- E НЕЖК

14. Для профілактики атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, порушень мозкового кровообігу рекомендується споживання жирів із високим вмістом поліненасичених жирних кислот. Однією з таких жирних кислот є:

- A. Лінолева
- B. Олеїнова
- C. Лауринова
- D. Пальмітоолеїнова
- E. Стеаринова

15. Чоловік 58-ми років хворіє на атеросклероз судин головного мозку. При обстеженні виявлена гіперліпідемія. Вміст якого класу ліпопротеїдів у сироватці крові даного чоловіка найбільш вірогідно буде підвищений?

- A. Ліпопротеїди низької щільності
- B. Ліпопротеїди високої щільності
- C. Комплекси жирних кислот з альбумінами
- D. Хіломікрони
- E. Холестерин

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

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

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

- A. Гальмування біосинтезу холестерину
- B. Пригнічення всмоктування холестерину в кишківнику
- C. Активації метаболізму холестерину
- D. Стимулювання екскреції холестерину з організму
- E. Усіма наведеними шляхами

18. Спадкова гіперліпопротеїнемія I типу обумовлена недостатністю ліпопротеїнліпази. Підвищення рівня яких транспортних форм ліпідів в плазмі навіть натщесерце є характерним?

- A. Хіломікрони
- B. Ліпопротеїни низької густини
- C. Ліпопротеїни дуже низької густини
- D. Ліпопротеїни високої густини
- E. Модифіковані ліпопротеїди

7.4. Ситуаційні задачі:

1. У хворих на цукровий діабет 1 типу дуже часто виникає кетоацидоз.

Назвіть сполуки, накопичення яких зумовлює розвиток кетоацидозу.

При дефіциті якого метаболіту в гепатоцитах посилюється кетогенез?

Які ще причини посилення кетогенезу Ви знаєте?

2. У однорічної дитини педіатр виявив затримку розумового розвитку, порушення зору, неврологічні розлади, макроцефалію. Діагностована генетична хвороба Тея-Сакса.

Катаболізм яких речовин порушений у дитини?

Дефект синтезу якого ферменту є причиною цієї спадкової патології?

Чому друга назва цієї хвороби гангліозидоз G_{M2} ?

3. Хворий страждає на атеросклероз судин головного мозку. Аналіз крові виявив гіперліпопротеїнемію та гіперхолестеринемію.

Вміст якого класу ліпопротеїнів плазми крові найбільш вірогідно підвищений?

При зниженні якого класу ліпопротеїнів атерогенний ефект посилюється?

Яка норма холестерину в плазмі крові?

4. Хворий з метою зниження рівня холестерину в крові тривалий час вживає левостатин – препарат, що інгібує активність ГМГ-КоА-редуктази.

Яку роль відіграє цей фермент в обміні холестерину? Назвіть його кофермент.

Який проміжний метаболіт утворюється під впливом ГМГ-КоА-редуктази?

З синтезом яких сполук співпадають початкові реакції синтезу холестеролу?

8. Лабораторна робота: «Визначення вмісту кетонових тіл у сечі. Якісне та кількісне визначення холестеролу»

8.1. Кількісне визначення кетонових тіл у сечі

Принцип. Кетонові тіла реагують з натрій нітропрусидом з утворенням забарвленої сполуки. При нашаруванні аміаку на суміш сечі, що містить кетонові тіла, з ацетатною кислотою та нітропрусидом натрію на межі двох фаз утворюється фіолетове кільце. Емпірично встановлено, що мінімальна концентрація кетонових тіл, при якій фіолетове кільце візуалізується через 3-4 хвилини, становить 146,2 мкмоль/л. В нормі кетонові тіла екскретуються з сечею в кількості 344,3-860,8 ммоль/добу (20-50 мг/добу).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Розведення сечі:		1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128

1	H ₂ O, мл	-	1	1	1	1	1	1	1
2	Сеча, мл	1	1	Послідовно перенести 1 мл суміші з 2 пробірки в 3-тю, з 3-тої в 4-ту і т. д. З останньої пробірки 1 мл суміші вилити					
3	50% розчин амоній сульфату (для збільшення густини), краплі	8	8	8	8	8	8	8	8
4	10% розчин натрій нітропрусида, краплі	8	8	8	8	8	8	8	8
5	ацетатна кислота концентрована, краплі	8	8	8	8	8	8	8	8
6	аміак, краплі (обережно нашарувати!)	16	16	16	16	16	16	16	16
Реєстрація наявності кільця									
Розрахунок кількості кетонових тіл в 1 мл сечі		$C_1 = A \cdot 146,2 \text{ мкмоль/л} = \underline{\hspace{2cm}} \text{ мкмоль/л}$ <p>A - розведення сечі в останній пробірці, де реєструється кільце</p>							
Екскреція кетонових тіл за добу, ммоль / добу		$C_1 \cdot 1,5 \text{ (добовий діурез в л)} = \underline{\hspace{2cm}}$ <p>ммоль/добу</p>							

Висновок:

8.2. Експрес-метод визначення кетонових тіл в сечі

Принцип Для напівкількісного визначення (експрес-аналізу) вмісту кетонових тіл в сечі використовують спеціальні тест-смужки. Тест-смужки містять чутливі до кетонових тіл реактиви, які змінюють колір в їх присутності. Інтенсивність забарвлення тест-смужки прямо пропорційна концентрації кетонових тіл і реєструється візуально - за кольоровою шкалою. Експрес-методом можна виявити кетонові тіла в сечі діапазоні 0,3-0,5 мМ. В клінічних лабораторіях досить часто використовують тест-системи, які дозволяють виявляти кетонові тіла в сечі одночасно з глюкозою. Приклади тест-систем – Уріскан, Урікет, Кетофан, Comau Uritest та ін. **Клініко-діагностичне значення:** у здорової людини із сечею виділяється настільки мала кількість ацетонових тіл, що практично вона не визначається звичайними методами. Кетонурія (різке збільшення кетонових тіл в сечі) спостерігається в результаті їх посиленого утворення та порушення процесу окиснення. Спостерігається при: цукровому діабеті, голодуванні, кахексії, тиреотоксикозах, акромегалії, інфекційних захворюваннях, інтоксикаціях тощо.

Хід роботи: Для визначення вмісту кетонових тіл краплю сечі наносять на індикаторну зону тест-смужки. Через 2 хвилини забарвлення індикатору порівнюють із стандартною кольоровою шкалою, нанесеною на поверхню футляра, де зберігаються тест-смужки.

Висновок:

8.3. Якісна реакція на холестерол з сульфатною кислотою

Принцип. При взаємодії сульфатної кислоти з холестерином утворюються забарвлені

продукти розпаду холестерину.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	Холестерин (кристалічний)	декілька кристалів
2	Хлороформ	10 крапель
3	Концентрована сульфатна кислота (обережно нашарувати по стінці пробірки)	16 крапель
Реєстрація забарвлення		

8.4. Мікрометод кількісного визначення фракцій холестерину в сироватці крові за Станкевичене.

Принцип. Визначення окремих фракцій холестерину основане на реакції їх взаємодії з кольоровим реактивом (3 частини 0,1% розчину ферум хлориду (III) у льодовій ацетатній кислоті і 2 частини концентрованої сульфатної кислоти) за різних температурних умов. Вільний холестерин вступає в реакцію при кімнатній температурі, а ефірнорозв'язаний - при 100°C. У нормі загального холестерину в крові міститься 3 - 5 ммоль/л, а вільного - 1,4 - 3,0 ммоль/л. **Клініко-діагностичне значення:** гіперхолестеринемія (збільшення вмісту холестерину в крові) – фактор ризику розвитку коронарного атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда. Найвищий рівень холестерину відмічається при генетичних порушеннях обміну ліпопротеїнів – сімейній холестеринемії. Вторинна гіперхолестеринемія має місце при захворюваннях печінки, ураженнях нирок, злоякісних пухлинах підшлункової залози, подагрі, гіпертензивній хворобі, ожирінні, цукровому діабеті.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1 етап. Визначення вільного холестерину:		
1	Кольоровий реактив	2 мл
2	Сироватка крові	0,04 мл
Змішати, інкубувати 1 годину при кімнатній температурі.		
Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі 5 мм проти контролю (кольоровий реактив)		
2 етап. Визначення загального холестерину:		
Рідину з кювети, в якій визначали вільний холестерин, вилити у пробірку. Кип'ятити 3 хвилини (100°C). Охолодити. Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі l=0,5 см проти контролю		
Результат 1 вимірювання (вільний холестерин), о. оп. щ.		E ₁ =
Результат 2 вимірювання (загальний холестерин), о. оп. щ.		E ₂ =

Кількість холестерину в мкг у пробі знаходять за калібрувальним графіком:

Вільний холестерин (E₁): _____ мкг; Загальний холестерин(E₂): _____ мкг

Розрахунок вмісту холестерину в сироватці крові в ммоль/л за формулою:

$$X = \frac{a \cdot 100 \cdot 0,0259}{0,04 \cdot 1000} =$$

a – кількість холестерину у мкг (знайдена за калібрувальним графіком);

100 - перерахунок на 100 мл крові; 1000 - перерахунок мкг в мг; 0,0259 - коефіцієнт перерахунку мг % у ммоль/л; 0,04 – об'єм сироватки крові, мл.

Ефірнорозв'язаний холестерин визначають як різницею між загальним і вільним холестерином.

Результат:

Вільний холестерин: _____ ммоль/л

Загальний холестерин: _____ ммоль/л

Ефірнов'язаний холестерин: _____ ммоль/л

Висновок:

Дата

Підпис викладача:

« _____ » _____ 20__ р.

Тема 21: Підсумкове заняття «Метаболізм вуглеводів і ліпідів та їх регуляція»

Теоретичні питання

Метаболізм вуглеводів та його регуляція

1. Вуглеводи: визначення, класифікація, будова, біологічне значення
2. Харчове значення вуглеводів (добова потреба, енергетична цінність, харчові джерела). Харчові волокна (норма в раціоні, значення)
3. Травлення вуглеводів: характеристика ферментів-глікозидаз, пристінкове травлення, всмоктування продуктів гідролізу. Недостатність дисахаридаз
4. Анаеробний гліколіз: визначення, локалізація, механізм. Реакції субстратного фосфорилування та гліколітичної оксидоредукції
5. Регуляція та біологічне значення анаеробного гліколізу. Роль гліколізу в патології (гіпоксія, анемія, канцерогенез)
6. Спиртове бродіння: визначення, локалізація, механізм, подібність та відмінність з гліколізом.
7. Аеробне окиснення глюкози: визначення, локалізація, основні етапи, енергетичний баланс
8. Порівняльна характеристика анаеробного гліколізу та аеробного окиснення глюкози (локалізація, механізм, енергетичний баланс)
9. Пентозофосфатний цикл: визначення, локалізація, основні етапи, біологічне значення. Ензимопатії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
10. Глюконеогенез: визначення, локалізація, механізм, регуляція та біологічне значення
11. Субстрати глюконеогенезу. Характеристика та біологічне значення глюкозо-лактатного та глюкозо-аланінового циклів
12. Метаболізм та біологічне значення фруктози. Спадкові ензимопатії обміну фруктози
13. Метаболізм та біологічне значення галактози. Спадкові ензимопатії обміну галактози
14. Глікогенез (синтез глікогену): визначення, локалізація, механізм, регуляція та біологічне значення. Аглікогенози
15. Глікогеноліз (розпад глікогену): визначення, локалізація, механізми, біологічне значення. Аденілатциклазний шлях регуляції глікогенолізу. Глікогенози
16. Глікокон'югати: визначення, види, біологічна роль, механізми синтезу та розпаду. Глікозидози (мукополісахаридози)
17. Нейрогуморальна регуляція вуглеводного обміну. Роль печінки в обміні вуглеводів
18. Вміст глюкози в сироватці крові у нормі та при патології. Гіпо- та гіперглікемії, глюкозурії: визначення, види та причини
19. Цукровий діабет: види, причини, клінічна та біохімічна діагностика

Метаболізм ліпідів та його регуляція

20. Ліпіди: визначення, класифікація, будова, біологічне значення окремих класів
21. Біомембрани: будова, біофізичні властивості, функції. Мембранний транспорт
22. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Каскад арахідонової кислоти. Продукти ПОЛ та їх біомедичне значення
23. Харчове значення ліпідів (добова потреба, енергетична цінність, харчові джерела)

24. Травлення ліпідів: особливості гідролізу триацилгліцеролів, фосфоліпідів, стеридів в шлунково-кишковому тракті, всмоктування його продуктів гідролізу. Жовчні кислоти та їх роль у травленні ліпідів
25. Катаболізм триацилгліцеролів (внутрішньоклітинний ліполіз): локалізація, механізм, біологічне значення, гормональна регуляція
26. β -Окиснення жирних кислот: локалізація, механізм, основні етапи, роль карнітину
27. Розрахунок енергетичного балансу повного окиснення насичених, ненасичених жирних кислот та триацилгліцеролів (нейтральних жирів)
28. Окиснення гліцеролу в аеробних умовах: локалізація, механізм, енергетичний баланс
29. Біосинтез жирних кислот: локалізація, механізм, основні етапи, роль біотину. Характеристика синтази жирних кислот
30. Особливості синтезу та окиснення ненасичених жирних кислот. Есенціальні жирні кислоти та їх біологічне значення
31. Ліпогенез - біосинтез триацилгліцеролів (нейтральних жирів): локалізація, джерела, основні етапи, регуляція, біологічне значення
32. Біосинтез гліцерофосфоліпідів (фосфогліцеридів): локалізація, механізм, регуляція, біологічне значення. Ліпотропні та ліпогенні фактори
33. Біосинтез та розпад сфінголіпідів (сфінгомієлінів, гліколіпідів): локалізація, механізм, біологічне значення. Сфінголіпідози
34. Кетонів (ацетонів) тіла: будова, біологічне значення, норма вмісту в крові. Кетонемія та кетонурія
35. Кетогенез та кетоліз: визначення, локалізація, механізми. Кетогенні та антикетогенні фактори
36. Холестерол: будова, біологічне значення, норма вмісту в крові. Гіперхолестеролемія та її наслідки
37. Біосинтез холестеролу: локалізація, основні етапи та регуляція. Шляхи виведення холестеролу
38. Транспортні форми ліпідів: будова, хімічний склад та значення окремих класів. Атерогенні та антиатерогенні ліпопротеїни
39. Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну. Роль печінки в обміні ліпідів
40. Патологія ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, жовчнокам'яна хвороба)

ХАРАКТЕРИСТИКА УСПІШНОСТІ СТУДЕНТА

Оцінка

Дата

Підпис
викладача

Поточна успішність
Теоретичне опитування