

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 ДРУГА



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 29.08.2016 року

Автори:

Д.мед.н. Заїчко Н.В., доц. Тертишна О.В., доц. Качула С.О., доц. Мельник А.В., доц. Истошин В.М., доц. Личик Г.З., доц. Ладутько С.В., ст. викл. Колошко О.М.

Рецензенти:

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

Професор кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д. мед. н. 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					
Метаболізм простих білків. Основи молекулярної біології та генетики									
22	17	16	19	22	22	Прості білки. Харчове значення: норма в харчуванні, азотистий баланс. Білки повноцінні та неповноцінні. Травлення білків та всмоктування продуктів гідролізу. Гниття білків (гішпурова кислота, тваринний індикан).			
23	18	17		23	23	Проміжний обмін простих білків. Шляхи катаболізму амінокислот: трансамінування та декарбоксилування. Біогенні аміни.			
24				24	24	Дезамінування амінокислот. Утворення та знешкодження аміаку. Біосинтез сечовини			
25	19	18	20	25	25	Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних та циклічних амінокислот. Ензимопатії: хвороба “кленового сиропу”, цистинурія, гіпероксалатурія, гомоцистинурія та ін. Молекулярні хвороби порушень обміну фенілаланіну та тирозину.			
26	20	19	21	26	26	Нуклеопротейни: визначення, будова. Нуклеїнові кислоти: визначення, класифікація, будова, характеристика, біологічне значення. Метаболізм нуклеотидів. Патологія обміну: гіперурикемія, подагра, оротатацидурия.			
27	21	20	22	27	27	Молекулярна біологія. Генетичний код. Реплікація. Транскрипція. Процесінг. Інгібітори транскрипції.			
28	22	21		28	28	28	Трансляція. Інгібітори трансляції. Посттрансляційна модифікація білків.		
29				29	29	29	29	Регуляція експресії генів у прокариот та еукаріот. Молекулярні механізми мутацій. Генна інженерія.	
30	23	22	24	30	30	Підсумкове заняття: Метаболізм простих білків. Основи молекулярної біології та генетики			
Функціональна біохімія									
31	24	23	25	31	31	Гормони: визначення, класифікація, загальна характеристика гормонів та гормоноподібних речовин. Молекулярні механізми трансдукції гормонального сигналу. Апоптоз.			
32				32	32	32	32	Регуляція метаболізму гормонами центральних та периферійних ендокринних залоз.	
33				25	24	26	33	33	Характеристика гормонів залоз змішаної секреції. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію і фосфатів.
34	26	25	27	34	34	34	Вітаміни: визначення, історія відкриття, основні поняття вітамінології. Номенклатура та класифікація вітамінів. Вітаміноподібні речовини. Характеристика вітамінів С та Р.		
35					35	35	35	35	Характеристика водорозчинних вітамінів групи В: назви, коферментні та некоферментні функції, харчові джерела, добова потреба, ознаки авітамінозу, біомедичне застосування.
36					36	36	36	36	36
37	27	26	28	36	37	37	Кров: функції, фізико-хімічні константи. Хімічний склад крові в нормі і патології. Небілкові азотвмісні та безазотисті компоненти крові. Залишковий азот. Азотемія.		
38					38	38	38	38	Білки плазми крові. Білки гострої фази запалення. Ферменти крові, індикаторні ферменти. Кінінова система крові.

39			37	39	Особливості обміну речовин в еритроцитах. Гемоглобін: будова, види, сполуки, біосинтез, патологія. Гемоглобінози (гемоглобінопатії, талассемії), порфірії.	
40	28		29	38	40	Біохімічні функції печінки. Роль печінки у вуглеводному, ліпідному та білковому обміні. Пігментний обмін. Катаболізм гемоглобіну в тканинах. Жовтяниці.
41	29	27	30	39	41	Детоксикаційна функція печінки. Загальні шляхи метаболізму ксенобіотиків. I фаза біотрансформації: реакції гідроксилювання і деалкілювання. Метаболізм ксенобіотиків: II та III фази біотрансформації. Реакції кон'югації.
42	30	28	31	40	42	Водно-мінеральний обмін. Класифікація та біологічне значення мінеральних речовин. Вода: будова, біологічне значення, обмін. Гормональна регуляція водно-мінерального обміну.
43					43	Біохімія нирок та сечі. Нормальні та патологічні компоненти сечі.
44	31	29	32	41	44	Підсумкове заняття: Функціональна біохімія
45			33	42	45	Біохімія тканин. М'язова тканина: енергопостачаючі процеси м'язового скорочення. Біохімія сполучної тканини: особливості будови колагену та еластину, ферменти деградації.
46					46	Біохімія нервової тканини: типи рецепторів, спинномозкова рідина.
	32				(Ст)	Біохімія зубу та слини. Біохімія сполучної тканини. Особливості будови колагену та еластину. Ферменти деградації сполучної тканини
47	33	30	34	43	47	Практичні навички та вирішення ситуаційних задач
48					48	Комп'ютерне тестування (база тестів до іспиту)

МЕТАБОЛІЗМ ПРОСТИХ БІЛКІВ. МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ

Тема 22. «Прості білки. Харчове значення: норма в харчуванні, азотистий баланс. Білки повноцінні та неповноцінні. Травлення білків та всмоктування продуктів гідролізу. Гниття білків (гіппурова кислота, тваринний індикан)»

1. Актуальність теми: Харчові білки для людини є джерелом незамінних амінокислот, недостатність надходження яких веде до порушень не тільки білкового обміну, а й метаболізму інших речовин. Добова потреба дорослої людини у білках складає 80-100 г. Динамічний стан білкового обміну в організмі відображає азотистий баланс. Важливим етапом обміну білків є процес їх травлення у шлунку та тонкому кишечнику за участі протеолітичних ферментів. Порушення активності шлункових, панкреатичних та кишечних пептидаз спричиняє розладам травлення білків, що супроводжується активацією їх гниття у товстому кишечнику. При цьому утворюються токсичні продукти, які потребують знешкодження.

2. Загальна мета заняття: знати харчове значення білків та критерії оцінки білкового обміну, засвоїти механізми перетравлення білків в ШКТ та всмоктування продуктів їх гідролізу, знати механізми гниття білків.

3. Конкретні цілі:

- трактувати харчове значення та потребу організму людини у білках;
- знати критерії визначення біологічної цінності білків, білкового мінімуму та оптимуму;
- тратувати поняття азотистого балансу та його роль для оцінки динамічного стану білків;
- знати травні протеолітичні ферменти, шляхи їх активації та механізми травлення білків в шлунку та тонкому кишечнику;
- трактувати роль хлоридної кислоти (HCl) у травленні білків у шлунку;
- знати механізми всмоктування продуктів гідролізу білків,
- трактувати механізм та основні продукти гниття білків в товстому кишечнику; діагностичне значення тваринного індикану.

4. Література:

Основна

1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», 2000, С.392-395
2. Я.І. Гонский і співавт., «Біологічна хімія», 2000, С.397-406
3. Л.М. Вороніна і співавт., «Біологічна хімія», Хар., 2000, стор.321-332
4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», 1990, С.326-336
5. Савицкий В.И. «Биологическая химия», 1982, С.128-131, 158.
6. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

- 4.6. Ленинджер А. Основы биохимии, М., Мир, 1985, т.2, С.571- 576, 579
- 4.7. Биохимия человека, под.ред. Марри, М. Мир, 2002, т.1. С. 306-309, 349, 354
- 4.8. Страйер Л. Биохимия, М., Мир, 1985, т.2, С.160 – 162

5. Основні питання заняття:

1. Харчове значення білків: добова потреба, енергетична цінність, поняття про повноцінні та неповноцінні білки.
2. Динамічний стан білків: коефіцієнт зношування білків (Рубнера), білковий мінімум та оптимум, азотистий баланс.
3. Травлення білків у шлунку: механізм, протеолітичні ферменти шлунку та шляхи їх активації, роль HCl в травленні білків.
4. Травлення білків в тонкому кишечнику: ферменти підшлункової залози та тонкого

кишечника, їх характеристика (екзо- та ендопептидази) та активація. Інгібітори протеолітичних ферментів.

5. Механізм всмоктування амінокислот в кишечнику.

6. Гниття білків в товстому кишечнику. Знешкодження продуктів гниття. Лабораторна діагностика інтенсивності гниття (значення тваринного індикану).

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Патологія травлення білків в шлунково-кишковому тракті.
2. Механізм утворення HCl в шлунку.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

Напишіть схему активації пепсиногену

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Енергетична цінність білків становить, в ккал/г

- A. 9,0
- B. 7,1
- C. 4,2
- D. 2,5
- E. 1,5

3. Загальна кислотність шлункового соку у дорослої людини в нормі становить титраційних одиниць:

- A. 20 - 40
- B. 10 - 20
- C. 40 - 60
- D. 60 - 80
- E. 80 - 100

5. Добова потреба в білках для дорослих становить:

- A. 30-40 г
- B. 80 - 100 г
- C. 50-60 г
- D. 10-20 г
- E. 20-30 г

7. До пептидаз травного каналу не відноситься:

- A. трипсин
- B. хімотрисин
- C. карбоксипептидаза
- D. еластаза
- E. ліпаза

2. Оптимальне значення рН для дії шлункових протеаз створюється завдяки:

- A. молочній кислоті
- B. жовчним кислотам
- C. бікарбонатам
- D. соляній кислоті
- E. холестерину

4. При повному гідролізі білків в ШКТ утворюються мономери:

- A. моносахариди
- B. нуклеотиди
- C. жирні кислоти
- D. амінокислоти
- E. гліцерин

6. В сечі хворого високий вміст індикану – показника активації процесів гниття білків в кишечнику. Попередником індикану є амінокислота:

- A. триптофан
- B. тирозин
- C. пролін
- D. фенілаланін
- E. гістидин

8. Оптимальне значення рН для дії ферментів у 12-палій кишці створюється завдяки:

- A. молочній кислоті
- B. жовчним кислотам
- C. бікарбонатам
- D. соляній кислоті
- E. холестерину

9. Активація проферменту трипсиногену в кишечнику відбувається за допомогою:

- A. хлоридної кислоти
- B. бікарбонатів
- C. жовчних кислот
- D. ентерокинази
- E. амілази

10. Фермент карбоксипептидаза належить до екзопептидаз травного каналу і утворюється в:

- A. шлунку
- B. товстому кишечнику
- C. тонкому кишечнику
- D. підшлунковій залозі
- E. печінці

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

1. У хворого знижений транспорт амінокислот у ентероцити кишки. Яка речовина бере участь у цьому процесі:

- A. аланін
- B. глутатіон
- C. ансерин
- D. орнітин
- E. амілаза

2. У чоловіка 60 років, який страждає хронічною непрохідністю кишечника, посилюється гниття білків у товстому кишечнику. Яка токсична речовина утворюється у цьому випадку з триптофану:

- A. креатин
- B. білірубін
- C. лактат
- D. індол
- E. глюкоза

3. У дітей рН шлункового соку коливається у межах 4,0-5,0. Назвіть фермент шлункового соку, який проявляє активність у цих умовах.

- A. ренін
- B. пепсин
- C. трипсин
- D. гістамін
- E. хімотрипсин

4. В товстому кишківнику утворюються токсичні сполуки під дією мікроорганізмів. Однією з таких сполук є кадаверин, який утворюється в реакції:

- A. трансамінування аргініну
- B. дезамінування аргініну
- C. трансамінування лізину
- D. декарбоксілювання лізину
- E. трансдезамінування аспартату

5. Протеолітичні ферменти ШКТ каталізують гідроліз білків і пептидів, а також тих лікарських речовин, які мають у молекулі наступний хімічний зв'язок:

- A. водневий
- B. глікозидний
- C. амідний
- D. простий ефірний
- E. фосфодіефірний

6. Починається травлення білків у шлунку під дією пепсину, який виділяється у вигляді пепсиногену – неактивного ферменту. Перетворення пепсиногену у пепсин здійснюється шляхом відщеплення N-кінцевого пептиду під дією:

- A. оцтової кислоти
- B. сульфатної кислоти
- C. хлоридної кислоти
- D. жовчних кислот

Е. амінокислот

7. При обстеженні чоловіка 45-ти років, який перебуває довгий час на вегетеріанській рослинній дієті, виявлено негативний азотистий баланс. Яка особливість раціону стала причиною цього?

- А. надмірна кількість вуглеводів
- В. недостатня кількість жирів
- С. надмірна кількість води
- Д. недостатня кількість білків
- Е. недостатня кількість вітамінів

8. При деяких захворюваннях шлунка призначають пепсин, який являє собою протеолітичний фермент. Вкажіть хімічні зв'язки, на які він діє:

- А. ефірні
- В. глікозидні
- С. пептидні
- Д. дисульфідні
- Е. водневі

7.4. Ситуаційні задачі

1. У хворого, прооперованого з приводу виразкової хвороби шлунку, через певний час виявлено значне зниження кислотності шлункового соку.

Порушення травлення яких речовин слід очікувати?

Як зміниться активність протеолітичних ферментів шлунку за цих умов?

Назвіть протеолітичні ферменти шлунку та оптимальні умови їх дії.

2. У хворого 43 років, який був прооперований з приводу непрохідності товстої кишки, сеча набула коричневого кольору. Лікар запідозрив посилення процесів гниття в кишечнику.

Який біохімічний маркер дозволить це підтвердити?

Напишіть схему його утворення.

Які це продукти утворюються при гнитті білків?

8. Лабораторна робота: Дослідження кислотності шлункового соку

Принцип. Кислотність шлункового соку визначають шляхом титрування вільної хлоридної (соляної) кислоти та кислореагуючих речовин 0,1М розчином NaOH в присутності індикаторів. Виражають кислотність в титраційних одиницях (ТО), що є кількістю мл 0,1М NaOH, які пішли на нейтралізацію 100 мл шлункового соку. Для визначення різних видів кислотності в пробу шлункового соку одночасно додають два індикатора, які змінюють колір при різних значеннях рН. Загальну кислотність оцінюють за допомогою фенолфталеїну, який набуває рожевого забарвлення при рН 8,5. Для оцінки вільної та загальної соляної кислоти додають двохкольоровий індикатор диметиламіноазобензол, який забарвлюється спочатку в оранжевий, а потім у лимонно-жовтий колір при рН 2,9-4,0. Зазвичай для дослідження беруть 5 мл шлункового соку і результати титрування множать на 20.

Клініко-діагностичне значення. В нормі вільна хлоридна кислота становить 20-40 ТО, зв'язана хлоридна кислота - 15-20 ТО, загальна кислотність шлункового соку - 40-60 ТО. При захворюваннях шлунку кислотність може бути підвищеною, зниженою або навіть нульовою. При гіперацидному гастриті, виразковій хворобі шлунку та дванадцятипалої кишки в шлунковому соці збільшується вміст вільної та загальної хлоридної кислоти (*гіперхлоргідрія*),

зростає секреція пепину та загальна кислотність (*гіперацидний стан*). При гастриті із зниженою секреторною активністю зменшується вміст вільної та загальної хлоридної кислоти (*гіпохлоргідрія*), що може спричинити зниження загальної кислотності (*гіпоацидний стан*). Значне зниження кислотності шлункового соку і навіть повна відсутність в ньому хлоридної кислоти (*ахлоргідрія*) та пепсину (*ахілія*) часто буває при пухлинах шлунку.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці). Проводиться аналіз кислотності трьох проб шлункового соку (№ 1, 2, 3).

№	Реактиви, послідовність додавання	Колби для титрування		
		Проба № 1	Проба №2	Проба № 3
1	Шлунковий сік, мл	5	5	5
2	Диметиламіноазобензол, краплі	1	1	1
3	Фенолфталеїн, краплі	2	2	2
Титрувати 0,1 М NaOH. Відмітити кількість мл лугу, при якій з'явився колір: (кольори вказані у порядку їх появи!)				
Оранжевий	Результат 1, мл			
Лимонно-жовтий	Результат 2, мл			
Рожевий	Результат 3, мл			
Розрахунок показників кислотності шлункового соку (ГО):				
1	Вільна HCl: Результат 1 x 20			
2	Загальна HCl: (Результат 2 + Результат 3) x 20:2			
3	Зв'язана HCl: Загальна HCl - Вільна HCl			
4	Загальна кислотність: Результат 3 x 20			

Висновок:

Дата
« _____ » 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 23. «Проміжний обмін простих білків. Шляхи катаболізму амінокислот: трансамінування та декарбоксилювання. Біогенні аміни»

1. Актуальність теми: білки в організмі перебувають в динамічному стані: постійно руйнуються та оновлюються (ресинтезуються). Динамічну рівновагу обміну білків забезпечує пул амінокислот - сукупність всіх вільних амінокислот в організмі (300-500 г). Амінокислоти використовуються для синтезу білків, медіаторів, гормонів та інших біологічно активних речовин. В процесі проміжного обміну амінокислоти можуть втрачати свою карбоксильну групу (декарбоксилювання) та аміногрупу (транс- та дезамінування). В реакціях декарбоксилювання з амінокислот переважно утворюються біогенні аміни. Трансамінування забезпечує оборотне перетворення амінокислот у альфа-кетокислоти і є шляхом синтезу замінних амінокислот. Коферментом обох процесів виступає піридоксальфосфат.

2. Загальна мета заняття: трактувати поняття проміжного обміну амінокислот, знати механізми та медико-біологічне значення процесів декарбоксилювання та трансамінування амінокислот

3. Конкретні цілі:

- трактувати поняття «пул амінокислот», шляхи його поповнення, роль убіквітину
- знати види, механізм, ферменти, коферменти, біологічне значення декарбоксилування амінокислот
- трактувати біологічні ефекти, шляхи утворення та знешкодження біогенних амінів, біомедичне значення інгібіторів моноаміноксидаз
- знати механізм, ферменти, коферменти, біологічне значення трансамінування амінокислот
- трактувати діагностичне значення трансаміназ як індикаторів ураження міокарду та печінки

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.234-239, 240-242
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.406-410,412
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біологічна хімія», Хар., 2000, стор.332-338
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», 1998, стр.431-445
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. Ленинджер А. Основы биохимии, М., Мир, 1985, т.2, С.571- 576, 579
- 4.7. Биохимия человека, под.ред. Марри, М. Мир, 2002, т.1. С. 306-309, 349, 354
- 4.8. Страйер Л. Биохимия, М., Мир, 1985, т.2, С.160 – 162

5. Основні питання заняття:

1. Пул амінокислот: визначення, шляхи поповнення та використання. Роль убіквітинової системи деградації клітинних білків. Поняття про проміжний обмін амінокислот
2. Декарбоксилування амінокислот: види, біологічне значення. Механізм, ферменти, коферменти α -декарбоксилування амінокислот
3. Утворення та біологічне значення біогенних амінів (гістаміну, серотоніну, катехоламінів, ГАМК) та ендогенних токсинів (путресцину, кадаверину). Знешкодження біогенних амінів: роль моно- та діамінооксидаз, інгібітори моноамінооксидаз
4. Трансамінування амінокислот: визначення, механізм, ферменти, коферменти, біологічна роль.
5. Біологічна роль та шляхи метаболізму α -кетокислот, утворених в реакціях трансамінування
6. Клініко-діагностичне значення дослідження активності амінотрансфераз (АЛТ, АСТ) в крові

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Використання біогенних амінів в медицині
2. Інгібітори моноаміноксидаз як лікарські препарати

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

Написати реакції трансамінування за участі аспаратамінотрансферази (АСТ) та аланінамінотрансферази (АЛТ), вказати кофермент

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Декарбоксілювання α -амінокислот здійснюється за участю коферменту:
 - А. піридоксальфосфату
 - В. фолієвої кислоти
 - С. біотину
 - Д. убіхінону
 - Е. ФМН
2. Реакція декарбоксілювання в процесі синтезу гістаміну потребує коферменту:
 - А. НАД⁺
 - В. ФАД
 - С. ФМН
 - Д. ТДФ
 - Е. ПАЛФ
3. Синтез серотоніну потребує участі коферменту
 - А. НАД
 - В. ФАД
 - С. HS-KoA
 - Д. ТДФ
 - Е. ПАЛФ
4. В процесі трансамінування глутамат перетворюється на α -кетоглутарат, який в подальшому:
 - А. окиснюється в ЦТК
 - В. може зв'язувати молекулу аміаку
 - С. вступає в реакцію переамінування
 - Д. використовується на синтез глюкози
 - Е. метаболізується всіма вказаними шляхами
5. В реакції трансамінування бере участь речовина, що є метаболітом циклу лимонної кислоти:
 - А. цитрат
 - В. ізоцитрат
 - С. фуматат
 - Д. сукцинат
 - Е. α -кетоглутарат
6. Гістамін є продуктом декарбоксілювання:
 - А. гістидину
 - В. аргініну
 - С. глутаміну
 - Д. гліцину
 - Е. лізину
7. Хворому з алергічним ринітом призначили препарат, що блокує дію гістаміну. Назвіть тип реакції, внаслідок якої утворюється гістамін.
 - А. фосфорилування
 - В. дезамінування
 - С. декарбоксілювання
 - Д. метилування
 - Е. трансамінування
8. При декарбоксілюванні гістидину утворюється:
 - А. путресцин
 - В. кадаверин
 - С. серотонін
 - Д. адреналін
 - Е. гістамін
9. У крові хворого на рак сечового міхура знайдено високий вміст серотоніну та оксиантранілової кислоти. Це пов'язано з перетворенням амінокислоти:
 - А. триптофану
 - В. аланіну
 - С. гістидину
 - Д. метіоніну
 - Е. тирозину
10. В результаті послідовних реакцій гідроксілювання і декарбоксілювання триптофану утворюється:
 - А. серотонін
 - В. гістамін
 - С. дофамін
 - Д. адреналін.
 - Е. норадреналін
11. Недостатність якого вітаміну буде гальмувати швидкість декарбоксілювання амінокислот?
 - А. піридоксину
 - В. пантотенату
 - С. ніацину
12. Надлишок біогенних амінів викликає важкі розлади в організмі людини. Їх знешкодження здійснюється за участю:
 - А. моноаміноксидаз
 - В. трансаміназ
 - С. декарбоксілаз

- D. фолату
E. біотину
13. Серотонін утворюється при:
A. декарбоксилуванні і окисненні фенілаланіну
B. окисненні і декарбоксилуванні триптофану
C. декарбоксилуванні гістидину
D. гідролізі тирозину
E. окисненні і метилуванні дофаміну
14. Гістамін викликає:
A. збільшення секреції шлункового соку
B. спазм бронхів
C. зниження артеріального тиску
D. розширення периферійних судин
E. всі названі ефекти
15. У крові хворого виявлено підвищення активності АСТ, креатинкінази. В якому органі найбільш ймовірний розвиток патологічного процесу?
A. серці
B. підшлунковій залозі
C. печінці
D. нирках
E. скелетних м'язях
16. Перетворення норадреналіну на адреналін йде шляхом:
A. метилування
B. дезамінування
C. трансамінування
D. гідроксилування
E. ацетилювання

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

1. При зменшенні у харчовому раціоні вітаміну В₆ спостерігаються порушення у обміні білків. Зниження яких біохімічних процесів буде спостерігатися в організмі хворого?
A. окиснення-відновлення
B. трансамінування
C. фосфорилування
D. метилювання
E. гідроліз
2. Серотонін (5-гідрокситриптамін) – нейромедіатор ЦНС. Серотонінергічні нейрони беруть участь у регуляції сну, настрою, емоцій, відчуття болю. Синтезується серотонін шляхом гідроксилування і декарбоксилування амінокислоти:
A. триптофану
B. фенілаланіну
C. тирозину
D. гістидину
E. проліну
3. В процесі декарбоксилування 5-гідрокситриптофану утворюється біогенний амін, що має судиннозвужувальну дію. Назвіть даний біогенний амін.
A. гістамін
B. серотонін
C. гамма-аміномасляна кислота
D. путресцин
E. кадаверин
4. До складу активного центру аланінамінотрансферази входить кофермент:
A. тіамініпрофосфат
B. флавінмононуклеотид
C. нікотинамідаденіндинуклеотид
D. піридоксальфосфат
E. біотин
5. Гормон місцевої дії гістамін утворюється в легенях, травній системі, шкірі. Він є вазодилататором. Вкажіть в результаті декарбоксилування якої сполуки він утворюється:
A. гістидину
B. валіну

- C. аланіну
- D. серину
- E. треоніну

6. Амінотрансферази є ферментами які переносять амінну групу з однієї сполуки на іншу. Вкажіть, яка сполука є акцептором аміногруп.

- A. ацетон
- B. альфа-кетоглутарова кислота
- C. молочна кислота
- D. янтарна кислота
- E. масляна кислота

7. Хворий скаржиться на свербіння, набряк та почервоніння шкіри. Концентрація якого біогенного аміну підвищилась у тканинах?

- A. гістаміну
- B. серотоніну
- C. триптаміну
- D. таурину
- E. путресцину

8. Пацієнт попередив хірурга-стоматолога, що застосовування знеболюючих препаратів може викликати алергічний шок. Збільшення кількості в крові якого біогенного аміну може бути причиною такого стану?

- A. дофаміна
- B. ГАМК
- C. серотоніна
- D. гістаміна
- E. триптаміна

9. Деякі продукти декарбоксілювання амінокислот є біологічно-активними речовинами. Який медіатор гальмування ЦНС утворюється шляхом декарбоксилування глутамінової кислоти?

- A. ГАМК
- B. путресцин
- C. гістамін
- D. кадаверин
- E. аспарагін

10. За клінічними показами хворому призначено піридоксальфосфат. Цей препарат рекомендован для корекції процесів:

- A. трансамінування і декарбоксілювання амінокислот
- B. окисного декарбоксілювання кетокислот
- C. дезамінування пуринових нуклеотидів
- D. синтезу пуринових і піримідинових основ
- E. травлення білків в шлунку

7.4. Ситуаційні задачі

1. У немовляти спостерігаються епілептиформні судоми, викликані дефіцитом вітаміну B₆. Лікар вважає, що це спричинено зниженням у нервовій тканині гальмівного медіатора – похідного дикарбонової амінокислоти.

Назвіть цей медіатор.

З якої амінокислоти він утворюється? Напишіть реакцію.

Вкажіть фермент та кофермент цієї реакції.

2. До лікаря звернувся чоловік 56 років зі скаргами на біль за грудиною, що з'явився 5 годин тому. Попередній діагноз – інфаркт міокарду.

Активність якої трансамінази буде підвищуватись в сироватці крові пацієнта?

Напишіть реакцію, яку каталізує цей фермент.

В яких процесах бере участь α -кетокислота, утворена в цій реакції?

8. Лабораторна робота: Визначення активності аланінамінотрансферази (КФ 2.6.1.2) в сироватці крові динітрофенілгідразиним методом

Принцип. При переамінуванні амінокислоти аланіну під дією аланінамінотрансферази (АЛТ) утворюється піровиноградна кислота, яка при додаванні 2,4-динітрофенілгідразину в лужному середовищі перетворюється в гідразон піровиноградної кислоти. Інтенсивність забарвлення утвореної сполуки пропорційна кількості утвореної піровиноградної кислоти.

Схожий принцип лежить в основі визначення активності аспартатамінотрансферази (АСТ), що каталізує переамінування аспартату у оксалоацетат, який спонтанно декарбоксілюється у піруват.

Клініко-діагностичне значення. У нормі активність АЛТ в сироватці крові становить 0,1-0,68 ммоль/л·год. АЛТ в найбільшій кількості міститься в цитозолі гепатоцитів, тому при їх пошкодженні велика кількість ферменту надходить у кров. Значне зростання активності АЛТ спростерігається при вірусних та токсичних гепатитах.

АСТ є мітохондріальним ферментом, що у великій кількості міститься в кардіоміоцитах. Підвищення активності АСТ свідчить про інфаркт міокарду.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка		
		1 (контроль)	2 (здоровий)	3 (хворий)
1	Субстратна суміш (аланін та α -кетоглутарова кислота), мл	0,5	0,5	0,5
Інкубація в термостаті при 37° С 5 хв				
2	H ₂ O, мл	0,1	-	-
3	Сироватка крові здорової людини, мл	-	0,1	-
4	Сироватка крові хворого, мл	-	-	0,1
Інкубація в термостаті при 37° С 30 хв				
6	Розчин 2,4-динітрофенілгідразину, мл	0,5	0,5	0,5
Витримати при кімнатній температурі 20 хв				
7	0,4 N розчин NaOH, мл	5	5	5
Витримати при кімнатній температурі 10 хв				
ФЕК, довжина хвилі $\lambda=540$ нм, кювета 1,0 см проти контролю				
Екстинція, од. опт. щільності				
Кількість пірувату в пробі за калібрувальною таблицею, мкг				
Активність АЛТ в сироватці крові, ммоль/л·год				

Калібрувальна таблиця (вміст пірувату в пробі, мкг)															
Екстинція	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5
Піруват, мкг	0,3	0,6	0,9	1,2	1,5	1,8	2,2	2,5	2,8	3,1	3,4	3,7	4,0	4,3	4,6
	1	3	4	5	6	7	0	1	2	3	4	5	6	7	8

Розрахунок активності АЛТ в сироватці крові:

Активність ферменту визначають за кількістю пірувату, що утворюється в реакції

переамінування аланіну 1 літром сироватки крові за 1 годину при 37°C за формулою:

$$\text{Активність АЛТ} = \frac{C \cdot 2 \cdot 10000}{88000} \text{ ммоль/л} \cdot \text{год}$$

10000 – коефіцієнт перерахунку на 1 л сироватки; С – кількість пірувату в мкг, знайдена за калібрувальною таблицею; 88000 – коефіцієнт перерахунку пірувату з мкг в ммоль (1 ммоль пірувату = 88000 мкг); 2 – коефіцієнт перерахунку на 1 год. інкубації.

Висновок:

Дата
« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 24. «Дезамінування амінокислот. Утворення та знешкодження аміаку. Біосинтез сечовини»

1. Актуальність теми: Важливим шляхом катаболізму амінокислот є дезамінування, в процесі якого α -аміногрупа відщеплюється у вигляді аміаку (NH_3). В організмі людини найбільш активно проходить окиснювальне дезамінування глутамінової кислоти за участі глутаматдегідрогенази та НАД⁺ (*пряме дезамінування*). Більшість амінокислот дезамінується за рахунок трансамінування (*трансдезамінування*), а колектором їх аміногруп слугує альфа-кетоглутарат. Також аміак вивільняється при розпаді інших азотвмісних сполук (біогенних амінів, нуклеїнових кислот, окремих вітамінів). Утворений в мозку, міокарді, м'язах та інших тканинах аміак зв'язується з певними альфа-кетокислотами та амінокислотами (*попереднє знешкодження*) і у їх складі транспортується в печінку та нирки, де піддається остаточному знешкодженню. 80-90% аміаку перетворюється в гепатоцитах в сечовину (*в орнітиновому циклі сечовиноутворення*), а решта – в амонійні солі у нирках. Порушення процесу сечовиноутворення веде до накопичення аміаку в плазмі крові (*гіперамоніємія*), що пошкоджує нервові клітини і може викликати смерть. **В нормі вміст аміаку в крові становить 25-40 мкмоль/л, сечовини – 3,3-8,3 ммоль/л.**

2. Загальна мета заняття: знати механізми, медико-біологічне значення, органну та клітинну локалізацію процесів утворення та знешкодження аміаку, трактувати роль їх порушень при патології

3. Конкретні цілі:

- знати види, механізм, ферменти, біологічне значення дезамінування амінокислот
- трактувати джерела аміаку в організмі, механізм його токсичної дії, клініко-біохімічні ознаки гіперамоніємії, шляхи знешкодження аміаку
- трактувати механізм утворення та роль транспортних форм аміаку
- знати механізм, біологічне значення та патологію сечовиноутворення, клініко-діагностичне значення аналізу вмісту сечовини в крові та сечі

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.239-240, 242-247
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.413-418
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біологічна хімія», Хар., 2000, стор.341-346
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», 1998, стр.446-450.

4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

4.6. Ленинджер А. Основы биохимии, М., Мир, 1985, т.2, С.571-576, 585-597,

4.7. Биохимия человека, под.ред. Марри, М. Мир, 2002, т.1. С.309 - 316

5. Основні питання заняття:

1. Дезамінування амінокислот: визначення, види, ферменти, коферменти, біологічне значення. Непряме дезамінування (роль альфа-кетоглутарату та глутамату)
2. Джерела аміаку в організмі, його вміст в крові у нормі та при патології (гіперамоніємія). Механізми токсичної дії аміаку
3. Способи знешкодження аміаку. Утворення транспортних форм аміаку та їх метаболізм в печінці та нирках (роль аргінази, глутамінази)
4. Орнітиновий цикл синтезу сечовини: локалізація, механізм, ферменти, біологічне значення, регуляція
5. Цикл фумарової кислоти: біологічна роль, механізм
6. Норма вмісту сечовини в сироватці крові та сечі, діагностичне значення. Клініко-біохімічні прояви ензимопатій орнітинового циклу

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Ензимопатії орнітинового циклу сечовиноутворення

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

Написати реакції циклу сечовиноутворення

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

- | | |
|--|---|
| 1. Остаточне знешкодження аміаку в печінці відбувається шляхом синтезу | 2. Вивільнення аміаку з глутамату шляхом окисного дезамінування відбувається за участю ферменту |
| А. сечовини | А. піруватдегідрогенази |
| В. креатину | В. лактатдегідрогенази |
| С. креатиніну | С. цитратсинтетази |
| Д. гіпурової кислоти | Д. глутаматдегідрогенази |
| Е. аланіну | Е. аланінамінотрансферази |
| 3. На синтез молекули сечовини витрачається 3 молекули АТФ. Ці затрати | 4. В організмі людини підлягає окисному дезамінуванню амінокислота: |

відшкодовуються завдяки спряженню циклу уреогенезу з ЦТК, в якому еквівалентна кількість АТФ утворюється при перетворенні:

- А. малату в оксалоацетат
- В. сукцинату в фумарат
- С. фумарату в малат
- Д. ізоцитрату в альфа-кетоглутарат
- Е. α -кетоглутатарату в сукциніл-КоА

5. В нирках відбувається остаточне знешкодження аміаку шляхом синтезу

- А. солей амонію
- В. сечовини
- С. креатиніну
- Д. аланіну
- Е. аргініну

7. Аміак в м'язах переважно знешкоджується шляхом синтезу:

- А. сечової кислоти
- В. сечовини
- С. гуанозину
- Д. аденозину
- Е. аланіну

9. Метаболітом циклу фумарової кислоти є речовина, що бере участь у процесі трансамінування:

- А. аргінін
- В. цитрулін
- С. оксалоацетат
- Д. орнітин
- Е. креатин

- А. гістидин
- В. аспарат
- С. аргінін
- Д. глутамат
- Е. метіонін

6. Вивільнення аміаку з глутамату шляхом окисного дезамінування відбувається за участі коферменту

- А. НАД⁺
- В. ФАД
- С. ФМН
- Д. ТДФ
- Е. ПАЛФ

8. Аміак є дуже отруйною речовиною, особливо для нервової системи. Яка речовина приймає активну участь у знешкодженні аміаку у тканинах мозку?

- А. Глутамінова кислота
- В. Лізин
- С. Пролін
- Д. Гістидин
- Е. Аланін

10. Включення другого атому азоту до молекули сечовини відбувається за рахунок амінокислоти:

- А. аланіну
- В. триптофану
- С. аспартату
- Д. валіну
- Е. лізину

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

1. Основна маса азоту з організму виводиться у вигляді сечовини. Зниження активності якого ферменту в печінці приводить до гальмування синтезу сечовини і нагромадження аміаку в крові і тканинах?

- А. Карбамоїлфосфатсинтази
- В. Аспартатамінотрансферази
- С. Уреази
- Д. Амілази
- Е. Пепсину

2. У сечі новонародженого визначаються підвищені кількості цитруліну та аміаку (амонійних солей). Процес утворення якої речовини найімовірніше порушується при цьому?

- А. аміаку
- В. сечової кислоти
- С. сечовини
- Д. цитрату
- Е. креатину

3. У хлопчика 4 років після перенесеного важкого вірусного гепатиту спостерігається блювання, втрата свідомості, судими. У крові - гіперамоніємія. Порушення якого

біохімічного процесу викликало подібний патологічний стан хворого?

- A. Пригнічення ферментів трансамінування
- B. Порушення знешкодження біогенних амінів
- C. Посилення гниття білків у кишечнику
- D. Активація декарбоксілювання амінокислот
- E. Порушення знешкодження аміаку в печінці

4. Травма мозку викликала підвищене утворення аміаку. Яка амінокислота бере участь у видаленні аміаку з цієї тканини?

- A. Глутамінова
- B. Тирозин
- C. Валін
- D. Триптофан
- E. Лізин

5. У пацієнта з тривалим епілептичним нападом у вогнищі збудження внаслідок розпаду біогенних амінів постійно утворюється аміак, знешкодження якого в головному мозку відбувається за участю:

- A. Глутамінової кислоти
- B. Сечової кислоти
- C. Аміномасляної кислоти
- D. Серину
- E. Ліпоевої кислоти

6. У хворого з патологією печінки мають місце розлади білкового обміну з порушенням синтезу сечовини в орнітиновому циклі. Концентрація якої токсичної речовини буде зростати у крові при цьому?

- A. адреналіну
- B. аланіну
- C. аміаку
- D. тироксину
- E. валіну

7. Є декілька шляхів знешкодження аміаку в організмі людини, але для окремих органів є специфічні. Який шлях знешкодження аміаку характерний для клітин головного мозку.

- A. утворення сечовини
- B. утворення білірубіну
- C. утворення сечової кислоти
- D. утворення креатину
- E. утворення аміду глутамінової кислоти

8. У людини порушений процес синтезу сечовини. Про патологію якого органу це свідчить?

- A. Печінка
- B. Нирки
- C. Мозок
- D. М'язи
- E. Січковий міхур

7.4. Ситуаційні задачі

1. У новонародженої дитини спостерігається зниження інтенсивності смоктання, часта блювота, гіпотонія. У сечі та крові значно підвищена концентрація цитруліну.

Який метаболічний процес порушений?

Дефіцит якого ферменту гепатоцитів можна припустити?

Які зміниться вміст аміаку та сечовини в плазмі крові за цих умов?

2. У хворого 13 років після перенесеної важкої вірусної інфекції реєструється повторна

блювота, втрата свідомості, судоми. При дослідженні крові хворого виявлена гіперамоніємія.
 Що означає термін «гіперамоніємія»? Вкажіть вміст аміаку в плазмі крові в нормі.
 Ураження якого органа є вірогідною причиною гіперамоніємії?
 Який механізм нейротоксичної дії аміаку?

8. Лабораторна робота: Кількісне визначення сечовини в сироватці крові

Принцип. Сечовина утворює з діацетилмонооксимом в присутності тіосемикарбазиду та іонів феруму (Fe^{3+}) в кислому середовищі комплексну сполуку червоного кольору, інтенсивність забарвлення якої прямопропорційна вмісту сечовини в крові. Робочий реагент для визначення сечовини містить діацетилмонооксим, тіосемикарбазид та сульфатну кислоту.

Клініко-діагностичне значення. В нормі вміст сечовини в сироватці крові людини - 3,33-8,33 ммоль/л. Підвищення вмісту сечовини в крові (уремія) є головною ознакою порушення видільної функції нирок. При цьому вміст сечовини в сечі зменшується. Уремію спостерігають також при патологіях, що супроводжуються інтенсивним розпадом білків (гарячка, сепсис, туберкульоз, опіки, перитоніти), а також при втраті рідини організмом. Зниження вмісту сечовини в крові та зменшення її виділення із сечею спостерігається при порушенні синтезу сечовини (уреогенезу) внаслідок важких захворювань печінки (цироз, гострий жировий гепатоз, отруєння фосфором, арсеном та іншими ядами). Зниження сечовини в крові може виникати і при малобілковій дієті.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№1 (дослід)	№ 2 (стандарт)
1	Сироватка крові, мл	0,01	-
2	Стандартний 16,65 мМ розчин сечовини, мл	-	0,01
3	Робочий реагент, мл	2	2
Пробірки закрити ваткою. Кип'ятити на водяній бані (100°C) 10 хвилин (точно!). Охолодити. Обережно нагріти до появи забарвлення. Фотометрувати на ФЕК, довжина хвилі $\lambda=540$ нм, кювета 0,5 см проти води			
Екстинція, о.о.щ.		$E_{\text{проби}} =$	$E_{\text{ст.}} =$
Вміст сечовини в сироватці крові, ммоль/л			

Розрахунок концентрації сечовини в сироватці крові проводять за формулою:

$$C = \frac{E_{\text{проби}}}{E_{\text{ст.}}} \cdot 16,65 \text{ ммоль/л}$$

Висновок:

Дата
 « _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 25. «Спеціалізовані шляхи обміну ациклічних та циклічних амінокислот. Ензимопатії: хвороба “кленового сиропу”, цистинурія, гіпероксалатурія, гомоцистинурія та ін. Молекулярні хвороби порушень обміну фенілаланіну та тирозину»

1. Актуальність теми: амінокислоти використовуються організмом для синтезу білків

(ферментів, гормонів, транспортних білків та ін.), які забезпечують всі функції організму. Виділяють замінні амінокислоти (синтезуються в організмі) і незамінні. Катаболізм амінокислот супроводжується утворенням аміаку, а їх вуглецевий скелет може використовуватись для утворення інших речовин (креатину, азотистих основ нуклеїнових кислот, глюкози, гліцерину, холіну). Знання шляхів метаболізму амінокислот допомагає зрозуміти порушення обміну речовин при різних захворюваннях та намітити шляхи корекції таких станів. Спадкові порушення обміну фенілаланіну і тирозину (ферментні блоки) призводять до розвитку багатьох захворювань з характерними клініко-біохімічними проявами – фенілпіровиноградної кетонурії, алкаптонуриї, альбінізму та ін. Їх діагностика базується на визначенні вмісту проміжних продуктів обміну циклічних амінокислот в крові та сечі.

2. Загальна мета заняття: знати особливості метаболізму безазотистих скелетів амінокислот, біологічне значення ациклічних амінокислот, спеціалізовані шляхи їх метаболізму та роль у патології. Знати біологічну роль, особливості метаболізму, клініко-біохімічні прояви ензимопатій обміну циклічних амінокислот

3. Конкретні цілі:

- трактувати загальні шляхи катаболізму вуглецевих скелетів амінокислот, їх зв'язок з метаболізмом глюкози та кетонових тіл
- знати спеціалізовані шляхи обміну та біологічну роль ациклічних амінокислот
- характеризувати ензимопатії обміну ациклічних амінокислот
- знати спеціалізовані шляхи обміну та біологічну роль циклічних амінокислот
- характеризувати ензимопатії обміну циклічних амінокислот

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.248-249, 255, 260-263
- 4.2. Я.І. Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.419-422, 426-429, 430-431
- 4.3. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», 1998, стр.451-455,459
- 4.4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.5. Биохимия человека, под ред.Р.Марри, М., Мир, 1993 г., в 2т, т.1, С. 309 – 316.
- 4.6. Ленинджер А. Основы биохимии, М., Мир, 1985, т.2, С.571-576, 585-597
- 4.7. Страйер Л. Биохимия, М., Мир, 1985, т.2, С.163-166.

5. Основні питання заняття:

1. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення гліцину й серину. Роль тетрагідрофолату в їх метаболізмі.
2. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення сірковмісних амінокислот метіоніну й цистеїну. Цикл активного метилу. Синтез креатину. Гіпергомоцистеїнемія, гомоцистинурія.
3. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення негативно заряджених амінокислот аспартату й глутамату
4. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення позитивно заряджених амінокислот лізину й аргініну. Синтез оксиду азоту
5. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення ароматичних амінокислот фенілаланіну, тирозину, проліну, триптофану й гістидину.
6. Ензимопатії (ферментні блоки) обміну гліцину (гіпероксалатурія), амінокислот з розгалуженим ланцюгом (хвороба кленового сиропу), обміну фенілаланіну, тирозину, триптофану (фенілпіровиноградна кетонурія та олігофренія, алкаптонурия, альбінізм, хвороба Хартнупа)

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Ензимопатії обміну ациклічних амінокислот
2. Біологічне значення процесів метилування та участь в них S-аденозилметіоніну
3. Ензимопатії обміну гетероциклічних амінокислот

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

а) Написати реакції взаємоперетворення серину та гліцину за участі тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК)

б) Написати схему обміну фенілаланіну та тирозину. Позначити ферментні блоки

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Які амінокислоти слугують джерелом сірки та сірководню в організмі?
 - A. глутамат та аспартат
 - B. валін та лейцин
 - C. цистеїн та метіонін
 - D. пролін та оксипролін
 - E. гліцин та аланін
2. У хворої 25 років діагностовано хворобу Хартнупа. В період загострення в сечі підвищена концентрація індолілоцтової кислоти. Метаболітом якої амінокислоти є ця речовина?
 - A. гістидину
 - B. тирозину
 - C. фенілаланіну
 - D. триптофану
 - E. проліну
3. Метіонін є джерелом метильних груп для синтезу речовин, за винятком:
 - A. фосфатидилхоліну
 - B. адреналіну
 - C. тимідилату
 - D. креатину
4. Джерелом одновуглецевих фрагментів для коферменту ТГФК слугує амінокислота:
 - A. лейцин
 - B. глутамін
 - C. триптофан

Е. сечовини

5.

7. До кетогенних амінокислот не належить:

- А. лейцин
- В. глутамат
- С. лізин
- Д. ізолейцин
- Е. фенілаланін

9. Гормон місцевої дії гістамін утворюється в легенях, травній системі, шкірі. Він є вазодилататором. Вкажіть в результаті декарбоксілювання якої сполуки він утворюється:

- А. серину
- В. валіну
- С. аланіну
- Д. гістаміну
- Е. треоніну

11. Вітамін РР може синтезуватися з амінокислоти:

- А. фенілаланіну
- В. триптофану
- С. проліну
- Д. тирозину
- Е. гістидину

13. У дитини грудного віку спостерігається потемніння склер, слизових оболонок, вушних раковин, виділена сеча темніє на повітрі. У крові та сечі виявлено гомогентизинову кислоту. Яке захворювання у дитини?

- А. цистинурія
- В. альбінізм
- С. алкаптонурія
- Д. порфірія
- Е. гемолітична анемія

15. Біогенні аміни: гістамін, серотонін, ДОФАмін та інші – дуже активні речовини, які впливають на різноманітні фізіологічні функції організму. В результаті якого процесу утворюються біогенні аміни в тканинах організму?

- А. декарбоксілювання амінокислот
- В. дезамінування амінокислот
- С. трансамінування амінокислот
- Д. окиснення амінокислот
- Е. відновного реамінування

Д. гліцин

Е. аланін

6.

8. Яка з амінокислот слугує джерелом для синтезу вазодилататора оксиду азоту:

- А. цистеїн
- В. гомоцистеїн
- С. аргінін
- Д. орнітин
- Е. цитрулін

10. До складу антиоксиданту глутатіону входить сірковмісна амінокислота:

- А. цистеїн
- В. гомоцистеїн
- С. метіонін
- Д. таурин
- Е. цистин

12. Універсальним регулятором біологічних ритмів в організмі людини є гормон епіфізу – мелатонін. Він синтезується з амінокислоти:

- А. триптофану
- В. гістидину
- С. фенілаланіну
- Д. тирозину
- Е. метіоніну

14. До лікарні поступив 9-річний хлопчик з відставанням у розумовому і фізичному розвитку. Під час біохімічного аналізу крові виявлено підвищену кількість фенілаланіну. Блокування якого фермента може призвести до такого стану?

- А. аспаратамінотрансфераза
- В. оксидаза гомогентизинової кислоти
- С. глутамінтрансаміназа
- Д. фенілаланін-4-монооксигеназа
- Е. глутаматдекарбоксілаза

16. При альбінізмі в організмі не відбувається утворення пігменту меланіну. З порушенням метаболізму якої амінокислоти пов'язано виникнення цього захворювання?

- А. аспарагіну
- В. метіоніну
- С. аланіну
- Д. глутаміну
- Е. тирозину

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

1. У 12-річного хлопчика в сечі виявлено високий вміст усіх амінокислот аліфатичного ряду.

- При цьому відмічена найбільш висока екскреція цистину та цистеїну. Крім того, УЗД нирок показало наявність каменів у них. Виберіть можливу патологію:
- A. Цистинурія
 - B. Алкаптонурія
 - C. Цистит
 - D. Фенілкетонурія
 - E. Хвороба Хартнупа
2. Немовля відмовляється від годування грудьми, збуджене, дихання неритмічне, сеча має специфічний запах "пивної закваски" або "кленового сиропу". Вроджений дефект якого ферменту викликав дану патологію?
- A. Дегірогенази розгалужених альфа-кетокислот
 - B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
 - C. Гліцеролкінази
 - D. Аспартатамінотрансферази
 - E. УДФ-глюкуронілтрансферази
3. Хворий 13 років. Скаржиться на загальну слабкість, запаморочення, втомлюваність. Спостерігається відставання в розумовому розвитку. При обстеженні виявлена висока концентрація валіну, ізолейцину, лейцину в крові та сечі. Сеча має специфічний запах. Що може бути причиною такого стану:
- A. Хвороба кленового сиропу
 - B. Хвороба Адісона
 - C. Тирозиноз
 - D. Гистидинемія
 - E. Базедова хвороба
4. Метильні групи (-CH₃) використовуються в організмі для синтезу таких важливих сполук, як креатин, холін, адреналін, інші. Джерелом цих груп є одна з незамінних амінокислот, а саме:
- A. Метіонін
 - B. Валін
 - C. Лейцин
 - D. Ізолейцин
 - E. Триптофан
5. При жировій інфільтрації печінки порушується синтез фосфоліпідів. Вкажіть, яка з перелічених речовин може посилювати процеси метилювання в синтезі фосфоліпідів?
- A. Глюкоза
 - B. Аскорбінова кислота
 - C. Метіонін
 - D. Гліцерин
 - E. Цитрат
6. Хворому з метою попередження жирової дистрофії печінки лікар призначив ліпотропний препарат донор метильних груп. Це вірогідно:
- A. S-Аденозилметіонін
 - B. Холестерин
 - C. Білірубін
 - D. Валін
 - E. Глюкоза
7. Фермент фенілаланін-4-монооксигеназа, що перетворює фенілаланін на тирозин, потребує наявності коферменту:
- A. біоптерину
 - B. HS-КоА
 - C. піридоксальфосфату
 - D. ТДФ
 - E. аскорбату

8. Альбіноси погано переносять сонячний загар, з'являються опіки. Порушення метаболізму якої амінокислоти лежить в основі цього явища?
- A. фенілаланіну
 - B. метіоніну
 - C. триптофану
 - D. глутамінової кислоти
 - E. гістидину
9. У дитини в крові підвищена кількість фенілпировиноградної кислоти. Який вид лікування необхідний при фенілкетонемії?
- A. Дієтотерапія
 - B. Вітамінотерапія
 - C. Ферментотерапія
 - D. Антибактеріальна терапія
 - E. Гормонотерапія
10. У чоловіка 32 років діагностована гостра променева хвороба. Лабораторно встановлено різке зниження рівня серотоніну в тромбоцитах. Найбільш вірогідною причиною зниження тромбоцитарного серотоніну є порушення процесу декарбоксілювання:
- A. 5-Окситриптофану
 - B. Серину
 - C. Тирозину
 - D. Піровиноградної кислоти
 - E. Гістидину
11. До лікарні поступив 9-річний хлопчик з відставанням у розумовому і фізичному розвитку. Під час біохімічного аналізу крові виявлено підвищену кількість фенілаланіну. Блокування якого фермента може призвести до такого стану?
- A. Фенілаланін-4-монооксигеназа
 - B. Оксидаза гомогентизинової кислоти
 - C. Глутамінтрансаміназа
 - D. Аспаратамінотрансфераза
 - E. Глутаматдекарбоксилаза
12. У людини почуття страху викликається синтезом у лімбічній системі мозку диоксифенілаланіну (ДОФА). З якої речовини йде його синтез?
- A. Тирозина
 - B. Глутамінової кислоти
 - C. Триптофана
 - D. Лізина
 - E. 5-окситриптофана
13. У дитини 6 місяців спостерігається різке відставання у психомоторному розвитку, бліда шкіра з екзематозними змінами, світле волосся, блакитні очі, напади судом. Який з лабораторних аналізів крові та сечі дозволить встановити діагноз?
- A. Визначення концентрації фенілпировату
 - B. Визначення концентрації триптофану
 - C. Визначення концентрації гістидину
 - D. Визначення концентрації лейцину
 - E. Визначення концентрації валіну
14. При алкаптонурії у сечі хворого знайдено велику кількість гомогентизинової кислоти (сеча темніє на повітрі). Вроджений дефект якого ферменту має місце?
- A. Оксидази гомогентизинової кислоти
 - B. Аланінамінотрансферази
 - C. Тирозинази
 - D. Фенілаланін-4-монооксигенази
 - E. Тирозинамінотрансферази
15. У новонародженого на пелюшках виявлені темні плями, що свідчить про утворення

гомогентизинової кислоти. З порушенням обміну якої речовини це пов'язано?

- A Триптофану
- B Галактози
- C Метіоніну
- D Холестерину
- E Тирозину

16. До лікаря звернувся пацієнт зі скаргами на непереносимість сонячної радіації. Мають місце опіки шкіри та порушення зору. Попередній діагноз – альбінізм. Порушення обміну якої амінокислоти відмічається у цього пацієнта?

- A Тирозину
- B Проліну
- C Лізину
- D Аланіну
- E Триптофану

17. При повторній дії ультрафіолетових променів шкіра темнішає внаслідок синтезу в ній меланіну, що захищає клітини від пошкодження. Основним механізмом включення цього захисту є:

- A Активація тирозинази
- B Пригнічення тирозинази
- C Активація оксидази гомогентизинової кислоти
- D Пригнічення оксидази гомогентизинової кислоти
- E Пригнічення фенілаланінгідроксилази

18. У юнака 19 років наявні ознаки депігментації шкіри, що зумовлено порушенням синтезу меланіну. Вкажіть з порушенням обміну якої амінокислоти це пов'язано?

- A Тирозину
- B Триптофану
- C Гистидину
- D Проліну
- E Гліцину

19. Пацієнт попередив хірурга-стоматолога, що застосування знеболюючих препаратів може викликати алергічний шок. Збільшення кількості в крові якого біогенного аміну може бути причиною такого стану?

- A. триптаміна
- B. ГАМК
- C. серотоніна
- D. дофаміна
- E. гістаміна

20. У хворого з діагнозом “злоякісний карциноїд” різко збільшений вміст серотоніну в крові. Виберіть амінокислоту, з якої може утворюватися вказаний біогений амін.

- A. триптофан
- B. аланін
- C. лейцин
- D. треонін
- E. метионін

21. З наведених амінокислот, що містять гідроксильну групу, одна має найбільше значення в формуванні структури колагену та органічного матриксу зуба. Яка це амінокислота?

- A. оксипролін
- B. серин
- C. треонін
- D. тирозин
- E. гомосерин

22. У хворого відмічається схуднення при підвищеному апетиті і доброму харчуванні, серцебиття. Надлишок якого гормону, що утворюється з тирозину, може спричинити такі

зміни:

- A. тироксину
- B. глюкагону
- C. АКТГ
- D. інсуліну
- E. адреналіну

23. У крові хворого на рак сечового міхура знайдено високий вміст серотоніну та оксиантранілової кислоти. З надлишком надходження в організм якої амінокислоти це пов'язано?

- A Триптофану
- B Аланіну
- C Гістидину
- D Метіоніну
- E Тирозину

7.4. Ситуаційні задачі

1. У дитини 2 років з нирковою недостатністю виявлено гіпероксалатурію та відкладання кристалів щавлевокислого кальцію в нирках. Це пов'язано з порушенням обміну амінокислоти, яка розпадається з утворенням оксалату.

Яка це амінокислота?

З обміном якої амінокислоти тісно пов'язаний її метаболізм?

Який кофермент бере в цьому участь?

2. У хворих на гіпертонічну хворобу в судинах знижений синтез вазодилатора оксиду азоту.

З якої амінокислоти синтезується оксид азоту?

В якому процесі утворюється ця амінокислота в організмі?

Для синтезу яких ще речовин вона необхідна?

3. Дитина 10-ти місячного віку, батьки якої брюнети, має світле волосся, дуже світлу шкіру та блакитні очі. При народженні мала нормальний вигляд, але протягом останніх 3 місяців спостерігались порушення мозгового кровообігу, відставання у розумовому розвитку, напади судом. В крові знижений вміст катехоламінів. При додаванні до свіжої сечі кількох крапель 5% трихлоридного заліза з'являється оливково-зелене забарвлення.

Для якої патології обміну амінокислот характерні такі зміни?

Який метаболіт сечі дає зелене забарвлення в присутності йонів заліза?

Чим пояснюється світлий колір волосся та очей у дитини за вказаних умов?

4. Батьки дитини 3-х років звернули увагу на потемніння кольору сечі дитини при стоянні. Температура тіла дитини нормальна, шкірні покриви рожеві, чисті, печінка не збільшена. Жовчних пігментів у сечі не виявлено.

Для якої патології обміну амінокислот характерні такі зміни?

Дефіцит якого ферменту має місце?

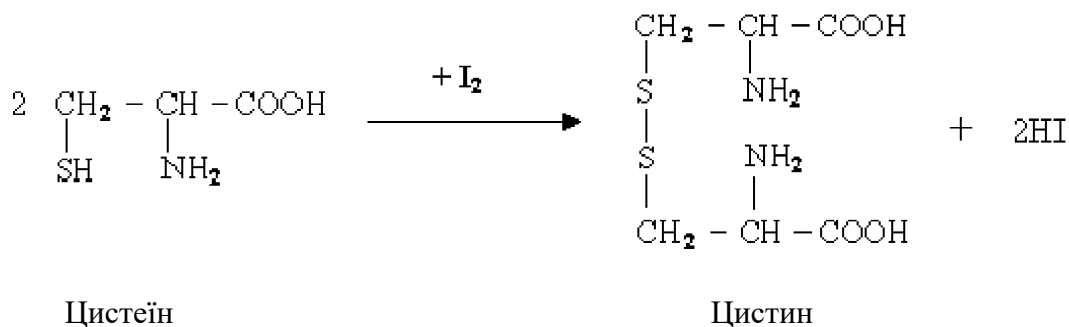
Який метаболіт викликає потемніння сечі?

8. Лабораторна робота:

8.1. Визначення сумми відновленого глутатіону і цистеїну

Принцип. Тіоли - цистеїн та глутатіон мають відновні властивості завдяки наявності SH-групи. Під дією окисників тіоли перетворюються у дисульфіди – цистин та глутатіондисульфід. За кількістю спожитого окисника можна визначити вміст тіолових сполук в біологічній рідині.

Клініко-діагностичне значення. В нормі вміст тіолів в крові становить 0,9 – 1,50 ммоль/л. Зниження вмісту відновлених форм цистеїну та глутатіону свідчить про розвиток окисдативного стресу, що буває при різних патологічних станах (запаленні, променевої та опіковій хворобі, пухлинах тощо).



Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Колба для титрування
1	Трихлорацетатний фільтрат крові, мл	0,5
2	0,1 М розчин HCl, мл	2
3	1% розчину крохмалю, мл	2 краплі
Титрувати суміш 0,5 мМ розчином I ₂ до стійкого синього забарвлення		
Об'єм 0,5 мМ розчину I ₂ , що пішов на титрування, мл		
Вміст суми відновленого глутатіону та цистеїну в сироватці крові, ммоль/л		

Розрахунок: 1 моль йоду окиснює 2 моля цистеїну, тому на титрування 0,001 ммоль цистеїну витрачається 1 мл 0,5 мМ I₂. В роботі використовують фільтрат крові, 0,5 мл якого відповідає 1 мл цільної крові. Виходячи з цього, суму відновленого цистеїну та глутатіону в крові можна розрахувати за формулою:

$$X = A \cdot 0,001 \cdot 1000 \text{ ммоль/л, де}$$

A - кількість мл 0,5 мМ розчину I₂, затраченого на титрування 1 мл цільної крові;

1000 - коефіцієнт перерахунку на 1 л цільної крові.

Висновок:

8.2. Розділення суміші амінокислот методом хроматографії на папері

Принцип. Хроматографія – метод розділення речовин на межі двох фаз – рухомої і нерухомої. При хроматографії на папері в якості нерухомої фази використовують спеціальний хроматографічний папір. Розчин досліджуваної речовини наносять на край хроматографічного паперу (лінія старту), який розміщують в герметично закриту камеру і занурюють в кювету, що містить органічний розчинник (рухома фаза). За силами капілярності органічний розчинник рухається вздовж листка хроматографічного паперу, а за ним рухаються досліджувані речовини.

Хроматографію амінокислот проводять на паперовому диску, який розміщують в чашці Петрі. В центрі диска є фітіль, який занурюють у органічний розчинник. Досліджувані

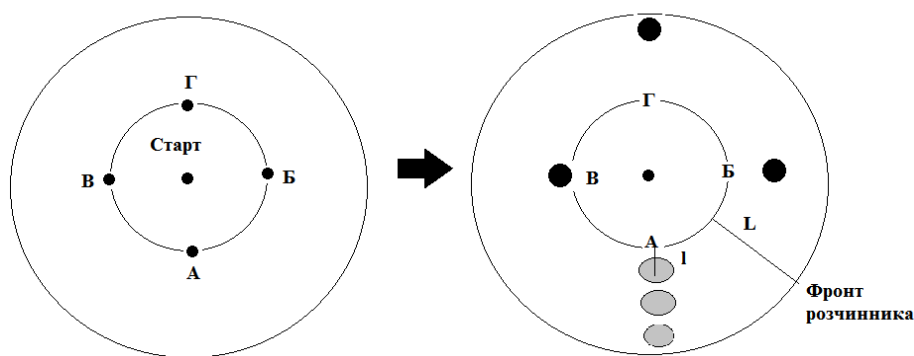
амінокислоти наносять на певній відстані від центру паперового диску (на лінію старту), розчинник захоплює амінокислоти і рухається з ними радіально, утворюючи концентричні кола. Гідрофобні амінокислоти, що гірше сорбуються на гідратованих волокнах паперу рухаються швидше, а гідрофільні – повільніше. Паперовий диск висушують над електроплиткою, хроматограму проявляють нінгідрином. На диску з'являються плями різного кольору і кожна відповідає певній амінокислоті. Для ідентифікації амінокислот користуються «свідками» - плямами відомих амінокислот та коефіцієнтом рухливості - R_f (відношенням відстані, яку пройшла амінокислота, до фронту розчинника). Величини R_f визначені емпірично, залежать від виду розчинника, і є характерними для різних амінокислот за певних умов досліду.

Хід роботи (алгоритм).

1. На паперовому диску на відстані 2 см від центру провести простим олівцем коло - **лінію старту**, відмітити на ній 4 точки - **А, Б, В, Г** на рівній відстані одна від одної (на радіусах).
2. В центрі диску голкою зробити невеликий отвір. Скляним капіляром нанести **на точку А** - 0,5 % розчин суміші невідомих амінокислот, **на точки Б, В, Г** - 0,5% розчини амінокислот-«свідків»: аспарагінової кислоти, проліну, лейцину.
3. Висушити паперовий диск над електроплиткою. В отвір диску вставити фітіль (трубочку з хроматографічного паперу довжиною 1,5 см). В чашку Петрі налити розчинник, що містить бутанол, ацетатну кислоту і H_2O у співвідношенні 8:3:1. Положити паперовий диск на край чашки Петрі таким чином, щоб фітіль занурився у розчинник. Закрити чашку Петрі кришкою і залишити при кімнатній температурі на 30-50 хвилин.
4. Винути диск, видалити фітіль, відмітити олівцем відстань, на яку просунувся фронт розчинника. Висушити диск над електроплиткою.
5. **Проявити хроматограму:** нанести на диск 0,25% розчин нінгідрину в ацетоні (радіально), добре прогріти над електроплиткою до появи забарвлених плям, що відповідають досліджуваним амінокислотам.
6. **Ідентифікація невідомих амінокислот:** співставити плями, що рухались з точки **А**, з плямами «свідків» - аспарагінової кислоти, проліну, лейцину (точки **Б, В, Г**). Превірити результати за значеннями R_f , які розрахувати за формулою:

$$R_f = \frac{l}{L}$$

де: l - відстань, пройдена амінокислотою, L - фронт розчинника.



Значення R_f амінокислот при радіальній хроматографії:

Амінокислота	Величина R_f
1. Цистеїн	0,30
2. Лізин	0,34
3. Аспарагінова кислота	0,46
4. Глутамінова кислота	0,51
5. Аланін	0,61
6. Пролін	0,64
7. Валін	0,82

8. Метіонін	0,84
9. Лейцин	0,98

Результати:

Rf₁ = _____ Амінокислота 1: _____
 Rf₂ = _____ Амінокислота 2: _____
 Rf₃ = _____ Амінокислота 3: _____

Висновок:

Дата _____ 20__ р.
 « _____ »

Підпис викладача:

ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ ТА ГЕНЕТИКИ

Тема 26. «Нуклеопротейни: визначення, будова. Нуклеїнові кислоти: визначення, класифікація, будова, характеристика, біологічне значення. Метаболізм нуклеотидів. Патологія обміну: гіперурикемія, подагра, оротатацидурия»

1. Актуальність теми. Нуклеопротейни – це складні білки, небілковою частиною яких є нуклеїнові кислоти. Нуклеїнові кислоти – це біополімери, мономерами яких є мононуклеотиди. Нуклеотиди – це трьохкомпонентні сполуки, які складаються з азотистої основи, пентози та залишку фосфорної кислоти (нуклеозидмонофосфати). Нуклеопротейни є основою спадкового апарату клітин – хромосом, що забезпечують збереження та передачу генетичної інформації завдяки нуклеїновим кислотами (ДНК та РНК). З ними пов’язані поділ, мінливість та формування спадкових ознак організму. Вільні нуклеотиди, їх ди- та трифосфати також виконують важливі регуляторні функції, контролюють біоенергетику клітин та швидкість метаболічних процесів. Унікальна роль ДНК та РНК в організмі тісно пов’язана з особливостями їх будови. Структура двохспіральної молекули ДНК була відкрита у 1953 році Д.Уотсоном та Ф. Кріком. Передумовами для цього відкриття стали правила комплементарності азотистих основ Чаргаффа.

Структурними компонентами ДНК та РНК є нуклеотиди пуринового і піримідинового ряду. Біосинтез нуклеотидів є життєво важливим процесом, оскільки забезпечує утворення нуклеїнових кислот, нуклеотидних коферментів, макроергів (АТФ та ін.), необхідних для реалізації всієї сукупності генетичної інформації в клітині. Ключовими проміжними метаболітами синтезу пуринових нуклеотидів є інозитолмонофосфат (ІМФ), піримідинових – оротова кислота. Спадкові ензимопатії синтезу піримідинових нуклеотидів проявляються накопиченням оротової кислоти в крові та сечі (**оротатацидурия**) і ведуть до розвитку важкої мегалобластної анемії. Інгібітори синтезу нуклеотидів є потужними протипухлинними засобами.

Вільні нуклеотиди, які утворились при гідролізі нуклеїнових кислот (власних або харчових) і не були використані для біосинтетичних процесів, підлягають катаболізму з утворенням кінцевих продуктів - сечової кислоти (*катаболізм пуринів*), аміаку, β-аланіну та β-аміноізобутирату (*катаболізм піримідинів*). Посилення катаболізму пуринових нуклеотидів призводить до накопичення сечової кислоти в крові (**гіперурикемія**), відкладання її солей уратів в суглобах та нирках та розвитку **подагри та сечокам’яної хвороби**. При спадковому дефіциті ферменту обміну пуринів гіпоксантин-гуанінфосфорибозилтрансферази (**синдром Леша-Ніхана**) виникає важка гіперурикемія, вторинна подагра та психоневрологічні розлади

(самоагресія, паралічі). В нормі вміст сечової кислоти в сироватці крові - **0,2-0,3 ммоль/л** (у чоловіків – 0,25-0,5 ммоль/л, у жінок - 0,15-0,4 ммоль/л)

2. Загальна мета заняття: трактувати будову, біологічне значення, особливості травлення нуклеопротейнів та їх структурних компонентів – нуклеїнових кислот, нуклеотидів, нуклеозидів; засвоїти закономірності синтезу і катаболізму пуринових та піримідинових нуклеотидів в тканинах, трактувати клініко-біохімічні прояви порушень нуклеотидного обміну

3. Конкретні цілі:

- знати будову нуклеопротейнів та їх структурних компонентів
- знати сутність правил комплементарності Чаргаффа
- характеризувати рівні структурної організації ДНК
- трактувати біологічне значення нуклеопротейнів, нуклеїнових кислот, нуклеотидів та їх похідних
- шляхи поповнення пулу вільних нуклеотидів в клітині, механізм реутилізації готових азотистих основ та нуклеозидів
- механізм синтезу пуринових та піримідинових нуклеотидів de novo, ферменти, головні проміжні метаболіти, регуляцію та патологію
- механізм синтезу дезоксирибонуклеотидів, ферменти та коферменти
- механізм катаболізму пуринових та піримідинових нуклеотидів, ферменти, кінцеві метаболіти, регуляцію та патологію

4. Література:

Основна:

- 4.1. Л.М. Вороніна та співавт., “Біолог. Хімія”, 2000р., Харків, с. 77-79; 81-109; 351-356
- 4.2. Ю.І.Губський “Біологічна хімія”, 2000р., Київ-Тернопіль, с. 36, 41-55; 270-283; 2009р., Київ-Вінниця, с.60-77
- 4.3. Я.І.Гонський і співав. “Біохімія людини”, 2002р., Тернопіль, с. 61-62, 435-446; .448 -463
- 4.4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкін “Биологическая химия”, Москва, 1983г., с. 86-89, 94-114; 1990 г., с.71-73; 77-91, 369-377; .390-394
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М.,Мир, 1985р., в 3-х томах
- 4.7. Н.Н. Мушкамбаров, С.Л.Кузнецов “Молекулярная биология”, 2003 г., Москва 535 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004р., 78 с.

5. Основні питання заняття:

1. Нуклеїнові кислоти: визначення, види, біологічне значення. Рівні структурної організації ДНК, правила Чаргаффа, модель Уотсона та Кріка
2. Особливості будови та функцій різних видів РНК
3. Нуклеотиди і нуклеозиди: визначення, структура, номенклатура, біологічне значення
4. Біосинтез пуринових нуклеотидів: джерела атомів пуринового ядра, механізм, ферменти, ключові проміжні метаболіти, регуляція (ретроінгібування)
5. Біосинтез піримідинових нуклеотидів: джерела атомів піримідинового ядра, механізм, ферменти, ключові проміжні метаболіти, регуляція, патологія (оротатацидурия)
6. Біосинтез дезоксирибонуклеотидів. Інгібітори синтезу дТМФ як протипухлинні засоби (структурні аналоги дТМФ, похідні птерину)
7. Катаболізм пуринових нуклеотидів в тканинах: механізм, ферменти, регуляція. Біохімічна характеристика патології обміну пуринів: гіперурикемія, подагра, синдром Леша-Ніхана, роль інгібіторів ксантиноксидази

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Роль РНК в регуляції обміну речовин: представники та біологічна роль рибози мів
2. Особливості нуклеотидного обміну в різних органах і тканинах
3. Інгібітори синтезу нуклеотидів як протипухлинні препарати

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

Напишіть: а) формули азотистих основ;

б) формули аденозину та АМФ.

в) реакції перетворення гіпоксантину у сечову кислоту. Вкажіть фермент, кофермент та інгібітор цих реакцій

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. До складу рибонуклеозидів входять:
 - A. лише азотисті основи
 - B. азотисті основи та дезоксирибоза
 - C. азотисті основи та рибоза
 - D. азотисті основи, рибоза, фосфат
 - E. азотисті основи та глюкоза
2. Комплементарними азотистими основами є:
 - A. аденін – цитозин
 - B. цитозин – тимін
 - C. аденін – тимін
 - D. цитозин – псевдоурацил
 - E. цитозин – урацил
3. Розшифрували вторинну структуру ДНК:
 - A. Самнер і Поллінг
 - B. Уотсон і Крік
 - C. Коренберг і Ніренберг
 - D. Беліцер і Цибакова
 - E. Данілевський і Енгельгардт
4. До складу ДНК входить моносахарид:
 - A. рибоза
 - B. ксилулоза
 - C. рибулоза
 - D. дезоксирибоза
 - E. арабіноза
5. Мономерами нуклеїнових кислот є:
 - A. амінокислоти
 - B. моносахариди
 - C. мононуклеотиди
 - D. жирні кислоти
 - E. вітаміни
6. Крім ядра ДНК міститься ще в:
 - A. цитоплазмі
 - B. цитоплазматичній мембрані
 - C. рибосомах
 - D. мітохондріях
 - E. лізосомах

7. До складу т-РНК входять модифіковані мінорні азотисті основи, а саме:
- цитозин
 - урацил
 - оксиметилцитозин
 - аденін
 - гуанін
9. Початковою сполукою в біосинтезі аденілової і гуанілової кислот є:
- оротова кислота
 - ксантин
 - D-рибозо-5-фосфат
 - карбамоїлфосфат
 - гіпоксантин
11. Кінцевим продуктом обміну пуринових основ у людини є:
- інозинмонофосфат
 - сечова кислота
 - ксантин
 - гіпоксантин
 - алантоїн
13. У дитини підвищена агресивність, відставання у розвитку, артрит. Рівень сечової кислоти у крові вдвічі перевищує норму. Генетично зумовлена нестача якого ферменту призводить до цієї патології?
- аденозинамінотрансферази
 - гіпоксантин-гуанінфосфорибозил-пірофосфаттрансферази
 - ксантинооксидази
 - тимідилатсинтетази
 - нуклеотидази
15. Хворий, 46 років, звернувся до лікаря зі скаргою на біль у суглобах. Підвищений у крові вміст сечової кислоти. Ймовірнішою причиною цих змін є посилений розпад:
- УТФ
 - УМФ
 - ЦМФ
 - АМФ
 - ТМФ
8. У клітинах організму еукаріотів ДНК знаходиться у зв'язаній з білками формі. Вкажіть білки, що з'єднані з молекулою ДНК та стабілізують її:
- інтерферони
 - альбуміни
 - глобуліни
 - глютеліни
 - гістони
10. У дитини з сечею виділяється багато оротової кислоти, що є наслідком спадкового порушення:
- розпаду піримідинових нуклеотидів
 - синтезу пуринових нуклеотидів
 - розпаду пуринових нуклеотидів
 - синтезу піримідинових нуклеотидів
 - розпаду АТФ
12. Для синтезу піримідинових нуклеотидів потрібні всі наступні речовини, крім:
- вуглекислого газу
 - глутаміну
 - аспартату
 - гліцину
 - рибозо-5-фосфату
14. Хворому на подагру лікар призначив алопуринол, який забезпечує:
- прискорення катаболізму піримідинових нуклеотидів
 - збільшення швидкості виведення азотовмісних речовин
 - конкурентне інгібування ксантинооксидази
 - уповільнення реутилізації піримідинових нуклеотидів
 - прискорення синтезу нуклеїнових кислот
16. Як протипухлинні засоби використовують інгібітори біосинтезу дезоксирибонуклеотидів, а саме:
- АТФ
 - д ТТФ
 - структурні аналоги фолієвої кислоти
 - вітамін В12
 - дГТФ

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

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

Е. Глікогеноліз

Прокаріотичні та еукаріотичні клітини характеризуються здатністю до поділу. Поділ прокаріотичних клітин відрізняється від поділу еукаріотичних, але існує молекулярний процес, який лежить в основі цих поділів. Який це процес?

- А. Реплікація ДНК
- В. Транскрипція
- С. Репарація
- Д. Трансляція
- Е. Ампліфікація генів

РНК, що містить вірус імунодефіциту людини, проникла всередину лейкоцита і за допомогою ферменту ревертази змусила клітину синтезувати вірусну ДНК. В основі цього явища лежить:

- А. Зворотня транскрипція
- В. Репресія оперона
- С. Зворотня трансляція
- Д. Дерепресія оперона
- Е. Конваріантна реплікація

Встановлено ураження вірусом ВІЛ Т-лімфоцитів. При цьому фермент вірусу зворотня траскриптаза (РНКзалежна ДНК-полімераза) каталізує синтез:

- А. ДНК на матриці вірусної і-РНК
- В. Вірусна і-РНК на матриці ДНК
- С. ДНК на вірусній р-РНК
- Д. Вірусна ДНК на матриці ДНК
- Е. і-РНК на матриці вірусного білка

У чоловіка 42 років, який страждає на подагру, в крові підвищена концентрація сечової кислоти. Для зниження рівня сечової кислоти йому призначено алопуринол. Конкурентним інгібітором якого ферменту є алопуринол?

- А. Ксантиноксидаза
- В. Аденозіндезаміназа
- С. Аденінфосфорибозилтрансфераза
- Д. Гіпоксантинфосфорибозилтрансфераза
- Е. Гуаніндезаміназа

Хворому на сечокам'яну хворобу після обстеження призначили алопуринол - конкурентний інгібітор ксантиноксидази. Підставою для цього був хімічний аналіз ниркових каменів, які склалися переважно з:

- А. Урату натрію
- В. Дигідрата оксалату кальцію
- С. Моногідрата оксалату кальцію
- Д. Фосфату кальцію
- Е. Сульфату кальцію

При спадковій оротацидурії виділення оротової кислоти в багато разів перевищує норму. Синтез яких речовин буде порушений при цій патології?

- А. Піримідинові нуклеотиди
- В. Пуринові нуклеотиди
- С. Біогенні аміни
- Д. Сечова кислота
- Е. Сечовина

Хворий 46-ти років звернувся до лікаря зі скаргою на біль в суглобах, який посилюється напередодні зміни погоди. У крові виявлено підвищення концентрації сечової кислоти. Посилений розпад якої речовини є найвірогіднішою причиною захворювання?

- A. АМФ
- B. ЦМФ
- C. УТФ
- D. УМФ

E. ТМФ

Чоловік 65-ти років, який страждає на подагру, скаржиться на біль в ділянці нирок. При ультразвуковому обстеженні встановлена наявність ниркових каменів. Підвищення концентрації якої речовини є найбільш вірогідною причиною утворення каменів у даному випадку?

- A. Сечова кислота
- B. Холестерин
- C. Білірубін
- D. Сечовина
- E. Цистин

На прийом до терапевта прийшов чоловік 37-ми років зі скаргами на періодичні інтенсивні больові напади у суглобах великого пальця стопи та їх припухлість. У сечі: різко кисла реакція і рожеве забарвлення. З наявністю яких речовин можуть бути пов'язані такі зміни?

- A. Солі сечової кислоти
- B. Хлориди
- C. Амонієві солі
- D. Фосфат кальцію

E. Сульфат магнію

Після обстеження хворому на сечокам'яну хворобу призначили алопуринол - конкурентний інгібітор ксантиноксидази. Підставою для цього був хімічний аналіз ниркових каменів, переважною складовою яких є:

- A. Урат натрію
- B. Дигідрат оксалату кальцію
- C. Моногідрат оксалату кальцію
- D. Фосфат кальцію

E. Сульфат кальцію

На основі лабораторного аналізу у хворого підтверджено діагноз - подагра. Для встановлення діагнозу було проведено визначення вмісту:

- A. Сечової кислоти в крові та сечі
- B. Креатиніну в сечі
- C. Залишкового азоту в крові
- D. Сечовини в крові та сечі
- E. Аміаку в сечі

Лімфоцит уражений ретровірусом ВІЛ (СНІД). В цьому випадку напрямкотоку інформації в клітині буде:

- A. РНК → ДНК → і-РНК → поліпептид
- B. ДНК → і-РНК → поліпептид → ДНК
- C. ДНК → поліпептид → і-РНК
- D. і-РНК → поліпептид → ДНК
- E. Поліпептид → РНК → ДНК → і-РНК

Пацієнт 46-ти років звернувся до лікаря зі скаргами на болі в дрібних суглобах ніг та рук. Суглоби збільшені, мають вигляд потовщених вузлів. У сироватці встановлено підвищений вміст уратів. Це може бути спричинене:

- A. Порушенням обміну пуринів
- B. Порушенням обміну вуглеводів
- C. Порушенням обміну ліпідів
- D. Порушенням обміну піримідинів
- E. Порушенням обміну амінокислот

Онкологічному хворому призначили препарат метотрексат, до якого з часом клітини-мішені пухлини втратили чутливість. Експресія гену якого ферменту при цьому змінюється?

- A. Дегідрофолатредуктаза
- B. Тиміназа
- C. Дезаміназа
- D. Фолатоксидаза
- E. Фолатдекарбоксилаза

Похідні птерину (аміноптерин і метотрексат) - є конкурентними інгібіторами дигідрофолатредуктази, внаслідок чого вони пригнічують регенерацію тетрагідрофолієвої кислоти з дигідрофолату. Ці лікарські засоби призводять до гальмування міжмолекулярного транспорту одновуглецевих груп. Біосинтез якого полімеру при цьому пригнічується?

- A. ДНК
- B. Білок
- C. Гомополісахариди
- D. Гангліозиди
- E. Глікозаміноглікани

Робітниця хімічного підприємства внаслідок порушення правил безпечної роботи зазнала токсичної дії азотистої кислоти та нітритів, які викликають дезамінування цитозину в молекулі ДНК. Який фермент ініціює ланцюг репараційних процесів?

- A. Уридин-ДНК-глікозидаза
- B. Цитидинтрифосфатсинтетаза
- C. Оротидилмонофосфатдекарбоксилаза
- D. ДНК-залежна-РНК-полімераза
- E. Тимідилатсинтаза

Чоловікові 58-ми років зроблено операцію з приводу раку простати. Через 3 місяці йому проведено курс променевої та хіміотерапії. До комплексу лікарських препаратів входив 5-фтордезоксиридин-інгібітор тимідилатсинтази. Синтез якої речовини блокується цим препаратом?

- A. ДНК
- B. і-РНК
- C. р-РНК
- D. т-РНК

2. Встановлена структура ділянки одного із ланцюгів ДНК: **ТТГГАТГАГАГЦ**

Напишіть структуру комплементарної ділянки другого ланцюга ДНК.

Які принципи Ви використали для його побудови?

Які зв'язки виникають між азотистими основами комплементарних ланцюгів ДНК?

3. У 19-місячної дитини виявляється затримка розвитку, спастичність, імпульсивна поведінка, самоагресія (із нанесенням самому собі пошкоджень). Вміст сечової кислоти в крові – 1,96 ммоль/л.

Як називається це захворювання?

Дефіцит якого ферменту має місце у дитини?

Який нормальний вміст сечової кислоти в крові?

4. У дитини грудного віку розвинулася мегалобластична анемія. Лікування залізовмісними препаратами і вітаміном В₁₂ не дало очікуваних результатів. У сечі виявлена оротова кислота.

Як називається це захворювання?

Порушення якого процесу є причиною патології?

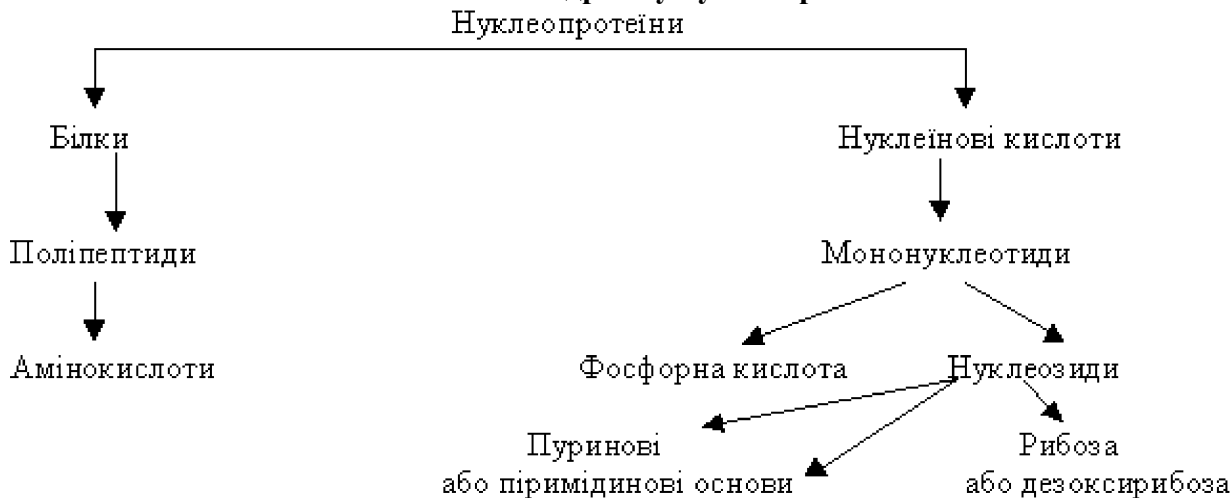
Введення якого метаболіту може полішити стан дитини?

8. Лабораторна робота:

8.1. Якісний аналіз нуклеопротейнів дріжджів

Принцип. Якісний аналіз нуклеопротейнів заснований на визначенні речовин, що входять до їх складу і вивільняються при гідролізі. Компоненти нуклеопротейнів відкривають такими якісними реакціями: 1) поліпептиди - біуретовою реакцією, 2) пуринові основи - за утворенням осаду солей аргентуму, 3) фосфатну кислоту - за реакцією з амоній молібдатом, 4) пентозу – за реакцією Фелінга.

Схема повного гідролізу нуклеопротейнів:



Хід роботи:

1 етап. Приготування гідролізату дріжджів (виконують лаборанти). 1 г дріжджів поміщають у плоскодонну колбу на 100 мл, додають 20 мл 10% розчину сульфатної кислоти та 20 мл дистильованої води. Колбу закривають корком з довгою трубкою, кип'ятять протягом 1 години у витяжній шафі. Потім колбу охолоджують, вміст переносять в мірний циліндр, доводять до 100 мл дистильованою водою, фільтрують для видалення осаду. Для дослідження використовують фільтрат гідролізату дріжджів.

2 етап - виконують студенти (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1. Виявлення розчинних пептидів біуретовою реакцією		
1	Гідролізат дріжджів	1 мл
2	10% розчин NaOH	5 крапель
3	1% розчин CuSO ₄	1-2 краплі
Регістрація забарвлення		

2. Срібна проба на пуринові основи		
1	Гідролізат дріжджів	5 крапель
2	2% аміачний розчин аргентум нітрату	5 крапель
Реєстрація наявності осаду через 3-5 хвилин		
3. Проба Фелінга на рибозу чи дезоксирибозу		
1	Гідролізат дріжджів	5 крапель
2	7% розчин CuSO_4	5 крапель
3	Лужний розчин калій, натрій тартрат	
Перемішати, кип'ятити на водяній бані (100°C) 2-3 хвилини		
Реєстрація наявності осаду		
4. Молібденова проба на фосфатну кислоту		
1	Гідролізат дріжджів	5 крапель
2	Молібденовий реактив	10 крапель
Вміст пробірки кип'ятити на водяній бані (100°C) 2-3 хвилини. Охолодити		
Реєстрація наявності осаду		

Висновок:

8.2. Якісна реакція на сечову кислоту

Принцип. Сечова кислота володіє відновними властивостями і при нагріванні відновлює $\text{Cu}(\text{OH})_2$ до Cu_2O , який випадає в осад.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	Кристали сечової кислоти	Додати пучку кристалів
2	10% розчин NaOH , мл	2
3	1% розчин CuSO_4 , краплі	16-20 (до утворення слабкої каламуті $\text{Cu}(\text{OH})_2$)
Кип'ятити на водяній бані (100°C) 2-3 хвилини		
Реєстрація наявності та забарвлення осаду		

8.3. Кількісне визначення сечової кислоти в сечі

Принцип. Сечова кислота в лужному середовищі відновлює фосфорновольфрамний реактив (реактив Фоліна) з утворенням оксидів вольфраму ($\text{WO}_2 \cdot n\text{WO}_3$) синього кольору. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна кількості сечової кислоти в розчині.

Клініко-діагностичне значення. В нормі у людини виділяється від 1,2 до 7,1 ммоль сечової кислоти за добу. Екскреція сечової кислоти значно зростає при подагрі та синдромі Леша-Ніхана (*гіперурикурія*). При цьому рівень сечової кислоти також є високим в крові (гіперурикемія).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		Контрольна (мірна)	Дослідна (мірна)
1	Дистильована вода, мл	1,5	-
2	Сеча (розведена в 50 раз), мл	-	1,5
3	Розчин натрію карбонату, мл	0,7	0,7
4	Реактив Фоліна, мл	0,05	0,05

5	Вода, мл	добавляють до 10 мл	добавляють до 10 мл
Фотометрувати на ФЕК, довжина хвилі $\lambda=590$ нм, кювета $l=1,0$ см проти контролю			
Екстинкція		-	
Кількість сечової кислоти у пробі, мкмоль (знаходять за калібрувальною таблицею)		-	

Калібрувальна таблиця для визначення сечової кислоти

Екстинкція	Кількість сечової кислоти в мкмоль	Екстинкція	Кількість сечової кислоти в мкмоль
0,01	0,012	0,07	0,143
0,02	0,024	0,08	0,167
0,03	0,048	0,09	0,190
0,04	0,071	0,10	0,211
0,05	0,095	0,12	0,238

Розрахунок добової екскреції сечової кислоти:

Кількість сечової кислоти (**X**) в сечі розраховується за формулою:

$$a \cdot b \cdot V$$

$$X = \frac{a \cdot b \cdot V}{1,5 \cdot 1000} \text{ ммоль/добу, де:}$$

$$1,5 \cdot 1000$$

a - кількість сечової кислоти в пробі в мкмоль, що знайдена за калібрувальною таблицею; b - розведення сечі (в даному випадку в 50 разів); V - кількість сечі в мл, виділеної за добу; 1,5 - кількість розведеної сечі, що взята для дослідження; 1000 - коефіцієнт перерахунку мкмоль в ммоль.

Екскреція сечової кислоти за добу _____ ммоль

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 27. «Молекулярна біологія. Генетичний код. Реплікація. Транскрипція. Процесінг. Інгібітори транскрипції»

1. Актуальність теми: Для всіх живих організмів властива біохімічна індивідуальність, що визначається генетично запрограмованим специфічним набором притаманних тільки йому білкових молекул. Ділянка молекули ДНК, що несе цілісну інформацію про будову однієї молекули білка, називається геном. Інформація про структуру індивідуальних білків організму закодована в ДНК за допомогою генетичного коду і передається в ряді поколінь. Генетичний (біологічний) код - це спосіб запису інформації про послідовність амінокислот в білку за допомогою послідовності нуклеотидів ДНК (або РНК). Він являє собою комбінацію з трьох нуклеотидів, що відповідає за включення певної амінокислоти в білок, і є універсальним для всіх живих організмів. Першим етапом передачі генетичної інформації є процес реплікації - подвоєння молекули ДНК, який забезпечує рівномірний розподіл спадкової інформації серед дочірніх клітин під час мітозу. Знання механізмів реплікації є важливим для розуміння причин порушень поділу клітин і механізмів дії лікарських засобів, що впливають на розмноження клітин.

Транскрипція (синтез РНК на матриці ДНК) є проміжним етапом в реалізації генетичної інформації і першим етапом біосинтезу білка. Проходить в ядрі клітин в будь-

який період клітинного циклу. В процесі транскрипції утворюються всі види РНК, але головним вважають синтез мРНК (іРНК) - носіїв інформації про послідовність амінокислот в білках. Цей етап регулюється різними факторами, які визначають активність процесів біосинтезу білків в клітинах в цілому. Важливим етапом транскрипції є процесінг, який забезпечує утворення функціонально «зрілих» молекул мРНК, які в подальшому слугують матрицями для утворення білків на рибосомах. Знання молекулярного механізму транскрипції потрібне для розуміння регуляції біосинтезу білка в клітинах, дії різних токсинів, антибіотиків та протипухлинних препаратів.

2. Загальна ціль: знати молекулярні основи генетичного коду, етапи передачі генетичної інформації та механізм реплікації як одного з них; засвоїти молекулярні механізми та біологічне значення транскрипції та процесінгу, трактувати дію інгібіторів транскрипції

3. Конкретні цілі:

- знати визначення, властивості та біологічне значення генетичного коду
- трактувати напрямки та етапи передачі генетичної інформації
- знати визначення, біологічне значення, механізм, етапи та фактори реплікації
- трактувати сутність експерименту М.Мезельсона та Ф.Сталя
- пояснювати механізм дії інгібіторів реплікації
- знати визначення, біологічну роль, механізм, етапи і фактори транскрипції
- знати механізм та біологічне значення процесінгу
- трактувати дію інгібіторів транскрипції

4. Література:

Основна:

- 4.1. Л.М.Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000р., Харків, с.356-364; с. 357; 367-375
- 4.2. Ю.І.Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, с.283-299; 2009р., Київ-Вінниця, с.344-349, 361-363
- 4.3. Я.І.Гонський “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, с.464-469, 470-472
- 4.4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкін “Биол. химия” 1990г., Москва., с.377-383; с. 383-388, 406-408
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985р., в 3-х томах
- 4.7. Н.Н. Мушкамбаров, С.Л.Кузнецов “ Молекулярная биология”, 2003 г., Москва 535 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004р., 78 с.

5. Основні питання теми:

1. Генетичний код: визначення, властивості, біологічне значення. Напрямки та основні етапи передачі генетичної інформації
2. Реплікація ДНК: визначення, загальні закономірності, біологічне значення. Фактори та етапи реплікації.
3. Утворення реплікативної вилки, «точки огі», механізм синтезу антипаралельних ланцюгів ДНК, фрагменти Оказаки. Інгібітори реплікації
4. Фактори та ферменти транскрипції. Характеристика РНК-полімерази прокаріот та еукаріот. Сигнали транскрипції - промотори та паліндроми.
5. Механізм та етапи транскрипції.
6. Посттранскрипційна модифікація РНК (процесінг). Особливості транскрипції у еукаріот.
7. Інгібітори транскрипції: токсини, антибіотики, протипухлинні алкалоїди.

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Історія відкриття генетичного коду. Генетична система мітохондрій
2. Спеціальні шляхи передачі генетичної інформації: роль зворотної траскриптази, реплікація РНК

3. Інгібітори транскрипції як протипухлинні засоби

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

а) схематично зобразіть напрямок та основні етапи передачі генетичної інформації (центральну догму молекулярної біології);

б) напишіть кодони, які кодують включення метіоніну в білковий ланцюг, та беззмістовні кодони

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

- Реплікація – це синтез:
 - ДНК на РНК
 - ДНК на ДНК
 - РНК на РНК
 - РНК на ДНК
 - білка на рибосомах
- У реплікаційній вилці синтезуються:
 - один ланцюг іРНК і один рРНК
 - два однонаправлені ланцюги ДНК
 - два протилежно направлені ланцюги ДНК
 - один ланцюг іРНК і один тРНК
 - один ланцюг ДНК і один РНК
- В генетичному коді міститься ініціюючих кодонів в кількості:
 - 64
 - 61
 - 3
 - 1
 - 5
- Виродженість генетичного коду означає, що:
 - один кодон кодує одну амінокислоту
 - один кодон кодує декілька амінокислот
 - одна амінокислота кодується декількома кодонами
 - одна амінокислота кодується одним кодоном
 - три кодони із 64 не кодуєть амінокислот
- Транскрипція – це синтез:
 - ДНК на ДНК
 - ДНК на РНК
 - РНК на РНК
 - РНК на ДНК
- Для генетичного коду характерні:
 - універсальність
 - виродженість
 - однаправленість
 - безперервність
 - усі відповіді вірні
- На відстаючому ланцюзі “реплікативної вилки” ДНК-полімераза формує фрагменти Оказакі. Назвіть фермент, який зшиває їх в єдиний ланцюг:
 - праймаза
 - ДНК-полімераза
 - РНК-полімераза
 - ДНК-лігаза
 - екзонуклеаза
- Розкручує ланцюги ДНК:
 - полінуклеотидфосфорилаза
 - хеліказа
 - гіраза
 - РНК-полімераза
 - ДНК-полімераза
- За центральною догмою молекулярної біології передача спадкової інформації відбувається в напрямку ДНК-РНК-білок. Як реалізується ця інформація у ретровірусів?
 - РНК-ДНК-білок
 - РНК-ДНК-РНК-білок
 - ДНК-білок-РНК
 - ДНК-ДНК-РНК-білок
 - ДНК-РНК-білок
- Ініціація транскрипції забезпечується взаємодією ДНК-залежної РНК-полімерази з
 - іРНК
 - ДНК
 - гяРНК

Е. білка на рибосомах

Д. рРНК

Е. тРНК

11. Паліндром - це фрагмент:

- А. ДНК, з якого починається синтез РНК
- В. білка, з якого починається синтез РНК
- С. ДНК, з якого починається синтез дочірньої ДНК
- Д. ДНК, який розпізнають сигнали термінації транскрипції
- Е. РНК, який розпізнають сигнали термінації транскрипції

12. Процес перетворення мРНК у функціональну, біологічно активну молекулу має назву:

- А. транскрипція
- В. репарація
- С. процесинг
- Д. трансляція
- Е. рекомбінація

13. Процесинг – це хімічні перетворення транскрипту, крім:

- А. вирізання неінформативних ділянок
- В. зшивання інформативних ділянок
- С. поліаденілування
- Д. АДФ-рибозилування
- Е. кепування

14. Основною функцією іРНК є:

- А. перетворення рибонуклеотидів в дезоксирибонуклеотиди
- В. припинення синтезу білка
- С. транспорт амінокислот на рибосоми
- Д. регуляція структури ДНК
- Е. перенесення генетичної інформації з ДНК до рибосом для синтезу білка

15. Одним із напрямків процесингу є:

- А. синтез праймерів
- В. розкручування ДНК
- С. блокування синтезу мРНК
- Д. кепування первинного транскрипту
- Е. посттрансляційна модифікація білка

16. Сплайсинг – це:

- А. початок синтезу тРНК
- В. вирізання інтронів та зшивання екзонів
- С. вирізання екзонів та зшивання інтронів
- Д. блокування синтезу іРНК
- Е. подвоєння ДНК

17. Механізм дії актиноміцину D (інгібітор транскрипції) полягає у пригніченні:

- А. РНК-ази
- В. полінуклеотидфосфорилази
- С. ревертази
- Д. ДНК-полімерази
- Е. РНК-полімерази

18. Мононуклеотиди в молекулах РНК з'єднані між собою зв'язками:

- А. пептидними
- В. дисульфідними
- С. складноефірними
- Д. глікозидними
- Е. водневими

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

1. В ході регенерації епітелію слизової оболонки порожнини рота (розмноження клітин) відбулася реплікація(авторепродукція)ДНК за напівконсервативним механізмом. При цьому нуклеотиди нової нитки ДНК є комплементарними до:

- А. Материнської нитки
- В. Змістовних кодонів
- С. Ферменту ДНК-полімерази
- Д. Інтронних ділянок гену
- Е. ФерментуРНК-полімерази

Для лікування уrogenітальних інфекцій використовують хінолони - інгібітори ферменту ДНК-гірази. Який процес порушується під дією хінолонів у першу чергу?

- А.Реплікація ДНК
- В. Репарація ДНК
- С. Ампліфікація генів
- Д. Рекомбінація генів
- Е. Зворотна транскрипція

При регенерації епітелію слизової оболонки порожнини рота (розмноження клітин) відбулася реплікація (авторепродукція) ДНК за напівконсервативним механізмом. При цьому нуклеотидинової нитки ДНК є комплементарними до:

- А. Материнської нитки

- В. Змістовних кодонів
- С. Ферменту ДНК-полімерази
- Д. Інtronних ділянок гену
- Е. Ферменту РНК-полімерази

У загальному вигляді генетичний апарат еукаріот є таким: екзон–інтрон–екзон. Така структурнофункціональна організація гена зумовлює особливості транскрипції. Якою буде про-і-РНК відповідно до згаданої схеми?

- А. Екзон-інтрон-екзон
- В. Екзон-екзон-інтрон
- С. Екзон-екзон
- Д. Інтрон-екзон
- Е. Екзон-інтрон

В експерименті було показано, що опромінені ультрафіолетом клітини шкіри хворих на пігментну ксеродерму, через дефект ферменту репарації, повільніше відновлюють нативну структуру ДНК, ніж клітини здорових людей. За допомогою якого ферменту відбувається цей процес?

- А. Ендонуклеаза
- В. РНК-лігаза
- С. Праймаза
- Д. ДНК-полімераза III
- Е. ДНК-гіраза

Встановлено, що деякі сполуки, наприклад, токсини грибів та деякі антибіотики, можуть пригнічувати активність РНК-полімерази. Порушення якого процесу відбувається в клітині у випадку пригнічування даного ферменту?

- А. Транскрипція
- В. Процесінг
- С. Реплікація
- Д. Трансляція
- Е. Репарація

Лікування туберкульозу здійснюється за допомогою комбінованої хіміотерапії, що включає речовини різного механізму дії. Яке з протитуберкульозних засобів пригнічує в мікобактеріях транскрипцію РНК на ДНК?

- А. Ріфампіцин
- В. Ізоніазид
- С. Стрептоміцин
- Д. Етіонамід
- Е. ПАСК

Синтез і-РНК проходить на матриці ДНК з урахуванням принципу комплементарності. Якщо триплету ДНК наступні - АТГ-ЦГТ, то відповідні кодони і-РНК будуть:

- А. УАЦ-ГЦА
- В. АУГ-ЦГУ
- С. АТГ-ЦГТ
- Д. УАГ-ЦГУ
- Е. ТАГ-УГУ

7.4. Ситуаційні задачі

1. До лікаря звернувся хворий на СНІД. Відомо, що вірус імунодефіциту людини (ВІЛ) є РНК-вмісним та пошкоджує Т-лімфоцити, інтегруючись в їх геном.

Який напрямок буде мати потік генетичної інформації у ВІЛ-інфікованих клітинах?

Який фермент вірусів бере участь у їх інтеграції в геном Т-лімфоцитів?

Який напрямок передачі генетичної інформації є універсальним для всіх клітин?

2. Під час мікроскопії клітин підшлункової залози людини знайдені органели округлої форми. Біохімічно встановлено, що вони містять ферменти ДНК-полімерази, ДНК-лігази.

Які органели досліджувались?

В якому процесі беруть участь названі ензими?

У який період клітинного циклу відбувається цей процес?

3. У хворого 50 років відкрита форма туберкульозу. Лікар призначив йому комплексне лікування, до складу якого входить антибіотик рифампіцин.

Гальмуванням якого процесу в збуднику туберкульозу обумовлена лікувальна дія рифампіцину?

Активність якого ферменту при цьому пригнічується?

Які ще речовини мають схожий механізм дії?

4. Хворому із злоякісною пухлиною лікар призначив антибіотик актиноміцин D.

На який процес в клітинах пухлини впливає цей препарат?

На якому етапі процесу реалізується дія актиноміцину D?

Поясніть молекулярний механізм його дії.

8. Лабораторна робота:

8.1. Визначення вмісту ДНК в біологічному матеріалі за методом Діше

Принцип. Вміст ДНК в біологічному матеріалі визначається за кількістю дезоксирибози, яка вивільняється при повному кислотному гідролізі дезоксирибонуклеотидів. Кількість утвореної дезоксирибози оцінюють за її реакцією з дифеніламіном (реактивом Діше), в якій утворюється барвник синього кольору. В якості біологічного матеріалу в роботі використаний гідролізат щитоподібної залози. Вміст ДНК в тканинах збільшується при посиленні процесів проліферації клітин, що буває при регенерації органів та пухлинному рості.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці).

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		Контрольна	Дослідна
1	Дистильована вода, мл	2	-
2	Гідролізат щитовидної залози, мл	-	2
3	Реактив Діше, мл	2	2
Інкубація при кімнатній температурі упродовж 10 хв. Фотометрувати на ФЕК, довжина хвилі $\lambda=670$ нм, кювета 1,0 см проти контролю			
Екстинція, од.опт.щільності		-	E=
Кількість ДНК в мкг (за калібрувальним графіком)		-	a=

Розрахунок вмісту ДНК у гідролізаті щитоподібної залози здійснюють за формулою:

$$a \cdot 4$$

$$X = \text{-----мг/г, де}$$

$$0,25 \cdot 2 \cdot 1000$$

a - кількість ДНК в мкг, знайдена за калібрувальним графіком; 4 - об'єм розчину в мл; 0,25 – наважка щитоподібної залози, г; 2 – об'єм гідролізату, взятого для дослідження, мл; 1000 - перерахунок мг в г.

Результат: Вміст ДНК в гідролізаті щитоподібної залози _____ мг/г

8.2. Визначення вмісту РНК в біологічному матеріалі за методом Мейбаума

Принцип. Вміст РНК в біологічному матеріалі визначають за кількістю рибози, яка вивільняється при повному кислотному гідролізі рибонуклеотидів. При нагріванні рибози з хлоридною кислотою утворюється фурфурол, який реагує з орцином з утворенням барвника синьо-зеленого кольору (метод Мейбаума). Вміст РНК в тканинах збільшується при посиленні процесів проліферації клітин, що буває при регенерації органів та пухлинному рості. В якості джерела РНК в цій роботі використаний гідролізат дріжджів.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці).

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		Контрольна	Дослідна
1	дистильована вода, мл	2	-
2	гідролізат дріжджів, мл	-	2
Вміст пробірок нагріти на водяній бані (60 °С) протягом 5 хвилин			
3	розчин орцину, мл	2	2
Фотометрувати на ФЕК, довжина хвилі $\lambda=670$ нм, кювета 1,0 см проти контролю			
Екстинція, од.опт.щільності		-	E=
Кількість РНК в мкг (за калібрувальним графіком)		-	a =

Розрахунок вмісту РНК в гідролізаті дріжджів здійснюють за формулою:

$$a \cdot 4$$

$$X = \text{-----} \text{мг/г, де}$$

$$0,25 \cdot 1000 \cdot 2$$

a - кількість РНК в мкг, знайдена за калібрувальним графіком; 4 - об'єм розчину в мл; 1000 - перерахунок мг в г; 0,25 - наважка дріжджів в г; 2 – об'єм гідролізату, взятого для дослідження, мл

Результат: Вміст РНК в гідролізаті дріжджів _____ мг/г

Дата

Підпис викладача:

« _____ » _____ 20__ р.

Тема 28. «Трансляція. Інгібітори трансляції. Посттрансляційна модифікація білків»

1. Актуальність теми: біосинтез білків - це кінцевий етап реалізації генетичної інформації, який включає три етапи - активацію амінокислот, власне трансляцію (*біосинтез білка на рибосомах на матриці мРНК*) та посттрансляційну модифікацію. На етапі активації амінокислот утворюються аміноацил-тРНК, які під час трансляції включаються у поліпептидний ланцюг відповідно генетичному коду за допомогою антикодону тРНК. Власне трансляція здійснюється молекулярними машинами – рибосомами, матрицею для синтезу поліпептиду слугує мРНК. Новоутворені поліпептиди далі підлягають посттрансляційній модифікації, в результаті якої формується повноцінна молекула білка. Активність усіх етапів синтезу білка є регульованою і залежить від різних чинників. Так, деякі противірусні, антибактеріальні та протипухлинні препарати реалізують свою лікувальну дію через вплив на певні етапи трансляції.

2. Загальна мета заняття: знати механізм та біологічне значення основних етапів

біосинтезу білків, трактувати молекулярні механізми дії інгібіторів трансляції

3. Конкретні цілі: уміти

- трактувати основні фактори трансляції та їх роль в процесі синтезу білків
- розкривати суть реакцій активації амінокислот та значення ферменту аміноацил-тРНК-синтетази у цьому процесі
- аналізувати механізми основних етапів трансляції (ініціації, елонгації та термінації)
- характеризувати процеси, які лежать в основі посттрансляційної модифікації пептидних ланцюгів
- трактувати біохімічні механізми дії антибіотиків, противірусного препарату інтерферону та дифтерійного токсину

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, с. 300-310; 2009 р., с. 363-372
- 4.2. Я.І. Гонський “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, с.448 -463
- 4.3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, с.375-392
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1990 г., Москва, с. 401-423
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985р., в 3-х томах
- 4.7. Н.Н. Мушкамбаров, С.Л.Кузнецов “Молекулярная биология”, 2003 г., Москва 535 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004р., 78 с.

5. Основні питання теми:

1. Трансляція: визначення, фактори, біологічне значення. Особливості будови рибосом
2. Активація амінокислот: локалізація, реакції, роль аміноацил-тРНК-синтетази
3. Етапи трансляції та їх механізм. Поняття про ініціюючі та термінуючі кодони
4. Посттрансляційна модифікація поліпептидів: хімічна модифікація, обмежений протеоліз, фолдінг білків. Приклади нематричного синтезу поліпептидів
5. Інгібітори трансляції: механізм дії антибіотиків, інтерферону та дифтерійного токсину

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Полісоми та їх роль в біосинтезі білків
2. Білки-шаперони та їх роль в посттрансляційній модифікації пептидів

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Фермент, який приймає участь у процесі активації амінокислот під час синтезу білка:

А. ДНК-залежна РНК-полімераза	А. рибосом
В. пептидилтрансфераза	В. аміноацил-тРНК-синтетази
С. аміноацил-тРНК-синтетаза	С. ДНК-матриці
Д. метилтрансфераза	Д. мРНК
Е. ревертаза	Е. амінокислот
2. До факторів трансляції відносяться усі, крім:

А. цистеїн	А. УТА
В. формілметіонін	В. УГА
С. метіонін	С. УАТ
Д. тирозин	Д. УГГ
3. Амінокислотою, яка ініціює трансляцію у еукаріот є:

А. цистеїн	А. УТА
В. формілметіонін	В. УГА
С. метіонін	С. УАТ
Д. тирозин	Д. УГГ
4. Термінуючим триплетом, який зупиняє процес трансляції є:

А. цистеїн	А. УТА
В. формілметіонін	В. УГА
С. метіонін	С. УАТ
Д. тирозин	Д. УГГ

- Е. аспарат
5. Трансляція - це процес синтезу:
- ДНК на матриці РНК
 - РНК на матриці ДНК
 - ДНК на матриці ДНК
 - РНК на матриці ДНК
 - білка у рибосомах
7. Активація амінокислот, яка передуює трансляції, проходить в органелі клітини:
- мітохондріях
 - рибосомах
 - цитоплазмі
 - пероксисомах
 - лізосомах
9. Приєднання нових аміноацил-тРНК на етапі елонгації трансляції відбувається в центрі рибосоми:
- аміноацильному
 - пептидильному
 - активному
 - алостеричному
 - якірному
- Е. УГТ
6. Інформація про амінокислотну послідовність білків записана в молекулах:
- ДНК
 - тРНК
 - рРНК
 - мРНК
 - мяРНК
8. Усі етапи трансляції проходять в органелі клітини:
- мітохондріях
 - рибосомах
 - цитоплазмі
 - пероксисомах
 - лізосомах
10. Антибіотик тетрациклін інгібує синтез білків на етапі:
- активації амінокислот
 - ініціації трансляції
 - елонгації трансляції
 - термінації трансляції
 - посттрансляційної модифікації

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

1. У хворого виявлено зниження вмісту іонів магнію, які потрібні для прикріплення рибосом до гранулярної ендоплазматичної сітки. Відомо, що це призводить до порушення біосинтезу білка. Який саме етап біосинтезу білка буде порушено?

- Трансляція
- Транскрипція
- Реплікація
- Активація амінокислот
- Термінація

Для вивчення локалізації біосинтезу білка в клітинах миші ввели мічені амінокислоти аланін та триптофан. Біля яких органел буде спостерігатися накопичення мічених амінокислот?

- Рибосоми
- Гладенька ЕПС
- Клітинний центр
- Лізосоми
- Апарат Гольджі

У клітині в гранулярній ЕПС відбувається етап трансляції, при якому спостерігається просування і-РНК щодо рибосоми. Амінокислоти з'єднуються пептидними зв'язками в певній послідовності - відбувається біосинтез поліпептиду. Послідовність амінокислот у поліпептиді буде відповідати послідовності:

- Кодонів і-РНК
- Нуклеотидів т-РНК
- Антикодонів т-РНК
- Нуклеотидів р-РНК
- Антикодонів р-РНК

Для утворення транспортної форми амінокислот для синтезу білка необхідно:

- Аміноацил-тРНК-синтетаза
- ГТФ
- м-РНК

Д. Рибосома

Е. Ревертаза

7.3. Ситуаційні задачі

1. Хворому з діагностованою пневмонією лікар призначив антибактеріальний засіб з групи макролідів - азітроміцин

Інгібітором якого матричного процесу в бактеріальних клітинах є азітроміцин?

Поясніть механізм антибактеріальної дії азітроміцину.

Наведіть приклади антибактеріальних препаратів, які мають схожий з азітроміцином механізм дії.

2. У хворих на дифтерію виникає характерне ураження слизової оболонки верхніх дихальних шляхів (справжній круп), що обумовлено дією дифтерійного токсину.

Який етап реалізації генетичної інформації в епітелії верхніх дихальних шляхів інгібує дифтерійний токсин?

Який молекулярний механізм лежить в основі його цитотоксичної дії?

Який кофермент епітеліальних клітини руйнує при цьому дифтерійний токсин?

8. Лабораторна робота: Виділення казеїну з молока та якісні реакції на білковий компонент

Принцип. Казеїноген є складним білком - фосфопротеїном, який після синтезу на рибосомах піддається посттрансляційній модифікації – фосфорилуванню. Завдяки фосфатним групам казеїноген у складі в молока перебуває в розчиненому стані – у вигляді казеїнату кальцію. При підкисленні молока (рН=4,7) казеїноген переходить в ізоелектричний стан і випадає в осад у вигляді казеїну («згрудження молока»). Білкову природу казеїну можна підтвердити якісними реакціями на білки.

Хід роботи. До 2 мл молока додають 2 мл дистильованої води та 2 краплі 10% розчину ацетатної кислоти. Утворену суміш фільтрують, осад казеїну з фільтру знімають склянкою паличкою та поміщають його у пробірки. Для доказу білкової природи казеїну з осадом проводять якісні реакції на білки та амінокислоти (біуретову, нінгідринову та Фоля).

1. Біуретова реакція

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	Осад казеїну	помістити частинку осаду
2	10% розчин NaOH	5 крапель
3	1% розчин CuSO ₄	1-2 краплі
Реєстрація забарвлення		
Вказати, що відкриває ця реакція в казеїні		

2. Нінгідринова реакція

№	Реактиви, послідовність додавання	Фільтрувальний папір
1	Осад казеїну	помістити частинку осаду
Висушують над електроплиткою		
2	0,1% розчин нінгідрину	1 крапля
Висушують над електроплиткою		

Реєстрація забарвлення	
Вказати, що відкриває ця реакція в казеїні	

3. Реакція Фоля

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
Виявлення сірковмісних амінокислот		
1	5% розчин плюмбум(II)ацетат	2 краплі
2	30% розчин NaOH	по краплям до повного розчинення осаду
3	Осад казеїну	помістити частинку осаду
Кип'ятіння на водяній бані (100°C) 2-3 хвилини		
Реєстрація забарвлення		
Вказати, що відкриває ця реакція в казеїні		

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р. Підпис викладача:

Тема 29. «Регуляція експресії генів у прокаріот та еукаріот. Молекулярні механізми мутацій. Генна інженерія»

1. Актуальність теми: регуляція експресії генів у прокаріот здійснюється на рівні транскрипції, тоді як у еукаріот регуляція є значно складнішою і багаторівневою (відбувається на рівні структурної організації геному, транскрипції та трансляції). Знання молекулярних механізмів, які лежать в основі регуляції експресії генів, дозволяють впливати на процеси синтезу білків у еукаріот та прокаріот, що є досить важливим для створення нових фармацевтичних препаратів, лікування інфекційних, спадкових хвороб, онкологічних захворювань та ін.

Мутації - це кількісні або якісні зміни генотипу організму. Вони є джерелом генетичної мінливості без якої неможливі природній відбір та біологічна еволюція. Також мутації можуть викликати розвиток різноманітних спадкових хвороб за умов неефективного проходження процесів репарації ДНК. Останнім часом в медицині широко користуються методами генної інженерії, які дозволяють переносити генетичний матеріал від одного організму в інший, що використовується з метою діагностики, лікування деяких спадкових захворювань та отримання біомедичних препаратів

2. Загальна мета заняття: засвоїти механізми регуляції експресії генів у прокаріот на рівні транскрипції та у еукаріот - на рівні структурної організації геному, транскрипції та трансляції; знати види мутацій, механізм дії мутагенів, молекулярні основи репарації ДНК, а також принципи генної інженерії та її використання для діагностики, лікування спадкових хвороб й отримання біомедичних препаратів

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати будову прокаріотичного оперону та трактувати механізми регуляції експресії генів по типу індукції (на прикладі Lac-оперону) та репресії (на прикладі гістидинового оперону)
- аналізувати механізми регуляції експресії генів у еукаріотів на рівні структурної організації геному, транскрипції та трансляції
- розкривати суть та біомедичне значення процесу ампліфікації та полімеразної ланцюгової реакції

- характеризувати геномні, хромосомні та генні мутації та налізувати молекулярні механізми дії мутагенів
- трактувати біологічне значення та механізми репарації ДНК

4. Література:

Основна:

- 4.1. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, с.362-392, 402-425
- 4.2. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, с. 300-310, 322-329; 2009 р., с. 363-372, 384-396
- 4.3. Я.І. Гонський “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, с.448 -463, 490-504
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1990 г., Москва, с. 388-390, 401-423
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М.,Мир, 1985р., в 3-х томах
- 4.7. Н.Н. Мушкамбаров, С.Л.Кузнецов “Молекулярная биология”, 2003 г., Москва 535 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004р., 78 с.

5. Основні питання теми:

1. Регуляція експресії генів у прокариот по типу індукції (функціонування Лас-оперону E.Coli за Ф.Жакоб та Ж.Моно) та репресії (функціонування гістидинового оперону)
2. Регуляція експресії генів у еукаріот на рівні структурної організації геному, транскрипції та трансляції. Особливості біосинтезу білків у людини
3. Мутагени. Мутації та їх роль у виникненні ензимопатій та спадкових хвороб
4. Репарація ДНК: визначення, етапи, біологічне значення, патологія репарації (пігментна ксеродерма)
5. Генна інженерія: визначення, значення, основні принципи

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Використання полімеразної ланцюгової реакції для діагностики спадкових та інфекційних хвороб
2. Біомедичне значення генної інженерії (технологія рекомбінантних ДНК)

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

Намалювати схему Лас-оперону:

а) у стані репресії

б) у стані індукції

в) зазначити функціональне призначення всіх складових Лас-оперону:

1. Ампліфікація генів лежить в основі:
 - A. хроматографії
 - B. спектрофотометрії
 - C. полімеразної ланцюгової реакції
 - D. імуноферментного аналізу
 - E. рекомбінацій
2. Сайленсери - ділянки молекули ДНК, які:
 - A. стимулюють експресію генів
 - B. блокують експресію генів
 - C. не змінюють експресію генів
 - D. індують експресію генів
 - E. послаблюють експресію генів
3. В основі виникнення резистентності до протипухлинної дії метотресату лежить процес:
 - A. кросинговер
 - B. рекомбінація
 - C. репарація
 - D. ампліфікація
 - E. кон'югація
4. Регуляція експресії генів у прокариот здійснюється на рівні:
 - A. реплікації
 - B. транскрипції
 - C. трансляції
 - D. репарації
 - E. усі відповіді вірні
5. Оперон складається з наступних структурних ділянок, крім:
 - A. промотору
 - B. гену-регулятору
 - C. структурних генів
 - D. гену-термінатору
 - E. акцепторної ділянки
6. В основі формування різноманітності антибіотиків лежить процес:
 - A. кросинговер
 - B. рекомбінація
 - C. репарація
 - D. ампліфікація
 - E. кон'югація
7. В ПЛР використовують праймери, які представляють собою:
 - A. олігодезоксирибонуклеотиди
 - B. олігорибонуклеотиди
 - C. мінорні азотисті основи
 - D. пуринові нуклеозиди
 - E. пуринові азотисті основи
8. З метою встановлення батьківства використовують:
 - A. хроматографію
 - B. ПЛР
 - C. імуноферментний аналіз
 - D. радіоімунний аналіз
 - E. спектрофотометрію
9. Генетичні рекомбінації- це:
 - A. обмін фрагментів ДНК в одному гені
 - B. збільшення копій певних генів
 - C. зменшення копій певних генів
 - D. обмін фрагментів ДНК між різними генами
 - E. усі відповіді вірні
10. Теорія регуляції експресії генів у прокариотів була розкрита вченими:
 - A. Мезельсоном та Сталем
 - B. Уотсоном та Кріком
 - C. Кораном та Балтімором
 - D. Жакоб та Моно
 - E. Корнбергом та Оказакі
11. Виправлення пошкоджень в молекулі ДНК називається:
 - A. реплікація
 - B. транскрипція
 - C. трансляція
 - D. репарація
 - E. процесинг
12. Мутації в копіях одного і того ж гена ведуть до:
 - A. репарації ДНК
 - B. ампліфікації генів
 - C. поліморфізму білків
 - D. рекомбінації генів
 - E. кросинговеру
13. УФ-опромінення викликає утворення ковалентних зшивок між поряд розташованими нуклеотидами:
 - A. Г-Г
 - B. Г-Т
 - C. Г-Ц
 - D. Т-Т
14. Нітрозаміни в організмі перетворюються на нітритну кислоту, яка викликає перетворення цитозину на:
 - A. тимін
 - B. гуанін
 - C. аденін
 - D. урацил

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

1. На судово-медичну експертизу надійшла кров дитини і передбачуваного батька для встановлення батьківства. Вкажіть ідентифікацію яких хімічних компонентів необхідно здійснити в досліджуваній крові.
 - А. ДНК
 - В. тРНК
 - С. рРНК
 - Д. мРНК
 - Е. мяРНК
2. Під час експерименту виявлено підвищення активності ферменту β -галактозидази після внесення лактози в культуральне середовище E.Coli. Яка ділянка лактозного оперону розблоковується від репресора за цих умов:
 - А. оператор
 - В. промотор
 - С. праймер
 - Д. структурний ген
 - Е. регуляторний ген
3. Генетичний апарат людини містить біля 30 тисяч генів, а кількість варіантів білків сягає мільйонів. Для утворення нових генів, що відповідають за синтез такої кількості білків відповідає:
 - А. репарація ДНК
 - В. реплікація ДНК
 - С. рекомбінація генів
 - Д. утворення фрагментів Оказакі
 - Е. ампліфікація генів
4. Хворі пігментною ксеродермою характеризуються аномально високою чутливістю до ультрафіолетового світла, результатом чого є рак шкіри, внаслідок нездатності ферментних систем відновлювати пошкодження спадкового апарату клітин. З порушенням якого процесу пов'язана ця патологія?
 - А. генної комплементції
 - В. генної конверсії
 - С. рекомбінації ДНК
 - Д. репарації ДНК
 - Е. редуплікації ДНК
5. В районах Південної Африки у людей поширена серповидноклітинна анемія, при якій еритроцити мають форму серпа внаслідок заміни в молекулі гемоглобіну амінокислоти глутаміну на валін. Внаслідок чого виникає це захворювання?
 - А. порушення механізмів реалізації генетичної інформації
 - В. трансдукції
 - С. генної мутації
 - Д. кросинговеру
 - Е. геномної мутації
6. Молекулярний аналіз гемоглобіну пацієнта, що страждає на анемію, виявив заміну β Глу на β Вал бета-ланцюга. Який молекулярний механізм патології?
 - А. геномна мутація
 - В. хромосомна мутація
 - С. генна мутація
 - Д. ампліфікація генів
 - Е. трансдукція генів
7. В експерименті було показано, що опромінені ультрафіолетом клітини шкіри хворих

пігментного ксеродермою повільніше відновлюють нативну структуру ДНК, ніж клітини нормальних людей через дефект ферменту репарації. Виберіть фермент цього процесу:

- A. РНК-лігаза
- B. ендонуклеаза
- C. праймаза
- D. ДНК-полімераза III
- E. ДНК-гіраза

7.3. Ситуаційні задачі

1. У хворого, який тривалий час приймає метотрексат, відмічається поступове зменшення ефективності протипухлинної дії цього цитостатика.

Який процес лежить в основі розвитку резистентності до дії метотрексату?

Експресія якого гену активується при прийомі метотрексату?

Вміст яких продуктів експресії цього гену буде зростати в клітинах за даних умов?

2. У хворих, що приймають глюкокортикоїди, з часом виникає стероїдний діабет. Гіперглікемічна дія цих гормонів переважно реалізується через стимуляцію синтезу ферментів глюконеогенезу. Глюкокортикоїди проникають у ядро клітини і зв'язуються з певною ділянкою ДНК, внаслідок чого активується експресія генів ферментів глюконеогенезу.

На якому рівні регулюється біосинтез ферментів глюконеогенезу глюкокортикоїдами?

З атенюатором чи енхансером генів цих ферментів зв'язуються глюкокортикоїди?

Які процеси об'єднуються терміном «експресія генів»?

3. Тривале споживання нітритів викликає розвиток мутації, пов'язаної зі здатністю цих речовин перетворювати цитозин на урацил.

Який тип мутації (геномну, хромосомну, генну) викликають нітрити?

Чи буде відмічатись зсув рамки зчитування за цих умов?

За яких умов ця мутація не призведе до змін синтезу білка?

8. Лабораторна робота:

Робота 1. Кількісне визначення гомогентизинової кислоти в сечі

Принцип методу. При окисненні гомогентизинової кислоти фосфорно-молібденовим реактивом утворюється сполука зеленого кольору. При цьому інтенсивність забарвлення прямо пропорційна кількості гомогентизинової кислоти в пробі. В нормі вміст гомогентизинової кислоти в сечі не перевищує 28 мкг/мл. Збільшення її вмісту виявляється при спадковій хворобі алкаптонурії, а також ревматизмі та тонзилітах.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		№1 (контроль)	№2 (дослід)

1	Сеча, мл	-	1,0
2	Дистильована вода, мл	1,0	-
3	0,5М розчин KH_2PO_4 , мл	1,0	1,0
4	5,0% розчин молібдату амонію, мл	1,0	1,0
5	5н. розчин H_2SO_4 , мл	1,0	1,0
Інкубація при кімнатній температурі на протязі 20 хв.			
ФЕК при довжині хвилі 670 нм в кюветі товщиною 1 см. проти контролю			
Екстинція (D)		-	

Розрахунок концентрації гомогентизинової кислоти в сечі здійснюється за формулою:

$$C = 41,8 \cdot D \text{ мкг/мл}$$

де C – концентрація гомогентизинової кислоти (мкг/мл);

41,8 – коефіцієнт перерахунку.

$$C = \frac{\quad}{\quad} \text{ мкг/мл}$$

Висновок:

Робота 2. Якісне визначення фенілпіровиноградної кислоти в сечі

Принцип методу. Фенілпіруват з Fe^{3+} утворює комплексну сполуку забарвлену в синьо-фіолетовий колір. Високий вміст фенілпірувату в сечі виявляється при спадковій патології фенілкетонурії.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		№1	№2
1	Сеча здорової дитини, мл	2,0	-
1	Сеча хворої дитини, мл	-	2,0
2	10% розчин FeCl_3 , краплі	2	2
Реєстрація забарвлення (вказати колір)			

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 30. Підсумкове заняття з теми «Метаболізм простих білків. Основи молекулярної біології та генетики»

Теоретичні питання

1. Харчове значення білків (добова потреба, енергетична цінність, повноцінні та неповноцінні білки). Коефіцієнт зношування білків (Рубнера), білковий мінімум та оптимум, азотистий баланс.
2. Травлення білків у шлунково-кишковому тракті: механізм, ферменти (ендо- та екзопептидази) та їх активація. Роль HCl в травленні білків. Інгібітори протеолітичних ферментів.
3. Гниття білків в товстому кишечнику. Лабораторна діагностика інтенсивності гниття (значення тваринного індикану).
4. Пул амінокислот, шляхи його поповнення та використання.

5. Трансамінування амінокислот: визначення, ферменти, коферменти, біологічне значення. Клініко-діагностичне значення оцінки активності аміотрансфераз в сироватці крові
6. Декарбоксилування амінокислот: визначення, ферменти та коферменти. Біологічне значення декарбоксилування гістидину та глутамату
7. Утворення, знешкодження і біологічна роль біогенних амінів - серотоніну, дофаміну, норадреналіну та адреналіну.
8. Дезамінування амінокислот: визначення, види, ферменти, біологічне значення. Непряме дезамінування
9. Джерела аміаку в організмі. Вміст аміаку в сироватці крові у нормі та при патології. Гіперамоніємія. Механізми токсичної дії аміаку
10. Способи знешкодження аміаку. Утворення транспортних форм аміаку
11. Орнітиновий цикл синтезу сечовини: локалізація, механізм, біологічне значення, генетичні дефекти. Норма вмісту сечовини в сироватці крові та сечі
12. Біологічне значення амінокислот. Класифікація амінокислот за біологічною значимістю, відношенням до синтезу білків, глюкози та кетонівих тіл
13. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення гліцину й серину. Роль тетрагідрофолату в їх метаболізмі
14. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення сірковмісних амінокислот метіоніну й цистеїну. Гіпергомоцистеїнемія
15. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення негативно заряджених амінокислот аспартату й глутамату
16. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення позитивно заряджених амінокислот лізину й аргініну
17. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення ароматичних амінокислот фенілаланіну й тирозину.
18. Спеціалізовані шляхи обміну та біологічне значення гетероциклічних амінокислот триптофану й гістидину
19. Ферментні блоки та спадкові хвороби обміну амінокислот: фенілпіровиноградна олігофренія, алкаптонурия, альбінізм, хвороба «кленового сиропу»
20. Біосинтез пуринових нуклеотидів de novo: локалізація, джерела атомів пуринового ядра, механізм, регуляція
21. Біосинтез піримідинових нуклеотидів de novo: джерела атомів піримідинового ядра, механізм, регуляція. Особливості синтезу дезоксирибонуклеотидів. Оротатацидурия.
22. Розпад пуринових та піримідинових нуклеотидів. Гіперурикемія: види та причини. Подагра. Синдром Леша-Ніхана
23. Генетичний код та його властивості. Основні етапи передачі генетичної інформації
24. Реплікація ДНК: визначення, механізм, біологічне значення, фактори, етапи
25. Транскрипція: визначення, механізм, фактори, етапи. Промотори та паліндроми
26. Посттранскрипційна модифікація РНК (процесінг). Альтернативний сплайсінг. Інгібітори транскрипції
27. Трансляція: визначення, фактори. Активація амінокислот як один із етапів синтезу білків
28. Характеристика основних етапів трансляції (ініціації, елонгації, термінації)
29. Посттрансляційна модифікація поліпептидів. Інгібітори трансляції. Нематричний синтез пептидів
30. Регуляція експресії генів у прокариот за Жакобом і Моно. Лактозний та гістидиновий оперони
31. Регуляція експресії генів у еукариот на рівні структурної організації геному, транскрипції та трансляції. Особливості експресії генів у людини
32. Полімеразна ланцюгова реакція: визначення, етапи та біомедичне значення
33. Генна інженерія: визначення, етапи та біомедичне значення. Рекомбінантні ДНК
34. Мутації та мутагени: визначення, класифікація, приклади. Точкові мутації
35. Репарація ДНК: визначення, етапи, біологічне значення. Патологія репарації

ХАРАКТЕРИСТИКА УСПІШНОСТІ СТУДЕНТА

Оцінка

Дата

Підпис
викладача

Поточна успішність (середній бал)

Теоретичне опитування

Функціональна біохімія

Тема № 31 «Гормони: визначення, класифікація, загальна характеристика гормонів та гормоноподібних речовин. Молекулярні механізми трансдукції гормонального сигналу. Апоптоз»

1. Актуальність теми: координація клітинних та тканинних функцій забезпечується механізмами міжклітинних комунікацій. У процесі еволюції тварин сформувались дві системи реалізації міжклітинних комунікацій: нервова система, що функціонує шляхом електрохімічного проведення нервових сигналів, та ендокринна система, дія якої реалізується хімічними біорегуляторами - гормонами.

Гормони та інші сигнальні молекули як ліганди реалізують свої біологічні ефекти в «клітинах-мішенях» через взаємодію зі специфічними рецепторами – білковими молекулами. Після утворення ліганд–рецепторного комплексу регуляторний (гормональний) сигнал трансформується у відповідну, генетично запрограмовану для даного типу клітин, біологічну реакцію ефекторних систем. Порушення процесів передачі регуляторних (гормональних) сигналів лежить в основі виникнення багатьох захворювань.

2. Загальна мета заняття: вміти трактувати функції гормонів та інших біорегуляторних сигнальних молекул у системі міжклітинної інтеграції та в життєдіяльності організму людини; вміти аналізувати та пояснювати відповідність хімічної природи гормонів та інших сигнальних молекул (білково-пептидної, похідних амінокислот та стероїдної) виконуваних функції та механізму дії в «клітинах-мішенях»; вміти трактувати функції гормонів та інших біорегуляторних сигнальних молекул у системі міжклітинної інтеграції та в життєдіяльності організму людини; вміти аналізувати та пояснювати відповідність хімічної природи гормонів та інших сигнальних молекул (білково-пептидної, похідних амінокислот та стероїдної) виконуваних функції та механізму дії в «клітинах-мішенях».

3. Конкретні цілі: уміти

- трактувати визначення ендокринології та її історичні віхи розвитку;
- класифікувати гормони за місцем синтезу, хімічною природою та характером біологічної дії;
- характеризувати властивості істинних гормонів та гормоноподібних речовин;
- аналізувати різновиди місцевого (ізокринного) характеру дії біорегуляторів;
- трактувати ієрархію гормонів (взаємозв'язок) у цілісному організмі; регуляцію секреції та синтезу гормонів;
- трактувати будову різних видів рецепторів «клітин-мішеней»: іонотропного, метаботропного, цитозольного
- пояснювати принципи мембранного (монотропного та метаботропного) та цитозольного (внутрішньоклітинного) механізму дії гормонів
- характеризувати внутрішньоклітинні месенджери

4. Література:

Основна

- 4.1. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000 р., Харків, С. 463-475
- 4.2. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», Київ – Тернопіль, 2000 р., С. 330-334; 2009 р., С. 397-408; 2011 р., С.396-408;
- 4.3. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

- 4.4. Я.С.Гонський та співавтори «Біологічна хімія», 2002 р., Тернопіль,
- 4.5. А. Ленинджер «Основы биохимии», 1985, Москва, Т.3., 809 с.
- 4.6. А. Страйер «Биохимия», 1985, Москва, Т.3., 400 с.
- 4.7. В.Д. Розен «Основы эндокринологии», 1984, Москва, 386 с.
- 4.8. Е.С. Северин «Биохимия», М., 2006, 784 с.
- 4.9.П.М. Боднар «Эндокринология», 2010, 454 с.

5. Основні питання теми:

1. Структурні компоненти ендокринної системи. Класифікація біорегуляторів за місцем синтезу, хімічною природою та характером біологічної дії.
2. Взаємозв'язок гормонів в нейроендокринній системі за принципом «прямого-зворотнього» зв'язку. Каскадне посилення гормонального сигналу.
3. Рецептори «клітин-мішеней» та їх будова. Характеристика іонотропного механізму дії нейромедіаторів
4. Характеристика мембранного механізму дії гормонів білково-пептидної природи та катехоламінів, етапи. Характеристика вторинних месенджерів: цАМФ, цГМФ, ІТФ, ДАГ, кальцій-кальмодулінового месенджера (Ca-Кам)
5. Характеристика цитозольного механізму дії гормонів стероїдної природи та тироксину

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Написати реферат на тему: Сигнальні системи рецептор-незалежного та рецептор-залежного апоптозу
2. Намалювати таблицю: Взаємозв'язок гормонів в нейроендокринній системі за принципом «прямого-зворотнього» зв'язку.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю.

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Істинними гормонами можна вважати всі перераховані, крім:
 - А. Секретину
 - В. Глюкагону
 - С. Інсуліну
 - Д. Кортикостерону
 - Е. Пролактину
2. Гормоноподібними можна вважати всі перераховані, крім:
 - А. Фактору росту нервів
 - В. Еритропоетину
 - С. Інтерферону
 - Д. Тестостерону
 - Е. Простагландину Е
3. Попередником синтезу ендорфінів є:
 - А. Холестерин
 - В. Ацетил-КоА
 - С. Вітамін D₃
 - Д. Імуноглобулін G
 - С. ПОМК (Проопіомеланокортин)
4. Гормоноподібна речовина кальцитріол є похідним вітаміну:
 - А. Е
 - В. К
 - С. D₃
 - Д. B₂
 - Е. А
5. Хімічна природа гормонів аденогіпофіза:
 - А. Похідні амінокислоти тирозину
 - В. Білково-пептидна природа
 - С. Ліпідна природа
 - Д. Похідні арахідонової кислоти
6. Хімічна природа статевих гормонів:
 - А. Глікопротеїни
 - В. Нонапептиди
 - С. Похідні тирозину
 - Д. Стероїди

Е. Похідні амінокислоти триптофану
7. З ГТФ під впливом гуанілатциклази синтезується месенджер:

- А. Цамф
- В. ГДФ
- С. Цгмф
- Д. Гуанозин
- Е. ГМФ

9. Мембранним механізмом володіють:

- А. Тироксин та естрон
- В. Кортизол та альдостерон
- С. Тестостерон та естріол
- Д. Кортикостерон та дигідротестостерон
- Е. Катехоламіни та білково-пептидні гормони

11. З АТФ синтезується месенджер:

- А. Аденозин
- В. АДФ
- С. АМФ
- Д. цАМФ
- Е. цГМФ

Е. Похідні арахідонової кислоти
8. Вторинні посередники ІТФ та ДАГ утворюються з:

- А. Тригліцеридів
- В. Фосфатидилінозитолдифосфату (ФІФ2)
- С. Гліколіпідів
- Д. Сфінгофосфоліпідів
- Е. Фосфатидилхоліну

10. цГМФ активує:

- А. Протеїнкіназу G
- В. Протеїнкіназу A
- С. Протеїнкіназу C
- Д. Ca²-кальмодулін-залежну протеїнкіназу
- Е. Протеїнкіназу типу тирозинкінази

12. цАМФ активує:

- А. Протеїнкіназу G
- В. Протеїнкіназу A
- С. Протеїнкіназу C
- Д. Ca²-кальмодулін-залежну протеїнкіназу
- Е. Протеїнкіназу типу тирозинкінази

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

1. Хворому з метою аналгезії (знеболювання) призначили речовину, що імітує ефекти морфіну, але синтезується в ЦНС:

- А. Соматоліберин
- В. Окситоцин
- С. Ендорфін
- Д. Вазопресин
- Е. Пролактин

2. У 7-місячного хлопчика діагностовано рахіт. Йому призначили препарат вітаміну D₃. Яка гормоноподібна речовина утворюється в організмі дитини з вітаміну D₃ і регулює порушений кальцій-фосфорний обмін:

- А. Кальцитонін
- В. Кальцидіол
- С. Кальцитріол
- Д. Холестерол
- Е. Кальціол

3. Породілі для стимуляції пологів призначили простагландин E, що є продуктом окислення:

- А. Арахідонової кислоти
- В. Лінолевої кислоти
- С. Ліноленової кислоти
- Д. Холестеролу
- Е. Гліцеролу

4. Лікування вітаміном D₃ хворої на рахіт дитини не дало позитивного результату. Лікар висловив припущення, що в організмі дитини не відбувається перетворення вітаміну D₃ в активну форму. Яка активна речовина утворюється з вітаміну D₃?

- А. 7-дигідрохолестерин
- В. Ергостерин
- С. Кальцитріол
- Д. Кальцитонін
- Е. Ергокальциферол

5. Яка сполука з класу ейкозаноїдів має прокоагулянтну дію, спричиняючи внутрішньосудинній агрегації тромбоцитів?

- А. Простагландин E

- В. Простогландин А₂
 - С. Тромбоксан А₂
 - Д. Ліпоксин В
 - Е. Лейкотрієн А₄
6. Лікарський препарат аспірин (нестероїдний протизапальний засіб) здійснює свій фармакологічний ефект шляхом інгібування ферменту:
- А. Ліпоксигенази
 - В. Фосфоліпази А₂
 - С. Тригліцерилліпази
 - Д. Циклооксигенази
 - Е. Глюкозо-6-фосфатази
7. У дитини 5 років встановлений нецукровий діабет через порушення рецепції антидіуретичного гормону (вазопресину), що є нонапептидом. Вкажіть утворення якого месенджера в клітинах нефронів зменшено:
- А. Реніну
 - В. цАМФ
 - С. Ангіотензину
 - Д. Диацилгліцеролу
 - Е. АМФ
8. Іони кальцію – один з еволюційно найдавніших месенджерів у клітині. Вони є активаторами глікогенолізу, якщо взаємодіють із:
- А. Кальцитоніном
 - В. Кальмодуліном
 - С. Кальциферолом
 - Д. Фосфорилазою С
 - Е. Кіназою легких ланцюгів міозину
9. Зв'язування багатьох гормонів білково-пептидної природи та катехоламінів з мембранними рецепторами призводить до утворення месенджера ц-АМФ. З якої речовини утворюється цей месенджер?
- А. ТДФ
 - В. ГДФ
 - С. АТФ
 - Д. ГТФ
 - Е. УТФ
10. Хворому на ревматоїдний поліартрит призначили стероїдні (синтетичні) гормони, що індукують синтез певних білків. На якому етапі біосинтезу білка вони здійснюють свій вплив?
- А. На етапі реплікації
 - В. Посттрансляційної модифікації білків
 - С. На етапі активації амінокислот
 - Д. На етапі трансляції
 - Е. На етапі транскрипції (біосинтез мРНК)
11. Біохімічні ефекти якого ІЗ зазначених нижче гормонів реалізуються через збільшення в клітинах-мішенях внутрішньоклітинної концентрації цАМФ?
- А. Дезоксикортикостерону
 - В. Кортизолу
 - С. Альдостерону
 - Д. Адреналіну
 - Е. Прогестерону
12. Вивчаючи біохімічний механізм дії АКТГ на клітині-мішені, його ввели піддослідним тваринам. Встановили, що функцію вторинного посередника (месенджера) в дії АКТГ виконують:
- А. Іони натрію

- В. цГМФ
- С. Іони кальцію
- Д. Іони магнію
- е. цАМФ

7.4. Ситуаційні задачі:

1. У хворой з ознаками маскулізації виявили підвищений рівень тестостерону в крові.

Вкажіть місце синтезу тестостерону

Вкажіть хімічну природу гормону

Яким чином регулюється секреція тестостерону?

2. Хворому на цукровий діабет призначили в якості замісної терапії гормон інсулін.

Вкажіть місце синтезу інсуліну

Вкажіть хімічну природу гормону

Через який рецептор проявляє інсулін свою дію?

3. У хворого на Базедову хворобу (тиреотоксикоз) виявлено в крові підвищений вміст T_4 (тироксину).

Вкажіть місце синтезу T_4 (тироксину)

Яка його хімічна природа

Як регулюється секреція тироксину?

8. Лабораторна робота. Якісні реакції на гормони.

8.1. Реакції, що доводять білкову природу гормонів

Реакція Геллера

Принцип. Білки осаджуються концентрованими мінеральними кислотами (крім фосфатної кислоти) в результаті дегідратації білкових молекул та нейтралізації їх зарядів. На межі поділу двох рідин (білок/нітратна кислота) виникає біле кільце.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка №1
1	Концентрована нітратна кислота, краплі	16
2	Розчин інсуліну, краплі	8 (обережно по стінці під кутом 45°)
Результат		

Висновок:

Біуретова реакція

Принцип.. Реакція обумовлена наявністю в молекулі білка пептидних зв'язків, які в лужному середовищі утворюють комплексні сполуки міді фіолетового кольору.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка №1
1	Розчин інсуліну, краплі	3
2	10% розчин натрій гідроксиду, краплі	5
3	1% розчин купрум сульфату, краплі	2

Результат	
-----------	--

Висновок:

Реакція Фоля

Принцип. При додаванні до розчину білка реактиву Фоля (30% розчину натрій гідроксиду та 5% розчину плюмбум ацетату) з наступним кип'ятінням, розчин починає темніти. Реакція обумовлена присутністю в молекулі білка сірковмісних амінокислот (цистеїну, цистіну, метіоніну), які в лужному середовищі в присутності плюмбум ацетату утворюють чорний осад плюмбум сульфід (PbS).

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка №1
1	Розчин інсуліну, краплі	3
2	Реактив Фоля, краплі	5
Кип'ять на водяній бані протягом 3-5 хв.		
Результат		

Висновок:

8.2. Реакції на гормони іншої хімічної природи

Реакція на 17-кетостероїди.

Принцип. Робота основана на реакції взаємодії 17-кетостероїдів (кінцевих метаболітів кортикостероїдів та чоловічих статевих гормонів) з метадинітробензолом в присутності натрій гідроксиду з утворенням продуктів конденсації червоно-вишневого кольору.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка №1
1	Досліджувана сеча, краплі	3
2	10% розчин натрій гідроксиду, краплі	3
3	2% спиротовий розчин метадинітробензолу, краплі	3
Кип'ять на водяній бані протягом 3-5 хв.		
Результат		

Висновок:

Реакція на адреналін.

Принцип. Адреналін взаємодіє з ферум хлоридом з утворенням сполук зеленого кольору.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка №1
1	Розчин адреналіну, краплі	4
2	1% розчин ферум хлориду, краплі	1
Результат		

Висновок:

8.3. Визначення метаболітів нітроген оксиду (нітритів) в слині

Нітроген монооксид (NO) (вільний радикал) який утворюється в організмі із амінокислоти L-аргініну і виконує роль медіатора запалення, антиагреганта та вазоконстриктора. Фізіологічні ефекти NO реалізуються через вплив на гуанілатциклазну систему та збільшення вмісту вторинного месенджера – цГМФ. Нітроген монооксид швидко окиснюється до стабільних метаболітів - нітритів та нітратів. Дослідження вмісту нітратів та нітритів в біологічних рідинах (крові, слині, сечі та ін.) свідчить про рівень NO в організмі.

Принцип: нітрити взаємодіють з реактивом Грісса (L – нафтіламін і сульфанілова кислота у

співвідношенні 5:1) при температурі 30°C з утворенням сполук рожевого кольору, інтенсивність забарвлення яких прямо пропорційне концентрації нітритів в слині. Вміст нітритів в слині у нормі становить 2-4 мкг/мл.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
	№1 (дослід)	№2 (контроль)
Слина, мл	0,1	-
Дистильована вода, мл	0,9	1,0
Реактив Грісса, мл	1,0	1,0
Інкубація в термостаті при t=30°C, 20хв.		
Реєстрація забарвлення		
Колориметрування на ФЕК при довжині хвилі 540нм в кюветі 0,5см проти контролю		
Екстинція	E=	-

Розрахунок: $C = 3,34 \cdot \Delta D =$

C - концентрація нітритів в слині, мкг/мл

3,34 - коефіцієнт перерахунку;

ΔD – маса нітритів, що знайдена за калібрувальним графіком.

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема № 32 «Регуляція метаболізму гормонами центральних та периферійних ендокринних залоз»

1. Актуальність теми: нервові імпульси, що поступають від різних відділів головного мозку, впливають на секрецію клітинами гіпоталамуса ліберинів і статинів, які регулюють виділення тропних гормонів гіпофіза, а останні впливають на синтез і секрецію виконавчих гормонів в периферичних ендокринних залозах. Синтез і секреція виконавчих гормонів відбувається безперервно оскільки вони швидко інактивуються. Необхідний рівень виконавчих гормонів в крові підтримується нейрогуморальною регуляцією за принципом «прямого(+) - зворотнього (-)» зв'язку. Саме виконавчі гормони периферичних ендокринних залоз і деякі гормони гіпофіза здійснюють регуляцію обміну речовин, фізіологічних функцій клітин і підтримують гомеостаз.

2. Загальна мета заняття: вміти аналізувати вплив гормонів центральних і периферичних ендокринних залоз на обмін білків, вуглеводів, ліпідів в нормі і при патології та давати їм діагностичну оцінку

3. Конкретні цілі: знати:

- хімічну природу, біосинтез, інактивацію, механізм дії, біологічну роль та можливу патологію гормонів центральних (гіпоталамуса, епіфіза, гіпофіза) ендокринних залоз
- хімічну природу, біосинтез, інактивацію, механізм дії, біологічну роль та можливу патологію гормонів периферичних (щитоподібної залози, мозкового шару та кори наднирників) ендокринних залоз

4. Література

Основна

4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., Київ, с. 345-353, 360-373; 2009 р., с. 413-422, 429-447; 2011 р., с. 413-422, 429-438.

4.2. Я.І. Гонський «Біохімія людини», 2002, Тернопіль, с.169-180; 190-198.

4.3. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

4.4. А. Ленинджер «Основы биохимии», 1985, Москва, Т.3., 809 с.

4.5. А. Страйер «Биохимия», 1985, Москва, Т.3., 400 с.

4.6. В.Д. Розен «Основы эндокринологии», 1984, Москва, 386 с.

4.7. Е.С. Северин «Биохимия», М., 2006, 784 с.

4.8. П.М. Боднар «Ендокринологія», 2010, 454 с.

5. Основні питання теми:

1. Представники гормонів гіпоталамуса: хімічна природа, біосинтез, інактивація, регуляція секреції, механізм дії, біологічна роль

2. Представники гормонів епіфіза: хімічна природа, біосинтез, інактивація, регуляція секреції, механізм дії, біологічна роль

3. Представники тропних гормонів аденогіпофіза: класифікація, хімічна природа, біосинтез, інактивація, регуляція секреції, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія при порушенні їх синтезу та секреції

4. Представники гормонів нейрогіпофіза: місце синтезу, хімічна природа, біосинтез, інактивація, регуляція секреції, механізм дії, біологічна роль, можлива патологія при порушенні їх синтезу та секреції

5. Представники гормонів щитоподібної залози (йодтиронінів): хімічна природа, біосинтез, механізм дії, біологічна роль, можлива патологія при порушенні їх синтезу та секреції

6. Представники гормонів мозкового шару наднирників (катехоламінів): хімічна природа, біосинтез, механізм дії, біологічна роль

7. Представники гормонів кори наднирників (кортикостероїдів): класифікація, хімічна природа, біосинтез, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія при порушенні їх синтезу та секреції

6. Завдання для самостійної поза аудиторної роботи:

6.1. Підготувати реферат з теми: «Мелатонін, як регулятор біогенних ритмів організму та гормон молодості».

6.2. Підготувати реферат з теми: «Гормони периферичних ендокринних залоз, як лікарські препарати».

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю.

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань:

1. Гормон, що приймає участь в регуляції водно – мінерального обміну.

- A. Меланотропін
- B. Пролактин
- C. Окситоцин
- D. Соматотропін
- E. Вазопресин

2. Вихідною речовиною для синтезу всіх кортикостероїдів є:

- A. Прегненолон
- B. Прогестерон
- C. Холестерол
- D. ПОМК
- E. Глюкоза

3. До розвитку гіпофізарного нанизму веде порушення секреції гормону:

- A. Адренкортикотропного
- B. Тиреотропного
- C. Саматотропного
- D. Лактотропного
- E. Гонадотропного

4. За хімічною природою тиреотропін та гонадотропін аденогіпофіза відносяться до:

- A. Нонапептидів
- B. Стероїдів
- C. Похідних тирозину
- D. Вуглеводів.
- E. Глікопротеїнів

5. Біологічною дією мелатоніну є:

- A. Снодійний ефект
- B. Антиоксидантна дія

6. Переважний механізм дії тропних гормонів аденогіпофіза:

- A. Кальцій-кальмодуліновий

- С. Регуляція емоційного стану
 D. Синхронізатор біогенних ритмів організму
 E. Всі відповіді вірні
7. Стимулятором секреції СТГ (соматотропіну) є фізіологічний стан:
 A. Фізичне навантаження
 B. Стрес
 C. Процес сну
 D. Вживання їжі
 E. Радіаційне опромінення
9. З посиленням якого процесу пов'язане підвищення рівня глюкози в крові при введенні глюкокортикоїдів?
 A. Ліпогенезу
 B. Гліколізу
 C. Глікогенолізу
 D. Глюконеогенезу
 E. Кетогенезу
- В. Гуанілатциклатний
 С. Аденілатциклазний
 D. Фосфатидилінозитидний
 E. Діацилгліцериновий
8. Гормон – роз'єднувач окисного фосфорилювання:
 A. Адреналін
 B. Тироксин в великих дозах
 C. Кортизол
 D. Альдостерон
 E. Інсулін
10. Функцією окситоцину є:
 A. Сприяння реабсорбції води в ниркових каналцях
 B. Стимуляція скорочень гладких м'язів матки
 C. Стимуляція скорочень гладких м'язів судин
 D. Розслаблення гладких м'язів матки
 E. Розслаблення гладких м'язів судин

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

1. У пацієнта, який проживає в гористій місцевості, виявлено ендемічний зоб. В організмі хворого порушується такий тип посттрансляційної модифікації тиреоглобуліну як:
 A. Фосфорилування
 B. Метилування
 C. Ацетилювання
 D. Йодування
 E. Глікозилування
2. У жінки, яка пережила сильний стрес, в крові різко збільшилась концентрація адреналіну і норадреналіну. Які ферменти каталізують процес інактивації вказаних гормонів:
 A. Гідроксилази
 B. Моноамінооксидази
 C. Карбоксилази
 D. Пептидази
 E. Естерази
3. У жінки 40 років виявлено синдром Іценко - Кушинга (стероїдний діабет). При біохімічному дослідженні крові виявляється гіперглікемія. Який з перерахованих процесів активується при гіперфункції кори наднирників?
 A. Глюконеогенез
 B. Гліколіз
 C. Глікогеноліз
 D. Глікогенез
 E. Пентозний цикл
4. Після крововиливу в мозок з пошкодженням ядер гіпоталамуса, у хворої 67-річної жінки виник нецукровий діабет. Причиною цього стало:
 A. Зменшення синтезу окситоцину
 B. Збільшення секреції кортиколіберину
 C. Збільшення секреції соматоліберину
 D. Зменшення синтезу вазопресину
 E. Гальмування секреції рилізінг-факторів
5. У хворого 45 років виявлено непропорційний інтенсивний ріст кисті рук, ступнів, ніг, підборіддя, надбрівних дуг, носа, язика. Вкажіть можливий діагноз і гормон, який необхідно визначити для уточнення діагнозу:

- A. Гіпертиреоз (тироксин)
 - B. Стероїдний діабет (кортизол)
 - C. Акромегалія (соматотропін)
 - D. Гігантизм (соматотропін)
 - E. Мікседема (тиреотропін)
6. Хворого з ревматоїдним артритом лікують гідрокортизоном. Який фермент приймає участь в реалізації протизапальної дії цього гормону?
- A. Фосфоліпаза A₂
 - B. Гексокіназа
 - C. Аміноцил-т-РНК-синтетаза
 - D. Фосфофруктокіназа
 - E. Ліпопротеїнліпаза
7. У клініку поступив пацієнт із цирозом печінки з важкими тканинними набряками. У крові пацієнта виявлено зростання концентрації іонів натрію. Порушення метаболізму якого гормону є причиною дисбалансу водно-соліного обміну у пацієнта?
- A. Глюкагону
 - B. Тестостерону
 - C. Кортизолу
 - D. Кортикостерону
 - E. Альдостерону
8. Лабораторних щурів поділили на 2 групи: контрольну та дослідну. Дослідним тваринам видалили наднирники. Потім усім тваринам ввели АКТГ. Вкажіть рівень якого гормону не зміниться в крові дослідних тварин, але збільшиться у контрольних тварин.
- A. Інсуліну
 - B. Кортизолу
 - C. Естрадіолу
 - D. Окситоцину
 - E. Тироксину
9. У дворічної дитини виявлено відставання в фізичному та психічному розвитку, порушення пропорцій тіла, зниження основного обміну. Що може бути причиною цих порушень?
- A. Гіперсекреція гонадотропного гормону
 - B. Тиреотоксикоз
 - C. Хвороби Іценко-Кушинга
 - D. Нанізм
 - E. Зниження синтезу ТТГ
10. Гіпофізектомованим щурам ввели мічені азотом радіоактивні амінокислоти та один з гормонів гіпофіза. Через 30 хв відмічався підвищений рівень включення амінокислот у м'язові білки. Який гормон було введено щурам?
- A. Соматотропний гормон
 - B. Окситоцин
 - C. АКТГ
 - D. Тиреотропний гормон
 - E. ФСГ
11. Тривале введення гормону молодому щуру в експерименті викликало гіперглікемію, а також інгібування синтезу білка і росту клітин у лімфоїдній тканині. Вкажіть який гормон було використано в експерименті:
- A. Кортизол
 - B. Альдостерон
 - C. Інсулін
 - D. Адреналін
 - E. Тестостерон
12. У клініку поступила дитина зі скаргами на посилену спрагу, значне збільшення сечовиділення. Вкажіть порушення якого гормону може бути причиною даного стану?

- A. Вазопресину
 - B. Окситоцину
 - C. Альдостерону
 - D. Тироксину
 - E. Кортикостерону
13. З метою вивчення біологічної дії інсуліну на метаболічні процеси тварині вводили інгібітори різних ферментів. Інгібування якого ферменту зменшить ефективність впливу інсуліну на вуглеводний обмін?
- A. Глікогенфосфорилази
 - B. Тригліцеридліпази
 - C. Гексокінази
 - D. Аспаратамінотрансферази
 - E. Апопротеїнліпази
14. Емоційний стрес у студента під час іспиту спричинив зростання артеріального тиску та гіперглікемію. Вкажіть з підвищенням якого гормону пов'язаний такий фізіологічний стан:
- A. Інсуліну
 - B. Соматостатин
 - C. Альдостерон
 - D. Адреналін
 - E. Окситоцин
15. Хворий 50 років скаржиться на спрагу, п'є багато води; виражена поліурія. Глюкоза крові -4,8 ммоль/л. У сечі глюкози та ацетонових тіл немає, сеча безбарвна, питома вага - 1,002 - 1,004. Яка причина поліурії?
- A. Нестача вазопресину
 - B. Гіпотиреоз
 - C. Інсулінова недостатність
 - D. Альдостеронізм
 - E. Тиреотоксикоз
16. До пологового відділення надійшла вагітна жінка зі слабкою пологовою діяльністю. Призначте засіб гормональної природи для посилення пологової діяльності:
- A. Окситоцин
 - B. Прогестерон
 - C. Метандростенолон
 - D. Гідрокортизон
 - E. АКТГ
17. До лікаря звернулася жінка 32-х років зі скаргами на відсутність лактації після народження дитини. Дефіцитом якого гормону можна пояснити дане порушення?
- A. Пролактин
 - B. Соматотропін
 - C. Вазопресин
 - D. Тиреокальцитонін
 - E. Глюкагон
18. У хворого 28-ми років тривале блювання призвело до зневоднення організму. Підвищена секреція якого гормону перш за все сприятиме збереженню води в організмі?
- A. Вазопресин
 - B. Кальцитонін
 - C. Тироксин
 - D. Соматостатин
 - E. Альдостерон
19. У чоловіка 25-ти років з переломом основи черепа виділяється великий об'єм сечі з низькою відносною щільністю. Причиною змін сечоутворення є порушення синтезу такого гормону:
- A. Вазопресин

- В. Тиреотропний гормон
- С. Адренкортикотропний гормон
- Д. Окситоцин
- Е. Соматотропний гормон

20. У хворого з синдромом Іценко Кушинга спостерігаються стійка гіперглікемія та глюкозурія. Синтез та секреція якого гормону збільшені у цього хворого?

- А. Кортизол
- В. Адреналін
- С. Глюкагон
- Д. Тироксин
- Е. Альдостерон

21. Тварині внутрішньовенно ввели концентрований розчин хлориду натрію, що зумовило зниження реабсорбції онів натрію у канальцях нирок. Внаслідок яких змін секреції гормонів це відбувається?

- А. Зменшення альдостерону
- В. Збільшення альдостерону
- С. Зменшення вазопресину
- Д. Збільшення вазопресину
- Е. Зменшення натрійуретичного фактора

7.3. Ситуаційні задачі:

1. Хвора 20 років (вагітність відсутня) поступила в лікарню зі скаргами на появу молока в молочних залозах (галакторея) та відсутність менструацій на протязі 6 місяців, сильні головні болі.

Посилення синтезу і секреції якого гормону спостерігається при даній хворобі?

До якої групи гормонів аденогіпофіза він відноситься?

Яку назву має ця патологія?

2. У хворого виявлена гіпернатріємія, гіпокаліємія, зростання осмотичного тиску крові, набряки.

З підвищенням секреції якого гормону пов'язана дана патологія?

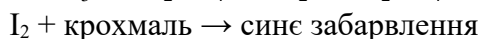
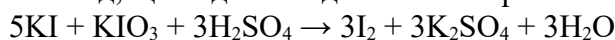
До якої групи гормонів кори наднирників він відноситься, яка його хімічна природа та механізм дії?

Яку назву має ця патологія?

8. Лабораторна робота

8.1 Якісна реакція на тироксин (відкриття йоду в гідролізаті тиреоїдину).

Принцип. При руйнуванні тироксину утворюється калій йодид, із якого йод легко витісняється калій йодатом. Йод, що виділився дає синє забарвлення з крохмалем.



Хід роботи. 1 етап (готується заздалегідь лаборантами). Лужний гідроліз тиреоїдину. В ступці розтерти 5 таблеток тиреоїдину (лікарський препарат витяжки щитовидної залози). Розтерту масу пересипають у колбочку, доливають 5мл 10% розчину натрій гідроксиду і 5мл дистильованої води. Колбочку поміщають на асбестову сітку та кип'ятять 15 хвилин.

2 етап (виконують студенти). Відкриття йоду в отриманому гідролізаті. Алгоритм представлений в таблиці.

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка №1
1	Охолоджений гідролізат тиреоїдину, краплі	24
2	10% розчин сульфатної кислоти, краплі до появи кислої реакції на лакмусовому папері	1-2
3	2% розчин калій йодату, краплі	3
4	1% розчин крохмалю, краплі	1
Реєстрація забарвлення		

Висновок:

8.2 Кількісне визначення 17-кетостероїдів в сечі.

Принцип. Кількісне визначення 17-кетостероїдів (17-КС, кінцевих метаболітів стероїдних гормонів) в сечі базується на їх взаємодії з мета-динітробензолом з утворенням продуктів конденсації вишнево-червоного кольору, інтенсивність забарвлення яких прямо пропорційна концентрації 17-КС в сечі. Екскреція 17-КС в сечі у нормі складає 22,88-81,12 мкмоль/добу.

Хід роботи. 1 етап (виконують лаборанти). Гідроліз глюкуронідів. В пробірку вносять 20мл сечі і 3мл концентрованої НСІ (хлоридної кислоти). Кип'ячать на водяній бані 15 хвилин.

2 етап (виконують лаборанти). Екстракція 17-КС. Гідролізат глюкуронідів, отриманий на 1 етапі, двічі екстрагують ефіром, промивають 10% розчином NaOH, потім випаровують до сухого залишку на водяній бані. Сухий залишок розчиняють в 2 мл 96% етанолу.

3 етап (виконують студенти). Кількісне визначення 17-кетостероїдів в спиртовому екстракті сечі - алгоритм представлений в таблиці:

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
		№1 (дослід)	№2 (контроль)
1	Спиртовий екстракт сечі, мл	1,0	-
2	96% етиловий спирт, мл	-	1,0
3	5М розчин КОН, мл	0,5	0,5
4	2% спиртовий розчин метадинітробензолу, мл	0,5	0,5
Інкубація на кип'ячій водяній бані 2-3 хв.			
Реєстрація забарвлення			
Колориметрування на ФЕК при довжині хвилі 540 нм в кюветі 0,5 см проти контролю			
Екстинція		E=	-

Розрахунок:

$$C = \frac{E \cdot 1500 \cdot 2}{1,45 \cdot 20} =$$

C - концентрація 17-КС в сечі; мкмоль/добу

E - екстинція досліді;

1500 - діурез (добова кількість сечі в нормі);

2; 20; 1,45 - коефіцієнти розрахунку

Висновок:

Тема № 33 «Характеристика гормонів залоз змішаної секреції. Гормональна регуляція гомеостазу кальцію і фосфатів»

1. Актуальність теми: підшлункова залоза - орган змішаної секреції, ацинарна частина якої виконує екзокринну функцію, секретуючи в дванадцятипалу кишку травні соки та іони. Ендокринна частина підшлункової залози (острівці Лангергана) – продукує кілька гормонів пептидної природи – регуляторів вуглеводного обміну та фізіологічних функцій ШКТ. Синтез та секрецію пептидних гормонів забезпечують різні типи інсулоцитів: А (α) клітини продукують **глюкагон**; В (β) клітини - **інсулін**; D (δ) клітини - **соматостатин**; D₁(δ_1) клітини - вазоінтестинальний поліпептид; F (PP) клітини - панкреатичний поліпептид.

Статеві залози забезпечують гаметогенез та синтез статевих гормонів. Останні відповідають за психофізіологічні відмінності чоловіків та жінок, контролюють біологічні функції пов'язані з розмноженням, тобто збереженням виду.

Тимус - тимчасова ендокринна залоза змішаної секреції, відповідальна за проліферацію та диференціацію лімфоцитів, секрецію тимічних гормонів (тимопоетину, тимостерину, тимоліну та ін.), що стимулюють лімфоцитопоез і формування імунітету.

Іони **кальцію** - еволюційно сформований внутрішньоклітинний месенджер, який регулює багаточисельні метаболічні процеси і фізіологічні функції клітини. Гомеостаз кальцію та фосфору забезпечують анатомо-фізіологічні системи: **кістки** скелета (резервуар кальцію та фосфору), **тонкий кишечник** (всмоктування кальцію і фосфору з продуктів харчування), **нирки** (реабсорбція іонів кальцію). Гуморальна регуляція фосфорно-кальцієвого обміну забезпечується трьома гормонами: **паратгормоном**, **кальцитоніном** та **кальцитріолом**.

2. Загальна мета заняття: вміти аналізувати вплив гормонів залоз змішаних функцій на обмін білків, вуглеводів, ліпідів в нормі та при порушеннях їх функціонування (підшлункової залози, статевих залоз, тимуса), трактувати дію гормонів як лікарських засобів та аналізувати розподіл та форми кальцію в організмі, пояснювати механізми гормональної регуляції гомеостазу кальцію

3. Конкретні цілі заняття: вміти:

- трактувати хімічну природу, біосинтез, активацію, механізм дії, регуляцію секреції, біологічну роль інсуліну та глюкагону в нормі та можливу патологію
- трактувати хімічну природу, представники, біосинтез, регуляцію секреції, механізм дії, біологічну роль жіночих та чоловічих статевих гормонів та їх можливу патологію
- характеризувати гормони тимуса та їх біологічну роль
- пояснювати види гормональної терапії
- характеризувати роль іонів кальцію як внутрішньоклітинних месенджерів, їх розподіл в організмі та форми
- аналізувати вплив анатомо-фізіологічних систем та гормонів (паратгормону, кальцитоніну, кальцитріолу) на концентрацію кальцію і фосфору в крові у нормі та при можливій патології

4. Література

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія» Київ- Тернопіль, 2000 р., с. 353 - 360, 373 - 376, 376 - 381; 2009 р., с. 422 - 429, 447 - 452; 2011 р., с. 422 - 429, 443 - 452
- 4.2. Я.І. Гонський та співавт. «Біохімія людини», Тернопіль, 2002, с. 182- 190, 198- 202

4.3. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

4.4. А. Ленинджер «Основы биохимии», 1985, Москва, Т.3., 809 с.

4.5. А. Страйер «Биохимия», 1985, Москва, Т.3., 400 с.

4.6. В.Д. Розен «Основы эндокринологии», 1984, Москва, 386 с.

4.7. Е.С. Северин «Биохимия», М., 2006, 784 с.

4.8. П.М. Боднар «Ендокринологія», 2010, 454 с.

5. Основні питання теми:

1. Інсулін та глюкагон як істинні гормони підшлункової залози: хімічна природа, молекулярні основи активації, регуляція секреції, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія при порушенні їх синтезу та секреції

2. Чоловічі та жіночі статеві гормони: представники, місце синтезу, хімічна природа, біосинтез, інактивація, регуляція секреції, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія при порушенні їх синтезу та секреції

3. Гормони тимуса, плаценти та їх біологічна роль.

4. Розподіл та форми кальцію в організмі, участь анатомо-фізіологічних систем (кісток, кишечника, нирок) в гомеостазі кальцію і фосфору

5. Гуморальна регуляція кальцій-фосфорного обміну (за участі паратгормону, кальцитоніну, кальцитріолу). Порушення фосфорно-кальцієвого обміну (рахіт, остеопороз, спазмофілія, кальцифікація внутрішніх органів)

6. Гормони як лікарські препарати.

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

6.1. Підготувати реферат на тему: «Біохімічні причини маскулінізації та фемінізації».

6.2. Створити таблицю: «Вплив гормонів на гомеостаз кальцію та фосфору».

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки початкового рівня знань:

1. Гормони, що володіють контрінсулярною дією, крім:

- А. Глюкагон
- В. Гастрин
- С. Тироксин
- Д. Кортизол
- Е. Адреналін

2. Естрогени стимулюють мінералізацію кісткової тканини, що пов'язано з:

- А. Посиленням надходження до кісток Na і Cl
- В. Виведенням Ca і P з кісток
- С. Затримкою Ca і P в кістках
- Д. Посиленням утворення активної
- Е. Посиленням синтезу органічного матриксу кісток

3. Вказані гормони є похідними холестеролу, крім:

- А. Естрогену
- В. Тестостерону
- С. Дигідротестостерону
- Д. Кортикостерону
- Е. Інсуліну

4. Основним регулятором синтезу і секреції інсуліну є:

- А. Зміна концентрації глюкози в крові
- В. Сон
- С. Фізичне навантаження
- Д. Стрес
- Е. Соматотропін

5. Виберіть вірне твердження:

- А. Надлишок синтезу паратирину ініціює виникнення рахіту
- В. Кальцитріол є похідним вітаміну К
- С. Гіперкальціємія є ознакою гіпофункції парашитовидних залоз
- Д. Кальцитонін посилює відкладання кальцію і фосфору в тканинах зубів і

6. Тестостерон в тканинах відновлюється в активну форму – дигідро-тестостерон ферментом:

- А. НАДФН⁺ - залежною-5-альфа-редуктазою
- В. Ароматазою
- С. Сукцинатдегідрогеназою
- Д. Лактатдегідрогеназою

кісток, зменшує вміст кальцію і фосфору в крові

Е. Білок трансферин стимулює всмоктування кальцію і фосфору із кишечника в кров

7. Основний месенджер, що викликає мобілізацію кальцію із внутрішньоклітинних депо:

- А. Сфінгозин
- В. цГМФ
- С. Інозитолтрифосфат (ІТФ)
- Д. Нітроген оксид
- Е. Церамід

9. Біологічний вплив андрогенів на білковий обмін:

- А. Гальмування синтезу гемоглобіну
- В. Анаболічна дія
- С. Катаболічна дія
- Д. Стимуляція транспорту амінокислот через біомембрану
- Е. Жодного впливу

Е. Піруватдегідрогеназою

8. Основні біохімічні прояви рахіту:

- А. Гіпокальціємія, гіпофосфатемія
- В. Гіпернатріємія, гіпокаліємія
- С. Гіперкаліємія, гіперхлоремія
- Д. Гіпоглікемія, глюкозурія
- Е. Гіперкальціємія, гіперфосфатемія

10. Надмірна секреція якого гормону може призвести до розвитку гіпоглікемії?

- А. Адреналіну
- В. Соматотропіну
- С. Інсуліну
- Д. Кортизолу
- Е. Глюкагону

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

1. Нормальна будова і функції емалі зубів забезпечуються рівновагою процесів де- та ремінералізації. Найбільш вираженим впливом на ці процеси володіють гормони:

- А. Глюкокортикоїди і мінералокортикоїди
- В. Кальцитонін і паратгормон
- С. Інсулін і глюкагон
- Д. Альдостерон і естрон
- Е. Тироксин і тестостерон

2. Швидкість ліполізу в жировій тканині знижує гормон:

- А. Гідрокортикозон
- В. Інсулін
- С. Адреналін
- Д. Соматотропін
- Е. Норадреналін

3. Інсуліночутливими клітинами-мішенями є клітини, за винятком:

- А. Нейроцитів, клітин кришталика ока, остеоцитів
- В. Жирових клітин (адипоцитів)
- С. Гепатоцитів
- Д. Міоцитів
- Е. Еритроцитів

4. Хворий поступив в клініку з ознаками остеопорозу, в крові виявлений високий рівень кальцію та низький вміст фосфору. Ця патологія пов'язана з:

- А. Гіперпродукцією тироксину
- В. Недостатністю синтезу паратирину
- С. Надлишком синтезу кальцитоніну
- Д. Недостатністю синтезу кальцитріолу
- Е. Надлишок синтезу паратирину

5. Хворий на цукровий діабет через деякий час після ін'єкції інсуліну втратив свідомість. Аналіз крові на рівень глюкози дав такий результат:

- А. 1,5 ммоль /л.
- В. 4,0 ммоль /л.

- C. 8,0 ммоль /л.
- D. 10,0 ммоль /л.
- E. 5,5 ммоль / л.

6. До клініки надійшов хворий у стані гіперглікемічної коми. Введення інсуліну не нормалізувало рівня глюкози в крові. Яку причину гіперглікемії можна запідозрити у хворого?

- A. Блокада клітинних рецепторів на інсулін
- B. Гіперфункція гормонів кори наднирників
- C. Гіпоінсулінемія внаслідок порушення синтезу інсуліну
- D. Пухлина базофільних клітин гіпофіза
- E. Пухлина мозкового шару наднирників

7. Хворий скаржиться на збільшення добового діурезу, втрату ваги, посилену спрагу, підвищений апетит. Було встановлено діагноз – цукровий діабет. Який біохімічний показник крові характерний для цього захворювання?

- A. Гіперкаліємія
- B. Гіполіпідемія
- C. Гіпоадреналінемія
- D. Гіпокальціємія
- E. Кетонемія

8. Чоловік 40 років поступив в лікарню зі скаргами на збільшення добового діурезу, посилену спрагу, підвищений апетит. Який біохімічний показник крові найбільш характерний для запідозреного у хворого цукрового діабету?

- A. Гіполіпідемія
- B. Гіперглікемія
- C. Гіпернатріємія
- D. Гіпохолестеринемія
- E. Гіперальбумінемія

9. У клініку поступила 10-ти місячна дитина з тетанічними судомами. Дослідження електролітного складу показало значне зниження в ній рівня кальцію. Яка можлива причина судомного синдрому у дитини?

- A. Гіпотиреоїдизм
- B. Гіперкортицизм
- C. Гіперінсулінізм
- D. Зниження секреції глюкагону
- E. Зниження секреції паратгормону

10. Лікування хворої на рахіт дитини вітаміном D₃ не дало позитивного результату. Лікар запідозрив, що в організмі дитини не відбувається перетворення вітаміну D₃ в активну форму. Який гормон сприяє перетворенню вітаміну D₃ в активну форму – кальцитріол і є його синергістом щодо впливу на рівень кальцію в крові?

- A. Паратгормон
- B. Тестостерон
- C. Соматотропін
- D. Кальцитонін
- E. Тироксин

11. У нирках досліджуваного збільшена реабсорбція іонів кальцію і зменшена - фосфатних іонів. Впливом якого гормону це зумовлено?

- A. Паратгормон
- B. Тирокальцитонін
- C. Гормональна форма вітаміну D₃
- D. Альдостерон
- E. Вазопресин

12. Чоловіку 46-ти років, що хворіє на дифузний токсичний зоб, була проведена операція резекції щитоподібної залози. Після операції відмічаються відсутність апетиту, диспепсія,

підвищена нервово-м'язова збудливість. Маса тіла не збільшилася. Температура тіла у нормі. Чим, із нижче переліченого, обумовлений стан хворого?

- A. Зниженням продукції паратгормону
- B. Зниженням продукції тироксину
- C. Підвищенням продукції кальцитоніну
- D. Підвищенням продукції тиреоліберину
- E. Підвищенням продукції тироксину

13. Внаслідок вираженого зниження концентрації кальцію в плазмі крові у дитини 2-х років виникли тетанічні скорочення дихальних і глоткових м'язів. Зниження секреції якого гормону може бути причиною цього?

- A. Паратгормон
- B. Тиреокальцитонін
- C. Альдостерон
- D. Соматотропін
- E. Кортизол

14. Спеціальний режим харчування призвів до зменшення іонів Ca^{2+} в крові. До збільшення секреції якого гормону це призведе?

- A. Паратгормон
- B. Тирокальцитонін
- C. Вазопресин
- D. Соматотропін
- E. Тироксин

7.3. Ситуаційні задачі

1. У хворого хлопчика 6 років, що страждає на тетанічні судоми виявлено гіпокальціємію, гіперфосфатемію, гіпофосфатурію.

З недостатністю синтезу якого гормону вона пов'язана?

Яка назва цієї патології?

Введення яких речовин зменшить прояви цієї патології?

2. У хворого 20 років, що поступив в ендокринологічний диспансер, встановлено діагноз цукровий діабет I типу.

З недостатністю синтезу якого гормону пов'язана ця патологія?

Чи доцільно визначати в крові вміст інсуліну у хворого? Дослідження вмісту якої речовини в крові свідчить про активність синтезу інсуліну?

8. Лабораторна робота

Вплив адреналіну та інсуліну на рівень глюкози в крові кролів.

Принцип: Адреналін підвищує рівень глюкози в крові, оскільки активує розпад глікогену (глікогеноліз) в печінці. Інсулін знижує вміст глюкози в крові, адже сприяє проникненню глюкози через плазматичні мембрани в середину клітин та стимулює його окислення. Для дослідження впливу цих гормонів на вміст глюкози в крові вводять адреналін та інсулін експериментальним тваринам (зокрема, кролям)

Хід роботи:

I етап (виконують лаборанти). Введення адреналіну та інсуліну в організм кролів та забір крові до і після введення гормонів. У двох кролів натще лаборанти проводять забір крові беруть кров з вушної вени. Одному з кролів вводять адреналін (50 мг/кг маси тіла, підшкірно), а іншому - інсулін (1,5 МО/ кг маси тіла, підшкірно). Через 30 хвилин після

введення гормонів повторно проводять забір крові.

II етап (виконується студентами). Визначення глюкози в сироватці крові глюкозооксидазним методом до та після введення адреналіну та інсуліну кроляч.

Реактиви, послідовність додавання	До введення адреналіну у	Після введення адреналіну у	До введення інсуліну	Після введення інсуліну
	Пробірка №1	Пробірка №2	Пробірка №3	Пробірка №4
Сироватка, мл	0,04	0,04	0,04	0,04
Робочий реактив, мл	2,0	2,0	2,0	2,0
Інкубація при кімнатній температурі на протязі 20 хвилин				
Колориметрування при довжини хвилі 540 нм, в кюветі товщиною 5 мм проти дистильованої води				
Екстинція	$E_1 = 0,12$	$E_2 =$	$E_3 = 0,14$	$E_4 =$
Концентрація глюкози, ммоль/л	$C_1 = 4,0$	$C_2 =$	$C_3 = 4,7$	$C_4 =$

Розрахунки:

$$C_2 = E_1 \times 33,3 = \quad \text{ммоль/л}, \quad C_4 = E_2 \times 33,3 = \quad \text{ммоль/л}$$

C_1 – концентрація глюкози в дослідній пробі №1, ммоль/л (після введення адреналіну).

C_2 – концентрація глюкози в дослідній пробі №2, ммоль/л (після введення інсуліну).

Отримані дані відобразити на графіку:

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 34. «Вітаміни: визначення, історія відкриття, основні поняття вітамінології. Номенклатура та класифікація вітамінів. Вітаміноподібні речовини. Характеристика вітамінів С та Р»

1. Актуальність теми: Вітаміни – це низькомолекулярні органічні речовини, незамінні компоненти харчування, які необхідні для нормального протікання метаболічних процесів, тому знання їх структури, механізмів дії та захворювань, що виникають при вітамінній недостатності, є важливими складовими вищої медичної освіти.

2. Загальна мета заняття: засвоїти основні поняття вітамінології, а саме: визначення вітамінів, їх класифікацію і номенклатуру, причини виникнення вітамінної недостатності; вітаміноподібні речовини, антивітаміни; засвоїти структуру, участь в метаболізмі та ознаки недостатності вітамінів С і Р

3. Конкретні цілі: знати:

- ✓ визначення вітамінів, їх значення в обміні речовин;
- ✓ класифікацію і номенклатуру вітамінів;
- ✓ значення вітаміноподібних речовин;
- ✓ причини виникнення авітамінозів, гіповітамінозів, гіпервітамінозів;
- ✓ механізми дії антивітамінів та їх клінічне застосування;
- ✓ структуру, участь у метаболізмі, ознаки недостатності вітамінів С і Р

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 399-400. 408-411. 2007 р. С. 481-482, 491-494
- 4.2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 107-110, 138-142, 144-149.
- 4.3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 426- 430, 454-457.
- 4.4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин “Биологическая химия”, 1990 г. Москва, С. 133-137, 162-169
- 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. Ж.Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979.
- 6.0. Д.Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Вітаміни: визначення, біологічне значення. Історія відкриття вітамінів. Класифікація та номенклатура вітамінів
2. Авітамінози, гіповітамінози, гіпервітамінози: визначення, приклади. Екзо- і ендогенні причини виникнення вітамінної недостатності
3. Антивітаміни; визначення, механізми дії, приклади, клінічне застосування
4. Структура та біологічне значення вітаміноподібних речовин
5. Структура, біологічне значення, добова потреба, ознаки недостатності, медичне застосування вітамінів С і Р

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Написати реферат на тему: Участь в метаболізмі вітаміноподібних речовин.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

- | | |
|--|---|
| 1. Продуктом гідроксилювання в складі колагену, що утворився за участю вітаміну С, є амінокислота: | 2. Складовою мультиферментного піруват-дегідрогеназного комплексу є вітаміноподібна речовина: |
| А. серин | А. аскорбінова кислота |
| В. треонін | В. фолієва кислота |
| С. тирозин | С. убіхінон |
| Д. оксипролін | Д. ліпоева кислота |
| Е. окситриптофан | Е. карнітин |

3. Проявом глибокого дефіциту вітаміну С є хвороба:
- пелагра
 - рахіт
 - скорбут
 - бері-бері
 - подагра
4. При відсутності в їжі свіжих овочів, фруктів, ягід, зелені може виникнути дефіцит вітаміну:
- К
 - С
 - Е
 - А
 - Д
5. Компонентом дихального ланцюга є вітаміноподібна речовина:
- ліпоєва кислота
 - убіхінон
 - параамінобензойна кислота
 - холін
 - карнітин
6. Будову вітаміну С встановив в 1937 році лауреат Нобелівської премії:
- Сенджер
 - Самнер
 - Крик
 - Сент-Дьєрдьї
 - Варбург
7. Назва якого вітаміну відображає його біологічний ефект?
- кобаламіну
 - фолієвої кислоти
 - нікотинаміду
 - аскорбінової кислоти
 - рибофлавіну
8. Зміцнює стінку судин та є синергістом вітаміну С вітамін:
- тіамін
 - ретинол
 - токоферол
 - вітамін Р
 - кобаламін
9. Не спричинені вітамінною недостатністю захворювання:
- бері-бері, ксерофтальмія
 - скорбут, пелагра
 - рахіт, гемералопія
 - псоріаз, подагра
 - зляквісна анемія Бірмера
10. Аскорутин, галаскорбін – це фарм-препарати, до складу яких входять вітаміни:
- А і Е
 - К і Д
 - В₂ і РР
 - С і Р
 - В₆ і В₈
11. Першим вітаміном, який відкрив К.Функ, був:
- рибофлавін
 - метилкобаламін
 - рутин
 - токоферол
 - тіамін
12. Не відноситься до жиророзчинних вітамінів:
- А
 - К
 - РР
 - Е
 - Д

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

1. Виражена недостатність аскорбінової кислоти призводить до розвитку цинги. Порушення синтезу якого білка лежить в основі цієї патології?
- альбуміну
 - протромбіну
 - фібриногену
 - колагену
 - церулоплазміну
2. Для покращення спортивних результатів спортсмену рекомендований карнітин, який активує транспорт:
- амінокислот
 - жирних кислот
 - глюкози
 - вітаміну В₁₂
 - вітаміну К

3. Введення в організм дикумаролу викликає різке зниження в крові вмісту факторів згортання крові. Антивітаміном якого вітаміну є дикумарол?
- К
 - С
 - B_2
 - Е
 - Р
4. Хворий скаржиться на кровоточивість ясен, точкові крововиливи. Який вітамінний препарат застосовується в цьому випадку?
- піридоксину гідрохлорид
 - тіаміну гідрохлорид
 - ціанокобаламін
 - нікотинову кислоту
 - аскорутин
5. Хворий скаржиться на кровоточивість ясен, розхитування та випадіння зубів. Дефіцит якого вітаміну в організмі має місце?
- С
 - PP
 - B_1
 - К
 - B_2
6. У хворого 50 років в результаті довготривалого нераціонального харчування розвинувся гіповітаміноз С. Зниження активності якого ферменту лежить в основі ураження сполучної тканини при цій патології?
- аланінамінотрансферази
 - пролінгідроксилази
 - піруваткарбоксилази
 - триптофангідроксилази
 - глутамінази
7. Деякі вітаміни гальмують процес утворення перекисів ліпідів у клітинних мембранах і забезпечують стабільність біологічних мембран. Вкажіть один з вітамінів, що має таку дію.
- пантотенова кислота
 - нафтохінон
 - холекальциферол
 - аскорбінова кислота
 - фолацин

7.3. Ситуаційні задачі:

1. Хворий звернувся до лікаря із скаргами на підвищену кровоточивість (особливо ясен), на виникнення «петехій» на шкірі і слизових оболонках, розхитування і випадіння зубів, втомлюваність, зниження працездатності. Під час опитування виявлено, що хворий довгий час споживав мало рослинної їжі. У хворого діагностовано цингу.

Дефіцит яких двох вітамінів є причиною цього авітамінозу?

Чим можна пояснити виникнення вищеперерахованих симптомів?

Назвіть джерела цих вітамінів і лікарські препарати, які застосовують для лікування цинги

2. Хворому 60-років з тромбозами нижніх кінцівок лікар призначив фармпрепарат Фенілін з групи кумаринів.

Поясніть механізм дії цього препарату

Антивітаміном якого вітаміну є цей препарат?

Назвіть відомі Вам причини, що можуть викликати авітаміноз цього вітаміну

8. Лабораторна робота:

1. Кількісне визначення аскорбінової кислоти в молоці

Принцип. Метод кількісного визначення аскорбінової кислоти базується на її здатності окислюватися в дегідроаскорбінову кислоту і відновлювати 2,6-дихлорфеноліндофенол (ДХФІФ).

Концентрація аскорбінової кислоти в коров'ячому молоці до 1 мг %.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Колба
1	Розведене в 3 рази молоко	5 мл
2	2% розчин хлоридної кислоти	16 крапель
3	Перемішують, титрують 0,001М розчином ДХФІФ до рожевого забарвлення	
4	Кількість аскорбінової кислоти, мг %	

Розрахунок аскорбінової кислоти (X) проводять за формулою:

$$X = \frac{B \cdot 3 \cdot 0,088 \cdot 100}{5} = \quad \text{мг \%}$$

B – об'єм індикатору в мл, що пішов на титрування;

3 - розведення молока;

0,088 - титр індикатору ДХФІФ;

100 - перерахунок на 100 мл молока;

5 - об'єм молока в мл, взятого для титрування.

Висновок:

2 Кількісне визначення рутину (вітаміну Р) в чаї

Принцип. Визначення основане на здатності рутину окислюватися калій перманганатом. Як індикатор застосовують індігокармін, що вступає в реакцію з калій перманганатом після окиснення всього рутину. Експериментально встановлено, що 1мл розчину калій перманганату ($C_n = 0,05\text{M/l}$) окиснює 3,2 мкг рутину.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Колба
1	Екстракт чаю	10 мл
2	Дистильована вода	10 мл
3	Індикатор індігокармін	10 крапель
	Перемішують, титрують розчином калій перманганату ($C_n = 0.05\text{ M/l}$) до появи стійкого жовтого забарвлення	
	Кількість рутину, мг %	

Розрахунок проводять за формулою:

$$X = \frac{3,2 \cdot A \cdot 50 \cdot 100}{10 \cdot 0,1 \cdot 100} = \quad \text{мг \%}$$

3,2 – маса рутину в мкг, що відповідає 1мл розчину калій перманганату

A - об'єм розчину калій перманганату, що пішов на титрування;

50 – загальний об'єм витяжки, в мл;

- 100 - перерахунок на 100 г чаю;
- 10 - об'єм екстракту для титрування, в мл;
- 0,1 – маса речовини в г, що взята для аналізу;
- 1000 - перерахунок в мг.
- В нормі в чаї міститься 30-50 мг % рутину.

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 35. «Характеристика водорозчинних вітамінів групи В: назви, коферментні та некоферментні функції, харчові джерела, добова потреба, ознаки авітамінозу, біомедичне застосування»

1. Актуальність теми: всі вітаміни групи В після надходження в організм метаболізуються в фізіологічно активні сполуки – коферменти, що є складовими активних центрів багатьох ферментів, які каталізують найважливіші метаболічні та енергетичні процеси. Знання лікарем структури вітамінів та їх коферментних форм, механізму дії та захворювань, що спричинені їх недостатністю, можуть бути корисними для діагностики, профілактики та лікування

2. Загальна мета заняття: засвоїти структуру, шляхи активації, участь у метаболізмі та ознаки недостатності тіаміну, рибофлавіну, пантотенату, нікотинамід, піридоксину, біотину, фолієвої кислоти та кобаламіну.

3. Конкретні цілі: знати:

- ✓ структуру вітамінів В₁, В₂, В₃, РР, В₆, В₈, В₉, В₁₂ та їх коферментних форм
- ✓ механізми дії вітамінних коферментів в основних метаболічних шляхах;
- ✓ причини та ознаки виникнення вітамінної недостатності, їх біохімічну діагностику;
- ✓ харчові джерела, добову потребу та медичне застосування вказаних вітамінів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 401-408. 2007 р. С. 483-491.
- 4.2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 124 - 138.
- 4.3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 442-454.
- 4.4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин “Биологическая химия”, 1990 г. Москва, С. 147-161
- 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.
- 6.0. Д.Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Вітаміни групи В: В₁, В₂, В₃, РР, В₆, В₈, В₉, В₁₂: назви цих вітамінів за хімічною природою і фізіологічною дією та відповідних їм коферментів
2. Механізм дії та участь у метаболізмі коферментних форм тіаміну, рибофлавіну,

пантотенату, нікотинаміду, піридоксину, біотині, фолієвої кислоти та кобаламіну.

3. Причини виникнення, клінічні та біохімічні ознаки, назви хвороб недостатності цих вітамінів

4. Вміст вітамінів групи В у продуктах харчування, добова потреба здорової дорослої людини в них та їх медичне застосування.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Написати реферат на тему: «Анемії як прояв авітамінозів».

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Цитостатик метатрексат, що використовується при лікуванні онкохворих, є антагоністом (антивітаміном):
 - A. тіаміну
 - B. рибофлавіну
 - C. кобаламіну
 - D. фолату
 - E. пантотенату
2. Одновуглецеві фрагменти (метильні, метиленові, метенільні та ін.) переносить вітамін:
 - A. B₆
 - B. B₁
 - C. B₂
 - D. B₉
 - E. B₃
3. До складу вітаміну B₁₂ входить метал:
 - A. Ca
 - B. Co
 - C. K
 - D. Mg
 - E. Cd
4. Коферментною формою вітаміну B₉ є:
 - A. НАД
 - B. ФАД
 - C. ПАЛФ
 - D. ТГФК
 - E. ФМН
5. До складу метилтрансфераз входить коферментна форма вітаміну:
 - A. B₁
 - B. B₂
 - C. B₈
 - D. B₉
 - E. B₃
6. Внутрішній фактор Кастла, необхідний для засвоєння вітаміну B₁₂, продукується:
 - A. слизовою шлунку
 - B. слизовою дванадцятипалої кишки
 - C. слизовою тонкого кишечника
 - D. панкреатичною залозою
 - E. слизовою порожнини рота
7. При дефіциті вітаміну B₁₂ виникає:
 - A. хвороба Адісона-Бірмера
 - B. перніціозна анемія
 - C. злоякісна анемія
 - D. мегалобластична макроцитарна анемія
 - E. всі відповіді вірні
8. Коферментними формами вітаміну PP є:
 - A. ФАД і ФМН
 - B. ПАЛФ і ПАМФ
 - C. ТГФК і метилкобаламін
 - D. НАД і НАДФ
 - E. КоА-SH і біоцитин
9. Фармпрепарат кокарбоксілаза – це кофермент:
 - A. ФАД
 - B. ПАЛФ
 - C. ТГФК
 - D. НАД
 - E. ТДФ
10. Активує і переносить ацильні залишки КоА-SH – коферментна форма вітаміну:
 - A. тіаміну
 - B. рибофлавіну
 - C. фолієвої кислоти
 - D. кобаламіну
 - E. пантотенової кислоти

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

1. У пацієнта після вживання сирих яєць з'явилися дерматити, що характерне для авітамінозу:

- A. біотину
- B. фолієвої кислоти
- C. пантотенової кислоти
- D. параамінобензойної кислоти

- Е. інозиту
2. У хворого в крові збільшена концентрація пірувату. Значна кількість екскретується з сечею. У хворого авітаміноз:
- А. В₁
 - В. Е
 - С. В₃
 - Д. В₆
 - Е. В₂
3. Людина захворіла на пелагру. При опитуванні стало відомо, що протягом тривалого часу вона харчувалась переважно кукурудзою, мало вживала м'яса. Причиною виникнення пелагри став дефіцит у кукурудзі:
- А. гістидину
 - В. тирозину
 - С. проліну
 - Д. аланіну
 - Е. триптофану
4. Під час патронажу лікар виявив у дитини симетричну шерехатість шкі, діарею, порушення нервової діяльності. Причиною такого стану є нестача харчових факторів:
- А. треоніну, пантотенової кислоти
 - В. лізину, аскорбінової кислоти
 - С. нікотинової кислоти, триптофану
 - Д. метіоніну, ліпоєвої кислоти
 - Е. фенілаланіну, пангамової кислоти
5. У новонародженого спостерігались судоми, які проходили після призначення вітаміну В₆. Цей ефект найбільш ймовірно викликаний тим, що цей вітамін бере участь в утворенні
- А. γ-аміномасляної кислоти (ГАМК)
 - В. замінних амінокислот
 - С. гема
 - Д. гістаміну
 - Е. нікотинаміду
6. Авітаміноз якого вітаміну може викликати суттєве зниження активності трансаміназ сироватки крові?
- А. РР (нікотинаміду)
 - В. В₁ (тіаміну)
 - С. В₂ (рибофлавіну)
 - Д. В₆ (піридоксину)
 - Е. В₉ (фолієвої кислоти)
7. У жінки, що тривалий час знаходилась на дієті з використанням очищеного рису, виявлено поліневрит (хвороба бері-бері). Призводить до розвитку цієї хвороби відсутність в їжі вітаміну:
- А. піридоксалу
 - В. аскорбінової кислоти
 - С. тіаміну
 - Д. фолієвої кислоти
 - Е. рибофлавіну
8. Дефіцит якого вітаміну приводить до змін картини крові?
- А. В₁₂
 - В. С
 - С. Р
 - Д. В₆
 - Е. РР

7.3. Ситуаційні задачі:

1. У хворого після видалення 2/3 шлунка в крові зменшилась кількість еритроцитів, зріс їх об'єм, змінилась форма клітин, знизився рівень гемоглобіну. На основі клінічного та біохімічного обстеження діагностовано злякисну анемію Адисона-Бірмера.

Дефіцит якого вітаміну зумовив виникнення цієї хвороби?

Причина виникнення дефіциту цього вітаміну?

Що є біохімічною основою розвитку цієї анемії?

2. Хворі на алкоголізм отримують основну масу калорій із спиртними напоями. У них може виникнути характерна недостатність тіаміну (синдром Верніке-Корсакова), при якій спостерігаються порушення функцій нервової системи, психози, втрата пам'яті,

Зниженням активності якого мультиферментного комплексу зумовлені ці зміни?

У вигляді якої коферментної форми входить тіамін в цей комплекс?

Який вітамін групи В і його коферментна форма та вітаміноподібні речовини також є складовими цього мультиферментного комплексу?

8. Лабораторна робота: Якісні реакції на вітаміни

1. Реакція на вітамін В₁

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5% розчин вітаміну В ₁ (тіаміну)	3 краплі
2	10% розчин натрій гідроксиду	10 крапель
3	5% розчин калій гексациано(III)ферату	2 краплі
	Реєстрація забарвлення	

2. Реакція на вітамін В₂

Принцип. В основі реакції використана властивість вітаміну В₂ легко відновлюватися.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5% розчин вітаміну В ₂ (рибофлавіну)	10 крапель
2	концентрована хлоридна кислота	5 крапель
3	Зернина металевого цинку	
4	Реєстрація зміни забарвлення протягом 20 хв	

3. Реакція на вітамін В₆

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

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1% розчин вітаміну В ₆	5 крапель
2	Розчин ферум(III)хлориду	1 крапля
	Реєстрація забарвлення	

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 36. «Жиророзчинні вітаміни: коферментні, некоферментні та гормональні функції. Ознаки та причини авітамінозів та гіпервітамінозів. Біомедичне застосування жиророзчинних вітамінів»

1. Актуальність теми: жиророзчинні вітаміни в організмі виконують коферментні, антиоксидантні, регуляторні, зорові та інші важливі функції, тому знання їх структури, механізмів дії та способів профілактики захворювань, що виникають при їх недостатності, є корисними для практичної медицини.

2. Загальна мета заняття: засвоїти структуру, всмоктування, шляхи активації, участь в метаболізмі та ознаки недостатності вітамінів А, Д, Е, К.

3. Конкретні цілі: знати:

- ✓ загальні риси будови вітамінів А, Д, Е, К;
- ✓ біологічне значення жиророзчинних вітамінів;
- ✓ механізми дії вітамінів А, Д, Е, К;
- ✓ активні форми вітамінів А і Д;
- ✓ причини та ознаки виникнення їх вітамінної недостатності, біохімічну діагностику;
- ✓ харчові джерела, добову потребу та медичне застосування цих вітамінів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 411-417. 2007 р. С. 444-501.
- 4.2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 110 - 124.
- 4.3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 431-442.
- 4.4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин “Биологическая химия”, 1990 г. Москва, С. 138-147
- 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. Ж.Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979.
- 6.0. Д.Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Вітамін А: структура, активні форми, біологічна роль, харчові джерела, провітаміни, добова потреба, хвороби і стани, що виникають при його недостатності та надлишковому надходженні в організм.
2. Вітамін Д: структура, активні форми, провітаміни, синтез і активація в організмі, біологічна роль, добова потреба, харчові джерела, хвороби і стани, що виникають при його дефіциті.
3. Вітамін Е: структура, біологічна роль, добова потреба, харчові джерела, прояви його недостатності. Токоферол як головний антиоксидант нашого організму.
4. Вітаміни групи К: біологічна роль, антивітаміни, добова потреба, харчові джерела, хвороби і стани, що виникають при їх недостатності. Коферментна функція вітаміну К.
5. Медичне застосування жиророзчинних вітамінів.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Активація та біологічне значення вітаміну Д, його роль у фосфорно-кальцієвому обміні
2. Участь вітаміну А у фоторецепції

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

- У чоловіка, що тривалий час не вживав з їжею жирів, але отримував достатню вуглеводів і білків, виявлено дерматит, погане загоювання ран, погіршення зору. Причиною порушення обміну речовин є:
 - низька калорійність діети
 - нестача пальмітинової кислоти
 - нестача вітамінів РР, Н
 - нестача лінолевої кислоти, вітамінів А, Д, Е, К
 - нестача олеїнової кислоти
- У хворих з непрохідністю жовчовивідних шляхів пригнічується зсідання крові, виникають кровотечі, що є наслідком порушення засвоєння вітаміну:
 - С
 - А
 - Д
 - Е
 - К
- При якому гіповітамінозі спостерігається одночасне порушення репродуктивної функції і дистрофія скелетної мускулатури?
 - Е
 - А
 - К
 - Д
 - В₁
- У хворого спостерігається гемералопія (куряча сліпота). Яка з перерахованих речовин виявлятиме лікувальний ефект?
 - каротин
 - кератин
 - креатин
 - карнітин
 - карнозин
- В дитячу лікарню поступила дитина з ознаками рахіту (деформація кісток, пізні заростання тім'ячка та ін.) При біохімічному аналізі крові відмічено:
 - зниження рівня Mg^{2+}
 - зниження рівня K^+
 - підвищення рівня фосфатів
 - зниження рівня Ca^{2+}
 - підвищення рівня Na^+
- Вітамін А в комплексі зі специфічними циторецепторами проникає через ядерні мембрани, індукує процеси транскрипції, що стимулює ріст та диференціювання клітин. Цю біологічну функцію реалізує наступна форма вітаміну А:
 - каротин
 - транс-ретиноаль
 - цис-ретиноаль
 - ретинол
 - транс-ретиноєва кислота
- У хворого порушення зору в сутінках, підсихання кон'юнктиви та рогової оболонки, що може бути ознакою дефіциту вітаміну:
 - С
 - В
 - А
 - Д
 - В₁₂
- Хворому з тромбоемболічною хворобою призначений штучний антикоагулянт пелентан, що є антагоністом вітаміну:
 - К
 - Е
 - А
 - Д
 - С
- У моркві, гарбузах, помаранчевих овочах і фруктах містяться каротини, що є провітамінами:
 - ретинолу
 - нафтохінону
 - рибофлавіну
 - токоферолу
 - кальциферолу
- У новонародженої дитини з'явилися симптоми геморагічної хвороби в зв'язку з гіповітамінозом К. Розвиток захворювання обумовлений тим, що вітамін К:
 - є кофактором гама-глутаміл-карбоксилази
 - є кофактором протромбіну
 - є специфічним інгібітором антитромбінів
 - впливає на протеолітичну активність тромбіну
 - інгібує синтез гепарину

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

1. До травм пункту звернувся чоловік з приводу різаної рани та скаргами на тривалу кровотечу. Причиною такого стану є недостатність вітаміну:
 - A. РР
 - B. А
 - C. Д
 - D. Е
 - E. К
2. Вагітній жінці, що мала в анамнезі декілька викиднів, призначена терапія, яка містить вітамінні препарати. Сприяє виношуванню вагітності вітамін:
 - A. рутин
 - B. фолієва кислота
 - C. ціанкобаламін
 - D. піридоксальфосфат
 - E. альфа-токоферол
3. У 6-ти місячної дитини часті та сильні подшкірні кровотечі. Призначення синтетичного аналога вітаміну К (вікасола) дало позитивний ефект. Цей вітамін приймає участь в γ -карбоксихлюванні глутамінової кислоти одного з білків згортаючої системи крові, а саме:
 - A. фактора Хагемана
 - B. фібриногену
 - C. протромбіну
 - D. антигемофільного глобуліну А
 - E. фактора Розенталя
4. У хворих з закупоркою загального жовчного протоку виникають геморагії, що пов'язані з поганим засвоєнням вітаміну:
 - A. К
 - B. А
 - C. Е
 - D. Д
 - E. F
5. Окуліст виявив у хворого збільшення часу адаптації ока до темряви. Причиною такого симптому може бути нестача вітаміну:
 - A. К
 - B. Е
 - C. С
 - D. А
 - E. D
6. Інститут геронтології людям похилого віку радить вживати комплекс вітамінів, який містить вітамін Е. Яку головну функцію він виконує?
 - A. антиоксидантну
 - B. антигеморагічну
 - C. антискорбутну
 - D. антинеуритну
 - E. антидерматичну
7. У 4-ри місячної дитини різко виражені явища рахіту. Порушень перетравлення не відмічено. Дитина часто буває під сонячними променями. Протягом 2-х місяців немовля отримувало вітамін Д₃, однак прояви рахіту не зменшились. Пояснити виникнення рахіту у цієї дитини можна порушенням синтезу:
 - A. кальцитріолу
 - B. кальцитоніну
 - C. паратгормону
 - D. тироксину
 - E. інсуліну

8. Лікування дитини, хворої на рахіт, за допомогою вітаміну D₃ не дало позитивного результату. Є найбільш імовірною причиною неефективності лікування:

- A. порушення гідроксилювання вітаміну D
- B. недостатність ліпідів у їжі
- C. порушення включення вітаміну D₃ до ферменту
- D. підвищене використання вітаміну D₃ мікрофлорою кишечника
- E. Порушення транспорту вітаміну D₃ білками крові

7.4. Ситуаційні задачі:

1. У хворого 37 років на фоні тривалого застосування антибіотиків спостерігається підвищена кровоточивість при невеликих пошкодженнях, знижена активність факторів згортання крові II, VII, X, подовжений час згортання крові.

Недостатністю якого вітаміну обумовлені зазначені зміни?

Що є причиною недостатності цього вітаміну у даному випадку?

Поясніть механізм дії цього вітаміну на процеси згортання крові

2. У жінки 35 років із хронічним захворюванням нирок розвинувся остеопороз.

Основною причиною цього ускладнення є дефіцит вітаміну?

Поясніть механізм утворення активної форми цього вітаміну в організмі.

Чому хронічне захворювання нирок є причиною остеопорозу?

8. Лабораторна робота:

1. Реакція на вітамін А

Реакція основана на здатності вітаміну А окиснюватись концентрованою сульфатною кислотою.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка (суха!)
1	Розчин ретинолу	2 краплі
2	Концентрована сульфатна кислота	2 краплі
4	Реєстрація забарвлення	

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

Принцип. Спиртовий розчин альфа-токоферолу окиснюється ферум хлоридом до токоферілхінону.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка (суха!)
1	0,1% розчин токоферолу	5 крапель
2	1% розчин ферум хлориду	0,5 мл
4	Реєстрація забарвлення	

3. Виявлення вітаміну К реакцією з аніліном

Принцип. Спиртовий розчин 2-метил-1,4-нафтохінону за наявності аніліну змінює своє забарвлення утворюючи 2-метил-3-феніламіно-1,4-нафтохінон.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	0,05% спиртовий розчин вікасолу	16 крапель
2	0,05% розчин аніліну	2 краплі
4	Реєстрація забарвлення	

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 37. «Кров як біологічна рідина: функції, фізико-хімічні константи. Хімічний склад крові в нормі і при патології. Небілкові азотвмісні та безазотисті компоненти крові. Залишковий азот. Азотемія»

1. Актуальність теми: кров є спеціалізованою рідкою тканиною організму, його внутрішнім середовищем, яке забезпечує зв'язок та інтеграцію обміну речовин різних органів і тканин в цілісну систему, підтримує постійність її складу. Зміни фізико-хімічних властивостей крові викликають подальші порушення гомеостазу всього організму. Тому оцінка фізико-хімічних констант крові має важливе діагностичне значення і широко використовується в медицині. В плазмі крові містяться низькомолекулярні азотвмісні сполуки - сечовина, амінокислоти, аміак, креатинін, індикан та інші, які складають систему залишкового азоту (rest-азот). У лабораторній діагностиці визначення rest-азоту та його компонентів відіграє велику роль в діагностиці патології нирок, печінки та інших патологічних станів. В нормі залишковий азот крові дорівнює 14-28 ммоль/л.

2. Загальна мета заняття: засвоїти хімічний склад та функції крові, фізико-хімічні константи крові, їх зміни при патології.

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати функції крові, константи крові та механізми їх регуляції
- характеризувати хімічний склад крові (низькомолекулярні органічні та мінеральні речовини) в нормі та його зміни при патології
- пояснювати біохімічні механізми підтримки кислотно-лужної рівноваги, причини та види її порушення
- трактувати поняття залишкового азоту та його діагностичне значення

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський. "Біологічна хімія", Київ-Терн., 2000, стор. 418-419, 423-426, 430-432
- 4.2. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкін. "Биологическая химия", 1998, М., стор.448-460
- 4.3. Я.І.Гонський. "Біохімія людини", Тернопіль, 2002, стор. 546-548, 566-568
- 4.4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

- 4.5. Л. М.Вороніна. "Біологічна хімія", 2000, Харків, стор. 522-527
- 4.6. Я.І.Гонський. "Біохімія людини", Тернопіль, 2002, стор.
- 4.7. А.Ленинджер. "Основы биохимии", М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.8. А.Я. Цыганенко и др. "Клиническая биохимия", Москва, 2002,
- 4.9. Е.С.Северин. "Биохимия", М., ГЭОТАР-Медия, 2006, 784 с.

5. Основні питання заняття:

1. Кров як біологічна рідина, функції крові.
2. Фізико-хімічні константи крові, їх регуляція.
3. Буферні системи крові, лужний резерв крові. Порушення кислотно-лужної рівноваги (ацидоз, алкалоз).
4. Хімічний склад крові, характеристика низькомолекулярних органічних компонентів (азотвмісних та безазотистих).
5. Залишковий азот крові, види азотемії (ретенційна, продукційна).

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

Препарати крові як лікарські засоби

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

а) Напишіть вміст основних біохімічних показників в плазмі крові в нормі:

креатинін _____
сечовина _____
сечова кислота _____
глюкоза _____
холестерин _____
білірубін _____
кетонів тіла _____

б) Напишіть нормальні значення показників крові, за якими оцінюють стан кислотно-лужної рівноваги:

pH _____
pCO₂ _____
вміст бікарбонатів в плазмі крові _____
лужний резерв крові _____

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

- До низькомолекулярних безазотистих органічних речовин, які містяться в плазмі крові, відносяться:
 - білірубін, креатинін, сечова кислота
 - альбуміни, глобуліни
 - гаптоглобін, креатин, ксантин
 - холестерин, глюкоза, кетонів тіла
 - креатин, індикан, гепарин
- Які речовини об'єднуються поняттям залишковий азот крові:
 - креатинін, сечовина, сечова кислота
 - глюкоза, холестерин, сечовина
 - білірубін, креатин, молочна кислота
 - глюкоза, піруват, кетонів тіла
 - карнітин, індикан, альбумін
- Підвищення вмісту яких речовин в плазмі крові характерно для кетоацидозу:
 - лактату, пірувату, цитрату
 - вугільної кислоти, бікарбонатів, хлоридів
 - ацетоацетату, бета-гідроксибутирату, ацетону
 - ацетону, пірувату, лактату
 - ацетату, фосфатів, бікарбонатів
- При респіраторному алкалозі визначається:
 - підвищення pCO₂ в крові
 - зниження pCO₂ в крові
 - зниження вмісту бікарбонатів в плазмі крові
 - зниження pH крові
 - зниження вмісту іонів натрію в плазмі крові
- Найбільш потужною буферною системою крові вважається:
 - бікарбонатна
 - гемоглобінова-оксигемоглобінова
 - фосфатна
 - білкова
 - карбоксихемоглобінова
- Зростання концентрації якої речовини в сироватці крові свідчить про порушення функції нирок:
 - холестерину
 - альбуміну
 - сечовини
 - білірубіну
 - індикану
- Ретенційна азотемія виникає при зниженні екскреції азотистих сполук з сечею. Який компонент залишкового азоту крові при цьому буде зростати найбільше:
 - індикан
 - білірубін
 - сечовина
 - сечова кислота
 - амінокислоти
- Підвищення вмісту яких речовин в плазмі крові свідчить про розвиток метаболічного ацидозу:
 - сечової кислоти, сечовини
 - вуглекислоти та бікарбонатів
 - іонів натрію, калію, хлору
 - парціального тиску CO₂
 - лактату, пірувату, кетонів тіл
- Підвищення парціального тиску CO₂ в крові при нападі бронхіальної астми
- Онкотичний тиск крові – це частина осмотичного тиску, обумовлена:

викликає розвиток:

- A. респіраторного ацидозу
- B. респіраторного алкалозу
- C. метаболічного ацидозу
- D. метаболічного алкалозу
- E. лактоацидозу

- A. іонами натрію, калію, хлору
- B. низькомолекулярними азотистими сполуками
- C. глюкозою та кетоновими тілами
- D. білками плазми
- E. гемоглобіном

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

1. Людина в стані спокою штучно примушує себе дихати часто і глибоко на протязі 3-4 хв. Як це відбивається на кислотно-лужній рівновазі організму?

- A. Виникає метаболічний ацидоз
- B. Виникає дихальний ацидоз
- C. Виникає метаболічний алкалоз
- D. Виникає дихальний алкалоз
- E. Кислотно-лужна рівновага не змінюється

2. Які компоненти фракції залишкового азоту переважають в крові при продукційних азотеміях :

- A. Ліпіди, вуглеводи
- B. Амінокислоти, сечовина
- C. Кетонові тіла, білки
- D. Порфірини, білірубін
- E. Сечова кислота, холін

3. При цукровому діабеті внаслідок активації процесів окислення жирних кислот виникає кетоз. До яких порушень кислотно-лужної рівноваги може привести надмірне накопичення кетонових тіл в крові?

- A. Метаболічний ацидоз
- B. Метаболічний алкалоз
- C. Зміни не відбуваються
- D. Дихальний ацидоз
- E. Дихальний алкалоз

4. У результаті виснажливої м'язової роботи у робітника значно зменшилась буферна ємність крові. Надходженням якої кислотої речовини в кров можна пояснити це явище?

- A. 1,3-бісфосфогліцерату
- B. Пірувату
- C. Лактату
- D. Альфа-кетоглутарату
- E. 3-Фосфогліцерату

5. У немовляти внаслідок неправильного годування виникла виражена діарея. Одним з основних наслідків діареї є екскреція великої кількості бікарбонату натрію. Яка форма порушення кислотно-лужного балансу має місце у цьому випадку?

- A. Метаболічний ацидоз
- B. Метаболічний алкалоз
- C. Респіраторний ацидоз
- D. Респіраторний алкалоз
- E. Не буде порушень кислотно-лужного балансу

6. У хворого виявлено зниження рН крові та вмісту бікарбонатних іонів (падіння лужного резерву крові), зростання вмісту молочної, піровиноградної кислот в крові та сечі. Який тип порушення кислотно-основної рівноваги спостерігається?

- A. Респіраторний алкалоз
- B. Респіраторний ацидоз
- C. Метаболічний ацидоз
- D. Метаболічний алкалоз
- E. Дихальний алкалоз

7. При аналізі крові хворого визначені залишковий азот і сечовина. Частка сечовини в залишковому азоті істотно зменшена. Для захворювання якого органу характерний даний аналіз?

- A. Нирки
- B. Печінка
- C. Шлунок
- D. Кишечник
- E. Серце

8. Які компоненти фракції залишкового азоту переважають в крові при продукційних азотеміях :

- A. Ліпіди, вуглеводи
- B. Амінокислоти, сечовина
- C. Кетонів тіла, білки
- D. Порфірини, білірубін
- E. Сечова кислота, холін

Жінка 62-х років скаржиться на частий біль у ділянці грудної клітки та хребта, переломи ребер. Лікар припустив мієломну хворобу (плазмоцитому). Який з перерахованих нижче лабораторних показників буде мати найбільше діагностичне значення?

- A. Парапротеїнемія
- B. Гіперальбумінемія
- C. Протеїнурія
- D. Гіпоглобулінемія
- E. Гіпопротеїнемія

У хворого 27-ми років виявлено патологічні зміни печінки і головного мозку. У плазмі крові виявлено різке зниження, а в сечі - підвищення вмістуміді. Встановлено діагноз-хвороба Вільсона. Активність якого ферменту в сироватці крові необхідно дослідити для підтвердження діагнозу?

- A. Церулоплазмін
- B. Карбоангідраза
- C. Ксантиноксидаза
- D. Лейцинамінопептидаза
- E. Алкогольдегідрогеназа

Пацієнт звернувся до лікаря зі скаргами на задишку, що виникла після фізичного навантаження. Клінічне обстеження виявило анемію та наявність парапротеїну в зоні гамма-глобулінів. Який показник у сечі необхідно визначити для підтвердження діагнозу мієломи?

- A. Білок Бенс-Джонса
- B. Білірубін
- C. Гемоглобін
- D. Церулоплазмін
- E. Антитрипсин

У плазмі крові здорової людини знаходиться декілька десятків білків. При захворюванні організму з'являються нові білки, зокрема "білок гострої фази". Таким білком є:

- A. С-реактивний білок
- B. Протромбін
- C. Фібриноген

D. Імуноглобулін G

E. Імуноглобулін A

При хворобі Вільсона-Коновалова порушується транспорт міді, що призводить до накопичення цього металу в клітинах мозку та печінки. З порушенням синтезу якого білку це пов'язано?

A. Церулоплазмін

B. Металотіонеїн

C. Транскобаламін

D. Гаптоглобін

E. Сидерофілін

7.4. Ситуаційні задачі

1. При аналізі крові у хворого залишковий азот склав 48 ммоль/л, сечовина 15,3 ммоль/л.

Про захворювання якого органу свідчать результати цього аналізу?

Вкажіть нормальний вміст сечовини в плазмі крові.

Який це компонент залишкового азоту буде сильно підвищеним за даних умов?

2. У хворих, що страждають важкою формою діабету і не одержують інсулін, спостерігається метаболічний ацидоз.

Підвищення концентрації переважно яких метаболітів це зумовлює?

Які це причини метаболічного ацидозу Ви знаєте?

Які буферні системи крові беруть участь в його компенсації?

8. Лабораторна робота:

Робота 8.1. Кількісне визначення хлоридів крові за методом Рушняка

Принцип. У безбілковому фільтраті іони хлору взаємодіють з аргентум нітратом, надлишок якого відтитровують амоній роданідом у присутності індикатору (залізо-амоній сульфату). Закінчення реакції визначають за появою рожевого забарвлення, що утворене $Fe(CNS)_3$. Нормальний вміст хлоридів у сироватці крові – 86-103 ммоль/л.

Клініко-діагностичне значення. Зниження вмісту хлоридів (гіпохлоремія) спостерігається при: підвищенні виділення хлоридів з організму (посилене потовиділення) діареї, частій блювоті респіраторному та метаболічному ацидозі, частому зондуванні, непрохідності кишечника, недостатності функції наднирників. Підвищення вмісту хлоридів в крові має місце при: нирковій недостатності, гіперпаратиреозі, дегідратації тканин.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
Проводити в колбочках (стаканчиках) для титрування			
1	Дистильована вода, мл	5	5
2	Сироватка крові, мл	0,2	-
3	0,01М розчину аргентум нітрату, мл	3	3
4	Концентрована нітратна кислота, краплі	8	8
5	Розчин залізо-амоній сульфату, краплі	4-5	4-5
Титрування 0,01М розчином амоній роданіду до слабко рожевого забарвлення			
	Результати титрування, мл	b=	a=

$$X = \frac{(a-b) \cdot 0,01 \cdot 1000}{0,2} = \text{ммоль/л, де:}$$

0,01 – еквівалентність розчину аргентум нітрату

1000 – перерахунок на мг – еквівалент

0,2 – об'єм сироватки крові, мл.

Висновок:

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

Тема 38. «Білки плазми крові. Білки гострої фази запалення. Ферменти крові, індикаторні ферменти. Кінінова система крові»

1. Актуальність теми: У плазмі крові міститься більше 300 різних білків, що відрізняються за фізико-хімічними та функціональними властивостями: транспортні білки, ферменти, проферменти, інгібітори ферментів, гормони, антитіла, фактори коагуляції, антикоагулянти тощо. Білки плазми слугують резервом амінокислот в організмі, підтримують рівень катіонів в плазмі, забезпечують необхідну для нормальної гемодинаміки в'язкість крові, створюють онкотичний тиск, беруть участь в підтримці кислотно-лужної рівноваги. Імуноглобуліни, білки системи зсідання крові, білки системи комплементу, α_1 -антитрипсин здійснюють захисну функцію. Оцінка кількісного та якісного складу білків плазми крові, в тому числі і визначення активності окремих ферментів, широко використовується для діагностики різних патологічних станів.

2. Загальна мета заняття: засвоїти основні фракції білків та групи ферментів плазми крові, їх зміни при патології, діагностичне значення.

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати методи розділення білків плазми та сироватки крові
- характеризувати склад та функції основних білкових фракцій плазми крові
- трактувати зміни вмісту загального білку в плазмі крові в умовах патології
- знати патологічні білки плазми крові та білки гострої фази, їх діагностичне значення
- характеризувати групи ферментів плазми крові, знати їх головних представників та клінічне значення оцінки їх активності в плазмі крові
- характеризувати склад та функції кінінової системи плазми крові.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський. “Біологічна хімія”, Київ-Терн., 2000, стор. 425-447
- 4.2. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин. “Биологическая химия”, 1998, М., стор.438-448
- 4.3. Л. М.Вороніна. “Біологічна хімія”, 2000, Харків, стор. 522-533
- 4.4. Я.І.Гонський. “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, стор.568-580
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

- 4.6. А.Ленинджер. “Основы биохимии”, М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.7. А.Я. Цыганенко и др. “Клиническая биохимия”, Москва, 2002,
- 4.8. Е.С.Северин. “Биохимия”, М., ГЭОТАР-Медия, 2006, 784 с.

5. Основні питання заняття:

1. Білки плазми крові: загальна характеристика, методи визначення, основні фракції. Вміст загального білка в плазмі крові в нормі та його зміни при патології.
2. Характеристика білкових фракцій плазми крові (альбуміни, α_1 -, α_2 -, β -, γ - глобуліни) та їх окремих представників (α_1 -антитрипсин, гаптоглобін, трансферин, церулоплазмін, α_2 -макроглобулін, інтерферон, фібриноген).
3. Білки гострої фази (С-реактивний протеїн) та патологічні білки плазми крові (кріоглобулін, альфа-фетопропротеїн).
4. Ферменти плазми крові (власні, індикаторні, екскреторні): окремі представники та їх значення для діагностики патологічних станів.
5. Кінінова система крові, її значення.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Основні фракції білків плазми крові та їх функції
2. Підготувати огляд наукової літератури на тему: “Білки гострої фази”

7. Завдання для закріплення матеріалу

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

а) Напишіть вміст загального білка та його фракцій в сироватці крові:

загальний білок _____	α_1 -глобуліни _____
альбуміни _____	α_2 -глобуліни _____
глобуліни _____	β -глобуліни _____
	γ -глобуліни _____

коефіцієнт альбуміни/глобуліни _____

б) Напишіть ферменти – індикатори захворювань

міокарду _____

печінки _____

підшлункової залози _____

кісткової тканини _____

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

1. В плазмі крові містяться наступні білки, за винятком:
 - A. фібриноген
 - B. гаптоглобін
 - C. гемоглобін
 - D. трансферин
 - E. альбумін
2. Який з перерахованих білків плазми крові відсутній в сироватці:
 - A. гаптоглобін
 - B. церулоплазмін
 - C. альбумін
 - D. ліпопротеїн
 - E. фібриноген
3. При зниженні вмісту якого білка плазми крові порушується обмін міді та виникає хвороба Вільсона?
 - A. трансферину
 - B. церулоплазміну
 - C. гаптоглобіну,
 - D. антитрипсину
 - E. інтерферону
4. Активність якого ферменту зростає в перші години після болювого нападу при гострому інфаркті міокарду:
 - A. креатинфосфокіназа
 - B. ЛДГ
 - C. АсАТ
 - D. АЛАТ
 - E. лужна фосфатаза
5. Кініни – це похідні білка плазми крові:
 - A. фібриногену
 - B. калікреїну
 - C. кініногену
 - D. альбуміну
 - E. гаптоглобіну
6. До білків гострої фази не відноситься
 - A. С-реактивний білок
 - B. фібриноген
 - C. альфа-1-антитрипсин
 - D. гаптоглобін
 - E. гемоглобін

7. Хворий доставлений в лікарню через 2 години після серцевого нападу. Активність якого ферменту потрібно оцінити в першу чергу:
- АсАТ
 - ЛДГ_{4,5}
 - КФК-МВ
 - КФК-ММ
 - АлАТ
8. У хворого на гострий панкреатит в плазмі крові підвищена активність ферменту
- АсАТ
 - АлАТ
 - креатинфосфокінази
 - амілази
 - лактатдегідрогенази
9. До плазмоспецифічних ферментів не відноситься:
- калікреїн
 - холінестераза
 - ліпопротеїніліпаза
 - лізоцим
 - аспартатамінотрансфераза
10. Який з білків плазми крові має противірусну активність:
- альбумін
 - фібриноген
 - церулоплазмін
 - трансферин
 - інтерферон
11. Більшість білків плазми крові є глікопротеїнами, за винятком:
- альбумінів
 - фібриногену
 - церулоплазмину
 - альфа-1-антитрипсину
 - альфа-2-макроглобуліну
12. При спадковому дефіциті якого білка плазми крові виникає емфізема легень:
- церулоплазмину
 - трансферину
 - альфа-1-антитрипсину
 - інтерферону
 - фібриногену

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

1. Електрофоретичне дослідження сироватки крові хворого пневмонією показало збільшення одної з білкових фракцій. Вкажіть її.
- Альбуміни
 - Гама-глобуліни
 - Альфа1-глобуліни
 - Альфа2-глобуліни
 - Бета-глобуліни
2. Пролонгована дія ряду антибіотиків і сульфаніламідів обумовлена тим, що вони циркулюють в крові тривалий час в комплексі з:
- Гаптоглобином
 - Трансферрином
 - Гемоглобином
 - Альбумином
 - Гемопексином
4. У хворого 27 років виявлено патологічні зміни печінки і головного мозку. У плазмі крові виявлено різке зниження, а в сечі підвищення вмісту міді. Поставлено діагноз - хвороба Вільсона. Активність якого ферменту в сироватці крові необхідно дослідити для підтвердження діагнозу?
- Алкогольдегідрогенази
 - Карбоангідази
 - Ксантиноксидази
 - Лейцинамінопептидази
 - Церулоплазмину
5. Молодий чоловік після імплантації серцевого клапана систематично отримує непрямі антикоагулянти. Його стан ускладнився кровотечею. Зі зменшенням в крові якої речовини це пов'язано?
- Протромбіну
 - Гаптоглобіну
 - Гепарину

- D. Креатину
- E. Церулоплазміну

6. В процесі катаболізму гемоглобіну звільняється залізо, яке в складі спеціального транспортного білку надходить в кістковий мозок і знову використовується для синтезу гемоглобіну. Цим транспортним білком є:

- A. Гаптоглобін
- B. Транскобаламін
- C. Трансферин (сидерофілін)
- D. Церулоплазмін
- E. Альбумін

7. У хворого швидко розвиваються набряки. Зниження яких білків сироватки крові призводить до їх виникнення ?

- A. фібриногену
- B. альфа-1-глобулінів
- C. альфа-2-глобулінів
- D. бета-глобулінів
- E. альбумінів

8. Вкажіть з яким білком зв'язується гемоглобін для переносу в ретикулоендотеліальну систему печінки ?

- A. Гаптоглобіном
- B. Альбуміном
- C. Феритином
- D. Трансферином
- E. Церулоплазміном

9. Жінка 62 років скаржиться на часту біль в області грудної кроківки і хребта, переломи ребер. Лікар припустив мієломну хворобу (плазмоцитому). Який з перерахованих нижче лабораторних показників буде мати найбільш діагностичне значення?

- A. Парапротеїнемія (білок Бенс-Джонса)
- B. Гіперальбумінемія
- C. Протеїнурия
- D. Гіпоглобулінемія
- E. Гіпопротеїнемія

10. При гострих запальних процесах в плазмі крові з'являється "білок гострої фази", визначення якого має діагностичне значення. Який це білок?

- A. Карбгемоглобін
- B. Альбумін
- C. Міоглобін
- D. Гемоглобін
- E. С-реактивний білок

11. У юнака 18 років з ураженням паренхіми печінки в сироватці крові найвірогідніше буде виявлено підвищений рівень

- A. Альфа-амілази
- B. Лактатдегідрогенази-1
- C. Креатинкінази
- D. Кислої фосфатази
- E. Аланінамінотрансферази

12. У хворій 38 років ревматизм в активній фазі. Визначення якого з наступних лабораторних показників сироватки крові має діагностичне значення при даній патології?

- A. С-реактивного білка
- B. Сечової кислоти
- C. Сечовини
- D. Креатиніну
- E. Трансферину

13. При активації запального процесу, деяких аутоімунних та інфекційних захворюваннях у плазмі крові різко зростає рівень білків гострої фази. Який із наведених нижче білків здатний утворювати гель при охолодженні сироватки?

- A. Кріоглобулін
- B. Гаптоглобін
- C. Церулоплазмін
- D. С-реактивний білок
- E. α_2 -макроглобін

7.4. Ситуаційні задачі

1. У хворого геморагічний інсульт. Виявлено в крові підвищену концентрацію кінінів. Лікар призначив хворому контрікал (інгібітор протеїнази).

Для гальмування якої протеїнази було зроблено це призначення?

З якого білка крові утворюються кініни?

Які кініни Ви знаєте? Яка їх біологічна роль?

2. При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форми КФК (креатинфосфокінази).

Зробіть припущення можливої патології.

Які ще ферменти – індикатори цієї патології Ви знаєте?

Який з них зростає при розвитку патології першим (через 1-2 години)?

8. Лабораторна робота: Виділення фібриногену з плазми крові

Принцип. Молекули фібриногену мають видовжену форму з відношенням осей 20:1, тому розчини його дуже в'язкі. У процесі згортання крові фібриноген перетворюється у фібрин. На відміну від фібриногену фібрин не розчиняється у воді і має значно більшу молекулярну масу. При додаванні до плазми крові натрію хлориду (до концентрації 10%) фібриноген випадає в осад, а всі інші білки залишаються в розчині.

Клініко-діагностичне значення. Фібриноген міститься в плазмі (2-4 г/л). Зниження його вмісту призводить до погіршення згортання крові та кровотеч, а збільшення – до тромбозів.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
		№ 1 (дослідна)
1	Плазма крові, мл	2,0
2	Сухий NaCl, мг	200
Старанно перемішати до повного розчинення. Спостерігати утворення осаду		
Відфільтрувати вміст пробірки крізь кружальце фільтрувального паперу		
Осад являє собою щільну масу з добре вираженою волокнистою структурою		

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

1. Актуальність теми: Еритроцити - червоні клітини крові виконують одну з найважливіших її функцій – дихальну. Порушення будови та обміну цих клітин часто супроводжуються важкими клінічними проявами – гемолітичною анемією, гіпоксією. Дихальна функція еритроцитів здійснюється за рахунок гемопротеїну – гемоглобіну, який існує у вигляді різних молекулярних форм (HbA₁, A₂, F та ін.) та сполук (HbO₂ та ін.). Синтез гемоглобіну відбувається у декілька етапів і починається з синтезу гему. Спадкові порушення синтезу гему та гемоглобіну призводять до розвитку хвороб (порфірій та гемоглобінозів).

2. Загальна мета заняття: трактувати особливості будови та обміну речовин в еритроцитах, молекулярні основи спадкових порушень синтезу гема та гемоглобіну та їх біохімічні прояви.

3. Конкретні цілі: уміти

- характеризувати будову та особливості метаболізму еритроцитів та наслідки їх порушень
- пояснювати будову гемоглобіну, його види і сполуки
- пояснювати механізм біосинтезу гема та гемоглобіну, писати реакції
- трактувати молекулярні основи гемоглобінозів (гемоглобінопатій та таласемій)
- розуміти механізми розвитку та принципи діагностики порфірій

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський. “Біологічна хімія”, Київ-Терн., 2000, стор. 419-425
- 4.2. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкін. “Биологическая химия”, 1998, М., стор. 458-464
- 4.3. Л. М.Вороніна. “Біологічна хімія”, 2000, Харків, стор. 522-533
- 4.4. Я.І.Гонський. “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, стор.553-562
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

- 4.6. А.Ленинджер. “Основы биохимии”, М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.7. А.Я. Цыганенко и др. “Клиническая биохимия”, Москва, 2002,
- 4.8. Е.С.Северин. “Биохимия”, М., ГЭОТАР-Медия, 2006, 784 с.

5. Основні питання теми:

1. Особливості будови, хімічного складу та обміну речовин в еритроцитах. Молекулярні основи гемолізу еритроцитів
2. Гемоглобін: будова, види, сполуки
3. Етапи біосинтезу гемоглобіну (синтез протопорфірину IX, гему та гемоглобіну) та їх регуляція
4. Гемоглобінози: гемоглобінопатії, таласемії
5. Ензимопатії синтезу гема - порфірії (еритропоетична порфірія, печінкові порфірії).

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Сучасні підходи до діагностики та лікування порфірій
2. Методи виявлення крові на медичному інструментарії

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

- а) Напишіть реакції утворення та знешкодження активних форм кисню в еритроцитах.

б) Напишіть реакції синтезу амінолевулінату та схему послідовних стадій синтезу гема.

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань:

- Здатність гемоглобіну зв'язувати кисень зменшується при:
 - збільшенні в еритроцитах 2,3-дифосфогліцерату
 - підвищенні рН крові
 - зниженні температури тіла
 - зниженні парціального тиску CO_2 в крові
 - збільшенні парціального тиску O_2 в крові
- Головним енергозабезпечуючим процесом в еритроцитах:
 - аеробне окислення глюкози
 - глікогеноліз
 - гліколіз
 - глюконеогенез
 - бета-окислення жирних кислот
- Головними білками мембранного скелету еритроциту є:
 - актин, міозин
 - глікофорин, альбумін
 - спектрин, актин
 - гемоглобін, ліпопротеїни
 - глутатіон, глікопротеїни
- У хворого після прийому сульфаніламідних препаратів розвинулась гемолітична анемія. Це пов'язано з:
 - підвищенням осмотичного тиску крові
 - розвитком метаболічного ацидозу
 - порушеннями водно-електролітного балансу
 - недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази еритроцитів
 - зменшенням в'язкості крові
- Білок еритроцитів, який утворює групи крові АВ0:
 - спектрин
 - актин
 - глікофорин А
- При спадковій недостатності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази в еритроцитах:
 - накопичуються активні форми кисню
 - знижується вміст НАДФН₂
 - посилюється утворення метгемоглобіну
 - знижується вміст відновленого глутатіону
 - всі відповіді вірні
- В сечі хворої 35 років із скаргами на болі в ділянці живота, проноси, виявлено порфобіліноген та дельта-амінолевуленову кислоту. Ці ознаки є проявом порушення:
 - синтезу гему
 - синтезу уробіліну
 - синтезу білірубину
 - синтезу жовчних кислот
 - розпаду гему
- Джерелом іонів заліза гему є білок:
 - церулоплазмін
 - фібронектин
 - феритин
 - гаптоглобін

- D. глутатіон
E. гемоглобін
9. Порфірин (гем) складається з 4-х заміщених кілець:
- піримідинів
 - піролів
 - піридинів
 - імідазолів
 - тіофенів
11. Включення в молекулу протопорфірину IX Fe^{2+} каталізується:
- феррохелатазою
 - гемоксигеназою
 - білівердинредуктазою
 - уропорфіриногендекарбоксилазою
 - порфобіліногендезаміназою
- E. макроглобулін
10. Гемоглобін транспортується в ретикулоендотеліальну систему білком:
- альбуміном
 - феритином
 - трансферином
 - гаптоглобіном
 - церулоплазміном
12. Сполука гемоглобіну з CO_2 має назву:
- оксигемоглобін
 - карбгемоглобін
 - карбоксигемоглобін
 - метгемоглобін
 - міоглобін

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

- Яке похідне гемоглобіну виявляється в крові при отруєнні чадним газом?
 - Карбгемоглобін
 - Метгемоглобін.
 - Оксигемоглобін.
 - Карбоксигемоглобін
 - Вердогемоглобін.
- Пацієнт 33- х віку. Хворіє 10 років. Періодично звертається до лікаря зі скаргами на гострі болі в животі, судом, порушення зору. У його родичів спостерігаються подібні симптоми. Сеча червоного кольору. Госпіталізований з діагнозом - гостра перемижна порфірія. Причиною захворювання може бути порушення біосинтезу:
 - Гему
 - Інсуліну
 - Жовчних кислот
 - Простагландинів
 - Колагену
- У хворого відмічається підвищена чутливість шкіри до сонячного світла. При стоянні сеча набуває темно-червоного кольору. Яка найбільш ймовірна причина такого стану?
 - Алкаптонурия
 - Гемолітична жовтяниця
 - Альбінізм
 - Пелагра
 - Порфірія
- У дитини на протязі перших трьох місяців після народження розвинулась важка форма гіпоксії, що проявлялася задухою та синюшністю шкіри. Причиною цього є порушення заміни фетального гемоглобіну на:
 - Гемоглобін А
 - Гемоглобін S
 - Глікозильований гемоглобін
 - Метгемоглобін
 - Гемоглобін М
- У хворого, що страждає анемією, в еритроцитах збільшився вміст протопорфірину IX. Нестача якого мінерального елемента призвела до даної патології?
 - Калію
 - Фосфору
 - Магнію

- D. Заліза
- E. Натрию

6. Після аварії на хімічному виробництві сталося забруднення навколишнього середовища нітросполуками. У людей, що проживають у цій місцевості, з'явилася різка слабкість, головний біль, задишка, запаморочення. У чому причина розвитку гіпоксії?

- A. Інактивація цитохромоксидази
- B. Пригнічення дегідрогеназ
- C. Утворення карбоксигемоглобіну
- D. Зниження функції флавінових ферментів
- E. Утворення метгемоглобіну

7. У хворих еритропестичною порфірією (хвороба Гюнтера) зуби флюоресціюють в ультрафіолеті яскраво-червоним кольором, шкіра чутлива до світла, сеча забарвлена у червоний колір. Нестача якого ферменту викликало цю хворобу?

- A. Уропорфіриноген-І-синтаза
- B. Уропорфіриногендекарбоксилаза
- C. Дельта-амінолевулінатсинтаза
- D. Уропорфіриноген-ІІІ-косинтаза
- E. Ферохелатаза

8. Споживання забруднених овочів і фруктів протягом тривалого часу призвело до отруєння пацієнта нітратами і утворення в крові похідного гемоглобіну

- A. Нь-ОН
- B. Нь СО
- C. Нь O₂
- D. Нь CN
- E. Нь NHCOOH

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

- A. Анаеробного гліколізу
- B. Окислювального фосфорилування
- C. Тканинного дихання
- D. Розкладу пероксидів
- E. Дезамінування амінокислот

10. Єритроцит для своєї життєдіяльності потребує енергію у вигляді АТФ. Який процес забезпечує цю клітину необхідною кількістю АТФ?

- A. Пентозний цикл
- B. Аеробне окислення глюкози
- C. Анаеробний гліколіз
- D. Бета-окислення жирних кислот
- E. Цикл трикарбонових кислот

11. У хворого 38 років після прийому аспірину та сульфаніламідів спостерігається посилений гемоліз еритроцитів, який викликаний недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. З порушенням утворення якого коферменту пов'язана ця патологія?

- A. Убіхінон
- B. НАДФ-Н
- C. ФМН-Н₂
- D. ФАД-Н₂
- E. Піридоксальфосфат

12. Після ремонту автомобілю в гаражному приміщенні водій потрапив до лікарні з симптомами отруєння вихлопними газами. Вміст якої речовини у крові буде підвищено?

- A. Карбоксигемоглобін
- B. Метгемоглобін
- C. Карбгемоглобін
- D. Оксигемоглобін

Е. Глікозильований гемоглобін

13. У дівчинки 7-мироків ознаки анемії. Лабораторно встановлений дефіцит піруваткіназверитроцитах.Порушення якого процесу грає головну роль в розвитку анемії у дівчинки?

- А. Анаеробний гліколіз
- В. Окислювальне фосфорилування
- С. Тканинне дихання
- Д. Розклад пероксидів
- Е. Дезамінування амінокислот

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

- А. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- В. Глюкозо-6-фосфатаза
- С. Глікогенфосфорилаза
- Д. Гліцеролфосфатдегідрогеназа
- Е. γ -глутамілтрансфераза

15. У людей, які постійно проживають в гірській місцевості, адаптація до "кисневого голодування"здійснюється шляхом полегшеної віддачі кисню гемоглобіном внаслідок:

- А. Підвищеного утворення 2,3дифосфогліцерату в еритроцитах
- В. Зниженого утворення 2,3дифосфогліцерату в еритроцитах
- С. Зростання парціального тиску CO₂
- Д. Підвищення рН крові
- Е. Зниження температури крові

16. Щоденно в організмі людини 0,5% всього гемоглобіну перетворюється на метгемоглобін. Який фермент, що міститься в еритроцитах, каталізує відновлення метгемоглобіну до гемоглобіну?

- А. Метгемоглобінредуктаза
- В. Метгемоглобінтрансфераза
- С. Глюкуронілтрансфераза
- Д. Гемоксигеназа
- Е. Білівердинредуктаза

7.4. Ситуаційні задачі

1. Хлопчик 12 років після вдихання пилку бобів роду *Vicia fava* в весняний період погано себе почуває: з'являються нудота, болі в животі, жовтушність шкіри (хвороба фавізм). Лікар виявив гемоліз еритроцитів, гемоглобінурію.

Дефіцит якого ферменту еритроцитів є причиною цього стану?

Утворення якого відновника порушено в еритроцитах?

Які ще фактори можуть спровокувати загострення хвороби?

2. Хворий 20 років. Скаржить на загальну слабкість запаморочення, швидку стомлюваність. При обстеженні виявлено: гемоглобін крові 80 г/л, мікроскопічно - еритроцити серповидної форми.

Яке захворювання можна запідозрити?

Назвіть молекулярну основу його розвитку.

Які види гемоглобіну можна виявити у цього хворого?

8. Лабораторна робота: Якісні реакції на гем гемоглобіну

Робота 8.1. Якісна реакція на гем гемоглобіну

Принцип. При додаванні до розведеного розчину крові розчину бензидину та гідроген пероксиду проходить окиснення бензидину з утворенням забарвлених продуктів реакції (бензидинова проба на кров). Бензидин окислюється в дифенохінондимін, що має синє забарвлення, яке через деякий час переходить у червоне. Гемоглобін виконує роль каталізатора реакції.

Клініко-діагностичне значення. Проба застосовується в судово-медичній практиці для доказу наявності кров'яних плям, в клініці - для знаходження малих кількостей крові в біологічних об'єктах: шлунковому соці, калі і т.д.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Виконувати на лабораторному скельці
1	Розведена кров, краплі	5
2	0,2% спиртовий розчин бензидину, краплі	2
3	3% гідроген пероксид, краплі	2
Колір забарвлення		

Висновок:

Робота 8.2. Визначення наявності крові на медичному інструментарії

Принцип. При взаємодії азопіраму з гемоглобіном в присутності гідроген пероксиду, як окисника, утворюються забарвлені продукти.

Клініко-діагностичне значення. Користування забрудненим кров'ю медичним інструментарієм може призвести до інфікування як пацієнта, так і лікаря вірусами гепатитів В та С, ВІЛ та іншими збудниками, які містяться в крові, і спричинити розвиток гепатитів, СНІД, тощо. Тому якість санітарної обробки медичного інструментарію повинна ретельно контролюватись.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Виконувати на лабораторному скельці
1	Розведена кров, краплі	1
2	Розчин азопіраму, краплі	4
3	3% гідроген пероксид, краплі	4
Колір забарвлення:		

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 40. «Біохімічні функції печінки. Роль печінки у вуглеводному, ліпідному та білковому обміні. Пігментний обмін. Катаболізм гемоглобіну в тканинах. Жовтяниці»

1. Актуальність теми: печінка – орган, який займає центральне місце в регуляції практично всіх видів обміну речовин, забезпечує постійність фізико-хімічних констант крові, підтримує сталість внутрішнього середовища організму. Після всмоктування в шлунково-

кишковому тракту через печінку проходять не тільки поживні сполуки, а і велика кількість чужорідних хімічних речовин, значна частина яких знешкоджується саме в печінці. Порушення функціонального стану печінки негативно відображається на гомеостазі організму в цілому.

Печінка відіграє важливу роль в катаболізмі гемоглобіну та інших гемвмісних білків, при розщепленні яких утворюються жовчні пігменти (білірубін, білівердин). Ці сполуки разом з іншими органічними речовинами, які продукуються гепатоцитами, входять до складу жовчі, надаючи їй специфічного жовтого коліру. Порушення катаболізму гему та обміну жовчних пігментів призводять до розвитку жовтяниць і мають характерні біохімічні прояви. Визначення рівня білірубину та інших жовчних пігментів в крові, сечі, калі мають важливе значення для диференційної діагностики жовтяниць.

2. Загальна ціль: трактувати біохімічні функції печінки та її роль в метаболізмі вуглеводів, ліпідів та білків, етапи розпаду гемоглобіну в тканинах, роль печінки в обміні жовчних пігментів та пояснювати діагностичне значення показників катаболізму гему.

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати роль печінки в обміні вуглеводів, ліпідів та його регуляції
- розкрити білоксинтезуючу функцію печінки
- пояснити сечовиноутворювальну функцію печінки
- пояснювати етапи катаболізму гемоглобіну та обміну жовчних пігментів
- інтерпретувати поняття «непрямий» та «прямий» білірубін
- трактувати набуті та спадкові порушення пігментного обміну

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с.449-455, 462-467
- 4.2. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», М., 1998, с.427-433, 503-506; 563-566
- 4.3. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», М., 1983, с.579-595; 544-551; 590-595
- 4.4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.5. Я.І.Гонський “Біохімія людини”, 2002, Тернопіль
- 4.6. Л.М.Вороніна та ін.”Біологічна хімія”, 2000
- 4.7. Е.А.Строев «Биологическая химия», М., 1986
- 4.8. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.9. Л.Страйер «Биохимия», М. Мир, 1984, в 3-х томах
- 5.0. Д.Мецлер «Биохимия», М.Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Печінка – центральний орган підтримки гомеостазу організму. Роль печінки в обміні вуглеводів та ліпідів.
2. Роль печінки в обміні білків та амінокислот, детоксикації аміаку та синтезі сечовини.
3. Катаболізм гемоглобіну: основні етапи, роль ретикуло-ендотеліальної системи та печінки.
4. Обмін та характеристика жовчних пігментів (прямого та непрямого білірубину, стеркобіліну та уробіліну). Рівень загального білірубину та його фракцій в плазмі крові в нормі.
5. Жовтяниці: визначення, класифікація. Характеристика набутих жовтяниць, їх біохімічна діагностика.
6. Спадкові жовтяниці: характеристика, біохімічна діагностика.

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біохімічні показники функціонального стану печінки
2. Написати реферат на тему: «Диференціальна діагностика жовтяниць».
3. Намалювати навчальну таблицю «Катаболізм гемоглобіну».

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю

7.1. Вкажіть

ферменти плазми крові – індикатори ураження печінки

показники білоксинтезуючої функції печінки

7.2. Заповнити таблицю «Диференційна діагностика жовтяниць».

Види жовтяниць	Показники				
	білірубін крові		сеча		кал
	прямий	непрямий	білірубін	уробілін	стеркобілін
Гемолітична					
Паренхіматозна					
Обтураційна					

7.3. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

1. У крові хворого на гепатит знижений вміст альбумінів, що пояснюється:
 - A. Порушенням жовчоутворення
 - B. Пригніченням їх руйнування в печінці
 - C. Підвищеною екскрецією альбумінів з сечею
 - D. Посиленням всмоктування амінокислот у кишечнику
 - E. Порушенням білоксинтезуючої функції печінки
2. В організмі людини тригліцериди синтезуються в печінці, а депонуються в жировій тканині. Тригліцериди транспортуються з печінки в жирову тканину переважно в складі:
 - A. Хіломікронів
 - B. Ліпопротеїнів дуже низької щільності
 - C. Ліпопротеїнів високої щільності
 - D. Ліпопротеїнів низької щільності
 - E. В комплексі з альбумінами
3. При цукровому діабеті в печінці посилюється синтез ацетонових тіл, які синтезуються з:
 - A. Сукциніл-КоА
 - B. Малоніл-КоА
 - C. Ацетил-КоА
 - D. Метилмалоніл-КоА
 - E. Глутаріл-КоА
4. Єдиним місцем синтезу альбумінів є:
 - A. Серце
 - B. Нирки
 - C. Печінка
 - D. Гіпофіз
 - E. Шлунок
5. Хворому з ожирінням, небезпекою жирової дистрофії печінки рекомендовано дієту, збагачену ліпотропними речовинами, а саме:
 - A. Вітаміном С
 - B. Холестерином
 - C. Глюкозою
 - D. Гліцином
 - E. Метіоніном
6. У хворого, виснаженого голодуванням, у печінці посилюється процес:
 - A. Гліколізу
 - B. Глікогенезу
 - C. Глюконеогенезу
 - D. Пентозний шлях
 - E. Утворення білірубину

7. Гальмує перебіг циклу трикарбонних кислот і посилює кетогенез низький рівень в гепатоцитах
- Ізоцитрату
 - Малату
 - Цитрату
 - Ацетил-КоА
 - Оксалоацетату
8. Основна маса азоту з організму виводиться у вигляді сечовини. Гальмує синтез сечовини і призводить до накопичення аміаку у крові зниження в печінці активності ферменту:
- Синтетази жирних кислоти
 - Амілази
 - АТФ-синтетази
 - Карбамоїлфосфатсинтетази
 - Пепсину
9. Кінцевий продукт білкового обміну, що утворюється в печінці і екскретується нирками - це:
- Креатин
 - Солі амонію
 - Сечовина
 - Амінокислоти
 - Альбуміни
10. В крові хворого підвищена активність ЛДГ₅, аланінотрансферази, що є показниками розвитку патологічного процесу в:
- Серцевому м'язі
 - Сполучній тканині
 - Нирках
 - Скелетних м'язах
 - Печінці
11. Кон'югований білірубін має властивості, крім:
- Зв'язаний з глюкуроною кислотою
 - Розчинний
 - Малотоксичний
 - Зв'язаний з альбумінами
 - Дає реакцію з реактивом Ерліха
12. Вільний білірубін має властивості, крім:
- Не дає реакцію з реактивом Ерліха
 - Нерозчинний
 - Токсичний
 - Зв'язаний з альбумінами
 - Гідрофільний
13. В кишечнику утворюється продукт катаболізму гемоглобіну:
- Вердоглобін
 - Білівердин
 - Непрямий білірубін
 - Прямий білірубін
 - Мезобілірубін
14. Білок, з яким зв'язується гемоглобін для транспорту в ретикуло-ендотеліальну систему після руйнування еритроцитів, це:
- Альбумін
 - Феритин
 - Трансферин
 - Гаптоглобін
 - Церулоплазмін
15. Характерно для гемолітичної жовтяниці:
- Підвищена концентрація прямого білірубіна в крові
 - Зниження вмісту стеркобіліну в калі
 - Відсутність уробіліну в сечі
 - Білірубінурія
 - Підвищена концентрація непрямого білірубіну в крові
16. У хворої пожовтіння склер та шкіри, ахолічний кал, сеча «кольору темного пива», що характерно для obturaciyonnoy жовтяниці. Зумовлює темне забарвлення сечі наявність
- Кетонів тіл
 - Прямого білірубіну
 - Глюкози
 - Гему
 - Непрямого білірубіну
17. Пацієнт скаржиться на загальну слабкість, болі в животі, поганий апетит, жовтяницю, безбарвний кал. В сироватці крові 77,2 мкМ загального білірубіну, з них 70,7 мкМ прямого. Все перераховане характерне для:
- Механічної жовтяниці
 - Гострого гепатиту
18. Під час нападу малярійної лихоманки у хворого вміст загального білірубіну в крові підвищений за рахунок непрямого, в калі і сечі високий вміст стеркобіліну, що характерно для жовтяниці:
- Паренхіматозної
 - Гемолітичної
 - Механічної

- C. Цирозу печінки
- D. Паренхіматозної жовтяниці
- E. Гемолітичної жовтяниці

- D. Біліарної
- E. Новонароджених

19. Характерним для механічної жовтяниці є:
- A. Підвищена концентрація прямого білірубину в крові
 - B. Збільшення вмісту стеркобіліну в калі
 - C. Наявність уробіліну в сечі
 - D. Відсутність білірубину в сечі
 - E. Підвищена концентрація непрямого білірубину в крові
20. У жінки з жовчокам'яною хворобою розвинулась жовтяниця. Сеча «кольору темного пива», кал знебарвлений. У сиворотці крові підвищена концентрація
- A. Вільного білірубину
 - B. Кон'югованого білірубину
 - C. Уробіліну
 - D. Гемоглобіну
 - E. Трансферину

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

1. В аналізі крові у хворого концентрація альбуміну складає 20 г/л, підвищена активність ізоферменту лактатдегідрогенази 5 (ЛДГ5). Про захворювання якого органу свідчить даний аналіз

- A. Серце
- B. Нирки
- C. Печінка
- D. Легені
- E. Селезінка

2. При аналізі крові хворого визначені залишковий азот та сечовина. Частка сечовини в залишковому азоті значно зменшена. Про захворювання якого органу свідчить даний аналіз ?

- A. Печінка
- B. Нирки
- C. Шлунок
- D. Кишечник
- E. Серце

3. У хворого з цирозом печінки з'явилися набряки. Яка можлива причина їх появи?

- A. Зменшення вмісту гаптоглобіну в крові
- B. Зменшення вмісту альбумінів в крові
- C. Зменшення вмісту трансферину в крові
- D. Збільшення вмісту гама-глобулінів в крові
- E. Зменшення вмісту глюкози в крові

4. У робітника хімчистки виявлена жирова дистрофія печінки. Порушення синтезу якої речовини в печінці може привести до такої патології?

- A. Фосфотидилхоліну
- B. Тристеарину
- C. Сечовини
- D. Фосфатидной кислоти
- E. Холевої кислоти

5. У пацієнтки з постійною гіпоглікемією аналіз крові після введення адреналіну істотно не змінився. Лікар припустив порушення в печінці. Про зміну якої функції печінки може йти мова?

- A. Глікогендепонуючої
- B. Холестеринуотворюючої
- C. Кетогенної
- D. Гліколітичної
- E. Екскреторної

6. При жировій інфільтрації печінки порушується синтез фосфоліпідів. Вкажіть, яка з перелічених речовин може посилювати процеси метилювання в синтезі фосфоліпідів?

- A. Глюкоза
- B. Аскорбінова кислота
- C. Метіонін
- D. Гліцерин
- E. Цитрат

7. Хворому з метою попередження жирової дистрофії печінки лікар призначив ліпотропний препарат донор метильних груп. Це вірогідно:

- A. S-Аденозилметіонін
- B. Холестерин
- C. Білірубін
- D. Валін
- E. Глюкоза

8. У людини порушений процес синтезу сечовини. Про патологію якого органу це свідчить?

- A. Нирки
- B. Печінка
- C. Мозок
- D. М'язи
- E. Січковий міхур

9. У юнака 18 років з ураженням паренхіми печінки в сироватці крові найвірогідніше буде виявлено підвищений рівень

- A. Аланінамінотрансферази
- B. Лактатдегідрогенази-1
- C. Креатинкінази
- D. Кислої фосфатази
- E. Альфа-амілази

10. У пацієнта після переливання крові спостерігається жовте забарвлення шкіри та слизових оболонок, в крові - підвищений рівень загального білірубіну за рахунок непрямого білірубіну, в сечі – високий вміст уробіліну, а в калі – підвищений вміст стеркобіліну. Який вид жовтяниці у хворого?

- A. Обтураційна
- B. Гемолітична
- C. Паренхіматозна
- D. Жовтяниця новонароджених
- E. Спадкова

11. У хворого встановлено підвищення у плазмі крові вмісту кон'югованого (прямого) білірубіну при одночасному підвищенні некон'югованого (непрямого) і різкому зниженні в калі вмісту стеркобіліногену. Про який вид жовтяниці можна стверджувати?

- A. Обтураційну
- B. Паренхіматозну (печінкову)
- C. Гемолітичну
- D. Жовтяницю немовлят
- E. Хворобу Жильбера

12. У хворого з жовтяницею встановлено: підвищення у плазмі крові вмісту загального білірубіну за рахунок прямого (зв'язаного), в калі і сечі – високий вміст стеркобіліну, рівень непрямого (вільного) білірубіну в плазмі крові в межах норми. Про який вид жовтяниці можна стверджувати?

- A. Жовтяниця немовлят
- B. Паренхіматозна (печінкова)
- C. Механічна
- D. Гемолітична
- E. Хвороба Жильбера

13. Для лікування жовтяниць показано призначення барбітуратів, які індукують синтез УДФ-глюкуронілтрансферази. Лікувальний ефект при цьому обумовлений утворенням:

- A. Протопорфірину
- B. Непрямого (некон'югованого) білірубін
- C. Білівердина
- D. Прямого (кон'югованого) білірубін
- E. Гема

14. У дитини, яка народилася 2 дні тому, спостерігається жовте забарвлення шкіри та слизових оболонок. Причиною такого стану є тимчасова нестача ферменту:

- A. Гемоксигенази
- B. Сульфотрансферази
- C. Гемсинтетази
- D. УДФ- глюкуронілтрансферази
- E. Білівердинредуктази

15. При укусі отруйної змії у людини може розвинути гемолітична жовтяниця. Вкажіть показник плазми крові, який зростає у потерпілого в першу чергу.

- A. Білірубін непрямий (некон'югований)
- B. Білірубін прямий (кон'югований)
- C. Сечова кислота
- D. Сечовина
- E. Вільні амінокислоти

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 ліпофусцин

У пацієнта цироз печінки. Дослідження якої з перелічених речовин, що екскретуються з сечею, може характеризувати стан антитоксичної функції печінки?

- A. Гіпурова кислота
- B. Амонійні солі
- C. Креатинін
- D. Сечова кислота
- E. Амінокислоти

У новонародженого фізіологічна жовтяниця. Рівень вільного білірубін у крові значно перевищує норму. Нестачею якого ферменту це обумовлено?

- A. УДФ-глюкуронілтрансфераза
- B. Трансаміназа
- C. Ксантинооксидаза
- D. Аденозіндезаміназа
- E. Гем-оксигеназа

До клініки надійшла дитина 4-х років з ознаками тривалого білкового голодування: затримка росту, анемія, набряки, розумова відсталість. Причиною розвитку набряків у цієї дитини є зниження синтезу:

- A. Альбумінів
- B. Глобулінів
- C. Гемоглобіну
- D. Ліпопротеїнів
- E. Глікопротеїнів

У пацієнта, що звернувся до лікаря, спостерігається жовте забарвлення шкіри, сеча темна, кал темно-жовтого кольору. Підвищення концентрації якої речовини буде спостерігатися в сироватці крові?

- A. Вільний білірубін
- B. Кон'югований білірубін

С. Мезобілірубін

Д. Вердоглобін

Е. Білівердин

У пацієнта цироз печінки. Дослідження якої з перелічених речовин, що екскретуються з сечею, може характеризувати стан антитоксичної функції печінки?

А. Гіпурова кислота

В. Амонійні солі

С. Креатинін

Д. Сечова кислота

Е. Амінокислоти

Хвора 48-ми років надійшла до клініки із скаргами на слабкість, дратівливість, порушення сну. Об'єктивно: шкіра та склери жовтого кольору. У крові: підвищення рівня загального білірубіну з переважанням прямого. Кал - ахолічний. Сеча - темного кольору (жовчні пігменти). Яка жовтяниця має місце в хворой?

А. Механічна

В. Гемолітична

С. Паренхіматозна

Д. Синдром Жільбера

Е. Синдром Кріглера-Найяра

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

А. Емульгування жирів

В. Травлення білків

С. Травлення вуглеводів

Д. Всмоктування гліцерину

Е. Всмоктування амінокислот

У хворого з'явилися жовтушність шкіри, склер та слизових оболонок. У плазмі крові підвищений рівень загального білірубіну, в калі - рівень стеркобіліну, в сечі - уробіліну. Який вид жовтяниці у хворого?

А. Гемолітична

В. Хвороба Жільбера

С. Паренхіматозна

Д. Обтураційна

Е. Холестатична

Для лікування жовтяниць показано призначення барбітуратів, які індукують синтез УДФглюкуронілтрансферази. Лікувальний ефект при цьому обумовлений утворенням:

А. Прямого (кон'югованого) білірубіну

В. Непрямого (некон'югованого) білірубіну

С. Білівердину

Д. Протопорфирину

Е. Гему

У хворого на жовтяницю у крові підвищений вміст прямого білірубіну та жовчних кислот; у сечі відсутній стеркобіліноген. При якій жовтяниці можлива наявність цих ознак?

А. Механічна

В. Печінкова

С. Паренхіматозна

Д. Гемолітична

Е. Надпечінкова

У хворого з'явилися жовтушність шкіри, склер та слизових оболонок. У плазмі крові підвищений рівень загального білірубіну, в калі - рівень стеркобіліну, в сечі - уробіліну. Який вид жовтяниці у хворого?

А. Гемолітична

В. Хвороба Жільбера

- C. Паренхіматозна
- D. Обтураційна
- E. Холестатична

У 70-ті роки вчені встановили, що причиною важкої жовтяниці новонароджених є порушення зв'язування білірубіну в гепатоцитах. Яка речовина використовується для утворення кон'югату?

- A. Глюкуронова кислота
- B. Сечова кислота
- C. Сірчана кислота
- D. Молочна кислота
- E. Піровиноградна кислота

Хворому, що страждає на хронічний гепатит, для оцінки знешкоджуючої функції печінки було проведено навантаження бензоатом натрію. За виділенням якої речовини з сечею судять про знешкоджуючу функцію печінки?

- A. Гіпурова кислота
- B. Фенілоцтова кислота
- C. Лимонна кислота
- D. Валеріанова кислота
- E. Щавелева кислота

У хворого з жовтяницею встановлено: підвищення у плазмі крові вмісту загального білірубіну за рахунок непрямого (вільного), в калі та сечі - високий вміст стеркобіліну, рівень прямого (зв'язаного) білірубіну в плазмі крові в межах норми. Про який вид жовтяниці можна думати?

- A. Гемолітична
- B. Паренхіматозна (печінкова)
- C. Механічна
- D. Жовтяниця немовлят
- E. Хвороба Жильбера

Хворий надійшов до клініки зі скаргами на загальну слабкість, порушення сну. Шкіра має жовтий колір. У крові: збільшена кількість прямого білірубіну, жовчних кислот. Кал ахолічний. Для якого стану характерні ці зміни?

- A. Механічна жовтяниця
- B. Гемолітична жовтяниця
- C. Надпечінкова жовтяниця
- D. Синдром Жильбера
- E. Хронічний холецистит

У хворого з жовтяницею встановлено: підвищення у плазмі крові вмісту загального білірубіну за рахунок непрямого (вільного), в калі та сечі - високий вміст стеркобіліну, рівень прямого (зв'язаного) білірубіну в плазмі крові в межах норми. Про який вид жовтяниці можна думати?

- A. Гемолітична
- B. Паренхіматозна (печінкова)
- C. Механічна
- D. Жовтяниця немовлят
- E. Хвороба Жильбера

У хворого нормально забарвлений кал, у складі якого з знаходиться велика кількість вільних жирних кислот. Причиною цього є порушення наступного процесу:

- A. Всмоктування жирів
- B. Гідроліз жирів
- C. Жовчовиділення
- D. Жовчоутворення
- E. Секреція ліпаз

Хвора 28-ми років потрапила до інфекційної лікарні з приводу пожовтіння шкіри,

склер, слизових оболонок. Лабораторно встановлене підвищення рівня прямого білірубину у крові. В сечі виявлений уробіліноген і білірубін. Для якого з перелічених захворювань характерні такі зміни?

- A. Паренхіматозна жовтяниця
- B. Гемолітична жовтяниця
- C. Інфаркт нирки
- D. Туберкульоз нирки
- E. Механічна жовтяниця

Чоловік 53-х років звернувся зі скаргами на гострий біль у правому підребер'ї. При огляді лікар звернув увагу на пожовтілі склери хворого. Лабораторні аналізи показали підвищену активність АЛТ та негативну реакцію на стеркобілін у калі. Для якого захворювання характерні такі симптоми?

- A. Жовчнокам'яна хвороба
- B. Гемолітична жовтяниця
- C. Гепатит
- D. Хронічний коліт
- E. Хронічний гастрит

У недоношеного немовляти спостерігається жовтяниця. З нестачею якого ферменту це пов'язано?

- A. УДФ-трансглюкуронідаза
- B. Лужна фосфатаза
- C. Кисла фосфатаза
- D. Каталаза
- E. НАД⁺ - дегідрогеназа

У юнака 20-ти років діагностовано спадковий дефіцит УДФ-глюкуронілтрансферази. Підвищення якого показника крові підтверджує діагноз?

- A. Непрямий (некон'югований) білірубін
- B. Прямий (кон'югований) білірубін
- C. Уробілін
- D. Стеркобіліноген
- E. Тваринний індикан

7.4. Ситуаційні задачі

1. У хворого, що систематично вживає алкоголь, виникли набряки. Вміст загального білку в плазмі крові – 58 г/л, альбумінів – 32 г/л, знижений вміст протромбіну та сечовини.

Ураження якого органа можна запідозрити у хворого?

Про порушення яких функцій ураженого органа свідчать результати аналізів?

Як при цьому зміниться рівень аміаку в крові?

2. При дослідженні крові у хворого виявлена виражена гіпоглікемія натще. У біоптатах печінки знижена кількість глікогену.

Порушення якої функції печінки є у хворого?

Недостатність якого ферменту є причиною захворювання?

Як називається ця патологія?

3. В інфекційне відділення поступив хворий з жовтим забарвленням шкіри, якому був діагностований гепатит А (хвороба Боткіна). При лабораторному обстеженні вміст непрямого білірубину 42 мкмоль/л, прямого 100 мкмоль/л, сеча кольору «темного пива».

Який вид жовтяниці у хворого?

*Які жовчні пігменти можуть бути виявлені в сечі хворого?
Які ферменти сироватки крові можуть підтвердити ураження печінки?*

4. У жінки 40 років, яка страждала на жовчокам'яну хворобу, виник гострий біль в правому підребір'ї. Через 2 доби з'явилась жовтяниця, сеча - кольору «темного пива», кал сіро-білий. Загальний білірубін сироватки крові – 100 мкмоль/л, проба Флоранса (уробілін сечі) – негативна.

Який вид жовтяниці у хворої?

Яка фракція білірубину крові збільшена при цьому стані?

Який жовчний пігмент надає темного забарвлення сечі?

8. Лабораторна робота.

8.1. Кількісне визначення білка біуретовим методом.

Принцип. В основі лежить кольорова реакція з біуретовим реактивом: білки в лужному середовищі реагують із купрум сульфатом, при цьому утворюються сполуки, забарвленні у фіолетовий колір. **Клініко-діагностичне значення:** в нормі вміст загального білка в плазмі крові становить – 65-85 г/л, в тому числі альбумінів – 35-54 г/л. Зниження загальної кількості білка (гіпопротеїнемія) та альбумінів (гіпоальбумінемія) виникає при важких захворюваннях печінки (гепатит, цироз), голодуванні. Підвищення загальної кількості білка (гіперпротеїнемія) виникає при дегідратації, появи патологічних білків (мієлома хвороба).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці)

№	Реактиви, послідовність додавання	пробірки		
		№1(контроль)	№2(дослід)	№3(дослід)
1	0,9% р-н NaCl, мл	0,1	-	-
2	Стандартний розчин білка, мл	-	0,1	-
3	Сироватка крові, мл	-	-	0,1
4	Біуретовий реактив, мл	5	5	5
Перемішати та інкубувати 30хв. при кімнатній температурі.				
Фотометрувати на ФЕК, червоний світлофільтр, $\lambda = 750$ нм кювета 10мм проти контролю				
Екстинція (од. опт. густини)				
Вміст білка в сироватці крові, г/л				

Розрахунок:

$C = (E \text{ проби} / E \text{ стандарту}) \times 50 \text{ г/л, де}$

C - концентрація білка в сироватці, г/л

50 г/л – концентрація білка (альбуміну) в стандартному розчині,

E проби – оптична щільність проби,

E стандарту – оптична щільність стандартного розчину.

Висновок:

8.2. Якісне визначення уробіліну в сечі (Проба Флоранса на уробілін)

Принцип. Уробілін з концентрованою хлоридною кислотою утворює рожеве або червоне забарвлення. Інтенсивність забарвлення залежить від вмісту уробіліну в сечі. **Клініко-діагностичне значення:** визначення уробіліну в сечі застосовується для біохімічної діагностики жовтяниць. У здорових людей уробілін міститься в сечі в малих кількостях. Уробілінурія спостерігається при паренхиматозній жовтяниці, гемолітичних анеміях, отруєнні свинцем.

Хід роботи (алгоритм наведений у таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка (велика, з корком)
1	Сеча, мл	5
2	Концентрована сульфатна кислота (краплі)	6
3	Ефір, мл	3
Закрити корком, збовтати (до уворення піни), дати відстоятись. В звичайну пробірку налити 3 мл концентрованої хлоридної кислоти. Відібрати піпеткою ефірну витяжку і нашарувати її на конц. хлоридну кислоту		
Реєстрація забарвленого кільця (через 2-3 хв.) на межі розподілу двох рідин		

Висновок:

8.3 Лабораторна робота: Кількісне виначення загального білірубину в сироватці крові (за методом Йендрашика)

Принцип: зв'язаний білірубін утворює з діазореактивом (діазотована сульфанилова кислота) рожево-фіолетовий розчин азобарвника. За інтенсивністю забарвлення, яку досліджують фотоколориметрично, визначають концентрацію прямого білірубину. В присутності кофеїнового реактиву непрямий білірубін переходить у розчинений дисоційований стан, завдяки чому він дає рожево-фіолетове забарвлення з сумішшю діазореактиву. За інтенсивністю цього забарвлення фотоколориметрично визначають концентрацію загального білірубину. Різниця між загальним та зв'язаним білірубіном дорівнює вмісту вільного білірубину, який не дає пряму реакцію.

Клініко-діагностичне значення: проба застосовується в медичній практиці для біохімічної діагностики жовтяниць. Підвищення вмісту загального білірубину спостерігається при обтураційній, паренхиматозній та гемолітичній жовтяницях. При паренхиматозній та обтураційній жовтяницях підвищення вмісту загального білірубину відбувається переважно за рахунок прямого білірубину, при гемолітичній жовтяниці - за рахунок непрямого білірубину. **В нормі** кількість загального білірубину становить від 8,5 до 20,5 мкмоль/л (75% від цієї кількості припадає на непрямий білірубін, а 25% - на прямий).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Здорова людина		Хвора людина	
		Дослід	Контроль	Дослід	Контроль
1	Сироватка здорової людини, мл	0,50	0,50	-	-
2	Сироватка хворої людини, мл	-	-	0,50	0,50
3	Кофеїновий реактив, мл	1,75	1,75	1,75	1,75
4	Фізіологічний розчин, мл	-	0,25	-	0,25
5	Діазосуміш, мл	0,25	-	0,25	-
Інкубувати 20 хвилин при кімнатній температурі. ФЕК, довжина хвилі $\lambda=540$ нм, кювета 0,5 см					
Екстинція, о.о.щ.					
Значення з калібрувальної таблиці					
Вміст загального білірубину, мкмоль/л					

Розрахунок проводять за калібрувальною таблицею. Від показника екстинції досліджу віднімають показник екстинції контролю. **Приклад розрахунку:** екстинція досліджу (загальний білірубін) - 0,20 відповідає за калібрувальною таблицею 35,1 мкмоль/л; екстинція контролю - 0,12 відповідає за калібрувальною таблицею 15,4 мкмоль/л. Вміст загального білірубину становить: $35,1 - 15,4 = \underline{19,7 \text{ мкмоль/л}}$ (відповідає нормі).

Таблиця перерахунку концентрації білірубіну

Показник екстинкції	Концентрація білірубіну мкмоль/л	Показник екстинкції	Концентрація білірубіну мкмоль/л	Показник екстинкції	Концентрація білірубіну мкмоль/л
0,05	0	0,27	51,3	0,49	101,8
0,06	1,71	0,28	53,9	0,50	106,0
0,07	3,40	0,29	56,4	0,51	108,6
0,08	6,00	0,30	59,9	0,52	111,2
0,09	8,60	0,31	61,6	0,53	112,9
0,10	11,10	0,32	64,1	0,54	115,5
0,11	12,80	0,33	65,8	0,55	117,2
0,12	15,40	0,34	68,4	0,56	118,9
0,13	17,1	0,35	71,0	0,57	122,3
0,14	21,4	0,36	73,0	0,58	124,9
0,15	23,1	0,37	75,2	0,59	125,6
0,16	25,7	0,38	78,7	0,60	129,1
0,17	28,2	0,39	80,4	0,61	130,8
0,18	29,9	0,40	83,0	0,62	133,4
0,19	33,4	0,41	85,5	0,63	135,1
0,20	35,1	0,42	87,2	0,64	139,4
0,21	37,6	0,43	88,8	0,65	142,0
0,22	40,2	0,44	91,5	0,66	143,7
0,23	41,9	0,45	93,2	0,67	146,2
0,24	44,5	0,46	95,6	0,68	148,0
0,25	47,0	0,47	97,5	0,69	150,5
0,26	48,7	0,48	100,1		

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 41. «Детоксикаційна функція печінки. Загальні шляхи метаболізму ксенобіотиків. I фаза біотрансформації: реакції гідроксилування і деалкілування. Метаболізм ксенобіотиків: II та III фази біотрансформації. Реакції кон'югації»

1.Актуальність теми: ксенобіотики – чужорідні речовини, які не використовуються організмом як джерело енергії, пластичні матеріали або каталізаторів і підлягають видаленню (*елімінації*) з організму. До ксенобіотиків відносяться хімічні речовини побутового і промислового застосування, більшість лікарських засобів тощо. В організмі також постійно утворюються токсичні ендogenous метаболіти, які підлягають знешкодженню. Тому у всіх живих організмів в процесі еволюції сформувались системи знешкодження та елімінації чужорідних речовин та ендogenous токсинів. Головним органом детоксикації цих речовин є печінка, вона ж найчастіше стає мішенню для їх токсичного впливу. Біотрансформація хімічних сполук може проходити в 3 фази. У результаті реакцій I фази у складі ксенобіотиків з'являються функціональні групи -ОН, -СООН, -NH₂, -SH, що збільшує полярність їх молекул і полегшує подальшу детоксикацію та елімінацію.

Біотрансформація більшості ксенобіотиків та ендogenous метаболітів, які мають у своєму складі полярні групи, включає II фазу – реакції кон'югації. Під час цих реакцій ксенобіотики сполучаються із залишками глюкуронової, сірчаної, оцтової кислот, гліцину,

глутатіону. При цьому утворюються парні сполуки, які легше екскретуються з організму і зазвичай є малотоксичними.

III фаза біотрансформації – важливий механізм елімінації з клітин гідрофобних ксенобіотиків, наприклад, протипухлинних антибіотиків.

2. Загальна мета заняття: ознайомитись з основними шляхами перетворення чужорідних речовин в організмі та з ферментними системами, що відповідають за процеси початкової фази біотрансформації ксенобіотиків; вміти застосовувати знання II та III фаз метаболізму ксенобіотиків для пояснення біотрансформації чужорідних речовин ендо- та екзогенного походження.

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати біохімічні закономірності метаболізму ксенобіотиків в залежності від їх фізико-хімічних властивостей
- трактувати фази перетворення чужорідних сполук в живих організмах
- знати будову та функції мікросомальних електронно-транспортних ланцюгів, роль цитохрому P450
- трактувати значення феномену індукції ферментів метаболізму ксенобіотиків
- аналізувати значення явища метаболічної активації
- пояснювати значення II та III фаз метаболізму ксенобіотиків
- пояснювати шляхи і етапи біотрансформації етанолу, реалізацію його біологічних ефектів

4. Література:

Основна:

- 4.1. Л. М.Вороніна та співавт. “ Біологічна хімія”, 2000, Харків, с.562-603
- 4.2. Ю.І.Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Терн., с.455-461.
- 4.3. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин “Биологическая химия“ 1998, М., с. 559-561.
- 4.4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.5. А.А. Пентюк, Л.В. Мороз, О.В. Паламарчук. Поражение печени ксенобиотиками. // Современные проблемы токсикологии. – 2001. - №2. - с.8-16.
- 4.6. Голиков С.Н., Саноцкий И.В., Тиунов Л.А. “Общие механизмы токсического действия”. - Л., Медицина, 1986, 279 С.

5. Основні питання теми:

1. Поняття про ксенобіотики та загальні закономірності їх метаболізму.
2. Будова і функції мікросомальних електронно-транспортних ланцюгів.
3. I фаза біотрансформації ксенобіотиків: приклади реакцій окиснення (гідроксилювання, деалкілювання), роль системи цитохромів P450.
4. Феномен індукції ферментів метаболізму ксенобіотиків та його біомедичне значення.
5. Поняття про метаболічну активацію ксенобіотиків та її наслідки для організму.
6. II фаза біотрансформації ксенобіотиків та ендогенних метаболітів: значення, загальні закономірності
7. Приклади реакцій кон'югації з глюкуроновою, сірчаною, оцтовою кислотами, гліцином (утворення гіпурових кислот), глутатіоном.
8. Поняття про III фазу метаболізму ксенобіотиків та її біологічне значення.
9. Метаболізм етанолу та механізм його токсичної дії. Синтез та біологічна роль ендогенного етанолу.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

- 1.Значення ізоферментних форм цитохромів родини P450 (2E, 3A, 2D) для практичної медицини
- 2.Роль реакцій кон'югації у знешкодженні токсичних сполук ендо- та екзогенного

походження.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Написати приклади цитохром Р450-залежних реакцій:

а) гідроксилювання аніліну;

б) деалкілювання амідопірину

Написати приклади реакцій конюгації:

а) парацетамолу з УДФ-глюкуроною кислотою;

б) стрептоциду з ацетил-КоА

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Елементами мікосомальних електронотранспортних ланцюгів є всі, крім:
 - А. ФАД
 - В. НАДФ.Н₂
 - С. цитохром аа₃
 - Д. цитохром b₅
 - Е. цитохром Р450
2. Мікосомальні ферменти розташовуються в:
 - А. ядрі
 - В. мітохондріях
 - С. рибосомах
 - Д. лізосомах
 - Е. ендоплазматичній сітці
3. При тривалому надходженні ксенобіотика в організм людини спостерігається ефект:
 - А. змін не спостерігається
 - В. пригнічення мікосомальних ферментів
 - С. фосфорилювання мікосомальних ферментів
 - Д. індукції мікосомальних ферментів
 - Е. метилування виконавчих ферментів
4. Цитохром Р450-залежні моноокси-генази сприяють утворенню ендогенних біологічно активних речовин:
 - А. піровиноградної кислоти
 - В. стероїдних гормонів
 - С. білірубину
 - Д. креатиніну
 - Е. інсуліну
5. Можливо, що першим ферментом метаболізму ксенобіотиків, що виник в процесі
6. Ферментами мікосомальних реакцій I фази метаболізму ксенобіотиків є:

еволюції був:

- A. флавінова оксидоредуктаза
- B. цитохромоксидаза
- C. пероксидаза
- D. каталаза
- E. цитохром P450

7. Знешкодження гідрофобних токсичних речовин включає процес їх перетворення в полярні (гідрофільні) сполуки шляхом:

- A. трансамінування та гідролізу
- B. дезамінування та відновлення
- C. декарбоксилування та галогенування
- D. фосфорилування та амінування
- E. окиснення та кон'югації

9. Цитохроми родини P450 отримали свою назву завдяки такій характеристиці як:

- A. молекулярна маса
- B. довжина хвилі світлопоглинання
- C. константа седиментації
- D. кількості ізоформ у родині
- E. сульфокиснення

11. З перерахованих ендогенних сполук для знешкодження H₂O₂ необхідна присутність:

- A. гліцину
- B. глутатіону
- C. оцтової кислоти
- D. глюкуронової кислоти
- E. сірчаної кислоти

13. Ефективність протипухлинних препаратів може знижуватись із-за функціонування:

- A. P-глікопротеїну
- B. циклооксигенази
- C. алкогольдегідрогенази
- D. альдегіддегідрогенази
- E. гемоксигенази

15. НАД-залежна алкогольдегідрогеназа бере участь в окисненні та відновленні вітаміну:

- A. C
- B. E
- C. A
- D. K
- E. D

17. В реакціях кон'югації найчастіше задіяна амінокислота:

- A. лейцин
- B. гліцин
- C. валін
- D. ізолейцин
- E. триптофан

19. Індикан є продуктом кон'югації гідроксильованного індолу з:

- A. сірчаною кислотою
- B. глутатіоном

A. лактатдегідрогенази

- B. естерази
- C. монооксигенази
- D. ізомерази
- E. АТФ-синтетази

8. Монооксигенази переносять на субстрат 1 атом молекулярного кисню, а другий іде на утворення:

- A. перекису водню
- B. оксиду азоту
- C. води
- D. монооксиду вуглецю
- E. молочної кислоти

10. До цитохром P450-залежних реакцій I фази метаболізму ксенобіотиків не відноситься:

- A. гідроксилування
- B. трансамінування
- C. деалкілування
- D. епоксидування
- E. сульфокиснення

12. Ейфоризуючу дію алкоголю пояснюють зв'язуванням ацетальдегіду з:

- A. інсуліном
- B. дофаміном
- C. норадреналіном
- D. гістаміном
- E. брадкініном

14. З перерахованих реакцій утворенням гіпурової кислоти завершується:

- A. гідроксилування аніліну
- B. деалкілування амідопіріну
- C. кон'югація бромбензолу
- D. кон'югація парацетамолу
- E. кон'югація бензоату

16. До підвищення токсичності значної частини ксенобіотиків призводить дефіцит трипептиду:

- A. глюкози
- B. глутатіону
- C. ацетил-КоА
- D. фосфатидилхоліну
- E. етанолу

18. Спільним індуктором ферментів I та II фази метаболізму ксенобіотиків є:

- A. ізоніазид
- B. новокаїн
- C. барбітурати
- D. адреналін
- E. сукцинілдихолін

20. Енергії АТФ потребує реакція знешкодження ксенобіотиків, а саме :

- A. деметилування
- B. кон'югації з гліцином

- C. метіоніном
- D. оцтовою кислотою
- E. глюкуроною кислотою

- C. гідролізу складних ефірів
- D. дезамінування
- E. гідроксилювання

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

1. Знешкодження ксенобіотиків та активних ендogenous метаболітів часто відбувається за рахунок включення в молекулу субстрату атома кисню. Вкажіть, за допомогою якого процесу це відбувається.
 - A. переамінування
 - B. гідроксилювання
 - C. декарбоксілювання
 - D. карбоксілювання
 - E. дезамінування
2. Біологічне окиснення та знешкодження ксенобіотиків відбувається за рахунок гемвісних ферментів. Який метал є обов'язковою складовою цих ферментів?
 - A. Mg
 - B. Zn
 - C. Co
 - D. Fe
 - E. K
3. При дослідженні перетворення харчового барвника було встановлено, що знешкодження цього ксенобіотика відбувається тільки в одну фазу – мікосомального окиснення. Назвіть компонент цієї фази.
 - A. цитохром c
 - B. цитохром b
 - C. цитохром P-450
 - D. цитохром c1
 - E. цитохром aa3
4. Знешкодження хвороботворних бактерій та розщеплення чужорідних тіл в лейкоцитах здійснюється за типом реакції окиснення:
 - A. перекисного
 - B. оксидазного
 - C. оксигеназного
 - D. пероксидазного
 - E. анаеробного
5. Відомо, що при ендogenous інтоксикації організму, яка супроводжує тиреотоксикоз, гнійні запальні захворювання, опіки, тощо існує загроза медикаментозних уражень організму. За рахунок якого процесу це можливо?
 - A. пригнічення активності мітохондріального окиснення
 - B. зростання активності мікосомального окиснення
 - C. пригнічення активності перекисного окиснення
 - D. посилення активності перекисного окиснення
 - E. пригнічення активності мікосомального окиснення
6. Хворому 50 років з харчовим отруєнням призначили крапельницю з 10% розчином глюкози. Вона не тільки забезпечує енергетичні потреби організму, але й детоксикаційну функцію за рахунок утворення метаболіту, який бере участь в реакції кон'югації:
 - A. метилювання
 - B. сульфування
 - C. глюкуронування
 - D. глікозилювання
 - E. гідроксилювання
7. Знешкодження ксенобіотиків (лікарських засобів, епоксидів, ареноксидів, альдегідів, нітропохідних, тощо) та ендogenous метаболітів (естрадіолу, простагландинів, лейкотрієнів)

проходить в печінці шляхом їх кон'югації з:

- A. S-аденозилметіоном
- B. аспарагіною кислотою
- C. гліцином
- D. глутатионом
- E. фосфоаденозином

8. У новонародженого з'явилися ознаки жовтяниці. Введення невеликих доз фенobarбіталу, який індукує синтез УДФ-глюкуронілтрансферази, призвело до поліпшення стану дитини. Який з перерахованих нижче процесів активується під впливом індукованого фенobarбіталом ферменту?

- A. синтезу глікогена
- B. мікросомального окиснення
- C. тканинного дихання
- D. глюконеогенезу
- E. кон'югації

9. У чоловіка 32 років з ураженням печінки при проведенні проби Квіка на детоксикаційну здатність спостерігали низький рівень в сечі:

- A. креатиніну
- B. оксипроліну
- C. бензоату натрію
- D. гіпурової кислоти
- E. амінокислот

10. У пацієнта цироз печінки. Дослідження якої з перелічених речовин, що екскретуються з сечею, може характеризувати стан антитоксичної функції печінки?

- A. гіпурової кислоти
- B. амонійних солей
- C. креатиніну
- D. сечової кислоти
- E. амінокислот

7.4. Ситуаційні задачі

1. В анестезіології часто використовують міорелаксант сукцинілдихолін (має курареподібну дію), порушення метаболізму якого може викликати зупинку дихання.

Зниження активності якого ферменту може спричинити зупинку дихання при введенні сукцинілдихоліну?

Яким метаболічним перетворенням підлягає цей препарат?

Напишіть схему реакції.

2. Парацетамол, широко вживаний жарознижуючий засіб, за певних умов може перетворюватись в токсичний метаболіт - N-ацетилпара-бензохінонімін, який викликає некроз печінки.

Як називають явище посилення токсичності ксенобіотика під час біотрансформації?

В яку фазу біотрансформації воно відбувається найчастіше?

Яка ферментна система бере в цьому участь?

3. Хворому з туберкульозом легень лікар призначив протитуберкульозний засіб - ізоніазид.
 Які метаболічні перетворення відбуваються з препаратом в II фазі біотрансформації?
 Кого називають повільними та швидкими ацетиляторами?
 Яке біологічне значення має це явище?

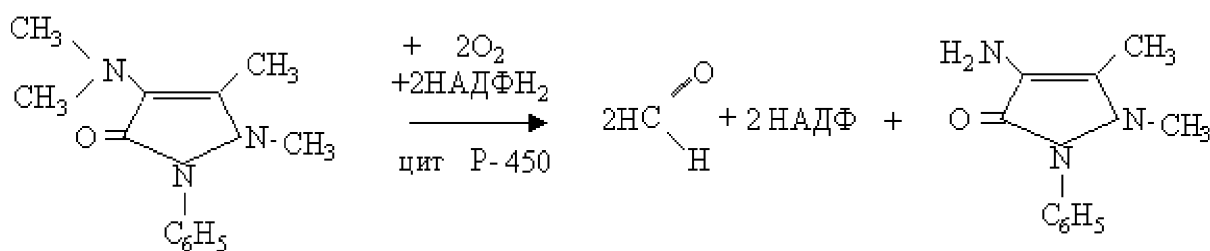
4. Надмірне споживання алкоголю у чоловіка 48 років призвело до токсичного пошкодження печінки.

Який метаболіт етанолу є найбільш токсичним для клітин?
 Напишіть реакції та вкажіть ферменти, які каталізують його утворення?
 Через які механізми реалізується токсична дія етанолу?

8. Лабораторна робота.

8.1. Амідопіриновий тест (визначення 4-аміноантипірину в сечі)

Принцип: Здатність організму до перетворення ксенобіотиків можна вивчати на прикладі амідопірину. Амідопірин в організмі людини піддається окисному деметилюванню з утворенням 4-аміноантипірину (4-ААП) за участю цитохрому Р-450 згідно схеми реакції:



Амідопірин

4-аміноантипірин (4ААП)

Визначивши в сечі кількість 4-ААП, можна вирахувати частину амідопірину, що перетворюється в цей метаболіт. Тест-доза амідопірину – 250 мг (1000 мкмоль). У людини, яка її прийняла, з сечею виділяється 15-30% 4-ААП. **Клініко-діагностичне значення:** при порушенні функції печінки спостерігається сповільнення перетворення амідопірину в 4-ААП. Якщо ж людина тривалий час приймає ліки або зловживає алкоголем, то швидкість деметилювання амідопірину може підвищуватися.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
	№1 (дослідна)	№2 (контроль)
Сеча, мл	1	1
Амоній гідроксид (2,5% розчин), мл	0,5	0,5
Фенол (0,02% розчин), мл	2	-
Калій гексациано (III) ферату (1% розчин), мл	0,5	0,5
Дистильована вода, мл	-	2
Проби фотокolorиметрують (довжина хвилі 590 нм, кювета 1 см) проти дистильованої води		
Екстинція	E=	-
Добова екскреція 4-ААП (добовий діурез – 1500 мл)	_____ мкмоль за добу %	

Розрахунок. Розрахунок кількості 4-ААП здійснюють, виходячи з того, що 0,5 мкмоль 4-ААП відповідає 0,7 одиницям оптичної густини (E станд.).

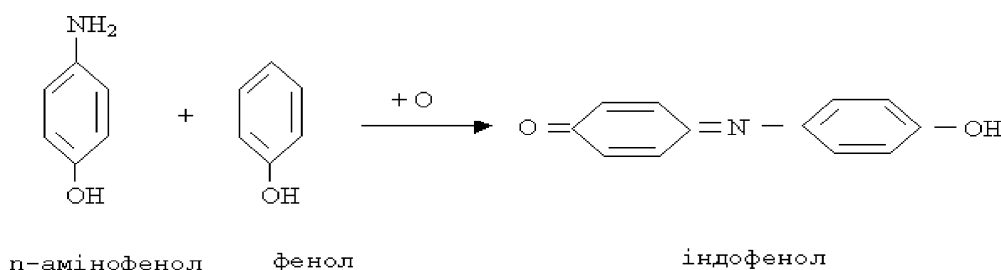
Приклад розрахунку:

Хворий прийняв 250 мг (1000 мкмоль) амідопірину. Добовий об'єм сечі - 1350 мл екстинція 1 мл проби сечі – 0,5 (Е досл.) екстиція 0,5 мкмоль 4-ААП – 0,7 (Ест.)	1. 0,5 мкмоль 4-ААП - 0,70 (Е станд.) X - 0,50 (Е досліду) X = 0,357 мкмоль 4-ААП в 1 мл сечі
Висновок: 48,2% введеного амідопірину перетворилося в 4-ААП. Швидкість деметилування підвищена	2. $0,357 \cdot 1350 = 482$ мкмоль 4-ААП за добу 3. 1000 мкмоль - 100 % 482 мкмоль - X X = 48,2%

Висновок:

8.2. Виявлення метаболітів аніліну в сечі

Принцип. Виявлення ксенобіотиків та продуктів їх обміну в крові, сечі та інших біологічних рідинах має важливе значення, тому що свідчить про надходження ксенобіотиків у внутрішнє середовище організму людини та про можливість їх токсичної дії. Анілін, що потрапив у організм людини або тварини, гідроксильється в параамінофенол при участі



цитохрому Р-450.

Робота заснована на утворенні забарвленого в синій колір індофенолу при взаємодії параамінофенолу з фенолом у присутності окисника.

Клініко-діагностичне значення. Виявлення пара-амінофенолу в сечі людини, яка перебуває на хімічному виробництві, свідчить про те, що анілін потрапив в організм людини, і про недостатність засобів охорони праці на цьому підприємстві.

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
	№1(дослідна)	№2(контроль)
Сеча, мл	1	-
Вода, мл	-	1
Натрій карбонат (10% розчин), мл	0,5	0,5
Фенол (2% розчин на 0,2М розчині NaOH), мл	1	1
Калій гексациано (III) ферат, (1% розчин), мл	0,1	0,1
Фотоколориметрують, довжина хвилі 590 нм, кювета 0,5 см проти контролю		
Екстинція	E=	-
Добова екскреція пара-амінофенолу (добовий діурез – 1500 мл)	мкмоль за добу	

Розрахунок роблять за пропорцією, виходячи з того, що 0,1 мкмоль пара-амінофенолу відповідає 0,29 одиницям оптичної густини. Підраховавши кількість пара-амінофенолу, який виділила людина за добу з сечею, можна визначити, скільки аніліну проникло в організм.

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 42. «Водно-мінеральний обмін. Класифікація та біологічне значення мінеральних речовин. Вода: будова, біологічне значення, обмін. Гормональна регуляція водно-мінерального обміну»

1. Актуальність теми: Вода і мінеральні речовини є важливими компонентами організму людини і виконують різноманітні функції. Зокрема, вода є основним середовищем, у якому відбуваються хімічні реакції, виконує структурну, терморегуляторну, транспортну, екскреторну та інші функції. Вміст води в організмі залежить від багатьох чинників, в тому числі від віку. Наприклад, у новонароджених вода становить 70-75% маси тіла, а у дорослої людини - до 65%. В тканинах вода розподілена нерівномірно: у кістковій і жировій тканині її міститься менше 30%, а в біологічних рідинах (плазма крові, ліквор, травні соки) – біля 90%. Також вода в організмі поділяється на внутрішньоклітинну (67%) та позаклітинну (33%). Незважаючи на щоденне коливання надходження концентрація електролітів (Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} , Mg^{2+}) та об'єм води утримуються в сталих межах. У регуляції розподілу мінеральних речовин і води в організмі беруть участь багато факторів, у тому числі і гормони. Порушення водно-мінерального обміну та його регуляції викликають розвиток патологічних станів і потребують корекції.

2. Загальна мета: знати функції води та основних мінеральних речовин в організмі, їх розподіл, пояснювати механізми регуляції водного та мінерального обміну.

3. Конкретні цілі: уміти

- оцінювати потребу організму людини у воді
- трактувати розподіл і функції води в організмі людини
- пояснювати шляхи виведення води з організму, фактори які на це впливають
- пояснювати класифікацію мінералів, що входять до біологічних структур
- трактувати біологічну роль окремих макро- і мікроелементів

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000, Київ-Тернопіль, с. 12, 431, 2009, С.25, 545-550
4.2. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.3. Я.І. Гонський «Біохімія людини», Тернопіль, 2002, 774с.
4.4. Ленинджер А. Основы биохимии, М., Мир, 1985, т.1, 365с

5. Основні питання заняття:

1. Поняття про водно-мінеральний обмін та його значення
2. Види води та її розподіл в організмі людини. Функції води.
3. Регуляція обміну води в організмі людини. Патологія обміну води
4. Мінеральний обмін: вміст хімічних елементів в організмі людини, їх класифікація
5. Біологічне значення окремих макро- та мікроелементів (Na, K, Cl, Fe, F, I, Zn, Mg, Mn)

6. Питання для самостійного позааудиторної роботи :

1. Біологічне значення Zn та Mg
2. Гормональна регуляція водно-мінерального обміну

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань:

Напишіть вміст показників мінерального обміну в плазмі крові в нормі:
Натрій.....

Калій.....
Кальцій.....
Магній.....
Хлор.....
Фосфор.....

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Вода приймає участь у всіх перерахованих фізіологічних процесах, крім:
 - А. Гідролізу поживних речовин в ШКТ
 - В. Розчинення органічних та мінеральних речовин
 - С. Створення гідратної оболонки та формування просторової будови макромолекул
 - Д. Екскреції продуктів метаболізму
 - Е. Створення онкотичного тиску
2. Частина води в клітині знаходиться у вільному стані та приймає участь в процесах:
 - А. Негативної гідrataції
 - В. Позитивної гідrataції
 - С. Взаємодії з молекулами за рахунок водневих зв'язків
 - Д. Формуванні третинної структури макромолекул
 - Е. Розчиненні органічних і мінеральних речовин та їх транспорті
3. Найбільшу кількість води містить організм:
 - А. В похилому віці
 - В. Дорослої людини
 - С. Немовляти
 - Д. Людини, що проживає на Півночі
 - Е. Людини, що проживає на Півдні
4. До мікроелементів відносяться всі перераховані елементи, крім:
 - А. Цинку
 - В. Кобальту
 - С. Йоду
 - Д. Мангану
 - Е. Гідрогену
5. Сірка використовується в організмі на синтез біологічно активної речовини:
 - А. Фосфатидилсерину
 - В. Ацетилхоліну
 - С. Холестерину
 - Д. Таурину
 - Е. Глікогену
6. Молекули води з'єднані між собою хімічними зв'язками:
 - А. Пептидними
 - В. Іонними
 - С. Складнофірними
 - Д. Сігма
 - Е. Водневими
7. В утворенні активної форми гормону інсуліну приймають участь іони:
 - А. K^+
 - В. Mg^{2+}
 - С. Zn^{2+}
 - Д. Fe^{2+}
 - Е. Ni^{2+}
8. Мікроелементами є всі названі, за виключенням:
 - А. Марганцю
 - В. Бору
 - С. Цинку
 - Д. Магнію
 - Е. Нікелю
9. Універсальними компонентами органічних сполук клітини є всі перераховані елементи, крім:
 - А. Гідрогену
 - В. Карбону
 - С. Молібдену
 - Д. Нітрогену
 - Е. Оксигену
10. Активаторами α -амілази є іони:
 - А. Калію
 - В. Кальцію
 - С. Хлору
 - Д. Йоду
 - Е. Заліза

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

1. У дитини, яка тривалий час не вживала молочну їжу, виявлена значна кількість каріозних порожнин. Недостатність якого компоненту їжі сприяла розвитку цієї патології?
 - А. Кальцію
 - В. Натрію

- C. Галактози
- D. Амінокіслот
- E. Глюкози

2. Пацієнт 55 років звернувся до лікаря зі скаргами на часті судоми. Встановлено, що тривалий час він працює у гарячому цеху в умовах високих температур та зниженої вологості. Порушення якого виду обміну призвело до цього стану ?

- A. Вітамінного
- B. Водно- сольового
- C. Ліпідного
- D. Білкового
- E. Вуглеводного

3. Надмірне надходження якого мікроелементу в організм викликає розвиток флюорозу?

- A. Бром
- B. Йоду
- C. Хлору
- D. Фтору
- E. Міді

4. Мікроелемент молібден є кофактором ферменту:

- A. Ксантинооксидази
- B. Карбоангідази
- C. Лужної фосфатази
- D. Глікозилтрансферази
- E. Аргінази

5. Хвора 30 років скаржиться на слабкість, поганий апетит. Під час обстеження виявлено ахілію шлункового соку, гастрит, анемію. Недостатність якого елементу може бути у хворої?

- A. Натрію
- B. Магнію
- C. Кальцію
- D. Заліза
- E. Молібдену

6. Біохімічний аналіз сироватки крові пацієнта з гепатолентикулярною дегенерацією (хвороба Вільсона-Коновалова) виявив зниження вмісту церулоплазміну. Концентрація яких іонів буде підвищена в сироватці крові цього пацієнта?

- A. Натрію
- B. Кальцію
- C. Фосфору
- D. Калію
- E. Міді

7. Хворий 45 років скаржиться на невгамовну спрагу, споживання великої кількості рідини (до 5 л), виділення значної кількості сечі (до 6 л на добу). Концентрація глюкози крові становить 4,4 ммоль/л, рівень кетонів не підвищений. Сеча незабарвлена, питома вага 1,002; цукор у сечі не визначається. Дефіцит якого гормону може призводити до таких змін?

- A. Вазопресину
- B. Альдостерону
- C. Інсуліну
- D. Глюкагону
- E. АКТГ

8. При операції на щитовидній залозі з приводу захворювання на Базедову хворобу, помилково були видалені паращитовидні залози. Виникли судоми, тетанія. Обмін якого біоелемента було порушено?

- A. Кальцію
- B. Магнію
- C. Калію

D. Заліза

E. Натрію

9. У пацієнта, що проживає на специфічній геохімічній території, поставлено діагноз ендемічний зоб. Який вид посттрансляційної модифікації тиреоглобуліну порушений в організмі хворого?

A. Фосфорилування

B. Метилування

C. Ацетилювання

D. Йодування

E. Глікозилювання

10. Введення тварині екстракту тканини передсердя посилює виділення натрію з сечею. Дія якої біологічно активної речовини стала причиною такого стану?

A. Натрійуретичний гормон

B. Глюкокортикоїд

C. Адреналін

D. Серотонін

E. Калійкреїн

12. При зниженні активності ферментів антиоксидантного захисту посилюються процеси перекисного окиснення ліпідів клітинних мембран. При нестачі якого мікроелементу знижується активність глутатіонпероксидази?

A. Селен

B. Молібден

C. Кобальт

D. Марганець

E. Мідь

7.4. Ситуаційні задачі

1. На земній кулі існують території (біохімічні провінції) частина населення яких страждає на ендемічний зоб.

Дефіцит якого біоелементу в ґрунті, воді та харчових продуктах викликає це захворювання?

До складу яких гормонів входить цей біоелемент?

Вживання яких продуктів профілактує розвиток ендемічного зобу?

2. Мікроелемент мідь є складовим компонентом білків (металопротеїнів). При порушенні обміну міді виникає хвороба Вільсона (гепатоцеребральна дистрофія).

Зниження концентрації якого білка крові спричиняє порушення обміну міді?

Як змінюється рівень міді в крові та сечі при хворобі Вільсона?

До складу якого комплексу дихального ланцюга входить мідь?

8. Лабораторна робота: Якісні реакції на іони: Ca^{2+} , Mg^{2+} та PO_4^{3-}

Хід роботи (алгоритм роботи наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Колба для титрування
1. Відкриття іонів кальцію:		
1	Сироватка крові	0,5 мл
2	Насичений розчин оксалату амонія	4 краплі

	Випадає осад оксалату кальцію: $\text{CaHPO}_4 + (\text{NH}_4)_2\text{C}_2\text{O}_4 = \text{CaC}_2\text{O}_4 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$	
2. Відкриття іонів магнію:		
1	Оксалат кальцію, що утворився на першій стадії відокремити фільтруванням .	
2	До фільтрату доливають 3-4 краплі концентрованого розчину аміаку: $\text{MgHPO}_4 + \text{NH}_4\text{OH} = \text{MgNH}_4\text{PO}_4 + \text{H}_2\text{O}$	
3. Визначення фосфорної кислоти:		
1	Сироватка крові	1мл
2	Молибдат амонію	6 крапель
3	Аскорбінова кислота	2 краплі
Реєстрація осаду		

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 43. «Біохімія нирок та сечі. Нормальні та патологічні компоненти сечі»

1. Актуальність теми: головна задача нирок полягає у підтриманні сталості внутрішнього середовища організму. Нирки регулюють водно-електролітний баланс, підтримують кислотно-основну рівновагу, видаляють кінцеві продукти метаболізму, регулюють тиск крові, стимулюють еритропоез. Шляхом фільтрації плазми крові нирки утворюють рідину (сечу). Об'єм і хімічний склад сечі суттєво змінюються при різних патологічних станах, що широко використовується для діагностики захворювань нирок та інших органів й контролю за лікуванням. В нормі у дорослої людини за добу утворюється 1,5-2 л вторинної сечі, що становить до 80% спожитої рідини. При ураженні паренхіми нирок та отруєннях діурез знижується, відбувається порушення виведення кінцевих метаболітів обміну речовин та токсинів. Знання механізмів процесу утворення сечі, його регуляції дозволить лікарю правильно застосовувати лікувальні заходи.

2. Загальна мета: дослідити механізм утворення сечі в організмі, біохімічний склад сечі в нормі та при патології

3. Конкретні цілі: уміти

- охарактеризувати основні функції та особливості обміну речовин в нирках
- пояснити етапи утворення сечі в організмі
- розкрити роль нирок у підтриманні сталості внутрішнього середовища організму
- висвітлити роль ренін-ангіотензинової системи нирок
- оцінити біохімічний склад сечі в нормі та при патології

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський "Біологічна хімія", 2009, Київ с.551-559
 4.2 Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин "Биологическая химия" 1990, М., с. 473-488; 1998 с.608-624
 4.3 Л.М.Вороніна "Біологічна хімія", 2000, Харків, с. с.539-545.
 4.4 Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.5 Я.І.Гонський "Біохімія людини", Тернопіль, 2002, 774с.
 4.6 А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994
 4.7 І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак "Біохімічний довідник для медика", Чернівці, 2004
 4.8 А.Ш.Зайчик, Л.П.Чурилов "Основы патохимии" Санкт-Петербург, 2001

5. Основні питання теми:

1. Основні функції нирок. Особливості обміну речовин в нирках.
2. Механізм утворення сечі: фільтрація, реабсорбція, секреція.
3. Нейрогуморальна регуляція сечоутворення.
4. Кліренс: визначення, значення, приклади
4. Основні фізико-хімічні константи, органічні і неорганічні компоненти сечі.
6. Патологічні компоненти сечі та їх діагностичне значення

6. Питання для самостійного позааудиторної роботи :

1. Гормональна регуляція сечоутворення

7.1. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Зменшення добового діурезу носить назву:
 - A. Анурія
 - B. Поліурія
 - C. Олігурія
 - D. Ніктурія
 - E. Алкаптонурія
2. В нормі дорівнює нулю кліренс речовини:
 - A. Сечовини
 - B. Креатиніну
 - C. Калію
 - D. Глюкози
 - E. Креатину
3. Підвищення екскреції сечової кислоти є наслідком катаболізму:
 - A. Піримідинових нуклеотидів
 - B. Пуринових нуклеотидів
 - C. Простих білків
 - D. Гему
 - E. Вуглеводів
4. Надмірна екскреція гомогентизинової кислоти свідчить про порушення обміну:
 - A. Триптофану
 - B. Лейцину
 - C. Гліцину
 - D. Гістидину
 - E. Фенілаланіну
5. Головним азотистим компонентом сечі є:
 - A. Сечова кислота
 - B. Сечовина
 - C. Амінокислоти
 - D. Уробілін
 - E. Креатинін
6. В сечі хворого глюкоза, ацетонів тіла, в крові глюкози 10 мМ. Це характерне для:
 - A. Атеросклерозу
 - B. Гепатиту
 - C. Цукрового діабету
 - D. Інфаркту міокарда
 - E. Гастриту
7. У хворого в крові і сечі підвищена амілазна активність, що є діагностичною ознакою:
 - A. Гастриту
 - B. Нефриту
 - C. Циститу
 - D. Панкреатиту
 - E. Гепатиту
8. У вторинній сечі практично відсутні (знаходяться у дуже малих кількостях):
 - A. Хлориди
 - B. Креатинін
 - C. Ацетонів тіла
 - D. Амінокислоти
 - E. Сечовина
9. При деяких патологічних станах (хвороби нирок, серцева декомпенсація) нічне виділення сечі переважає над денним. Такий стан носить назву:
 - A. Анурія
 - B. Ніктурія
 - C. Поліурія
 - D. Олігурія
 - E. Цистинурія
10. В сечі хворого із сильними болями у суглобах виявлено підвищений рівень сечової кислоти, що свідчить про:
 - A. Інтенсивний розпад пуринових нуклеотидів
 - B. Інтенсивний розпад піримідинових нуклеотидів
 - C. Стимуляції синтезу пуринових нуклеотидів
 - D. Стимуляцію синтезу піримідинових нуклеотидів
 - E. Підвищену активність

11. 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?

- A. Порушення реабсорбції глюкози в канальцях нефрону
- B. Порушення фільтрації глюкози в клубочковому відділі нефрону
- C. Недостатня продукція інсуліну підшлунковою залозою
- D. Інсулінорезистентність рецепторів клітин
- E. Гіперпродукція глюкокортикоїдів наднирниками

12. При диспансерному обстеженні у хворого знайдено цукор в сечі. Який найбільш імовірний механізм виявлених змін, якщо вміст цукру в крові нормальний?

- A. Порушення реабсорбції глюкози в канальцях нефрона
- B. Порушення фільтрації глюкози в клубочковому відділі нефрона
- C. Недостатня продукція інсуліну підшлунковою залозою
- D. Інсулінорезистентність рецепторів клітин
- E. Гіперпродукція глюкокортикоїдів наднирниками

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

1. У хворого гострий панкреатит. Має місце підвищений вміст в сечі:

- A. Залишкового азоту
- B. Сечовини
- C. Альбумінів
- D. Амілази
- E. Сечової кислоти

2. Виберіть показник питомої густини сечі, що характерний для нецукрового діабету:

- A. 1,055
- B. 1,025
- D. 1,040
- C. 1,002
- E. 1,060

3. Після двотижневого лікувального голодування рН сечі пацієнта знизився до 4,5 внаслідок появи в ній:

- A. Глюкози
- B. Білка
- C. Ацетоацетату
- D. Аміаку
- E. Хлоридів

4. Після стояння на повітрі сеча дитини темнішає внаслідок наявності в ній гомогентизинової кислоти, що характерне для хвороби:

- A. Цистинурії
- B. Алкаптонурії
- C. Тирозинемії
- D. «Кенового сиропу»
- E. Цистинозу

5. Хворий скаржиться на метеоризм, діарею після вживання білкової їжі. Лікар запідозрив порушення травлення білків у ШКТ і посилення процесів гниття в кишечнику. Підтвердити цей діагноз може виявлення у сечі:

- A. Креатину
- B. Креатинину
- C. Тваринного індикану
- D. Сечовини
- E. Гомогентизинової кислоти

6. У дитини блювота, порушення координації рухів, відраза до продуктів, збагачених

білками. В крові та сечі підвищений вміст аргініносукцинату як наслідок порушення:

- A. Синтезу гема
- B. Розпаду пуринових нуклеотидів
- C. Розпаду піримідинових нуклеотидів
- D. Орнітинового циклу сечовиноутворення
- E. Синтезу пуринових нуклеотидів

7. У хворого з підвищеною чутливістю шкіри до сонячного світла, неврологічними розладами сеча при стоянні набуває темно-червоного кольору. Ці ознаки є проявами порушення:

- A. Синтезу гему
- B. Розпаду гему
- C. Синтезу білірубину
- D. Розпаду білірубину
- E. Синтезу жовчних кислот

8. Хворий скаржиться на спрагу, часте сечовипускання. В сечі наявна глюкоза, підвищений вміст 17-кетостероїдів, що характерне для хвороби:

- A. Цукровий діабет
- B. Нецукровий діабет
- C. Стероїдний діабет
- D. Аддісона
- E. Мікседема

9. Сеча немовляти має специфічний запах кленового сиропу. Цю патологію зумовив дефіцит ферменту:

- A. Аспартатамінотрансферази
- B. Аланінамінотрансферази
- C. УДФ-глюкуронілтрансферази
- D. Дегідрогенази розгалужених α -амінокислот
- E. Гліцеролкінази

10. В сечі хворого великий вміст прямого білірубину і практично відсутній стеркобілін, що характерне для жовтяниці:

- A. Гемолітичної
- B. Обтураційної
- C. Паренхіматозної
- D. Новонароджених
- E. Ферментативної (спадкової)

7.4. Ситуаційні задачі.

1. Хворий скаржиться на ниючі болі в попереку, підвищення температури тіла, появу каламутної сечі.

Проаналізуйте наявність білка в сечі хворого за допомогою сульфосаліцилової проби та інтерпретуйте отриманий результат

Виявлення білка в сечі сульфосаліциловою пробою. Білок сечі при додаванні сульфосаліцилової кислоти утворює білий осад. При ряді захворювань в сечі з'являються патологічні компоненти. Наприклад, при запальних хворобах нирок (гломерулонефрит, пієлонефрит та ін.) в сечі з'являється білок, а при цукровому діабеті – глюкоза. Тому виявлення білка та глюкози в сечі має важливе клініко-діагностичне значення.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка 1	Пробірка 2
1	Досліджувана сеча 1	2мл	-
2	Досліджувана сеча 2	-	2 мл
3	20% розчин сульфосаліцилової кислоти	5 крапель	5 крапель

Реєстрація осаду		
------------------	--	--

Висновок:

2. Хворий 1 скаржиться на спрагу, сухість в роті, зниження маси тіла, слабкість, підвищене виділення сечі (до 6 л в добу), сухість слизистих оболонок і шкіри. Хворий 2 скаржиться на спрагу, сухість в роті, слабкість. Вміст глюкози в крові хворого 1 натще 11 ммоль/л, хворого 2 – 6,0 ммоль/л.

Проаналізуйте наявність глюкози в сечі хворих (за допомогою проби Фелінга) та інтерпретуйте отримані результати.

Виявлення глюкози в сечі. Проба Фелінга полягає у відновленні глюкозою в лужному середовищі Cu^{2+} до Cu^{+} з наступним осадженням купрум (I) оксиду (червоно-цегляний колір) при нагріванні.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка 1	Пробірка 2
Попередньо проводиться видалення білку з сечі			
1	Досліджувана сеча 1, мл	10	-
	Досліджувана сеча 2, мл	-	10
2	10% розчин ацетатної кислоти, краплі	5	5
Вміст пробірок кип`ятити 3 хвилини, охолодити, осад відфільтрувати			
3	Фільтрат досліджуваної сечі 1, краплі	20	-
	Фільтрат досліджуваної сечі 2, краплі	-	20
4	Розчин Фелінга	10	10
Вміст пробірок кип`ятити 3 хв			
Реєстрація осаду			

Висновок:

8. Лабораторна робота: Фізико-хімічні властивості сечі

Робота 8.1. Фізико-хімічні константи сечі

1) Питома вага

В циліндр наливають сечу, занурюють в неї урометр і по нижньому меніску шкали відмічають результат. В нормі питома вага сечі (густина, щільність) дорівнює 1,014 – 1,025. За густиною можна вирахувати щільний залишок, перемноживши дві останні цифри на коефіцієнт 2,6. В середньому він дорівнює близько 50 г за добу.

Клініко-діагностичне значення. Густина сечі характеризує концентраційну здатність нирок, тобто концентрацію речовин, що в ній розчинені. Густина протягом доби може змінюватись: нічна сеча має більшу густину ніж денна. Зміни залежать як від кількості спожитої рідини, так і від кількості рідини, виділеної з потом і калом (блювота, проноси, гарячка).

При нецукровому діабеті густина сечі зменшується і коливається від 1,001 до 1,004, а при цукровому – досягає 1,030 – 1,040 і більше. Протеїнурія також збільшує густину сечі.

Виділення протягом тривалого часу сечі зі стабільною густиною (1,010-1,011) називають ізостенурією (хвороби нирок).

2) Колір сечі

Колір сечі визначають у склянці з безбарвного скла у відбитому світлі на білому фоні.

Клініко-діагностичне значення. В нормі колір сечі дорослої людини солом'яно-жовтий завдяки таким пігментам як урохром, уробілін, уроеритрин тощо. У новонароджених сеча майже безбарвна.

При патології можуть відбуватися як якісні, так і кількісні зміни у забарвленні сечі. Якісні

зміни кольору сечі залежать від наявності в ній білірубину і гемоглобіну. При гематурії ниркового походження сеча набуває кольору м'ясних помий, при жовтяниці — кольору пива, при вживанні деяких ліків (амідопирин, ацетилсаліцилова кислота) й отруєнні карболовою кислотою колір сечі стає рожево-червоним.

Червоний колір сечі спостерігають при порфіринурії. Розрізняють первинну порфіринурію, що виникає внаслідок ензимопатії, наприклад, спадкова хвороба Гунтера, при якій із сечею виділяється багато уропорфіринів і копропорфіринів I типу, та вторинну, яка виникає при інтоксикаціях з подальшим ураженням печінки.

У разі поліурії (нефросклероз, нецукровий і цукровий діабет, швидке розсмоктування набряків, тощо) відмічається слабке забарвлення сечі. Інтенсивне забарвлення спостерігають при олігурії або посиленому виділенні пігментів, зокрема білірубину (механічна та паренхіматозна жовтяниці).

Внаслідок вживання буряків, моркви, суниць сеча забарвлюється різними пігментами, що містяться в цих продуктах. Молочно-білий колір сечі спостерігають при хілурії внаслідок розриву лімфатичних капілярів нирки, за наявності великого вмісту ліпідів, фосфатів і домішок гною.

3) Запах сечі

У нормі свіжа сеча має специфічний запах летких речовин, що в ній містяться. Аміачний запах свіжа сеча має при запаленні сечового міхура (цистит), запах гниття — при гангренозних процесах, плодовий або винний, та запах ацетону — у хворих на цукровий діабет. Запах сечі пов'язаний також із характером їжі (часник, спаржа) або вживанням деяких медикаментів (запах валеріани, ментолу тощо).

4) Прозорість сечі

Прозорість сечі визначають у склянці з безбарвного скла після збовтування. У нормі свіжа сеча завжди прозора. З часом у ній починається лужне бродіння, і сеча стає каламутною. Розрізняють сечу прозору, слабкокаламутну, каламутнувату і різко каламутну.

Причиною каламутності різної інтенсивності може бути наявність у сечі солей (у лужній сечі фосфатів, а в кислій уратів), слизу, клітинних елементів і бактеріальної флори (цистопієліт). Дуже рідко каламутність спричинюють жири (при переломах великих кісток). Щоб відрізнити патологічну каламутність (осад) сечі від звичайної сольової, треба провести відповідні хімічні і мікроскопічні дослідження.

8.2. Титраційна кислотність сечі

Принцип. Титраційну кислотність виражають об'ємом лугу, необхідного для нейтралізації добової кількості сечі. В нормі вона дорівнює 250-500 од.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка 1
1	Досліджувана сеча	2 мл
2	Вода дистильована	10 мл
3	Фенолфталеїн	2 краплі
Титрувати 0,1 М розчином NaOH до появи рожевого кольору		
Титраційна кислотність сечі (кількість 0,1 М NaOH, витраченого на титрування у мл)		од.

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Теоретичні питання

1. Міжклітинна інтеграція функцій організму. Типи міжклітинної комунікації. Організація ендокринної системи. APUD-система
2. Гормони: визначення, класифікація за місцем синтезу, хімічною природою та характером дії. Гормони як лікарські препарати.
3. Гормоноподібні речовини: характеристика, види ізокринної дії, представники та їх біологічна роль
4. Регуляція секреції гормонів. Каскадний механізм підсилення гормонального сигналу.
5. Рецептори: визначення, види та структура. G-білки та їх характеристика. Вторинні месенджери (ц-АМФ, ц-ГМФ, Са-кальмодуліну), їх утворення та біологічне значення
6. Мембранний механізм дії гормонів білково-пептидної природи: основні етапи та їх характеристика. Поняття про малі сигнальні молекули: нітроген (II) оксид (NO), карбон (II) оксиду (CO), H₂S та активні форми кисню
7. Цитозольний механізм дії гормонів ліпідної природи: основні етапи та їх характеристика. Ліпідні месенджери.
8. Апоптоз: визначення, біологічне значення, види, індуктори та молекулярний механізм
9. Представники, хімічна природа, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія синтезу та секреції гормонів центральних ендокринних утворень: гіпоталамусу, гіпофізу, епіфізу
10. Представники, хімічна природа, синтез, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія синтезу та секреції гормонів периферичних ендокринних залоз: підшлункової, паращитовидних, щитоподібної, мозкової та кіркової речовини наднирників, статевих.
11. Вітаміни: визначення, класифікація. Основні поняття вітамінології: гіпо-, полігіпо-, гіпервітамінози, авітамінози, антивітаміни, провітаміни. Причини вітамінної недостатності. Вітаміноподібні речовини
12. Водорозчинні вітаміни групи В (В₁, В₂, пантотенова кислота, РР, В₆, Н, В₉, В₁₂), вітаміни С та Р: будова, коферментні та некоферментні функції, метаболізм, участь в обміні речовин, клінічні ознаки недостатності, харчові джерела
13. Жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К): хімічна природа, участь в обміні речовин, клінічні ознаки недостатності, гіпервітаміноз. Провітамін А. Харчові джерела. Лікарські препарати - аналоги та антагоністи вітаміну К.
14. Кров: функції та препарати. Плазма та сироватка крові. Фізико-хімічні константи крові та їх регуляція.
15. Лужний резерв крові. Ацидоз та алкалоз: визначення, види, причина.
16. Хімічний склад крові. Залишковий азот крові. Азотемія: визначення, види та причини
17. Характеристика основних білкових фракцій плазми крові: альбумінів, глобулінів та фібриногену. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт.
18. Характеристика білків гострої фази запалення та патологічних білків. Кінінова система крові
19. Ферменти плазми крові, їх класифікація та клініко-діагностичне значення.
20. Особливості будови, хімічного складу та обміну речовин в еритроцитах. Молекулярні основи гемолітичних анемії (патологія білків еритроцитів, ферментів пентозофосфатного шляху та гліколізу).
21. Гемоглобін: будова, види, похідні та біологічне значення.
22. Біосинтез гемоглобіну. Гемоглобінози (гемоглобінопатії, талассемії) та порфірії
23. Біохімічні функції печінки. Роль печінки у вуглеводному, білковому та ліпідному обміні
24. Катаболізм гемоглобіну в тканинах - пігментний обмін. Характеристика непрямого та прямого білірубіну. Норма вмісту білірубіну в крові
25. Патологія пігментного обміну. Жовтяниці: види та біохімічна діагностика
26. Детоксикаційна функція печінки. Ксенобіотики та шляхи їх елімінації. Індуктори та інгібітори ферментів метаболізму ксенобіотиків. Метаболічна активація ксенобіотиків.
27. I фаза метаболізму ксенобіотиків: локалізація, типи реакцій, значення. Електронно-

- транспортні ланцюги та їх структура. Роль цитохрому P450
28. II фаза метаболізму ксенобіотиків: локалізація, значення, ендogenous субстрати, типи реакцій. Поняття про III фазу метаболізму ксенобіотиків. Білки-транспортери
 29. Метаболізм етанолу. Механізм токсичної дії етанолу. Фізіологічна роль ендogenous етанолу
 30. Вода та її біологічна роль. Вміст та розподіл води в організмі. Нейро-гуморальна регуляція водно-мінерального обміну.
 31. Патологія обміну води: види, причини та характеристика
 32. Біологічна роль, участь в обміні речовин та нормальний вміст в сироватці крові натрію та калію. Регуляція та патологія їх обміну
 33. Біологічна роль, участь в обміні речовин та нормальний вміст в сироватці крові кальцію та фосфору. Регуляція та патологія їх обміну
 34. Біологічна роль мікроелементів Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Se, F, I та Br.
 35. Біохімічні механізми сечоутворення та їх регуляція. Кліренс креатиніну та його значення
 36. Біохімічні механізми участі нирок в регуляції артеріального тиску та кислотно-лужної рівноваги
 37. Фізико-хімічні властивості сечі в нормі та їх зміни при патології.
 38. Неорганічні та органічні компоненти в нормі та їх зміни при патології
 39. Патологічні компоненти сечі та їх клініко-діагностичне значення

ХАРАКТЕРИСТИКА УСПІШНОСТІ СТУДЕНТА

Оцінка

Дата

Підпис
викладача

**Поточна успішність (середній бал)
Теоретичне опитування**

Тема 45. «Біохімія тканин. М'язова тканина: енергопостачаючі процеси м'язового скорочення. Біохімія сполучної тканини: особливості будови колагену та еластину, ферменти деградації»

1. Актуальність теми: в організмі людини м'язова тканина становить 40-45% маси тіла. М'язи складаються з води (72-80%) та сухого залишку (20-28%). Сухий залишок в м'язах представлений безазотистими (глікоген, моносахариди, лактат, піруват, нейтральні жири, холестерол, солі натрію, калію, кальцію та ін.) та азотовмісними (білковими та небілковими) речовинами. Білки м'язів поділяються на 3 групи: а) міофібрилярні або скоротливі білки (міозин, актин, тропоміозин, тропоніни, α -актинін); б) білки саркоплазми (міоглобін, міоальбумін, ферменти гліколізу, глікогенолізу, аденілаткіназа, креатинфосфокіназа, глобулін Х, кальмодулін, кальсеквестрин, кальцій-зв'язуючий білок); в) білки строми (колаген, еластин та нейрокератин). До небілкових азотвмісних (екстрактивних) речовин відносяться нуклеотиди (АТФ та ін.), креатин, креатинфосфат, креатинін, карнозин, ансерин та ін. Основною функцією м'язів є здатність перетворювати хімічну енергію в механічну. Джерелом енергії для роботи м'язів є креатинфосфокіназна реакція, розщеплення глікогену й глюкози, окиснення жирних кислот, міокіназна реакція (послідовність включення цих процесів залежить від тривалості та інтенсивності м'язової роботи). Порушення хімічного складу та енергетики м'язів веде до розладів їх скоротливості та порушення функцій.

Сполучна тканина надзвичайно поширена в організмі. Вона є в усіх органах і складає приблизно 50% від маси тіла. До сполучнотканинних утворень відносять шкіру, підшкірну

жирову тканину, матрикс кісток, хрящі, зуби, фасції, строму паренхіматозних внутрішніх органів, нейроглию, стінки великих кровоносних судин тощо. Усі різновиди сполучної тканини побудовані за загальними принципами: містять відносно невелику кількість клітинних елементів та значні кількості фібрилярних структур (колагенових, еластинових і ретикулярних волокон), розміщених в оточенні міжклітинної речовини. В сполучній тканині постійно відбувається синтез і катаболізм специфічних біополімерів (протеогліканів, глікопротеїнів, колагену та еластину), що важливо для підтримки функції сполучнотканинних утворень та їх репарації. Порушення метаболізму сполучної тканини лежить в основі розвитку різних патологічних станів.

2. Загальна мета заняття: уміти пояснювати особливості метаболізму, біоенергетики, молекулярні основи скоротливості м'язів у нормі та їх зміни при патології, а також структуру, функцію сполучної тканини, хімічний склад та біологічну роль міжклітинної речовини, синтез та катаболізм її компонентів в нормі та при патології

3. Конкретні цілі: *уміти:*

- трактувати особливості хімічного складу м'язів
- аналізувати енергетику м'язової роботи
- пояснювати молекулярні механізми скорочення та розслаблення м'язів
- аналізувати особливості скорочення гладеньких м'язів та кардіоміоцитів
- інтерпретувати біохімічні зміни в м'язах при тренуванні, втоми, гіпокінезії та при патології м'язів
- трактувати особливості хімічного складу сполучної тканини, будову та функції її макромолекул
- пояснювати особливості біосинтезу та катаболізму колагену і еластину
- аналізувати основні шляхи регуляції метаболізму сполучної тканини
- трактувати молекулярні основи патології сполучної тканини

4. Література:

Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000, с. 468-477, 2007, с. 585-611.
2. Я.І. Гонський «Біохімія людини», Тернопіль, 2002, с. 655-688;
3. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», Москва, 1998, 704 с.
5. Н.И.Волков, Э.Н.Несен и др. «Биохимия мышечной деятельности», Москва, 2000, 494с.

5. Основні питання теми:

1. Хімічний склад м'язів. Характеристика білків, небілкових азотвмісних речовин та безазотистих сполук м'язів. Утворення та біологічна роль креатинфосфату
2. Енергетика м'язової роботи: джерела енергії та енергопостачаючі процеси в м'язах. Послідовність включення енергопостачаючих процесів під час м'язової роботи
3. Молекулярні механізми скорочення та розслаблення поперечно-позмугованих м'язів. Особливості скорочення гладеньких м'язів та кардіоміоцитів
4. Біохімічні зміни в м'язах під час тренування, гіпокінезії та втоми. Біохімічні зміни при патології скелетних м'язів (м'язових дистрофія, атрофіях, метаболічних міопатіях) та серцевого м'язу (інфаркти міокарда, міокардитах, кардіоміопатіях)
5. Біохімія основної речовини сполучної тканини: будова, функції, особливості метаболізму глікозаміногліканів, протеогліканів, структурних глікопротеїнів. Мукополісахаридози
6. Біохімія волокон сполучної тканини: будова, функції, особливості біосинтезу та розпаду колагену та еластину.
7. Молекулярні основи патології сполучної тканини: спадкові порушення будови колагенових та еластинових волокон (синдром Елерса-Данлоса, Менке, Марфана), колагенози, скорбут. Біохімічні маркери патології сполучної тканини

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біохімічні основи патогенезу та діагностики патологій скелетних м'язів
2. Біохімічні маркери синтезу та деструкції кісткової тканини

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

1. Перерахувати енергопостачаючі процеси та вказати послідовність їх включення під час м'язової роботи

2. Написати біохімічні маркери патології:

а) скелетних м'язів

б) кардіоміоцитів

3. Написати реакції гідроксилювання проліну та лізину, вказати ферменти та коферменти

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. У білих м'язах порівняно з червоними значно активніший процес:
 - A. Аеробного гліколізу
 - B. Аеробного глікогенолізу
 - C. Окиснення жирних кислот
 - D. Анаеробного гліколізу
 - E. Окисного фосфорилування
2. До білків м'язової тканини належать всі, за виключенням:
 - A. Актину
 - B. Міозину
 - C. Карнозину
 - D. Міоглобіну
 - E. Тропоніни
3. При короткочасній роботі основним енергопостачаючим процесом в м'язах є:
 - A. Анаеробний гліколіз
 - B. Ресинтез креатинфосфату
 - C. Аеробний гліколіз
 - D. Міокіназна реакція
 - E. Окиснення жирних кислот
4. Характерною діагностичною ознакою м'язових дистрофій є підвищене виділення із сечею:
 - A. Креатиніну
 - B. Креатину
 - C. Білку
 - D. Індикану
 - E. Білірубіну

5. У хворого виявлено підвищення активності ЛДГ₁₋₂, АСТ, КФК-МВ, що свідчить про розвиток патологічного процесу в:
- Серцевому м'язі (початкова стадія інфаркту міокарду)
 - Скелетних м'язах (дистрофія, атрофія)
 - Нирках
 - Сполучній тканині
 - Печінці
7. Аденилаткіназна реакція має вигляд:
- $2\text{АДФ} \rightarrow \text{АТФ} + \text{АМФ}$
 - $\text{АТФ} \rightarrow \text{цАМФ} + 2\text{Фн}$
 - $\text{АТФ} \rightarrow \text{АДФ} + \text{Фн}$
 - $\text{АДФ} + \text{Фн} \rightarrow \text{АТФ}$
 - $\text{цАМФ} \rightarrow \text{АМФ}$
9. Головним біохімічним регулятором скорочення та розслаблення м'язів є зміна цитозольної концентрації іонів:
- K^+
 - Na^+
 - Ca^{2+}
 - H^+
 - Cl
11. У гідроксилюванні проліну та лізину бере участь:
- Аспарагінова кислота
 - Фолієва кислота
 - Пантотенова кислота
 - Глутамінова кислота
 - Аскорбінова кислота
13. Просторова будова молекули колагену має вигляд:
- Одноланцюгової лівозакрученої спіралі
 - Дволанцюгової правозакрученої спіралі
 - Бета-структури
 - Трьохланцюгової правозакрученої спіралі
 - Альфа-спіралі
15. Кофакторами в реакції гідроксилювання проліну та лізину є:
- Віт. С, Fe^{2+}
 - Віт. Н, Fe^{2+}
 - Віт. В₁₂, Co^{2+}
 - Глутатіон, Se^{2+}
 - Гем, Fe^{2+}
6. Трупне залякання після смерті людини зумовлено:
- Денатурацією білків міофібрил
 - Гідролізом білків міофібрил
 - Утворенням дисульфідних зв'язків між актином і міозином
 - Низьким рівнем іонів Ca^{2+} у саркоплазмі
 - Відсутністю АТФ
8. Значне зростання активності АСТ у сироватці крові хворого характерно для патології:
- Цирозу печінки
 - Міодистрофій
 - Механічної жовтяниці
 - Гемолітичної анемії
 - Інфаркт міокарду
10. Йони Ca^{2+} ініціюють скорочення міокарду внаслідок зв'язування з:
- АТФ-азним центром міозину
 - Молекулами глобулярного актину
 - Однією із субодиниць тропоніну
 - Тропоміозином
 - Кальмодуліном
12. У колагені найбільший вміст амінокислоти:
- Аланіну
 - Проліну
 - Оксипроліну
 - Гліцину
 - Лізину
14. Дисахаридна одиниця гіалуронової кислоти включає:
- Глюкуронову кислоту + N-ацетилглюкозамін
 - Глюкуронову кислоту + N-ацетилгалактозамін-4-сульфат
 - Ідурунову кислоту + N-ацетилгалактозамін-4-сульфат
 - Галактозу + N-ацетилглюкозамін-6-сульфат
 - Глюкороніл-2-сульфат + N-ацетилглюкозамін-6-сульфат
16. При колагенозі в сечі збільшується вміст:
- Ізоферментів ЛДГ_{4,5}
 - Креатину та креатиніну
 - Оксипроліну та оксилізину
 - Трансаміназ
 - Уратів

17. До глікозаміногліканів основної міжклітинної речовини сполучної тканини відносять такі речовини, крім:
- A. Гіалуронова кислота
 - B. Хондроїтин-4-сульфат
 - C. Інулін
 - D. Дерматансульфат
 - E. Хондроїтин-6-сульфат
18. При вираженій недостатності міді в організмі дитини зростає вірогідність розриву еластичних волокон, внаслідок зниження активності ферменту:
- A. Лізилгідроксилази
 - B. Лізілоксидази
 - C. Еластази
 - D. Пролінгідроксилази
 - E. Пептидази
19. У процесі старіння спостерігається зменшення еластичності шкіри, кровоносних судин. Причиною цього є:
- A. Зниження кількості протеогліканів
 - B. Зростає вміст колагенових волокон
 - C. Збільшення ступеня гідратації протеогліканів
 - D. Зменшення вмісту глікогену в м'язах
 - E. Збільшення кількості еластину
20. Гіповітаміноз вітаміну C викликає порушення в структурі колагенових волокон. Це зумовлено зниженням активності ферментів:
- A. Проколагенпептидаз
 - B. Колагеназ
 - C. Глікозилтрансфераз
 - D. Лізілоксидази та лізилгідроксилази
 - E. Лізилгідроксилази

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

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

До клініки потрапила дитина 1 року з ознаками ураження м'язів. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину у м'язах. Порушення якого процесу є біохімічною основою цієї патології?

- A. Транспорт жирних кислот у мітохондрії
- B. Регуляція рівня Ca^{2+} в мітохондріях
- C. Субстратне фосфорилування
- D. Утилізація молочної кислоти
- E. Синтез актину та міозину

До відділення травматології надійшов хворий із значним пошкодженням м'язової тканини. Який біохімічний показник сечі буде збільшений при цьому?

- A. Креатинін
- B. Загальні ліпіди
- C. Глюкоза
- D. Мінеральні солі
- E. Сечова кислота

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. Підвищена збудливість
- E. Підвищення вмісту АДФ

Хворому з підозрою на діагноз "прогресуюча м'язова дистрофія" був зроблений аналіз сечі. Наявність якої сполуки в сечі підтверджує діагноз?

- A. Креатин

- В. Колаген
- С. Порфірин
- Д. Міоглобін
- Е. Кальмодулін

Хвора 46-ти років довгий час страждає на прогресуючу м'язову дистрофію (Дюшена). Зміни рівня якого ферменту крові є діагностичним тестом в даному випадку?

- А. Креатинфосфокіназа
- В. Лактатдегідрогеназа
- С. Піруватдегідрогеназа
- Д. Глутаматдегідрогеназа
- Е. Аденілаткіназа

У юнака 18-ти років діагностована м'язова дистрофія. Підвищення в сироватці крові вмісту якої речовини найбільш імовірно при цій патології?

- А. Креатин
- В. Міоглобін
- С. Міозин
- Д. Лактат
- Е. Аланін

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:

- А. Гліколізу
- В. Глюконеогенезу
- С. Пентозофосфатного циклу
- Д. Ліполізу
- Е. Глікогенезу

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

- А. Креатинфосфокіназа
- В. Каталаза
- С. Г-6-ФДГ
- Д. Альфа-амілаза
- Е. Аргіназа

Хворому з прогресуючою м'язовою дистрофією було проведено біохімічне дослідження сечі. Поява якої речовини у великій кількості в сечі може підтвердити захворювання м'язів у даного хворого?

- А. Креатин
- В. Порфірини
- С. Сечовина
- Д. Гіпурова кислота
- Е. Креатинін

У хворих на колагеноз має місце процес деструкції сполучної тканини. Це підтверджується збільшенням у крові:

- А. Вмісту оксипроліну та оксилізіну
- В. Вмісту креатину та креатиніну
- С. Активності ізоферментів ЛДГ
- Д. Активності трансаміназ
- Е. Вмісту уратів

Жінка 30-ти років хворіє близько року, коли вперше з'явився біль у ділянці суглобів, їх припухлість, почервоніння шкіри над ними. Попередній діагноз - ревматоїдний артрит. Зміна якого компонента в структурі білка сполучної тканини є однією з причин цього захворювання?

- А. Колаген

- B. Муцин
- C. Міозин
- D. Овоальбумін
- E. Тропонін

У хворого з частими кровотечами з внутрішніх органів і слизових оболонок виявлені пролін і лізин у складі колагенових волокон. Через відсутність якого вітаміну порушено їх гідроксилування?

- A. Вітамін C
- B. Вітамін K
- C. Вітамін A
- D. Тіамін
- E. Вітамін E

У хворої 38-ми років ревматизм в активній фазі. Визначення якого лабораторного показника сироватки крові має діагностичне значення при даній патології?

- A. C-реактивний білок
- B. Сечова кислота
- C. Сечовина
- D. Креатинін
- E. Трансферин

Хвора 36-ти років страждає на колагеноз. Збільшення вмісту якого метаболіту найбільш вірогідно буде встановлено у сечі?

- A. Оксипролін
- B. Індикан
- C. Креатинін
- D. Сечовина
- E. Уробіліноген

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

До фібрилярних елементів сполучної тканини належать колаген, еластин та ретикулін. Вкажіть амінокислоту, яка входить тільки до складу колагену і визначення якої в біологічних рідинах використовується для діагностики захворювань сполучної тканини:

- A. Гідроксипролін
- B. Пролін
- C. Гліцин
- D. Лізин
- E. Фенілаланін

У сироватці крові пацієнта встановлено підвищення активності гіалуронідази. Визначення якого біохімічного показника сироватки крові дозволить підтвердити припущення про патологію сполучної тканини?

- A. Сіалові кислоти
- B. Білірубін
- C. Сечова кислота
- D. Глюкоза
- E. Галактоза

Після загоєння рани на її місці утворився рубець. Яка речовина є основним компонентом цього різновиду сполучної тканини?

- A. Колаген
- B. Еластин
- C. Гіалуронова кислота
- D. Хондроїтин-сульфат
- E. Кератансульфат

У пацієнта стоматологічного відділення виявлено хворобу Педжета, що супроводжується деградацією колагену. Вирішальним фактом для постановки діагнозу було виявлення у сечі хворого підвищеного рівня:

- A. Оксипроліну
- B. Аргініну
- C. Триптофану
- D. Серину
- E. Аланіну

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?

- A. Глікозаміноглікани
- B. Білки
- C. Нуклеотиди
- D. Вітаміни
- E. Фосфоліпіди

7.4. Ситуаційні задачі

1. У хворого з інфарктом міокарда виникає ряд метаболічних порушень, що веде до пошкодження кардіоміоцитів та виходу ферментів в кров.

Вкажіть основний енергопостачаючий процес в кардіоміоцитах

Наведіть біохімічні механізми пошкодження міокарду при цій патології

Активність яких ферментів зростає в сироватці крові при інфаркті міокарда?

2. При патології скелетних м'язів (м'язових дистрофіях, метаболічних міопатіях) виявляється зростання вмісту креатину в сироватці крові (креатинемія) та сечі (креатинурія).

Поясніть причину креатинемії та креатинурії при даній патології

Напишіть реакцію синтезу креатинфосфату із креатину

Дослідження активності яких ферментів в сироватці крові є діагностичним маркером ураження скелетних м'язів?

3. У дворічної дитини з мукополісахаридозом відмічається затримка фізичного та нервово-психічного розвитку, деформація скелету та інші порушення опорно-рухового апарату

Метаболізм яких речовин сполучної тканини порушений при мукополісахаридозах?

Чому ці хвороби називаються лізосомальними?

Екскреція яких речовин з сечею значно зростає при мукополісахаридозах?

4. При патологічних процесах у сполучній тканині (наприклад, при колагенозах) посилюється як деградація, так і утворення фібрилярного білка колагену.

Назвіть біохімічні маркери деструкції колагену.

Які вітаміни та мікроелементи необхідні для утворення колагенових фібрил?

8. Лабораторна робота

1. Якісне визначення креатиніну в сечі

а) Реакція Яффе

Принцип. Креатинін у лужному середовищі реагує з пікриновою кислотою з утворенням сполуки (пірату креатиніну) оранжево-червоного кольору.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	Досліджувана сеча, мл	1,0
2	10% р-н NaOH, краплі	8
3	Насичений розчин пікринової кислоти, краплі	5-6
Реєстрація забарвлення		

б) Реакція Вайля

Принцип. Креатинін сечі в лужному середовищі реагує з натрій нітропрусидом з утворенням нестійкої сполуки (ізонітрозокреатиніну) червоного кольору, яка при підкисленні розчину оцтовою кислотою руйнується і червоне забарвлення одразу переходить у жовте. Крім креатиніну в сечі можуть міститись кетонів тіла, що також реагують з натрій нітропрусидом з утворенням сполук червоного кольору. У цьому випадку при додаванні оцтової кислоти червоне забарвлення не зникає, а набуває темного вишневого відтінку.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	Досліджувана сеча, мл	1,0
2	10% р-н NaOH, краплі	8
3	Свіжоприготовлений розчин натрій нітропрусиду, краплі	3-4
4	Концентрована ацетатна кислота, краплі	2-3
Реєстрація забарвлення		

2. Кількісне визначення креатиніну в сечі за методом Поппера

Принцип. Метод базується на кольоровій реакції (реакція Яффе) креатиніну з пікриновою кислотою в лужному середовищі. Інтенсивність забарвлення прямо пропорційна концентрації креатиніну в сечі.

Клініко-діагностичне значення. У середньому за добу з сечею виділяється креатиніну у чоловіків 8,8-17,7 ммоль на добу (1-2 г на добу), у жінок - 7,1-15,9 ммоль на добу (0,8-1,8 г на добу). Збільшення екскреції креатиніну спостерігається при надмірному вживанні м'ясної їжі (екзогенний креатинін), посиленому розпаді білків, інтенсивному фізичному навантаженні, акромегалії, цукровому і нецукровому діабеті, інфекційних та інших захворюваннях (ендогенний креатинін). Екскреція креатиніну значно зменшується при м'язовій дистрофії, у людей похилого віку, при захворюваннях нирок. При нирковій недостатності спостерігається зниження вмісту креатиніну в сечі, при цьому його рівень в крові істотно зростає. Креатинін, на відміну від багатьох інших низькомолекулярних речовин, не реабсорбується, тому за його екскрецією із сечею оцінюють стан клубочкової фільтрації.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Мірні пробірки	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1	10% NaOH, мл	0,1	0,1
2	Насичений розчин пікринової кислоти, мл	0,15	0,15
3	Досліджувана сеча, мл	-	0,1
4	Дистильована вода, мл	0,1	-

Перемішують і залишають на 5 хвилин для розвитку забарвлення			
5	Дистильована вода	до 10 мл	до 10 мл
Фотометрують на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі товщиною 0,5 см проти контролю			
Екстинція, од.опт.щ		-	E=
Кількість креатиніну в пробі (за калібрувальною таблицею), ммоль/0,1 мл сечі		A=	
Добова екскреція креатиніну, ммоль/добу		X=	

Розрахунок добової екскреції креатиніну:

$$X = \frac{A \cdot 1500}{0,1} =$$

A - кількість ммоль креатиніну в 0,1 мл сечі (див. табл.);

1500 - добовий об'єм сечі, мл;

0,1 - об'єм сечі (мл), взятий для дослідження.

Екстинція	0,05	0,10	0,20	0,30	0,40	0,50	0,60
Концентрація креатиніну (ммоль/0,1 мл сечі)	0,0007	0,0008	0,0010	0,0012	0,0013	0,0015	0,0017

Висновок:

3. Якісна реакція на глікозаміноглікани (проба Беррі-Спіанджера)

Принцип. Глікозаміноглікани у кислому середовищі з толуїдиновим синім дають червоне забарвлення (метахромазія). Із сечею здорової людини за добу виділяється 2,7-7,5 мг кислих глікозаміногліканів (в основному хондроїтинсульфати А і С). Зростання екскреції глікозаміногліканів із сечею реєструється при мукополісахаридозах.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Етапи досліду
1	На смужку фільтрувального паперу на відстані 1 см один від одного наносять мікропіпеткою 3 плями: 0,005, 0,01 і 0,025 мл сечі
2	Висушують папір при кімнатній температурі
3	Занурюють папір в 0,04% розчин толуїдинового синього на 1 хв
4	Виймають папір і відмивають реактив 10% розчином ацетатної кислоти
Якщо концентрація глікозаміногліканів у досліджуваній сечі вища ніж 10мг/100мл, тоді з'являється червоне забарвлення на одній з нанесених плям.	

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема (для стоматологів) «Біохімія зуба та слини. Біохімія сполучної тканини. Особливості будови колагену та еластину. Ферменти деградації сполучної тканини»

1. Актуальність теми: Особливості біохімічного складу тканин зуба визначає їхню функцію. Порушення обміну речовин в тканинах зуба є головною причиною розвивається патологічного процесу Знання хімічного складу зуба та слини необхідно лікаря-стоматолога, щоб грамотно оцінити можливі причини ряду захворювань слизової оболонки рота, зубів, пародонту та щелепно-лицевої області, для вирішення профілактичних і лікувальних завдань стоматології, правильного харчування, використання питної води з урахуванням її мінерального складу. Формування системних знань про особливості біохімічного складу тканин зуба, необхідно для розкриття механізму утворення зубів і регулювання цих процесів.

Сполучна тканина надзвичайно поширена в організмі. Вона є в усіх органах і складає приблизно 50% від маси тіла. До сполучнотканинних утворень відносять шкіру, підшкірну жирову тканину, матрикс кісток, хрящі, зуби, фасції, строму паренхіматозних внутрішніх органів, нейроглию, стінки великих кровоносних судин тощо. Усі різновиди сполучної тканини побудовані за загальними принципами: містять відносно невелику кількість клітинних елементів та значні кількості фібрилярних структур (колагенових, еластинових і ретикулярних волокон), розміщених в оточенні міжклітинної речовини. В сполучній тканині постійно відбувається синтез і катаболізм специфічних біополімерів (протеогліканів, глікопротеїнів, колагену та еластину), що важливо для підтримки функції сполучнотканинних утворень та їх репарації. Порушення метаболізму сполучної тканини лежить в основі розвитку різних патологічних станів.

2. Загальна мета: знати будову та особливості хімічного складу та фактори що впливають на обмін речовин в тканинах зуба, хімічний склад слини, механізм її утворення і функції. уміти пояснювати структуру, функцію сполучної тканини, хімічний склад та біологічну роль міжклітинної речовини, синтез та катаболізм її компонентів в нормі та при патології

3. Конкретна мета - вміти:

- пояснити роль аскорбінової кислоти у дозріванні білка колагену, його роль та особливості біосинтезу
- пояснити роль мінералів, гормонів та вітамінів у процесах мінералізації зуба
- пояснити біологічну роль лізоциму, ферменти слини та їх роль у процесах мінералізації емалі
- характеризувати види та функції сполучної тканини;
- трактувати особливості хімічного складу сполучної тканини, будову та функції її макромолекул
- пояснювати особливості біосинтезу та катаболізму колагену і еластину
- аналізувати основні шляхи регуляції метаболізму сполучної тканини
- трактувати молекулярні основи патології сполучної тканини

4. Література: Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000, с. 29-31, 65-70, 409; 2007, с. 596-611
2. Я.І. Гонський «Біохімія людини», Тернопіль, 2002, с. 655-668
3. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

4. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2004, 784 с.
5. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин «Биологическая химия», Москва, 1998, 704 с.
6. Яремій І.М., Мецишин І.Ф. Біохімія органів ротової порожнини: Навчальний посібник для студентів, які навчаються за спеціальністю „Стоматологія”. Чернівці: Медуніверситет, 2008. – 184 с.

5. Основні питання заняття:

1. Будова зубу і порівняльна характеристика біохімічного складу тканин зубу
2. Розчинні білки тканини зубу, їх характеристика. Нерозчинні білки: будова, дозрівання та роль колагену
3. Вуглеводи органічного матриксу зубу. Гомополісахариди. Гетерополісахариди: представники, будова, значення. Ліпіди та нуклеїнові кислоти органічного матриксу зубу
4. Мінеральний матрикс зубу та процеси мінералізації
5. Біохімічні зміни в тканинах зубу при патології. Вітаміни і гормони як регулятори обміну речовин в тканинах зубу
6. Біологічна роль та фізико-хімічні властивості слини. Хімічний склад слини. Органічні компоненти: білки, ферменти, гормони, низькомолекулярні речовини. Мінеральний склад слини.
7. Зміни хімічного складу слини та її властивостей з віком та при патологічних станах

6. Питання для самостійного позааудиторної роботи :

1. Сполучна тканина: види, функції, особливості будови, клітинні елементи
2. Біохімія основної речовини та волокон сполучної тканини
3. Біохімічні маркери патології сполучної тканини
4. Молекулярні основи патології сполучної тканини: спадкові порушення будови колагенових та еластинових волокон (синдром Елерса-Данлоса, Менке, Марфана), колагенози, скорбут

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

Написати реакції гідроксилювання проліну та лізину, вказати ферменти та коферменти

Навести хімічні формули та дати характеристику апатитів тканини зубу.

Апатит (назва)	Формула	Характеристика
Гідроксиapatит		
Восьмикальцієвий фосфат		
Карбонатний апатит		
Хлорний апатит		
Стронцієвий апатит		
Фторапатит		

7.3. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Який механізм відіграє провідну роль у розвитку множинного карієсу при цукровому діабеті?
 - А Активація катаболізму білків
 - В Підвищений вміст вільних амінокислот в ротовій рідині
 - С Дефіцит секреторного Ig A
 - Д Підвищена концентрація глюкози в ротовій рідині
 - Е Дефіцит паротину
2. Які природні антиоксиданти інгібують вільнорадикальні процеси, що пояснює їх широке застосування в клінічній стоматології?
 - А Тіамін, рутин
 - В Вітамін А, вітамін D
 - С Фолієва кислота, ціанокобаламін
 - Д α -Токоферол, аскорбінова кислота
 - Е Біотин, нікотинамід
3. Які компоненти слини та гінгівальної рідини забезпечують місцевий імунітет ротової порожнини?
 - А Лізоцим, імуноглобуліни, лейкоцити
 - В Лактатдегідрогеназа, глюкуронідаза
 - С Молочна кислота, сечовина, аміак
 - Д Лужна, кисла фосфатаза
 - Е Гіалуронідаза, катепсин Д
4. Назвіть основний спосіб підвищення резистентності емалі до карієсу:
 - А Застосування препаратів кальцію
 - В Лікувальна зубна паста
 - С Догляд за порожниною рота
 - Д Метод фторування води, солі
 - Е Застосування фосфору

5. Органічний матрикс емалі складається з білків:
- A Колагену
 - B Енамеліну, амелогеніну
 - C Еластину
 - D Протеогліканів
 - E Альбумінів
7. При обстеженні хворого встановлено, що причиною гіпоплазії зубів є гіповітаміноз А та Д. Ці вітаміни призначили перорально, проте лікувального ефекту не досягли. Яка можлива причина порушення засвоєння вітамінів?
- A Ахолія
 - B Гіпохлоргідрія
 - C Гіперхлоргідрія
 - D Ахілія
 - E Ахлоргідрія
9. У процесі утворення зрілого колагену приймає участь фермент:
- A Малат ДГ
 - B Сукцинат ДГ
 - C ЛДГ
 - D Гексокиназа
 - E Проліггідроксидаза
11. Провідну роль в процесі кальцифікації тканин зуба відіграє білок остеокальцин, який має високу здатність зв'язувати іони кальцію завдяки наявності в поліпептидному ланцюзі залишків модифікованої амінокислоти:
- A γ -Карбоксиглутамінової
 - B β -Аланіну
 - C γ -Аміномасляної
 - D Карбоксиаспарагінової
 - E α -Амінопропіонової
13. У гідроксилуванні проліну та лізину бере участь:
- A. Аспарагінова кислота
 - B. Фолієва кислота
 - C. Пантотенова кислота
 - D. Глутамінова кислота
 - E. Аскорбінова кислота
15. До глікозаміногліканів основної міжклітинної речовини сполучної тканини відносять такі речовини, крім:
- A. Гіалуронова кислота
 - B. Хондрітин-4-сульфат
 - C. Інулін
 - D. Дерматансульфат
 - E. Хондрітин-6-сульфат
6. Головним джерелом надходження мінеральних речовин при формуванні під'ясневого зубного каменю є:
- A Плазма крові
 - B Яснева рідина
 - C Слина
 - D Ротова рідина
 - E Сироватка крові
8. Підвищена кровоточивість ясен та випадіння зубів є клінічними проявами цинги. Недостатність якого вітаміну спричиняє названий патологічний процес?
- A Вітаміну B12
 - B Вітаміну B2
 - C Вітаміну C
 - D Вітаміну H
 - E Вітаміну B6
10. Відомо, що у процесі мінералізації кістки і зуба беруть участь фосфопротеїни. Фосфатна кислота в них переважно зв'язана з:
- A Цистеїном
 - B Лізином
 - C Глутаміном
 - D Серином
 - E Проліном
12. Яка кислота – проміжний продукт циклу трикарбонових кислот – приймає участь у зв'язуванні іонів кальцію?
- A Лимонна [цитрат]
 - B Оцтова [ацетат]
 - C Яблучна [малат]
 - D Янтарна [сукцинат]
 - E α -Кетоглутарова [α -кетоглутарат]
14. У колагені найбільший вміст амінокислоти:
- A. Аланіну
 - B. Проліну
 - C. Оксипроліну
 - D. Гліцину
 - E. Лізину
16. Дисахаридна одиниця гіалуронової кислоти включає:
- A. Глюкуронову кислоту + N-ацетилглюкозамін
 - B. Глюкуронову кислоту + N-ацетилгалактозамін-4-сульфат
 - C. Ідурунову кислоту + N-ацетилгалактозамін-4-сульфат
 - D. Галактозу + N-ацетилглюкозамін-6-сульфат

17. Кофакторами в реакції гідроксилування проліну та лізину є:
- Віт. С, Fe²⁺
 - Віт. Н, Fe²⁺
 - Віт. В₁₂, Co²⁺
 - Глутатіон, Se²⁺
 - Гем, Fe²⁺
18. При колагенозі в сечі збільшується вміст:
- Ізоферментів ЛДГ_{4,5}
 - Креатину та креатиніну
 - Оксипроліну та оксилізину
 - Трансаміназ
 - Уратів
19. У процесі старіння спостерігається зменшення еластичності шкіри, кровоносних судин. Причиною цього є:
- Зниження кількості протеогліканів
 - Зростає вміст колагенових волокон
 - Збільшення ступеня гідратації протеогліканів
 - Зменшення вмісту глікогену в м'язах
 - Збільшення кількості еластину
20. Гіповітаміноз вітаміну С викликає порушення в структурі колагенових волокон. Це зумовлено зниженням активності ферментів:
- Проколагенпептидаз
 - Колагеназ
 - Глікозилтрансфераз
 - Лізілоксидази та лізілгідроксилази
 - Лізілгідроксилази

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

- У хворого виявлено захворювання, пов'язане з деструкцією сполучної тканини (ревматизм), що супроводжується підвищенням вмісту в сироватці крові:
 - Сіалових кислот
 - Жовчних кислот
 - Холестерину
 - Загального білка
 - Глюкози
- У пацієнта виявлено підвищений вміст в сечі оксипроліну. Отриманий результат вказує на патологію:
 - М'язів
 - Печінки
 - Нирок
 - Сполучної тканини
 - Підшлункової залози
- Жінка 30 років хворіє близько року, коли вперше з'явилися болі в ділянці суглобів, їх припухлість, почервоніння шкіри над ними. Попередній діагноз ревматоїдний артрит. Однією з вірогідних причин цього захворювання є зміна в структурі білка сполучної тканини:
 - Муцину
 - Колагену
 - Міозину
 - Овоальбуміну
 - Тропоніну
- В процесі старіння організму зменшується зв'язування води сполучною тканиною. Це пов'язано зі зменшенням концентрації:
 - Гіалуронової кислоти
 - Колагену
 - Фосфоліпідів
 - Глюкозаміногліканів
 - Хондроїтинсірчаної кислоти
- Вихід іонів міді з судинного русла і його накопичення протеогліканами сполучної тканини, що проявляється патологічними змінами в печінці, головному мозку

(гепатоцеребральна дегенерація), рогівці, ймовірно є результатом зниження вмісту в плазмі крові:

- A. Феритину
- B. Церулоплазміну
- C. Трансферину
- D. Фібронектину
- E. Гаптоглобіну

7.4. Ситуаційні задачі

1. Пацієнт звернувся до стоматолога з приводу наявності кількох каріозних зубів. З поміж інших профілактичних заходів лікар рекомендував у подальшому утримуватись від вживання продуктів, що містять багато органічних кислот (щавелеву, молочну, оцтову).

Який хімічний механізм виникнення карієсу? Назвати карієсогенні фактори

Який вид апатиту є найбільш стійким?

Як можна підвищити стійкість емалі зубів до карієсу?

Яке співвідношення Ca/P емалі свідчить про демінералізацію?

2. У пацієнта на весні з'явилися петехіальні крововиливи, розхитування зубів, він відмічає високу чутливість до простудних хвороб. Лікар припустив гіповітаміноз С.

Чим пояснюються зміни з боку зубів при цьому гіповітамінозі?

Які особливості хімічного складу колагену?

Яка роль вітаміну С та Fe в дозріванні білка колагену?

8. Лабораторна робота:

8.1. Якісна реакція на глікозаміноглікани (проба Беррі-Спінанджера)

Принцип. Глікозаміноглікани у кислому середовищі з толуїдиновим синім дають червоне забарвлення (метахромазія). Із сечею здорової людини за добу виділяється 2,7-7,5 мг кислих глікозаміногліканів (в основному хондроїтинсульфати А і С). Зростання екскреції глікозаміногліканів із сечею реєструється при мукополісахаридозах.

Хід роботи (алгоритм представлений в таблиці):

№	Етапи досліджу
1	На смужку фільтрувального паперу на відстані 1 см один від одного наносять мікропіпеткою 3 плями: 0,005, 0,01 і 0,025 мл сечі
2	Висушують папір при кімнатній температурі
3	Занурюють папір в 0,04% розчин толуїдинового синього на 1 хв
4	Виймають папір і відмивають реактив 10% розчином ацетатної кислоти
Якщо концентрація глікозаміногліканів у досліджуваній сечі вища ніж 10мг/100мл, тоді з'являється червоне забарвлення на одній з нанесених плям.	

Висновок:

8.2. Виділення глікопротеїну (муцину) з слини та нафтолова проба на вуглеводний компонент

Принцип. При підкисленні слини муцин випадає в осад. Для доказу наявності в муцині глюкози виконують нафтолову пробу. При дії концентрованої сульфатної кислоти з глюкози утворюється оксиметилфурфурол, який конденсується з α -нафтолом і утворює сполуку фіолетового кольору.

Хід роботи.

№	Реактиви, послідовність додавання	пробірка
1	Слина	2 мл
2	концентрована ацетатна кислота	приливають 4-5 крапель до утворення осаду муцину
Рідину обережно зливають, затримують згусток муцину скляною паличкою.		
Зі згустком муцину виконують нафтолову пробу на його вуглеводний компонент		
3	Згусток муцину	+ 1-2 краплі 1% спиртового розчину α -нафтолу, змішують
4	Концентрована сульфатна кислота	обережно по стінці нашаровують в об'ємі, рівному вмісту пробірки
На межі розділу двох шарів рідини поступово з'являється фіолетово-червоне кільце, добре помітне на білому фоні		

Висновок:

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Тема 46. «Біохімія нервової тканини. Типи рецепторів. Обмін медіаторів. Спинномозкова рідина»

1. Актуальність теми: нервова система забезпечує зв'язок та координацію функцій окремих клітин та органів в цілісному організмі, що зумовлено її здатністю до дистантної передачі нервового сигналу за допомогою електричних імпульсів. Нервовий імпульс сприймається клітинами лише при наявності на них синапсів, які забезпечують перетворення електричного сигналу в хімічний. Речовини, які безпосередньо причетні до передачі нервового імпульсу називаються нейромедіаторами. Вони поділяються на збуджувальні (серотонін, гістамін, глутамат, аспарат), гальмівні (ГАМК, гліцин, таурин, аденозин) та змішані (ацетилхолін, норадреналін, дофамін). Нейромедіатори залучені до реалізації вищої нервової та психічної діяльності людини. Порушення їх синтезу та секреції лежить в основі розвитку різноманітних психо-неврологічних порушень.

2. Загальна мета заняття: уміти пояснювати особливості метаболізму нервової тканини, склад спинномозкової рідини в нормі та при патології, механізм дії та біологічні ефекти нейромедіаторів

3. Конкретні цілі: уміти:

- аналізувати особливості хімічного складу та метаболізму нервової тканини;
- трактувати хімічний склад спинномозкової рідини в нормі та при патології;
- пояснювати хімічні основи виникнення та проведення нервових імпульсів;
- характеризувати будову та принципи функціонування хімічних синапсів
- трактувати механізм дії та біологічні ефекти нейромедіаторів;

- пояснювати біохімічні механізми дії нейротропних засобів

4. Література:

Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», Київ, 2000, с. 478-490; 2007, с. 612-631
2. Я.І. Гонський «Біохімія людини», Тернопіль, 2002, с. 607-630;
3. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

4. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», Москва, 1998, 704 с.
5. Ашмарин И. П., Стукалов П. В. Нейрохимия, Москва, 1996, 470 с.

5. Основні питання теми:

1. Особливості хімічного складу та метаболізму нервової тканини
2. Спиномозкова рідина: хімічний склад, зміни при патології
3. Біохімічні основи виникнення та проведення нервових імпульсів
4. Будова та функціонування хімічних синапсів
5. Поняття про нейромедіатори та нейромодулятори. Характеристика збуджувальних, гальмівних та змішаних нейромедіаторів
6. Лікарські препарати, що впливають на нервову систему

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

Молекулярні механізми пам'яті

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

7.1. Завдання для перевірки вихідного рівня знань

Опишіть основні етапи синаптичної передачі нервового імпульсу через рецептори:

а) іонотропні

б) метаботропні

7.2. Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Причиною токсичного впливу аміаку на ЦНС є зв'язування його з компонентом ЦТК Кребса:

- A. Ізоцитратом
- B. α -Кетоглутаратом
- C. Сукцинатом
- D. Фумаратом
- E. Цитратом

2. Вказані речовини відносяться до нейромедіаторів змішаної дії, крім:

- A. Ацетилхолін
- B. Серотонін
- C. Дофамін
- D. Норадреналін
- E. Адреналін

3. Виберіть конкурентний інгібітор ацетилхолінестерази

- A. ГАМК
- B. Прозерин
- C. Ацетилхолін
- D. Бензодіазепін

4. Порушення процесів мієлінізації нервових волокон призводить до важких неврологічних розладів і розумової відсталості, що характерно для спадкових порушень обміну:

- A. Нейтральних жирів

Е. Галоперидол

5. Порушення якого процесу зумовлює ураження нервової системи при дефіциті вітаміну В₆?

- А. Синтезу амінокислот і нуклеотидів
- В. Антиоксидантного захисту
- С. Окисного декарбоксилування α -кетокислот
- Д. Трансамінування амінокислот
- Е. Дегідрування субстратів тканинного дихання

7. Інгібітори моноамінооксидази впливають на вміст в головному мозку всіх нейромедіаторів, за винятком:

- А. Дофаміну
- В. Норадреналіну
- С. Ацетилхоліну
- Д. Серотоніну
- Е. Адреналіну

9. При розщепленні високомолекулярного білка проопіомеланокортину в гіпофізі утворюються всі нижче перераховані нейропептиди, за винятком:

- А. Енкефаліну
- В. Ендорфіну
- С. АКТГ
- Д. Ліпотропіну
- Е. Нейротензину

В. Холестерину

С. Сфінголіпідів

Д. Гліцерофосфоліпідів

Е. Ліпопротеїнів

6. При хворобі Паркінсона з лікувальною метою використовують попередник дофаміну – L-ДОФА. Для зменшення побічного впливу L-ДОФА, його рекомендують приймати в комбінації з:

- А. Інгібітором декарбоксилази ароматичних АК
- В. Активатором декарбоксилази ароматичних АК
- С. Інгібітором моноамінооксидази
- Д. Активатором моноамінооксидази
- Е. Блокатором дофамінових рецепторів

8. Гальмівним медіатором ЦНС є γ -аміномасляна кислота, яка синтезується з амінокислоти:

- А. Тирозин
- В. Глутамін
- С. Аспарагінова кислота
- Д. Глутамінова кислота
- Е. Триптофан

10. Гальмівним медіатором ЦНС є γ -аміномасляна кислота, яка викликає підвищення проникності постсинаптичної мембрани для:

- А. Na⁺
- В. K⁺
- С. Ca⁺⁺
- Д. Cl⁻
- Е. H⁺

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

1. Аміак особливо токсичний для ЦНС людини. Укажіть головний шлях його знешкодження в нервовій тканині.

- А. Синтез солей амонію
- В. Синтез глутаміну
- С. Синтез сечовини.
- Д. Трансамінування.
- Е. Утворення парних сполук

2. Травма мозку викликала підвищене утворення аміаку. Яка амінокислота бере участь у видаленні аміаку з цієї тканини?

- А. Триптофан
- В. Тирозин
- С. Валін
- Д. Глутамат
- Е. Лізин

3. Біоенергетика мозку характеризується значною залежністю від постачання киснем. Який субстрат окислення має найбільше значення для забезпечення енергією мозку?

- А. Глюкоза
- В. Жирні кислоти

- C. Кетонові тіла
- D. Гліцерол-3-фосфат
- E. Фосфоенолпіруват

4. У хворого з черепно-мозковою травмою спостерігаються епілептиформні судомні напади, що регулярно повторюються. Утворення якого біогенного аміну порушено при цьому стані.

- A. Дофамін
- B. Гістамін
- C. Адреналін
- D. Серотонін
- E. ГАМК

5. Фармакологічні ефекти антидепресантів пов'язані з блокуванням ферменту, який каталізує розпад таких біогенних амінів, як норадреналін, серотонін в мітохондріях нейронів головного мозку. Який фермент бере участь у цьому процесі?

- A. Декарбоксілаза
- B. Трансаміназа
- C. Моноамінооксидаза
- D. Пептидаза
- E. Ліаза

7.4. Ситуаційні задачі

1. Із порушеннями обміну дофаміну та функцій дофамінових рецепторів пов'язують депресивні стани, шизофренію та інші порушення нервової системи.

З якої амінокислоти синтезується дофамін?

Яким чином відбувається інактивація дофаміну?

Через який тип рецепторів та який вторинний посередник реалізуються біологічні ефекти дофаміну?

2. При отруєнні алкалоїдом стрихніном виникають тетанічні судоми, що пов'язано з його здатністю блокувати приєднання гліцину до відповідних рецепторів.

До якого типу нейромедіаторів (збуджувальних, гальмівних чи змішаних) відноситься гліцин?

Який механізм нейромедіаторної дії гліцину?

Поясніть молекулярні механізми розвитку судом при отруєнні стрихніном?

8. Лабораторна робота:

Якісна реакція на ацетилхолін

Принцип. Ацетилхолін містить четвертинний атом нітрогену, проявляє властивості сильних органічних основ і тому взаємодіє з барвниками, які мають негативний заряд (бромтимоловий синій, бромфеноловий синій). При цьому утворюється гідрофобний комплекс інтенсивно-жовтого кольору, який екстрагується органічними розчинниками.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	0,5% розчину ацетилхоліну, мл	1,0
2	0,1% розчин бромтимолового синього (рН=8,0), краплі	10
3	Хлороформ, мл	2
Інтенсивно змішують протягом 30 секунд		

Висновок:

Дата

Підпис викладача:

« _____ » _____ 20__ р.

Тема 47. «Практичні навички та вирішення ситуаційних задач»

Перелік практичних навичок

1. Вміти писати формули:

- 20 протеїногенних альфа-L-амінокислот;
- ди- та три пептидів
- моно- та дисахаридів,
- вищих жирних кислот, триацилгліцеролів (нейтральних жирів), фосфогліцеридів;
- азотистих основ, нуклеотидів, нуклеотидів, сечової кислоти.

2. Вміти писати реакції, знати ферменти та коферменти:

- окисного декарбоксилювання пірувату;
- конденсації ацетил-КоА з оксалоацетатом;
- взаємоперетворення пірувату та лактату
- взаємоперетворення глюкози та глюкозо-6-фосфату;
- активації жирних кислот;
- утворення гліцерол-3-фосфату з гліцеролу;
- карбоксилювання ацетил-КоА;
- карбоксилювання пірувату;
- трансамінування аланіну та аспартату з альфа-кетоглутаратом;
- альфа-декарбоксилювання гістидину, глутамату;
- гідроксилювання фенілаланіну в тирозин
- утворення карбамоїлфосфату;
- утворення транспортних форм аміаку;
- β -окиснення жирних кислот (до відщеплення першої молекули ацетилкоензиму А);
- синтезу жирних кислот (схема біосинтезу до утворення бутирил-АСР);
- утворення сечової кислоти;
- синтезу кетонових тіл;
- синтезу холестерину до мевалонової кислоти.

3. Вміти підраховувати енергетичний баланс повного окиснення:

- пірувату
- ацетил-КоА
- гліцеролу
- глюкози
- вищих жирних кислот
- триацилгліцеролів

4. Знати основні нормативні величини:

- Вміст в плазмі крові: глюкози, загального холестеролу, альфа-холестеролу (холестеролу ЛПВЩ), тригліцеридів, гомоцистеїну, натрію, калію, кальцію, фосфатів, загального білку, альбумінів, глобулінів, фібриногену, залишкового азоту, аміаку, сечовини, сечової кислоти, білірубіну (загального, непрямого та прямого)
- Активність ферментів: амілази в сечі за Вольгемуттом, аланінамінотрансферази (АЛТ) в сироватці крові за методом Райтмана-Френкеля, аспартатамінотрансферази (АСТ) в сироватці крові за методом Райтмана-Френкеля

5. Знати поняття і вміти користуватися ними при трактовці змін біохімічних показників обміну вуглеводів, ліпідів, амінокислот, складних білків:

- гіперглікемія;
- гіпоглікемія;
- глюкозурія;
- порушення толерантності до вуглеводів;
- гіперхолестеринемія;
- гіпертригліцеридемія;
- кетонемія;
- кетонурія;
- азотемія;
- гіперпротеїнемія;
- гіпопротеїнемія;
- протеїнурія;
- гіперферментемія;
- гіперамоніемія;
- гіпергомоцистеїнемія;
- гіперурикемія;
- гіпербілірубінемія.

6. Вміти виконувати лабораторні дослідження, знати їх принципи та клініко-діагностичне значення:

- виявлення білка в біологічних рідинах пробами з сульфосаліциловою та трихлороцтовою кислотами;
- відкриття білка в біологічних рідинах за допомогою біуретової реакції;
- виявлення глюкози в сечі: проба Фелінга, Ніландера, глюкотест;
- виявлення кетонів в сечі: реакція з нітропрусидом натрію (2 варіанта), експрес-метод;
- виявлення фенілпірувату в сечі;
- виявлення залишків крові на медичному інструментарії за реакцією з азопірамом.

Тема 48. «Підготовка до іспиту. Комп'ютерне тестування»

1. **Тестові завдання** для підготовки знаходяться на сайті ВНМУ (кафедра біологічної та загальної хімії)
2. **Перелік екзаменаційних питань** для іспиту - кінцевого контролю знань та умінь студентів з навчальної дисципліни «біологічна та біоорганічна хімія»

Введення в біохімію

1. Біохімія як наука. Місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін. Методологічні основи біохімії. Методи та розділи біохімії: медична біохімія, клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика..
2. Видатні вчені біохіміки. Внесок українських вчених у розвиток світової біохімії.

Ферменти та кофактори. Регуляція метаболізму

1. Ферменти: визначення, номенклатура, класифікація. Хімічна природа ферментів. Властивості ферментів, що відрізняють їх від небіологічних каталізаторів.
2. Будова ферментів. Активний та алостеричний центри ферментів, їх значення. Механізм дії ферментів.
3. Мультиферменти та ізоферменти. Клінічне значення визначення ізоферментів.
4. Активатори та інгібітори ферментів. Види інгібіторів. Застосування конкурентних інгібіторів ферментів в медичній практиці.
5. Принципи та одиниці визначення ферментативної активності. Використання

ферментативних препаратів в медичній практиці. Ензимодіагностика.

6. Способи регуляції ферментативної активності.
7. Клітинна організація ферментативної активності.
8. Коферменти, що приймають участь в окисно-відновних реакціях, механізми дії та біологічне значення.
9. Коферменти - переносники хімічних груп: хімічна природа, механізм дії, біологічне значення.

Основні закономірності обміну речовин. Молекулярні основи біоенергетики

1. Поняття про біоенергетику. Загальні шляхи катаболізму та етапи вивільнення енергії з органічних речовин. Центральні метаболіти обміну речовин
2. Окисне декарбосилування пірувату та інших α -кетокислот. Структура та значення мультиферментного комплексу
3. Цикл трикарбонових кислот Кребса: локалізація в клітині, механізм, регуляція, поповнення метаболітів, енергетичний баланс.
4. Сучасні уявлення про тканинне дихання. Структурна організація дихального ланцюга мітохондрій.
5. Утворення води, вуглекислого газу та пероксиду водню в тканинах. Допоміжні ферменти тканинного дихання (знешкодження пероксиду водню). Інгібітори тканинного дихання.
6. Окисне фосфорилування: визначення, механізм, значення. Коефіцієнт P/O. Роз'єднувачі тканинного дихання та окисного фосфорилування.
7. Макроергічні сполуки. Структура та біологічне значення АТФ

Вуглеводи: будова, метаболізм, регуляція

1. Вуглеводи: класифікація, будова, біологічна роль.
2. Головні представники моно- та дисахаридів: хімічна будова та біологічне значення в організмі.
3. Гомо-та гетерополісахариди (мукополісахариди): визначення, представники, біологічна роль. Глікокон'югати, біологічне значення. Мукополісахаридози
4. Норма вуглеводів в харчуванні. Травлення та всмоктування вуглеводів в ШКТ. Роль клітковини (целюлози) та інших харчових волокон в травленні.
5. Глікоген: будова, біологічне значення, синтез та розпад в печінці, гормональна регуляція метаболізму. Глікогенози та аглікогенози
6. Анаеробний гліколіз та глікогеноліз: локалізація в клітині, біологічне значення та регуляція цих процесів. Субстратне фосфорилування.
7. Взаємне перетворення молочної та піровиноградної кислот. Глюконеогенез та його значення
8. Особливості метаболізму та біологічне значення окремих моносахаридів: фруктози та галактози. Молекулярні ензимопатії порушення їх обміну.
9. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози, його біологічне значення. Спадкове порушення активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
10. Анаеробний та аеробний шляхи окиснення вуглеводів: регуляція, значення. Етапи аеробного окиснення глюкози. Порівняння енергетичного балансу.
11. Нейрогуморальна регуляція вуглеводного обміну. Аденілатциклазний механізм розпаду глікогену. Біологічні ефекти інсуліну.
12. Види гіпо- та гіперглікемії. Глюкозурія: види та причини
13. Біохімічна характеристика та діагностика цукрового діабету

Ліпіди: будова, метаболізм, регуляція

1. Ліпіди: визначення, класифікація та біологічне значення окремих груп
2. Біологічні мембрани: будова, склад, властивості, загальні та спеціалізовані функції. Ліпіди мембран. Види транспорту речовин через мембрани.
3. Поняття про пероксидне окиснення ліпідів (ПОЛ). Ферментативне та неферментативне ПОЛ. Каскад арахідонової кислоти та біологічне значення ейкозаноїдів. Активні форми кисню: утворення та знешкодження. Антиоксиданти
4. Норма ліпідів в харчуванні. Травлення харчових ліпідів у ШКТ та всмоктування

продуктів гідролізу. Структура та роль жовчних кислот.

5. Транспортні форми ліпідів: будова, склад, клініко-діагностичне значення
6. Проміжний обмін ліпідів. Внутрішньоклітинний ліполіз та його гормональна регуляція. Окиснення жирних кислот та гліцерину в тканинах: ферменти, коферменти, значення, енергетичний баланс.
7. Ліпогенез: біосинтез насичених жирних кислот, роль біотину (віт.В₈) в цьому процесі. Особливості синтезу ненасичених жирних кислот.
8. Нейтральні жири (триацилгліцериди): визначення, будова, біосинтез, біологічне значення
9. Фосфогліцериди: представники, будова, класифікація, біологічне значення, біосинтез. Ліпотропні та ліпогенні фактори
10. Сфінголіпіди (сфінгомієліни, глікосфінголіпіди): будова, біологічне значення, особливості метаболізму. Сфінголіпідози (хвороба Гоше, Німана-Піка, Тея-Сакса та ін.).
11. Кетонові тіла: будова, вміст в крові та сечі в нормі і патології, біологічне значення. Метаболізм: кетогенез та кетоліз. Кетогенні та антикетогенні фактори.
12. Стероїди. Холестерол: будова, метаболізм, біосинтез, біологічне значення. Норма вмісту в крові
13. Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну. Патологія ліпідного обміну: атеросклероз, стеаторея, жовче-кам'яна хвороба, ожиріння. Біохімічна діагностика атеросклерозу

Прості білки та амінокислоти: будова, метаболізм, регуляція

1. Білки: визначення, склад, будова (рівні структурної організації, типи хімічних зв'язків) та функції
2. Класифікація простих білків. Характеристика окремих груп
3. Фізико-хімічні властивості білків: молекулярна маса, амфотерність, гідрофільність. Осадження та денатурація білків
4. Класифікація та властивості амінокислот. Глюкогенні та кетогенні амінокислоти. Пул амінокислот. Шляхи використання амінокислот в організмі
5. Індивідуальні шляхи обміну і значення амінокислот: Глі, Сер, Цис, Мет, Глу, Асп та інших. Молекулярні ензимопатії обміну ациклічних амінокислот. Особливості обміну гомоцистеїну, гіпергомоцистеїнемія
6. Особливості обміну та значення циклічних амінокислот: Фен та Тир. Молекулярні хвороби та їх клінічні ознаки
7. Харчове значення білків: норма білків в харчуванні, азотистий баланс, білковий мінімум та оптимум. Повноцінні та неповноцінні білки
8. Травлення та всмоктування білків в ШКТ. Характеристика протеолітичних ферментів та їх активація. Роль НСІ в травленні білків
9. Гниття білків в товстій кишці. Токсичні продукти гниття: утворення та знешкодження. Тваринний індикан та діагностика інтенсивності гниття білків в кишечнику
10. Дезамінування амінокислот: види, ферменти та значення. Гіперамоніємія
11. Трансамінування амінокислот: визначення, схема процесу, ферменти та коферменти. Клінічне значення визначення активності трансаміназ в крові
12. Декарбоксілювання амінокислот. Утворення, медико-біологічне значення та знешкодження біогенних амінів - похідних амінокислот: Гіс, Три, Тир та Глу
13. Джерела аміаку, механізм його токсичної дії та способи знешкодження в організмі. Транспортні форми аміаку
14. Сечовина як кінцевий продукт азотистого обміну, вміст в крові та сечі. Орнітиновий цикл сечовиноутворення. Спадкові порушення циклу сечовиноутворення
15. Роль печінки в білковому обміні. Показники білкового обміну. Принципи якісного та кількісного визначення білка в біологічних рідинах.

Нуклеїнові кислоти. Молекулярна біологія

1. Складні білки: класифікація, будова, біологічне значення.
2. Нуклеопротеїни. Нуклеїнові кислоти: класифікація, будова і біологічна роль
3. Пуринові та піримідинові азотисті основи нуклеїнових кислот, мононуклеозиди, мононуклеотиди - будова та значення.

4. ДНК: особливості будови та біологічна роль. Структура азотистих основ та вуглеводного компоненту. Правила Чаргаффа. Модель Уотсона-Кріка.
5. Склад, будова, види РНК та їх значення. Структура азотистих основ та вуглеводного компоненту.
6. Проміжний обмін нуклеотидів. Біосинтез та розпад пуринових нуклеотидів в тканинах. Кінцеві продукти обміну. Патологія пуринового обміну.
7. Біосинтез та розпад піримідинових нуклеотидів. Оротатурія
8. Молекулярна біологія. Реплікація ДНК: визначення, фактори та механізм.
9. Транскрипція: визначення, етапи та фактори. Промотори та паліндроми. Інгібітори транскрипції. Процесінг.
10. Фактори та механізм трансляції. Посттрансляційні зміни білків.
11. Молекулярні основи генетичного коду. "Вироджений" код, "беззмістовні" триплетні та їх значення. Молекулярні механізми точкових мутацій та їх значення.
12. Регуляція матричного синтезу білка у прокариотів за схемою Жакоб і Моно. Оперон
13. Особливості біосинтезу білка у еукаріотів. Інгібітори матричного синтезу білка: механізм дії антибіотиків, інтерферонів та токсинів
14. Генна інженерія: клонування, синтез ферментів, гормонів, інтерферонів. Рекombінантні ДНК
15. Репарація ДНК: визначення, механізм, ферменти, біологічне значення, патологія

Гормони: молекулярні механізми дії, участь в регуляції метаболізму

1. Загальна характеристика нейроендокринної регуляції обміну речовин. Міжклітинна інтеграція функцій організму. Хімічна природа, класифікація та характеристика гормонів та гормоноподібних речовин.
2. Види ізокринної дії гормонів. Регуляція секреції гормонів. Каскадний механізм підсилення гормонального сигналу.
3. Мембранний механізм дії гормонів білково-пептидної природи, основні етапи. Характеристика вторинних месенджерів ц-АМФ, ц-ГМФ, Са-кальмодуліну та ін. Поняття про малі сигнальні молекули: нітроген (II) оксид (NO), карбон (II) оксиду (CO), H₂S та активні форми кисню
4. Цитозольний механізм дії гормонів ліпідної природи. Ліпідні месенджери.
5. Апоптоз: види, сигнальні системи
6. Представники, хімічна природа, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія синтезу та секреції гормонів центральних ендокринних утворень: гіпоталамусу, гіпофізу, епіфізу
7. Природа, синтез, механізм дії, біологічна роль та можлива патологія синтезу та секреції гормонів периферичних ендокринних залоз: підшлункової, паращитовидних, щитоподібної, мозкової та кіркової речовини наднирників, статевих. Поняття про біогеохімічні регіони та ендемічний зоб.
8. Гормони як лікарські препарати.

Вітаміни

1. Вітаміни: визначення, класифікація. Основні поняття вітамінології: гіпо-, полігіпо-, гіпервітамінози, авітаміноз, антивітаміни, провітаміни. Причини вітамінної недостатності. Вітаміноподібні речовини
2. Водорозчинні вітаміни групи В (В₁, В₂, пантотенова кислота, РР, В₆, Н, В₉, В₁₂), вітаміни С та Р: будова, коферментні та некоферментні функції, метаболізм, участь в обміні речовин, клінічні ознаки недостатності, харчові джерела
3. Жиророзчинні вітаміни (А, D, Е, К): хімічна природа, участь в обміні речовин, клінічні ознаки недостатності. Гіпервітаміноз, гормональні форми. Харчові джерела. Провітамін А. Лікарські препарати – аналоги та антагоністи вітаміну К.

Біохімія крові

1. Кров: функції, види та препарати. Плазма та сироватка крові. Фізико-хімічні константи крові та їх регуляція. Осмотичний та онкотичний тиск крові. Лужний резерв крові. Ацидоз та алкалоз.

2. Хімічний склад крові. Характеристика основних білкових фракцій плазми крові: альбумінів, глобулінів та фібриногену. Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт. Залишковий азот
3. Характеристика і значення окремих білків крові: гаптоглобіна, церулоплазмїна, трансферїна, транскобаламїна та ін. Білки гострої фази запалення та інші патологічні білки
4. Ферменти плазми крові, значення їх визначення в ензимодїагностиці. Кїнінова система крові.
5. Особливості будови, хїмічного складу та обміну речовин в еритроцитах. Молекулярні основи гемолїтичних анемїй (патологія білків еритроцитів, ферментів пентозофосфатного шляху та гліколізу).
6. Гемоглобїн: будова, види, похідні, бїосинтез, бїологічне значення, патологія. Гемоглобїнози (гемоглобїнопатїї, талассемїї) та порфїрїї

Бїохїмїя печїнки

1. Бїохїмічні функції печїнки. Роль печїнки у вуглеводному, білковому та лїпїдному обміні
2. Катаболїзм гемоглобїну в тканинах - пїгментний обмін. Характеристика непрямого та прямого бїлірубїну. Норма вмісту бїлірубїну в крові
3. Патологія пїгментного обміну. Жовтяниці: види та бїохїмічна дїагностика
4. Детоксикаційна функція печїнки. Метаболїзм ксенбїотиків. Реакції кон'югації ксенобїотиків в гепатоцитах
5. Поняття про мїкросомальне окиснення. Електронно-транспортні ланцюги ендоплазматичного ретикулуму: будова, значення. Форми, індукція та значення цитохрому P450.
6. Метаболїзм етанолу, механїзм його токсичної дїї. Значення ендогенного етанолу

Бїохїмїя нирок та сечї. Водно-мїнеральний обмін

1. Вода та її бїологічна роль. Вміст та розподїл води в організмі. Нейро-гуморальна регуляція водно-мїнерального обміну.
2. Патологія обміну води: види, причини та характеристика
3. Бїологічна роль, участь в обміні речовин та нормальний вміст в сироватці крові натрію та калїю. Регуляція та патологія їх обміну
4. Бїологічна роль, участь в обміні речовин та нормальний вміст в сироватці крові кальцію та фосфору. Регуляція та патологія їх обміну
5. Бїологічна роль мїкроелементів Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Se, F, I та Br.
6. Бїохїмічні механїзми сечоутворення та їх регуляція. Кліренс креатинїну та його значення
7. Бїохїмічні механїзми участї нирок в регуляції артерїального тиску та кислотнo-лужної рївноваги
8. Фїзико-хїмічні властивостї сечї в нормі та їх змїни при патологїї.
9. Неорганїчні та органїчні компоненти в нормі та їх змїни при патологїї
10. Патологічні компоненти сечї та їх клініко-дїагностичне значення

Бїохїмїя тканин

1. Бїохїмїя м'язової тканини. Енергопостачаючі процеси м'язового скорочення. Креатин, креатинфосфат, креатинїн: синтез, значення.
2. Бїохїмїя сполучної тканини: клітинний склад, волокнисті структури, основна мїжклїтинна речовина, їх значення. Синтез та хїмічний склад колагену та еластїну. Бїохїмічні показники стану сполучної тканини.
3. Бїохїмїя нервової тканини: особливості хїмічного складу та метаболїзму. Нейромедїатори та нейропептиди: представники, бїологічне значення. Спиномозкова рїдина.

ДОПУСК СТУДЕНТА ДО ІСПИТУ

Дата

« _____ » _____ 20__ р.

Підпис викладача:

Поточна успїшність

_____ балів

