

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ ПО УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ

«БИОХИМИЯ»

Уровень образования:		Специалитет
Специальность		31.05.01 Лечебное дело
Направленность программы		Лечебное дело
Форма обучения		Очная
Срок освоения образовательной программы в соответствии с ФГОС (очная форма)		6 лет
Год начала подготовки		2023 г.
В соответствии с утвержденным УП:		Протокол № 14 от 07.08.2023 г.
	шифр и наименование дисциплины	Б1.О.19 Биохимия
	семестры реализации дисциплины	3, 4 семестры
	форма контроля	3 семестр - Зачет, 4 семестр - Экзамен

1. Область применения.

Фонд оценочных средств (ФОС) является неотъемлемой частью программы дисциплины при реализации основной профессиональной образовательной программы (ОПОП) высшего образования (ВО) по специальности:

31.05.01 Лечебное дело

Направленность: Лечебное дело

Оценочные фонды разрабатываются для проведения оценки степени соответствия фактических результатов обучения при изучении дисциплины запланированным результатам обучения, соотнесенных с установленными в программе индикаторами достижения компетенций, а также сформированности компетенций, установленных программой специалитета.

Таблица 1

Паспорт фонда оценочных средств

Индекс и содержание компетенции	Индикатор достижения компетенции	Планируемые результаты обучения
ОПК-5 Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач	ОПК-5.1 Определяет и оценивает морфофункциональные, физиологические состояния, а также патологические процессы в организме человека	Знать: общебиологические особенности функционирования основных биомакромолекул в организме человека; основные метаболические пути превращения углеводов, липидов, аминокислот, пуриновых и пиримидиновых оснований, роль клеточных мембран и их транспортных систем в обмене веществ, строение и функции наиболее важных химических соединений (нуклеиновых кислот, природных белков, водорастворимых и жирорастворимых витаминов, гормонов и др.)
		Уметь: анализировать процессы превращений биологически важных веществ в организме человека
		Практический опыт: владения навыками интерпретации состояния организма на основании результатов биохимических исследований биологических жидкостей человека

2. Цели и задачи фонда оценочных средств.

Целью ФОС является установление соответствия уровня подготовки обучающихся требованиям федерального государственного образовательного стандарта ФГОС ВО по ОПОП.

ФОС предназначен для решения задач контроля достижения целей реализации ОПОП ВО и обеспечения соответствия результатов обучения области, сфере, объектам профессиональной деятельности, области знаний и типам задач профессиональной деятельности.

3. Перечень оценочных средств, используемых для оценивания сформированности компетенций, критерии и шкалы оценивания в рамках изучения дисциплины.

3.1. Оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации (с ключом ответов).

3 семестр изучения в соответствии с УП	
форма промежуточной аттестации – зачет	
Код и наименование проверяемой компетенции:	ОПК-5 Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач
Код и наименование индикатора достижения компетенции:	ОПК-5.1 Определяет и оценивает морфофункциональные, физиологические состояния, а также патологические процессы в организме человека

Задания для текущего контроля успеваемости с ключами ответов

Ситуационная задача/кейс к практическим/лабораторным занятиям

Задача 1. Гистоны представляют собой небольшие по молекулярной массе основные белки, связывающиеся с ДНК в хроматине. Они положительно заряжены и взаимодействуют с отрицательно заряженными молекулами ДНК.

А. Какие аминокислоты могут сформировать при рН клетки (ядра) положительный заряд гистонов. Напишите их формулы.

Б. Опишите первичную и вторичную структуру ДНК.

В. Что такое хроматин? Опишите третичную структуру ДНК.

Ответ.

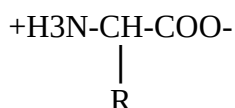
А. Лиз, Арг, Гис – это диаминомонокислоты. В нейтральной среде они имеют избыток (+) заряженных ионов за счет ионизации большого количества аминогрупп. Гистоны, имея в наличии избыток вышеуказанных аминокислот, заряжены (+).

Б. Первичная структура ДНК – порядок чередования мономеров - дезоксирибонуклеозидмонофосфатов (дНМФ) в полинуклеотидной цепи. Между мономерами возникает 3',5' фосфодиэфирная связь. Каждый нуклеотид содержит три химически различных компонента: азотистое основание (пуриновое или пиримидиновое), моносахарид (пентозу), остаток фосфорной кислоты.

Вторичная структура ДНК – правозакрученная спираль, образованная двумя полинуклеотидными цепями, закрученными относительно друг друга и вокруг общей оси. Полинуклеотидные цепи в спирали антипараллельны, т.е. если одна ориентирована в направлении 3'→5', то вторая в направлении 5'→3'. Все основания цепей ДНК расположены внутри двойной спирали, а пентозофосфатный остов – снаружи. Полинуклеотидные цепи удерживаются друг относительно друга за счет водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями (А и Т две связи), (Г и Ц три связи).

В. Хроматин - нуклеопротеид клеточного ядра, который является основной составляющей хромосом. Третичная структура ДНК (суперспирализация ДНК). Каждая молекула ДНК упакована в отдельную хромосому. В диплоидных клетках человека содержится 46 хромосом. Компактизация и суперспирализация ДНК осуществляется с помощью гистоновых и негистоновых белков. Хроматин – это совокупность белков (гистоновые и негистоновые) с ядерной ДНК.

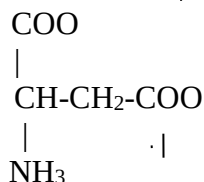
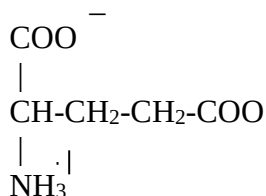
Задача 2. При рН 7,0 большинство аминокислот существует в виде биполярных ионов



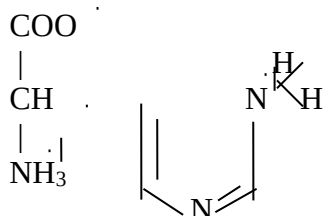
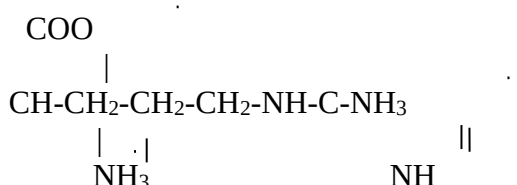
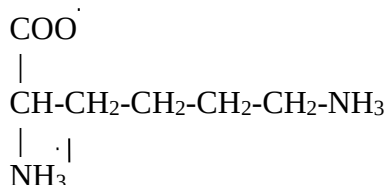
- А. Назовите аминокислоты, имеющие при рН 7,0 дополнительный отрицательный заряд, и напишите их формулы в ионизированной форме.
- Б. Назовите аминокислоты, имеющие при рН 7,0 дополнительный положительный заряд, и напишите их формулы в ионизированной форме.
- В. Дайте классификацию аминокислот по кислотно-основным свойствам и полярности.

Ответ.

А. Глу, Асп.



Б. Лиз, Арг, Гис.



В. По кислотно-основным свойствам аминокислоты подразделяются:

- 1) кислые (Асп, Глу)
- 2) основные (Лиз, Арг, Гис)
- 3) нейтральные (остальные)

По полярности аминокислоты подразделяются:

- 1) неполярные (гидрофобные – Ала, Вал, Лей, Иле, Три, Про, Мет, Фен)
- 2) полярные (гидрофильные):
 - заряженные
 - отрицательно (Асп, Глу)
 - положительно (Арг, Лиз, Гис)
 - незаряженные (Гли, Сер, Тре, Цис, Тир, Асн, Глн)

Задача 3. При употреблении большого количества сырого яичного белка может развиваться (особенно у детей) гиповитаминоз биотина, сопровождающийся специфическим дерматитом (болезнь Свифта). Это объясняется тем, что в сырых яйцах содержится гликопротеин - авидин. В желудочно-кишечном тракте авидин образует нерастворимый комплекс с биотином.

- А. Почему варенные яйца такого эффекта не вызывают?
- Б. Что такое гликопротеины? Опишите особенности их структуры.
- В. Укажите биологическую роль гликопротеинов. Приведите примеры.

Ответ.

А. Высокая температура вызывает денатурацию белка авидина: разрушение слабых связей, стабилизирующих четвертичную, третичную и вторичную структуры белка; разворачивание полипептидной цепи, разрушение специфических центров связи и потерю его активности. В результате нарушается способность авидина связывать биотин.

Б. Гликопротеины – сложные белки, простетическая группа которых содержит углеводный компонент, который составляет не более 30% от общей массы. Углеводы представлены различными моносахаридами. Связь между углеводным компонентом и белковой частью – ковалентно гликозидная через ОН группы серина, треонина или NH группы лизина, аспарагина, глутамина.

В. Функции гликопротеинов:

- 1) структурная - клеточная стенка бактерий, костный матрикс
- 2) защитные (муцины, иммуноглобулины, антитела, интерфероны, факторы свертывания крови – протромбин, фибриноген)
- 3) транспортная (транспорт веществ в крови и через мембраны – трансферрин, транскортин, альбумин, Na^+ , K^+ -АТФаза)
- 3) гормональная (гонадотропин, адренокортикотропный гормон, тиреотропин)
- 4) ферментативная (нуклеазы, холинэстераза)
- 5) осуществляют межклеточные контакты.

Задача 4. Укажите направление движения (к аноду, катоду или остается на старте) перечисленных ниже пептидов:

А. а) при pH 3,0; б) при pH 10,0.

- | | |
|---------------------|---------------------|
| 1. Лиз-Гли-Ала-Гли. | 4. Глу-Гли-Ала-Глу. |
| 2. Лиз-Глу-Ала-Гли. | 5. Гли-Гли-Ала-Лиз. |
| 3. Гис-Гли-Ала-Глу. | |

Ответ проиллюстрируйте схемами.

Б. Что такое электрофорез белков крови? Опишите принцип метода.

В. Укажите диагностическое значение метода.

Ответ.

А. При pH=3 отрицательно заряженные группы RCOO^- и RCOOH , при этом остаются только $\text{R}-\text{NH}_3^+$, пептиды перемещаются к катоду или остаются на старте.

а: 1- к катоду; 2- к катоду; 3- к катоду; 4- на старте; 5- к катоду.

б: 1- на старте; 2- к аноду; 3- к аноду; 4- к аноду; 5- на старте.

Б. Электрофорез белков крови используют для определения белковых фракций крови. Он основан на различие электрических свойств молекул, входящих в состав анализируемой смеси белков. Направление и скорость их перемещения в электрическом поле определяется величиной и знаком их заряда. Унифицированным методом является электрофорез на пленках из ацетата целлюлозы. При помощи данного метода белки сыворотки крови можно разделить на 5 фракций в соответствии с уменьшением их электрофоретической подвижности: альбумины – самая большая и наиболее быстро движущаяся к аноду фракция, далее следует α_1 -глобулины, α_2 -глобулины, β -глобулины, γ -глобулины – наиболее медленно движущаяся к аноду фракция.

В. Процентное соотношение белковых фракций на электрофореграммах следующее: альбумины – (55,5% $\pm$ 4,5%), α_1 -глобулины – (4,8% $\pm$ 1,3%), α_2 -глобулины – (9,6% $\pm$ 1,7%), β -глобулины – (11,8% $\pm$ 2,8%), γ -глобулины – (17,6% $\pm$ 2,3%). Уменьшение или увеличение отдельных белковых фракций, меняющих профиль электрофореграмм сыворотки крови, позволяет выделить несколько типов характерных изменений белкового профиля сыворотки крови при различных заболеваниях.

Задача 5. Высаливание – один из методов фракционирования белков.

А. Выделите физико-химические свойства белков, нарушение которых при повышении концентрации солей приведет к выпадению в осадок:

- | | |
|------------------------------|----------------------------|
| 1. суммарный заряд | 3. размер белковых молекул |
| 2. степень гидратации белков | 4. форма белковых молекул |

Б. Почему при повышении концентрации солей растворимость белка падает?

В. Почему при ступенчатом повышении концентрации сульфата аммония (например, от 50 до 100%) на каждой ступени из экстракта ткани выпадают в осадок не все белки, а лишь некоторые? Приведите примеры.

Ответ.

А. 1,2

Б. В растворе белков соли щелочных и щелочно-земельных металлов диссоциируют на ионы. Ионы солей, притягивая молекулы воды, уменьшают количество воды, взаимодействующей с белками, происходит потеря гидратной оболочки. Кроме того, эти ионы избирательно адсорбируются на поверхности белка и нейтрализуют его заряды. Дегидратация и снижение величины заряда белка приводят к осаждению белка.

В. При одной и той же концентрации соли растворимость тех белков ниже, на поверхности которых содержится меньшее количество ионизированных гидрофильных групп и больше молекулярная масса. Например, белки крови альбумины имеют больший отрицательный заряд, чем глобулины. Поэтому для осаждения альбуминов требуется соль большей концентрации, чем для осаждения глобулинов.

Задача 6. Известно, что конформация белковой молекулы может меняться при воздействии различных факторов. Какие из перечисленных факторов могут:

А. Регулировать биологическую активность белков в организме человека?

Б. Вызывать денатурацию белка?

1. Изменение температуры.
2. Взаимодействие с лигандами (субстратами, эффекторами - регуляторами, кофакторами).
3. Отщепление части пептидной цепи при действии протеолитических ферментов.
4. Изменение pH.
5. Изменение химической модификации белков (присоединение фосфатной, метильной или ацетильной групп к молекуле белка).

6. Действие солей тяжелых металлов.

В. Что такое денатурация белка? Опишите механизм денатурации белка выбранными факторами.

Ответ.

А. 1,2,3,4,5

Б. 1,6

В. Денатурация белка – разрушение четвертичной, третичной и вторичной структур белка вследствие разрушения связей, которые их стабилизировали. При денатурации происходит разворачивание полипептидной цепи с выходом гидрофобных групп на поверхность белка, снижается его растворимость и теряется биологическая активность белка.

Соли тяжелых металлов образуют прочные ковалентные связи с функциональными группами белков (чаще всего с $-SH$), нарушается структура и активность белка.

Повышение температуры более $45-50^{\circ}C$ приводит к увеличению теплового движения атомов в молекуле, что способствует разрыву слабых связей в молекуле белка.

Задача 7.

При старении организма между гистонами и ДНК образуются ковалентные связи.

А. Каким образом эти изменения могут ускорить развитие различных дегенеративных заболеваний?

Б. Опишите структуру гистонов.

В. Опишите структуру ДНК.

Г. Укажите тип связей между гистонами и ДНК в норме.

Ответ.

А. Уменьшится скорость синтеза ДНК и РНК, возрастет число ошибок в механизмах матричного синтеза, что приведет к образованию белков с измененной структурой, а значит – с нарушенной функцией.

Б. Гистоны – небольшие кислые белки (содержат большое количество лизина и аргинина) с молекулярной массой от 11000 до 22000 Д. Четыре типа гистонов в количестве восьми молекул (по две каждого вида) образуют комплекс – нукleosомный кор.

В. Первичная структура ДНК – порядок чередования мономеров – дезоксирибонуклеозидмонофосфатов (дНМФ) в полинуклеотидной цепи. Между мономерами возникает 3',5'- фосфодиэфирная связь. Вторичная структура ДНК – правозакрученная спираль, образованная двумя полинуклеотидными цепями, закрученными относительно друг друга и вокруг общей оси. Полинуклеотидные цепи в спирали антипараллельны, т.е. если одна ориентирована в направлении 3'→5', то вторая в направлении 5'→3'. Все основания цепей ДНК расположены внутри двойной спирали, а пентозофосфатный остов – снаружи. Полинуклеотидные цепи удерживаются друг относительно друга за счет водородных связей между комплементарными азотистыми основаниями (А и Т две связи), (Г и Ц три связи). Третичная структура ДНК (суперспирализация ДНК). Каждая молекула ДНК упакована в отдельную хромосому. В диплоидных клетках человека содержится 46 хромосом. Компактизация и суперспирализация ДНК осуществляется с помощью гистоновых и негистоновых белков.

Г. За счет ионных связей гистоны взаимодействуют с отрицательно заряженными фосфатными группами участка ДНК длиной около 146 нуклеотидных пар (примерно 1,75 витка вокруг кора) и образуют структуру, называемую нукleosомой.

Задача 8.

В клетках число различных мРНК достигает нескольких десятков тысяч, а тРНК - только нескольких десятков.

А. Объясните разницу в количестве мРНК и тРНК.

Б. Опишите структуру и функции тРНК.

В. Опишите функции мРНК.

Г. Укажите механизм и значение процессинга мРНК.

Ответ.

А. мРНК столько, сколько белков в организме (примерно 50000), а тРНК служат для перевода 4-х буквенного текста ДНК (А, Т, Г, Ц) в 20-ти буквенную аминокислотную последовательность молекулы белка. Протеиногенных кислот 20, а тРНК - около 100, т.к. одну аминокислоту могут переносить 2-3 тРНК.

Б. тРНК имеют вторичную структуру, напоминающую «клеверный листок» и функционально важные участки: акцепторный участок (ЦЦА), антикодон (триплет), псевдоуридиловую петлю - место связывания с рибосомой (ТΨС - петля), дигидроуридиловую петлю - место прикрепления фермента aa-т-РНК-синтетазы, ответственной за присоединение определенной аминокислоты к данной тРНК (D-петля). Каждой из 20 аминокислот соответствует одна или несколько тРНК, но одна тРНК транспортирует только одну определенную аминокислоту. Биологические функции тРНК: активирование аминокислот, транспорт аминокислот к рибосоме, определение места аминокислоты в полипептидной цепи.

В. мРНК служит матрицей, на которой строится аминокислотная последовательность белков. Она кодирует одну или несколько полипептидных цепей. Кодовым элементом мРНК является триплет нуклеотидов (кодон). Каждый кодон ответственен за присоединение к полипептидной цепи только одной определенной аминокислоты при построении молекулы белка.

Г. Процессинг пре-мРНК (незрелой мРНК) - посттранскрипционная модификация её структуры и образование пригодной для трансляции «зрелой» молекулы мРНК. Она включает стадии:

- сплайсинг - удаление некодирующих интронных последовательностей из мРНК и сшивание (компановка) экзонов;
- кэпирование - химическая модификация 5'-концевой последовательности мРНК (защита от ферментов распада) с помощью N⁷ - метилгуанозина;
- полиаденилирование - химическая модификация 3'-концевой последовательности мРНК (формирование «хвоста» из 100-1000 остатков адениловой кислоты и защита от ферментов распада).

Задача 9.

Циклофосфан, попадая в опухолевые клетки, расщепляется присутствующими там фосфатазами с образованием очень реакционно-способного алкилирующего агента, который взаимодействует с ДНК и повреждает её структуру.

- Какие матричные биосинтезы ингибируют этот препарат в опухолевых клетках?
- Опишите особенности и значение названных матричных биосинтезов?

Ответ.

А. Репликация, транскрипция. Алкилирование изменяет структуру азотистых оснований ДНК, что приводит к нарушению как репликации, так и транскрипции. В результате прекращаются: деление клетки, а также синтез белка. Рост опухолевых клеток останавливается.

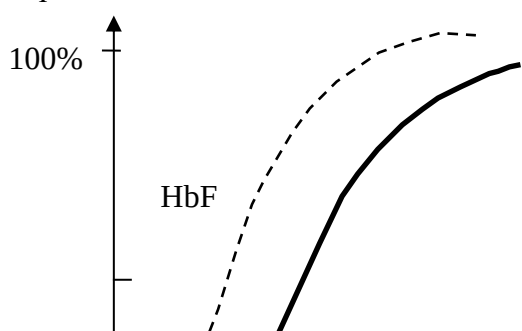
Б. При делении клетки (дифференцировка тканей, рост и развитие организма в онтогенезе, репарация тканей) происходит репликация (удвоение ДНК). При биосинтезе ДНК образуются две новые (дочерние) двухцепочечные молекулы ДНК, идентичные родительской ДНК. Причем, каждая из этих молекул содержит одну неизменную цепь родительской ДНК и другую – новообразованную. При этом двухцепочечная (материнская) ДНК расплетается, и на каждой материнской цепи формируются дочерние комплементарные цепочки полинуклеотидов. Этапы репликации: инициация, элонгация и терминация. Инициация синтеза новых дочерних цепей: узнавание точки начала репликации, расплетение нитей ДНК (ДНК-расплетающий белок), удержание цепей в расплетенном состоянии (ДНК-связывающий белок). Элонгация – удлинение цепи, полимеризация, образование ковалентных связей между рибозой одного нуклеотида и фосфорной кислотой другого (ДНК-полимеразы). Терминация - окончание синтеза ДНК. Синтез новых цепей всегда идет в направлении от 5'-конца к 3'-концу. Поэтому на одной из ветвей репликативной вилки новая цепь нарастает непрерывно, на другой же ветви по мере раскручивания ДНК образуются короткие фрагменты новой цепи – фрагменты Оказаки.

ДНК служит матрицей для синтеза РНК, а РНК – матрицей для синтеза белков. Синтез РНК (транскрипция) идет только в присутствии ДНК (матрицей служит одна из цепей ДНК – транскрибируемая нить). Все синтезированные молекулы РНК имеют структуру комплементарную матрице (т.е. одной из цепей ДНК). При транскрипции возможно образование 3-х видов РНК – транспортной, матричной и рибосомальной. Этапы биосинтеза РНК: инициация (процесс узнавания точки начала транскрипции, расплетение ДНК и удержание нитей в расплетенном состоянии), элонгация, терминация и посттранскрипционная модификация (процессинг). Ферменты – ДНК-зависимые РНК-полимеразы.

Задача 10.

Кривые насыщения гемоглобина O₂ в крови матери и плода сильно различаются (как показано на рисунке ниже).

% насыщения Hb
кислородом



НбА

50%

					парциальное давление O ₂
20	40	60	80	100	

Это явление обусловлено присутствием в эритроцитах плода Нб F, содержащегося в эритроцитах матери. Пользуясь рисунком, укажите:

А. Какой Нб обладает при физиологических условиях более высоким сродством к кислороду - Нб А или Нб F?

Б. Какое физиологическое значение имеет тот факт, что Нб А и Нб F обладают разным сродством к кислороду (учитывая, что кровь матери и плода не смешивается)?

В. Опишите структуру гемоглобина Нб А, Нб F, назовите производные гемоглобина.

Г. Какие посттрансляционные превращения приводят к формированию функционально активного белка (1,2,3)?

Ответ.

А. Нб F обладает при физиологических условиях более высоким сродством к кислороду, поскольку при низком парциальном давлении имеет большее насыщение кислородом (см. рисунок).

Б. Обеспечивает переход кислорода от гемоглобина матери к гемоглобину плода.

В. Гемоглобин – это гемопротеин. Он состоит из 2-х α - и 2-х β - цепей, отличающихся друг от друга аминокислотным составом. Гем – простетическая группа. Ее строение: 4 пиррольные кольца, соединенные метиновыми мостиками, имеет 4 метильных, 2 винильных радикала, 2 остатка пропионовой кислоты. Железо находится в центре и имеет валентность +2. Гемоглобин Нб F имеет $\alpha_2\gamma_2$, т.е. по своей структуре отличается от гемоглобина взрослых (Нб А - $\alpha_2\beta_2$). Производные гемоглобина: оксигемоглобин (гемоглобин + O₂), карбогемоглобин (гемоглобин + CO₂), карбоксигемоглобин (гемоглобин + CO), метгемоглобин (гемоглобин с железом +3).

Г. 1) формирование третичной структуры протомеров

2) связывание с простетической группой (с гемом)

3) сборка протомеров в тетрамер.

Задача 11.

Белоксинтезирующая система содержит следующие компоненты: смесь аминокислот, набор т-РНК, аа-т-РНК синтетазы, м-РНК, рибосомы, факторы инициации, элонгации, терминации, ионы магния.

А. Определите возможность синтеза белка и последовательность реакций при указанном составе белоксинтезирующей системы.

Б. Назовите этапы биосинтеза белка.

В. Дайте им краткую характеристику.

Ответ.

А. В указанной белоксинтезирующей системе не содержатся макроэргические фосфаты (АТФ и ГТФ), которые необходимы для нескольких этапов биосинтеза белка: образования аминоацил-тРНК, образования иницирующего комплекса, этапов элонгации. Поэтому при отсутствии макроэргов синтез белка невозможен.

Б. Биосинтез белка (трансляция) происходит в 5 этапов: активация, инициация, элонгация, терминация, посттрансляционная модификация.

В. 1. Активация аминокислот – это образование комплекса аминокислоты с тРНК (аминоацил-т-РНК).

2. Инициация – начало процесса биосинтеза белка. Она происходит при наличии в клетке иницирующих факторов, м-РНК, инициаторной метионил-т-РНК, ГТФ и рибосомальных субъединиц. Начало полипептидной цепи иницируют кодоны АУГ и ГУГ. Присоединиться к первой аминокислоте иницирующего комплекса (к метионину) может только аминокислота в составе аминоацил-т-РНК, антикодон которой (т-РНК) комплементарен кодону м-РНК.

3. Элонгация осуществляется путем удлинения полипептидной цепи за счет последовательного присоединения аминокислот. Фермент – пептидилтрансфераза. Далее, за счет энергии гидролиза ГТФ, следует передвижение (фермент транслоказа) рибосомы вдоль м-РНК. При этом от м-РНК отсоединяется и освобождается из рибосомы первая т-РНК которая доставила метионин. На ее месте (в П-участке) оказывается аминоацил-т-РНК, которая принесла вторую аминокислоту и теперь несет дипептид в рибосоме. В А-участке оказывается м-РНК с третьим кодоном. К нему по принципу комплементарности присоединяется третья аа-т-РНК, несущая третью аминокислоту. Описанные реакции повторяются столько раз, сколько в белке аминокислот.

4. Терминация происходит тогда, когда на м-РНК, вслед за кодоном, кодирующим последнюю аминокислоту, располагается один из триплетов УАА, УАГ, УГА, который не кодирует ни одной аминокислоты (бессмысленные кодоны). Вместе с терминирующими факторами они вызывают гидролитическое отсоединение полипептида, отделение последней т-РНК от м-РНК, диссоциацию рибосомы на субъединицы и распад м-РНК.

5. Посттрансляционная модификация синтезированной полипептидной цепи: формирование пространственных структур (вторичной, третичной и четвертичной) белка, присоединение небелковых компонентов и образование фосфо-, метало-, глико-, нуклео-, липопротеинов, гемоглобина, ферментов, содержащих коферменты и т.д.

Задача 12.

0,05 мг трипсина за 15 мин образуют 100 мкмоль тирозина при оптимальных условиях инкубации: рН 8,0 и 37°C. Рассчитайте удельную активность трипсина, дайте ее определение. Объясните, как и почему изменится активность трипсина, если:

А. рН инкубационной среды снизить до 3,0;

Б. Температуру инкубационной среды повысить до $t = 78^{\circ}\text{C}$;

В. В инкубационную среду добавить трасилол (полипептид).

Г. Назовите класс и подкласс трипсина, укажите локализацию и специфичность его действия

Ответ.

$$E_{\text{уд}} = \frac{100}{15 \cdot 0,05} \approx 133 \text{ мкмоль } P(\text{тирозин}) \cdot \text{мин}^{-1} \cdot \text{мг}^{-1}.$$

Удельная активность фермента – число единиц ферментативной активности в расчете на 1 мг белка (фермента). Удельная активность является количественной характеристикой чистоты ферментного препарата. Чем меньше посторонних белков, тем выше удельная активность.

А. Снизится, т.к. изменится конформация фермента, его активный центр в результате смены ионизации функциональных групп.

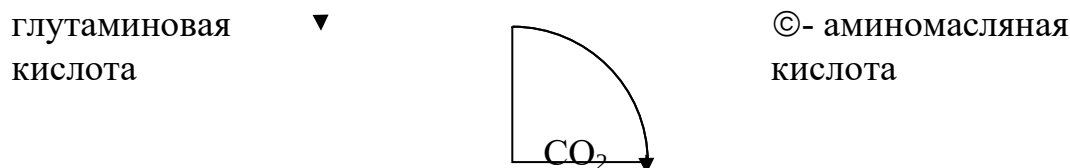
Б. Снизится, как результат денатурации, т.е. разрыва, прежде всего, слабых межрадикальных взаимодействий в молекуле белка энзима.

В. Снизится, т.к. произойдет конкурентное ингибирование энзима.

Г. Класс – гидролазы, подкласс – протеазы, вырабатывается в поджелудочной железе, поступает в двенадцатиперстную кишку, действует на пептидные связи, образованные COOH -группами аргинина и лизина

Задача 13.

Глутаматдекарбоксилаза катализирует превращение:



А. По изменению концентрации каких веществ можно охарактеризовать активность глутаматдекарбоксилазы?

Б. С участием какого кофермента протекает данная реакция? Опишите его строение и назовите витамин.

В. Как можно увеличить скорость данной реакции? Поясните механизмы.

Г. Укажите биологическое значение этой реакции в организме.

Ответ.

А. Глутаминовой кислоты, CO_2 , ©- аминomásляной кислоты.

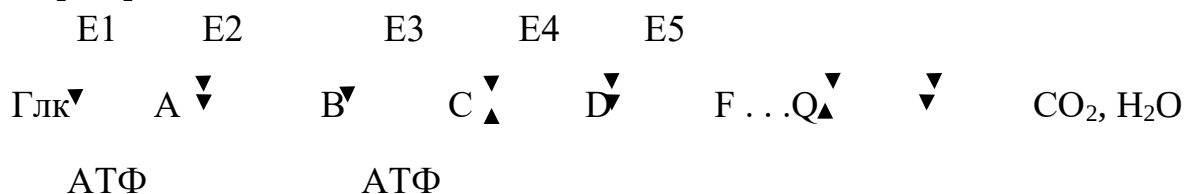
Б. С участием пиридоксальфосфата. В его состав входит витамин B_6 (пиридоксин), который преобразуется в пиридоксаль и соединяется с остатком фосфорной кислоты. Коферменты являются активаторами ферментов, то есть участвуют в формировании активного центра фермента и в акте катализа. Пиридоксальфосфат в данной реакции участвует в декарбоксилировании глутаминовой кислоты с образованием биологически активного амина (гамма-аминomásляной кислоты)

В. Необходимо увеличить концентрацию субстрата – глутаминовой кислоты, количество энзима и кофермента пиридоксальфосфата. При увеличении концентрации субстрата скорость ферментативной реакции возрастает сначала прямо пропорционально, затем прирост скорости замедляется и далее прекращается (кривая Михаэлиса). Прекращение прироста объема объясняется тем, что весь фермент насыщен субстратом и находится в виде ES -комплекса.

Г. ©- аминomásляная кислота регулирует процессы возбуждения в ЦНС. Содержание ГАМК в головном мозге значительно выше других нейромедиаторов. ГАМК увеличивает проницаемость постсинаптических мембран для ионов K^+ , что вызывает торможение нервного импульса.

Задача 14.

Рассмотрите по метаболической карте схему последовательного окисления глюкозы до CO_2 и H_2O :



Основное значение этого процесса - синтез АТФ, универсального поставщика энергии в клетке. Однако при избытке АТФ окисление глюкозы не происходит.

А. Что является причиной этого явления?

Б. Назовите регуляторный фермент.

В. Подробно объясните способ регуляции активности этого фермента и основные особенности его строения.

Г. Назовите этапы представленного в схеме процесса. Дайте им краткую характеристику

Ответ.

А. Ингибирование регуляторного фермента (E_3).

Б. Фосфофруктокиназа (E_3) катализирует необратимую и самую медленную реакцию метаболического пути.

В. Аллостерическая регуляция. Она обусловлена наличием четвертичной структуры фермента. Фермент имеет активный и аллостерический центры, находящиеся на разных субъединицах. При повышении уровня АТФ в клетке:

- АТФ взаимодействует с аллостерическим центром фермента E_3 ;
- изменяется конформация фермента E_3 ;
- снижается сродство E_3 к субстрату;
- снижается скорость реакции, катализируемой E_3 ;
- снижается скорость данного метаболического пути.

Г. Аэробный распад глюкозы до CO_2 и H_2O включает 3 этапа:

1. Аэробный гликолиз – окисление глюкозы до двух молекул пирувата
2. Окислительное декарбоксилирование пирувата – окисление пирувата до ацетил-КоА
3. Цикл Кребса (ЦТК) – окисление ацетил-КоА до двух молекул CO_2 .

На каждом этапе синтезируется АТФ. Общий баланс – 36-38 АТФ

Задача 15.

При длительном приеме сульфаниламидов или антибиотиков у человека может возникнуть гиповитаминоз B_9 .

А. Чем это обусловлено? Объясните механизм данного явления.

1. Нарушением включения витамина в кофермент.
2. Недостатком витамина в пище.
3. Нарушением всасывания витамина.
4. Подавлением микрофлоры кишечника.

Б. Опишите структуру, кофермент и функции витамина B_9 .

Ответ.

А. 4 - Подавлением микрофлоры кишечника. Сульфаниламиды (СА) – структурные аналоги парааминобензойной кислоты.

В состав молекулы витамина B_9 входят производное птеридина, парааминобензойная кислота и глутаминовая кислота. Витамин B_9 входит в состав кофермента – тетрагидрофолиевой кислоты (ТГФК), которая участвует в переносе одноуглеродных фрагментов (групп). ТГФК входит в состав ферментов – трансфераз, участвующих в синтезе пуринов, тимина, серина.

Б. При попадании в клетку бактерии СА подавляет синтез фолиевой кислоты (конкурентное ингибирование: синтезируется не фолиевая кислота, а ее аналог, содержащий СА – компонент вместо остатка парааминобензойной кислоты). В результате в бактериальной клетке возникает недостаточность фолиевой кислоты, нарушаются реакции, в которых она участвует, и размножение бактерий в кишечнике становится невозможным. Т.е. нарушается бактериальный синтез витамина и возникает гиповитаминоз B_9 .

Задача 16.

Аллостерические ферменты регулируют скорость метаболических процессов.

А. Что такое аллостерические ферменты и какова их роль в регуляции процессов метаболизма?

Б. Пользуясь метаболической картой, опишите последовательность событий, происходящих при аллостерическом ингибировании фермента.

В. Что такое активный центр фермента? Опишите его строение и функции.

Ответ.

А. Аллостерические ферменты имеют аллостерический центр (центры). Их активность изменяется (увеличивается или уменьшается) при присоединении эффекторов. Эффекторами аллостерических ферментов могут быть: промежуточные метаболиты, конечные продукты

метаболических путей, субстраты метаболических путей, кофакторы и коферменты, гормоны, лекарственные препараты. Аллостерическая регуляция имеет обратимый характер.

- Б. 1. Эффектор присоединяется в аллостерическом центре.
2. Изменяется конформация аллостерического центра.
3. Изменяется конформация фермента
4. Нарушается комплементарность активного центра субстрату.
5. Изменяется конформация активного центра.
6. Уменьшается скорость ферментативной реакции.

В. Активный центр фермента – это участок его молекулы, к которому присоединяется субстрат, и который обеспечивает превращение субстрата в продукты реакции. Активный центр формируется на уровне третичной или четвертичной структуры и состоит из уникального набора радикалов аминокислот. У холофермента в состав активного центра входят также функциональные группы кофермента.

Задача 17.

Установлено, что аспирин (жаропонижающее средство, снимает слабые боли, уменьшает воспалительные процессы) является ингибитором одного из ферментов, участвующих в синтезе простагландинов.

А. В чем заключается причина изменения активности молекул фермента при действии на нее аспирина?

Б. Назовите и охарактеризуйте тип ингибирования в данном случае.

В. Что такое простагландины? Опишите механизм их образования, структуру и функции.

Ответ.

А. Ацетилирование NH_2 – группы фермента.

Б. Необратимое ингибирование. Ингибитор необратимо связывается с NH_2 -группой активного центра фермента. В результате этого субстрат не может присоединиться к активному центру. Активность фермента после удаления ингибитора не восстанавливается.

В. Простагландины – подгруппа эйкозаноидов – клеточных или паракринных гормонов, производных арахидоновой кислоты. Они образуются из арахидоновой кислоты по циклооксигеназному пути при участии фермента циклооксигеназы (ЦОГ). Во всех клетках источником арахидоновой кислоты являются фосфолипиды клеточных мембран.

По структуре простагландины являются двадцатуглеродными, содержащими пятичленный цикл, ненасыщенными оксикислотами (кетокислотами). Существует несколько типов простагландинов, из них наиболее распространены типы Е и F.

Простагландины расширяют сосуды, снижают кровяное давление, расслабляют мускулатуру бронхов, являются медиаторами воспаления, повышают температуру, ингибируют желудочную секрецию, но усиливают секрецию сока поджелудочной железы и кишечного сока, усиливают синтез и секрецию гормонов (глюкокортикоидов, инсулина), таким образом косвенно влияя на обмен углеводов, белков и липидов. Кроме того, они усиливают поток ионов через мембраны, стимулируют мобилизацию кальция из костной ткани.

Задача 18.

Амилаза - тканеспецифический фермент поджелудочной железы, участвующий в процессе пищеварения.

А. Какую реакцию катализирует панкреатическая амилаза? Назовите класс и подкласс фермента. Опишите структуру субстрата и продуктов реакции, катализируемой амилазой.

Б. Какова амилазная активность в сыворотке крови и моче здорового человека?

В. Как можно подтвердить диагноз острого панкреатита (воспаление поджелудочной железы)?

Г. Объясните причину повышения активности амилазы в плазме крови при панкреатите.

Д. Сравните механизм действия данного фермента с амилазой слюнных желез.

Ответ.

гидролиз

А. Декстрины▼

мальтоза + изомальтоза

Класс: гидролазы; подкласс: гликозидазы

Декстрины – разветвленные углеводы, продукты неполного гидролиза крахмала (растительный полисахарид), состоят из остатков глюкозы, связанных α -1,4 и α -1,6-гликозидными связями. Мальтоза – дисахарид, состоящий из двух молекул глюкозы, связанных α -1,4-гликозидными связями. Изомальтоза – дисахарид, состоящий из двух молекул глюкозы, связанных α -1,6-гликозидной связью.

Б. Низкая.

В. В сыворотке крови и моче резко увеличивается активность амилазы.

Г. Повышение проницаемости мембран клеток поджелудочной железы и её некроз.

Д. Слюнная и панкреатическая амилаза являются изоферментами и катализируют одну и ту же реакцию в разных отделах ЖКТ. Субстратом для слюнной амилазы является крахмал, для панкреатической амилазы – крахмал или декстрин. Оба фермента действуют на α -1,4-гликозидные связи с образованием декстринов в полости рта и мальтозы и изомальтозы в тонком кишечнике.

Задача 19.

В представленной ниже схеме ферментативной реакции римскими цифрами обозначены основные этапы катализа (□ - изменение конформации):

I II III



А. Опишите события, происходящие на каждом этапе.

Б. Укажите типы катализа и дайте им характеристику.

В. Объясните механизм ускорения реакций при участии фермента.

Ответ.

А. I – сближение, ориентация и увеличение комплементарности между субстратом и активным центром фермента;

II - индуцированное напряжение в химических связях субстрата, перераспределение электронной плотности в химических связях субстрата;

III - образование новых химических связей в молекулах субстрата, т.е. продуктов реакции, и их удаление из активного центра энзима.

Б. Кисотно-основной катализ: радикалы аминокислот активного центра имеют функциональные группы, проявляющие свойства как кислот, так и оснований. Например, радикалы цистеина, тирозина, серина, лизина, глутамата, аспартата в протонированной форме кислоты (доноры протонов), в депротонированной – основания (акцепторы протонов). Пример фермента, участвующего в кисотно-основном катализе – алкогольдегидрогеназа (окисление спиртов)

При ковалентном катализе между субстратом и коферментом или функциональной группой радикала активного центра фермента формируется ковалентная связь. Примеры: трипсин, химотрипсин (ферменты переваривания белков и пептидов в ЖКТ)

В. Ферменты обеспечивают высокую скорость реакции при оптимальных условиях, существующих в клетке, путем понижения энергии активации. Таким образом, ферменты снижают энергетический барьер, в результате возрастает количество реакционно-способных молекул, и, как следствие, увеличивается скорость реакции.

Задача 20.

Сложные ферменты имеют коферменты, обеспечивающие акт катализа ферментативной реакции.

А. Подберите к перечисленным ферментам коферменты.

Б. Назовите витамины, которые входят в состав данных коферментов. Расшифруйте название коферментов, опишите их структуру и реакции, которые катализируются ими.

Назовите пути метаболизма, где функционируют эти энзимы.

- | | | |
|----|---------------------------------|-------------------|
| 1. | Лактатдегидрогеназа | А. ФАД |
| 2. | Сукцинатдегидрогеназа | В. НАД |
| 3. | Глутаматоксалоацетаттрансминаза | С. ПФ |
| 4. | Пируваткарбоксилаза | Д. Карбоксибиотин |

Ответ.

А. 1 – В. Лактатдегидрогеназа содержит в качестве кофермента НАД.

2 – А. Сукцинатдегидрогеназа содержит кофермент ФАД.

3 – С. Глутаматоксалоацетаттрансминаза содержит кофермент ПФ.

4 – Д. Пируваткарбоксилаза содержит кофермент карбоксибиотин.

Б. Витамин РР (НАД-никотинамидаденидинуклеотид, состоит из амида никотиновой кислоты, рибозо-5-фосфата, АМФ) участвует в окислительно-восстановительных реакциях. Пример реакций покажите по метаболической карте: анаэробный гликолиз, реакции ЦТК, окисление ВЖК;

Витамин В₂ (ФАД – флавинаденидинуклеотид, состоит из рибофлавина – витамина В₂ (изоаллоксазиновое кольцо + спирт рибитол) + АДФ) участвует в окислительно-восстановительных реакциях. Пример реакций покажите по метаболической карте: реакции ЦТК, окисление ВЖК;

Витамин В₆ (пиридоксальфосфат, состоит из пиридоксала и остатка фосфорной кислоты) – участвует в трансферазных и лиазных реакциях. Пример реакций покажите по метаболической карте: трансаминирование, непрямоe деаминарование аминокислот, декарбоксилирование аминокислот.

Витамин Н (карбоксибиотин состоит из биотина (мочевина, тиофен и валериановая кислота) + СО₂) участвует в синтетических реакциях карбоксилирования. Пример реакций покажите по метаболической карте: глюконеогенез и биосинтез ВЖК.

Задача 21.

Яйца можно держать в холодильнике от 1 до 1,5 месяцев, не опасаясь, что они испортятся. Если отделить яичные желтки от белков, то они быстро портятся даже при низкой температуре.

А. Почему портятся желтки?

Б. Каким образом наличие белков предохраняет желтки от порчи?

В. Укажите витамин, который связывается биотином, опишите его функции.

Ответ.

А. Происходит бактериальное заражение желтка в отсутствие белка;

Б. Авидин (гликопротеин) содержится в яичном белке и связывает свободный биотин, что препятствует росту бактерий.

В. Биотин является коферментом ферментов ацетилКоА-карбоксилазы (ацетилКоА → малонилКоА), участвующей в синтезе жирных кислот и пируваткарбоксилазы (пируват → оксалоацетат), участвующей в синтезе глюкозы и оксалоацетата (субстрата цикла Кребса и глюконеогенеза), что необходимо для роста бактерий.

Задача 22.

Витамины А и D сохраняются в организме на уровне, достаточном для поддержания метаболизма на протяжении нескольких недель и даже месяцев. Витамины группы В необходимо применять значительно чаще.

А. Назовите причину этого феномена.

Б. Опишите биологическую роль витаминов А и D.

В. Подберите для витамина А и витамина D их предшественники (провитамины) и объясните как они превращаются в активные витамины в организме.

1. витамин А (ретинол)
2. витамин D (кальциферол)

А. β -каротин

В. 7-дегидрохолестерин

Ответ.

А. Витамины А и D – жирорастворимые, они способны накапливаться в печени и жировой ткани организма; высокая же растворимость витаминов группы В приводит к их быстрому выведению из организма с мочой.

Б. Витамин А:

1. Участвует в свето- и цветовосприятии: рецепторные клетки сетчатки глаза палочки и колбочки содержат зрительные пигменты, палочки – родопсин, а колбочки – йодопсин. Оба пигмента – сложные белки, отличающиеся своей белковой частью. В качестве кофермента они содержат 11-цис-ретиаль, альдегидное производное витамина А.

2. Участвует в окислительно-восстановительных реакциях.

3. Участвует в синтезе гликопротеидов (компонентов мембран).

Витамин D₃ участвует в образовании гормона (кальцитриол-1,25 (ОН)₂D₃, 24,25 (ОН)₂D₃) который:

1. Регулирует обмен Са и Р в организме (повышает их содержание):

- стимулирует синтез белков, участвующих в транспорте Са и Р через мембраны клеток, в результате:

а) усиливается всасывание Са и Р через клетки слизистой оболочки кишечника;

б) усиливается реабсорбция Са и Р через клетки канальцев почек;

2. Участвует в синтезе коллагена и остеокальцина (главного неколлагенового белка кости).

В. β -каротин – предшественник вит. А (1-А)

В растительных продуктах (морковь, томаты, перец и др.) содержится каротин, являющийся провитамином А. В слизистой оболочке кишечника и в клетках печени содержится фермент каротиндиоксигеназа, превращающий каротин в активную форму – витамин А.

7-дегидрохолестерин – предшественник вит. D₃ (2-В)

Провитамин D₃ - 7-дегидрохолестерин под действием УФ-лучей на кожу человека способен превращаться в холекальциферол (витамин D₃). Из клеток кожи вит. D₃ в комплексе с белком поступает в печень, где происходит гидроксирование по 25-му атому углерода с образованием кальцидиола (25(ОН)D₃). Далее кальцидиол транспортируется в почки и гидроксится по 1-му углеродному атому с образованием кальцитриола (1,25 (ОН)₂ D₃). Это и есть активная форма витамина D₃.

Задача 23.

Некоторые жирорастворимые витамины могут синтезироваться микрофлорой кишечника.

А. Укажите эти витамины.

Б. Опишите их биологическую роль.

В. Назовите синтетические аналоги и авитамины.

Ответ.

Витамин К (менахинон) может синтезироваться микрофлорой кишечника

Он активизирует факторы свертывания крови (протромбин (II), проконвертин (VII), фактор Кристмаса (IX), фактор Стюарта-Прауэра (X)), путем $\odot$ -карбоксилирования остатков глутаминовой кислоты. В составе выше перечисленных факторов свертывания появляются дополнительные СОО-группы, которые участвуют в связывании Са⁺⁺. Через Са⁺⁺ протромбин связывается с фосфолипидами мембран и расщепляется с образованием тромбина: запускается система свертывания крови с образованием фибринового сгустка.

*Синтетический аналог витамина К - викасол (стимулирует свертывание крови).
Антивитамин К — дикумарол (препятствует свертыванию крови - антикоагулянт).*

Задача 24.

2,4-динитрофенол пытались использовать для борьбы с ожирением.

А. На чем основывался этот выбор? Ответ поясните.

Б. В настоящее время подобные вещества уже не применяются в качестве лекарственных препаратов, так как известны случаи, когда их применение приводило к смертельному исходу. Почему прием таких препаратов может привести к гибели?

Ответ.

А. 2,4-динитрофенол является разобщающим фактором окислительного фосфорилирования. По химической структуре 2,4-динитрофенол – гидрофобное вещество, которое проходит через мембрану и снимает протонный градиент. Протонный градиент необходим для активации АТФ-синтетазы. Разобщение окислительного фосфорилирования способствует расходованию протонного потенциала в обход АТФ-синтетазы, т.е. транспорт электронов по дыхательной цепи происходит, синтез АТФ становится невозможным, энергия рассеивается в виде тепла. Под влиянием разобщителей усиливается катаболизм и, прежде всего, липидов.

Б. При разобщении снижается Р/О и наступает гипоэнергетическое состояние, т.е. уменьшается продукция АТФ. Дефицит АТФ приводит к понижению активности всех энергозависимых процессов клетки и организма в целом.

Задача 25.

В цикле Кребса участвует ряд ферментов и коферментов.

А. К каждому коферменту подберите реакцию из ЦТК, в которой он принимает участие:

- | | |
|---------------------|---|
| 1. ТДФ | А. Окислительное декарбоксилирование α -кетоглутарата (с помощью α -кетоглутаратдегидрогеназного комплекса) |
| 2. ФАД ⁺ | В. Окисление сукцината |
| 3. НАД ⁺ | С. Окисление малата |
| 4. HS-КоА | Д. Дегидрирование изоцитрата. |

В. Определите, какое количество АТФ может синтезироваться за счет каждой реакции. Ответ поясните.

С. Назовите витамины, входящие в состав данных коферментов. Опишите функции коферментов.

Ответ.

А. 1 – А; 2 – А, В; 3 – А, С, D; 4 – А.

В. А – 3 (окисление НАДН₂ в дыхательной цепи), В – 2 (окисление ФАДН₂ в дыхательной цепи), С – 3 (окисление НАДН₂ в дыхательной цепи), Г – 3 (окисление НАДН₂ в дыхательной цепи).

С. 1 – витамин В₁ (тиамин), 2 – витамин В₂ (рибофлавин), 3 – витамин В₅ (никотинамид), 4 – витамин В₃ (пантотеновая кислота).

Витамин В₁ необходим для синтеза ТДФ (тиаминдифосфата), кофермента, который участвует в окислительном декарбоксилировании α -кетокислот (пировиноградной, α -кетоглутаровой кислот), в трансальдозазных и транскетолазных реакциях пентозофосфатного пути. Также В₁ принимает участие в синтезе ацетилхолина и может выступать в качестве антиоксиданта.

Витамин В₂ участвует в образовании коферментов: ФМН (флавиномононуклеотид) и ФАД (флавинадениндинуклеотид), катализирующих окислительно-восстановительные реакции

Витамин РР участвует в образовании коферментов: НАД (никотинамидадениндинуклеотид) и НАДФ (никотинамидадениндинуклеотидфосфат), катализирующих окислительно-восстановительные реакции.

Пантотеновая кислота образует Коэнзим А, катализирующий реакции активации кислот.

Задача 26.

Цикл Кребса выполняет как катаболическую, так и анаболическую функции. Опишите, используя метаболическую карту:

А. Анаболические функции цитратного цикла.

Б. Катаболическую функцию цитратного цикла.

Ответ.

А. 1. Использованием промежуточных продуктов (сукцинил-КоА, АТФ) для синтеза гема.

2. Образованием доноров водорода (НАДН₂, ФАДН₂) для цепи переноса электронов, что приводит к образованию 12 АТФ.

3. Использованием промежуточных продуктов (α-кетоглутарат, оксалоацетат) цикла для синтеза аминокислот.

4. Синтезом цитрата из ацетил-КоА и оксалоацетата.

5. Использованием промежуточных продуктов цикла (α-кетоглутарат, оксалоацетат и др.) для синтеза глюкозы.

Б. ЦТК – это последняя стадия катаболизма питательных веществ. В ЦТК окисляется общий метаболит ацетил-КоА, который образуется на 2-ой стадии катаболизма белков, углеводов и липидов. Окисление ацетил-КоА в ЦТК приводит к образованию 2СО₂, 3НАДН₂, 1ФАДН₂, 1ГТФ.

Задача 27.

У больного обнаружен наследственный дефект фермента глюкозо-6- фосфатазы.

А. Будут ли происходить:

1) отложение гликогена в печени после еды?

2) мобилизация гликогена и выход глюкозы в кровь в постабсорбтивный период?

Б. Как будет проявляться это нарушение обмена углеводов?

В. Опишите процесс, в котором участвует фермент глюкозо-6-фосфатаза.

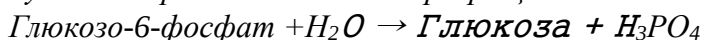
Ответ.

А. 1) Будут: дефектный фермент не используется для синтеза гликогена.

2) Не будет: при распаде гликогена при дефектной глюкозо-6-фосфатазе не идет превращение глюкозо-6-фосфата в глюкозу. Глюкозо-6-фосфат имеет заряд и не может пройти через гидрофобную мембрану в кровь.

Б. Если нарушена мобилизация гликогена, то он накапливается в клетках в больших количествах, что может привести к их разрушению. Такие гликогеновые болезни называют гликогенозами. Наиболее часто наблюдаются: увеличение печени, мышечная слабость, гипогликемия натошак. Нередко смерть наступает в раннем детстве. Частота гликогеновых болезней невелика – примерно 1:40000.

В. Глюкозо-6-фосфатаза имеется в печени, почках и клетках эпителия кишечника. Поэтому в этих органах возможно превращение глюкозо-6-фосфата в глюкозу.



Образовавшаяся свободная глюкоза способна диффундировать из этих органов в кровь. В зависимости от физиологического состояния организма и типа ткани глюкозо-6-фосфат может использоваться в клетке в различных превращениях, основными из которых являются: синтез гликогена, катаболизм с образованием СО₂ и Н₂О, синтез пентоз. Распад глюкозы до конечных продуктов служит источником энергии для организма. Кроме того, в процессе метаболизма глюкозо-6-фосфата образуются промежуточные продукты, используемые в дальнейшем для синтеза аминокислот, нуклеотидов, глицерина и жирных кислот.

Задача 28.

Эритроциты – клетки крови, которые отличаются особым метаболизмом.

- А. Какой из процессов распада глюкозы обеспечивает энергией метаболизм эритроцитов?
- Б. Каков механизм образования энергии в этих условиях?
- В. Опишите другие особенности метаболизма глюкозы в эритроцитах?

Ответ

А. Эритроциты не имеют митохондрий, поэтому в них протекает анаэробный гликолиз.

Б. Механизм образования энергии в этих условиях - субстратное фосфорилирование, т.е. синтез АТФ из АДФ и неорганического фосфата за счет энергии макроэргических связей субстрата. Оно не связано с ЦПЭ.

В. При гликолизе образуется 2,3-дифосфоглицерат. Эта молекула является регулятором сродства кислорода с гемоглобином. 2,3-дифосфоглицерат, связываясь с гемоглобином, уменьшает сродство гемоглобина к кислороду и тем самым облегчает освобождение кислорода в тканях.

Пентозо-фосфатный путь окисления глюкозы обеспечивает эритроциты НАДФН₂, который используется ими для защиты от действия активных форм кислорода.

Задача 29.

Существует два варианта окисления глюкозы (гликолиза) – аэробный и анаэробный.

- А. Используя метаболическую карту, опишите характерные особенности аэробного и анаэробного гликолиза.
- Б. Объясните механизмы переключения аэробного гликолиза на анаэробный и наоборот.
- В. Сравните количество и механизм образования АТФ в аэробном и анаэробном гликолизе.

Ответ

А. В аэробном гликолизе конечным акцептором водорода от НАДН₂ является кислород. Конечным продуктом процесса является пируват. Процесс сопряжен с синтезом АТФ путем окислительного (реакция 6) и субстратного фосфорилирования (реакции 7 и 10). Процесс требует постоянной регенерации НАД⁺. В анаэробном гликолизе конечным акцептором водорода от НАДН₂ является пируват. Процесс заканчивается образованием лактата. Процесс сопряжен с синтезом АТФ путем только субстратного фосфорилирования (реакции 7 и 10). Процесс требует постоянной регенерации НАД⁺.

Б. В аэробных условиях НАДН₂ не накапливается, т.к. постоянно окисляется кислородом в дыхательной цепи (при этом образуется АТФ путем окислительного фосфорилирования). Поскольку вместо восстановителя (НАДН₂) накапливается окислитель (НАД⁺), пируват не восстанавливается в лактат, вместо этого пируват окисляется, превращаясь в ацетил-КоА. Таким образом, регулятором переключения аэробного окисления на анаэробное является соотношение НАДН₂/НАД⁺. Соотношение увеличивается в анаэробных условиях.

В. В ходе аэробного гликолиза образуется 36-38 АТФ (механизм синтеза: субстратное и окислительное фосфорилирование). В ходе анаэробного гликолиза образуется 2 АТФ (механизм синтеза: субстратное фосфорилирование).

Задача 30.

Дефект ряда ферментов углеводного обмена сопровождается развитием различных заболеваний. Укажите заболевания и нарушения в обмене углеводов, возникающие при наличии дефектов следующих ферментов:

- А. Лактазы
- Б. Гликогенсинтазы
- В. Галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы
- Г. Фруктозо-1-фосфатальдолазы
- Д. Глюкозо-6-фосфатазы

Ответ

А. Заболевание - непереносимость лактозы. Симптомы: метеоризм, боли в животе, диарея после употребления молока. Лечение: отмена молока в рационе.

Б. Заболевание – агликогенозы. Самый характерный симптом агликогенозов – резкая гипогликемия натощак (поскольку нет запасов гликогена), особенно после ночного перерыва в приеме пищи. Гипогликемия проявляется в виде рвоты, судорог, потери сознания. Постоянное голодание мозга приводит к отставанию умственного развития. Смерть в раннем детстве. Лечение: частые приемы пищи.

В. Заболевание – галактоземия. Симптомы: гипогликемия, ограниченное поступление глюкозы в мозг, отказ от еды, диарея, замедление роста, катаракта, увеличение печени, слабоумие. Лечение: отмена галактозы в рационе.

Г. Заболевание – фруктозурия. Симптомы: гипогликемия (нарушается распад гликогена), рвота, судороги после приема пищи с фруктозой. Лечение: отмена фруктозы в рационе.

Д. Заболевание – гликогенозы. Нарушается мобилизация гликогена (он накапливается в клетках в больших количествах), что может привести к разрушению клеток. Симптомы: увеличение печени, мышечная слабость, гипогликемия натощак. Нередко смерть наступает в раннем детстве. Лечение: частые приемы пищи.

Задача 31.

У некоторых детей при добавлении в рацион сахарозы и крахмала возникает заболевание с симптомами: рвота, диарея, спазмы, боли в животе, метеоризм. Другие сахара (глюкоза, фруктоза, лактоза) переносятся хорошо.

А. Назовите дефектные ферменты?

Б. Объясните, почему наследственные или возрастные дефекты ферментов, гидролизующих углеводы, являются причиной нарушения переваривания и сопровождаются спазмами и болями в кишечнике, диареей и метеоризмом?

Ответ

А. Наследственная недостаточность сахарозо-изомальтазного комплекса: нарушается переваривание (гидролиз) сахарозы и изомальтозы, которые образуются из крахмала.

Б. Непереваренные сахароза и изомальтоза попадают в толстый кишечник, где подвергаются воздействию бактериальных ферментов. Действие ферментов бактерий на не всосавшиеся углеводы приводит к образованию низкомолекулярных нелетучих органических кислот (масляной, пропионовой и др.), которые обладают раздражающим действием на стенку кишечника, что усиливает перистальтику кишечника, является причиной спазма и боли. Декарбоксилирование метаболитов углеводного обмена сопровождается накоплением CO_2 (метеоризм). Избыток кислот из-за гиперосмолярности вызывает приток жидкости в кишечник (диарея).

Тестовые задания

Задания для промежуточной аттестации с ключами ответов

№ вопроса	Формулировка тестовых заданий	Варианты ответов	Правильный ответ
1	ОТРИЦАТЕЛЬНО-ЗАРЯЖЕННЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ	1. пролин 2. лизин 3. глутаминовая кислота 4. аспарагиновая кислота 5. валин	3) глутаминовая кислота 4) аспарагиновая кислота
2	АМИНОКИСЛОТЫ, ИМЕЮЩИЕ КИСЛЫЙ	● аланин ● лейцин	3) глутаминовая кислота 5) аспарагиновая кислота

	ХАРАКТЕР	● глутаминовая кислота ● лизин 5) аспарагиновая кислота	
3	ПРОСТЕТИЧЕСКОЙ ГРУППОЙ ГЕМОГЛОБИНА ЯВЛЯЕТСЯ	1. магний-порфирин 2. гем, содержащий трехвалентное железо 3. гем, содержащий двухвалентное железо 4. гем, содержащий железо переменной валентности 5. формилпорфирин	3) гем, содержащий двухвалентное железо
4	КАКУЮ ФРАКЦИЮ БЕЛКОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ ОТНОСЯТ К ИММУННЫМ БЕЛКАМ	1. альбумины 2. альфа-глобулины 3. бета-глобулины 4. гамма-глобулины 5. все перечисленное верно	4) гамма-глобулины
5	БЕЛКАМИ КРОВИ НЕ ЯВЛЯЮТСЯ	1 альбумины 2 гистоны 3 глобулины 4 фибриноген 5 гемоглобин	2) гистоны
6	ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ	1) оксидоредуктаз 2) трансфераз 3) гидролаз 4) лигаз 5) изомераз	1) оксидоредуктаз
7	ПЕПСИН ОТНОСИТСЯ К ФЕРМЕНТАМ, РАСЩЕПЛЯЮЩИХ	1) лактоза 2) триглицериды 3) белки 4) фосфолипиды 5) крахмал	3) белки
8	ПРИ КОНКУРЕНТНОМ ИНГИБИРОВАНИИ ИНГИБИТОР СВЯЗЫВАЕТСЯ С	1) аллостерическим центром 2) активным центром 3) геном, кодирующим фермент 4) фермент-субстратным комплексом 5) субстратом	2) активным центром
9	В РЕАКЦИЯХ ДЕГИДРИРОВАНИЯ УЧАСТВУЮТ	1) биотин, тиаминдифосфат 2) биотин, коэнзим А	3) ФАД, НАД

	КОФЕРМЕНТЫ	3) ФАД, НАД 4) НАД, пиридоксальфосфат 5) ФАД, пиридоксальфосфат	
10	ПЕРОКСИД ВОДОРОДА РАЗРУШАЕТ ФЕРМЕНТ	1) оксигеназа 2) гидроксилаза 3) пероксидаза 4) цитохромоксидаза 5) цитохромредуктаза	3) пероксидаза
11	РАЗНЫЕ ТИПЫ РНК ОТЛИЧАЮТСЯ	1) первичной структурой 2) молекулярной массой 3) последовательность ю нуклеотидов 4) функциями в клетке 5) все перечисленное верно	5) все перечисленное верно
12	ПЛАЗМАТИЧЕСКИЕ МЕМБРАНЫ КЛЕТОК ОТЛИЧАЮТСЯ	1) составом липидов 2) количеством белков 3) количеством холестерина 4) составом белков 5) все ответы правильные	5) все перечисленное верно
13	МЕМБРАНА ИМЕЕТ	1) асимметричность 2) мозаичность расположения белков 3) билипидный слой 4) холестерин 5) все ответы правильные	5) все перечисленное верно
14	ПРОСТЕТИЧЕСКАЯ ГРУППА ФЕРМЕНТА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ	1) спираль апофермента 2) радикалы аминокислот 3) коферменты или кофактор 4) ионы металлов 5) белковую часть фермента	3) коферменты или кофактор 4) ионы металлов
15	МЕЖДУНАРОДНАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ	1) структурой 2) субстратной	4) типом катализируемой реакции

	РАЗДЕЛЯЕТ ФЕРМЕНТЫ НА ШЕСТЬ КЛАССОВ В СООТВЕТСТВИИ С ИХ	специфичностью 3) активностью 4) типом катализируемой реакции 5) органной принадлежностью	
16	ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ	1) оксидоредуктаз 2) трансфераз 3) гидролаз 4) лигаз 5) изомераз	1) оксидоредуктаз
17	ПЕПСИН ОТНОСИТСЯ К КЛАССУ	1) оксидоредуктаз 2) трансфераз 3) гидролаз 4) лиаз 5) изомераз	3) гидролаз
18	ПРИ КОНКУРЕНТНОМ ИНГИБИРОВАНИИ ИНГИБИТОР СВЯЗЫВАЕТСЯ С	1) аллостерическим центром 2) активным центром 3) геном, кодирующим фермент 4) фермент–субстратным комплексом 5) субстратом	2) активным центром
19	ФЕРМЕНТЫ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЕ РЕАКЦИИ МЕЖМОЛЕКУЛЯРНОГО ПЕРЕНОСА РАЗЛИЧНЫХ АТОМОВ, ГРУПП АТОМОВ И РАДИКАЛОВ, ОТНОСЯТСЯ К КЛАССУ	1) оксидоредуктаз 2) трансфераз 3) гидролаз 4) лиаз 5) изомераз	2) трансфераз
20	ФЕРМЕНТЫ УВЕЛИЧИВАЮТ СКОРОСТЬ РЕАКЦИИ ТАК КАК	1) изменяют свободную энергию реакции 2) уменьшают скорость обратной реакции 3) изменяют состояние равновесия реакции 4) уменьшают энергию активации 5) избирательно увеличивают скорость прямой реакции, но не увеличивают скорость обратной	4) уменьшают энергию активации

		реакции.	
21	КИНАЗЫ КАТАЛИЗИРУЮТ ПРЕВРАЩЕНИЯ	1) перенос групп внутри молекулы 2) разрыв С - С- связей 3) перенос фосфатной группы от донорской молекулы к акцепторной 4) присоединение воды 5) отрыв или присоединение электронов	3) перенос фосфатной группы от донорской молекулы к акцепторной
22	В ПЕРЕНОСЕ АМИНОГРУППЫ УЧАСТВУЕТ КОФЕРМЕНТ	1) ТПФ 2) ФМН 3) ПФ (пиридоксальфосфат) 4) Биотин HS-КоА	3) ПФ (пиридоксальфосфат)
23	ГРУППОВАЯ СУБСТРАТНАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ ХАРАКТЕРНА ДЛЯ	1) аргиназы 2) трипсина 3) глутаматдегидрогена зы 4) сукцинатдегидрогена зы 5) гистидазы	2) глутаматдегидрогеназы
24	АКТИВАЦИЯ АМИНОКИСЛОТ И ОБРАЗОВАНИЕ АМИНОАЦИЛ-Т-РНК ПРОИСХОДИТ ПРИ УЧАСТИИ СЛЕДУЮЩИХ ФЕРМЕНТОВ	1) ДНК-полимеразы 2) РНК-полимеразы 3) аминоксил-т-РНК- синтетазы 4) нуклеазы 5) лигазы	3) аминоксил-т-РНК- синтетазы
25	ОБЩЕЕ СВОЙСТВО МЕЖДУ НАТИВНОЙ И ДЕНАТУРИРОВАННОЙ РИБОНУКЛЕАЗОЙ	1) первичная структура 2) конформация 3) строение активного центра 4) междирадикальные связи 5) функция	1) первичная структура

4 семестр изучения в соответствии с УП	
форма промежуточной аттестации – экзамен	
Код и наименование проверяемой компетенции:	ОПК-5 Способен оценивать морфофункциональные, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека для решения профессиональных задач
Код и наименование индикатора достижения компетенции:	ОПК-5.1 Определяет и оценивает морфофункциональные, физиологические состояния, а также патологические процессы в организме человека

Задания для текущего контроля успеваемости с ключами ответов

Задача 1.

При нарушении процесса пищеварения в качестве заместительной терапии больным назначают препараты, содержащие пищеварительные ферменты «Пензитал» или «Фестал». «Пензитал» содержит только ферменты панкреатического сока, а «Фестал» еще и желчные кислоты.

А. Какое из этих лекарств следует рекомендовать пациентам, у которых нарушено поступление желчи в кишечник?

Б. Перечислите функции желчных кислот и биологическое значение энтерогепатической циркуляции.

В. Опишите этапы ассимиляции пищевых жиров в организме человека.

Ответ

А. Таким пациентам нужно назначать «Фестал».

Б. Функции желчных кислот: эмульгируют жиры, увеличивая поверхность соприкосновения фермента и субстрата; стабилизируют тонкодисперсную эмульсию; участвуют в образовании смешанных мицелл, что способствует всасыванию продуктов гидролиза липидов в клетки кишечника. Далее желчные кислоты поступают через воротную вену в печень, потом в желчный пузырь и снова участвуют в эмульгировании, что позволяет им многократно использоваться. Поэтому при уменьшении секреции желчи будет нарушаться процесс переваривания липидов и всасывания продуктов их гидролиза.

В. Этапы ассимиляции жиров: эмульгирование ТГ (триглицеридов) → гидролиз ТГ при участии панкреатической липазы с образованием преимущественно моноглицеридов и жирных кислот → образование смешанных мицелл → всасывание их в эпителий кишечника → ресинтез ТГ → образование ХМ и ЛПОНП → их транспорт кровью → гидролиз под действием ЛП-липазы с образованием глицерина и жирных кислот → включение жирных кислот в метаболизм клеток органов и тканей.

Задача 2.

Сравните процессы β -окисления и биосинтеза жирных кислот.

А. Назовите локализацию каждого процесса в клетке.

Б. Укажите ключевые ферменты процессов.

В. Назовите коферменты, участвующие в данных процессах.

Г. Укажите отношение каждого процесса к энергообеспечению клетки (производство или затраты АТФ).

Д. Назовите гормоны, активирующие данные процессы.

Ответ

А. β -окисление локализовано в митохондриях, биосинтез жирных кислот локализован в цитоплазме.

Б. Регуляторный фермент β -окисления – карнитинацилтрансфераза I, а биосинтеза – ацетил-КоА-карбоксилаза.

В. Коферменты β -окисления – НАД⁺, ФАД⁺, КоА, коферменты биосинтеза – карбоксибиотин, НАДФН₂.

Г. β -окисление связано с образованием АТФ (при окислении НАДН₂ и ФАДН₂ в дыхательной цепи, ацетил-КоА в цикле Кребса), а биосинтез связан с потреблением АТФ (реакция синтеза малонил-КоА из ацетил-КоА).

Д. β -окисление активирует адреналин, глюкагон, синтез жирных кислот – инсулин.

Задача 3.

Глюкагон стимулирует липолиз в жировой ткани.

А. Какой из перечисленных ферментов жирового обмена будет активироваться при увеличении в крови концентрации глюкагона:

- 1) панкреатическая липаза;
- 2) липаза адипоцитов (триглицеридлипаза);
- 3) глицеролкиназа;
- 4) глицеролфосфатацилтрансфераза;
- 5) ЛП-липаза.

Б. Опишите механизм действия гормона на фермент, выбранный в пункте А.

В. Какова дальнейшая судьба продуктов гидролиза?

Ответ

А. При увеличении в крови концентрации глюкагона будет активироваться фермент триглицеридлипаза.

Б. Гормон глюкагон взаимодействует с рецепторами адипоцитов и активирует аденилатциклазную систему. Аденилатциклаза активная активирует протеинкиназу путем диссоциации субъединиц. Протеинкиназа активирует триглицеридлипазу путем фосфорилирования. Активный фермент отщепляет один остаток жирной кислоты от триглицерида с образованием диглицерида. Далее действуют диглицеридлипаза на диглицерид и моноглицеридлипаза на моноглицерид.

В. Продукты полного гидролиза триглицеридов – глицерин и жирные кислоты поступают в кровь. Глицерин как гидрофильное соединение транспортируется кровью в свободном виде, жирные кислоты как гидрофобные соединения в комплексе с белком плазмы – альбумином.

Задача 4.

Человек голодает в течение 48 часов. Анализ крови показал снижение уровня глюкозы и повышение уровня кетоновых тел.

А. Объясните причину повышения уровня кетоновых тел в крови и их роль в метаболизме.

Б. Дайте название кетоновых тел и покажите их структуры в метаболической карте.

В. К каким последствиям может привести резкое повышение уровня кетоновых тел в крови.

Ответ

А. При голодании увеличивается секреция глюкагона, что активирует липолиз (активируется ТГ-липаза жировой ткани). Жирные кислоты из жировой ткани выходят в кровь, поступают в печень и подвергаются β -окислению. Так как уровень глюкозы в крови низкий, активируется ее биосинтез в клетках печени, что вызывает выход ЦУК из митохондрий и скорость ЦТК в печени снижается. Продукт β -окисления – ацетил-КоА не полностью окисляется в ЦТК и используется на биосинтез кетоновых тел. Кетоновые тела из печени поступают в кровь и служат источником энергии для других тканей, в том числе и для нервной.

Б. Кетоновые тела – ацетоацетат, β -гидроксибутират, ацетон.

В. Резкое повышение уровня кетоновых тел в крови (кетонемия) может привести к развитию кетоацидоза (рН крови сдвигается в кислую сторону), что приводит к изменению конформации различных белков и нарушению их функций.

Задача 5.

Синтез кетоновых тел у человека, принявшего пищу после трехдневного голодания, изменяется.

А. Что происходит с метаболизмом кетоновых тел в этой ситуации?

Б. Какие из перечисленных веществ являются предшественниками кетоновых тел при голодании:

- 1) аминокислоты (Ала, Асп, Глу, Гис);
- 2) глюкоза;
- 3) жирные кислоты.

В. Опишите процесс окисления β -гидроксibuтирата до CO_2 и H_2O . Рассчитайте и объясните, сколько моль АТФ образуется при окислении 3 моль β -гидроксibuтирата.

Ответ

А. Синтез кетоновых тел у человека, принявшего пищу после трехдневного голодания уменьшится, т.к. содержание глюкозы и аминокислот повысится, Глюконеогенез снизится, что будет способствовать образованию оксалоацетат. В результате ЦТК активизируется, скорость утилизации кетоновых тел возрастает, а β -окисление замедляется.

Б. Предшественниками кетоновых тел при голодании являются жирные кислоты.

В. При длительном голодании кетоновые тела становятся основным источником энергии для мозга, мышц, сердца, почек. β -гидроксibuтират в результате реакции дегидрирования превращается в ацетоацетат. Ацетоацетат превращается в ацетоацетил-КоА двумя способами: в первом случае он активируется при участии коэнзима А, а во втором взаимодействует с сукцинил-КоА (наиболее распространен). В обоих случаях затрачивается 1 АТФ. Ацетоацетил-КоА далее расщепляется тиолазой при участии HS-КоА с образованием 2 ацетил-КоА, которые окисляются в ЦТК с образованием АТФ. Полное окисление β -гидроксibuтирата до CO_2 и H_2O идет с образованием 26 АТФ. 3 моль β -гидроксibuтирата образуют 78 АТФ.

Задача 6.

У женщин желчнокаменная болезнь зачастую является следствием высокого уровня эстрогенов в организме. Известно, что эстрогены угнетают синтез желчных кислот и увеличивают количество фермента гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы.

А. Почему изменения в обмене, вызванные эстрогенами, могут быть причиной болезни?

Б. Опишите синтез холестерина в организме.

В. Укажите биохимические предпосылки возникновения желчнокаменной болезни.

Ответ

А. Эстрогены увеличивают количество гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, которая катализирует синтез холестерина. На фоне снижения образования желчных кислот, мицеллы желчи будут перенасыщены холестерином, что вызывает образование желчных камней.

Б. Холестерин синтезируется в цитоплазме клеток печени. Это один из самых длинных метаболических путей в организме человека, включающий около 100 реакций. Он состоит из 3 этапов. 1 этап – из двух молекул ацетил-КоА синтезируется мевалонат (мевалоновая кислота). Ключевой фермент синтеза холестерина - гидроксиметилглутарил-КоА-редуктаза (эстрогены активируют фермент, холестерин и желчные кислоты ингибируют фермент). 2 этап – мевалонат превращается в сквален. 3 этап – сквален превращается сначала в ланостерин, потом в холестерин.

В. Желчнокаменная болезнь – патологический процесс, при котором в желчном пузыре образуются камни, основу которых составляет холестерин. У больных активность гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы повышена, следовательно увеличен синтез холестерина,

а активность фермента синтеза желчных кислот снижена. В результате синтез холестерина увеличен, а синтез желчных кислот из него замедлен. Это приводит к диспропорции количества холестерина и желчных кислот и, как следствие, невозможности холестерина удерживаться в желчи мицеллярном состоянии. Холестерин начинает осаждаться в желчном пузыре, образуя вначале вязкий осадок, который постепенно становится более твердым. Камни могут состоять из холестерина или из смеси холестерина, билирубина, белков, кальция. Если камни перемещаются из желчного пузыря в желчные протоки - приводит к приступу сильной боли. Если камень перекрывает желчный проток – к развитию обтурационной желтухи.

Задача 7.

У человека 20 лет концентрация общего холестерина в крови 15 мм/л, количество ЛПНП в крови почти в 2 раза превышает норму. При беседе с больным выяснилось, что его отец умер в 45 лет от инфаркта миокарда.

А. Предположите возможную причину гиперхолестеринемии у данного больного.

Б. Какие способы снижения концентрации холестерина в крови Вам известны? Поясните механизм их действия.

В. Если в процессе лечения у пациента увеличилось количество холестерина в составе ЛПВП, как это влияет на риск развития атеросклероза? Опишите строение и функции ЛПВП.

Ответ

А. Это, очевидно, наследуемая семейная гиперхолестеринемия. В обмене холестерина участвуют много белков: ферменты, аполипопротеины, рецепторы ЛПНП; ЛПВП и др. В основе семейной гиперхолестеринемии – наследственный дефект гена, кодирующего какой-либо из указанных белков.

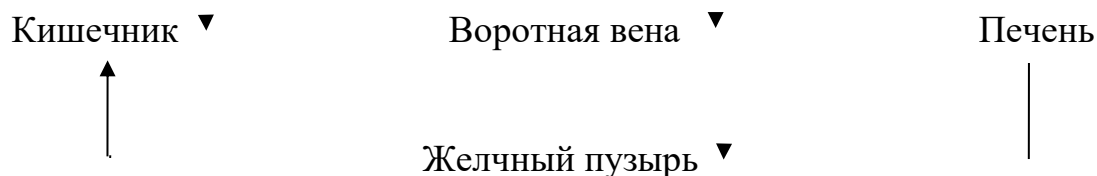
Б. Важным лечебным фактором, снижающим риск развития гиперхолестеринемии, является физическая нагрузка; гипокалорийная и гипохолестериновая диета: преобладание в рационе растительной пищи, обогащение пищи ненасыщенными жирными кислотами, антиоксидантами - витаминами А, С, Е; использование препаратов – ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы, ингибирующих регуляторный фермент синтеза холестерина, приводящие к снижению синтеза собственного синтеза холестерина в организме и увеличивающие захват холестерина из крови.

В. Уменьшится, т.к. ЛПВП – антиатерогенные липопротеины. ЛПВП содержат белков до 50%, ФЛ до 27%, имеют самый маленький диаметр частиц, синтезируются в печени, участвуют в удалении избытка холестерина из других органов и тканей.

Задача 8

Холестерин в организме используется для синтеза некоторых веществ.

А. Назовите изображенный процесс. Какие производные холестерина будут участвовать в данном процессе?



Б. Опишите данный процесс.

В. Каково его значение?

Ответ

А. Процесс называется энтерогапатическая циркуляция. В нем будут участвовать желчные кислоты.

Б. Желчные кислоты синтезируются в печени из холестерина и секретируются в желчный пузырь. После приема жирной пищи желчный пузырь сокращается, желчь изливается в кишечник, где участвует в эмульгировании липидов, всасывании продуктов их переваривания (диглициридов,

моноглицеридов, жирных кислот), а также жирорастворимых витаминов - А, D, E, К в кишечник, с последующим попаданием через воротную вену снова в печень. Энтерогепатическая циркуляция происходит 5-8 раз в сутки.

В. Энтерогепатическая циркуляция обеспечивает многократное использование организмом поверхностно активных веществ, необходимых для эмульгирования жиров при переваривании; способствует усвоению экзогенных липидов путем участия в образовании мицелл при всасывании продуктов переваривания; вызывает нормальное всасывание в кишечнике жирорастворимых витаминов - А, D, E, К, предупреждая их гиповитаминоз.

Задача 9

При анализе смеси, содержащей триглицерид и фосфатидилхолин, методом тонкослойной хроматографии на силикагеле в системе хлороформ-метанол-вода наблюдается полное разделение смеси на отдельные фракции, для триглицерида $R_f = 1$, а для фосфатидилхолина $R_f = 0,4$.

А. Опишите данный метод.

Б. Объясните, почему эти соединения имеют разный R_f .

В. Опишите строение триглицерида и фосфатидилхолина.

Ответ

А. Метод хроматографического разделения основан на том, что через неподвижную фазу (силикагель) движется подвижная фаза (смесь растворителей – полярные (вода и метанол) и неполярные (хлороформ). В процессе движения подвижной фазы липиды, нанесенные на адсорбент, движутся с током растворителя. Скорость движения каждого класса липидов определяется сродством того или иного липида к адсорбенту или растворителю.

Б. Липиды, имеющие большее сродство к адсорбенту и полярным растворителям (фосфатидилхолин) остаются близко у точки нанесения ($R_f = 0,4$), а липиды, имеющие большее сродство к неполярному растворителю (триглицериды), будут располагаться дальше от точки нанесения ($R_f = 1$).

В. Триглицерид – простой липид, представляет собой сложные эфиры трехатомного спирта глицерина и жирных кислот. Глицерин связан с тремя жирными кислотами сложно-эфирной связью. Фосфатидилхолин – сложный липид – глицерофосфолипид. Он состоит из глицерина и связанных с ним в первом и втором положении жирных кислот, в третьем положении – остатка фосфорной кислоты, к которому присоединен аминокислотный спирт – холин.

Задача 10

Человек получил 250 г углеводов за один прием пищи и в течение 2 ч не совершал физической работы. Ответьте на вопросы:

А. Какой процесс – синтез или распад жирных кислот будет активироваться в жировой ткани через 1,5 – 2 ч после еды?

Б. Опишите схему метаболического пути, выбранного вами в пункте А, интенсивность которого нарастает в этих условиях в жировой ткани.

В. Какой гормон стимулирует данный процесс?

Г. Назовите метаболиты, образующиеся при распаде глюкозы, необходимые для схемы, выбранной в пункте Б.

Ответ

А. В жировой ткани будет активироваться синтез жирных кислот. Повышение количества глюкозы в крови приводит к повышению инсулина и образованию метаболита (ацетил-КоА), необходимого для биосинтеза ВЖК. Активация ацетил-КоА-карбоксилазы усилит образование из ацетил-КоА – малонил-КоА.

Б. Углеводы → глюкоза → окисление (гликолиз, ПФП) → метаболиты для синтеза жирных кислот.

В. Инсулин.

Г. Ацетил-КоА, НАДФН₂, АТФ. А также пируват → оксалоацетат (переносчик через мембрану ацетил-КоА из митохондрий, где он образуется, – в цитоплазму, место синтеза ВЖК.

Задача 11

В стационар поступил юноша 24 лет с симптомами ишемической болезни сердца в результате атеросклероза. В ходе обследования обнаружилось, что у больного липопротеины содержат малоактивный фермент лецитинхолестеролацилтрансферазу (ЛХАТ).

- А. Назовите реакцию, которую катализирует ЛХАТ.
- Б. Какие фракции липопротеинов богаты ЛХАТ?
- В. Почему недостаточность ЛХАТ может привести к развитию атеросклероза?

Ответ

А. Фермент ЛХАТ катализирует реакцию превращения холестерина в эфир холестерина при участии жирной кислоты, донором которой является лецитин (фосфатидилхолин).

Б. Этот фермент содержится в ЛПВП.

В. Данная реакция происходит на поверхности ЛПВП. Образованные эфиры холестерина погружаются внутрь частицы, и в составе ЛПВП транспортируются в печень для утилизации холестерина. При недостаточности ЛХАТ не происходит удаления избытка холестерина со стенок сосудов и от других липопротеинов (ЛПНП), поэтому количество холестерина и атерогенных ЛПНП увеличивается в крови, что способствует развитию атеросклероза.

Задача 12

У маленького ребенка имеются нарушения функций легких, мозга, мышц. В биоптате печени и фибробластах кожи отсутствует ацетил-КоА-карбоксилаза.

- А. Опишите биохимическую реакцию, которая протекает с нарушениями у данного ребенка.
- Б. Опишите метаболический путь, который нарушен?
- В. Сделайте предположение, почему нарушены функции разнообразных тканей.

Ответ

А. У ребенка не происходит первая реакция синтеза жирных кислот: образование малонил-КоА из ацетил-КоА, которая идет с затратой энергии АТФ и при участии карбоксибиотина.

Б. Нарушен синтез жирных кислот, который протекает в абсорбтивный период и начинается с превращения ацетил-КоА в малонил-КоА. Далее синтез жирных кислот продолжается на мультиферментном комплексе – синтазе жирных кислот. Этот комплекс последовательно удлинит радикал жирной кислоты на два углеродных атома, донором которых является малонил-КоА. Конечным продуктом является пальмитиновая кислота – С₁₆.

В. В связи с дефицитом жирных кислот, не происходит синтез триглицеридов и фосфолипидов, что приводит к нарушению функций разных тканей, в состав которых входят данные липиды.

Задача 13

Больным с жировым перерождением печени и гиперхолестеринемией рекомендуют принимать витамин В₄ (холин). Известно, что в организме человека холин используется на синтез ацетилхолина, фосфатидилхолина, сфингомиелина. Почему образование одного из этих веществ может облегчить состояния больного? Для ответа на вопрос:

- А. Опишите формулу фосфатидилхолина (лецитина).
- Б. Назовите липопротеины, образование которых повысится в результате лечения.
- В. Представьте схему метаболизма этих частиц.
- Г. Объясните роль лецитина в проявлении антиатерогенной активности.

Ответ

А. Фосфатидилхолин (лецитин) состоит из глицерина, 2 остатков жирной кислоты, фосфорной кислоты и холина.

Б. ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

В. ЛПВП образуются в печени. В их составе много фосфолипидов (50%), содержат апопротеины А-I, С-II, Е, фермент ЛХАТ (лецитинхолестеролацилтрансфераза). Поступают в кровь и принимают холестерин с поверхности ЛПНП и мембран клеток. Фермент ЛХАТ катализирует реакцию переноса ацильного остатка от лецитина на гидроксильную группу холестерина с образованием эфиров холестерина (ЭХ), которые погружаются в гидрофобное ядро ЛПВП. Далее ЛПВП транспортируют ЭХ в печень.

Г. При недостатке фосфатидилхолина может замедляться формирование в печени ЛПВП, что приводит к повышению ЛПНП в крови и может способствовать развитию гиперхолестеринемии.

Задача 14

Пациенту с подозрением на цирроз печени определили активность аминотрансфераз (ГПТ-АлАТ; ГОТ-АсАТ) в крови.

А. Активность каких аминотрансфераз в наибольшей степени увеличится при этой патологии?

Б. Объясните причины повышения активности этих энзимов в плазме крови. Каково диагностическое значение определения их активности?

В. Чем может быть обусловлено повышение АсАТ в плазме крови у новорожденных?

Ответ

А. Активность аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы.

Б. АлАТ находится в цитоплазме гепатоцитов, поэтому повышение её активности свидетельствует о повреждении цитоплазматических мембран печеночных клеток. АсАТ преобладает в митохондриях. Наиболее часто при заболеваниях печени применяют соотношение активности АсАТ/АлАТ – коэффициент Де Ритиса. Этот показатель при воспалительном типе изменений в гепатоцитах обычно ≤ 1 , при некротическом ≥ 1 . Однако АсАТ и АлАТ присутствуют в клетках многих других тканей, и повреждение этих тканей тоже может сопровождаться их высоким уровнем в сыворотке крови. В сыворотке крови здоровых людей активность этих трансаминаз в тысячи раз ниже, чем в органах. При органических поражениях, сопровождающихся деструкцией клеток, происходит выход трансаминаз из очага поражения в кровь.

АсАТ широко распространена в тканях человека (сердце, печень, почки, легкие и т.д.). Миокард, печень и скелетные мышцы являются наиболее богатыми источниками АсАТ, и повышение этого фермента наблюдается при целом ряде заболеваний (повреждение сердечной мышцы и заболевания печени).

В. Высокая концентрация АсАТ в плазме крови новорожденных чаще всего обусловлена повышенной проницаемостью клеточных мембран. Понижение до нормы у здорового ребенка происходит после 6 месяцев.

Задача 15

У больного яркая желтушность склер, кожи, слизистых оболочек. Моча цвета темного пива; кал бесцветный. В крови повышено содержание общего билирубина (за счет прямого). В моче определяется билирубин.

А. О каком типе желтухи идет речь?

Б. Перечислите все виды желтух.

В. Дайте определение понятиям «прямой билирубин» и «непрямой билирубин».

Ответ

А. Механическая (обтурационная) желтуха. Это может быть вызвано закупоркой желчных протоков, например, при желчнокаменной болезни, опухолью поджелудочной железы, желчного пузыря, двенадцатиперстной кишки или послеоперационным сужением общего

желчного протока. Конъюгированный (прямой) билирубин в составе желчи не поступает в кишечник, хотя гепатоциты продолжают его вырабатывать. Происходит его «утечка» в кровь. Гипербилирубинемия возникает в основном в результате повышения прямого билирубина в крови, а затем и в моче (насыщенный оранжево-коричневый цвет). Из-за отсутствия желчных пигментов кал бесцветный.

Б. Печеночная желтуха (паренхиматозная); подпеченочная желтуха (механическая); надпеченочная желтуха (гемолитическая); физиологическая желтуха новорожденных.

В. Непрямой (неконъюгированный) билирубин – гидрофобный продукт распада гемоглобина, в плазме крови находится в комплексе с альбуминами. Каждая молекула альбумина связывает 2-3 молекулы билирубина. Непрямой (неконъюгированный) билирубин – нерастворим в воде и токсичный, в комплексе с альбумином он транспортируется в печень для обезвреживания.

Прямой (конъюгированный) билирубин (или билирубиндиглюкуронид) – билирубин, связанный с двумя молекулами глюкуроновой кислоты. Донором глюкуроновой кислоты служит УДФ-глюкуронат, фермент – УДФ-глюкоронилтрансфераза. Прямой билирубин растворим в воде и не является токсичным.

Задача 16

У пациента содержание билирубина в крови повышено (за счет непрямого билирубина), кал интенсивно окрашен (повышено количество стеркобилина). В моче билирубин не найден.

А. Объясните, какой вид желтухи можно диагностировать?

Б. Напишите, используя метаболическую карту, схему образования билирубина.

В. Опишите дальнейшую судьбу билирубина.

Ответ

А. Гемолитическая желтуха. При гемолитической желтухе:

1) гипербилирубинемия возникает в основном в результате повышения образования непрямого (неконъюгированного) билирубина, как следствие повышенного гемолиза эритроцитов и неспособности печени утилизировать большое количество непрямого билирубина, что приводит к его накоплению в крови и тканях.

2) в моче отсутствует билирубин, т.к. не прямой билирубин, связанный с альбуминами, не фильтруется почками.

3) Ярко окрашенный кал: за счет увеличения образования в кишечнике стеркобилиногена → стеркобилина (в кале, на воздухе).

Б. Гемоглобин крови полностью обновляется в течение 120 дней (продолжительность жизни эритроцита). Разрушение эритроцитов и начальные этапы катаболизма гема происходят в клетках ретикуло-эндотелиальной системы (РЭС), которые находятся в печени (клетки Купфера), селезенке, костном мозге. Первая реакция катаболизма гема происходит при участии НАДФ-зависимого ферментативного комплекса гемоксигеназы. Сначала образуется вердоглобин, а после отщепления железа и глобина биливердин (пигмент желто-зеленого цвета). Далее под действием НАДФ-зависимого фермента биливердинредуктазы биливердин восстанавливается до билирубина (пигмент красно-коричневого цвета). Билирубин образуется также при катаболизме других гемсодержащих белков (например, цитохромов и миоглобина).

В. Билирубин, образованный в клетках РЭС (неконъюгированный билирубин), плохо растворим в воде, по крови транспортируется в комплексе с белком плазмы крови альбумином в печень, где обезвреживается. Далее конъюгированный билирубин секретируется в желчь. В кишечнике поступившие билирубиндиглюкурониды гидролизуются β-глюкуронидазами. Под действием кишечной микрофлоры освободившийся при этом билирубин восстанавливается с образованием уробилиногенов. В подвздошной и толстой кишке небольшая часть уробилиногенов снова всасывается, попадает с кровью воротной вены в печень, где разрушается до ди- и трипирролов. Часть уробилиногена из кишечника поступает в кровь и удаляется с мочой в форме уробилина (пигмент желтого цвета). Основная часть уробилиногена через кишечник выделяется с фекалиями организма в форме уробилина (стеркобилина).

Задача 17

При наследственном дефекте ферментов синтеза гема кожа больных обладает повышенной чувствительностью к солнечному облучению, и моча приобретает красный цвет.

А. Как называются болезни, возникающие за счет генетических дефектов ферментов синтеза гема?

Б. Какие промежуточные продукты синтеза гема накапливаются в крови и в моче? Какие последствия они вызывают?

В. Опишите процесс синтеза гема.

Ответ

А. В результате нарушения активности ферментов, участвующих в биосинтезе гема, развиваются порфирии. Первичные порфирии обусловлены генетическими дефектами ферментов синтеза гема. Острую порфирию следует подозревать у больных с острой болью в животе, нарушениями психики, периферической нейропатией и типичными изменениями мочи

Б. При этих заболеваниях накапливаются промежуточные метаболиты синтеза гема – порфириногены, которые оказывают токсическое действие на нервную систему и вызывают нервно-психические симптомы. Порфириногены на свету превращаются в порфирины, которые при взаимодействии с кислородом образуют активные радикалы, повреждающие клетки кожи. Порфобилиноген и другие промежуточные продукты синтеза гема также накапливаются в моче, что служит подтверждением диагноза.

В. Гем синтезируется во всех тканях, но с наибольшей скоростью в костном мозге и печени. Первая реакция синтеза гема проходит в матриксе митохондрий. Из глицерина и сукцинил-КоА под действием пиридоксальзависимой аминолевулинатсинтазы образуется 5-аминолевулиновая кислота. Далее уже в цитоплазме происходит соединение 2 молекул 5-аминолевулиновой кислоты в молекулу порфобилиногена. Далее следует ряд реакций дезаминирования, декарбоксилирования, окисления, в результате которых образуются различные порфирины (копропорфириноген I, уропорфириноген III, копропорфириноген III, протопорфириноген IX), и наконец протопорфирин IX. После присоединения к последнему двухвалентного железа образуется гем при участии фермента феррохелатазы.

Задача 18

При анализе желудочного сока пациента обнаружено: рН желудочного сока 7,0, присутствие молочной кислоты.

А. Охарактеризуйте состав желудочного сока.

Б. Сравните полученные при анализе данные с нормальными величинами. Какие патологические состояния можно предположить в данном случае?

В. Перечислите состояния, связанные с изменением рН желудочного сока.

Ответ

А. Основными компонентами желудочного сока являются: вода, соляная кислота, слизь, бикарбонаты, внутренний фактор Кастла, ферменты (пепсиноген и пепсин), сульфаты, фосфаты.

Б. В норме рН желудочного сока составляет 1,5-2. В данном случае рН желудочного сока больше 6,0, что может свидетельствовать о потере слизистой оболочки желудка обкладочных клеток, которые секретируют HCl, в результате чего развивается ахлоргидрия. Молочная кислота в норме в желудочном соке отсутствует. Она образуется при уменьшении содержания HCl (или отсутствии HCl) в результате размножения молочнокислых бактерий.

В. Гипохлоргидрия характеризуется снижением секреции соляной кислоты в желудочном соке. Чаше гипохлоргидрия является симптомом органического (хронический гастрит, рак желудка) либо функционального поражения желудка.

Гиперхлоргидрия характеризуется повышением секреции соляной кислоты в желудочном соке, которая обычно наблюдающаяся при язве двенадцатиперстной кишки.

Ахлоргидрия – это полное отсутствие свободной соляной кислоты в полости желудка вследствие нарушения ее выработки обкладочными клетками.

Ахилия – это отсутствие в желудочном соке соляной кислоты и пепсина. Различают ахилию органическую и функциональную. Органическая ахилия, развивающаяся в результате атрофии слизистой оболочки желудка и ее желез, может возникать при заболеваниях желудка (опухоли и др.) или других органов (воспалительные заболевания желчного пузыря, печени, кишечника). При функциональной ахилии угнетение секреторной способности желудка носит временный характер (нервнорефлекторные воздействия), строение слизистой оболочки желудка не изменено.

Задача 19

Антибиотик азасерин - структурный аналог глутамина, является обратимым ингибитором синтеза пуриновых нуклеотидов и применяется в химиотерапии опухолей. Для ответа:

А. Укажите происхождение атомов гетероциклического ядра пурина.

Б. Какие реакции синтеза ИМФ окажутся ингибированными при введении азасерина?

В. К какому типу ингибиторов по механизму действия относится азасерин? Опишите данный механизм

Ответ

А. В формировании пуринового ядра принимают участие аминокислоты аспартат (N 1), глицин (N 7, C4 и C 5), глутамин (N 3 и N 9), CO₂ (C 6) и два одноуглеродных производных тетрагидрофолата (кофермент витамина B9): метенил-N₄-фолат (C 8) и формил-N₄-фолат (C 2).

Б. Синтез 5-фосфорибозиламина и включение в пуриновое ядро атомов азота (в положения 3 и 9). При этом нарушаются синтез ДНК, деление клеток, рост опухолевой ткани.

В. Механизм действия азасерина относится к конкурентному ингибированию. В этом случае ингибитор имеет сходство с субстратом и поэтому конкурирует за активный центр фермента. При увеличении концентрации субстрата ингибитор вытесняется из активного центра фермента и активность фермента восстанавливается.

Задача 20

При сильной кровопотере, обильной рвоте, диарее, снижении артериального давления (АД) активируется система, которая способствует увеличению объема жидкости в организме, повышает артериальное давление, восстанавливает объем крови.

А. Назовите данную систему.

Б. Перечислите все компоненты данной системы, укажите, где они образуются, опишите их химическую природу и стимулы их выработки.

В. Опишите механизм действия данной системы.

Ответ

А. РААС – Ренин-ангиотензин-альдостероновая система.

Б. Ренин – протеолитический фермент, белок, образующийся в юстагломерулярных клетках, расположенных вдоль приносящих артериол почечного клубочка. Стимулом для выработки является падение перфузионного давления в приносящей артериоле почечного клубочка. Падение давления может возникнуть в результате кровотечения, потери жидкости, снижения концентрации NaCl, сужении приносящей артериолы.

Ангиотензиноген – белок α₂-глобулиновой фракции. Образуется в печени и поступает в кровь. Является субстратом для ренина. Ангиотензиноген преобразуется в ангиотензин I под действием ренина.

Ангиотензин I преобразуется в ангиотензин II под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ).

Ангиотензин II способен стимулировать выработку альдостеронов клетками клубочковой зоны коры надпочечников.

Альдостерон – основной минералкортикоид. Образуется в клубочковой зоне коры надпочечников из холестерина. Относится к группе стероидных гормонов. В крови транспортируется с помощью альбуминов.

В. Уменьшение общего объема жидкости (например, в результате кровопотери, при обильной рвоте, диарее) и снижение АД активирует РААС. Из почек в кровь секретируется ренин, который превращает ангиотензиноген в ангиотензин I. Под действием АПФ, выявленного в эндотелиальных клетках легких и плазме крови, ангиотензин I превращается в ангиотензин II. Ангиотензин II связывается со специфическими рецепторами на поверхности клеток клубочковой зоны коры надпочечников и ГМК сосудов, с помощью вторичных посредников активирует протеинкиназу C, что стимулирует продукцию и секрецию альдостерона. Ангиотензин II оказывает мощное сосудосуживающее действие и тем самым повышает АД.

Альдостерон увеличивает реабсорбцию Na^+ в почечных канальцах, что вызывает задержку NaCl и воды в организме.

Увеличение объема жидкости, повышение АД приводит к снижению активности компонентов РААС.

Задача 21

Гиперпаратиреоидизм - заболевание, в основе которого лежит гиперпродукция паратгормона. У больных отмечается мышечная слабость, остеопороз и переломы костей, образование почечных камней.

Каковы биохимические механизмы возникновения перечисленных симптомов?

При ответе:

А. Укажите, как изменится концентрация Ca^{2+} в крови у таких больных. Назовите место выработки, химическую природу и стимулы для образования паратгормона.

Б. Объясните механизм действия гормона на органы-мишени.

В. Объясните механизмы развития указанных симптомов.

Ответ

А. Концентрация кальция в крови повышается (гиперкальциемия). Паратгормон (ПТГ) образуется в паращитовидных железах, по химической природе это белок. Стимул для секреции – снижение концентрации ионов Ca^{2+} в крови.

Б. Органы-мишени для паратгормона – кости и почки. В костной ткани рецепторы для ПТГ находятся на остеобластах и остеоцитах. В остеобластах ПТГ стимулирует образование цитокинов, которые стимулируют активность метаболизма остеокластов, ускоряя образование ферментов (щелочная фосфатаза, коллагеназа). В результате происходит мобилизация Ca^{2+} и фосфатов из костей во внеклеточную жидкость. В почках ПТГ стимулирует реабсорбцию Ca^{2+} в дистальных извитых канальцах и снижает его экскрецию с мочой, а также уменьшает реабсорбцию фосфатов, что способствует уменьшению их концентрации во внеклеточной жидкости. Паратгормон также активирует синтез кальцитриола в почках, то способствует всасыванию Ca^{2+} в кишечнике.

В. При гиперкальциемии снижается нервно-мышечная возбудимость, что приводит к гипотонии мышц, мышечной слабости, быстрой утомляемости. Вымывание Ca^{2+} и фосфатов из костной ткани увеличивает риск переломов костей. Увеличение концентрации Ca^{2+} в почечных канальцах приводит к образованию камней в почках.

Задача 22

Адреналин стимулирует липолиз в жировой ткани.

А. Опишите реакции образования адреналина в надпочечниках.

Б. Перечислите органы-мишени, стимулы для синтеза данного гормона.

В. Опишите последовательность передачи гормонального сигнала в клетках жировой ткани при участии адреналина, начиная с его взаимодействия с рецептором до проявления характерного эффекта.

Ответ

А. Катехоламины синтезируются в цитоплазме и гранулах клеток мозгового слоя надпочечников из аминокислоты тирозина. Тирозин окисляется в ДОФА при действии тирозингидроксилазы. ДОФА декарбоксилируется под действием декарбоксилазы с образованием

дофамина. Дофамин окисляется до норадреналина при участии дофамингидроксилазы. Норадреналин метилируется с образованием адреналина под действием метилтрансферазы с участием SAM (активная форма метионина).

Б. Адреналин транспортируется, в основном, к печени, скелетным мышцам, жировой ткани. α - и β -адренорецепторы располагаются на мембранах клеток-мишеней. Взаимодействуя с рецепторами, адреналин приводит к образованию вторичных мессенджеров, что в свою очередь обеспечивает активацию или ингибирование ферментов, участвующих в обмене липидов, углеводов и белков. Стимулы для секреции – стресс, голодание, усиленная физическая нагрузка, кровопотеря.

В. 1. Соединение адреналина с рецептором на клеточной мембране адипоцита.

2. Активация комплексом гормон-рецептор аденилатциклазы.

3. Образование цАМФ из АТФ под действием аденилатциклазы.

4. цАМФ активирует протеинкиназу.

5. Протеинкиназа активирует триглицерол-липазу путем фосфорилирования.

6. Триглицерол-липаза гидролизует триглицериды до ВЖК и глицерина.

7. ВЖК и глицерин транспортируются кровью и служат источниками энергии в тканях при выполнении мышечной работы, а также при стрессе.

Задача 23

Увеличение секреции альдостерона при длительной мышечной активности в условиях жаркой погоды позволяет компенсировать потери натрия с потом и вывести накопившиеся излишки калия. Объясните эти биологические эффекты гормона в период физической нагрузки. Для ответа:

А. Опишите структуру гормона, назовите предшественник для его синтеза, место синтеза, стимулы для секреции, органы-мишени.

Б. Изобразите схему механизма передачи сигнала гормона, начиная с его взаимодействия с рецептором в клетке.

В. Опишите роль белков, синтез которых регулирует альдостерон.

Ответ

А. Альдостерон – стероидный гормон, минералкортикоид, синтезируется клетками клубочковой зоны коры надпочечников из холестерина. Синтез и секреция альдостерона стимулируется при низкой концентрации Na^+ , высокой концентрации K^+ и ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. Гормон проникает внутрь клеток почечных канальцев, взаимодействует со специфическим рецептором, цитоплазматическим или ядерным, и индуцирует синтез белков, которые обеспечивают реабсорбцию ионов натрия и экскрецию ионов калия.

Б. Комплекс гормон-рецептор взаимодействует с определенным участком ДНК и изменяет скорость транскрипции специфических генов, в результате активируется синтез белков.

В. Альдостерон регулирует синтез белков-транспортёров натрия из просвета канальцев почки в эпителиальную клетку, а также Na^+K^+ -АТФ-азы, обеспечивающей удаление натрия из клетки почечного канальца в межклеточное вещество и перенос калия в обратном направлении.

Задача 24

Пациент обратился в диагностический центр с жалобами на жажду и частое мочеиспускание. У врача возникло предположение, что это сахарный диабет. При обследовании: объем суточной мочи 4,5 л, относительная плотность 1,004, глюкоза и кетоновые тела в моче отсутствуют. При компьютерной томографии головного мозга обнаружена опухоль в задней доле гипофиза. Какому заболеванию соответствуют данные симптомы? При ответе:

А. Укажите заболевание, гормон, секреция которого нарушена в данном случае, биохимические симптомы, характерные для этого нарушения.

Б. Назовите место синтеза гормона, клетки-мишени и биологическое значение гормона.

В. Объясните причины обнаруженных изменений у данного пациента.

Ответ

А. Заболевание – несахарный диабет.

Опухолевый процесс привел к разрушению задней доли гипофиза, поэтому нарушена секреция вазопрессина (АДГ). Недостаток вазопрессина приводит к развитию полиурии (увеличение суточного объема мочи более 2,5 л) и возникновению жажды. Полиурия при сахарном диабете обусловлена повышением осмолярности мочи, т.к. в моче появляются глюкоза, кетоновые тела, увеличивается уровень мочевины. В связи с этим возникло подозрение на сахарный диабет.

Б. Вазопрессин синтезируется в гипоталамусе, накапливается в задней доле гипофиза. Мишенью для АДГ являются рецепторы эпителиальных клеток дистальных извитых канальцев и собирательных трубочек почек. АДГ, соединяясь с рецепторами этих клеток, усиливает деполимеризацию гиалуроновой кислоты, тем самым, увеличивает проницаемость клеток для воды, что способствует её реабсорбции. В отсутствие АДГ моча не концентрируется и может выделяться в количествах, превышающих 20 литров в сутки.

В. Появление полиурии возможно вследствие нарушения секреции вазопрессина (АДГ), который стимулирует задержку воды в организме и соответственно снижает диурез. Жажда вызвана большой потерей воды.

Задача 25

Мужчина обратился в поликлинику с жалобами на наличие припухлости в области шеи, бессонницу, снижение массы тела (несмотря на сохранение аппетита), повышенную потливость. Результаты обследования пациента: кожные покровы влажные, гиперемированы, пульсовое давление повышено, температура тела 37,5⁰С, незначительный тремор и экзофтальм. А. Наличие какого заболевания можно предположить у мужчины? Укажите его причину.

Б. Опишите химическую природу гормонов, синтез которых нарушен при данной патологии.

В. Укажите биохимические функции этих гормонов.

Ответ

А. Можно предположить гипертиреоз. Он возникает вследствие повышенной продукции йодтиронинов. Диффузный токсический зоб (базедова болезнь, болезнь Грейвса). При этом заболевании отмечают увеличение размеров щитовидной железы (зоб), экзофтальм (пучеглазие), повышение концентрации йодтиронинов в 2-5 раз, развитие тиреотоксикоза и увеличение основного обмена. Увеличение теплопродукции – результат разобщения окисления и фосфорилирования вследствие увеличения компонентов дыхательной цепи по сравнению с ферментами синтеза АТФ – под действием тиреоидных гормонов.

Б. Гормоны щитовидной железы – это трийодтиронин и тетрайодтиронин (тироксин). Они являются производными аминокислоты тирозин.

В. Йодтиронины регулируют процессы роста и дифференцировки тканей и основной обмен (скорость поглощения кислорода клетками). Стимулируют липолиз в жировой ткани, мобилизацию гликогена в печени, увеличивают концентрацию глюкозы в крови, повышают чувствительность некоторых тканей к действию адреналина.

Задача 26

Мужчина поступил в стационар в состоянии средней тяжести с подозрением на пищевое отравление. Ухудшение самочувствия началось за один день до поступления в больницу. Дома наблюдались тошнота, рвота, заторможенность. Несмотря на проводимую детоксикационную терапию, состояние больного ухудшилось, наблюдались снижение артериального давления и потеря сознания. Анализ сыворотки крови показал: содержание глюкозы 25 мМ/л, концентрация кетоновых тел 100 мг/дл.

А. Каким заболеванием страдает пациент?

Б. Опишите последовательность событий, повлекшую за собой потерю сознания?

В. Назовите химическую природу гормона, нарушение действия которого здесь описано. Укажите его механизм действия.

Ответ

А. Заболевание – сахарный диабет. Нарушения обмена углеводов, жиров и белков, возникающие при сахарном диабете, могут приводить к развитию коматозных состояний (острые осложнения).

Б. Дефицит инсулина ведёт к снижению утилизации глюкозы, усилению катаболизма жиров и образованию кетоновых тел. Повышение концентрации кетоновых тел и глюкозы в крови приводит к ацидозу, кетонурии, глюкозурии, гиперосмолярности, полиурии с потерей Na^+ , K^+ и других ионов. Наступающая вследствие этого дегидратация организма, уменьшение объема крови являются причиной недостаточности периферического кровообращения, гипотензии и уменьшения мозгового кровотока, приводящего к коме.

В. Инсулин – гормон белковой природы. Инсулин стимулирует поступление глюкозы в клетки инсулинозависимых тканей (мышцы, жировая ткань). В различных тканях инсулин стимулирует синтез гликогена, синтез липидов из углеводов (жировая ткань, печень). Он также угнетает глюконеогенез и распад гликогена в печени. Все это приводит к снижению уровня глюкозы в крови.

Задача 27

В ходе обследования у пациента были выявлены следующие отклонения: гипогликемия, кетоацидоз, в крови понижен уровень инсулина, повышен уровень глюкагона и кортизола, увеличено содержание жирных кислот.

А. При каком состоянии могут быть выявлены такие отклонения показателей в крови?

Б. Опишите механизм развития данных изменений.

Ответ

А. Голодание.

Б. В крови в отсутствие пищи снижается уровень глюкозы, аминокислот и триглицеридов. Гипогликемия приводит к снижению инсулин-глюкагонового индекса, повышению концентрации кортизола. В этих условиях усиливается глюконеогенез, главным образом, из аминокислот мышц. Под действием кортизола белки мышц расщепляются до аминокислот и далее до α -кето кислот (ПБК, оксалоацетата), из которых в печени образуется глюкоза. Кортизол, являясь стероидным гормоном, обеспечивает синтез белков-ферментов для всех этих процессов. При избытке глюкагона в жировой ткани активируется триглицерол-липаза, увеличивается поток ВЖК в печень, где они окисляются до ацетил-КоА. В результате дефицита оксалоацетата интенсивность ЦТК снижается, ацетил-КоА накапливается, в результате чего из него усиливается синтез кетоновых тел и могут возникать кетоацидоз, кетонемия, кетонурия.

Задача 28

Витамин К выполняет различные функции, в том числе обеспечивает синтез факторов свертывания крови в печени.

А. Назовите фермент, коферментом которого является витамин К. Какую роль играет данный фермент в системе свертывания крови?

Б. Приведите К-зависимые факторы свертывания крови, объясните, почему при отсутствии ионов Ca^{2+} кровь не свертывается.

В. Укажите антивитамин витамина К, объясните механизм его биологического действия. Будет ли изменяться свертываемость крови в пробирке при добавлении в нее антивитамина?

Ответ

А. Витамин К является коферментом γ -глутамилкарбоксилазы, карбоксилирующей глутаминовую кислоту в γ -положении с образованием γ -карбоксиглутаминовой кислоты. γ -карбоксиглутаминовая кислота является Ca^{2+} -связывающей аминокислотой, которая необходима для активации Ca^{2+} -зависимых факторов свертывания.

Б. Ионы Ca^{2+} необходимы для формирования следующих функционально активных факторов свертывания крови: II (протромбин), VII (проконвертин), IX (фактор Кристмаса, антигемофильный глобулин В), X (фактор Стюарта-Прауэр, тромботропин).

Данные белки-ферменты содержат γ -карбоксиглутаминовую кислоту. С помощью ионов Ca^{2+} отрицательно заряженные участки молекул этих ферментов связываются с отрицательно заряженными фосфолипидами клеточной мембраны. При этом многократно увеличивается активность факторов свертывания крови. При отсутствии ионов кальция не происходит активация II, VII, IX, X факторов свертывания, следовательно, нарушается функционирование системы гемостаза.

В. Антивитамином К является дикумарол, структурный аналог витамина К. Он действует только при введении в организм примерно через сутки, препятствуя посттрансляционному карбоксилированию в печени остатков глутаминовой кислоты в составе протромбина и других неактивных предшественников факторов свертывания крови. Свертываемость крови в пробирке при добавлении дикумарола поэтому не изменится, а в организме будет сохраняться до тех пор, пока все активные факторы, синтезированные до введения дикумарола, не будут заменены на новые, неактивные.

Задача 29

Альбуминовая фракция белков плазмы связывает и переносит не только эндогенные вещества (например, билирубин), но и лекарства. При одновременном наличии в крови билирубина и какого-либо лекарства между этими лигандами может возникнуть конкуренция за центры связывания в переносителе белке. Если присутствие лекарств препятствует связыванию билирубина с альбуминами, то свободный билирубин накапливается в крови. А. Почему новорожденному, особенно недоношенному ребенку, не рекомендуется давать в качестве лекарственных средств сульфаниламиды?

Б. Перечислите белки глобулиновой фракции, выполняющие транспортные функции.

В. Перечислите вещества, транспортируемые этими белками.

Ответ

А. Сульфаниламиды, так же как билирубин, переносятся альбуминами. Вследствие конкуренции за центры связывания, сульфаниламиды вытесняют билирубин, и его концентрация в крови повышается до уровней, способных вызывать тяжелые мозговые явления. Опасность угрожает, в первую очередь, недоношенным детям и новорожденным в период физиологической желтухи, то есть на первой неделе жизни, когда резко усилен распад эритроцитов, содержащих Hb F, и их замена на эритроциты с Hb A.

Б. Транспортными белками глобулиновой фракции являются: трансферрин, церулоплазмин, гаптоглобин, тироксинсвязывающий белок.

В.

1. Транспортирует железо - трансферрин
2. Транспортирует тироксин - тироксинсвязывающий белок
3. Транспортирует медь - церулоплазмин
4. Транспортирует гемоглобин – гаптоглобин.

Задача 30

Спортсмен совершает 5-километровую пробежку.

А. В какой последовательности будут использоваться разные источники энергии в скелетной мускулатуре при беге, начиная с первых секунд мышечного сокращения и до завершения дистанции 5 км

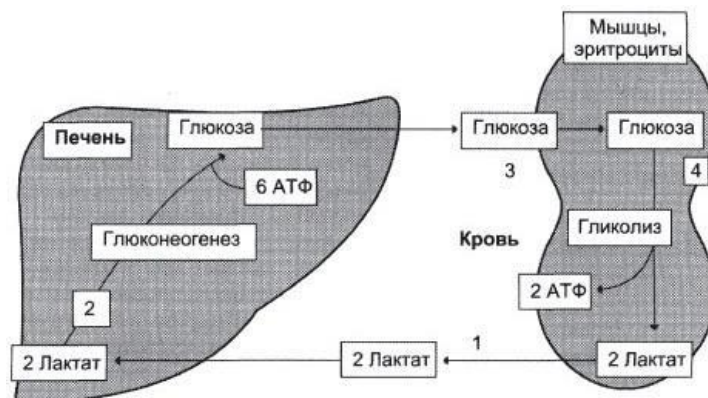
Б. Укажите метаболиты, поток которых увеличивается из мышц в печень к концу дистанции. Напишите краткие схемы возможных превращений этих веществ в печени в данной ситуации.

В. Объясните значение этих процессов.

Ответ

А. В первые секунды бега происходит анаэробный гликолиз, так как невозможно так быстро обеспечить мышцы необходимым количеством кислорода. При завершении дистанции функционирует аэробный гликолиз и β -окисление жирных кислот.

Б. У спортсмена, совершающего пробежку в интенсивно работающих мышцах, происходят процессы анаэробного гликолиза и образуется лактат. Он вступает в глюкозо-лактатный цикл (цикл Кори). В печени отношение $\text{НАДН}_2/\text{НАД}^+$ ниже, чем в сокращающейся мышце, поэтому лактатдегидрогеназная реакция протекает в сторону образования пирувата из лактата. Далее пируват включается в глюконеогенез, а образовавшаяся глюкоза поступает в кровь и поглощается скелетными мышцами.



В. Значение процессов:

- 1) утилизация лактата - предотвращение лактоацидоза;
- 2) синтез глюкозы.

При длительной мышечной работе могут образовываться аминокислоты, в результате распада мышечных белков, которые при катаболизме превращаются в пируват или метаболиты цитратного цикла (гликогенный аминокислоты) и способны включаться в глюконеогенез.

Задача 31

При рассеянном склерозе повреждается миелиновая оболочка нервных волокон. Среди наиболее частых симптомов наблюдается потеря чувствительности конечностей, трудности при ходьбе, нарушение зрения, рассеянность.

А. Объясните причины возникновения этих симптомов.

Б. Приведите состав миелина. Опишите формулы наиболее важных веществ, входящих в состав миелина.

В. Перечислите функции миелина.

Ответ

А. Демиелинизация (то есть замена миелина на другие вещества в нервных отростках) является одним из патогенетических механизмов таких тяжёлых аутоиммунных заболеваний, как, например, рассеянный склероз.

Миелиновая оболочка нервных волокон меняет свою структуру, что проявляется, прежде всего, в уменьшении процентного содержания липидов по отношению к белкам. Далее снижается количество холестерина и возрастает содержание воды. Всё это приводит к постепенной замене миелина на макрофаги, астроциты и межклеточную жидкость. Результатом таких биохимических изменений будет резкое снижение способности аксонов проводить возбуждение вплоть до полной блокировки прохождения нервных импульсов.

Б. Как и большинство клеточных мембран, миелин имеет липопротеидную природу (до 75% липидов, до 25% белков). В незначительном количестве – гликолипиды и гликопротеиды. В нервах наблюдается высокое содержание фосфолипидов – до 45%, а остальная часть приходится на холестерин и цереброзиды. Фосфолипиды – это липиды, содержащие помимо спирта и жирных кислот, еще остаток фосфорной кислоты. В зависимости от спирта (глицерин или сфингозин) фосфолипиды будут называться глицерофосфолипиды или сфинголипиды.

Холестерин – это циклический одноатомный ненасыщенный спирт. Цереброзиды – это гликосфинголипиды, имеющие дополнительно к составу сфинголипидов углеводный компонент.

В. Основные функции миелина: питание аксона, изоляция и ускорение проведения нервного импульса, а также опорная и барьерная функции.

Задания для промежуточной аттестации с ключами ответов

26	ЭРИТРОМИЦИН СВЯЗЫВАЕТСЯ С SOS-СУБЪЕДИНИЦЕЙ РИБОСОМЫ И ИНГИБИРУЕТ	1) трансляцию в клетках человека 2) созревание РНК 3) трансляцию в бактериальных клетках 4) транскрипцию в бактериальных клетках 5) посттрансляционную достройку белков	3) трансляцию в бактериальных клетках
27	ПРОСТЕТИЧЕСКОЙ ГРУППОЙ РЕТИНАЛЬПРОТЕИНОВ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИХ ЗРЕНИЕ, ЯВЛЯЕТСЯ	1) магний–порфирины 2) гем 3) производные витамина В ₂ 4) производные витамина В ₁₂ 5) производные витамина А	5) производные витамина А
28	ПЕЛЛАГРА ВЫЗЫВАЕТСЯ ДЕФИЦИТОМ ВИТАМИНА	1) токоферола 2) никотинамида 3) фолиевой кислоты 4) витамина С 5) витамина К	2) никотинамида
29	БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ПАНТОТЕНОВОЙ КИСЛОТЫ	1) входит в состав НАД–зависимых дегидрогеназ 2) входит в состав коэнзима А 3) входит в состав ФАД – зависимых дегидрогеназ 4) участвует в процессах восприятия света 5) необходима для нормального свертывания крови	2) входит в состав коэнзима А
30	НАЗОВИТЕ ВИТАМИН,	1) витамин В ₁	4) витамин Е

	ЯВЛЯЮЩИЙСЯ АНТИОКСИДАНТОМ	2) витамин В ₆ 3) витамин Д 4) витамин Е 5) витамин К	
31	БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ФОЛИЕВОЙ КИСЛОТЫ	1) участвует в реакции дегидрирования 2) участвует в реакциях цикла Кребса 3) участвует в синтезе пуриновых оснований 4) участвует в процессе тканевого дыхания 5) участвует в процессе гниения	3) участвует в синтезе пуриновых оснований
32	СИНТЕЗ КРЕАТИНА НАРУШАЕТСЯ ПРИ ОТСУТСТВИИ ВИТАМИНА	1) В ₉ (фолиевой кислоты) 2) С (аскорбиновой кислоты) 3) В ₁ (тиамина) 4) В ₂ (рибофлавина) 5) В ₅ (никотиновая кислота)	1) В ₉ (фолиевой кислоты)
33	ВИТАМИН, ИМЕЮЩИЙ В СВОЕМ СОСТАВЕ КОБАЛЬТ	1) тиамин 2) рибофлавин 3) витамин В ₁₂ 4) никотинамид 5) витамин В ₆	3) витамин В12
34	НАЗОВИТЕ ВИТАМИН, СИНТЕЗИРУЮЩИЙСЯ ИЗ ХОЛЕСТЕРИНА	1) витамин К 2) витамин В ₃ 3) витамин Д 4) витамин В 5) Витамин Н	3) витамин Д
35	В РЕАКЦИЯХ КАРБОКСИЛИРОВАНИЯ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ ВИТАМИН	1) тиамин 2) рибофлавин 3) биотин 4) пантотеновая кислота 5) фолиевая кислота	3) биотин
36	НА ПРОНИЦАЕМОСТЬ КАПИЛЛЯРОВ ОКАЗЫВАЕТ ВЛИЯНИЕ ВИТАМИН	1) никотинамид 2) рибофлавин 3) пиридоксин 4) рутин 5) пангамовая кислота	4) рутин
37	ВИТАМИН, ВХОДЯЩИЕ В СОСТАВ ФАД ⁺	1) аскорбиновая кислота	4) рибофлавин

		2) пантотеновая кислота 3) фолиевая кислота 4) рибофлавин 5) никотиновая кислота	
38	ВИТАМИН, ЯВЛЯЮЩИЙСЯ КОФАКТОРОМ ПРОЛИЛГИДРОКСИЛАЗЫ, НЕОБХОДИМОЙ ПРИ СОЗРЕВАНИИ КОЛЛАГЕНА	1) пантотеновая кислота 2) фолиевая кислота 3) аскорбиновая кислота 4) никотиновая кислота 5) рибофлавин	3) аскорбиновая кислота
39	НАЗОВИТЕ ПРОВИТАМИН А	1) кератин 2) каротин 3) креатин 4) карнитин 5) карнозин	2) каротин
40	ПЕРЕНОС ЭЛЕКТРОНОВ И ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ ПРОИСХОДИТ	1) в цитоплазме клетки 2) на внутренней мембране митохондрий 3) на внешней мембране митохондрий 4) в митохондриальном матриксе 5) в ядерных мембранах	2) на внутренней мембране митохондрий
41	ПРИ ПОЛНОМ ОКИСЛЕНИИ ОДНОЙ МОЛЕКУЛЫ АЦЕТИЛ – КОА В ЦИКЛЕ ТРИКАРБОНОВЫХ КИСЛОТ ЗА СЧЕТ СУБСТРАТНОГО ФОСФОРИЛИРОВАНИЯ ОБРАЗУЕТСЯ АТФ	1) 1 молекула 2) 30 молекул 3) 10 молекул 4) 12 молекул 5) 15 молекул	1) 1 молекула
42	НЕ УЧАСТВУЕТ В ИНГИБИРОВАНИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ДРУГИХ МОЛЕКУЛ В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА	1) каротиноиды 2) токоферол 3) аскорбиновая кислота 4) пантотеновая кислота 5) глутатион	4) пантотеновая кислота
43	ОБЩИЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА БЕЛКОВ, ЛИПИДОВ И УГЛЕВОДОВ	1) орнитиновый цикл образования мочевины	2) цикл Кребса

	ВКЛЮЧАЕТ	2) цикл Кребса 3) гликолиз 4) глюконеогенез 5) пентозо - фосфатный путь окисления глюкозы	
44	ДОНОРОМ ВОДОРОДА ДЛЯ КОМПЛЕКСА II ДЫХАТЕЛЬНОЙ ЦЕПИ ЯВЛЯЕТСЯ	1) сукцинат 2) цитрат 3) аланин 4) сукцинил-КоА 5) аспартат	1) сукцинат
45	УГАРНЫЙ ГАЗ (СО)	1) разобщитель окислительного фосфорилирования и ЦПС 2) ингибитор сукцинатдегидрогена зы 3) активатор свободно - радикального окисления 4) ингибитор НАДН- дегидрогеназы 5) ингибитор цитохромоксидазы	5) ингибитор цитохромоксидазы
46	ВКЛЮЧЕНИЕ КИСЛОРОДА В МОЛЕКУЛУ СУБСТРАТА КАТАЛИЗИРУЮТ	1) дегидрогеназы 2) редуктазы 3) дезаминазы 4) оксигеназы 5) лиазы	4) оксигеназы
47	ОБЩИЙ ПРОДУКТ МИКРОСОМАЛЬНОГО И МИТО-ХОНДРИАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ	1) АТФ 2) эндогенная вода 3) НАДФ ⁺ 4) НАДН 5) ФАДН ₂	2) эндогенная вода
48	В СОСТАВ ФЕРМЕНТОВ ТКАНЕВОГО ДЫХАНИЯ ВХОДИТ	1) кальций 2) железо 3) фосфор 4) кобальт 5) фтор	2) железо
49	АТФ-СИНТЕТАЗА	1) находится во внутренней мембране митохондрий	5) все ответы правильные

		2) осуществляет синтез АТФ 3) активируется H^+ 4) состоит из нескольких протомеров 5) все ответы правильные	
50	УКАЖИТЕ ВСЕ КОНЕЧНЫЕ ПРОДУКТЫ КАТАБОЛИЗМА	1) вода 2) углекислый газ 3) мочевины 4) аммиак 5) все ответы правильные	5) все ответы правильные

Темы рефератов, докладов

1. Гормоны - производные аминокислот: тироксин и трийодтиронин
2. Пищевые добавки: аспартам и аспарат.
3. Биологически активные пептиды. Глутатион.
4. Пептидные токсины из яда пчелы – мелитин и апамин.
5. Водорастворимые витамины: витамин С – строение, получение, биологическая активность.
6. Жирорастворимые витамины: витамин А – строение, получение, биологическая активность.
7. Жирорастворимые витамины: витамин Д – строение, получение, биологическая активность.
8. Витамин В12
9. Нейротоксины из яда змей и скорпионов
10. Мембранные белки: родопсин
11. Гормоны коры надпочечников
12. Сердечные гликозиды
13. Терпены. Монотерпены.
14. Биополимеры микробного происхождения.
15. Роль минеральных веществ в жизнедеятельности организма.
16. Лабораторная диагностика рахита.
17. Клинико-лабораторная диагностика остеопорозов.
18. Ионнообменная хроматография.
19. Масс-спектрометрия.
20. Преимущество сочетания результатов денситометрии с данными биохимического исследования.

3.2. Критерии и шкалы оценивания.

Текущий контроль по дисциплине

Оценивание обучающегося на занятиях осуществляется в соответствии с локальным актом университета (положением), регламентирующим проведение текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся и организации учебного процесса с применением балльно-рейтинговой системы оценки качества обучения.

Оценивание практико-ориентированных заданий (задачи):

Критерии оценки решения проблемно-ситуационной задачи:

5 «отлично» – комплексная оценка предложенной ситуации; знание теоретического материала, правильный выбор тактики действий; последовательное, уверенное выполнение задания в соответствии с алгоритмами действий;

4 «хорошо» – комплексная оценка предложенной ситуации, незначительные затруднения при ответе на теоретические вопросы; правильный выбор тактики действий; логическое обоснование теоретических вопросов с дополнительными комментариями преподавателя; последовательное, уверенное выполнение задания в соответствии с алгоритмами действий;

3 «удовлетворительно» – затруднения с комплексной оценкой предложенной ситуации; неполный ответ, требующий наводящих вопросов преподавателя; выбор тактики действий в соответствии с ситуацией возможен при наводящих вопросах преподавателя, правильное последовательное, но неуверенное выполнение задания в соответствии с алгоритмами действий;

2 «неудовлетворительно» – неверная оценка ситуации; неправильно выбранная тактика действий, задание выполнено менее, чем на 50%, большинство ответов краткие, неразвернутые, неточные.

Критерии оценки реферата

«Отлично» - выполнены все требования к написанию и защите реферата: обозначена проблема и обоснована её актуальность, сделан краткий анализ различных точек зрения на рассматриваемую проблему и логично изложена собственная позиция, сформулированы выводы, тема раскрыта полностью, выдержан объём и количество литературных источников, продемонстрировано умение работать с исследованиями, научной литературой, систематизировать и структурировать материал, соблюдены требования к внешнему оформлению, даны правильные ответы на дополнительные вопросы.

«Хорошо» – основные требования к реферату и его защите выполнены: обозначена проблема и обоснована её актуальность, сделан краткий анализ различных точек зрения на рассматриваемую проблему и логично изложена собственная позиция, сформулированы выводы, тема раскрыта полностью, продемонстрировано умение работать с исследованиями, научной литературой, систематизировать и структурировать материал, но при этом допущены недочёты. В частности, имеются неточности в изложении материала; не выдержан объём реферата и количество литературных источников; имеются упущения в оформлении; на дополнительные вопросы при защите даны неполные ответы.

«Удовлетворительно» - имеются существенные отступления от требований к реферированию. В частности: тема освещена лишь частично; допущены фактические ошибки в содержании реферата или при ответе на дополнительные вопросы; во время защиты отсутствует вывод.

«Неудовлетворительно» - тема реферата не раскрыта, обнаруживается существенное непонимание проблематики темы реферата.

Критерии оценки доклада

«Отлично» - тема доклада полностью раскрыта, продемонстрировано умение находить и использовать источники актуальной научной информации, умение критического анализа информации и самостоятельность суждений, свободное владение терминологией по теме доклада, соблюдено логическое построение доклада, сформулированы аргументированные выводы, продемонстрирован высокий уровень речевой культуры.

«Хорошо» - тема доклада полностью раскрыта, соблюдено логическое построение доклада, продемонстрировано умение находить и использовать источники актуальной научной информации, свободное владение терминологией по теме доклада, однако допускаются неточности в содержании доклада, демонстрируется недостаточная самостоятельность суждений и аргументация выводов.

«Удовлетворительно» - имеются существенные отступления от требований к устным докладам: тема освещена лишь частично, отсутствует логическое построение доклада и аргументированные выводы, использовано недостаточное количество источников научной информации, допущены фактические ошибки в содержании доклада.

«Неудовлетворительно» - тема доклада не раскрыта, обнаруживается существенное непонимание проблематики темы доклада.

Промежуточная аттестация по дисциплине

Форма промежуточной аттестации - Зачет.

На промежуточной аттестации обучающийся оценивается – зачтено; не зачтено.

Результат обучения по дисциплине считается достигнутым при получении обучающимся оценки «зачтено» по каждому из контрольных мероприятий, относящихся к данному результату обучения.

Критерии оценки образовательных результатов обучающихся на зачете по дисциплине.

90-100	Зачтено	Высокий (продвинутый)	ЗАЧТЕНО заслуживает обучающийся, обнаруживший всестороннее, систематическое и глубокое знание учебного материала на занятиях и самостоятельной работе. При этом, рейтинговая оценка (средний балл) его текущей аттестации по дисциплине входит в диапазон 90-100. Обучающийся исчерпывающе, последовательно, чётко и логически стройно излагает учебно-программный материал, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний, предусмотренные программой. Не затрудняется с ответом при видоизменении предложенных ему заданий, правильно обосновывает принятое решение, демонстрирует высокий уровень усвоения основной литературы и хорошо знаком с дополнительной литературой, рекомендованной программой дисциплины.
66-89	Зачтено	Хороший (базовый)	ЗАЧТЕНО заслуживает обучающийся, обнаруживший осознанное (твёрдое) знание учебно-программного материала на занятиях и самостоятельной работе. При этом, рейтинговая оценка (средний балл) его текущей аттестации по дисциплине входит в диапазон 66-89. Обучающийся грамотно и по существу излагает учебно-программный материал, не допускает существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приёмами их выполнения, уверенно демонстрирует хороший уровень усвоения основной литературы и достаточное знакомство с дополнительной литературой, рекомендованной программой дисциплины.
50-65	Зачтено	Достаточный (минимальный)	ЗАЧТЕНО заслуживает обучающийся, обнаруживший минимальные (достаточные) знания учебно-программного материала на занятиях и самостоятельной работе. При этом, рейтинговая оценка (средний балл) его текущей аттестации по дисциплине входит в диапазон 50-65. Обучающийся демонстрирует знания только основного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей профессиональной работы, слабое усвоение деталей, допускает неточности, в том числе в формулировках, нарушает логическую последовательность в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических заданий и работ, знакомый с основной литературой, слабо (недостаточно) знаком с дополнительной литературой, рекомендованной программой.
Менее 50	Не зачтено	Недостаточный (ниже минимального)	НЕ ЗАЧТЕНО выставляется обучающемуся, который не знает большей части учебно-программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы на занятиях и самостоятельной работе.

При оценивании результатов обучения по дисциплине посредством тестирования в ходе промежуточной аттестации используются следующие критерии и шкалы.

Промежуточная аттестация может при необходимости, проводится в форме компьютерного тестирования. Обучающемуся отводится для подготовки ответа на один вопрос открытого и закрытого типа не менее 5 минут.

Итоговая оценка выставляется с использованием следующей шкалы.

Оценка	Правильно решенные тестовые задания (%)
«зачтено»	60-100
«незачтено»	0-59

Промежуточная аттестация по дисциплине

Форма промежуточной аттестации - Экзамен.

Задание состоит из 2 теоретических вопросов.

Время на подготовку: 30 минут.

Оценка *«отлично»* выставляется обучающемуся, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с вопросами и другими видами применения знаний, не затрудняется с ответом при видоизменении заданий, использует в ответе материал рекомендуемой литературы, правильно обосновывает принятое решение, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических заданий.

Оценка *«хорошо»* выставляется обучающемуся, если он твердо знает программный материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответах на вопросы, правильно применяет теоретические положения при решении практических заданий, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения.

Оценка *«удовлетворительно»* выставляется обучающемуся, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических заданий.

Оценка *«неудовлетворительно»* выставляется обучающемуся, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки в ответах на вопросы, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические задания.

Промежуточная аттестация может проводиться в форме компьютерного тестирования. Обучающемуся отводится для подготовки ответа на один вопрос открытого и закрытого типа не менее 5 минут.

Итоговая оценка при проведении экзамена выставляется с использованием следующей шкалы.

Оценка	Правильно решенные тестовые задания (%)
«отлично»	90-100
«хорошо»	66-89
«удовлетворительно»	50-65
«неудовлетворительно»	0-49