# МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

# ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

# МЕДИЦИНСКИЙ ФАКУЛЬТЕТ

# КАФЕРДРА ОБЩЕЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ И ПАТОФИЗИОЛОГИИ

 Рассмотрено на заседании кафедры

 Протокол №\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

 От «\_\_\_\_\_\_»\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_2019г.

 Завед. кафед., проф. Маметова А.С.

 \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

# УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ

# К ЛАБОРАТОРНО – ПРАКТИЧЕСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ ДЛЯ СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ОТДЕЛЕНИЯ

#

# Первая часть

# ОШ-2019г.

# Печатается по решению Ученого Совета медицинского факультета ОшГУ

# Составители: Маметова А.С., Матаипова А.К., Гаффарова Х., Жаркынбаева Р.А., Юсупова А.М.

#

# Методические указания к лабораторно- практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов курса лечебного отделения переработаны и дополнены в связи с переходом на кредитную технологию, по модульно-интегративной системе. Медицинский факультет Ошского Государственного университета, Ош. 2019г. 3- издание, 84 стр.

#

#

# Учебно-методические рекомендации составлены в соответствии с программой курса биохимии для студентов медицинских ВУЗов.

ПРЕДИСЛОВИЕ

Биологическая химия – один из перспективных и фундаментальных медицинских дисциплин в подготовке высококвалифицированных врачей. Роль биохимии в медицине с каждым годом возрастает, так как биохимические исследования в клинике широко применяются в диагностике, методах лечения и прогнозе самых различных заболеваний.

Биохимия включает в себя такие разделы как статическая биохимия, динамическая биохимия, функциональная биохимия, клиническая биохимия, молекулярная биология, молекулярная генетика. Основное содержание курса биологической химии в медицинском ВУЗе для специальности «Лечебное дело» составляет изучение биохимического состава организма человека, формирование представления об обмене веществ и его регуляции в норме и патологии изучение методов коррекции нарушенного биохимического равновесия. Знание биохимических особенностей организма позволяет правильнее понимать патогенез патологических состояний.

Во время лабораторных занятий студент должен не только приобрести практические навыки, но и закрепить теоретические знания, полученные во время лекций и самостоятельной работы. Очевидно, что правильная и четкая организация лабораторных занятий является необходимым условием успешного освоения материала курса биологической химии. Успех проведения практических занятий определяется организацией подготовки к ним, четким распределением времени самого занятия, осуществлением контроля за подготовкой студентов к занятию и результатами проведенных лабораторных работ.

Методические указания представляют собой коллективный труд биохимиков медицинского факультета Ошского Государственного университета, подготовлена на основе многолетнего опыта учебно-методической работы со студентами и преследует цель лучше организовать труд преподавателя и студентов в процессе подготовки и проведения лабораторно-практических занятий.

Все замечания, а также советы и пожелания по форме и содержанию настоящих методических указаний будут нами с благодарностью приняты и учтены в последующей работе.

# ЗАНЯТИЕ №1

#

**Тема:** **Введение в биохимию. Биохимия белков, пептидов и аминокислот.**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли белков, пептидов и аминокислот в организме.

**Ожидаемые результаты:** Способен и готов разбираться в вопросах структурной организации белков и аминокислот в организме; владеет навыком работы определения белков и аминокислот в биологических жидкостях организма и готов использовать в диагностике заболеваний.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** |

**Студент знает:**

* Предмет и задачи биохимии.
* Биологические функции и свойства белков и аминокислот в организме.
* Классификацию и строение аминокислот.
* Принципы цветных реакций на белки и аминокислоты

**Студент умеет:**

* Образовывать пептиды.
* Классифицировать природные пептиды и их роль в организме.

**Студент владеет:**

* Химической и биохимической терминологией.
* Правилами безопасной работы в биохимической лаборатории и умением обращаться cхимической посудой, реактивами, аппаратурой и биологическими жидкостями.
* Владеть практическими навыками проведения цветных реакций на белки и аминокислоты.

**Глоссарий: б**елки, аминокислоты, пептиды, цветные реакции, первичная, вторичная, третичная, четвертичная структуры, гемоглобин, альбумин, ферменты, гормоны, иммуноглобулины, овальбумин, актин, миозин, коллаген, эластин, кератин. протомеры, субъединицы, олигомерный, мультимерный белок, амфотерность, изоэлектрическая точка, денатурация.

**Основные вопросы темы:**

1. Что изучает биологическая химия?
2. Объясните роль биохимии в практической медицине.
3. Напишите строение, свойства и биологические функции аминокислот, пептидов и белков.
4. Перечислите классы и отметьте биологическую роль аминокислот.
5. Объясните и покажите схематически пептидную связь в молекулах белков.
6. Определите качественные реакции на белки и аминокислоты.

# Хронометраж занятия:

#

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Этапы занятия | Время |
| 1. | Вводная часть: 1. Учет посещаемости студентов.2. Объявление темы занятия, методические и организационные указания преподавателя по проведению занятия. | 5 мин |
| 2. | Актуальность базовых знаний студентов Видеофильм «Белки и их роль и структура» | 5 мин |
| 3 | Изучение нового материала 1. Устный опрос и обсуждение новой темы. | 40 мин |
| 4. | Работа в малых группах 1. Выполнение СРСП (составление формулы 20 аминокислот и пептидов).2. Выполнение лабораторной работы. Обсуждение результатов. | 10 мин20 мин |
| 5 | Итоговая часть: 1. Подведение итогов. Закрепление темы. Фронтальный опрос по контрольным вопросам.2. Выставление оценок.3. Домашнее задание  | 10 мин5 мин5 мин |

**Краткое содержание темы**

**Биологическая химия** – наука, изучающая химическую природу веществ, входящих в состав живых организмов, превращения этих веществ (метаболизм), а также связь этих превращений с деятельностью отдельных тканей и всего организма в целом.

**Биохимия –**это наука о молекулярных основах жизни. Существует несколько причин тому, что в наши дни биохимия привлекает большое внимание и быстро развивается.

1. Во-первых, биохимикам удалось выяснить химические основы ряда важнейших биохимических процессов.

2. Во-вторых, обнаружены общие пути превращения молекул и общие принципы, лежащие в основе разнообразных проявлений жизни.

3. В-третьих, биохимия оказывает все более глубокое воздействие на медицину.

4. В-четвертых, быстрое развитие биохимии в последние годы позволило исследователям приступить к изучению самых острых, коренных проблем биологии и медицины.

**История развития биохимии**

В истории развития биохимических знаний и биохимии как науки можно выделить 4 периода. I период – с древних времен до эпохи Возрождения (XV век). Это период практического использования биохимических процессов без знаний их теоретических основ и первых, порой очень примитивных, биохимических исследований. В самые отдаленные времена люди  уже знали технологию таких производств, основанных на биохимических процессах, как хлебопечение, сыроварение, виноделие, дубление кож. Использование растений в пищевых целях, для приготовления красок, тканей наталкивало на попытки понять свойства отдельных веществ растительного происхождения.

II период – от начала эпохи Возрождения до второй половины 19 века, когда биохимия становится самостоятельной наукой. Великий исследователь того времени, автор многих шедевров искусства, архитектор, инженер, анатом Леонардо да Винчи провел опыты и на основании их результатов сделал важный для тех лет вывод, что живой организм способен существовать только в такой атмосфере, в которой может гореть пламя. В этот период следует выделить работы таких ученых, как Парацельс, М. В. Ломоносов, Ю. Либих, А. М. Бутлеров, Лавуазье.

III период – со второй половины 19 века до 50-х годов 20 века. Ознаменован резким увеличением интенсивности и глубины биохимических исследований, объема получаемой информации, возросшим прикладным значением – использованием достижений биохимии в промышленности, медицине, сельском хозяйстве. К этому времени относятся работы одного из основоположников отечественной биохимии А. Я. Данилевского (1838–1923), М. В. Ненцкого (1847–1901). На рубеже 19 и 20 веков работал крупнейший немецкий химик-органик и биохимик Э. Фишер (1862–1919). Им были сформулированы основные положения полипептидной теории белков, начало которой дали исследования А. Я. Данилевского. К этому времени относятся работы великого русского ученого К. А. Тимирязева (1843–1920), основателя советской биохимической школы А. Н. Баха, немецкого биохимика О. Варбурга. В 1933 г. Г. Кребс подробно изучил орнитиновый цикл образования мочевины, а 1937 г. датируется открытие им же цикла трикарбоновых кислот. В 1933 г. Д. Кейлин (Англия) выделил цитохром С и воспроизвел процесс переноса электронов по дыхательной цепи в препаратах из сердечной мышцы. В 1938 г. А. Е. Браунштейн и М. Г. Крицман впервые описали реакции трансаминирования, являющиеся ключевыми в азотистом обмене.

IV период – с начала 50-х годов 20 века  по настоящее время. Характеризуется широким использованием в биохимических исследованиях физических, физико-химических, математических методов, активным и успешным изучением основных биологических процессов (биосинтез белков и нуклеиновых кислот) на молекулярном и надмолекулярном уровнях.

**Хронология основных открытий в биохимии этого периода:**

1953 г. – Дж. Уотсон и Ф. Крик предложили модель двойной спирали строения ДНК.

1953 г. – Ф. Сенгер впервые расшифровал аминокислотную последовательность белка инсулина.

1961 г. – М. Ниренберг расшифровал первую «букву» кода белкового синтеза – триплет ДНК, соответствующий фенилаланину.

1966 г. – П. Митчелл сформулировал хемиосмотическую теорию сопряжения дыхания и окислительного-фосфорилирования.

1969 г. – Р. Мерифильд химическим путем синтезировал фермент рибонуклеазу.

1971 г. – в совместной работе двух лабораторий, руководимых Ю. А. Овчинниковым и А. Е. Браунштейном, установлена первичная структура аспартатаминотрансферазы – белка из 412 аминокислот.

1977 г. – Ф. Сенгер впервые полностью расшифровал первичную структуру молекулы ДНК (фаг ? Х  174).

**Содержание предмета биохимии**

1. Состав и строение химических веществ живого организма – статическая биохимия.

2. Вся совокупность превращения веществ в организме (метаболизм) – динамическая биохимия.

3.Биохимические процессы, лежащие в основе различных проявлений жизнедеятельности – функциональная биохимия.

4. Структура и механизм действия ферментов – энзимология.

5. Биоэнергетика.

6. Молекулярные основы наследственности – передача генетической информации.

7. Регуляторные механизмы метаболизма.

8. Молекулярные механизмы специфических функциональных процессов.

9. Особенности метаболизма в органах и тканях.

**Разделы и направления биохимии**

1. Биохимия человека и животных.

2. Биохимия растений.

3. Биохимия микроорганизмов.

4. Медицинская биохимия.

5. Техническая биохимия.

6. Эволюционная биохимия.

7. Квантовая биохимия.

**Объекты биохимических исследований**

1. Организмы.

2. Отдельные органы и ткани.

3. Срезы органов и тканей.

4. Гомогенаты органов и тканей.

5. Биологические жидкости.

6. Клетки.

7. Дрожжи, бактерии.

8. Субклеточные компоненты и органоиды.

9. Ферменты.

10. Химические вещества (метаболиты).

**Методы биохимии**

1. Гомогенизация тканей.

2. Центрифугирование:

• ультрацентрифугирование

• центрифугирование в градиенте плотности.

3. Диализ.

4. Электрофорез.

5. Хроматография.

6. Изотопный метод.

7. Колориметрия.

8. Спектрофотометрия.

9. Определение ферментативной активности.

**Связь биохимии с другими дисциплинами**

1. Биоорганическая химия

2. Физколлоидная химия

3. Биофизическая химия

4. Молекулярная биология

5. Генетика

6. Нормальная физиология

7. Патологическая физиология

8. Клинические дисциплины

9. Фармакология

10. Клиническая биохимия

**Белки** – это высокомолекулярные азотсодержащие органические вещества, молекулы которых построены из остатков аминокислот. Название протеины (от греческого proteos - первый, важнейший) отражает первостепенное значение этого класса веществ. Белкам принадлежит особая роль в воспроизводстве основных структурных элементов клетки, а также в образовании таких важнейших веществ как ферменты и гормоны.

Наследственная информация сосредоточена в молекуле ДНК клеток любых живых организмов, поэтому с помощью белков реализуется генетическая информация. Без белков и ферментов ДНК не может реплицироваться, самопроизводиться. Таким образом, белки являются основой структуры и функции живых организмов.

Все природные белки состоят из большого числа сравнительно простых структурных блоков – аминокислот, связанных друг с другом в полипептидные цепи. Белки представляют собой полимерные молекулы, в состав которых входит 20 различных АК. Поскольку эти АК могут объединяться в самой различной последовательности, то они могут образовывать громадное количество разнообразных белков и их изомеров.

**Белки выполняют множество самых разнообразных функций:**

* **Питательную, резервную.** К таким белкам относятся так называемые резервные белки, являющиеся источником питания для развития плода (белок яйца, молоко). Ряд других белков используется в качестве источника АК, которые в свою очередь являются предшественниками биологически активных веществ, регулирующих процессы обмена веществ.
* **Каталитическую** – за счет ферментов, биологических катализаторов.
* **Структурную** – белки входят в состав органов, тканей, оболочек клеток (биомембран). Коллаген, кератин-в волосах и ногтях, эластин- в коже.
* **Энергетическую** – при распаде белков до конечных продуктов образуется энергия. При распаде 1 г белка образуется 4,1 ккал.
* **Транспортную** – белки обеспечивают снабжение тканей кислородом и удаление углекислого газа (гемоглобин), транспорт жирорастворимых витаминов - липопротеиды, липидов - альбумины сыворотки крови.
* Белки выполняют **функцию передачи наследственности**. Нуклеопротеиды - белки, составными частями которых являются РНК и ДНК.
* **Защитная функция** -глобулин) основную функцию защиты в организме выполняет иммунологическая система, обеспечивающая синтез специфических защитных белков - антител в ответ на поступление в организме бактерий, вирусов, токсинов. Кожа - кератин.γ- (антитела,
* **Сократительная функция** - в акте мышечного сокращения и расслабления участвуют множество белков.. Главную роль играют актин и миозин - специфические белки мышечной ткани.
* **Гормональная** - регуляторная. Обмен веществ в организме регулируется с помощью гормонов, ряд которых представлен белками или полипептидами (гормоны гипофиза, поджелудочной желез).

Таким образом, белкам принадлежит исключительная и разносторонняя роль в организме человека.

Основная структурная единица белка - мономер-аминокислота.

**Аминокислоты (АК) –** это алифатические карбоновые кислоты, альфа углеродный атом который имеет аминогруппу.

 Отдельные аминокислоты связаны друг с другом пептидными (R-CO-NH-R1) связями, возникающими при взаимодействии карбоксильных СООН и аминных NH2 групп АК. Пептидная связь - единственная ковалентная связь с помощью которой АК остатки соединяются друг с другом, образуя остов белковой молекулы. Существует еще только один важный тип ковалентной связи между АК в белках - дисульфидный мостик или поперечная связь между двумя отдельными пептидными цепями -S-S-.

**Классификация аминокислот**

**Рациональная классификация АК** основана на полярности радикалов, выделяют 4 класса:

1. неполярные или гидрофобные

2. полярные (гидрофильные) незаряженные

3. отрицательно заряженные

4. положительно заряженные

**Общие свойства аминокислот:**

Аминокислоты легко растворимы в воде. Они кристаллизуются из нейтральных водных растворов. Будучи растворенными в воде они способны вращать плоскость поляризованного луча. Около половины АК правовращающие (+), а половина– левовращающие(-).

Стереохимию АК оценивают исходя из абсолютной конфигурации всех четырех замещающих групп, расположенных вокруг асимметрического атома углерода. Существуют L и D – стереоизомеры.

**Основные физико-химические свойства АК:**

Высокая вязкость растворов, незначительная диффузия, способность к набуханию в небольших пределах, оптическая активность, подвижность в электрическом поле, низкое осмотическое давление, поглощение в УФ области при 280 нм. Число различных типов белков у всех видов живых организмов составляет величину порядка 1010-1012.

Аминокислот всего 20. Число сочетаний огромно. Например дипептид АВ и ВА. Для трипептида – 6 сочетаний, четырехпептида – 24. α-углеродному атому. α- стереоизомерия АК. Аминокислоты могут существовать в различных стереоизомерных формах – они отличаются друг от друга различной пространственной ориентацией групп, присоединенных к L и D стереоизомеры – это два несовместимых при наложении зеркальных отображения – энактомеры. В состав белков входят только L-АК. Взаимопревращение L → D процесс рацимеризации. Равновесие смещено к L –в живых и к D после смерти организма.

Полипептидные цепи могут содержать сотни АК звеньев, причем белковая молекула может состоять либо из одной, либо из нескольких полипептидных цепей. Однако белковые молекулы – это не беспорядочно построенные полимеры различной длины, каждый тип белка обладает особым, свойственным только ему химическим составом, определенным молекулярным весом и специфической последовательностью АК остатков.

Белковая молекула любого типа в нативном состоянии обладает характерной для нее пространственной структурой, конформацией, в зависимости от нее белки разделяются на фибриллярные и глобулярные.

Помимо 20 обычных имеются несколько редких АК - они являются производными от обычных АК. Эти АК входят в состав белков, но отличаются от обычных АК в генетическом смысле, т.к. для них не существует кодирующих триплетов. Они возникают путем модификации исходных АК уже после того как эти АК-предшественники включатся в полипептидную цепь. Существуют еще свыше 150 АК, которые встречаются в различных клетках и тканях либо в связанном состоянии, но никогда не встречаются в составе белков. Некоторые из них играют роль предшественников продуктов метаболизма. Аминокислоты, встречающиеся в грибах и высших растениях отличаются исключительным разнообразием и необычной структурой. Роль их в обмене веществ неизвестна, некоторые из них токсичны для других форм жизни.

Высшие позвоночные животные способны синтезировать далеко не все АК. Высшие животные для синтеза заменимых аминокислот могут использовать аммонийные соединения N, но не нитриты, нитраты или N2. Жвачные животные могут использовать нитриты и нитраты, которые восстанавливаются до аммиака бактериями рубца. Высшие растения способны сами создавать все АК, необходимые для синтеза белка, используя и аммиак и нитраты. Бобовые растения фиксируют молекулярный азот атмосферы, превращая его в аммиак и синтезируя далее АК. Грибы и бактерии также используют нитриты и нитраты.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Название | Формула | Название остатка |
| **Аминокислоты с алифатическими радикалами** |
| **Глицин** | Глицин | Гли  |
| **Аланин** | Аланин | Ала  |
| **Валин** | Валин | Вал  |
| **Лейцин** | Лейцин | Лей |
| **Изолейцин** | Изолейцин | Иле  |
| **Аминокислоты с радикалами, содержащими ОН-группу** |
| **Серин** | Серин | Сер  |
| **Треонин** | Треонин | Тре  |
| **Аминокислоты с радикалами, содержащими COОН-группу** |
| **Аспарагиновая кислота** | Аспарагиновая кислота | Aсп |
| **Глутаминовая кислота** | Глутаминовая кислота | Глу  |
| **Аминокислоты с радикалами, содержащими NH2CO-группу** |
| **Аспарагин** | Аспарагин | Асн |
| **Глутамин** | Глутамин | Глн  |
| **Аминокислоты с радикалами, содержащими NH2-группу** |
| **Лизин** | Лизин | Лиз  |
| **Аргинин** | Аргинин | Арг  |
| **Аминокислоты с радикалами, содержащими cеру** |
| **Цистеин** | Цистеин | Цис  |
| **Метионин** | Метионин | Мет |
| **Аминокислоты с ароматическими радикалами** |
| **Фенилаланин** | Фенилаланин | Фен  |
| **Тирозин** | Тирозин | Тир  |
| **Аминокислоты с гетероциклическими радикалами** |
| **Триптофан** | Триптофан | Трп  |
| **Гистидин** | Гистидин | Гис  |
| **Пролин** | Пролин | Про  |

# Работа в малых группах: Задание: составить ди, трипептиды с разными аминокислотами.

# Практическая часть: Качественные реакции на белки и аминокислоты

# Работа 1. Биуретовая реакция

# Биуретовая реакция открывает пептидную связь в белке. В щелочной среде раствор белка при взаимодействии с ионами меди приобретает сине-фиолетовый цвет, а продукты неполного гидролиза его пептоны дают розовое окрашивание. Биуретовую реакцию способны давать вещества, которые содержат не менее двух пептидных связей. Биуретовая реакция обусловлена образованием биуретового комплекса в результате соединения меди с пептидной группировкой белка.

# Ход работы: К 5 каплям 1% раствора яичного белка прибавляют 5 капель 10% раствора едкого натрия, 2 капли 1% раствора сульфата меди и все перемешивают; содержимое пробирки приобретает фиолетовый цвет.

# Работа 2. Нингидриновая реакция

# Нингидриновая реакция характерна для аминогрупп, находящихся в α-положении и входящих в состав белков, пептидов. Белки при кипячении с водным раствором нингидрина дают синее или сине–фиолетовое окрашивание.

# Ход работы: К 5 каплям раствора белка добавляют 5 капель 0,5% водного раствора нингидрина и кипятят 1-2 мин. В пробирке появляется розово – фиолетовое окрашивание, а с течением времени раствор синеет.

# Работа 3. Ксантопротеиновая реакция

# Ксантопротеиновая реакция открывает в белке ароматические аминокислоты триптофан, фенилаланин, тирозин. При обработке раствора белка концентрированной азотной кислотой появляется желтое окрашивание, которое при добавлении щелочи переходит в оранжевое.

# Ход работы: Берут две пробирки и наливают в 1-ю 5 капель раствора яичного белка, а во 2-ю 5 капель раствора желатина. Затем в обе пробирки добавляют по 3 капли концентрированной азотной кислоты и осторожно кипятят. В 1-й пробирке появляется осадок желтого цвета, а во 2-й очень слабое окрашивание, так как желатин почти не содержит циклических аминокислот.

# Работа 4. Реакция Фоля

# Реакция Фоля доказывает присутствие в белке аминокислот содержащих слабосвязанную серу. Сульфгидрильные группы SH в белке или пептиде подвергаются щелочному гидролизу, в результате чего происходит отщепление серы в виде сульфида свинца, который с плюмбитом дает черный или бурый нерастворимый осадок сульфида свинца PbS.

# Ход работы: Белок взболтать, в пробирку налить 5 капель и добавить 5 капель реактива Фоля, интенсивно прокипятить и дать постоять 1-2 мин. При этом появляется черный или бурый осадок сульфида свинца.

***ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ***

**Вариант № 1**

1. Назовите аминокислоту с метильным радикалом?

а) Валин б) Серин

в) Аспартат г) Аланин

2. Назовите аминокислоту с кислыми свойствами?

а) Аспартат б) Серин

в) Аргинин г) Тирозин

3. Аминокислоты, обусловливающие основные свойства белковой части нуклеопротеидов

а) Глутамат, аспартат; б) Аргинин, лизин

в) Серин, треонин г) Цистин, цистеин

4. Незаменимые для человека аминокислоты
а) фенилаланин б) пролин

в) глутамат г) все перечисленные

5. Положительным зарядом в радикальной части обладают аминокислоты
а) аспартат, лейцин б) валин, аланин

в) лизин, гистидин г) изолейцин, треонин

**Вариант № 2**

1. Аминокислоты – производные пропионовой кислоты

 а) аланин б) аспартат

в) метионин г) треонин

2. Наиболее прочные связи в молекуле белка:
а) пептидные б) гидрофобные

в) водородные г) ионные

3. Назовите кислые аминокислоты

а) γ - аминомасляная и фумаровая кислоты

в) глутаминовая и пировиноградная

б) Аспарагиновая, γ - аминомасляная кислота

 г) Аспарагиновая и глутаминовая

4. Что такое аминокислоты

а) органическое соединение, содержащее карбоксильную группу

б) соединения, содержащие одновременно карбоксильную и аминогруппы

в) карбоновые кислоты, имеющие карбонильную группу

 г) производные карбоновых кислот.

5. Какие аминокислоты участвует для образования дисульфидной связи?

а) серин, метионин в) цистеин, серин

б) цистеин, цистин г) цистеин, гистидин

**Вариант № 3**

1. Назовите серусодержащие аминокислоты

а) аспарагин, глутамин в) цистеин, метионин

б) цистеин, серин г) цистин, серин

2. Какой реакцией можно открыть триптофан?

а) реакцией гидролиза б) реакцией Фоля

в) ксантопротеиновой реакцией г) нингидриновой реакцией

3. Из тирозина образуются:

а) катехоламины; б) мелатонин;

в) липоевая кислота; г) гидрокситриптамин.

4. Витамин В2 в форме ФАД необходим для работы:

а) гликолиз; б) пентозофосфатного пути;

в) дыхательной цепи; г) синтез жирных кислот.

5. Назовите циклические аминокислоты:

а) фенилаланин, тирозин, гистидин, лизин, пролин

б) фенилаланин, валин, триптофан, пролин.

в) фенилаланин, тирозин, гистидин, триптофан, пролин

г) лизин, фенилаланин, гистидин.

**Текущий контроль**

1. Напишите строение, свойства и биологические функции аминокислот, пептидов и белков.

2. Перечислите классификации и биологической роли аминокислот.

3. Объясните пептидная связь в молекулах белков.

4. Определите качественные реакции на белки и аминокислоты

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

 1. Подготовиться к занятию № 2. Тема: Физико-химические свойства белков. Структурная организация белков.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 2

#

**Тема: Физико-химические свойства белков. Структурная организация белков.**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по физико-химическим свойствам, строению белков в организме.

**Ожидаемые результаты:**

Способен и готов разбираться в вопросах структурной организации и физико-химическим свойствам белков в организме; владеет навыком работы определения белков и аминокислот в биологических жидкостях организма и готов использовать и применять в диагностике заболеваний.

**Студент знает:**

* Характерные физико-химические свойства белков.
* Вопросы структурной организации белков.
* Зависимости устойчивости белков от физико-химических свойств.

**Студент умеет и владеет:**

* Определять экспериментально физико -химические свойства белков и интерпретировать полученные результаты.

**Основные вопросы темы:**

1. Назовите характерные физико-химические свойства белков. Молекулярная масса белков.

2. Раскройте:

* первичную структуру белка и ее биологическое значение.
* связи, стабилизирующие вторичную и третичную структуру белка.
* субъединиц и четвертичную структуру белка.

3. Перечислите факторы, определяющие устойчивости белков в организме.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** |

**Глоссарий: с**убъединица, первичная, вторичная, третичная, четвертичная структура, субъединица, протомеры.

# Хронометраж занятия:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Этапы занятия** | **Время** |
| 1. | Вводная часть: Учет посещаемости студентов.Объявление темы занятия, методические и организационные указания преподавателя по проведению занятия | 5 мин |
| 2. | Актуальность базовых знаний студентов Тест контроль исходного уровня знаний. | 10 мин |
| 3. | Изучение нового материала 1. Устный опрос и обсуждение новой темы. | 35 мин |
| 4. | Работа в малых группах 1. Тест контроль конечного уровня знаний. Объявление результатов.2. Выполнение лабораторной работы. Обсуждение результатов | 10 мин20 мин |
| 5. | Итоговая часть: 1. Подведение итогов. Закрепление темы. Фронтальный опрос по контрольным вопросам.2. Выставление оценок.3. Домашнее задание | 10 мин5 мин5 мин |

**Краткое содержание темы**

К физико-химическим свойствам белков относят **амфотерность**, **растворимость**, способность к **денатурации**, **коллоидные** свойства.

**Денатурация** – необратимое осаждение белка из-за разрыва связей, стабилизирующих четвертичную, третичную, вторичную структуры белка, сопровождаемое изменением растворимости, вязкости, химической активности, снижением или полной потерей биологической функции.

**1. Физическая денатурация.** Вызывается повышением температуры, ультрафиолетовым и микроволновым излучением, механическими воздействиями, ионизацией заряженными частицами.

**2. Химическая денатурация.** Зависит от природы денатурирующего реагента: кислоты и щелочи образуют водородные связи с пептидными группами, органические растворители образуют водородные связи и вызывают дегидратацию, алкалоиды образуют связи с полярными группами и разрывают систему водородных и ионных связей, тяжелые металлы взаимодействуют с заряженными радикалами, нейтрализуют отрицательные заряды и разрывают систему водородных и ионных связей.

**Высаливание**–это добавление к раствору белка нейтральных солей (Na2SO4, (NH4)2SO4). Механизм высаливания заключается во взаимодействии анионов (SO42-) и катионов (Na+, NH4+) с зарядами белка (группы NH4+ и COO–). В результате заряд исчезает, и соответственно, исчезает взаимоотталкивание молекул. Одновременно резко уменьшается гидратная оболочка. Все это приводит к "слипанию" молекул и осаждению.

**Белки отличаются друг от друга**

Благодаря необъятному количеству возможных комбинаций при синтезе белка из 20 аминокислот существует множество разнообразных аминокислотных последовательностей, каждая из которых потенциально соответствует определенному белку. Все эти белки легко сгруппировать по отдельным классам, выделяя определенный признак – функцию или особенности строения.

Классификация по функции:

В соответствии с биологическими функциями выделяют:

* структурные белки (коллаген, кератин), ферментативные (пепсин, амилаза),
* транспортные (трансферрин, альбумин, гемоглобин),
* питательные (белки яйца, злаков),
* сократительные и двигательные (актин, миозин, тубулин),
* защитные (иммуноглобулины, тромбин, фибриноген),
* регуляторные (соматотропный гормон, адренокортикотропный гормон, инсулин).

# Практическая часть:

# Работа 1. Осаждение белка минеральными кислотами.

# Ход работы: В 1-ю пробирку наливают 10капель концентрированной серной кислоты, во 2-ю пробирку концентрированной азотной кислоты. Наклонив пробирки под углом 450С, осторожно по стенке пробирки приливают по 10 капель раствора белка. На границе двух слоев жидкостей образуется белое кольцо. При добавлении в 1-ю пробирку 10 капель избытка серной кислоты осадок растворяется, а при добавлении во вторую пробирку избытка азотной кислоты осадок не растворяется.

# Работа 2. Осаждение белка органическими растворителями.

# Ход работы: В одну пробирку наливают 10 капель спирта , во вторую- 10 капель ацетона. Затем в каждую пробирку прибавляют по 2 капли раствора яичного белка 1:10. Выпадает белый осадок белка.

***ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ***

**Вариант № 1**

1. Какую функцию выполняют гистоны и протамины:

а) защитную б) гормональную

в) регуляторную г) сократительную

2. Что мы называем белками?

а) высокомолекулярные азотсодержащие биологически активные вещества.

б) высокомолекулярные соединения, состоящие из остатков α-аминокислот, связанные между собой пептидными связями.

в) высокомолекулярные азотсодержащие соединения

г) высокомолекулярные биологически активные соединения, содержащие амино и карбоксильные группы.

3. Назовите дипептид

 Н2N – СН – СО – NН – СН – СООН

 СН СН

 SН СН3 СН3

а) цистеилвалин б) валилцистеин

в) глицилвалин г) валилметионин

4. Как называется эта химическая связь -S-S-:

а) сложноэфирная; б) дисульфидная;

в) пептидная; г).водородная;

5. Белки характеризуются:

а) неспособностью кристаллизоваться

б)отсутствием специфичной молекулярной конфигурации

в) сохранением структуры молекул при нагревании

г) амфотерными свойствами

**Вариант № 2**

1. Какие белковые фракции в плазме крови выполняют роль антител:

а) α-1 – глобулины; б) γ-глобулины;

в) α-2 – глобулины г) β-глобулины

2. Выберите функции, выполняемые альбумином:

а) связывает и транспортирует кислород

б) участвует в поддержании осмотического давления крови

в) участвует в иммунных процессах

г) участвует в свертывающей системе крови

3. Что является структурным элементом простых белков?

а) мононуклеотиды; б) глюкоза;

в) аминокислоты; г) глицерин.

4. Как называется эта –CO-NH- связь:

а) сложноэфирная; б) пептидная;

в) водородная; г) простая эфирная.

5. Приведите примеры глобулярных белков:

а) интегрин, альбумин, эластин

б) гемоглобин, миоглобин, рибонуклеаза

в) кератин, коллаген, рибонуклеаза

г) альбулин, коллаген, фибронектин

**Вариант № 3**

1. Изоэлектрическая точка белка зависит от

а) наличия гидратной оболочки б) суммарного заряда

в) наличия водородных связей г) наличия спиральных участков в молекуле

2. Какие белки называется гистонами:

а) белки, состоящие из кислых аминокислот содержащиеся в ядрах клетки

б) белки, состоящие из основных аминокислот, содержащиеся в ядрах клеток

в) простые белки, состоящие в основном составе остатки гистидина

г) сложные белки, которые при гидролизе дают гистидин и гистамин

3. Положительным зарядом в радикальной части обладают аминокислоты

а) аспарагин, глутамин б) глутамин, тирозин

в) лизин, гистидин г) глутамат, аспаратат

4. При денатурации белка не разрушаются связи

а) дисульфидные б) водородные

в) пептидные г) ионные

5. Содержание альбуминов в плазме крови:

а) 5-10 г/л б) 20-30 г/л

в) 56-60 г/л г) 30-40 г/л

**Текущий контроль**

1. Назовите характерные физико-химические свойства белков.

2. Раскройте: первичную структуру белка и ее биологическое значение, связи, стабилизирующие вторичную и третичную структуру белка, субъединиц и четвертичную структуру белка.

3. назовите факторы, определяющие устойчивость белков в организме.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

# Подготовиться к занятию № 3. Тема: классификация белков. Простые и сложные белки. Клиническое значение.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 3

#

**Тема: Классификация белков. Простые и сложные белки.**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли простых и сложных белков в организме.

**Ожидаемые результаты:**

Способен и готов разбираться в вопросах структурной организации и физико-химическим свойствам простых и сложных белков в организме; владеет навыком работы определения белков и аминокислот в биологических жидкостях организма и готов использовать и применять в диагностике заболеваний.

**Студент знает:**

* Характерные физико-химические свойства простых и сложных белков.
* Строение и свойства и клиническое значение простых белков.
* Строение, свойства и биологическая роль сложных белков.

**Студент умеет и владеет:**

* Определять экспериментально физико -химические свойства белков и интерпретировать полученные результаты

**Основные вопросы темы:**

1. Назовите характерные физико-химические свойства белков. Молекулярная масса белков.

2. Раскройте:

* первичную структуру белка и ее биологическое значение.
* связи, стабилизирующие вторичную и третичную структуру белка.
* субъединиц и четвертичную структуру белка.

3. Перечислите строение, свойства и биологические функции простых белков.

4. Раскройте биологические функции природных пептидов (ангиотензин, брадикинин и глутатион).

5. Напишите строение, свойства и биологическое значение сложных белков.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** |

**Глоссарий: с**убъединица, природный пептид, нейропептид, липопротеиды, металлопротеиды, нуклеопротеиды, хромопротеиды.

# Хронометраж занятия:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Этапы занятия** | **Время** |
| 1. | Вводная часть: Учет посещаемости студентов.Объявление темы занятия, методические и организационные указания преподавателя по проведению занятия | 5 мин |
| 2. | Актуальность базовых знаний студентов Тест контроль исходного уровня знаний. | 10 мин |
| 3. | Изучение нового материала 1. Устный опрос и обсуждение новой темы. | 35 мин |
| 4. | Работа в малых группах 1. Тест контроль конечного уровня знаний. Объявление результатов.2. Выполнение лабораторной работы. Обсуждение результатов | 10 мин20 мин |
| 5. | Итоговая часть: 1. Подведение итогов. Закрепление темы. Фронтальный опрос по контрольным вопросам.2. Выставление оценок.3. Домашнее задание | 10 мин5 мин5 мин |

**Краткое содержание темы**

**Белки отличаются друг от друга**

Благодаря необъятному количеству возможных комбинаций при синтезе белка из 20 аминокислот существует множество разнообразных аминокислотных последовательностей, каждая из которых потенциально соответствует определенному белку. Все эти белки легко сгруппировать по отдельным классам, выделяя определенный признак – функцию или особенности строения.

Классификация по функции:

В соответствии с биологическими функциями выделяют:

* структурные белки (коллаген, кератин), ферментативные (пепсин, амилаза),
* транспортные (трансферрин, альбумин, гемоглобин),
* питательные (белки яйца, злаков),
* сократительные и двигательные (актин, миозин, тубулин),
* защитные (иммуноглобулины, тромбин, фибриноген),
* регуляторные (соматотропный гормон, адренокортикотропный гормон, инсулин).

**По химическому составу:** Все белки подразделяют на **простые** и **сложные**. Простые белки содержат в структуре только аминокислоты (альбумины, глобулины, гистоны, протамины). Сложные белки, кроме аминокислот, имеют небелковые компоненты (нуклеопротеины, фосфопротеины, металлопротеины, липопротеины, хромопротеины, гликопротеины).

[**Альбумины**](http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/26-biohimija-krovi/240-albumin.html). Это группа схожих белков плазмы крови с молекулярной массой около 40 кДа, содержат много глутаминовой кислоты и поэтому имеют **кислые** свойства и **высокий отрицательный заряд**. Легко адсорбируют полярные и неполярные молекулы, являются **белком-транспортером** в крови для многих веществ, в первую очередь для [билирубина](http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/26-biohimija-krovi/192-bilirubin.html) и длинноцепочечных [жирных кислот](http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/24-stroenie-obmen-lipidov/130-zhirnye-kisloty.html).

**Глобулины.** Группа разнообразных белков плазмы крови с молекулярной массой до 100 кДа, **слабокислые** или **нейтральные**. Они слабо гидратированы, по сравнению с альбуминами меньше устойчивы в растворе и легче осаждаются, что используется в клинической диагностике в "осадочных" пробах (**тимоловая**, **Вельтмана**). Часто содержат углеводные компоненты.

**Гистоны.** Внутриядерные белки массой около 24 кДа. Обладают выраженными основными свойствами, поэтому при физиологических значениях рН заряжены положительно и связываются с [дезоксирибонуклеиновой кислотой](http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/13-belki/49-nukleoproteiny.html#DNK) (ДНК), образуя дезоксирибонуклеопротеины. Существуют 5 типов гистонов – очень богатый лизином (29%) гистон Н1, другие гистоны Н2а, H2b, НЗ, Н4 богаты лизином и аргинином (в сумме до 25%).

Радикалы аминокислот в составе гистонов могут быть метилированы, ацетилированы или фосфорилированы. Это изменяет суммарный заряд и другие свойства белков. Гистоны в комплексе с ДНК образуют нуклеосомы – октаэдрические структуры, составленные из гистонов Н2а, H2b, НЗ, Н4. Между нуклеосомами располагается гистон H1, также связанный с молекулой ДНК. ДНК обвивает нуклеосому 2,5 раза и переходит к гистону H1, после чего обвивает следующую нуклеосому. Благодаря такой укладке достигается уменьшение размеров ДНК в 7 раз.

**Эластин.** По строению в общих чертах эластин схож с коллагеном. Находится в связках, эластичном слое сосудов. Структурной единицей является тропоэластинс молекулярной массой 72 кДа и длиной 800 аминокислотных остатков. В нем гораздо больше лизина, валина, аланина и меньше гидроксипролина. Отсутствие пролина обуславливает наличие спиральных эластичных участков.

**Фосфопротеины.** Это белки, в которых присутствует фосфатная группа. Она связывается с пептидной цепью через остатки тирозина, серина и треонина, т.е. тех аминокислот, которые содержат ОН-группу.

|  |  |
| --- | --- |
| **Гликопротеины** | **Протеогликаны** |
| доля углеводов 15-20%, не содержат [уроновых кислот](http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/22-stroenie-obmen-uglevodov/98-monosaharidy.html#uronovye), углеводные цепи содержат не более 15 звеньев, углевод имеет нерегулярное строение.  | доля углеводов 80-85%, имеются [уроновые кислоты](http://biokhimija.ru/lekcii-po-biohimii/22-stroenie-obmen-uglevodov/98-monosaharidy.html#uronovye), углеводные цепи крайне велики, углевод имеет регулярное строение.  |

**Гликопротеины.** Для собственно гликопротеинов характерно низкое содержание углеводов. Они присоединены либо N-гликозидной связью к амидному азоту аспарагина, либо О-гликозидной связью к гидроксигруппе остатка серина, треонина, гидроксилизина. Углевод имеет нерегулярное строение и содержит маннозу, галактозу, глюкозу, их аминопроизводные, N-ацетилнейраминовую кислоту.

**Хромопротеины**. Они содержат окрашенные простетические группы. К этим белкам относят гемопротеины(содержат гем), ретинальпротеины(содержат витамин А), флавопротеины(содержат витамин В2), кобамидпротеины(содержат витамин В12).

# Работа в малых группах.

# Биологическая роль простых и сложных белков в организме. Показать в иллюстративной форме.

# Практическая часть:

# Работа 1. Осаждение белка минеральными кислотами.

# Ход работы: В 1-ю пробирку наливают 10капель концентрированной серной кислоты, во 2-ю пробирку концентрированной азотной кислоты. Наклонив пробирки под углом 450С, осторожно по стенке пробирки приливают по 10 капель раствора белка. На границе двух слоев жидкостей образуется белое кольцо. При добавлении в 1-ю пробирку 10 капель избытка серной кислоты осадок растворяется, а при добавлении во вторую пробирку избытка азотной кислоты осадок не растворяется.

# Работа 2. Осаждение белка органическими растворителями.

# Ход работы: В одну пробирку наливают 10 капель спирта , во вторую- 10 капель ацетона. Затем в каждую пробирку прибавляют по 2 капли раствора яичного белка 1:10. Выпадает белый осадок белка.

***ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ***

**Вариант № 1**

1. Какую функцию выполняют гистоны и протамины:

а) защитную б) гормональную

в) регуляторную г) сократительную

2. Что мы называем белками?

а) высокомолекулярные азотсодержащие биологически активные вещества.

б) высокомолекулярные соединения, состоящие из остатков α-аминокислот, связанные между собой пептидными связями.

в) высокомолекулярные азотсодержащие соединения

г) высокомолекулярные биологически активные соединения, содержащие амино и карбоксильные группы.

3. Назовите дипептид

 Н2N – СН – СО – NН – СН – СООН

 СН СН

 SН СН3 СН3

а) цистеилвалин б) валилцистеин

в) глицилвалин г) валилметионин

4. Как называется эта химическая связь -S-S-:

а) сложноэфирная; б) дисульфидная;

в) пептидная; г).водородная;

5. Белки характеризуются:

а) неспособностью кристаллизоваться

б)отсутствием специфичной молекулярной конфигурации

в) сохранением структуры молекул при нагревании

г) амфотерными свойствами

**Вариант № 2**

1. Какие белковые фракции в плазме крови выполняют роль антител:

а) α-1 – глобулины; б) γ-глобулины;

в) α-2 – глобулины г) β-глобулины

2. Выберите функции, выполняемые альбумином:

а) связывает и транспортирует кислород

б) участвует в поддержании осмотического давления крови

в) участвует в иммунных процессах

г) участвует в свертывающей системе крови

3. Что является структурным элементом простых белков?

а) мононуклеотиды; б) глюкоза;

в) аминокислоты; г) глицерин.

4. Как называется эта –CO-NH- связь:

а) сложноэфирная; б) пептидная;

в) водородная; г) простая эфирная.

5. Приведите примеры глобулярных белков:

а) интегрин, альбумин, эластин

б) гемоглобин, миоглобин, рибонуклеаза

в) кератин, коллаген, рибонуклеаза

г) альбулин, коллаген, фибронектин

**Вариант № 3**

1. Изоэлектрическая точка белка зависит от

а) наличия гидратной оболочки б) суммарного заряда

в) наличия водородных связей г) наличия спиральных участков в молекуле

2. Какие белки называется гистонами:

а) белки, состоящие из кислых аминокислот содержащиеся в ядрах клетки

б) белки, состоящие из основных аминокислот, содержащиеся в ядрах клеток

в) простые белки, состоящие в основном составе остатки гистидина

г) сложные белки, которые при гидролизе дают гистидин и гистамин

3. Положительным зарядом в радикальной части обладают аминокислоты

а) аспарагин, глутамин б) глутамин, тирозин

в) лизин, гистидин г) глутамат, аспаратат

4. При денатурации белка не разрушаются связи

а) дисульфидные б) водородные

в) пептидные г) ионные

5. Содержание альбуминов в плазме крови:

а) 5-10 г/л б) 20-30 г/л

в) 56-60 г/л г) 30-40 г/л

**Текущий контроль**

1. Назовите характерные физико-химические свойства белков.

2. Раскройте: первичную структуру белка и ее биологическое значение, связи, стабилизирующие вторичную и третичную структуру белка, субъединиц и четвертичную структуру белка.

3. Перечислите строение, свойства и биологические функции простых белков.

4. Напишите строение, свойства и биологическое значение сложных белков.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

 Подготовиться к занятию № 4. Тема: Понятие о ферментах. Свойства и специфичность ферментов. Классификация и номенклатура ферментов.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 4

**Тема: Понятие о ферментах. Свойства и специфичность ферментов. Классификация и номенклатура ферментов.**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли ферментов, как биокатализаторов в организме.

**Студент знает:**

* Строение, биохимическую роль ферментов в организме.
* Классификацию и номенклатуру ферментов.

**Студент умеет и владеет:**

* Методикой определения специфичности ферментов.

**Основные вопросы темы:**

1. Дайте понятие о ферментах и его биохимический роль в организме.

2. Объясните особенности ферментативного катализа.

3. Раскройте:

* Строение и метаболические функции ферментов, коферментов.
* Специфичность и свойства ферментов.
* Механизм действия ферментов в метаболизме.
* Классификация и номенклатура ферментов.
* Мультимолекулярные ферментные системы.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** |

**Глоссарий:** фермент, кофермент, биокатализатор, специфичность, избирательность, мультифермент, изофермент.

**Хронометраж занятия:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Этапы занятия** | **Время** |
| 1. | Вводная часть: Учет посещаемости студентов.Объявление темы занятия, методические и организационные указания преподавателя по проведению занятия | 5 мин |
| 2. | Актуальность базовых знаний студентов Тест контроль исходного уровня знаний. | 5 мин |
| 3. | Изучение нового материала 1. Устный опрос и обсуждение новой темы. | 40 мин |
| 4. | Работа в малых группах 1. Тест контроль конечного уровня знаний. Объявление результатов.2. Выполнение лабораторной работы. Обсуждение результатов | 10 мин20 мин |
| 5. | Итоговая часть: 1. Подведение итогов. Закрепление темы. Фронтальный опрос по контрольным вопросам.2. Выставление оценок.3. Домашнее задание | 10 мин5 мин5 мин |

**Краткое содержание темы**

**Основные свойства и специфичность ферментов**

Будучи белками, ферменты обладают всеми их свойствами. Вместе с тем биокатализаторы характеризуются рядом ***специфических качеств***, тоже вытекающих из их белковой природы. Эти качества отличают ферменты от катализаторов обычного типа. Сюда относятся термолабильность ферментов, зависимость их действия от значения рН среды, специфичность и, наконец, подверженность влиянию активаторов и ингибиторов.

**Специфичность** - одно из наиболее выдающихся качеств ферментов. Эго свойство их было открыто еще в прошлом столетии, когда было сделано наблюдение, что очень близкие по структуре вещества - пространственные изомеры расщепляются по эфирной связи двумя совершенно разными ферментами. Таким образом, ферменты могут различать химические соединения, отличающиеся друг от друга очень незначительными деталями строения.

**Отличительные признаки ферментативного и химического катализа**

В принципе клетка использует те же самые химические реакции, что и химик в своей лаборатории. Однако на условия протекания реакций в клетке накладываются жесткие ограничения. Являясь катализаторами – веществами, ускоряющими реакции, ферменты имеют ряд общих свойств с химическими, небиологическими катализаторами.

* Ферменты не входят в состав конечных продуктов реакции и выходят из реакции в первоначальном виде. Они не расходуются в процессе катализа.
* Ферменты не могут возбудить реакций, противоречащих законам термодинамики, они только ускоряют те реакции, которые могут протекать и без них.
* Ферменты, как правило, не смещают положения равновесия реакции, а лишь ускоряют его достижение.
* Для ферментов характерны и специфические свойства, отличающие их от химических катализаторов, выражающих их химическую природу.

**Особенности ферментативного катализа:**

1. Ферменты обладают узкой специфичностью, избирательностью действия на субстраты, т.е. на вещества, превращения, которых они катализируют. Как правило, они отличают субстрат от его структурных изомеров и даже небольшая химическая модификация природного субстрата резко снижает сродство фермента к субстрату.

2. Ферменты обладают высокой специфичностью к типу катализируемой реакции. В подавляющем большинстве случаев фермент катализирует лишь одну реакцию (реже — две).

3. Ферменты обладают высокойрегиоспецифичностью. В случае субстратов, имеющих несколько реакционно-способных центров, небиологические катализаторы ускоряют реакцию по всем центрам. В противоположность этому, фермент «направляет» агент лишь по одному из центров.

4. Ферменты обладают высокой стереоспецифичностью. В отличие от небиологических катализаторов, ферменты однозначно различают не только диастереомеры и диастереотопные группы внутри молекулы, но и энантиомеры и энантиотопные группы.

5. Одним из важнейших свойств ферментов является их регулируемость. Ферменты регулируемы. То есть они могут изменять свою активность под воздействием ряда факторов, изменяя количественные выходы продуктов. Этим обеспечивается скоординированность всех метаболических процессов во времени.

6. Ферментативные процессы не дают побочных реакций, для них характерен 100% выход целевого продукта.

7. Ферменты катализируют реакции в мягких условиях, то есть при обычном давлении, небольшой температуре и значениях рН, близких к нейтральным, однако весьма чувствительны к сдвигам рН среды и изменению температуры.

8. Скорость ферментативной реакции прямо пропорциональна количеству фермента, поэтому недостаток фермента в организме означает низкую скорость превращения какого-либо соединения, и наоборот, одним из путей приспособления организма является увеличение количества требуемого фермента

**Строение ферментов. Понятие об активном центре фермента. Понятие о коферментах. Коферментная функция витаминов.**

Причиной всех этих уникальных свойств ферментов является их пространственное строение. Все ферменты представляют собой глобулярные белки, намного превосходящие по размерам субстрат. Именно это обстоятельство, вместе с особенностями третичной структуры белков, привело к тому, что в процессе эволюции на поверхности фермента сформировался **активный центр**, комплементарный субстрату.

Помимо активного центра, в молекуле фермента может присутствовать также **аллостерический центр** (или центры) (от греч. allos – другой, иной и steros – пространственный, структурный), представляющий собой участок молекулы фермента, с которым связываются определенные, обычно низкомолекулярные, вещества (эффекторы, или модификаторы), молекулы которых отличаются по структуре от субстратов. Присоединение эффектора к аллостерическому центру изменяет третичную и часто также четвертичную структуру молекулы фермента и соответственно конфигурацию активного центра, вызывая снижение или повышение энзиматической активности. Ферменты, активность каталитического центра которых подвергается изменению под влиянием аллостерических эффекторов, связывающихся с аллостерическим центром, получили название аллостерических ферментов.

Однако многие вещества, необходимые для жизнедеятельности клетки, могут быть получены только с помощью окислительно-восстановительных реакций или реакций переноса углеродсодержащих групп. Боковые радикалы аминокислотных остатков не могут катализировать такие реакции. В этом случае клетка использует составные ферменты, в которых белковая часть обеспечивает связывание субстрата, а катализ осуществляют небелковые (мономерные) соединения, называемые **коферментом** (кофактором, простетической группой). Белковая часть такого фермента называется **апоферментом**, а активный фермент (комплекс апофермента и кофермента) — **холоферментом**. В большинстве случаев кофермент связывается с апоферментом нековалентными взаимодействиями.

**Функции коферментов и простетических групп**

Коферменты и витамины. Коферменты – это органические вещества, предшественниками которых являются витамины. Некоторые из них непрочно связаны с белком (НАД, НSКоА, и др). есть ферменты, которые прочно связаны с апоферментом, т.е. представляют собой простетическую группу (гем и флавиновые коферменты).

Большинство коферментов не синтезируются в организме млекопитающих. Они должны поступать в организм с пищей. Однако в организм попадают не сами коферменты, а их предшественники — витамины. В клетке витамины модифицируются до коферментной формы. Коферменты соединяются с ферментами и участвуют в катализе.

# Практическая часть.

# Работа. Влияние температуры на активность амилазы.

# Ход работы: Наливают в 4 пробирки по 0,5мл раствора крахмала, еще в 4 пробирки наливают по 0,5мл разбавленной слюны (1:10). Берут первую пару пробирок (одна с крахмалом, другая с ферментом) и помещают в баню со льдом. Вторую пару оставляют при комнатной температуре. Третью пару пробирок помещают в термостат 400С, а четвертую – в кипящую водяную баню.

# Через 10 мин содержимое каждой пары пробирок сливают вместе, тщательно перемешивают и оставляют стоять ещё 10мин в тех же условиях. Из третьей пробирки набирают 3 капли жидкости и проделывают реакцию с каплей йода на стекле. Если появляется синее окрашивание, растворы оставляют стоять ещё на 10 мин и после этого повторяют реакции с йодом на стекле. Затем добавляют 2 капли раствора йода во все пробирки и наблюдают за появлением окрашивания.

# Результаты записывают в таблицу.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № пробирки | Температура инкубации | Окрашивание с йодом |
| 1.2.3.4. | 00С200С390С1000С |  |

***ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ***

**Вариант № 1**

1.  Ферменты могут состоять только из:

а) белка и небелковой части;

б) нуклеотидов;

г) низкомолекулярных азотсодержащих органических веществ;

д) липидов и углеводов.

2.  Кофермент – это:

а) легкоотделяющаяся белковая часть сложного фермента;

б) непрочносвязанная небелковая часть сложного фермента.

в) белковая часть сложного фермента;

г) белковая часть простого фермента;

3.  Простетическая группа – это:

а) белковая часть сложного фермента;

б) стабилизатор структуры фермента;

в) прочносвязанная с ферментом небелковая часть;

г) часть фермента, образующая каталитический центр.

4.  По типу реакций ферменты подразделяются на:

а) оксидазы, трансферазы, гидролазы, каталазы, изомеразы, эстеразы;

б) оксидоредуктазы, гидролазы, трансферазы, изомеразы, лиазы, лигазы.

в) оксидазы, оксидоредуктазы, каталазы, гидролазы, эстеразы, лиазы;

г) оксидоредуктазы, гидролазы, лиазы, карбоксилазы, изомеразы, лигазы;

5. Большинство ферментов проявляют максимальную активность при рН:

а) 1,5-2,0 б) 7,0

в) 8,0-9,0 г) 3,0-5,0

**Вариант № 2**

1. В состав флавинзависимых дегидрогеназ входят:

а) инозит; б) убихинон;

в) кофермент А (КоА). г) витамин В2;

2. Дегидрогеназы:

а) катализируют гидролиз субстратов;

б) ускоряют окислительно-восстановительные реакции с участием кислорода;

в) ускоряют окислительно-восстановительные реакции;

г) ускоряют реакции переноса только электронов;

3. Трансферазы катализируют и могут содержать:

а) присоединение к субстрату низкомолекулярных соединений; витамин Н.

б) перенос аминогрупп от одной молекулы к другой, содержащий В6

в) перенос остатков фосфорной кислоты от АТФ на глюкозу;

г) отщепление от субстрата низкомолекулярных соединений; витамин В1;

4. Лиазы катализируют:

а) реакции соединения молекул;

б) реакции изомеризации;

в) расщепление связей в субстрате с помощью воды;

г) расщепление связей в субстрате без участия воды;

5. Аллостерический центр фермента представляет собой:

а) участок молекулы, ионизирующий субстрат

б) участок молекулы, обеспечивающий присоединение субстрата

в) участок молекулы, с которым связываются низкомолекулярные вещества, отличающиеся по строению от субстратов

г) небелковая часть фермента

**Вариант № 3**

1. Гидролазы:

а) ускоряют реакции отщепления воды от субстрата.

б) катализируют превращения альдегидов в спирты;

в) ускоряют реакции переноса гидроксогрупп внутри молекулы субстрата;

г) катализируют гидролитическое расщепление субстратов.

2. Лигазы:

а) катализируют расщепление связей в субстрате с помощью воды;

б) катализируют отщепление от субстрата углекислого газа, воды или аммиака;

в) соединение двух молекул и образование связей С-С, С-О, С-S и С- N сопряженных с разрывом пирофосфатной связи АТФ

г) катализируют реакции переноса групп атомов в молекуле субстрата.

3. В состав ФАД-зависимых оксиредуктаз входит витамин:

а) В3 б) В2 в) В5 г) А

4. Активаторами ферментов являются вещества:

а) снижающие скорость каталитических реакций

б) повышающие скорость каталитических реакций

в) вызывающие денатурацию ферментов

г) вызывающие смещения Кр реакций

5. Ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного переноса групп или атомов:

а) лигазы б) изомеразы

в) гидролазы г) трансферазы

**Текущий контроль**

1. Дайте понятие о ферментах и его биохимический роль в организме.

2. Объясните особенности ферментативного катализа.

3. Раскройте:

* Строение и метаболические функции ферментов, коферментов.
* Специфичности и свойства ферментов.
* Механизм действия ферментов в метаболизме.
* Классификацию и номенклатуру ферментов.
* Мультимолекулярную ферментную системы.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

 Подготовиться к занятию № 5. Тема: Механизм действия ферментов. Кинетика ферментативных реакций.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 5

**Тема: Механизм действия ферментов. Кинетика ферментативных реакций.**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по механизму действия и кинетике ферментативных реакций в организме.

**Студент знает:**

* Механизм действия ферментов в метаболизме.
* Кинетику ферментативных реакций в метаболизме.

**Студент умеет и владеет:**

* Методикой определения скорости ферментативной реакции и влияние внешних факторов
* Определять активность изоферментов, диагностически важных ферментов в биологических жидкостях организма.

**Основные вопросы темы**

1. Раскройте суть механизма действия и кинетики ферментативных реакций, теории Михаэлиса – Ментена, Бригса-Холдейна, Лайнуивера-Берка. 2. Объясните:

* Механизм действия ферментов в анаболизме.
* Механизм действия ферментов в катаболизме.

# Что изучает кинетика ферментативных реакций.

* Теорию Михаэлиса Ментена.
* Уравнение Бриггса Холдейна и Лайнуивера Бэрка.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** кинетика, регуляция, кинетическая зависимость, теория Михаэлиса Ментена, Бриггса Холдейна, Лайнуивера Бэрка.

**Краткое содержание темы**

**Механизм действия ферментов**

А. Михаэлис и Ментен не только постулировал образование промежуточного фермент-субстратного ES-комплекса, но и рассчитал влияние концентрации субстрата на скорость реакции. В процессе реакции различают несколько стадий: присоединение молекулы субстрата к ферменту, преобразование первичного промежуточного соединения в один или несколько последовательных (переходных) комплексов и протекающее в одну или несколько стадий отделение конечных продуктов реакции от фермента. Это можно схематически проиллюстрировать следующими примерами:

$$E+S \leftrightarrow ES\rightarrow \cdots \rightarrow E+P$$

Энергией активации называется энергия, необходимая для перевода всех молекул моля вещества в активированное состояние при данной температуре. Другими словами, это энергия, необходимая для запуска химической реакции, без которой реакция не начинается, несмотря на ее термодинамическую вероятность. Фермент снижает энергию активации путем увеличения числа активированных молекул, которые становятся реакционноспособными на более низком энергетическом уровне.

**Мультимолекулярные ферментные системы.** Особую группу ферментов составляют надмолекулярные (или мультимолекулярные) ферментные комплексы, в состав которых входят не субъединицы (в каталитическом отношении однотипные протомеры), а разные ферменты, катализирующие последовательные ступени превращения какого-либо субстрата. Отличительными особенностями подобных мультиферментных комплексов являются прочность ассоциации ферментов и определенная последовательность прохождения промежуточных стадий во времени, обусловленная порядком расположения каталитически активных (различных) белков в пространстве («путь» превращения в пространстве и времени). Изоферменты – это множественные формы ферментов, отличающихся друг от друга по сродству, максимальной скоростью катализируемой реакции или регуляторными свойствами. Разновидности различных субъединиц мультиферментов, получили название изоэнзимов или реже изозимов.

**Кинетика ферментативных реакций**

В этом разделе кратко рассмотрены общие факторы, в частности зависимость скорости ферментативной реакции от времени, влияние концентраций субстрата и фермента на скорость реакций, катализируемых ферментами, и более подробно – вопросы об активировании и ингибировании ферментов. Ранее была отмечена существенность для активности ферментов таких факторов, как температура, рН, т.е. факторов, которые определяют в оптимальных условиях сохранность пространственной конформации молекулы фермента, когда она приобретает максимальную активность.

**Влияние концентраций субстрата и фермента на скорость ферментативной реакции**

Из приведенного ранее материала вытекает важное заключение: одним из наиболее существенных факторов, определяющих скорость ферментативной реакции, является концентрация субстрата (или субстратов) и продукта (продуктов). При постоянной концентрации фермента скорость реакции постепенно увеличивается, достигая определенного максимума, когда дальнейшее увеличение количества субстрата практически не оказывает влияния на скорость ферментативной реакции. В таких случаях принято считать, что субстрат находится в избытке, а фермент полностью насыщен, т.е. все молекулы фермента связаны с субстратом. Ограничивающим скорость реакции фактором в последнем случае становится концентрация фермента.

**Практическая часть:**

**Специфичность и свойства ферментов. Работа 1. Специфичность ферментов.** Ход работы: Готовят две инкубационные пробы, как показано в таблице; одна- амилаза + крахмал, другая амилаза + сахароза**.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №пробы | Амилазаслюны, мл | Раствор крахмала, мл | Раствор сахарозы, мл | Проба Троммера (+или -) | Реакция с раствором йода |
| 1 | 1мл | 1мл |  |  |  |
| 2 | 1мл |  | 1мл |  |  |

# Пробы выдерживают в термостате 15 минут при t 37-380 . Затем с первой пробой (субстрат - крахмал) проделывают две реакции:

# а) Проба Троммера. К 5каплям инкубационной смеси добавляют 10 капель 10% раствора гидроксида натрия и 1-3 капли 1% раствора сульфата меди до появления исчезающей мути. Жидкость перемешивают и нагревают до начала кипения. Выпадает красный осадок оксида меди и желтый осадок гидроксида меди, вследствие окисления глюкозы и восстановления гидроксида меди до оксида меди.

# б) Реакции с раствором йода. К 5каплям инкубационной смеси добавляют 1-2 капли раствора йода. Со второй пробой проделывают также реакцию Триммера

# Оформление работы:

# Вносят в таблицу результаты реакций. Делают выводы о специфичности амилазы. Учитывая, что в пробе №1 действию фермента подвергается крахмал, пробе №2 тростниковый сахар.

# *ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ*

**Вариант № 1**

1. Фермент пепсин проявляет оптимальную активность при рН:

а) 4-5 б) 1,5-2,5

в) 6-7 г)10-11

2. Ферменты из класса трансфераз катализируют:

а) реакции гидролиза

б) реакции внутримолекулярного атомов или групп атомов

в) реакции изомеризации

г) реакции межмолекулярного переноса атомов или групп атомов

3. Ингибирование называется необратимым, если изменения:

а) нестойкие

б) стойкие

в) повышают активность фермента

г) вызывают сходные по строению вещества

4. Превращение ферментом субстрата в продукт осуществляется:

а) контактным центром б) аллостерическим центром

в) каталитическим центром г) всей поверхностью молекулы ферменты

5. Ускорение биохимической реакции под влиянием фермента достигается в результате:

а) повышения энергии активации б) снижения энергии активации

в) перехода молекул в неактивное состояние г) возникновения дополнительных связей

**Вариант № 2**

1. Какая форма креатинкиназы повышается в сыворотке крови при нарушении мозгового кровообращения?

а) ВВ; б) ММ; в) МВ; г) НМ2; д)Н3М;

2. В состав НАД входит витамин:

а) РР – никотиновая кислота б) С – аскорбиновая кислота

в) В1 – тиамин г) В2 – рибофлавин

3. Активаторы ферментов - это:

а) вещества, регулирующие ход ферментативных реакций

б) вещества, ускоряющие ход ферментативных реакций

в) вещества, замедляющие ход ферментативных реакций

г) вещества – денатураторы ферментов

4. Ингибиторы ферментов – это:

а) соли тяжелых металлов б) концентрированные кислоты

в) высокая температура г) все выше перечисленное

5. Ферменты, участвующие в образовании новых связей с участием энергии АТФ:

а) гидролазы б) лиазы

в) трансферазы г) лигазы

**Вариант № 3**

1. К классу оксидоредуктазы не относятся:

а) цитохромы б) дегидрогеназы

в) карбоксилазы г) оксидазы

2. Энергия активации – это энергия, необходимая для:

а) перевода всех молекул в активное состояние

б) запуска химических реакций

в) снижения энергии активации

г) все выше перечисленное

3. Оптимальная кислотность для работы большинства ферментов составляет:

а) рН 4,5 – 6,0 б) рН 6,5 – 7,5

в) рН 8,5 – 9,5 г) рН 4,5 – 8,0

4. Острый панкреатит биохимически диагностируется путем:

а) определения активности аргиназы; б) определения креатинкиназы;

в) определения ЛДГ; г) определения активности амилазы

5. Каковы единицы выражения константы Михаэлиса?

а) моль/л; б) ед/моль; в) л/сек; г) моль/л. сек.

# Вариант № 4

1. Активаторами ферментов являются вещества:

а) снижающие скорость каталитических реакций

б) повышающие скорость каталитических реакций

в) вызывающие денатурацию ферментов

г) вызывающие смещения Кр реакций

2. Ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного переноса групп или атомов:

а) лигазы б) изомеразы

в) гидролазы г) трансферазы

3. Субстратом липазы является:

а) жир б) белок

в) глицерин г) гликоген

4. Большинство ферментов проявляют максимальную активность при рН:

а) 1,5-5,0 б) 7,0-8,0

в) 8,0-9,0 г) 5,0-6,0

5. Ферменты укоряют химические реакции за счет:

а) повышения энергии активации

б) возникновения дополнительных связей

в) перехода молекул в активное состояние

г) снижения энергии активации.

**Текущий контроль**

1. Раскройте суть кинетики ферментативных реакций, теории Михаэлиса – Ментена, Бригса-Холдейна, Лайнуивера-Берка.

2. Объясните:

* регуляцию активности ферментов, значение.

# активирование и ингибирование ферментов.

# значение ингибиторов в медицине.

# органоспецифических ферментов.

# изоферменты, клиническое значение.

# применении ферментов в медицине.

# энзимопатологию, энзимодиагностику, энзимотерапию.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА.**

Подготовиться к занятию № 6. Тема: Регуляция активности ферментов. Активирование и ингибирование ферментов. Клиническое значение ферментов.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 6

**Тема: Регуляция активности ферментов. Активирование и ингибирование ферментов. Клиническое значение ферментов.**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по активированию и ингибированию ферментов и клиническому значению ферментов медицине.

**Студент знает:**

* Кинетику ферментативных реакций в метаболизме механизм активирования и ингибирования ферментов. Аллостерический тип регуляции

**Студент умеет и владеет:**

* Методикой определения скорости ферментативной реакции и влияние внешних факторов
* Определять активность изоферментов, диагностически важных ферментов в биологических жидкостях организма.

**Основные вопросы темы**

1. Раскройте суть регуляции активности ферментов в организме.

2. Объясните:

* регуляцию активности ферментов, значение.

# активирование и ингибирование ферментов.

# значение ингибиторов в медицине.

# органоспецифических ферментов.

# изоферменты, клиническое значение.

# применении ферментов в медицине.

# энзимопатологию, энзимодиагностику, энзимотерапию.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** активаторы, ингибиторы, эффекторы, энзимодиагностика, энзимопатология, энзимотерапия**.**

**Краткое содержание темы**

**Активирование и ингибирование ферментов**

Скорость ферментативной реакции, как и активность фермента, в значительной степени определяется также присутствием в среде активаторов и ингибиторов: первые повышают скорость реакции, а вторые тормозят эту реакцию. Активирующее влияние на скорость ферментативной реакции оказывают разнообразные вещества органической и неорганической природы. Так, соляная кислота активирует действие пепсина желудочного сока; желчные кислоты повышают активность панкреатической липазы; некоторые тканевые ферменты (оксидоредуктазы, катепсины, аргиназа), растительная протеиназа и др. в значительной степени активируются соединениями, содержащими свободные SH-группы (глутатион, цистеин), а ряд ферментов – также витамином С. Особенно часто активаторами выступают ионы двухвалентных и, реже, одновалентных металлов. Получены доказательства, что около четверти всех известных ферментов для проявления полной каталитической активности нуждаются в присутствии металлов. Многие ферменты вообще не активны в отсутствие металлов. Так, при удалении цинка угольная ангидраза (карбоангидраза), катализирующая биосинтез и распад Н2СО3, практически теряет свою ферментативную активность; более того, цинк при этом не может быть заменен никаким другим металлом. Известны ферменты, действие которых активируется ионами нескольких металлов; в частности, енолаза активируется Mg2+, Mn2+, К+ (табл. 9).

**Кооперативный эффект.** Характерен для ферментов, имеющих 2 и более субъединиц. Присоединение субстрата к одной из субъединиц облегчает последующие присоединения к оставшимся субъединицам. Типичный пример кооперативного эффекта - перенос кислорода молекулами гемоглобина.

Ингибиторы ферментов обычно принято делить на два больших класса: **обратимые и необратимые**. Это вещества, вызывающие **частичное (обратимое**) или **полное торможение** реакций, катализируемых ферментами. Недавно открыты антиферменты (антиэнзимы), представляющие собой белки (или полипептиды), действующие как ингибиторы ферментов. К подобным веществам относятся, например, ингибитор трипсина, обнаруженный в соевых бобах, и сывороточный антитрипсин. Недавно открыт в печени животных антифермент орнитиндекарбоксилазы. Антиэнзимы, вероятнее всего, образуют трудно диссоциируемые комплексы с соответствующими ферментами, выключая их из химических реакций. Иногда ингибитор является составным компонентом предшественника фермента или входит в состав сложных комплексов ферментов, например, в состав протеинкиназы и протеинфосфатазы, катализирующих процессы фосфорилирования-дефосфорилирования в живых организмах.

**Типы ингибирования.** Различают обратимое и необратимое ингибирование. Если ингибитор вызывает стойкие изменения пространственной третичной структуры молекулы фермента или модификацию функциональных групп фермента, то такой тип ингибирования называется **необратимым.** Чаще, однако, имеет место **обратимое** ингибирование, поддающееся количественному изучению на основе уравнения Михаэлиса-Ментен. Обратимое ингибирование в свою очередь разделяют на **конкурентное и неконкурентное** в зависимости от того, удается или не удается преодолеть торможение ферментативной реакции путем увеличения концентрации субстрата.

**Клиническое значение ферментов**

Диагностическое значение ферментов в клинической медицине.

Органоспецифические, внутриклеточные и диагностические важные) – в норме функционируют внутри клетки и в органеллах, в крови очень мало.

**Норма содержание ферментов в крови:**

АЛТ (аланинаминотрансфераза) - 0,1 – 0,68 мкмоль/ч.мл.

АСТ (аспартатаминотрансфераза) – 0,1 – 0,45 мкмоль/ч.мл.

КФК (креатинфосфокиназа) - 0 – 0,25 мкмоль/ч. Мл.

ЛДГ (лактатдегидрогеназа) - 0,8 – 4,0 мкмоль/ч.мл.

**Ферментная диагностика**

Изменение активности ферментов при патологии:

Гиперферментемия – повышение активности ферментов в крови, наблюдается при повышении проницаемости и поражении мембраны клеток и клеточных органелл.

**Практическая часть:**

**Специфичность и свойства ферментов. Работа 1. Специфичность ферментов.** Ход работы: Готовят две инкубационные пробы, как показано в таблице; одна- амилаза + крахмал, другая амилаза + сахароза**.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| №пробы | Амилазаслюны, мл | Раствор крахмала, мл | Раствор сахарозы, мл | Проба Троммера (+или -) | Реакция с раствором йода |
| 1 | 1мл | 1мл |  |  |  |
| 2 | 1мл |  | 1мл |  |  |

# Пробы выдерживают в термостате 15 минут при t 37-380 . Затем с первой пробой (субстрат - крахмал) проделывают две реакции:

# а) Проба Троммера. К 5каплям инкубационной смеси добавляют 10 капель 10% раствора гидроксида натрия и 1-3 капли 1% раствора сульфата меди до появления исчезающей мути. Жидкость перемешивают и нагревают до начала кипения. Выпадает красный осадок оксида меди и желтый осадок гидроксида меди, вследствие окисления глюкозы и восстановления гидроксида меди до оксида меди.

# б) Реакции с раствором йода. К 5каплям инкубационной смеси добавляют 1-2 капли раствора йода. Со второй пробой проделывают также реакцию Триммера

# Оформление работы:

# Вносят в таблицу результаты реакций. Делают выводы о специфичности амилазы. Учитывая, что в пробе №1 действию фермента подвергается крахмал, пробе №2 тростниковый сахар.

# *ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ*

**Вариант № 1**

1. Фермент пепсин проявляет оптимальную активность при рН:

а) 4-5 б) 1,5-2,5

в) 6-7 г)10-11

2. Ферменты из класса трансфераз катализируют:

а) реакции гидролиза

б) реакции внутримолекулярного атомов или групп атомов

в) реакции изомеризации

г) реакции межмолекулярного переноса атомов или групп атомов

3. Ингибирование называется необратимым, если изменения:

а) нестойкие

б) стойкие

в) повышают активность фермента

г) вызывают сходные по строению вещества

4. Превращение ферментом субстрата в продукт осуществляется:

а) контактным центром б) аллостерическим центром

в) каталитическим центром г) всей поверхностью молекулы ферменты

5. Ускорение биохимической реакции под влиянием фермента достигается в результате:

а) повышения энергии активации б) снижения энергии активации

в) перехода молекул в неактивное состояние г) возникновения дополнительных связей

**Вариант № 2**

1. Какая форма креатинкиназы повышается в сыворотке крови при нарушении мозгового кровообращения?

а) ВВ; б) ММ; в) МВ; г) НМ2; д)Н3М;

2. В состав НАД входит витамин:

а) РР – никотиновая кислота б) С – аскорбиновая кислота

в) В1 – тиамин г) В2 – рибофлавин

3. Активаторы ферментов - это:

а) вещества, регулирующие ход ферментативных реакций

б) вещества, ускоряющие ход ферментативных реакций

в) вещества, замедляющие ход ферментативных реакций

г) вещества – денатураторы ферментов

4. Ингибиторы ферментов – это:

а) соли тяжелых металлов б) концентрированные кислоты

в) высокая температура г) все выше перечисленное

5. Ферменты, участвующие в образовании новых связей с участием энергии АТФ:

а) гидролазы б) лиазы

в) трансферазы г) лигазы

**Вариант № 3**

1. К классу оксидоредуктазы не относятся:

а) цитохромы б) дегидрогеназы

в) карбоксилазы г) оксидазы

2. Энергия активации – это энергия, необходимая для:

а) перевода всех молекул в активное состояние

б) запуска химических реакций

в) снижения энергии активации

г) все выше перечисленное

3. Оптимальная кислотность для работы большинства ферментов составляет:

а) рН 4,5 – 6,0 б) рН 6,5 – 7,5

в) рН 8,5 – 9,5 г) рН 4,5 – 8,0

4. Острый панкреатит биохимически диагностируется путем:

а) определения активности аргиназы; б) определения креатинкиназы;

в) определения ЛДГ; г) определения активности амилазы

5. Каковы единицы выражения константы Михаэлиса?

а) моль/л; б) ед/моль; в) л/сек; г) моль/л. сек.

# Вариант № 4

1. Активаторами ферментов являются вещества:

а) снижающие скорость каталитических реакций

б) повышающие скорость каталитических реакций

в) вызывающие денатурацию ферментов

г) вызывающие смещения Кр реакций

2. Ферменты, катализирующие реакции внутримолекулярного переноса групп или атомов:

а) лигазы б) изомеразы

в) гидролазы г) трансферазы

3. Субстратом липазы является:

а) жир б) белок

в) глицерин г) гликоген

4. Большинство ферментов проявляют максимальную активность при рН:

а) 1,5-5,0 б) 7,0-8,0

в) 8,0-9,0 г) 5,0-6,0

5. Ферменты укоряют химические реакции за счет:

а) повышения энергии активации

б) возникновения дополнительных связей

в) перехода молекул в активное состояние

г) снижения энергии активации.

**Текущий контроль**

1. Раскройте суть кинетики ферментативных реакций, теории Михаэлиса – Ментена, Бригса-Холдейна, Лайнуивера-Берка.

2. Объясните:

* регуляцию активности ферментов, значение.

# активирование и ингибирование ферментов.

# значение ингибиторов в медицине.

# органоспецифических ферментов.

# изоферменты, клиническое значение.

# применении ферментов в медицине.

# энзимопатологию, энзимодиагностику, энзимотерапию.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**.

 Подготовиться к занятию № 7. Тема: Биохимия нуклеиновых кислот и нуклеотидов. Строение и функции АТФ.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 7

# Тема: Биохимия нуклеиновых кислот и нуклеотидов. Строение и функции АТФ.

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли нуклеотидов и нуклеиновых кислот в организме.

**Ожидаемые результаты:**

Способен и готов разбираться в вопросах механизма хранении, передачи и реализации наследственной информации в организме; строении нуклеотидов и нуклеиновых; владеет навыком работы определения компонентов нуклеотидов в исследуемых жидкостях; готов использовать для определения состава нуклеотидов.

**Студент знает:**

* механизм хранения, передачи и реализации наследственной информации в организме;
* строение нуклеотидов и нуклеиновых кислот

**Студент умеет и владеет:**

* навыком определения компонентов нуклеотидов в исследуемых жидкостях

**Основные вопросы темы:**

1. Дайте определение нуклеиновым кислотам – ДНК и РНК, перечислите их биологическую функцию.

2. Напишите строение, биологические функции мононуклеотидов, характер их связывания в нуклеиновых кислотах.

3. Раскройте:

* особенности строения и пространственная организация ДНК в организме.
* особенности строения и пространственная организация различных типов молекул РНК.
* строение и функции АТФ.
1. Объясните циклические мононуклеотиды – ц-АМФ и ц-ГМФ, их строение и биологические функции в передаче гормонального сигнала через мембранные рецепторы.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** нуклеиновые кислоты, нуклеотиды, циклический АМФ, АТФ, мессенджер.

**Краткое содержание темы**

**Сравнение строения азотистого основания, нуклеозида и нуклеотида.** Связываясь через фосфатные остатки, нуклеотиды образуют длинные цепочки – **нуклеиновые кислоты**.

Выделяют два вида нуклеиновых кислот в зависимости от пентозы, входящей в их состав – **рибонуклеиновая кислота** (РНК) и **дезоксирибонуклеиновая кислота** (ДНК). Сахарофосфатный остов в ДНК и РНК заряжен отрицательно благодаря заряду фосфатных групп. В то же время пуриновые и пиримидиновые основания гидрофобные.

**Отличия между РНК и ДНК**: **количество цепей**: в РНК одна цепь, в ДНК две цепи, **размеры:** ДНК намного крупнее, **локализация в клетке**: ДНК находится в ядре, почти все РНК – вне ядра, **вид моносахарида**: в ДНК – дезоксирибоза, в РНК – рибоза, **азотистые основания:** в ДНК имеется тимин, в РНК – урацил.

**Функция**:

ДНК отвечает за **хранение** наследственной информации, РНК – за ее **реализацию.**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Азотостые основания  | Нуклеозиды (основание+углевод) | Мононуклеотиды (нуклеозиды + Н3РО4) |  Сокращенное  название  |
| Пуриновые  | Аденин | Аденозин  | Аденозинмонофосфат (адениловая кислота) | АМФ |
| Гуанин  | Гуанозин | Гуанозинмонофосфат (гуаниловая кислота) | ГМФ |
| Пиримидиновые | Урацил | Уридин | Уридинмонофосфат (уридиловая кислота) | УМФ |
| Цитозин | Цитидин | Цитидинмонофосфат (цитидиловая кислота) | ЦМФ |
| Тимин  | Тимидин | Тимидинмонофосфат (тимидиловая кислота) | ТМФ |

Мононуклеотиды и их производные, а также динуклеотиды присутствуют в клетках в свободном виде и играют важную роль в обмене веществ. В частности, нуклеотидную структуру имеют многие коферменты, включая коферменты оксидоредуктаз. Мононуклеотиды, присоединяя еще один остаток фосфата, образуют фосфоангидридную связь (наподобие связи, имеющейся в пирофосфате) и превращаются в нуклеозиддифосфаты (соответственно они обозначаются сокращенно АДФ, ГДФ, УДФ, ЦДФ и ТДФ). Последние, присоединяя еще один остаток фосфата, образуют нуклеозидтрифосфаты (соответственно обозначаются АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ и ТТФ).

Под первичной структурой нуклеиновых кислот понимают порядок, последовательность расположения мононуклеотидов в полинуклеотидной цепи ДНК и РНК. Такая цепь стабилизируется 3',5'-фосфодиэфирными связями. Поскольку молекулярная масса нуклеиновых кислот колеблется в широких пределах (от 2•104 до 1010–1011), установить первичную структуру всех известных РНК и особенно ДНК весьма сложно.

**Вторичная структура нуклеиновых кислот**

В соответствии с моделью Дж. Уотсона и Ф. Крика, предложенной в 1953г. на основании ряда аналитических данных, а также рентгеноструктурного анализа молекула ДНК состоит из двух цепей, образуя правовращающую спираль, в которую обе полинуклеотидные цепи закручены вокруг одной и той же оси. Удерживаются цепи благодаря водородным связям, образующимся между их азотистыми основаниями (рис.8а). Обе цепи полинуклеотидов в биспиральной молекуле ДНК имеют строго определенное пространственное расположение, при котором азотистые основания находятся внутри, а фосфорильные и углеводные компоненты – снаружи.

**Третичная структура нуклеиновых кислот**

Выделить нативную молекулу ДНК из большинства источников, в частности хромосом, чрезвычайно трудно из-за высокой чувствительности молекулы ДНК к нуклеазам тканей и гидродинамической деструкции. Удалось выделить в интактном (неповрежденном) виде только некоторые ДНК вирусов, митохондрий и хлоропластов. Исследования этих молекул при помощи физических (в частности, кристаллографических) и физико-химических методов показали, что двойная спираль ДНК на некоторых участках может подвергаться дальнейшей спирализации с образованием суперспирали или открытой кольцевой формы. Оказалось также, что линейная ДНК может образоваться из кольцевой формы или существовать как таковая в природе. В некоторых вирусах обнаружены, кроме того, одноцепочечные ДНК линейной и кольцевой форм

**Транспортные РНК.** На долю т-РНК приходится около 10–15% от общего количества клеточной РНК. К настоящему времени открыто более 60 различных т-РНК. Для каждой аминокислоты в клетке имеется, по крайней мере, одна специфическая т-РНК. (Для ряда аминокислот открыто более одной: в частности, для серина, лейцина и аргинина – 6 разных т-РНК, для аланина, треонина и глицина – по 4 разных т-РНК). Молекулярная масса большинства т-РНК колеблется от 24000 до 29000. Они содержат от 75 до 85 нуклеотидов. Интересно, что почти все т-РНК обладают не только удивительно сходными функциями, но и очень похожей трехмерной структурой.

**Матричная РНК.** В ряде лабораторий (в частности, в лаборатории С. Бреннера) были получены данные о возможности существования в клетках в соединении с рибосомами короткоживущей РНК, названной информационной (иРНК). Сейчас она обозначается как матричная РНК (м-РНК), потому что ее роль заключается в переносе информации от ДНК в ядре (где она синтезируется под действием ДНК-зависимой РНК-полимеразы) до цитоплазмы, где она соединяется с рибосомами и служит матрицей, на которой осуществляется синтез белка. Эта блестящая гипотеза затем экспериментально была доказана в лаборатории М. Ниренберга. Опыты М. Ниренберга свидетельствуют также о том, что не рибосома и не рибосомная р-РНК являются матрицей, на которой синтезируются специфические белки, а эту роль выполняют поступающие извне матричные РНК. Итак, ДНК передает информацию на РНК, которая синтезируется в ядре и затем поступает в цитоплазму; здесь РНК выполняет матричную функцию для синтеза специфической белковой молекулы. Матричная гипотеза белка, как и других полимерных молекул ДНК и РНК, в настоящее время получила подтверждение. Ее правомочность была доказана в экспериментах, которые обеспечивали точное воспроизведение первичной структуры полимерных молекул.

**Практическая часть.**

**Определение продуктов гидролиза нуклеопротеидов дрожжей. Ход работы:** Помещают 2,5г пекарских дрожжей в круглодонную колбу и закрывают пробкой с длинной стеклянной трубкой. Гидролиз дрожжей проводят при нагревании в течение часа с момента закипания жидкости. После охлаждения гидролизат фильтруют и с фильтратом проделывают качественные реакции на составные части нуклеопротеидов.

**1. Качественная реакция на пентозу.** К 5каплям гидролизата дрожжей приливают 3 капли 1 % спиртового раствора тимола, перемешивают и по стенке пробирки осторожно приливают 20-30 капель концентрированной серной кислоты. При встряхивании на дне пробирки образуется продукт конденсации фурфурола с тимолом красного цвета.

# 2. Качественная реакция на углевод. К 5каплям гидролизата дрожжей приливают 3 капли 0,2% спиртового раствора α- нафтола и 20 капель конц. серной кислоты, появляется розово– фиолетовое окрашивание.

# 3. Реакция на дезоксирибозу и рибозу. Дифениламин с дезоксирибозой дает синее окрашивание, а с раствором рибозы-зеленое. К 5 каплям гидролизата дрожжей добавляют 20 капель 1% раствора дифениламина и кипятят в водяной бане в течение 15 мин, при этом образуется сине–зеленое окрашивание.

# 4. Молибденовая проба на фосфорную кислоту. К 10каплям гидролизата приливают 20 капель молибденового реактива и кипятят. При этом жидкость окрашивается в лимонно- желтый цвет. Пробирку сразу охлаждают в струе холодной воды. На дне пробирки появляется кристаллический лимонно–желтый осадок фосфорно-молибденокислого аммония.

# 5. Биуретовая реакция на полипептиды. К 5каплям гидролизата приливают 10 капель 10 % раствора едкого натрия до отчетливой щелочной реакции (по лакмусу, опущенному в пробирку) затем 2 капли 1% раствора сульфата меди, появляются разовая или розово фиолетовая окраска.

***ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ***

**Вариант № 1**

1. ц-ГМФ вызывает следующие эффекты:

а) активация ферментной системы б) изменяет проницаемость клеточных мембран;

в) увеличивает диурез; г) снижает иммунные реакции.

2. Назовите функции молекул ДНК в клетке:

а) запасающая б) структурная

в) участие в биосинтезе углеводов г) хранение наследственной информации

3. Укажите азотистое основание не входящий в состав РНК:

а) аденин б) гуанин

в) тимин г) цитозин

4. Какую спираль представляет собой молекула ДНК:

а) одинарную б) двойную

в) четвертичную г) третичную

5. Мономером нуклеиновых кислот является:

а) глицерин; б) аминокислота;
в) глюкоза; г) нуклеотид

**Вариант № 2**

1. Молекула РНК имеет структуру:

а) одинарной нити; б) тройной спирали;
в) циклическую; г) двойной спирали.

2. РНК в клетке выполняет функции:

а) информационную, транспортную, рибосомную;
б) информационную, транспортную, защитную;
в) информационную, транспортную, каталитическую;
г) информационную, структурную, рибосомную.

3. Комплементарными в молекуле ДНК являются пары нуклеотидов:

а) Т–Ц: Г–А;  б) А–Ц; Г–Ц;
в) А–Т; Г–Ц. г) Ц-А; Т- Г

4. Модель строения ДНК предложили:

а) Дж.Уотсон и Ф.Крик; в) Шмидт
б) М. Шлейден и Т.Шванн г) К. Березов

5. Непосредственными субстратами для синтеза ДНК являются

а) дезоксирибоза, нуклеиновые основания б) фосфат и рибонуклеозиды

в) дезоксирибонуклеозидтрифосфаты г) пуриновые и пиримидиновые основания

**Вариант № 3**

1. УМФ не входить в состав

а) т-РНК б) м-РНК

в) ДНК г) р-РНК

2. Отличительными особенностями т-РНК является наличие

а) антикодона б) уридина на 3'-конце

в) большого количества оснований г) только дезоксирибонуклеотидов

3. Функция нуклеиновых кислот:

а) сохранение и передача генетической информации, синтез белка

б) сохранение генетической информации, синтез над, надф, фад

в) синтез т-РНК

г) синтез р-РНК

4. При гидролизе ДНК не образуется:

а) рибоза б) дезоксирибоза

в) фосфорная кислота г) пуриновые

5. В состав нуклеотида РНК не входит

а) рибоза б) гуанин

в) дезоксирибоза г) фосфорная кислота

**Текущий контроль**

1. Дайте определение нуклеиновым кислотам – ДНК и РНК, перечислите их биологическую функцию.

2. Напишите строение, биологические функции мононуклеотидов, характер их связывания в нуклеиновых кислотах.

3. Сравните особенности строения и пространственная организация ДНК и РНК в организме.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА.**

 Подготовиться к рубежному контролю №1

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

**Контрольное занятие №8**

**Рубежный контроль (РК) №1 (Модуль №1)**

**Тема: «Белки. Ферменты. Нуклеиновые кислоты.»**

**Цель:** Проверить глубину усвоения пройденных тем.

**Письменный опрос** – проводится по билетам, в которых даны вопросы.

1. Белки - важнейшие компоненты живых организмов, их функции. Содержание белков в органах и тканях.
2. Аминокислоты - структурные элементы белков и пептидов. Классификация и их роль.
3. Кислые, серосодержащие, оксо- и диаминосодержащие аминокислоты.
4. Характерные цветные реакции на аминокислоты и белки.
5. Уметь написать формулы аминокислот, составлять пептиды и показать пептидную связь.
6. Физико-химические свойства белков: молекулярная масса, амфотерность, изоэлектрическая точка, осаждение,
7. Денатурация и ренатурация белка. Значение денатурации.
8. Первичная структуры белков, связи, стабилизирующие их и биологическое значение. Понятие о пептидной связи.
9. Вторичная структуры белков, связи, стабилизирующие их и биологическое значение. Понятие о водородной связи.
10. Третичная структура белков. Связи, стабилизирующие их и биологическое значение.
11. Четвертичная структура белков. Связи, стабилизирующие их и биологическое значение.
12. Простые белки. Альбумины и глобулины, их функции.
13. Электрофореграмма альбуминов и глобулинов сыворотки крови.
14. Протамины и гистоны, строение и функции.
15. Природные пептиды, их классификация, строение и биологическая роль.
16. Сывороточные пептиды. Ангиотензин, брадикинин, их строение и биологическая роль. Механизм активации ангиотензина.
17. Глутатион, строение и биологическая роль.
18. Методы количественного определения белков (рефрактометрический, колориметрический и спектрофотометрический).
19. Хроматографические методы разделения белков.
20. Хромопротеиды. Гемопротеиды. Строение и функции. Строение и функции гемоглобина.
21. Виды гемоглобина. Гемоглобинопатии. Серповидно-клеточная анемия.
22. Флавопротеиды. Строение и функции.
23. Нуклеопротеиды. Состав, строение и функции.
24. Фосфопротеиды. Строение и функции.
25. Липопротеиды. Строение, классификация и функции,
26. Гликопротеиды. Строение и функции.
27. Металлопротеиды. биологическая роль в организме.
28. Протеогликаны, строение, значение, представители.
29. Гликозаминогликаны, представители, химическая природа, значение.
30. Понятие о ферментах. Химическая природа ферментов. Ферментативный катализ.
31. Химическая структура ферментов. Активный центр ферментов, состав, особенности.
32. Понятия: холофермент, апофермент, субстрат, продукт реакции. Кофакторы ферментов: Специфичность действия ферментов.
33. Свойства ферментов (зависимость скорости реакций от Т0, рН, [S], [E]).
34. Классификация и номенклатура ферментов. Оксидоредуктазы, трансферазы. Привести конкретные примеры.
35. Классификация и номенклатура ферментов. Гидролазы и изомеразы. Привести примеры.
36. Классы лиазы и лигазы. Привести конкретные примеры.
37. Изоферменты ЛДГ. Клиническое значение.
38. Изоферменты креатинфосфокиназы (КК). Клиническое значение.
39. Мультимолекулярный ферментный комплекс, биологическая роль.
40. Механизм действия ферментов в метаболизме. Показать схематически. Схема образования нестойкого фермент-субстратного комплекса.
41. Энергетический механизм ферментативной и неферментативной реакции. Энергия активации, ее изменение. Показать графически.
42. Кинетика ферментативных реакций, анализ и графическое изображение уравнений Михаэлиса-Ментена.
43. Кинетика ферментативных реакций, анализ и графическое изображение уравнений Лайнуивера-Берка.
44. Активаторы ферментов. привести примеры.
45. Ингибиторы ферментов. Типы ингибирования: обратимое (конкурентное и неконкурентное), необратимое. Медицинское значение.
46. Механизмы регуляции ферментативной активности: закон действующих масс; изменения количества ферментов.
47. Механизмы регуляции ферментативной активности: химическая модификация; принцип обратной связи, проферменты: пепсиноген - пепсин, трипсиноген-трипсин.
48. Различия ферментного состава органов и тканей. Диагностически важные ферменты: ЛДГ, КК, их клиническое значение. Применение ферментов для лечения болезней. Иммобилизованные ферменты.
49. Различия ферментного состава органов и тканей. Диагностически важные ферменты: трансаминазы (АлАТ, АсАТ), их клиническое значение.
50. Применение ферментов для лечения болезней. Иммобилизованные ферменты.
51. Нуклеиновые кислоты, виды и функции. Отличия ДНК от РНК.
52. Механизм реализации генетической информации.
53. Строение пуриновых азотистых оснований показать на примерах.
54. Строение пиримидиновых азотистых оснований показать на примерах.
55. Строение пуриновых мононуклеотидов. показать на примерах.
56. Строение пиримидиновых мононуклеотидов. показать на примерах.
57. Строение и функции АТФ (по схеме Липмана).
58. Строение и функции циклических мононуклеотидов (ц-АМФ и ц- ГМФ).
59. Первичная структура и вторичная структуры ДНК. Особенности структуры ДНК.
60. Первичная и вторичная структуры РНК. Виды РНК и их функции.

Контроль проводится по ответам на билеты. **Методы компетенции на данном занятии включают:**

Оценку компетенции **«Знания»:** проводится по ответам на вопросы при письменном опросе.

Преподаватель вместе со студентами делает выводы по результатам ТК №1 и ТК №2, по РК №1, выставляет оценки и оглашает их.

**ЗАНЯТИЕ №9**

**Тема: Биосинтез нуклеиновых кислот. Генная инженерия. Наследственные болезни.**

**Цель занятия:** Разобрать пути биосинтеза ДНК, м-РНК и их роль в биосинтезе белка; дать понятие о генной инженерии.

**Студент знает:**

* Механизм биосинтеза ДНК и РНК, о роли этих процессов в организме.

**Студент умеет и владеет:**

* Искать и пользоваться информацией из различных источников, ориентироваться в вопросах генной инженерии, манипулировать полученными знаниями для решения ситуационных задач по теме

**Основные теоретические вопросы:**

1. Напишите:
2. Схему биосинтеза ДНК из нуклеотидтрифосфатов.
3. Схему этапов репликации ДНК.
4. Схему синтеза РНК на матрице РНК. Синтез РНК из нуклеозиддифосфатов
5. Дайте понятие о генной инженерии и его биохимических значений.
6. Раскройте наследственные болезни, методы диагностики.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** репликация, транскрипция, трансляция, мутации, генная инженерия, генная модификация, репарация.

# Хронометраж занятия:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№** | **Этапы занятия** | **Время** |
| 1. | Вводная часть: Учет посещаемости студентов.Объявление темы занятия, методические и организационные указания преподавателя по проведению занятия | 5 мин |
| 2. | Актуальность базовых знаний студентов Тест контроль исходного уровня знаний. | 5 мин |
| 3. | Изучение нового материала 1. Связь предыдущей и новой темы. | 10 мин |
| 4. | Работа в малых группах 1. Обсуждение новой темы2. Решение ситуационных задач3. Тест контроль конечного уровня знаний. Объявление результатов. | 40 мин10 мин10 мин |
| 5. | Итоговая часть: 1. Подведение итогов. Закрепление темы. Фронтальный опрос по контрольным вопросам.2. Выставление оценок.3. Домашнее задание | 10 мин5 мин5 мин |

**Краткое содержание темы:**

**Генная инженерия.** **Цель и задачи генной инженерии.**

Цель генной инженерии:

Получение новых организмов - породы животных, растений, микроорганизмов и др. с новыми наследственными свойствами, с помощью чисто лабораторных приемов



**Генетический код, природа и свойства**

Синтез белка отличается от других матричных биосинтезов тем, что между матрицей (мРНК) и продуктом-белком нет комплементарного соответствия. Поскольку матрица построена из 4 нуклеотидов, а продукт - полипептидная цепь из 20 аминокислот, то существует определенный закон шифрования аминокислот в нуклеотидной последовательности матрицы, т.е. биологический или генетический код.

**Свойства генетического кода:**

* Триплетность и наличие терминирующих кодонов.
* Специфичность.
* Вырожденность.
* Универсальность.
* Однонаправленность.

**Таблица 1. Свойства биологического кода**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1 | Триплетность и наличиетерминирующих кодонов | Кодовое число равно 3. Три нуклеотидных остатка (триплет) кодируют одну аминокислоту. Терминирующие триплеты - UАА, UАG, UGА не кодируют аминокислот, а являются сигналами к прекращению синтеза белка |
| 2 | Специфичность | Каждый триплет кодирует только одну аминокислоту |
| 3 | Вырожденность | Одну аминокислоту могут кодировать несколько триплетов (от 2 до 6) |
| 4 | Универсальность | Почти у всех видов организмов биологический код одинаков |
| 5 | Однонаправленность | Информация, записанная в зрелой мРНК в виде линейной последовательности кодонов (триплетов), считывается в направлении от 5'- к 3'-концу |
| 6 | Колинеарность | Последовательность кодонов в зрелой мРНК соответствует последовательности аминокислот в синтезированном белке |

Ген – участок молекулы ДНК, содержащий информацию о превичной структуре одного белка. ДНК состоит из нуклеотидов (А, Г, Т, Ц), а белки построены из 20 аминокислот, соединенных в определенном порядке в последовательность из 300-500 мономеров. Зависимость между последовательностью нуклеотидов в молекуле ДНК и последовательностью аминокислот в молекуле белка называется генетическим кодом.



**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

**Тестовые задания:**

1. Что такое репликация ДНК?

а) биосинтез РНК на матрице ДНК б) биосинтез ДНК на матрице ДНК

в) биосинтез ДНК на матрице белков г) биосинтез ДНК на матрице РНК

2. Как называются ферменты, расщепляющие межнуклеотидные связи в нуклеиновых кислотах?

а) гидролазы б) нуклеазы

в) полимеразы г) праймазы

3. Укажите функцию обратной транскриптазы?

а) катализирует ДНК на матрице РНК

б) катализирует РНК на матрице ДНК

в) катализирует синтез ДНК на матрице ДНК

г) катализирует биосинтез белка на матрице РНК

4. Что такое трансдукция генов?

а) перенос генов посредством вирусов

б) перенос генов посредством бактерий

в) гибридизация клеток из разных организмов

г) перенос генов посредством очищенной РНК

5. Какие кодоны называют нонсенс-кодонами (терминирующими в м-РНК)?.

а) УУУ, АУГ, ГУА б) АГУ, ГАУ, АЦУ

в) УАГ, УАА УГА г) УУУ, ГУА, АУГ

6. Что такое мутация?

а) изменение в составе генов б) изменения в составе м-РНК

в) изменения в составе белка г) изменения в составе т- РНК

# Текущий контроль

1. Напишите схему биосинтеза ДНК из нуклеотидтрифосфатов.
2. Схему этапов репликации ДНК.
3. Схему синтеза РНК на матрице РНК. Синтез РНК из нуклеозиддифосфатов
4. Дайте понятие о генной инженерии и его биохимических значений.
5. Раскройте наследственные болезни, методы диагностики.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

 Подготовиться к занятию № 10. Тема: Биосинтез белка. Регуляция синтеза белка. Ингибиторы и усилители синтеза белка, клиническое значение.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

**ЗАНЯТИЕ №10**

**Тема: Биосинтез белка. Регуляция синтеза белка. Ингибиторы и усилители синтеза белка, клиническое значение.**

**Цель занятия:** Разобрать пути биосинтеза белка; о роли ингибиторов и усилителей синтеза белка в клинической медицине.

**Студент знает:**

* Механизм биосинтеза белка и о роли этих процессов в организме.

**Студент умеет и владеет:**

* Искать и пользоваться информацией из различных источников, ориентироваться в вопросах синтеза белка, манипулировать полученными знаниями для решения ситуационных задач по теме

**Основные теоретические вопросы:**

1. Основные этапы синтеза белка.

2. Природа генетического кода.

3. Регуляция синтеза белка (теория Жакоба и Моно)

4. Ингибиторы и усилители синтеза белка, их применение в клинической медицине.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** трансляция,репрессия, корепрессор, индуктор.

**Краткое содержание темы:**

1. **Основные компоненты белоксинтезирующей системы**

Основными компонентами синтеза белка являются: аминокислоты, тРНК, аминоацил-тРНК-синтетазы, мРНК, рибосомы, источники энергии, белки - факторы инициации, элонгации и терминации и кофакторы (табл).

**Таблица 1. Основные компоненты белок-синтезирующей системы и их функции в процессе трансляции**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| № | Необходимые компоненты | Функции |
| 1 | Аминокислоты | Субстраты для синтеза белков |
| 2 |  т - РНК | Выполняют функцию адапторов - приспособителей аминокислот к кодонам мРНК. Акцепторным концом (-ССА) они взаимодействуют с аминокислотами, а антикодоном - с кодоном мРНК |
| 3 | АминоацилтРНК- синтетаза | Каждый фермент катализирует реакцию специфического связывания 1 из 20 аминокислот с соответствующей тРНК |
| 4 |  м - РНК | Матрица содержит линейную последовательность кодонов, определяющих первичную структуру белков |
| 5 | Рибосомы | Рибонуклеопротеиновые субклеточные структуры, являющиеся местом синтеза белков |
| 6 | Белковые факторы (IF. EF. RF) | Специфические внерибосомные белки, необходимые для процесса трансляции |
| 7 | Ионы магния | Кофактор, стабилизирующий структуру рибосом |
| 8 | АТФ, ГТФ | Источники энергии |

|  |
| --- |
|  |

|  |  |
| --- | --- |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |
|  |  |

**Постсинтетическая модификация (сворачивание или активация белка)**

Функционально активные белки образуются в результате посттрансляционных модификаций полипептидных цепей, синтезированных на рибосомах.

**Они включают:**

•  частичный протеолиз;

•  формирование пространственной структуры, в котором, за счет химических связей образуется функционально активная конформация полипептидной цепи;

•  модификации аминокислот: карбоксилирование, фосфорилирование, йодирование, гидроксилирование, ацилирование и гликозилирование;

•  образование дисульфидных связей между остатками цистеина, участвующими в формировании трехмерной структуры белка;

•  присоединение простетических групп у сложных белков и ферментов;

•  образование олигомерных структур (четвертичные структуры) белка.

**Транспорт синтезированных белков через мембраны**

Помимо использования [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) для нужд самой [клетки](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html), многие так называемые экспортируемые (секретируемые) [белки](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html), которые функционируют вне [клетки](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html), подвергаются переносу через [клеточную мембрану](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/167.html) при помощи особых низкомолекулярных [пептидов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3238.html) (от 15 до 30 аминокислотных остатков), получивших название лидирующих, или сигнальных, [пептидов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3238.html). Особенность их состава – преимущественное содержание гидрофобных радикалов, что позволяет им легко проникать через бислойную липидную [мембрану](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/596.html) или встраиваться в [мембрану](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/596.html). Эти сигнальные последовательности в [рибосомах](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html) образуются первыми с N-конца при [синтезе белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) по программе сигнальных [кодонов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2046.html), расположенных сразу после инициаторного [кодона](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2046.html), и легко узнаются рецепторными участками [мембраны](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/596.html) эндоплазматической сети. При этом образуется комплекс между [мРНК](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2454.html), [рибосомой](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html) и мембранными [рецепторными белками](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3900.html), формируя своеобразный канал в [мембране](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/596.html), через который сигнальный [пептид](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3238.html) проникает внутрь цистерны эндоплазматического ретикулума, увлекая и протаскивая за собой синтезируемую и растущую [молекулу](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) секреторного [белка](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html). В процессе прохождения или после проникновения [полипептида](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3555.html) в цистерны N-концевая сигнальная последовательность отщепляется под действием специфической лидирующей (сигнальной) [пептидазы](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/720.html), а зрелый [белок](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) через пластинчатый комплекс (аппарат Гольджи) покидает [клетку](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html) в форме секреторного пузырька. Следует указать на возможность активного участия в транспорте [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) и других полимерных [молекул](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) через [мембраны](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/596.html), помимо сигнальных [пептидов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3238.html), также особых [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) – поринов, химическая природа и механизм действия которых выяснены пока недостаточно.

**Синтез митохондриальных белков**

В [митохондриях](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/615.html) [клеток](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html) высших [организмов](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html) содержится до 2% клеточной [ДНК](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/264.html), отличающейся от [ДНК](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/264.html) ядра по массе и структуре. [Митохондрии](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/615.html) имеют весь аппарат, включая [рибосомы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html), [тРНК](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4540.html) и [мРНК](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2454.html), необходимый для синтеза определенных [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html). Синтезируемые в [митохондриях](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/615.html) [белки](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) являются нерастворимыми [белками](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) и участвуют в основном в организации структуры этих же органелл, в то время как местом синтеза растворимых митохондриальных [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) являются [рибосомы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html) [цитоплазмы](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/229.html), откуда они затем транспортируются в [митохондрии](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/615.html). [Рибосомы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html) в [митохондриях](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/615.html) имеют меньший размер, чем 80S [рибосомы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html) в [цитоплазме](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/229.html). Интересно отметить, что в качестве инициирующей [аминокислоты](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/218.html) при [синтезе белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) в [митохондриях](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/615.html) [эукариот](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/339.html) может участвовать N-формил-метионин, а не свободный [метионин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2596.html), как в [цитоплазме](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/229.html). Это обстоятельство свидетельствует о том, что митохондриальный [синтез белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) по своему механизму, очевидно, близок к [синтезу белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) у [прокариот](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/834.html).

[Клетки](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html) живых [организмов](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html) обладают способностью синтезировать огромное количество разнообразных [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html). Однако они никогда не синтезируют все [белки](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html). Количество и разнообразие [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html), в частности [ферментов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html), определяются степенью их участия в [метаболизме](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2524.html). Более того, интенсивность обмена регулируется скоростью [синтеза белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) и параллельно контролируется аллостерическим путем (см. главу 4). Таким образом, [синтез белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) регулируется внешними и внутренними факторами и условиями, которые диктуют [клетке](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html) синтез такого количества [белка](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) и такого набора [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html), которые необходимы для выполнения физиологических функций. Все это свидетельствует о весьма сложном, тонком и целесообразном механизме регуляции [синтеза белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) в [клетке](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html).

Механизм описанной регуляции [синтеза белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html) и взаимоотношения [репрессора](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/905.html) со [структурными генами](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/1021.html) были доказаны в опытах с Е. coli на примере синтеза β-галактозидазы ([лактазы](http://www.xumuk.ru/lekenc/4958.html)) – [фермента](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html), расщепляющего [молочный сахар](http://www.xumuk.ru/lekenc/7905.html) на [глюкозу](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1116.html) и [галактозу](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/386.html). Дикий [штамм](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/1017.html) Е. coli обычно растет на [глюкозе](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1116.html). Если вместо [глюкозы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1116.html) в [питательную среду](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/589.html) добавить [лактозу](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2267.html) (новый источник энергии и [углерода](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4636.html)), то [штамм](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/1017.html) не будет расти, пока не будут синтезированы соответствующие [ферменты](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html) (адаптивный синтез). При поступлении в [клетку](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html) [лактозы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2267.html) (индуктор) [молекулы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) ее связываются с белком-репрессором и блокируют связь между [репрессором](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/905.html) и геном-оператором. Ген-оператор и [структурные гены](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/1021.html) при этом начинают снова функционировать и синтезировать необходимую [мРНК](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2454.html), которая «дает команду» [рибосомам](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html) синтезировать β-галактозидазу. Одновременно ген-регулятор продолжает вырабатывать [репрессор](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/905.html), но последний блокируется новыми [молекулами](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) [лактозы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2267.html), поэтому синтез [фермента](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html) продолжается. Как только [молекулы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) [лактозы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2267.html) будут полностью расщеплены, [репрессор](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/905.html) освобождается и, поступив в [ДНК](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/264.html), связывает ген-оператор и блокирует синтез [мРНК](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2454.html), а следовательно, синтез β-галактозидазы в [рибосомах](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3905.html).

**Текущий контроль**

1. Напишите:
* схему биосинтеза ДНК из нуклеотидтрифосфатов.
* схему этапов репликации ДНК.
* схему синтеза РНК на матрице РНК. Синтез РНК из нуклеозиддифосфатов
1. Раскройте наследственные болезни, методы диагностики.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

 Подготовиться к занятию № 11. Тема: Биохимия витаминов. Водорастворимые витамины

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# Занятие № 11

**Тема: Биохимия витаминов. Водорастворимые витамины. Витаминоподобные вещества**

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли водорастворимых витаминов, как коферментов, в составе биокатализаторов в организме.

**Студент знает:**

* Строение витаминов, биологическую роль витаминов как коферментов в метаболизме и во всех биохимических процессах организма

**Студент умеет и владеет:**

* Определять витамины в продуктах и биологических жидкостях организма

**Основные вопросы темы:**

1. Раскройте коферментную функцию витаминов в организме, применение в медицине.
2. Напишите классификацию и строении водорастворимых витаминов.
3. Укажите суточную потребность в витаминах.
4. Раскройте биологическую роль витаминов – В1, В2, В6, В12, РР в организме.
5. Объясните биохимическую роль витаминов С, Н, фолиевой кислоты, пантотеновой кислоты в организме и симптомы авитаминоза.
6. Напишите строение и биохимическую роль витаминоподобных веществ (КоQ, липоевая кислота, ПАБК, инозитол, пангамовая кислота) в организме.
7. Назовите симптомы авитаминоза водорастворимых витаминов.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** тиамин, рибофлавин, пиридоксин, цианокобаламин, никотиновая кислота, тетрагидрофолат, биотин, биоцитин, НSКоА.

**Краткое содержание темы**

**Витамины, растворимые в воде.**

Условно можно считать, что отличительной особенностью [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html), растворимых в [воде](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/786.html), является участие большинства из них в построении [молекул](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) [коферментов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2146.html), представляющих собой низкомолекулярные органические [вещества](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/721.html) небелковой природы, называемые также простетическими группами и принимающие вместе с белковым компонентом ([апоферментом](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/100.html)) непосредственное участие в каталитических [реакциях](http://www.xumuk.ru/bse/2325.html). Коферментная роль с достоверностью доказана для следующих [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) и [витаминоподобных веществ](http://www.xumuk.ru/biologhim/097.html): B1, В2, В6, В12, РР, [биотина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/569.html), фолиевой, парааминобензойной, пантотеновой и [липоевой кислот](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2337.html), а также жирорастворимых [коэнзима](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2146.html) Q и [пирролохинолинохинона](http://www.xumuk.ru/biologhim/101.html) (PQQ). Почти все они в [организме](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html) человека и животных не синтезируются, поэтому недостаточное содержание или полное отсутствие этих [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) в пище приводит к существенным нарушениям [процессов обмена веществ](http://www.xumuk.ru/biologhim/234.html) и развитию соответствующего клинического [синдрома](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/14.html), характерного для данного гипо- или авитаминоза.

**Витамин B1.** [Витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) В1 ([тиамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html); антиневритный), как отмечалось, был первым кристаллическим [витамином](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html), выделенным К. Функом в 1912 г. Позже был осуществлен его [химический синтез](http://www.xumuk.ru/bse/2497.html). Наряду с [аминогруппой](http://www.xumuk.ru/bse/145.html) [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) B1 содержит [атомы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/401.html)[серы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4017.html), поэтому он был назван [тиамином](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html). В химической структуре его содержатся два кольца – пиримидиновое и тиазоловое, соединенных метиленовой связью. Обе кольцевые системы синтезируются отдельно в виде фосфорилированных форм, затем объединяются через четвертичный [атом](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/401.html) [азота](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/68.html).



[Тиамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html) хорошо растворим в [воде](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/786.html). Водные [растворы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3823.html) [тиамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html) в кислой среде выдерживают нагревание до высоких [температур](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4344.html) без снижения биологической [активности](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/101.html). В нейтральной и особенно в щелочной среде [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) B1, наоборот, быстро разрушается при нагревании. Этим объясняется частичное или даже полное разрушение [тиамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html) при кулинарной обработке пищи, например выпечке [теста](http://www.xumuk.ru/lekenc/8869.html) с добавлением [гидрокарбоната натрия](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2765.html) или [карбоната аммония](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/251.html). При [окислении](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3013.html) [тиамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html) образуется тио-хром, дающий синюю флюоресценцию при УФ-облучении. На этом свойстве [тиамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4426.html) основано его количественное определение.

**Биологическая роль.** Экспериментально доказано, что [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) B1в форме ТПФ является составной часть минимум 5 [ферментов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html), участвующих в промежуточном [обмене веществ](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2987.html). ТПФ входит в состав двух сложных ферментных систем – **пируват** - и **α - кетоглутаратдегидрогеназных комплексов**, катализирующих **окислительное** [**декарбоксилирование**](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1213.html) пировиноградной и α-кетоглутаровой [кислот](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html). В составе [транскетолазы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4535.html) ТПФ участвует в переносе гликоальдегидного радикала от кетосахаров на альдосахара (см. главу 10). ТПФ является [коферментом](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2146.html) пируватдекарбоксилазы [клеток](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html) дрожжей (при алкогольной [ферментации](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/353.html)) и дегидрогеназы γ-оксикетоглутаровой [кислоты](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html).

# Витамин В2. [Рибофлавин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3907.html) хорошо растворим в [воде](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/786.html), устойчив в кислых [растворах](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3823.html), но легко разрушается в нейтральных и щелочных [растворах](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3823.html). Он весьма чувствителен к видимому и УФ-излучению и сравнительно легко подвергается обратимому [восстановлению](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/827.html), присоединяя [водород](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/633.html) по месту [двойных связей](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1171.html) и превращаясь в бесцветную форму. Это свойство [рибофлавина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3907.html) легко окисляться и восстанавливаться лежит в основе его биологического действия в клеточном [метаболизме](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2524.html).

**Биологическая роль.** [Рибофлавин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3907.html) входит в состав флавиновых коферментов, в частности ФМН и ФАД , являющихся в свою очередь простетическими группами [ферментов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html) ряда других сложных [белков](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html) – флавопротеинов. Некоторые [флавопротеины](http://www.xumuk.ru/biologhim/029.html) в дополнение к ФМН или ФАД содержат еще прочно связанные неорганические [ионы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1752.html), в частности [железо](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) или [молибден](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2669.html), наделенные способностью катализировать транспорт [электронов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5311.html). Различают 2 типа [химических реакций](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3845.html), катализируемых этими [ферментами](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html).

**Витамин РР.** [Витамин РР](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/774.html) ([никотиновая кислота](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2886.html), [никотинамид](http://www.xumuk.ru/lekenc/6382.html), [ниацин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2870.html)) получил также название антипеллагрического [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) (от итал. Preventive pellagra – предотвращающий пеллагру), поскольку его отсутствие является причиной заболевания, называемого пеллагрой.

[Никотиновая кислота](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2886.html) представляет собой соединение пиридинового ряда, содержащее [карбоксильную группу](http://www.xumuk.ru/bse/1210.html) ([никотинамид](http://www.xumuk.ru/lekenc/6382.html) отличается наличием амидной группы).

**Биологическая роль.** [Витамин РР](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/774.html) входит в состав НАД или НАДФ, являющихся [коферментами](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2146.html) большого числа обратимо действующих в [окислительно-восстановительных реакциях](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3018.html) [дегидрогеназ](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/236.html) .

# Витамин В6. Как видно, производные 3-оксипиридина отличаются друг от друга природой замещающей группы в положении 4 пиридинового ядра. [Витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) В6 хорошо растворим в [воде](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/786.html) и [этаноле](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5412.html). Водные [растворы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3823.html) весьма устойчивы по отношению к [кислотам](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html) и [щелочам](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5261.html), однако они чувствительны к влиянию света в нейтральной зоне рН среды.

Из биохимических нарушений при недостаточности [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) В6 следует отметить гомоцистинурию и цистатионинурию, а также нарушения [обмена триптофана](http://www.xumuk.ru/biologhim/199.html), выражающиеся в повышении экскреции с [мочой](http://www.xumuk.ru/biochem/316.html) ксантуреновой [кислоты](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html) и снижении количества экскретируемой кинуреновой [кислоты](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html)

**Биологическая роль.** Оказалось, что, хотя все три производных 3-окси-пиридина наделены витаминными свойствами, коферментные функции выполняют только фосфорилированные производные пиридоксаля и пи-ридоксамина.

# Биотин (витамин Н). В 1916 г. в опытах на животных было показано токсичное действие сырого яичного [белка](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html); употребление [печени](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html) или дрожжей снимало этот эффект. Фактор, предотвращающий развитие токсикоза, был назван [витамином Н](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/772.html).

**Биологическая роль.** [Биотин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/569.html) подробно изучен благодаря работам Ф. Линена. Известные к настоящему времени биотиновые [ферменты](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html) (т.е. [ферменты](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4751.html), содержащие в качестве [кофермента](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2146.html) [биотин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/569.html)) катализируют два типа [реакций](http://www.xumuk.ru/bse/2325.html):

1) [реакции](http://www.xumuk.ru/bse/2325.html) [карбоксилирования](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1880.html) (с участием СО2 или НСО3–), сопряженные с распадом [АТФ](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/244.html)

RH + HC03– + ATO<=> R-COOH +AflO+H3P04;

2) [реакции](http://www.xumuk.ru/bse/2325.html) транскарбоксилирования (протекающие без участия [АТФ](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/244.html)), при которых [субстраты](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/5.html) обмениваются [карбоксильной группой](http://www.xumuk.ru/bse/1210.html)

**Фолиевая кислота**. Фолиевая (птероилглутаминовая) [кислота](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html) ([фолацин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4798.html)) в зависимости от вида животных или [штамма](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/1017.html) бактерий, нуждающихся для нормального роста в присутствии этого пищевого фактора, называлась по-разному: фактор роста L. casei; [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) М, необходимый для нормального [кроветворения](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/461.html) у обезьян; [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) Вс, фактор роста цыплят (индекс «с» от англ. chicken – цыпленок).

# Практическая часть.

# Качественные реакции на водорастворимые витамины.

# Работа 1. Определение тиамина (витамина В1) в пищевых продуктах.

# Ход работы: В три пробирки отдельно насыпают по 2-3 стеклянные лопатки отрубей, пшеничной муки и муки из полированного риса. Добавляют по 5 капель 1% раствора сульфаниловой кислоты, 5% раствора нитрита натрия и 10% раствора гидрокарбоната натрия. Содержимое пробирок окрашивается в оранжево-красный цвет.

# Работа 2. Качественная реакция на витамин В2.

# Принцип метода: Реакция на витамин В2 основана на способности его легко восстанавливаться; при этом раствор витамина В2 обладающий желтой окраской, приобретает сначала розовей цвет за счет образования промежуточных соединений, а затем обесцвечивается, так как восстановленная форма витамина В2 бесцветна.

# Ход работы: В пробирку наливают 5 капель раствора витамина В2, добавляют 10 капель конц. HCl и опускают зернышко металлического цинка. Начинается выделение пузырьков водорода, жидкость постепенно розовеет, затем обесцвечиваются

**Тестовые задания**

1 вариант

1. В состав ФАД-зависимых оксиредуктаз входит витамин:

а) В3 б) В2 в) В5 г) А

2. Антипеллагрическим называется витамин:

а) Н б) В12  в) РР г) В5

3. Коферментная форма витамина В6:

а) пиридоксальфосфат, пиридоксаминфосфат

б) тиаминпирофосфат

в) кобамидный кофермент

г) тиаминтрифосфат

4. Витамин В1 предупреждает развитие:

а) дерматита б) полиневрита

в) куриной слепоты г) цинги

5. Авитаминоз витамина В12 приводит к заболеванию:

а) пеллагра б) рахит

в) неврит г) анемия

2 вариант

1. Витамин В1 образует кофермент:

а) КоА б) ФАД в) НАД г) ТПФ+

2. Атом азота входит в состав:

а) Н б) В2 в) В6 г) Е

3. В состав НАД входит витамин:

а) РР – никотиновая кислота+ б) С – аскорбиновая кислота

в) В1 – тиамин г) В2 – рибофлавин

4. Коферментная форма витамина В12:

а) НАД б) ФАД в) КК г) ТГФК

5. При авитаминозе тиамина развивается заболевание:

а) бери-бери б) дерматит

в) анемия г) рахит

3 вариант

1. Атом кобальта входит в состав витамина:

а) А б) В6 в) В12 г) Д

2. В состав кофермента ТПФ входит витамин:

а) В2 б) В1  в) В6 г) В12

3. Кофермент пиродоксаминфосфат образован витамином:

а) В2 б)В6 в) В12 г) С

4. С.Функ установил строение витамина:

а) РР б) ретинола

в) пиридоксина г) тиамина

5. Рибофлавин входит в состав ферментов, участвующих в реакциях:

а) гидролиза б) изомеризации

в) окислительно-восстановительных г) переаминирования

**Текущий контроль**

**Заполняйте таблицу**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Название витамина** | **Содержание в организме** | **Суточная потребность** | **Коферментная форма** | **Биохимическая функция** |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА.**

Подготовиться к занятию № 12. Тема: Жирорастворимые витамины.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 12

# Тема: Жирорастворимые витамины.

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению и биологической роли жирорастворимых витаминов в организме.

**Студент знает:**

* Строение жирорастворимых витаминов, биологическую роль витаминов во всех биохимических процессах организма

**Студент умеет и владеет:**

* Определять жирорастворимые витамины в продуктах и биологических жидкостях организма

**Основные вопросы темы:**

1. Напишите строение и биохимическую роль жирорастворимых витаминов А, Д, Е, К в организме.

2. Перечислите симптомы авитаминоза.

3. Расскажите о применении жирорастворимых витаминов в медицине.

4. Объясните биологическое значение витаминоподобных веществ.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий: к**серофтальмия, кератомаляция, гемералопия, рахит, холекальциферол, токоферол, геморрагия, антигеморагический.

**Краткое содержание темы**

**Витамины группы А**

 [Витамин А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html) ([ретинол](http://www.xumuk.ru/spravochnik/1471.html); антиксерофтальмический [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html)) хорошо изучен. Известны три [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) группы А: А1, А2 и цис-форма [витамина А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html)1, названная неовитамином А. С химической точки зрения [ретинол](http://www.xumuk.ru/spravochnik/1471.html) представляет собой циклический непредельный одноатомный [спирт](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4176.html), состоящий из шестичленного кольца (β-ионон), двух остатков [изопрена](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1620.html) и первичной спиртовой группы.

Характерными симптомами недостаточности [витамина А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html), у человека и животных являются торможение роста, снижение массы тела, общее истощение [организма](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html), специфические поражения [кожи](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2047.html), слизистых оболочек и глаз. Прежде всего, поражается [эпителий](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/331.html) [кожи](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2047.html), что проявляется [пролиферацией](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/839.html) и патологическим ороговением его; процесс сопровождается развитием фолликулярного гиперкератоза, [кожа](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2047.html) усиленно шелушится, становится сухой. К наиболее ранним и специфическим симптомам авитаминоза А (гиповитаминоза А) относится куриная, или ночная, слепота (гемералопия). Она выражается в потере остроты зрения, точнее, способности различать предметы в сумерках, хотя больные днем видят нормально.

**Биологическая роль.** [Витамин А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html) оказывает влияние на барьерную функцию [кожи](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2047.html), слизистых оболочек, проницаемость [клеточных мембран](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/167.html) и [биосинтез](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/566.html) их компонентов, в частности определенных [гликопротеинов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1092.html). Действие [витамина А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html) в этих случаях связывают с его вероятной причастностью к [синтезу белка](http://www.xumuk.ru/biochem/226.html).

**Распространение в природе и суточная потребность.** [Витамин А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html) широко распространен. Наиболее богаты этим [витамином](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) следующие продукты животного происхождения: [печень](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html) крупного рогатого скота и свиней, яичный желток, цельное [молоко](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/999.html), [масло](http://www.xumuk.ru/lekenc/5510.html), сметана, [сливки](http://www.xumuk.ru/lekenc/8204.html). Суточная потребность для взрослого человека составляет в среднем 2,7 мг [витамина А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html) или от 2 до 5 мг β-каротина. У человека основным органом, в котором частично откладывается про запас [витамин А](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/763.html), является [печень](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html). В норме в ней содержится около 20 мг этого [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) на 100 г[ткани](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/53.html%22%20%5Co%20%22%D0%91%D0%B8%D0%BE%D1%85%D0%B8%D0%BC%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9%20%D1%81%D0%BF%D1%80%D0%B0%D0%B2.).

**Витамины группы D**

[Витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D ([кальциферол](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1820.html); антирахитический [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html)) существует в виде нескольких соединений, различающихся как по химическому строению, так и по биологической [активности](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/101.html). Для человека и животных активными препаратами считаются [витамины](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D2и D3, хотя в литературе известен и [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D4(дигидроэргокальциферол). В природных продуктах содержатся преимущественно провитамины D2и D3– соответственно эргостерин и [холестерин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5071.html).

С химической точки зрения эргостерин(ол) представляет собой одноатомный ненасыщенный циклический [спирт](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4176.html), в основе структуры которого лежит конденсированная кольцевая система циклопентанпергидрофенантрена. Под действием УФ-лучей эргостерин через ряд промежуточных продуктов (люмистерин, тахистерин) превращается в [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D2:

Недостаток [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D в рационе детей приводит к возникновению широко известного заболевания – [рахита](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/946.html), в основе развития которого лежат изменения фосфорно-кальциевого обмена и нарушение отложения в [костной ткани](http://www.xumuk.ru/biologhim/315.html)[фосфата кальция](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1833.html). Поэтому основные симптомы [рахита](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/946.html) обусловлены нарушением нормального процесса остеогенеза. Развивается остеомаляция – размягчение костей.

**Биологическая роль.** Значение [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D начинает проясняться в последнее время. Получены доказательства, что при физиологических условиях [кальциферолы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1820.html) функционально инертны. По данным Г. де Лука и соавт., [витамин](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D выполняет свои биологические функции в [организме](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html) в форме образующихся из него активных [метаболитов](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/600.html), в частности 1,25-диоксихолекальциферола [сокращенно обозначается 1,25(OH)2D3] и 24,25-диоксихолекальциферола [24,25(ОН)2D3] , причем если гидрокси-лирование в 25-м положении осуществляется в [печени](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html), то этот процесс в 1-м положении протекает в почках.

**Распространение в природе и суточная потребность.** Наибольшее количество [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D3содержится в продуктах животного происхождения: сливочном [масле](http://www.xumuk.ru/lekenc/5510.html), желтке яиц, [печени](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html) и в [жирах](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1548.html), а также в [рыбьем жире](http://www.xumuk.ru/farmacevt/970.html), который широко используется для профилактики и лечения [рахита](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/946.html). Из растительных продуктов наиболее богаты [витамином](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D2[растительные масла](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3827.html) (подсолнечное, оливковое и др.); много [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D2в дрожжах. Случаи гипервитаминоза D у людей наблюдаются при «ударной» терапии [рахита](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/946.html) и некоторых дерматозов (волчанка). Гипервитаминоз был отмечен после приема более 1500000 ME [витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D в сутки. Прием очень больших [доз](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1475.html)[витамина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) D может вызвать смертельный исход.

**Витамины группы К**

[К витаминам](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) группы К, согласно номенклатуре [биологической химии](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/571.html), относятся 2 типа [хинонов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5017.html) с боковыми цепями, представленными изопре-ноидными звеньями (цепями): [витамины К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html)1 и К2 . В основе циклической структуры обоих [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) лежит кольцо 1,4-нафтохинона. Для [витамина К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html)1 сохранено название «филлохинон», а для [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) группы К2 введено название «**менахинон**» с указанием числа изопреновых звеньев . В частности, для [витамина К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html)2 рекомендовано название «мена-хинон-6», где цифра 6 указывает число изопреновых звеньев в боковой цепи.

Помимо [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) K1и К2, некоторые производные [нафтохинона](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2809.html) обладают витаминными свойствами и высокой антигеморрагической [активностью](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/101.html). Так, синтетический аналог [витамина К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html), лишенный боковой цепи в положении 3, называют [витамином К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html)3 (менадион, или 2-метил-1,4-нафто-хинон); фактически он является провитамином.

[Витамин К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) является антигеморрагическим фактором, определенным образом связанным со [свертыванием крови](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/134.html): он существенно удлиняет его период. Поэтому при авитаминозе К возникают самопроизвольные паренхиматозные и капиллярные кровотечения (носовые кровотечения, внутренние кровоизлияния). Кроме того, любые поражения [сосудов](http://www.xumuk.ru/lekenc/8300.html) (включая хирургические операции) при авитаминозе К могут привести к обильным кровотечениям. У человека авитаминоз К встречается реже, чем другие авитаминозы. Объясняется это двумя обстоятельствами: во-первых, смешанная пища довольна богата [витамином К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) ([витамины](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) группы К синтезируются в зеленых растениях и некоторыми [микроорганизмами](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/610.html)); во-вторых, синтезируемого кишечной микрофлорой количества [витамина К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) вполне достаточно для предотвращения авитаминоза. Авитаминоз обычно развивается при нарушении процесса всасывания [жиров](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1548.html) в кишечнике.

**Биологическая роль.** [Витамин К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) принимает участие в синтезе [протромбина](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/854.html) в [печени](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html), вероятнее всего, через ферментную систему. Получены доказательства, что [витамин К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) необходим как стимулятор [биосинтеза](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/566.html) в [печени](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html) минимум 4 белков-ферментов, участвующих в сложном процессе [свертывания крови](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/134.html): факторов II, VII, IX, X. В частности, имеются данные, что в [молекуле](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) указанных факторов обязательно присутствуют остатки карбоксиглутаминовой[кислоты](http://www.xumuk.ru/bse/1276.html); в [молекуле](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2650.html) активного [протромбина](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/854.html) таких остатков оказалось 10. [Протромбин](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/854.html), являясь [протеолитическим ферментом](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3724.html), расщепляет специфические [пептидные связи](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/725.html) растворимого [белка](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/486.html)[крови](http://www.xumuk.ru/biologhim/243.html)[фибриногена](http://www.xumuk.ru/lekenc/9445.html) с образованием нерастворимого [фибрина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4762.html)

**Распространение в природе и суточная потребность.** Наиболее богаты [витамином К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) растения, в частности зеленые листья каштана, [крапивы](http://www.xumuk.ru/lekenc/4643.html), [люцерны](http://www.xumuk.ru/lekenc/5409.html). К растительным продуктам, богатым [витамином К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html), относятся капуста, шпинат, [тыква](http://www.xumuk.ru/lekenc/9261.html), зеленые томаты, [арахисовое масло](http://www.xumuk.ru/bse/215.html), ягоды [рябины](http://www.xumuk.ru/lekenc/7828.html) и т.д. В животных продуктах, кроме [печени](http://www.xumuk.ru/biologhim/235.html) свиньи, он почти нигде не содержится. Суточная потребность в [витамине К](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/773.html) для человека точно не установлена, поскольку он синтезируется [микроорганизмами](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/610.html) кишечника; считается достаточным количество около 1 мг.

**Витамины группы Е**

  В начале 20-х годов Г. Эванс показал, что в смешанной пище содержится [вещество](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/721.html), которое абсолютно необходимо для нормального размножения животных. Так, у крыс, содержащихся на синтетической диете, включающей [молоко](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/999.html), препараты [железа](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) и дрожжи (в качестве источника [витаминов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) группы В), развивалось бесплодие. Добавление к такой диете листьев салата полностью излечивало животных от бесплодия. Изменения в [организме](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html) человека при авитаминозе Е изучены недостаточно, поскольку с [растительными маслами](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3827.html) человек получает достаточное количество [витамина Е](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/771.html). Недостаточность его отмечена в некоторых тропических странах, где основным источником пищи являются [углеводы](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4631.html), тогда как [жиры](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1548.html) употребляются в незначительных количествах. Препараты [витамина Е](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/771.html) нашли применение в медицинской практике

**Биологическая роль.** Существуют прямая связь между [витамином Е](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/771.html) и тканевым [дыханием](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1501.html) и обратная связь между этим [витамином](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) и [степенью окисления](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4206.html) [липидов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2335.html).

**Распространение в природе и суточная потребность.** [Витамины](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/776.html) группы Е относятся к весьма распространенным в природе соединениям. Важнейшими источниками [витамина Е](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/771.html) для человека являются [растительные масла](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3827.html) (подсолнечное, хлопковое, соевое, кукурузное и др.), а также салат, капуста и семена злаков; из продуктов животного происхождения [витамин Е](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/771.html) содержится в мясе, сливочном [масле](http://www.xumuk.ru/lekenc/5510.html), яичном желтке и др.

**Практическая часть.**

**Качественные реакции на витамины А, Д, К, Е.**

**Работа 1. Качественная реакция на витамин А.**

**Ход работы:** В сухую пробирку отмеривают 3 капли рыбьего жира в хлороформе и добавляют 1 каплю концентрированной серной кислоты. Появляется красно-фиолетовое окрашивание, переходящее в красно-бурное.

**Работа 2. Качественная реакция на витамин Д**

**Принцип метода.** Витамин Д при взаимодействии с анилиновым реактивом при нагревание окрашивается в красный цвет.

**Ход работы:** В сухую пробирку вносят 2 капли рыбьего жира и 10 капель хлороформа, а затем добавляют при постоянном помешивании 1-2 капли анилинового реактива. Осторожно нагревают при постоянном помешивании и кипятят полминуты. При наличии витамина Д желтая эмульсия приобретает сначала зеленый, а затем красный цвет.

**Работа 3. Качественная реакция на витамин К.**

**Принцип метода.** Викасол в присутствии цистеина в щелочной среде окрашивается в лимонно-желтый цвет.

**Ход работы:** На сухое часовое стекло наносят 5 капель викасола, добавляют 5 капель раствора цистеина и 1 каплю 10% раствора едкого натрия. Появляется лимонно-желтое окрашивание.

# Работа 4. Качественная реакция на витамин Е.

# Принцип метода. Спиртовой раствор α-токоферола окисляется хлоридом железа в токоферилхинон и раствор окрашивается в красный цвет.

# Ход работы: В сухую пробирку берут 4-5 капель 0,1% спиртового раствора α-токоферола, прибавляют 0,5мл 1% раствора хлорида железа, тщательно перемешивают. Содержимое пробирки приобретает красное окрашивание

**Тестовые задания**

**Вариант № 1**

1. В состав родопсина входит витамин:

а) ретинол; б) рибофлавин;

в) эргостерин; г) рутин.

2. Витамин Д регулирует в организме содержание:

а) кальция, фосфата; б) калия, фосфата;

в) магния, кальция; г) натрия, кальция.

3. Антирахитическим называют витамин:

а) токоферол б) рутин

в) кальциферол г) пиридоксин

4. Витамин Е – это:

а) ретинол б) токоферол, антигеморрагический

в) кальциферрол г) антистерильный

5. Витамин, участвующий в синтезе протромбина:

а) витаминК \* б) витаминС

в) витамин РР г) витамин Н

**Вариант № 2**

1. Жирорастворимые витамины:

а) растворимы в жирах и воде, б) образуют коферментные формы,

в) накапливаются в тканях, г) называются аквавитаминами

2. Предшественником витамина Д2 является:

а) эргостерин; б) 7-дегидрохолестерин;

в) холин; г) каротин.

3. Из какого витамина в животном организме образуется гормон кальцийтриол:

а) А б) Е

в) В12 г) Д3

4. При авитаминозе ретинола отмечается:

а) выпадение шерсти б) кератомаляция

в) остеомаляция г) анемия

5. Антистерильным называют витамин:

а) рибофлавин б) ниацин

в) токоферол г) тиамин

**Текущий контроль**

**Заполняйте таблицу**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Название витамина** | **Содержание в организме** | **Распространение в природе** | **Суточная потребность** | **Биологическая роль** |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |
|  |  |  |  |  |

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

# Подготовиться к занятию №13. Тема: Биохимия гормонов. Механизм действия гормонов белковой и стероидной природы. Гормоны гипоталамуса.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 13

# Тема: Биохимия гормонов. Механизм действия гормонов белковой и стероидной природы. Гормоны гипоталамуса.

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли гормонов в организме.

**Студент знает:**

* Строение и свойства гормонов, биологическую роль гормонов во всех биохимических процессах организма

**Студент умеет и владеет:**

* Определять гормоны в продуктах и биологических жидкостях организма

**Основные вопросы темы:**

1. Дайте общее понятие о гормонах.

2. Назовите номенклатуру и классификацию гормонов.

3. Напишите природу и строению гормональных рецепторов.

4. Раскройте механизм реализации сигнала белково-пептидных и стероидных гормонов.

5. Объясните гормоны гипоталамуса.

# 6. Раскройте механизм действия, симптомы гипо- и гиперсекреции

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий: г**ормон, опосредованно, гипосекреция, гиперсекреция, либерины, статины.

**Краткое содержание темы:**

Под влиянием разнообразных внешних и внутренних раздражителей возникают импульсы в специализированных, весьма чувствительных [рецепторах](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/882.html). Импульсы затем поступают в ЦНС, оттуда в гипоталамус, где синтезируются первые биологически активные гормональные [вещества](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/721.html), оказывающие «дистантное» действие,– так называемые [рилизинг-факторы](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/894.html). Особенностью [рилизинг-факторов](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/894.html) является то, что они не поступают в общий ток [крови](http://www.xumuk.ru/biologhim/243.html), а через портальную систему [сосудов](http://www.xumuk.ru/lekenc/8300.html) достигают специфических [клеток](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html)[гипофиза](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/510.html), при этом стимулируют (или тормозят) [биосинтез](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/566.html) и выделение тропных[гормонов гипофиза](http://www.xumuk.ru/biologhim/109.html), которые с током [крови](http://www.xumuk.ru/biologhim/243.html) достигают соответствующей эндокринной железы и способствуют выработке необходимого [гормона](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html). Этот [гормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html) затем оказывает действие на специализированные органы и [ткани](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/53.html) (органы-мишени), вызывая соответствующие химические и физиологические ответные [реакции](http://www.xumuk.ru/bse/2325.html) целостного [организма](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html).

1. Для нормального функционирования многоклеточного организма необходима взаимосвязь между отдельными клетками, тканями и органами. Эту взаимосвязь осуществляют:

**нервная система** (центральная и периферическая) через нервные импульсы и нейромедиаторы;

•  **эндокринная система** через эндокринные железы и гормоны, которые синтезируются специализированными клетками этих желез, выделяются в кровь и транспортируются к различным органам и тканям;

•  **паракринная**и **аутокринная**системы посредством различных соединений, которые секретируются в межклеточное пространство и взаимодействуют с рецепторами либо близлежащих клеток, либо той же клетки (простагландины, гормоны желудочно-кишечного тракта, гистамин и др.);

•  **иммунная система** через специфические белки (цитокины, антитела).

**Первый уровень** - **центральная нервная система.** Нервные клетки получают сигналы, поступающие из внешней и внутренней среды, преобразуют их в форму нервного импульса, который в синапсе вызывает освобождение медиатора. Медиаторы вызывают изменения метаболизма в эффекторных клетках через внутриклеточные механизмы регуляции.

**Второй уровень** - **эндокринная система** - включает гипоталамус, гипофиз, периферические эндокринные железы, а также специализированные клетки некоторых органов и тканей (ЖКТ, адипоциты), синтезирующие гормоны и высвобождающие их в кровь при действии соответствующего стимула.

**Третий уровень** - **внутриклеточный** - составляют изменения метаболизма в пределах клетки или отдельного метаболического пути, происходящие в результате:

•  изменения **активности** ферментов путем активации или ингибирования;

•  изменения **количества** ферментов по механизму индукции или репрессии синтеза белков или изменения скорости их деградации;

•  изменения **скорости транспорта** веществ через мембраны клеток. **Синтез** и **секреция гормонов** стимулируется внешними и внутренними сигналами, поступающими в ЦНС. Эти сигналы по нервным связям поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез пептидных гормонов (так называемых рилизинг-гормонов) - либеринов и статинов. **Либерины** и **статины** транспортируются в переднюю долю гипофиза, где стимулируют или тормозят синтез тропных гормонов. Тропные гормоны гипофиза стимулируют синтез и секрецию гормонов периферических эндокринных желез, которые поступают в общий кровоток. Некоторые гипоталамические гормоны сохраняются в задней доле гипофиза, откуда секретируются в кровь (вазопрессин, окситоцин).

[**Гонадолиберин**](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1127.html)является декапептидом, состоящим из 10 [аминокислот](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/218.html) в последовательности:

Пиро-Глу–Гис–Трп–Сер–Тир–Гли–Лей–Арг–Про–Гли-NН2

Концевая С-аминокислота представлена глицинамидом.

[**Соматостатин**](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4136.html)является циклическим тетрадекапептидом (состоит из 14 аминокислотных остатков) :

[**Соматолиберин**](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4135.html)недавно выделен из природных источников. Он представлен 44 аминокислотными остатками с полностью раскрытой последовательностью. Биологической [активностью](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/101.html)[соматолиберина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4135.html)наделен, кроме того, химически синтезированный декапептид:

Н-Вал–Гис–Лей–Сер–Ала–Глу–Глн–Лиз–Глу–Ала-ОН.

Этот декапептид стимулирует синтез и [секрецию](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/965.html)[гормона роста](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4137.html)[гипофиза](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/510.html)[соматотропина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4137.html).

**Меланолиберин**, химическая структура которого аналогична структуре открытого кольца [гормона](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html)[окситоцина](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3061.html) (без трипептидной боковой цепи), имеет следующее строение:

Н-Цис–Тир–Иле–Глн–Асн–Цис-ОН.

**Меланостатин**(меланотропинингибирующий фактор) представлен или трипептидом: Пиро-Глу–Лей–Гли-NН2, или пентапептидом со следующей последовательностью:

Пиро-Глу–Гис–Фен–Aрг–Гли–NН2.

# Практическая часть:

# Обнаружение инсулина.

Ход работы: В пробирку берут 5 капель инсулина, прибавляют 3 капли 10% раствора NaOH и 1 каплю 1% раствора CuSO4. Пробирку слегка встряхивают. Через 1-2 минуты в пробирке развивается фиолетовое или сине-фиолетовое окрашивание

 **Тестовые задания**

# Вариант № 1

1. В щитовидной железе образуются:

а) адреналин; б) йодтиронины;

в) антидиуретический гормон; г) глюкокортикостероиды.

2. К гормонам, производным аминокислот, относятся:

а) глюкокортикостероиды; б) соматотропин;

в) тироксин; г) соматостатин.

3. Гигантизм возникает при гиперпродукции в детском возрасте:

а) СТГ; б) катехоламинов;

в) глюкагона; г) инсулина.

4. Гормоны гипоталамуса:

а) выделяются в кровь б) не выделяются в кровь

в) поступают в гипофиз г) поступают в щитовидную железу

5. К гормонам передней доли гипофиза относятся:

а) кортиколиберин б) вазопресин

в) кортикотропин г) меланотропин

# Вариант № 2

1. При недостатке тироксина у молодых развивается заболевание:

а) базедова болезнь б) акромегалия

в) кретинизм г) микседема

2. Биологическое действие кальцитонина:

а) повышает содержание кальция и фосфора в крови

б) понижает содержание кальция и фосфора в крови

в) понижает содержание кальция и фосфора в костях

г) повышает содержание кальция и фосфора в костях

3. К пептидным гормонам относятся:

а) тироксин б) тестостерон

в) глюкагон г) соматолиберин

4. Термин «гормон» был введен:

а) Т.Аддисоном б) К.Функом

в) У.Бейлисом и Э.Старлингом г) Уотсоном

5. Гормон роста:

а) соматостатин б) соматотропин

в) соматолиберин г) тиреотропин

# Текущий контроль

1. Дайте общее понятие о гормонах.

2. Назовите номенклатуру и классификацию гормонов.

3. Напишите природу и строению гормональных рецепторов.

4. Раскройте механизм реализации сигнала белково-пептидных и стероидных гормонов.

5. Объясните гормоны гипоталамуса гипофиза, щитовидной железы и паращитовидной железы.

# 6. Раскройте механизм действия, симптомы гипо- и гиперсекреции

**Работа в малых группах: тема: Биохимия гормонов**

1 группа

1. Дайте общее понятие о гормонах.

2. Напишите природу и строению гормональных рецепторов.

3. Объясните гормоны щитовидной железы и паращитовидной железы.

Ситуационная задача

**1:** Больной жалуется на сухость во рту, жажду, повышенный аппетит, слабость. Суточное выделение мочи повышено до 3-х литров. Анализ мочи показал, относительная плотность 1,032, глюкозы в моче 9 ммоль/л.

2 группа

1. Назовите номенклатуру и классификацию гормонов.

2. Раскройте механизм реализации сигнала белково-пептидных гормонов.

3. Объясните гормоны надпочечника и половых желез.

Ситуационная задача

Больной жалуется на избыточную массу тела, жажду, неутолимый голод, утомляемость, мышечную слабость. При осмотре – лунообразное лицо. При обследовании – гипергликемия, гипертония, повышенная секреция АКТГ и кортизола.

3 группа

1 Раскройте механизм реализации сигнала стероидных гормонов.

# 2. Раскройте симптомы гипо- и гиперсекреции.

3. Объясните гормоны поджелудочной железы.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 14

# Тема: Гормоны гипофиза, щитовидной и паращитовидной железы

# Цель изучения: Приобретение глубоких знаний по строению, классификации и биологической роли гормонов гипофиза, щитовидной и паращитовидной железы в организме.

**Студент знает:**

* Строение и свойства гормонов, биологическую роль гормонов гипофиза, щитовидной и паращитовидной железыво всех биохимических процессах организма

**Студент умеет и владеет:**

* Определять гормоны в продуктах и биологических жидкостях организма

**Основные вопросы темы:**

1. Раскройте механизм реализации сигнала гормонов гипофиза, щитовидной и паращитовидной железы.

2. Раскройте механизм действия, симптомы гипо- и гиперсекреции

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий:** Гормон, опосредованно, гипосекреция, гиперсекреция, тироксин, паратгормон.

**Краткое содержание темы:**

Под влиянием разнообразных внешних и внутренних раздражителей возникают импульсы в специализированных, весьма чувствительных [рецепторах](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/882.html). Импульсы затем поступают в ЦНС, оттуда в гипоталамус, где синтезируются первые биологически активные гормональные [вещества](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/721.html), оказывающие «дистантное» действие,– так называемые [рилизинг-факторы](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/894.html). Особенностью [рилизинг-факторов](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/894.html) является то, что они не поступают в общий ток [крови](http://www.xumuk.ru/biologhim/243.html), а через портальную систему [сосудов](http://www.xumuk.ru/lekenc/8300.html) достигают специфических [клеток](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/160.html)[гипофиза](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/510.html), при этом стимулируют (или тормозят) [биосинтез](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/566.html) и выделение тропных[гормонов гипофиза](http://www.xumuk.ru/biologhim/109.html), которые с током [крови](http://www.xumuk.ru/biologhim/243.html) достигают соответствующей эндокринной железы и способствуют выработке необходимого [гормона](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html). Этот [гормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html) затем оказывает действие на специализированные органы и [ткани](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/53.html) (органы-мишени), вызывая соответствующие химические и физиологические ответные [реакции](http://www.xumuk.ru/bse/2325.html) целостного [организма](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/692.html).

1. Для нормального функционирования многоклеточного организма необходима взаимосвязь между отдельными клетками, тканями и органами. Эту взаимосвязь осуществляют:

**нервная система** (центральная и периферическая) через нервные импульсы и нейромедиаторы;

•  **эндокринная система** через эндокринные железы и гормоны, которые синтезируются специализированными клетками этих желез, выделяются в кровь и транспортируются к различным органам и тканям;

•  **паракринная** и **аутокринная** системы посредством различных соединений, которые секретируются в межклеточное пространство и взаимодействуют с рецепторами либо близлежащих клеток, либо той же клетки (простагландины, гормоны желудочно-кишечного тракта, гистамин и др.);

•  **иммунная система** через специфические белки (цитокины, антитела).

**Первый уровень** - **центральная нервная система.** Нервные клетки получают сигналы, поступающие из внешней и внутренней среды, преобразуют их в форму нервного импульса, который в синапсе вызывает освобождение медиатора. Медиаторы вызывают изменения метаболизма в эффекторных клетках через внутриклеточные механизмы регуляции.

**Второй уровень** - **эндокринная система** - включает гипоталамус, гипофиз, периферические эндокринные железы, а также специализированные клетки некоторых органов и тканей (ЖКТ, адипоциты), синтезирующие гормоны и высвобождающие их в кровь при действии соответствующего стимула.

**Третий уровень** - **внутриклеточный** - составляют изменения метаболизма в пределах клетки или отдельного метаболического пути, происходящие в результате:

•  изменения **активности** ферментов путем активации или ингибирования;

•  изменения **количества** ферментов по механизму индукции или репрессии синтеза белков или изменения скорости их деградации;

•  изменения скорости транспорта веществ через мембраны клеток. Синтез и секреция гормоновстимулируется внешними и внутренними сигналами, поступающими в ЦНС. Эти сигналы по нервным связям поступают в гипоталамус, где стимулируют синтез пептидных гормонов (так называемых рилизинг-гормонов) - либеринов и статинов.

**Гормоны щитовидной железы**

Щитовидная [железа](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) играет исключительно важную роль в [обмене веществ](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/2987.html). Об этом свидетельствуют резкое изменение основного обмена, наблюдаемое при нарушениях деятельности щитовидной железы, а также ряд косвенных данных, в частности обильное ее кровоснабжение несмотря на небольшую массу (20–30 г). Щитовидная [железа](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) состоит из множества особых полостей – фолликулов, заполненных вязким секретом – [коллоидом](http://www.xumuk.ru/bse/1320.html).

**Тиреоглобулин**- гликопротеин, содержит 115 остатков тирозина, синтезируется в базальной части клетки и хранится во внеклеточном коллоиде, где происходит йодирование остатков тирозина и образование йодтиронинов. Под действием **тиреопероксидазы** окисленный йод реагирует с остатками тирозина с образованием моноиодтиронинов (МИТ) и дийодтиронинов (ДИТ). Две молекулы ДИТ конденсируются с образованием Т4, а МИТ и ДИТ - с образованием Т3. Йодтиреоглобулин транспортируется в клетку путем эндоцитоза и гидролизуется ферментами лизосом с освобождением Т3 и Т4

**Гормоны паращитовидных желез (паратгормоны)**

К [гормонам](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html) белковой природы относится также [паратиреоидный гормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3192.html) ([паратгормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3192.html)), точнее, группа [паратгормонов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/3192.html), различающихся последовательностью [аминокислот](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/218.html). Они синтезируются паращитовидными [железами](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html).

# Практическая часть:

# Обнаружение инсулина.

Ход работы: В пробирку берут 5 капель инсулина, прибавляют 3 капли 10% раствора NaOH и 1 каплю 1% раствора CuSO4. Пробирку слегка встряхивают. Через 1-2 минуты в пробирке развивается фиолетовое или сине-фиолетовое окрашивание

**Тестовые задания**

#  Вариант № 1

1. В щитовидной железе образуются:

а) адреналин; б) йодтиронины;

в) антидиуретический гормон; г) глюкокортикостероиды.

2. К гормонам, производным аминокислот, относятся:

а) глюкокортикостероиды; б) соматотропин;

в) тироксин; г) соматостатин.

3. Гигантизм возникает при гиперпродукции в детском возрасте:

а) СТГ; б) катехоламинов;

в) глюкагона; г) инсулина.

4. Гормоны гипоталамуса:

а) выделяются в кровь б) не выделяются в кровь

в) поступают в гипофиз г) поступают в щитовидную железу

5. К гормонам передней доли гипофиза относятся:

а) кортиколиберин б) вазопресин

в) кортикотропин г) меланотропин

# Вариант № 2

1. При недостатке тироксина у молодых развивается заболевание:

а) базедова болезнь б) акромегалия

в) кретинизм г) микседема

2. Биологическое действие кальцитонина:

а) повышает содержание кальция и фосфора в крови

б) понижает содержание кальция и фосфора в крови

в) понижает содержание кальция и фосфора в костях

г) повышает содержание кальция и фосфора в костях

3. К пептидным гормонам относятся:

а) тироксин б) тестостерон

в) глюкагон г) соматолиберин

4. Термин «гормон» был введен:

а) Т.Аддисоном б) К.Функом

в) У.Бейлисом и Э.Старлингом г) Уотсоном

5. Гормон роста:

а) соматостатин б) соматотропин

в) соматолиберин г) тиреотропин

# Текущий контроль

1. Раскройте механизм реализации сигнала гормонов гипофиза, щитовидной железы и паращитовидной железы.

2. Объясните гормоны гипофиза, щитовидной железы и паращитовидной железы.

# 3. Раскройте механизм действия, симптомы гипо- и гиперсекреции

**СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ПО ТЕМЕ: ‘'ГОРМОНЫ''.**

**ЗАДАЧА № 1:** Уребёнка 5 лет наблюдается остановка роста, специфические изменения кожи, волос, мышц, резкое снижение скорости процессов обмена, глубокие нарушения психики. Специфическое гормональное лечение в этом случае не дает положительного результата.

**ОТВЕТ:** Врождённый гипотиреоз. В результате уменьшения тиреотропного гормона нарушается синтез и поступление тиреоидных гормонов. Дефицит гормонов щитовидной железы приводит к нарушению всех видов обмена. Резкое снижение окислительных процессов и понижение синтеза белка служат причинами задержки роста у детей.

**ЗАДАЧА № 2:** Больная Д.,25 лет жалуется на сердцебиение, вспыльчивость, раздражительность, плохой сон, похудание, дрожание рук (изменился почерк). Аппетит повышен, но одновременная потеря массы тела. Наблюдается отрицательный азотистый баланс, температура тела повышена, кожа влажная, щитовидная железа увеличена. Пульс 118/мин.

**ОТВЕТ:** Диффузный токсический зоб (Базедова болезнь) – гиперфункция гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина). Тироксин, трийодтиронин резко усиливают процессы митохондриального окисления. Однако, являясь разобщителями дыхания и фосфорилирования, снижают эффективность митохондриального окисления, в результате образование АТФ снижается, энергия рассеивается в виде тепла. Отсюда температура повышена, кожа влажная. Тироксин усиливает расходование углеводов, жиров и белков. Возникает похудание и интенсивное потребление тканями глюкозы из крови. Убыль глюкозы из крови возмещается её пополнением за счёт усиленного распада гликогена в печени и мышцах. Интенсивное расходование белков приводит к увеличению количества азота в моче (отрицательный баланс). Йодсодержащие гормоны щитовидной железы оказывают стимулирующие влияние на ЦНС. При больших концентрациях тироксина сухожильные рефлексы усиливаются, появляется дрожание (тремор) конечностей.

**ЗАДАЧА № 3:** Больная Р., 58 лет обратилась к врачу с жалобами на вялость, апатию, медлительность. Наблюдается мешкообразная отёчность верхних и нижних век, отёчность губ, щёк. После надавливания на отёчных тканях не остаётся ямки. Основной обмен снижен.

**ОТВЕТ:** Имеет место гипофункция щитовидной железы (микседема). Симптомы этого заболевания объясняются, прежде всего, снижением действия иодтиранинов. Точкой приложения действия тиреоидных гормонов считаются внутриклеточные рецепторы-белки, обеспечивающие транспорт тиреоидных гормонов в ядро и взаимодействие со специфическими генами. В результате увеличивается синтез ферментов, регулирующих скорость окислительно-восстановительных реакций. В связи с их недостаточностью основной обмен нарушается. Повышенное количество глюкозы в крови приводит к изменению осмотического давления в клетке, нарушается водно-солевой обмен, вода задерживается, наблюдаются отёки. Известно, что иодтиронины выступают в роли разобщителей, отсюда снижение величины основного обмена, понижение температуры тела и т.д.

**ЗАДАЧА № 4:** У больного наблюдается полиурия, полидипсия и нарушение сна. Относительная плотность мочи от 1,001 до 1,003. Выделение мочи колеблется от 5 до 20 л в сутки. Содержание глюкозы в крови 5,0ммоль/л, в моче глюкоза отсутствует.

**ОТВЕТ:** Несахарный диабет, заболевание, связано с нарушением функций задней доли гипофиза - выделением гормона – вазопрессина. Вазопрессин увеличивает скорость реабсорбции воды из первичной мочи и тем самым уменьшает диурез. При уменьшении секреции вазопрессина –резко увеличивается выделение мочи, соответственно увеличивается потребление воды.

**ЗАДАЧА №5:** При профилактическом осмотре жителей Северного Кавказа было замечено у большинства жителей увеличение щитовидной железы. Анализ крови показал низкий уровень Т4 и Т3. В ряде случаев наблюдаются приступы удушья, сухость, кашель, охриплость голоса.

**ОТВЕТ:** Эндемический зоб. Основной причиной эндемического зоба является недостаточность йода в продуктах питания, вследствие недостатка его в почве и воде. Дефицит тиреоидных гормонов приводит к повышению секреции тиротропного гормона гипофиза, вызывающего гиперплазию ткани щитовидной железы с развитием зоба.

**ЗАДАЧА №6:** При резекции щитовидной железы были случайно удалены околощитовидные железы. После операции у больного начались приступы тетании. Нередко приступы тетании предшествуют предвестники: похолодание конечностей, онемение, покалывание, чувство ползания мурашек, чувство спазмов. Вслед за предшестниками различаются болезненные тонические судороги.

**ОТВЕТ:** Дефицит паратгормона приводит к уменьшению поступления кальция из костной ткани в кровь и увеличению реабсорбции фосфора в проксимальных отделах канальцев почек, вследствие чего возникают гипокальциемия и гиперфосфатемия. В результате гипокальциемии нарушается равновесие между ионами натрия и калия, а также кальция и магния, что в свою очередь ведёт к резкому повышению нервно – мышечной возбудимости. Кальций принимает участие в механизме мышечного сокращения.

**ЗАДАЧА №7:** У ребёнка 7 лет отмечается выраженная физическая и умственная отсталость. Отставание в росте, непропорциональное сложение. Основной обмен и температура снижены. Какая патология имеет место? Как вы объясняете причины?

**ОТВЕТ:** Имеет место гипофункция щитовидной железы, или гипотиреоз, носящий название – кретинизм. Симптомы этого заболевания объясняются, прежде всего, снижением действия йодтиронинов на деление и дифференцировку клеток, что ведёт к замедлению и неправильному росту костной ткани, нарушению дифференцировки нейронов, которые не могут выполнять возложенные на них специфические функции.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

#  Подготовиться к занятию № 15. Тема: Гормоны поджелудочной железы, надпочечников и половых желез. Гормоноподобные вещества. Простагландины и лейкотриены.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

# ЗАНЯТИЕ № 15

# Тема: Гормоны поджелудочной железы, надпочечников и половых желез. Гормоноподобные вещества. Простагландины и лейкотриены.

**Цель изучения:** Приобретение глубоких знаний по строению, механизме синтеза и биологической роли гормонов поджелудочной железы, надпочечников и половых желез в организме.

**Студент знает:**

* Строение и свойства гормонов, биологическую роль гормонов поджелудочной железы, надпочечников и половых желез во всех биохимических процессах организма

**Студент умеет и владеет:**

* Определять гормоны в продуктах и биологических жидкостях организма

**Основные вопросы темы:**

1. Назовите гормоны поджелудочной железы.

2. Раскройте механизм реализации сигнала гормонов поджелудочной железы и биохимическая роль.

3. Назовите гормоны надпочечников.

4. Раскройте механизм реализации сигнала гормонов надпочечников и биохимическая роль.

5. Перечислите стероидных гормонов, механизм синтеза.

6. Раскройте механизм реализации сигнала стероидных гормонов в клетке.

7. Перечислите классификации простагландинов и лейкотриенов.

8. Напишите схему механизма синтеза и биохимическую роль простогландинов и лейкотриенов.

9. Раскройте механизм действия и симптомы гипо- и гиперсекреции.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
|  **Компетенции** | **ОК -1** | **СЛК-2** | **ПК-11** | **ПК-12** |

**Глоссарий: и**нсулин, глюкагон, адреналин, дофамин, стероидные гормоны, глюкокортикоиды, минералокортикоиды, простогландины.

**Краткое содержание темы:**

**Инсулин** - полипептид, состоящий из двух полипептидных цепей. Цепь А содержит 21 аминокислотный остаток, цепь В - 30 аминокислотных остатков. Обе цепи соединены между собой двумя дисульфидными мостиками. Молекула инсулина содержит также внутримолекулярный дисульфидный мостик в А-цепи.

**Биосинтез инсулина** начинается с образования неактивных предшественников, препроинсулина и проинсулина, которые в результате последовательного протеолиза превращаются в активный гормон. Биосинтез препроинсулина начинается с образования сигнального пептида на полирибосомах, связанных с эндоплазматическим ретикулумом.

**Кортикостероиды.** Общим предшественником всех кортикостероидов является холестерол. Источником холестерола для синтеза кортикостероидов служат его эфиры, поступающие в клетку в составе ЛПНП или депонированные в клетке.

Освобождение холестерола из его эфиров и синтез кортикостероидов стимулируются кортикотропином. Реакции синтеза кортизола происходят в разных компартментах клеток коры надпочечников. При синтезе кортикостероидов образуется более 40 метаболитов, различающихся по структуре и биологической активности. Основными кортикостероидами, обладающими выраженной гормональной активностью, являются кортизол - главный представитель группы глюкокортикоидов, альдостерон - основной минералокортикоид и андрогены.

**Женские половые гормоны**

Основным местом синтеза женских [половых гормонов](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/983.html) – [эстрогенов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5408.html) (от греч. oistros – страстное влечение) – являются [яичники](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/698.html) и желтое тело; доказано также образование этих [гормонов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html) в надпочечниках, [семенниках](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/34.html) и [плаценте](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/767.html). Впервые [эстрогены](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/5408.html) обнаружены в 1927 г. в [моче](http://www.xumuk.ru/biochem/316.html) беременных, а в 1929 г. А. Бутенандт и одновременно Э. Дойзи выделили из [мочи](http://www.xumuk.ru/biochem/316.html)[эстрон](http://www.xumuk.ru/farmacevt/925.html), который оказался первым [стероидным гормоном](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4218.html), полученным в кристаллическом виде.

**Мужские половые гормоны**

Внутрисекреторная функция мужских половых [желез](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1527.html) была установлена в 1849 г., однако только в 1931 г. А. Бутенандтом из [мочи](http://www.xumuk.ru/biochem/316.html) мужчин был выделен [гормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html) в кристаллическом виде, который оказывал стимулирующее действие на рост петушиного гребня каплунов. Этот [гормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html)был назван [андростероном](http://www.xumuk.ru/biospravochnik/785.html) (от греч. andros – мужчина, а предложенная его химическая структура подтверждена [химическим синтезом](http://www.xumuk.ru/bse/2497.html), осуществленным в 1934 г. одновременно А. Бутенандтом и Л. Ружичкой. Позже из [мочи](http://www.xumuk.ru/biochem/316.html) мужчин был выделен еще один [гормон](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/1129.html) – дегидроэпиандростерон, который обладал меньшей биологической [активностью](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/101.html). В дальнейшем группа С19-стероидов (состоят из 19 [атомов](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/401.html)[углерода](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/2/4636.html)), обладающих способностью ускорять рост петушиного гребня, была названа [андрогенами](http://www.xumuk.ru/encyklopedia/278.html).

**Регуляция обмена кальция и фосфатов. Строение, синтез и механизм действия паратгормона, кальцитриола и кальцитонина**

В организме взрослого человека содержится -1,2 кг кальция. Основной фонд кальция в организме - кальций костей (99% всего кальция в организме). Другой фонд - ионы кальция, растворенные в жидкостях или соединенные с белками жидкостей и тканей. Концентрация кальция внутри клеток зависит от его концентрации во внеклеточной жидкости. Концентрация Са2+ в крови здоровых людей составляет 2,12-2,6 ммоль/л (9-11 мг/дл), во внутриклеточной жидкости - в тысячи раз меньше.

**Паратгормон**синтезируется паращитовидными железами в виде препрогормона, который затем превращается в зрелый гормон путем частичногопротеолиза. ПТГ секретируется в ответ на снижение концентрации кальция в крови. Основными органами-мишенями для гормона являются кости и почки

**Кальцитриол,** как и другие стероидные гормоны, синтезируется из холестерола. Непосредственным предшественником кальциферола является холекальциферол (витамин D3). В печени холекальциферол гидроксилируется по 25-му атому углерода с образованием 25-гидроксихолекальциферола.

**Кальцитонин -** полипептид, состоящий из 32 аминокислотных остатков с одной дисульфидной связью. Гормон секретируется парафолликулярными клетками и или С-клетками щитовидной железы. Кальцитонин обеспечивает постоянный уровень кальция в крови.

# Тестовые задания

# Вариант № 1

1. Назовите гормон коры надпочечников:

а) кортизон б) адреналин

в) инсулин г) соматотропин

2. Укажите, где находятся рецепторы для гормона инсулина:

а) в рибосомах б) в цитоплазме

в) в ядре г) на наружной поверхности цитоплазматической мембраны

3. К гормонам мозгового слоя надпочечников относятся:

а) катехоламины б) глюкагон

в) альдостерон г) адреналин

4. Биологическое действие инсулина:

а) повышает содержание сахара в крови;

б) понижает содержание сахара в крови;

в) способствует расщеплению гликогена;

г) способствует синтезу глюкозы.

5. Выберите гормоны-антогонисты:

а) адреналин и глюкагон б) инсулин и глюкагон

в) инсулин и окситоцин г) эстрадиол и андростерон

# Вариант № 2

1. Из холестерина не образуются гормоны:

а) андростерон б) дезоксикортикостерон

в) эстрон г) глюкагон

2. Гипергликемическим действием обладают гормоны:

а) альдостерон б) глюкагон

в) кортизон г) паратгормон

3. Гормон альдостерон синтезируется в:

а) поджелудочной железе б) гипофизе

в) мозговом слое надпочечников г) корковом слое надпочечников

4. Развитие вторичных половых признаков вызывают гормоны:

а) гипофиза б) адреналин

в) андрогены г) окситоцин

5. Число аминокислотных остатков в молекуле инсулина:

а) 39 б) 29

в) 91 г) 51

# Вариант № 3

1. К гормонам мозгового слоя надпочечников относятся:

а) катехоламины б) глюкагон

в) альдостерон г) адреналин

2. Биологическое действие инсулина:

а) повышает содержание сахара в крови;

б) понижает содержание сахара в крови;

в) способствует расщеплению гликогена;

г) способствует синтезу глюкозы.

3. Гормон окситоцин синтезируется в:

а) надпочечниках б) передней доле гипофиза

в) гипоталамусе г) средней доле гипофиза

4. Гормоны-антогонисты:

а) адреналин и глюкагон б) инсулин и глюкагон

в) инсулин и окситоцин г) эстрадиол и андростерон

5. К эстрогенам относятся:

а) лютропин б) тестостерон

в) прогестерон г) эстриол

**Текущий контроль**

1. Раскройте механизм реализации сигнала гормонов поджелудочной железы, гормонов надпочечников, стероидных гормонов, и их биохимическую роль.

2. Напишите схему механизма синтеза и биохимическую роль простогландинов и лейкотриенов.

9. Раскройте механизм действия и симптомы гипо- и гиперсекреции.

**Ситуационные задачи**

**ЗАДАЧА №1:** Больной жалуется на сухость во рту, жажду, повышенный аппетит, слабость. Суточное выделение мочи повышено до 3-х литров. Анализ мочи показал, относительная плотность 1,032, глюкозы в моче 9 ммоль/л.

**ОТВЕТ:** У больных сахарным диабетом. При этом заболевании содержание сахара в крови повышено (гипергликемия), вследствие абсолютной или относительной недостаточности инсулина. Глюкоза - осмотически активное вещество, выделяясь, тянет за собой воду, диурез увеличивается (полиурия), рефлекторно возникает чувство жажды (полидипсия). Не смотря на то, что содержание глюкозы в крови повышено, она не проникает в клетки и в печени не превращается в гликоген, а в тканях не используется в качестве энергетического материала, «голод среди изобилия» (полифагия). Содержание глюкозы увеличивается также за счет глюконеогенеза, в этих условиях липиды и белки (глицерин, аминокислоты) превращаются в глюкозу.

 **ЗАДАЧА №2:** Больной жалуется на избыточную массу тела, жажду, неутолимый голод, утомляемость, мышечную слабость. При осмотре – лунообразное лицо. При обследовании – гипергликемия, гипертония, повышенная секреция АКТГ и кортизола.

**ОТВЕТ:** Наблюдается гиперфункция коры надпочечников (болезнь Иценко-Кушинга) или стероидный диабет. Гипергликемия связана с повышением катаболизма белков и глюконеогенезом из аминокислот. Кортизол ингибирует активность и синтез ферментов, участвующих в образовании коллагена и гликозамингликанов, а вследствие этого нарушается включение в костную ткань солей Са2+ и фосфатов. Гипертония связана с повышенной продукцией другого гормона коры надпочечников - альдестерона, регулирующего водно-солевой обмен.

**САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ ВНЕАУДИТОРНАЯ РАБОТА**

#  Подготовиться к рубежному контролю № 2.

**Литература основная :**

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1990г.

2. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия М.: «Медицина», 1998г.

3. Кушманова О.Д. Ивченко Г.М. Руководство к лабораторным занятиям по биологической химии М.: Медицина, 1983. С. 28-29.

**Дополнительная:**

1. Ткачук В.А. Клиническая биохимия. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004г.

2. Ленинджер А. Основы биохимии. Пер с англ. М.: Мир,1985 т.1, 2, 3.

3. Николаев А.Я.Биологическая химия М.: Высшая школа 2007г.

4. Северин С.Е. Биологическая химия. М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2013г.

5. Маметова А.С., Матаипова А.К., Тешебаева У.Т., Гаффорова Х. Учебно-методические указания к лабораторно-практическим занятиям по общей и клинической биохимии для студентов лечебного отделения. Ош, 2017г.1-часть.

**Контрольное занятие №16**

**Рубежный контроль (РК) №2 (Модуль №2)**

**Тема: «Биосинтез ДНК, РНК и белка. Витамины. Гормоны.»**

**Цель:** Проверить глубину усвоения пройденных тем.

**Письменный опрос** – проводится по билетам, в которых даны вопросы

1. Биосинтез ДНК из нуклеотидтрифосфатов
2. Этапы репликации ДНК (схема).
3. Синтез ДНК на матрице РНК.
4. Синтез РНК из нуклеозиддифосфатов
5. Биосинтез РНК на матрице ДНК
6. Синтез РНК на матрице РНК.
7. Понятие о генной инженерии и его значение
8. Основные компоненты синтеза белка.
9. Роль т-РНК, м-РНК и р-РНК и рибосом в синтезе белка.
10. Основные этапы синтеза белка. Активация аминокислот.
11. Этап инициации синтеза белка.
12. Элонгация синтеза белка, роль ферментов.
13. Терминация и постсинтетическая модификация синтеза белка.
14. Природа и свойства генетического кода.
15. Регуляция синтеза белка путем индукции (схема).
16. Регуляция синтеза белка путем репрессии (схема).
17. Ингибиторы синтеза белка, клиническое значение.
18. Усилители синтеза белка, клиническое значение.
19. Что такое витамины (дайте определение). Назовите источники **в**итаминов для человека.Какие принципы использованы для номенклатуры витаминов.
20. Витамин В1.Химическоестроениеикоферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
21. Витамин В2.Химическоестроениеикоферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
22. Витамин В6 . Химическое строение. Коферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
23. Витамин РР. Химическое строение. Коферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
24. Витамин В12. Коферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
25. Н. Химическое строение. Коферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
26. Витамин С. Химическое строение. Коферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
27. Витамин фолиевая кислота. Химическое строение фолиевой кислоты. Коферментная форма, биологическая роль, источники суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
28. Витамин пантотеновая кислота. Химическое строение пантотеновой кислоты. Коферментная форма, биологическая роль, источник суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине.
29. Витамин А. Химическое строение А, источники, суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине. Биологическая роль витамина А. цикл превращения родопсина.
30. Витамин Д. Химическое строение Д, источники суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Применение в медицине. Биологическая роль витамина Д. Механизм активации витамина Д.
31. Витамин К. Химическое строение К, источники суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Биологическая роль витамина К. Механизм активации факторов свертывания крови. Применение в медицине. Антивитамины.
32. Витамин Е. Химическое строение Е, источники суточная потребность. Симптомы авитаминоза. Антиоксидантная роль витамина Е. Применение в медицине.
33. Витаминоподобные вещества, их участие в биохимических процессах.
34. Классификация и механизм действия гормонов. Связи ЦНС с эндокринной системой.
35. Механизм действия белково-пептидных гормонов. Показать на конкретном примере.
36. Механизм действия стероидных гормонов. Показать на конкретном примере.
37. Гормоны гипоталамуса (либерины, статины), их строение и функции.
38. Гормоны передней доли гипофиза (АКТГ), строение и функции. Симптомы недостатка и избытка.
39. Гормоны передней доли гипофиза (СТГ), строение и функции. Симптомы недостатка и избытка.
40. Гормоны передней доли гипофиза (гонадотропин, гонадотропин), строение и функции. Симптомы недостатка и избытка.
41. Гормоны передней доли гипофиза (липотропин, лактотропин), строение и функции. Симптомы недостатка и избытка.
42. Гормоны средней доли гипофиза. Меланотропин, строение и функции. Гипо- и гиперфункции.
43. Гормоны задней доли гипофиза. Вазопрессин, строение и функции. Гипо- и гиперфункции.
44. Гормоны задней доли гипофиза. Окситоцин, их строение и функции. Гипо- и гиперфункции
45. Гормоны щитовидной железы, тироксин, их строение и функции.
46. Гормоны паращитовидной железы. Паратгормон, строение и функции.
47. Гормоны поджелудочной железы (инсулин, глюкагон) их строение, функции. Гипо- и гиперфункции.
48. Гормоны мозгового вещества надпочечников (адреналин, норадреналин, изопропиладреналин), строение, биосинтез и биологическое значение. Симптомы недостатка и избытка.
49. Гормоны коркового вещества надпочечников. Глюкокортикоиды строение и биологическое действие, симптомы недостатка и избытка
50. Гормоны коркового вещества надпочечников. Минералокортикоиды строение и биологическое действие, симптомы недостатка и избытка
51. Половые гормоны. Мужские гормоны.строение, механизм действия и симптомы избытка и недостатка
52. Половые гормоны. Женские гормоны, строение, механизм действия и симптомы избытка и недостатка.

Контроль проводится по ответам на билеты. **Методы компетенции на данном занятии включают:**

Оценку компетенции **«Знания»:** проводится по ответам на вопросы при письменном опросе.

Преподаватель вместе со студентами делает выводы по результатам ТК №1 и ТК №2, по РК №1, выставляет оценки и оглашает их.