

**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ДАНИЛА ГАЛИЦЬКОГО
КАФЕДРА БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ

**Навчально-методичний посібник
для студентів стоматологічного факультету
(другий магістерський рівень)**

(частина 1)

ЛЬВІВ 2018

УДК

БІОЛОГІЧНА ХІМІЯ. Навчально-методичний посібник для студентів стоматологічного факультету (другий магістерський рівень): Склярів О.Я., Білецька Л.П., Бондарчук Т.І., Гринчишин Н.М., Кобилінська Л.І., Лозинська І.І., Мазур О.Є., Фоменко І.С., Хаврона О.П. – 2018. – 132 с.

Рецензенти:

Гайова Л.В. – д-р мед.н., проф., завідувач кафедри біоорганічної та біологічної хімії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця.

Непорада К.С. – д-р мед.н., проф., завідувач кафедри медичної, біоорганічної та біологічної хімії Української медичної стоматологічної академії.

Затверджено на засіданні профільної методичної комісії з фізико-хімічних дисциплін 31 серпня 2017 р

Затверджено на засіданні ЦМК Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького 26 жовтня 2017 р.

Посібник розроблений згідно робочої програми дисципліни «Біологічна хімія» (2017) для спеціальності 221 "Стоматологія" галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками та освітньо-професійними програмами підготовки фахівців відповідно до Стандарту вищої освіти України (другий магістерський рівень).

ВСТУП

Біологічна хімія належить до фундаментальних медичних дисциплін, вона базується на вивченні студентами медичної біології, біофізики, медичної хімії, морфологічних дисциплін і закладає основи вивчення студентами молекулярної біології, генетики, фізіології, патології, загальної та молекулярної фармакології, токсикології та пропедевтики стоматологічних дисциплін, що передбачає інтеграцію викладання з цими дисциплінами та формування умінь застосовувати знання з біологічної хімії, насамперед біохімічних процесів, які мають місце в організмі здорової та хворої людини, в процесі подальшого навчання і професійної діяльності.

Посібник розроблений згідно робочої програми дисципліни «Біологічна хімія» (2017) для спеціальності 221 "Стоматологія" галузі знань 22 «Охорона здоров'я» у відповідності з освітньо-кваліфікаційними характеристиками та освітньо-професійними програмами підготовки фахівців відповідно до Стандарту вищої освіти України (другий магістерський рівень).

Вивчення біологічної хімії здійснюється впродовж III – IV семестрів 2-ого року навчання. На вивчення біологічної хімії як навчальної дисципліни виділено 5 кредитів (150 год, з них: лекцій – 20 год, практичних занять – 70 год, самостійна робота студентів – 60 год). Видами навчальної діяльності є лекції, практичні заняття та самостійна робота студентів. Практичні заняття за методикою їх організації є лабораторними, вони передбачають контроль засвоєння визначеного програмою навчального матеріалу; дослідження з виявлення певних класів біоорганічних сполук за властивостями їх функціональних груп; проведення якісних реакцій та оцінку показників при лабораторному дослідженні розчинів; дослідження клініко-біохімічних показників проміжних інтермедіатів і кінцевих продуктів обміну в основних рідинах організму в нормі та за умов розвитку патологічних процесів; вирішення ситуаційних задач (оцінка клініко-біохімічних показників, що характеризують функції та параметри гомеостазу, встановлення механізмів регуляції метаболічних процесів тощо), що мають експериментальне або клініко-біохімічне спрямування.

Кінцеві цілі вивчення навчальної дисципліни «Біологічна хімія» полягають у тому, що студент в своїй майбутній професійній діяльності повинен вміти:

➤ Аналізувати відповідність структури біоорганічних сполук фізіологічним функціям, які вони виконують в організмі людини. Аналізувати реакційну здатність вуглеводів, ліпідів, амінокислот, що забезпечує їх функціональні властивості та метаболічні перетворення в організмі, інтерпретувати особливості будови та перетворень біоорганічних сполук в організмі як основи їх фармакологічної дії в якості лікарських засобів.

➤ Інтерпретувати особливості фізіологічного стану організму та розвитку

патологічних процесів на основі лабораторних досліджень. Інтерпретувати біохімічні механізми виникнення патологічних процесів в організмі людини та принципи їх корекції.

➤ Пояснювати основні механізми біохімічної дії та принципи спрямованого застосування різних класів фармакологічних засобів.

➤ Пояснювати біохімічні та молекулярні основи фізіологічних функцій клітин, органів і систем організму людини. Аналізувати функціонування ферментативних процесів, що відбуваються в мембранах і органелах для інтеграції обміну речовин в індивідуальних клітинах.

➤ Класифікувати результати біохімічних досліджень та зміни біохімічних показників, що застосовуються для діагностики найпоширеніших хвороб людини, зокрема стоматологічних.

➤ Інтерпретувати значення біохімічних процесів обміну речовин та його регуляції в забезпеченні функціонування окремих органів і тканин, зокрема тканин зуба.

Критерії оцінювання знань студентів на практичному занятті з біологічної хімії

«Відмінно» - студент бездоганно засвоїв теоретичний матеріал, демонструє глибокі та всебічні знання відповідної теми або навчальної дисципліни, основні положення наукових першоджерел та рекомендованої літератури, логічно мислить і будує відповідь, вільно використовує набуті теоретичні знання при аналізі практичного матеріалу, висловлює своє ставлення до тих чи інших проблем, демонструє високий рівень засвоєння практичних навичок.

«Добре» - студент добре засвоїв теоретичний матеріал, володіє основними аспектами з першоджерел і рекомендованої літератури, аргументовано викладає його; має практичні навички, висловлює свої міркування з приводу тих чи інших проблем, але припускається певних неточностей і похибок у логіці викладу теоретичного змісту або при аналізі результатів практичної роботи.

«Задовільно» - студент в основному опанував теоретичні знання навчальної теми або дисципліни, орієнтується в першоджерелах та рекомендованій літературі, але непереконливо відповідає, плутає поняття, додаткові питання викликають у студента невпевненість або відсутність стабільних знань; відповідаючи на запитання практичного характеру, виявляє неточності у знаннях, не вміє оцінювати факти та явища, пов'язувати їх з майбутньою практичною діяльністю.

«Незадовільно» - студент не опанував навчальний матеріал теми (дисципліни), не знає наукових фактів, визначень, майже не орієнтується у першоджерелах та рекомендованій літературі, відсутнє наукове мислення, практичні навички не сформовані.

**Тематичний план практичних занять з дисципліни «Біологічна хімія»
(III семестр)**

№	Тема	К-ть год
Розділ 1. Введення в біохімію. Біохімічні компоненти клітин		
1	Біологічна хімія як наука, об'єкти вивчення та завдання біохімії, методи біохімічних досліджень.	2
Розділ 2. Ферменти та коферменти. Регуляція метаболізму		
2	Дослідження фізико-хімічних властивостей і будови білків-ферментів. Класифікація ферментів.	2
3	Дослідження механізму дії ферментів і кінетики ферментативного каталізу.	2
4.	Дослідження ролі кофакторів та коферментних вітамінів у прояві каталітичної активності ферментів.	2
5	Вивчення регуляції ферментативних процесів. Медична ензимологія.	2
Розділ 3. Основні закономірності обміну речовин. Цикл трикарбонових кислот		
6	Основні закономірності обміну речовин. Дослідження функціонування, регуляції та енергетичної вартості циклу трикарбонових кислот.	2
Розділ 4. Молекулярні основи біоенергетики		
7	Молекулярні основи біоенергетики: ферменти біологічного окиснення; молекулярна організація ланцюга біологічного окиснення в мітохондріях.	2
8	Окисне фосфорилування, його регуляція. Мікросомальне окиснення.	2
Розділ 5. Метаболізм вуглеводів та його регуляція		
9	Дослідження анаеробного окиснення глюкози.	2
10	Дослідження аеробного окиснення глюкози. Біосинтез глюкози – глікогеногенез.	2
11	Дослідження катаболізму та біосинтезу глікогену Регуляція обміну глікогену.	2
12	Альтернативні шляхи обміну моносахаридів. Дослідження механізмів метаболічної та гормональної регуляції обміну вуглеводів. Цукровий діабет.	2
Розділ 6. Метаболізм ліпідів та його регуляція		
13	Дослідження біосинтезу тріацилгліцеролів. Ліполіз та його регуляція.	2
14	Обмін складних ліпідів і кетонових тіл.	2
15	в-Окиснення та біосинтез жирних кислот.	2
16	Дослідження біосинтезу та біотрансформації холестеролу. Патологія ліпідного обміну.	2
	Разом за семестр	32
	Всього годин практичних занять з дисципліни	70

Завдання для самостійної роботи студентів (СРС)

№ з/п	Тема	Год	Вид контролю
Розділ 1. Введення в біохімію. Біохімічні компоненти клітин			
1	Історія біохімії; розвиток біохімічних досліджень в	2	Поточний контроль на практич. заняттях
2	Внесок вчених кафедри біохімії Львівського національного медичного університету в розвиток біологічної хімії.	2	
3	Принципи забору та збереження матеріалу для лабораторних досліджень. Помилки при проведенні досліджень.	2	
Розділ 2. Ферменти та коферменти. Регуляція метаболізму			
4	Ферменти слини: їх специфічність і роль.	2	Поточний контроль на практич. заняттях
Розділ 3. Основні закономірності обміну речовин. Цикл трикарбонових кислот			
5	Внутрішньоклітинна локалізація метаболічних шляхів, компартментизація метаболічних процесів в клітині.	2	Поточний контроль на практич. заняттях
Розділ 5. Метаболізм вуглеводів та його регуляція			
6	Ефект Пастера.	0,5	Поточний контроль на практич. заняттях
7	Глюкозо-аланіновий цикл.	0,5	
8	Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в м'язах	2	
9	Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози: схема реакцій процесу	2	
10	Характеристика нормо-, гіпер-, гіпоглікемії та глюкозурії, причини їх виникнення.	1	
Розділ 6. Метаболізм ліпідів та його регуляція			
11	Біологічні функції простих і складних ліпідів в організмі людини (запасна, енергетична, участь в терморегуляції, біосинтетична).	1	Поточний контроль на практич. заняттях
12	Ліпосоми, їх будова та вектори використання в медицині.	1	
13	Лізосомальні хвороби: причини виникнення, клініко-біохімічна характеристика.	1	
14	Патологічні процеси обміну ліпідів, які призводять до розвитку ожиріння.	1	
	Разом за семестр	20	
	Всього годин самостійної роботи з дисципліни	60	

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ

Розділ 1. Введення в біохімію. Біохімічні компоненти клітини.

Тема №1. Біологічна хімія як наука, об'єкти вивчення та завдання біохімії, методи біохімічних досліджень

Мета заняття. Ознайомитися з предметом і завданнями біологічної хімії та її практичним використанням, методами біохімічних досліджень, які використовуються в клінічній практиці. Оволодіти деякими фізико-хімічними методами дослідження біологічно важливих речовин, а також ознайомитися з апаратурою, що використовується в біохімії. Знати фактори, дія яких призводить до похибки біохімічних досліджень.

Актуальність теми. Біохімія – це наука, яка вивчає хімічний склад живих організмів, будову, властивості, локалізацію та роль наявних у них сполук, шляхи їх синтезу та перетворення, а також притаманні живій клітині хімічні процеси, які в сукупності забезпечують обмін речовин та перетворення енергії.

Через біохімію лежить шлях до розв'язання основних питань природознавства і медицини, зокрема, проблеми синтезу білків, довголіття.

У біохімічних дослідженнях використовують сучасні фізико-хімічні, фізичні та математичні методи. Визначення біохімічних показників використовують для діагностики, моніторингу, лікування та профілактики захворювань.

Конкретні завдання.

- Знати етапи та закономірності становлення біохімії як фундаментальної медико-біологічної науки та навчальної дисципліни.
- Знати принципи методів біохімічних досліджень функціонального стану організму людини в нормі та при патології.
- Використовувати результати біохімічного аналізу для оцінки стану певних ланок обміну речовин.
- Вміти визначати оптичну густину забарвлених розчинів при різних довжинах хвиль на фотоелектроколориметрі. Правильно інтерпретувати отримані результати.

Теоретичні питання

1. Біологічна хімія як наука. Місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін.
2. Об'єкти вивчення та завдання біохімії. Провідна роль біохімії у встановленні молекулярних механізмів патогенезу хвороб людини.
3. Зв'язок біохімії з іншими біомедичними науками. Медична біохімія. Клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика.
4. Структурно-функціональні компоненти клітин, їх біохімічні функції. Класи біомолекул. Їх ієрархія та походження.
5. Основні методи біохімічних досліджень:
 - оптичні методи в біохімії (фотоелектроколориметрія, спектрометрія, спектрофотометрія, флюоресцентний аналіз);
 - електрофорез (горизонтальний, диск-електрофорез, ізоелектричне фокусування, імуноелектрофорез);
 - хроматографія (афінна, іонообмінна, тонкошарова, газова, гель-хроматографія);
 - полярографія;
 - манометричний та радіоізотопний методи;
 - імуноферментні методи;
 - полімеразна ланцюгова реакція, її застосування в наукових і практичних дослідженнях.

Біохімія як наука виникла на основі розвитку органічної хімії, фізіології та медицини. Вона вивчає хімічні процеси, що відбуваються в живому організмі та відрізняють його від неживого. Живі організми характеризуються наявністю структур, що мають складну високо впорядковану будову й здатні до розмноження та обміну речовин із зовнішнім середовищем. В історії розвитку біохімії можна виділити 4 періоди:

1. Період практичного використання біохімічних процесів для виготовлення їжі, одягу, предметів домашнього вжитку (з давніх часів до XV ст).
2. Нагромадження біохімічних знань (XV ст. до другої половини XIX ст).
3. Виділення біохімії як самостійної науки (друга половина XIX ст. - початок XX ст).
4. Сучасний період, який характеризується вивченням життєвих процесів на молекулярному та надмолекулярному рівнях.

Напрямки наукової діяльності кафедри біохімії

Понад 100 років минуло з часу створення кафедри біологічної хімії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького. Традиційно склалося так, що наукова діяльність кафедри біохімії була тісно пов'язана з клінічними кафедрами з таких напрямків як гастроентерологія, гепатологія, онкологія тощо.

Наукова робота кафедри біохімії була започаткована у 1894 році професором В. Неміловичем (1863 – 1904), який став першим завідувачем кафедри.

З 1906 по 1919 рр. кафедрою завідує професор С. Бондзінський. Основним напрямком наукового дослідження кафедри під керівництвом проф. С. Бондзінського були так звані оксипротейнові кислоти – продукти білкового обміну, які в невеликій кількості виділяються з сечею. У цей період колектив кафедри займався дослідженням жовчних пігментів і продуктів їх обміну, визначав склад фосфору в кістках зубів, досліджувався обмін холестерину в організмі, вплив алкоголю на метаболічні процеси, вивчався склад жирів молока, обмін кофеїну та теоброміну в організмі людини. Співробітниками кафедри було синтезовано і проведено клінічні дослідження препарату „танальбіну”, а також ацетилсаліцилової кислоти та її ефірів. Професор С. Бондзінський є автором близько 30 наукових робіт.

З 1922 по 1941 рік кафедрою біохімії завідував всесвітньо відомий вчений академік АН СРСР Якуб Оскарівич Парнас. Заслуги Я. Парнаса полягають у розробці проблеми анаеробного розпаду вуглеводів, які загальноновизнані та позначені в біохімічній літературі як теорія Ембдена-Мейергофа- Парнаса або „схема гліколізу ЕМП”. Я. Парнас один з перших у світі використав радіоізотопний метод у біохімічних дослідженнях. Надзвичайне значення мало встановлення Я. Парнасом того факту, що більш високофосфорильовані похідні аденілової кислоти, у вигляді яких вона знаходиться в м'язових волокнах (і в еритроцитах), а саме АТФ і АДФ, на відміну від самої аденілової кислоти не підлягають в клітинах ферментативному дезамінуванню. Я. Парнасом і його учнями були вивчені біологічні та хімічні властивості м'язової аденілової кислоти та її похідних, запропонований біологічний метод їх кількісного визначення. Я. Парнас був організатором і науковим керівником хіміко-фармацевтичного інституту Львівського університету, а також діючого і зараз Львівського фармацевтичного заводу, деканом медичного та хіміко-фармацевтичного факультетів, директором Львівського медичного інституту. У Львові він згуртував великий колектив молодих талановитих учнів, в результаті дослідницької роботи якого Львівський інститут медичної хімії займав одне з перших місць серед провідних світових центрів біохімії. Колективом було видано понад 300 наукових праць. Я. Парнас є автором близько 170 наукових робіт, в тому числі 5 підручників.

З 1944 по 1973 рр. кафедрою керував професор Богдан Антонович Собчук. Свою наукову діяльність він почав під керівництвом Я. Парнаса, досліджуючи обмін вуглеводів в

тканині м'язів і дріжджах. Колективом кафедри під керівництвом Б.А. Собчука проводилися дослідження особливостей обміну вуглеводів у раковій клітині (ефект Кребтрі), а також синтез та вивчення специфічної дії на пухлини ксантиперину і побічних продуктів цього синтезу – йодоптерину та порфіроптерину; проводилися дослідження обміну йоду та функції щитоподібної залози. Було розроблено та впроваджено в клініку новий метод визначення йоду. Досліджувався вплив токсичної дії оксиду вуглецю (чадного газу) на гемоглобін і міоглобін. Б.А. Собчук є автором близько 70 наукових робіт.

З 1974 по 1995 рр. кафедрою завідував проф. Михайло Петрович Шлемкевич. Під його керівництвом на кафедрі біохімії вивчалась проблема ендемічного зобу на біохімічному та гістологічному рівнях. У тісній співпраці з кафедрою онкології вивчався механізм та індивідуальна чутливість резистентних ракових пухлин шлунка людини при застосуванні хіміотерапії, зокрема 5- фторурацилу.

З 1995 по 1998 рр. кафедрою завідував проф. Михайло Федорович Тимочко. Основним напрямком його наукових досліджень було вивчення фундаментальних основ формування адаптаційно-компенсаторних процесів за умов різних експериментальних впливів із акцентом на характер змін кисеньзалежних реакцій, вивчення метаболічних основ підтримання кисневого гомеостазу при різних функціональних станах, а також вирішення широкого кола питань практичної медицини. Вивчався вплив ксенобіотиків на функції органів травної системи, досліджувалася роль енергетичного обміну в патогенезі хронічних захворювань печінки, серцево-судинної системи, проводилося визначення ступеня ризику в абдомінальній, ендокринній та серцево-судинній хірургії, рівня інтоксикації у онкологічних хворих. Професор М. Тимочко є співавтором пріоритетного відкриття, зареєстрованого Міжнародною інформаційною інтелектуальною палатою реєстрації нововведень (1997 р) „Механізм життєзабезпечення високорезистентних до гіпоксії індивідів в експериментальних проявах”. М.Ф. Тимочко є автором близько 450 наукових робіт.

З 1998 року кафедрою завідує професор Олександр Якович Склярів, який є членом фізіологічного та біохімічного товариств України та Всесвітньої Угорської медичної академії (1996); Соросівським доцентом (1997); академіком Української академії наук (2004), Заслуженим професором ЛНМУ (2012), членом Польської академії наук, кількох європейських наукових асоціацій. За багаторічну науково-педагогічну роботу та значний внесок у розвиток практичної медицини був двічі нагороджений грамотою МОЗ України, подякою департаменту охорони здоров'я Львівської облдержадміністрації, подякою мера міста Львова та подякою секретаря Львівської міської ради. Він є автором близько 500 наукових робіт, низки навчальних посібників і підручників, у тому числі – Національних.

Професором Скляровим започаткована наукова співпраця з кафедрою клінічної аналітики Люблінського медичного університету. У 2000 році був підписаний, а у 2007

поновлений договір між кафедрами біохімії ЛНМУ імені Данила Галицького та клінічної аналітики Люблінського медичного університету (завідувач проф. Я. Сольський), який передбачає співпрацю у численних напрямках наукової та навчальної діяльності. У рамках вказаної співпраці проведено 8 міжнародних Львівсько-Люблінських конференцій з експериментальної та клінічної біохімії, стажування працівників кафедри біохімії нашого університету в Люблінському медичному університеті. За успішну реалізацію україно-польських проектів професор Скляр О.Я. нагороджений медаллю Люблінського медичного університету та медаллю мера міста Люблін.

У даний час на кафедрі проводиться наукова робота з вивчення механізмів регуляції органів травної системи, досліджується вплив стресу на цитопротективні та ульцерогенні механізми слизової оболонки органів травлення, метаболічні та іонно-транспортні процеси, розглядаються питання ендоекології, проводиться розробка нових методів діагностики та лікування.

Загальні правила техніки безпеки при роботі студентів у навчальній хімічній лабораторії

1. Перебуваючи в хімічній лабораторії, необхідно суворо дотримуватися загальних правил техніки безпеки, враховуючи, що будь-яке порушення може призвести до нещасного випадку.
2. У хімічній лабораторії працювати тільки в медичних халатах та шапочках.
3. На робочому місці залишати тільки необхідні речі (книгу, зошити, ручки), всі інші речі (портфелі, сумки, одяг) зберігати в спеціально відведеному для цього місці, одяг у гардеробі.
4. Кожен студент повинен працювати за закріпленим за ним місцем, перехід на інше робоче місце без дозволу викладача не дозволяється.
5. Категорично забороняється виконувати в лабораторії роботи, не пов'язані із виконанням навчального практикуму.
6. Реактиви після їх використання необхідно ставити на відведене місце.
7. Роботи з концентрованими кислотами, лугами слід проводити обережно, під витяжною шафою, щоб виключити можливість їх потрапляння в очі, а також появу опіків і пошкодження одягу.
8. Бути обережним при роботі з електроприладами. Працювати тільки із заземленим обладнанням.
9. При запалюванні газу кран пальника відкривати поступово.
10. Для уникнення нещасних випадків не працювати з леткими та легкозаймистими речовинами поблизу запаленого пальника.
11. Користуватися горючими і токсичними речовинами (галогени, концентровані кислоти,

луги, сірководень тощо), а також проводити досліди, які супроводжуються виділенням шкідливих парів, газів, дозволяється тільки у витяжній шафі.

12. При нагріванні речовин у пробірці не направляти її отвір у бік товариша, який працює, або до себе.

13. Не можна залишати в лабораторії без нагляду ввімкнуті електроприлади, гарячі водяні бані, газові пальники, центрифуги тощо.

14. У випадку пожежі негайно погасити найближчі пальники і гасити вогонь, використовуючи вогнегасник, покривало, пісок.

15. При опіках

а) сильними лугами: необхідно промити уражені ділянки тіла водою і накласти компрес, змочений 1 % розчином оцтової кислоти; б) сильними кислотами: необхідно промити уражені ділянки тіла водою і накласти компрес, змочений 1 % розчином соди; в) фенолом: розтерти побілілу від опіку ділянку до нормального стану шкіри, а потім промити водою і накласти пов'язку із гліцерином.

16. У разі потрапляння кислоти або лугу в очі необхідно промити їх великою кількістю води, а потім 2 % розчином соди або борної кислоти.

17. Не виливати в раковину вміст пробірок з концентрованими кислотами та лугами.

18. Не кидати папір, сірники, побитий посуд у водостічну раковину, для цього користуватися смітником.

19. Після закінчення роботи прибрати своє робоче місце, протерти полиці і стіл вологою ганчіркою, поставити посуд з реактивами на відведене місце, виключити воду та газ. Оформити протокол, зробити висновки.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біологічна хімія як наука. Місце біохімії серед інших медико-біологічних дисциплін.

1.1. Дати визначення біохімії як науці.

1.2. Обґрунтувати на конкретних прикладах роль біохімії для низки медико-біологічних дисциплін.

2. Об'єкти вивчення та завдання біохімії. Провідна роль біохімії у встановленні молекулярних механізмів патогенезу хвороб людини.

2.1. Назвати об'єкти вивчення біохімії.

2.2. Перелічити завдання біохімії в цілому та її галузей зокрема (статичної, динамічної та функціональної).

2.3. На конкретних прикладах вказати роль біохімії у встановленні молекулярних механізмів патогенезу тих чи інших захворювань.

3. Зв'язок біохімії з іншими біомедичними науками. Медична біохімія. Клінічна біохімія. Біохімічна лабораторна діагностика.

3.1. На конкретних прикладах охарактеризувати зв'язок біохімії з іншими науками (органічною хімією, біологією, фізіологією, анатомією тощо).

3.2. Охарактеризувати об'єкти вивчення і завдання медичної біохімії, клінічної біохімії, лабораторної діагностики.

4. Структурно-функціональні компоненти клітин, їх біохімічні функції. Класи біомолекул. Їх ієрархія та походження.

4.1. Заповнити таблицю:

Структурно-функціональні компоненти клітини	Біохімічні функції

4.2. Дати визначення поняттю «Біомолекули», охарактеризувати загальні функції біомолекул, коротко охарактеризувати основні класи біомолекул (білків, вуглеводів, ліпідів тощо), їх ієрархію та походження

5. Основні методи біохімічних досліджень:

Заповнити таблицю:

Назва методу	Принцип методу	Застосування
Оптичні		
фотоелектроколориметрія		
спектрометрія		
флюоресцентний аналіз		
спектрофотометрія		
Електрофорез		
горизонтальний		
диск-електрофорез		
ізоелектричне фокусування		
імуноелектрофорез		
Хроматографія		
афінна		
іонообмінна		
тонкошарова		
газова		
гель-хроматографія		
Імуноферментні		
Гетерогенні ІФА / ELISA		

Гомогенні ІФА / ЕМІТ		
Електрохімічні		
полярографія		
Інші		
манометричний		
радіоізотпний		
полімеразна ланцюгова реакція		

Приклади тестів „Крок - 1”:

- | | |
|--|--|
| <p>1. На практичному занятті студенти вивчали забарвлений мазок крові миші, у якому було виявлено фагоцитовані лейкоцитами бактерії. Які органели клітини завершують перетравлення цих бактерій?</p> <p>А. Рибосоми
В. Лізосоми
С. Апарат Гольджі
D. Мітохондрії
E. Гранулярна ендоплазматична сітка</p> <p>2. У 50-річної жінки на місці видаленого зуба регенерувала нова тканина. Які органели клітин, виходячи з її функції, найбільш активні при відновленні тканини?</p> <p>А. Рибосоми
В. Постлізосоми
С. Гладка ЕПС
D. Центросоми
E. Лізосоми</p> <p>3. У клітинах усіх організмів присутні без мембранні органели, що складаються з двох неоднакових за</p> | <p>розміром частинок. Вони мають мікроскопічний розмір і беруть участь у синтезі білків. Як називаються ці органели?</p> <p>А. Мітохондрії
В. Комплекс Гольджі
С. Рибосоми
D. Лізосоми
E. Клітинний центр</p> <p>4. При електронно-мікроскопічному вивченні клітини виявлені кулясті пухирці, які обмежені мембраною і містять безліч різноманітних гідролітичних ферментів. Відомо, що ці органели забезпечують внутрішньоклітинне травлення, захисні реакції клітин. Ці елементи:</p> <p>А. Мітохондрії
В. Рибосоми
С. Центросоми
D. Лізосоми
E. Ендоплазматична сітка</p> <p>5. У лабораторії група дослідників експериментально отримала</p> |
|--|--|

без'ядерцеві мутантні клітини. Синтез яких сполук буде в них порушений в першу чергу?

- A. Полісахариди
- B. Транспортна ДНК
- C. Моносахариди
- D. Ліпіди
- E. Рибосомна РНК

6. Експериментально (дією мутагенних факторів) у клітині порушено формування субодиниць рибосом. На якому метаболічному процесі це позначиться?

- A. Фотосинтез
- B. Синтез АТФ
- C. Біологічне окиснення
- D. Біосинтез білка
- E. Біосинтез вуглеводів

7. Хворому з печінковою недостатністю проведено дослідження електрофоретичного спектру білків сироватки крові. Які фізико-хімічні властивості білкових молекул лежать в основі цього методу?

- A. Наявність заряду
- B. Гідрофільність
- C. Здатність набрякати
- D. Оптична активність
- E. Нездатність до діалізу

8. Клітина піддалась впливу іонізуючого випромінювання при

дефіциті вітаміну Е. Це сприяло посиленому виходу гідролітичних ферментів у цитоплазму і призвело до руйнування внутрішньоклітинних структур (аутолізу). З яких органел клітини відбувся вихід ферментів?

- A. Мітохондрії
- B. Ендоплазматична сітка
- C. Комплекс Гольджі
- D. Мікротільця
- E. Лізосоми

9. Хворому на бактеріальну пневмонію призначили курс лікування еритроміцином. Відомо, що його антибактеріальні властивості зумовлені здатністю цього середника сполучатися з вільною 50S-субодиницею рибосоми. Синтез яких речовин блокує цей антибіотик у бактеріальних клітинах?

- A. Білки
- B. РНК
- C. ДНК
- D. Полісахариди
- E. Жири

10. Тест-система для експрес-діагностики венеричних захворювань дає можливість виявити антиген збудника. Який метод дослідження найдоцільніше використати для цього?

- A. Спектрофлюориметрію

В. Адсорбційну хроматографію

С. Імуноелектрофорез

Д. Імуноферментний аналіз

Е. Поляриметрію

Ситуаційні задачі

1. Краплю розчину, що містить суміш гліцину, аланіну, глутамату, лізину, аргініну та гістидину, нанесли на середину електрофоретичного паперу, змочили буфером рН 6,0 і приклали електричний струм. Вкажіть, в якому напрямку (до катода, анода чи залишаться на старті) будуть рухатися окремі амінокислоти?

2. Пацієнтові, що знаходиться на обстеженні в клініці, необхідно провести кількісне визначення білка в сироватці крові та сечі. Назвіть метод, який буде використаний у лабораторії з цією метою та опишіть його.

3. У пацієнта збільшена щитоподібна залоза. При пальпації орган щільний, поверхня нерівномірно горбиста. При гістологічному дослідженні – дифузна інфільтрація тканини залози лімфоцитами, посилене розростання сполучної тканини. Для встановлення діагнозу лікар призначив визначення рівня тиреоїдних гормонів у сироватці крові. Назвіть і опишіть метод, який буде застосований у цьому випадку.

4. При обстеженні пацієнта на СНІД було отримано два позитивних результати імуноферментного аналізу. Який метод необхідно використати для виключення псевдопозитивного результату ІФА? Назвіть і опишіть цей метод.

Практична робота

Визначення оптичної густини (А) розчину, що містить різну кількість фосфору

Принцип методу. Кожна речовина має свій спектр поглинання з максимумом при певній довжині хвилі. Тому концентрації розчинів різних речовин вимірюють при довжині хвилі, що відповідає максимуму поглинання. Фосфати в розчині сульфатної кислоти утворюють з молібдатами фосфатно-молібденові комплекси, які відновлюються до молібденової сині. Кількість фосфатів визначають колориметрично (за інтенсивністю забарвлення) за

реакцією утворення комплексної фосфатно-молібденової кислоти та її відновлення до молібденової синьки.

Матеріальне забезпечення: стандартний розчин фосфору 0,32 ммоль/л, молібденовий реактив, пробірки, піпетки, ФЕК.

Хід роботи. У п'ять пробірок додають розчини у кількостях, наведених нижче в таблиці:

№ з/п	Назва реактивів	№ пробірок				
		1	2	3	4	5
1	Стандартний розчин фосфору, 0,32 ммоль/л	-	0,5	1,0	2,0	3,0
2	Дистильована вода, мл	5,0	4,5	4,0	3,0	2,0
3	Молібденовий реактив, мл	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0
4	Концентрація фосфору в пробі, моль/мл	0	0,16	0,32	0,64	0,96
5	Оптична густина	?	?	?	?	?

Розчини змішують і не раніше, ніж через 2 хв, але не пізніше, ніж через 5 хв, вимірюють величину оптичної густини на ФЕКу, використовуючи червоний світлофільтр. За результатами вимірювань будують графік залежності оптичної густини від концентрації фосфору.

Зробити висновок. Пояснити вплив концентрації речовини на величину оптичної густини.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Назвати оптичні методи дослідження, які використовують у клінічній біохімії:	В. Люмінесцентний аналіз
А. Фотоелектроколориметричні	С. Іонообмінну хроматографію
В. Афінна хроматографія	Д. Полярнографію
С. Флюоресцентний аналіз	Е. Імуноферментний аналіз
Д. Полярнографія	3. Назвіть принцип фотометричного методу визначення неорганічного фосфату:
Е. Імуноферментний аналіз	А. Неорганічний фосфат з молібденовою кислотою утворює фосфорномолібденову кислоту, яка потім відновлюється до синього фосфорномолібденового комплексу
2. Для виявлення функціональних груп (-SH, -NH ₂ , імідазольних) у білках, ферментах використовують такі методи дослідження:	В. Неорганічний фосфат з
А. Електрофорез	

гідросульфідом натрію утворює забарвлену сполуку	сполуку з мурексидом
C. Неорганічний фосфат в лужному середовищі утворює синьо-фіолетове забарвлення з міді сульфатом	E. Неорганічний фосфат утворює синьо – фіолетове забарвлення з реактивом Фелінга
D. Неорганічний фосфат в лужному середовищі утворює забарвлену	

Самостійна робота студентів

1. Історія біохімії; розвиток біохімічних досліджень в Україні.
2. Внесок вчених кафедри біохімії Львівського національного медичного університету в розвиток біологічної хімії.
3. Принципи забору та збереження матеріалу для лабораторних досліджень. Помилки при проведенні досліджень.

Література

Основна:

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – Київ; Вінниця: Нова книга, 2007. – 656 с.
4. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
5. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
2. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярів О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.

3. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2006. - 432 с.
4. Практикум з біологічної хімії / За ред. О.Я. Склярова. – К.: Здоров'я, 2002. – 298с.
5. Скляров О.Я., Фартушок Н.В., Сойка Л.Д., Смачило І.С. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження. – К.: Медицина, 2009. – 352 с.

Науково-фахова:

1. Феоктистова К.Е. Современные физиотерапевтические методы лечения в стоматологии. - Актуальные проблемы гуманитарных и естественных наук n 2. - 2016 (<http://publikacia.net/archive/2016/8/2/56>)
2. <https://cyberleninka.ru/article/v/osobennosti-fizioterapii-v-stomatologii-i-chelyustno-litsevoy-hirurgii>
3. http://www.unn.ru/pages/e-library/methodmaterial/files/struchkova_kalyasova.pdf)
4. http://www.pereplet.ru/nauka/soros/pdf/9611_020.pdf
5. <http://www.polismed.com/articles-immunofermentnyjj-analiz-ifa-elisa-sut-princip-metoda-i-ehrapy-issledovanija.html>
6. <http://unimedao.ru/articles/6826/9677/item/35>
7. <https://cyberleninka.ru/article/n/opticheskie-metody-issledovaniy-v-stomatologii>
8. <https://cyberleninka.ru/article/v/polimeraznaya-tsepnyaya-reaktsiya-v-laboratornoy-diagnostike>

Розділ 2. Ферменти та коферменти. Регуляція метаболізму.

Тема № 2. Дослідження фізико-хімічних властивостей і будови білків-ферментів. Класифікація ферментів

Мета заняття. Засвоїти принципи організації та загальні властивості ферментів. Оволодіти методом кількісного визначення амілази в сечі, на цьому прикладі показати каталітичну роль ферментів у хімічних перетвореннях.

Актуальність теми. Ферменти – це біологічні каталізатори білкової природи, які забезпечують прискорення і координацію численних метаболічних процесів в живих організмах. Вони різняться за своєю будовою, наявністю

небілкових компонентів, локалізацією, різними фізико-хімічними та каталітичними властивостями.

Конкретні завдання

- Аналізувати механізми регуляції основних метаболічних процесів.
- Трактувати біохімічні закономірності будови та функціонування різних класів ферментів.

Теоретичні питання

1. Ферменти як біологічні каталізатори реакцій обміну речовин.
2. Фізико-хімічні властивості білків-ферментів: поверхневий заряд молекули, розчинність, термодинамічна стабільність білкових молекул-ферментів, осадження, денатурація, взаємодія з лігандами та її функціональне значення.
3. Прості та складні білки-ферменти, простетичні групи складних білків-ферментів, коферменти.
4. Будова ферментів: активний, регуляторний (алостеричний) центри.
5. Рівні структурної організації ферментів. Мультиферментні комплекси, ферментативні ансамблі, поліфункціональні ферменти, їх переваги.
6. Номенклатура та класифікація ферментів. Типи реакцій, що каталізують окремі класи ферментів.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Ферменти як біологічні каталізатори реакцій обміну речовин.

1.1. Дати визначення:

Ферменти – це ...

1.2. Дати визначення:

Ферментологія (ензимологія) - це...

1.3. В конспекті охарактеризувати участь та роль ензимів в процесах метаболічного обміну.

1.4. Дати коротку характеристику значенню ферментів для життєдіяльності.

2. Фізико-хімічні властивості білків-ферментів: поверхневий заряд молекули, розчинність, термодинамічна стабільність білкових молекул-

ферментів, осадження, денатурація, взаємодія з лігандами та її функціональне значення.

2.1. В конспекті заповнити таблицю з поясненнями фізико-хімічних властивостей ферментів:

Поверхневий заряд молекули ферменту залежить від...	
Розчинність залежить від...	
Термодинамічна стабільність білкових молекул-ферментів це...	
Осадження – це ...	
Денатурація – це...	
Взаємодія з лігандами та її функціональне значення ...	

2.2. В конспекті перерахувати спільні властивості ферментів та каталізаторів небілкової природи.

2.3. Описати характерні і специфічні властивості, що обумовлюють відмінність ферментів білкової природи від інших каталізаторів.

3. Прості та складні білки-ферменти, простетичні групи складних білків-ферментів (кофактори, коферменти).

3.1. В конспекті охарактеризувати ферменти-прості білки, навести приклади.

3.2. В конспекті охарактеризувати ферменти-складні білки, навести приклади.

3.3. Дати визначення ключовим словам:

апофермент – це ...

кофактор –це ...

холофермент –це...

простетична група – це...

металофермент – це...

4. Будова ферментів: активний, регуляторний (алостеричний) центри.

4.1. Дати визначення:

активний центр – це ...

регуляторний (алостеричний) центри – це ...

4.2. В конспекті описати будову активного центру.

5. Рівні структурної організації ферментів. Мультиферментні комплекси, ферментативні ансамблі, поліфункціональні ферменти, їх переваги.

5.1. В конспекті описати рівні структурної організації ферментів, за допомогою яких зв'язків утворюються ці структури.

5.2. Навести приклади мультиферментних комплексів, ферментативних ансамблів.

5.3. Охарактеризувати типи організації поліферментативних (мультиферментативних) систем в клітині.

6. Номенклатура та класифікація ферментів. Типи реакцій, що каталізують окремі класи ферментів.

6.1. Пояснити як утворюється систематична та тривіальна назви ферментів, навести приклади.

6.2. Описати, який принцип покладений в основу класифікації ферментів, написати класифікацію, навести приклади до кожного класу ферментів.

6.3. Заповніть таблицю, вказавши у відповідних полях, тип каталізованої реакції та приклади ферментів, що належать до цього класу.

Номер класу	Назва класу	Тип каталізованої реакції	Приклади
1	Оксидоредуктази		
2	Трансферази		
3	Гідролази		
4	Ліази		
5	Ізомерази		
6	Лігази		

Приклади тестів «Крок-1»

1.Ті організми, які в процесі еволюції не створили захисту від H_2O_2 , можуть жити лише в анаеробних умовах. Які з перелічених ферментів можуть руйнувати пероксид водню

A. Оксигенази та гідроксилази

B. Цитохромоксидази, цитохром B5
C. Флавінзалежні оксидази
D. Пероксидази та каталази
E. Оксигенази та каталази

2. При вивченні механізму ферментативної реакції були виявлені

функціональні групи, що забезпечують зв'язок молекули ферменту з субстратом і приймають пряму участь в акті каталізу. Як називається ділянка ферменту, утворена цими групами?

- A. Активний центр
- B. Алостеричний центр
- C. Кофермент
- D. Кофактор
- E. Простетична група

3. Структурною особливістю регуляторних ферментів є наявність алостеричного центру. Вкажіть його роль.

- A. Зв'язує регуляторний ефектор
- B. Зв'язує субстрат
- C. Змінює структуру субстрата
- D. Сприяє дисоціації кофермента
- E. Зв'язує кофермент

4. Фермент здійснює перенос функціональної групи від одного субстрата до другого. Вкажіть клас цього ферменту.

- A. Трансфераза
- B. Ізомераза
- C. Оксидоредуктаза
- D. Лігаза
- E. Гідролаза.

5. Біогенні аміни утворюються за допомогою декарбоксилаз. До якого

класу відносяться ці ферменти?

- A. Ліази
- B. Оксидоредуктази
- C. Ізомерази
- D. Гідролази
- E. Трансферази

6. До якого класу ферментів належить глюкокіназа, яка каталізує реакцію перенесення фосфорної групи з АТФ на глюкозу?

- A. Трансферази
- B. Ліази
- C. Ізомерази
- D. Гідролази
- E. Оксидоредуктази

7. Відомо, що в складі біологічних мембран клітин деякі ферменти здатні утворювати поліферментні комплекси, що каталізують послідовності спряжених біохімічних реакцій. До такого комплексу належить:

- A. Піруватдегідрогеназа
- B. Гексокіназа
- C. Лактатдегідрогеназа
- D. Фосфорилаза
- E. Фосфофруктокіназа

8. Необхідно оцінити перетравлюючі властивості слини. З яким субстратом для цього її треба змішати?

- A. ДНК.
- B. РНК.

С. Жиром.

Д. Казеїном.

Е. Крохмалем.

9. Залежно від часу знаходження їжі в роті, розщеплюється різна кількість зв'язків і утворюється суміш декстринів, мальтози та ізомальтози. Який фермент перетравлює вуглеводи у ротовій порожнині?

А. Амілаза

В. Ліпаза

С. Оліго-1,6-глікозидаза

Д. Аміло-1,6-глікозидаза

Е. Мальтаза

10. Речовини в травній системі зазнають певних змін. Ферменти якого класу головним чином здійснюють ентеральні перетворення?

А. Гідролази

В. Оксидоредуктази

С. Трансферази

Д. Ліази

Е. Лігази

Ситуаційні задачі

1. У дитини загальна слабкість, блювання, помірний біль у горлі, головний біль, температура піднімається до 38,9°C, день перед тим відвідувала дитячий захід, на якому були присутні діти з подібною симптоматикою. Лікар ставить діагноз ГРВІ (гостра вірусна інфекція), окрім суворого ліжкового режиму, систематичного вживання призначених ліків, лікар рекомендує уважно стежити за температурою тіла, в жодному випадку не допускати значного та тривалого її підняття. У чому полягає небезпека надмірного підвищення температури тіла?

2. Хворого на цукровий діабет I типу привезли у лікарню в стані кетоацидотичної коми. Лікар призначив інсулін малими дозами (0.1 - 0.3 ОД / кг) та внутрішньовенну інфузію ізотонічного розчину натрію хлориду для попередження розвитку ацидозу. Назвіть основну причину необхідності нормалізації рН крові.

3. Мультиферментні комплекси можуть використовуватись у якості біологічно активних добавок до їжі. У чому полягає механізм та принцип дії мультиферментних комплексів. Наведіть приклади.

Практична робота

Кількісне визначення активності амілази сечі за методом Вольгемута

Принцип методу. Метод Вольгемута ґрунтується на здатності амілази розщеплювати (гідролізувати) крохмаль. В ході роботи виявляють мінімальну кількість ферменту, здатного повністю розщеплювати 1 мл 0,1 % розчину крохмалю. Цю кількість ферменту приймають за одиницю амілазної активності.

Амілазну активність виражають в кількості мл 0,1 % розчину крохмалю, яку може розщепити (гідролізувати) 1 мл нерозведеної сечі при температурі 45°C впродовж 15 хв.

Матеріальне забезпечення: сеча, 0,1 % р-н крохмалю, 0,1 % розчин I₂ в 0,2 % розчині KI, 0,85 % р-н NaCl, газовий пальник, водяна баня, штатив з пробірками, піпетки.

Хід роботи. У дев'ять пронумерованих пробірок вносять з бюретки по 1 мл 0,85

% р-н NaCl. У першу пробірку додають 1 мл сечі. Вміст добре перемішують і 1 мл з отриманого розчину першої пробірки переносять в другу, з неї – в третю, тощо. Таким чином у кожній наступній пробірці вміст ферменту в два рази менший, ніж у попередній. З останньої пробірки 1 мл суміші виливають для зрівняння об'єму. Потім в усі пробірки додають ще по 1 мл 0,85% р-ну NaCl та по 2 мл 0,1% розчину крохмалю, перемішують та ставлять пробірки у водяну баню (чи термостат) при 45°C на 15 хв.

Після інкубації пробірки виймають та охолоджують для зупинки дії ферменту. В кожен пробірку додають по 2 краплі розчину йоду (0,1% розчин йоду в 0,2 % розчині йодиду калію), перемішують та спостерігають за зміною забарвлення. Рідина в пробірках може забарвлюватися у жовтий, червоний та синій кольори. Жовтий колір свідчить про повне розщеплення крохмалю. Результати спостережень вносять в таблицю, позначаючи синє, червоне та жовте забарвлення літерами "С", "Ч", "Ж". Відмічають останню пробірку з розчином жовтого кольору та проводять розрахунок амілазної активності в сечі. Для розрахунку активності амілази необхідно знати розведення сечі в останній пробірці, де відбувся повний гідроліз крохмалю.

Показник	№ пробірки								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Розведення сечі	2	4	8	16	32	64	128	256	512
Кількість 0,1 % розчину крохмалю, мл	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Забарвлення після додавання йоду									

Наприклад, остання пробірка з розчином жовтого кольору виявляється четвертою (у ній сеча розведена у 16 разів). Складають пропорцію та розраховують активність амілази:

1/16 мл сечі розщеплює 2 мл 0,1 % розчину крохмалю; 1мл сечі розщеплює - X мл 0,1 % розчину крохмалю,

$$\text{Звідки } X = (1 \times 2) : (1/16) = 32 \text{ мл}$$

Отже: А (амілазна активність) = 32 одиниці. Зробити висновки з проведених досліджень.

Клініко-діагностичне значення. Метод Вольгемута широко використовують у клінічній практиці для визначення амілазної активності в крові та сечі. У нормі активність амілази сечі коливається в межах 16 – 64 одиниць. При гострих панкреатитах активність амілази сечі та сироватки крові зростає в 10 – 30 разів, особливо впродовж першої доби захворювання, потім поступово повертається до норми.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|--|--|
| <p>1. Метод Вольгемута ґрунтується на здатності амілази розщеплювати:</p> <p>A. Нейтральні жири</p> <p>B. Крохмаль</p> <p>C. Нуклеїнові кислоти</p> <p>D. Лактозу</p> <p>E. Сахарозу</p> <p>2. Амілаза розщеплює крохмаль одним із шляхів:</p> <p>A. За участі молекули води</p> | <p>B. За участі молекули АТФ</p> <p>C. Без участі води</p> <p>D. Розриває пептидні зв'язки</p> <p>E. Розриває складноєфірні зв'язки</p> <p>3. Яке забарвлення розчину після додавання йоду свідчить про повне розщеплення крохмалю?</p> <p>A. Синє</p> <p>B. Червоне</p> <p>C. Бузкове</p> |
|--|--|

Література

Основна:

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – Київ; Вінниця: Нова книга, 2007. – 656 с.
4. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
5. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія: Посібник / Склярів О., Сольські Я., Великий М., Фартушок Н., Бондарчук Т., Дума Д. – Львів: Кварт. – 2008. – 335 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярів О. Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Клінічна біохімія / За ред. Склярів О.Я. – Київ: Медицина, 2006 – 432 с.

Науково-фахова:

1. Копытова Т. В. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации / Т. В. Копытова, О. Н. Дмитриева, Л. Н. Химкина // Фундаментал. исследования. – 2009. – № 6. – С. 25–29.
2. Дмухальська Е. Б. Вплив важких металів, фосфоорганічних пестицидів і пептиду на активність ферментів глутатіонової системи / Е. Б. Дмухальська, Я. И. Гонский// Медична та клінічна хімія. - 2016. - Т. 18, № 1. – С. 70-74.

3. Авдіюк К. В., Варбанець Л. Д. Мікробні α -амілази: фізико-хімічні властивості, субстратна специфічність та доменна структура // Укр. Біохім. журнал. - 2013. - № 4. - С. 5-19.

Тема № 3. Дослідження механізму дії та кінетики ферментативного каталізу. Вивчення активності ферментів та регуляції ферментативних процесів

Мета заняття. Засвоїти механізм дії та кінетику ферментативної реакції. Вивчити види специфічності, особливості розташування ферментів у клітині. Дослідити вплив рН середовища на активність амілази слини, інтерпретувати отриманий результат.

Актуальність теми. Ферменти – це біологічні каталізатори білкової природи, які забезпечують прискорення і координацію численних метаболічних процесів в живих організмах. Знання механізму дії ферментів та кінетики ферментативного каталізу лежить в основі розуміння метаболічних процесів у клітинах, тканинах та органах організму.

Конкретні завдання

- Аналізувати механізми регуляції основних метаболічних процесів.
- Пояснювати механізм дії ферментів на основі спорідненості ферменту до субстрату та процесів, що перебігають у фермент-субстратному комплексі.
- Аналізувати зміни активності індикаторних ферментів плазми крові при патології певних органів та тканин.

Теоретичні питання

1. Механізм дії та кінетика ферментативних реакцій: залежність швидкості реакції від температури, рН середовища, концентрації субстрату та фермента.
2. Види специфічності дії ферментів.
3. Внутрішньоклітинна локалізація ферментів, тканинна (органна) специфічність ферментів.
4. Ізоферменти, множинні молекулярні форми ферментів.
5. Принципи та методи виявлення ферментів у біооб'єктах. Одиниці виміру активності та кількості ферментів.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Механізм дії та кінетика ферментативних реакцій: залежність швидкості реакції від температури, рН середовища, концентрації субстрату та фермента.

1.1. В конспекті описати утворення фермент-субстратного комплексу та охарактеризувати етапи ферментативного каталізу:

Перша стадія –

Друга стадія –

Третя стадія –

1.2. В конспекті подати і описати графіки залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації ферменту та субстрату. Написати рівняння Міхаеліса-Ментен та пояснити смислове значення константи Міхаеліса.

1.3. В конспекті подати рівняння та графік Лайнуівера-Берка. Пояснити його значення.

1.4. В конспекті подати і пояснити графіки залежності швидкості ферментативної реакції від температури, рН середовища.

2. Види специфічності дії ферментів.

2.1. Охарактеризувати субстратну специфічність фермента.

2.2. Дати визначення:

2.2.1. абсолютна субстратна специфічність – це...

2.2.2. групова субстратна специфічність – це...

2.2.3. стереохімічна специфічність – це....

2.3. Охарактеризувати каталітичну специфічність.

3. Внутрішньоклітинна локалізація ферментів, тканинна (органна) специфічність ферментів.

3.1. В конспекті заповнити таблицю, вказавши локалізацію ферментів у внутрішньоклітинних ділянках (компартаментах) клітини .

Органела	Фермент	Процес, у якому він бере участь
Ядро		
Мітохондрії		
Рибосоми і т.д.		

3.2. Навести приклади ферментів, специфічних для певних органів.

Орган	Ферменти

4. Ізоферменти, множинні молекулярні форми ферментів.

4.1. Дати визначення: ізоферменти – це...

4.2. Охарактеризувати будову ізоферментів, їх значення на прикладі лактатдегідрогенази та креатинфосфокінази.

4.3. В конспекті описати значення вивчення ізоферментного спектра для діагностики органічних і функціональних уражень органів і тканин.

5. Принципи та методи виявлення ферментів у біооб'єктах. Одиниці виміру активності та кількості ферментів.

5.1. Описати методи виявлення ферментів. Вказати основні принципи визначення активності ферментів.

5.2. Пояснити, що лежить в основі колориметричних методів дослідження.

5.3. Описати принцип спектрофотометричного метода дослідження активності ферментів.

5.2. Дати визначення термінам:

- 1) Катал – це ...,
- 2) Міжнародна одиниця – це ...
- 3) Питома активність – це ...
- 4) Молярна активність – це ...

Приклади тестів «Крок-1»

1. Під час операції у хворого після введення препарату, який викликає розслаблення м'язів спостерігається тривала зупинка дихання (понад 5 хв). Недостатність якого з наведених ферментів спостерігалась?

- A. Ацетилхолінестераза
- B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа
- C. Моноамінооксидаза

- D. Ацетилтрансфераза
- E. Каталаза

2. При дослідженні слини людини необхідно оцінити її гідролітичні властивості. Що з наведеного потрібно при цьому використати як субстрат?

- A. Крохмаль
- B. Клітковина
- C. Білки

Д. Жири

Е. Амінокислоти

3. Протеолітичні ферменти ШКТ каталізують гідроліз білків. Вкажіть, який хімічний зв'язок вони розщеплюють:

А. *Пептидний

В. Глікозидний

С. Водневий

Д. Ефірний

Е. Фосфодіефірний

4. Амілолітичні ферменти каталізують гідроліз полісахаридів і олігосахаридів.

На який хімічний зв'язок вони діють?

А. Глікозидний

В. Складноефірний

С. Пептидний

Д. Амідний

Е. Фосфодіефірний

5. Ліполітичні ферменти ШКТ каталізують гідроліз ліпідів. Вкажіть хімічний зв'язок, який вони розщеплюють:

А. Складноефірний

В. Пептидний

С. Глікозидний

Д. Водневий

Е. Амідний

6. Повне окиснення глюкози до кінцевих продуктів вуглекислого газу

і води поза організмом проходить при температурі 200 °С. Аналогічний процес ферментативного окиснення глюкози в організмі відбувається при 37 °С. Вкажіть причину зміни температурного режиму процесу:

А. Пониження енергії активації реакції

В. Підвищення енергії активації реакції

С. Пониження вільної реакції

Д. Порушення гідрофобних взаємодій

Е. Підвищення кінетичної енергії субстрату

7. Експериментально довели, що фермент уреаза підвищує швидкість гідролізу сечовини при рН 8 і 10°C в 10 мільйон разів в порівнянні з неферментативним процесом. Вкажіть причину зміни швидкості реакції:

А. Зменшення енергії активації реакції гідролізу

В. Зменшення вільної енергії реакції

С. Підвищення кінетичної енергії субстрату

Д. Підвищення енергії активації реакції гідролізу

Е. Порушення гідрофобних взаємодій

8. У регуляції активності ферментів важливе місце належить їхній постсинтетичній ковалентній модифікації. Яким із зазначених механізмів здійснюється регуляція активності глікогенфосфорилази і глікогенсинтетази?
- Фосфорилювання-дефосфорилювання
 - Метилування
 - Аденілювання
 - Обмежений протеоліз
 - АДФ-рибозилування
9. Фосфорорганічні сполуки (високотоксичні отрути нервово-паралітичної дії) гальмують ацетилхолінестеразу шляхом утворення ковалентних зв'язків з ОН-групами серину в активному центрі ферменту. Який тип гальмування є характерним для цього класу сполук?
- Незворотне
 - Зворотне
 - Конкурентне
 - Неконкурентне
 - Ретроінгібування
10. За обстеження хворого виявлено підвищення в крові активності ЛДГ. Це є характерним для хвороб серця, печінки, нирок. Яке додаткове біохімічне обстеження треба зробити для диференціальної діагностики?
- Визначення ізоферментів ЛДГ
 - Рівень ацетонових тіл
 - Визначення цукру крові
 - Визначення рівня холестерину
 - Активність амілази крові

Ситуаційні задачі

1. Чоловік після значного переїдання відчув раптовий сильний оперізуючий біль, який супроводжувався блюванням і підвищенням температури. Клінічний аналіз крові показав значне підвищення ШОЕ та виражений лейкоцитоз. Лікар ставить діагноз – гострий панкреатит. Вкажіть, визначення яких ферментів в крові підтвердить поставлений діагноз.

2. Чоловік відчув в області грудей сильний стискаючий біль, який віддавав у руку, шию, плече. Больові відчуття з'явилися три години тому, біохімічний аналіз виявив високий рівень одного з ізоферментів КК

(креатинкінази) МВ. В якому органі слід прогнозувати розвиток патологічних змін і кі ізоферменти варто ще дослідити для підтвердження діагнозу?

Практична робота

Дослідження впливу рН середовища на активність амілази слини

Принцип методу. Метод ґрунтується на здатності крохмалю при взаємодії з йодом утворювати синє забарвлення за умов оптимального для амілази рН середовища. Продукт розщеплення крохмалю – мальтоза – з йодом забарвлення не дає і її можна виявити за допомогою проби Тромера.

Матеріальне забезпечення: 0,5 % р-н крохмалю, 0,1 н розчин I₂ в KI, 10% р-н NaOH, 5 % р-н CuSO₄, розведена слина, газовий пальник, водяна баня, штатив з пробірками, піпетки.

Хід роботи. У три пробірки вносять по 2 мл 0,5 %-го р-ну крохмалю. У першу додають 2 мл фосфатного буферу з рН 5,0, у другу – з рН 7, а в третю – з рН 9. В кожному з пробірок вносять по 1 мл розведеної слини і поміщають їх у водяну баню при температурі 37°C.

Після інкубації вміст кожної пробірки ділять порівну. До перших фракцій додають по 3 – 5 крапель р-ну I₂ в KI і спостерігають за зміною забарвлення. З фракціями, що залишилися, проводять пробу Тромера.

Для проведення проби Тромера до вмісту пробірки з реактивною сумішшю додають рівний об'єм 10 % розчину NaOH і 5-7 крапель 5 % розчину CuSO₄. Вміст пробірки перемішують до зникнення помутніння. Верхню частину пробірки обережно нагрівають на відкритому вогні до кипіння, реакція Тромера повинна бути позитивною, що відзначають за появою жовто-червоного осаду.

Пояснити отриманий результат. Зробити висновок.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|---|--|
| 1. Що відбувається з ферментами за умови зниження рН? | С. Утворення фермент- субстратного комплексу |
| А. Гідроліз | Д. Блокування активного центру |
| В. Денатурація | Е. Порушення первинної структури |

- | | |
|---|---|
| <p>2. Назвіть рН-оптимум для амілази слини:</p> <p>A. 1,5 – 2,5</p> <p>B. 2,5 – 5,5</p> <p>C. 6,8 – 7,4</p> <p>D. 7,5 – 9,5</p> <p>E. 4,5 – 6,5</p> | <p>3. При якому значенні рН гідроліз крохмалю під впливом амілази слини не відбудеться?</p> <p>A. 1,5</p> <p>B. 6,8</p> <p>C. 7,4</p> <p>D. 7,0</p> <p>E. 7,2</p> |
|---|---|

Самостійна робота студентів

1. Ферменти слини, їх специфічність і роль

Література

Основна:

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія: Посібник / Склярів О., Сольські Я., Великий М., Фартушок Н., Бондарчук Т., Дума Д. – Львів: Кварт. – 2008. – 335 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Скляріва О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.

4. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2006. - 432 с.

Науково-фахова:

1. Раєцька Я. Б. Активність амінотрансфераз у сироватці крові щурів при злоякісному рості карциноми герена за умов введення антиоксидантного препарату / Я. Б. Раєцька, Т. В. Іщук, О. О. Моргаєнко, Л. І. Остапченко // Медична хімія.- 2013.- Т. 15, № 4. – С. 41-44.

2. Басараб, І. М. Зміни активності маркерних ензимів у крові та органах тварин за дії екзогенних чинників [Текст] : автореферат... канд. с.-г. наук, спец.: 03.00.04 - біохімія / Басараб І. М. – Львів : Ін-т біології тварин, 2013. – 20 с.

Тема № 4. Дослідження ролі кофакторів у прояві каталітичної активності ферментів

Мета заняття. Засвоїти будову, загальні принципи класифікації та функціонування коферментних форм вітамінів.

Актуальність теми. Ферменти є біокаталізаторами з мінливою активністю, яка змінюється при певних регулюючих впливах. Водорозчинні вітаміни беруть участь в обміні речовин як коферменти і активатори багатьох ферментативних процесів. У клінічній практиці ферменти застосовують як фармпрепарати, а визначення їх активності у крові та сечі необхідно для діагностики патологічних станів.

Конкретні завдання

- Вміти трактувати роль вітамінів та їх біологічно активних похідних в механізмах каталізу за участю основних класів ферментів.
- Класифікувати окремі групи коферментів за хімічною природою та типом реакції, яку вони каталізують.

Теоретичні питання

1. Класифікація коферментів за хімічною природою та типом реакції, яку вони каталізують.
2. Коферменти – переносники атомів водню та електронів (розглянути конкретні реакції): НАД⁺, НАДФ⁺ - коферменти – похідні вітаміну РР

(нікотинаміду), ФАД, ФМН – коферменти – похідні вітаміну В₂ (рибофлавіну), роль вітаміну С в окисно- відновних реакціях, металопорфірини.

3. Коферменти – переносники хімічних груп (розглянути конкретні реакції): піридоксалеві коферменти, HS-КоА – коензим ацилювання, ліпоєва кислота, ТГФК – похідні фолієвої кислоти.

4. Коферменти ізомеризації, синтезу та розщеплення С – С зв'язків (розглянути конкретні реакції): тіаміндифосфат – похідне вітаміну В₁, карбоксибіотин – біологічно активна форма вітаміну Н, метилкобаламін та дезоксиаденозилкобаламін – похідні вітаміну В₁₂.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Класифікація коферментів за хімічною природою та типом реакції, яку вони каталізують.

1.1. Подати в конспекті характеристику поділу коферментів за хімічною природою.

1.2. Охарактеризувати поділ коферментів за типом каталізованої реакції .

2. Коферменти – переносники атомів водню та електронів (розглянути конкретні реакції): НАД⁺, НАДФ⁺ - коферменти – похідні вітаміну РР (нікотинаміду), ФАД, ФМН – коферменти – похідні вітаміну В₂ (рибофлавіну), роль вітаміну С в окисно-відновних реакціях, металопорфірини.

2.1. В конспекті написати формули коферментів НАД⁺, НАДФ⁺ – похідних вітаміну РР (нікотинаміду), ФАД, ФМН – похідних вітаміну В₂ (рибофлавіну).

2.2. Охарактеризувати біологічні ефекти коферментів НАД⁺, НАДФ⁺ та ФАД, ФМН, назвати ферменти, що використовують їх в якості коферментів.

2.3. В конспекті написати формулу вітаміну С. Назвати ферменти, в яких вітамін С виступає в ролі кофермента та вказати біохімічні реакції, які вони каталізують.

2.4. В конспекті описати особливості будови металопорфіринів. Охарактеризувати їх біологічні ефекти

3. Коферменти – переносники хімічних груп (розглянути конкретні реакції): піридоксалеві коферменти, HS-CoA – коензим ацилювання, ліпоєва кислота, ТГФК – похідні фолієвої кислоти.

3.1. В конспекті написати формули піридоксалевих коферментів, HS-CoA – коензиму ацилювання, ліпоєвої кислоти, ТГФК – похідного фолієвої кислоти.

3.2. Охарактеризувати біологічні та метаболічні ефекти:

- 1) піридоксалевих коферментів;
- 2) HS-CoA – коензиму ацилювання;
- 3) ліпоєвої кислоти;
- 4) ТГФК – похідного фолієвої кислоти.

4. Коферменти ізомеризації, синтезу та розщеплення C – C зв'язків (розглянути конкретні реакції): тіаміндифосфат – похідне вітаміну B₁, карбоксибіотин – біологічно активна форма вітаміну H, метилкобаламін та дезоксиаденозилкобаламін – похідні вітаміну B₁₂.

4.1 В конспекті написати формули: тіаміндифосфату, карбоксибіотину.

4.2. Дати характеристику біологічних ефектів тіаміндифосфату – похідного вітаміну B₁, карбоксибіотину – біологічно активної форми вітаміну H.

4.3. В конспекті охарактеризувати біологічні ефекти вітаміну B₁₂ та особливості порушень метаболічних процесів за умов гіповітамінозу.

Приклади тестів «Крок-1»

1. При аналізі шлункового соку хворого виявлено: загальна кислотність – 28 ммоль/л, концентрація вільної хлоридної кислоти – 1,5 ммоль/л, вміст гастромукопротеїну знижений. Нестача якого вітаміну спостерігається в організмі?	C. Пантотенової кислоти
	D. Нікотинаміду
	E. Кобаламіну
	2. У молоці та яйцях дуже низький вміст вітаміну PP, проте вони мають антипелагричну дію. Це зумовлено наявністю в них високого вмісту попередника вітаміну:
A. Біофлавоноїдів	A. Рибофлавіну
B. Фолієвої кислоти	B. Тиміну

C. Триптофану

D. Аденіну

E. ГДФ

3. У пацієнта виявлено ознаки ураження шкіри (дерматит), травного тракту (діарея), порушення нервової діяльності (деменція). Причиною цих розладів є:

A. Гіповітаміноз РР

B. Гіпервітаміноз А

C. Гіпервітаміноз D

D. Гіповітаміноз В₁

E. Авітаміноз В₆

4. У крові хворого підвищена концентрація пірувату, високий вміст його виявлено в сечі. Який авітаміноз спостерігається у хворого?

A. Авітаміноз В₆

B. Авітаміноз В₂

C. Авітаміноз В₁

D. Авітаміноз D

E. Авітаміноз C

5. У дитини віком 10 років часто виникають гострі респіраторні захворювання, після яких з'являються множинні геморагії у місцях тертя одягу. Нестача якого вітаміну спостерігається?

A. В₁

B. А

C. C

D. В₆

E. В₂

6. У експериментальних тварин із раціону харчування виключили ліпоєву кислоту, при цьому у них спостерігалось інгібування піруватдегідрогеназного комплексу. Чим являється ліпоєва кислота для цього ферменту?

A. Коферментом

B. Субстратом

C. Інгібітором

D. Аллостеричним регулятором

E. Продуктом

7. Механізм дії поширеного протипухлинного препарату метотрексату полягає в тому, що він є структурним аналогом:

A. Фолієвої кислоти

B. Віт.РР (нікотинової кислоти)

C. Пара-амінобензойної кислоти

D. Ціанкобаламіну

E. Ретиноєвої кислоти

8. Гідроксипролін є важливою амінокислотою у складі колагену. За участю якого вітаміну відбувається утворення цієї амінокислоти шляхом гідроксилування проліну?

A. C

B. D

C. В₁

- | | |
|--|---|
| <p>D. B₂</p> <p>E. B₆</p> <p>9. Тіаміндіфосфат є коферментною формою вітаміну B1. Назвіть один з процесів, в якому приймає участь цей кофермент:</p> <p>A. Окисне декарбоксилювання пірувату</p> <p>B. Глюконеогенез</p> <p>C. Утворення сечовини</p> <p>D. Утворення сечової кислоти</p> <p>E. Спиртове бродіння</p> <p>10. У клінічній практиці застосовують</p> | <p>для лікування туберкульозу препарат ізоніазид – антивітамін, який здатний проникати у туберкульозну палочку. Туберкулостатичний ефект обумовлений порушенням процесів реплікації, окисно-відновних реакцій завдяки утворенню несправжнього коферменту з:</p> <p>A. НАД</p> <p>B. ФАД</p> <p>C. ФМН</p> <p>D. ТДФ</p> <p>E. КоQ</p> |
|--|---|

Ситуаційні задачі

1. У хворого діагностований гастрит з низькою секрецією хлоридної кислоти. Розвинувся гіповітаміноз одного з водорозчинних вітамінів. Який кофактор не буде синтезуватися у цьому випадку? Чому? Яке захворювання розвивається внаслідок цього гіповітамінозу?

2. Мати помітила у дворічної дитини відсутність апетиту, утруднене ковтання, регресію психомоторного розвитку. Огляд лікаря встановив ураження стовбурної частини головного мозку. У крові та сечі був виявлений інгібітор тимідинфосфокінази мозкової тканини. Вкажіть, на синтез якої коферментної форми це впливало і які біохімічні процеси при цьому порушувались.

Практична робота

Проба з міддю на нікотинову кислоту

Принцип методу. При нагріванні нікотинової кислоти з розчином купруму ацетатнокислому утворюється синій осад мідної солі нікотинової кислоти.

Матеріальне забезпечення: 10 % розчин CH₃COOH, розчин нікотинової

кислоти, 5 % розчин купруму ацетатнокислого, газовий пальник, пробірки.

Хід роботи. 5 – 10 мг нікотинової кислоти розчиняють при нагріванні в 10-20 краплинах 10 % розчину CH_3COOH . До нагрітого до кипіння розчину додають рівний об'єм 5 % розчину купруму ацетатнокислого. Рідина забарвлюється в блакитний колір, а при відстоюванні випадає осад синього кольору. Пояснити отримані результати і зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. У нормі вміст вітаміну РР в крові людини становить 29,2 мкмоль/л. Регуляція біохімічних процесів цим вітаміном здійснюється завдяки його коферментним формам НАД^+ та НАДФ^+ , які забезпечують транспорт водню в окисно-відновних реакціях на всіх етапах окиснення вуглеводів, жирних кислот та амінокислот; НАД^+ є субстратом при ДНК-лігазній реакції, яка є обов'язковою при реплікації та репарації ДНК; бере участь у вивільненні гістаміну та активуванні системи кінінів, сприяє мікроциркуляції крові.

При нестачі даного вітаміну розвивається симптомокомплекс, відомий під назвою пелагра. Він супроводжується дерматитом, порушенням функції травного тракту, деменцією.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|---|--|
| 1. До складу яких коферментів входить вітамін РР? | В. Вітаміну В1 |
| А. ТПФ, ТДФ | С. ФАД |
| В. ПАЛФ, ПАМФ | Д. ФМН |
| С. ФМН, ФАД | Е. Вітаміну С |
| Д. НАД, НАДФ | 3. Наявність якого забарвлення розчину після додавання купруму ацетатнокислого свідчатиме про присутність нікотинової кислоти? |
| Е. КоА-SH, НАДФ | А. Зеленого |
| 2. До піридинзалежних дегідрогеназ належать ферменти, у яких під час каталізу відбувається відновлення: | В. Червоного |
| А. НАД^+ | С. Синього |
| | Д. Жовтого |

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія: Посібник / Скляр О., Сольські Я., Великий М., Фартушок Н., Бондарчук Т., Дума Д. – Львів: Кварт. – 2008. – 335 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2006. - 432 с.

Науково-фахова:

1. Пархоменко Ю. М. Окислені похідні тіаміну: утворення, властивості, біологічна роль / Ю. М. Пархоменко, І. І. Степура, Г. В. Донченко //Укр. біохім. журн. – 2012.- Т. 84, № 6.С. 5-24.

Тема № 5. Регуляція ферментативних процесів. Медична ензимологія

Мета заняття. Засвоїти основні принципи регуляції метаболічних шляхів, порушення функціонування ферментів у клітині та використання ферментів у медицині.

Актуальність теми. Ферменти є біокатализаторами з мінливою активністю, яка змінюється при певних регулівних впливах. У клінічній практиці ферменти застосовують як фармпрепарати, а визначення їх активності у крові та сечі необхідно для діагностики патологічних станів.

Конкретні завдання

- Аналізувати шляхи та механізми регуляції ферментативних процесів, як основи обміну речовин в організмі в нормі та при патологіях.
- Пояснювати застосування інгібіторів та активаторів ферментів як фармпрепаратів при порушеннях обміну речовин та певних патологіях.
- Пояснювати зміни перебігу ферментативних процесів та накопичення проміжних продуктів метаболізму при природжених (спадкових) та набутих вадах метаболізму – ензимопатіях.

Теоретичні питання

1. Активатори та інгібітори ферментів: приклади та механізми їх дії.
2. Типи інгібування ферментів: зворотне (конкурентне, неконкурентне) та незворотне.
3. Регуляція ферментативних процесів. Шляхи та механізми регуляції: алостеричні ферменти, ковалентна та протеолітична активація ферментів (обмежений протеоліз).
4. Циклічні нуклеотиди (цАМФ, цГМФ) як регулятори ферментативних реакцій і біологічних функцій клітини.
5. Ензимопатії – природжені (спадкові) вади метаболізму вуглеводів, амінокислот, порфіринів, пуринів.
6. Ензимодіагностика патологічних процесів і захворювань.
7. Ензимотерапія – застосування ферментів, їх активаторів та інгібіторів у медицині.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

- 1. Активатори та інгібітори ферментів: приклади та механізми їх дії.***

1.1. В конспекті описати основні шляхи регуляції швидкості ферментативної реакції.

1.2. Дати визначення ключовим словам:

1) Активатори – це...

2) Інгібітори – це...

1.3. В конспекті навести приклади активаторів.

1.4. В конспекті навести приклади інгібіторів.

2. Типи інгібування ферментів: зворотне (конкурентне, неконкурентне) та незворотне.

2.1. В конспекті описати механізм інгібування.

2.2. Зворотне (конкурентне, неконкурентне інгібування). Представити графіки Лайнуівера–Берка для конкурентного та неконкурентного інгібування. Навести приклади.

2.3. Незворотне інгібування. Навести приклади незворотних інгібіторів.

3. Регуляція ферментативних процесів. Шляхи та механізми регуляції: алостеричні ферменти, ковалентна та протеолітична активація ферментів (обмежений протеоліз).

3.1. Пояснити в чому полягає суть алостеричної регуляції ферментів. В конспекті подати схему алостеричної регуляції на прикладі гліколізу.

3.2. Пояснити механізм ковалентної модифікації ферментів на прикладі ліпази. Намалювати схему регуляції активності ліпази.

3.3. Охарактеризувати активацію ферментів шляхом обмеженого протеолізу, навести приклади.

4. Циклічні нуклеотиди (цАМФ, цГМФ) як регулятори ферментативних реакцій і біологічних функцій клітини.

4.1. В конспекті зобразити структурні формули цАМФ, цГМФ.

4.2. Описати каскадний механізм регуляції активності ферментів за участі цАМФ, цГМФ.

5. Ензимопатії – природжені (спадкові) вади метаболізму вуглеводів, амінокислот, порфіринів, пуринів.

5.1. Дати визначення: Ензимопатологія – це ...

- 5.2. В конспекті описати первинні ферментопатії: галактоземії, фенілкетонурії, сфінгомелінози.
- 5.3. В конспекті описати вторинні ферментопатії. Пояснити причини виникнення. Навести приклади.
- 5.4. В конспекті пояснити чому виникають вроджені та набуті вади метаболізму.
- 5.5. Охарактеризувати роль дослідження ізоферментів для діагностики різних видів патологій.

6. Ензимодіагностика патологічних процесів і захворювань.

- 6.1. Дати визначення: Ензимодіагностика – це ...
- 6.2. В конспекті пояснити зміни маркерних ферментів крові при інфаркті міокарда.
- 6.3. Пояснити зміну активності діагностичних ферментів при захворюваннях печінки.
- 6.4. Пояснити значення визначення ізоферментативних спектрів для діагностики різних видів патології.

7. Ензимотерапія – застосування ферментів, їх активаторів та інгібіторів у медицині.

- 7.1. Дати визначення: Ензимотерапія – це ...
- 7.2. Пояснити та навести приклади використання ферментів у медицині. В конспекті пояснити при яких захворюваннях доцільно використовувати фібринолізин, цитохром С, аспарагіназу, трипсин, нуклеази, панкреатин в якості лікарських засобів.
- 7.3. В конспекті охарактеризувати вплив активаторів на активність ферментів. Навести приклади.
- 7.4. Перелічити та описати ситуації в яких виникає необхідність у застосуванні інгібіторів активності ензимів.
- 7.5. Заповнити таблицю груп лікарських засобів – інгібіторів активності ензимів.

<i>Група препаратів</i>	<i>Біохімічний (фізіологічний) ефект</i>	<i>Ензим-мішень</i>	<i>Основні лікарські засоби</i>	<i>Показання для застосування</i>
-------------------------	--	---------------------	---------------------------------	-----------------------------------

Нестероїдні протизапальні				
Спазмолітики				
Гіпотензивні				
Антиагрегаційні, антитромботичні				
Антидепресанти Психостимулятори				
Антидіабетичні				
Діючі на периферійні холінергічні процеси				
Противірусні, протипухлинні				
Антиалергійні				

Приклади тестів «Крок-1»

1. У хірургічне відділення лікарні надійшла хвора з явищами гострого панкреатиту: пронос, блювання, сильний оперізуючий біль, слабкість, гіпотензія, зневоднення організму. Який препарат з антиферментною активністю показаний хворому?
- А. Контрикал
 В. Атропіну сульфат
 С. Натрію гідрокарбонат
 D. Адреналін
 Е. Анальгін
2. Батьки хлопчика 3-х років звернули увагу на потемніння кольору його сечі при відстоюванні. Об'єктивно: температура у нормі, шкірні покриви чисті, рожеві, печінка не збільшена. Назвіть імовірну причину даного стану:
- А. Алкаптонурія
 В. Синдром Іценко-Кушінга
 С. Подагра
 D. Гемоліз
 Е. Фенілкетонурія
3. Активність яких ферментів необхідно визначити з діагностичною і прогностичною метою, якщо в клініку поступив хворий з патологією серцевого м'язу?
- А. Креатинкінази, АЛАТ, АсАТ
 В. Аргінази, пептидази, фосфатази
 С. Лізоциму, цитратсинтази, альдолази
 D. Нейрамінідази, гексокінази, піруваткінази

Е. ПДГ, МДГ, ІДГ, КГДГ

4. Для лікування злоякісних пухлин призначають метотрексат-структурний аналог фолієвої кислоти, який є конкурентним інгібітором дигідрофолатредуктази і тому подавляє синтез:

- А. Нуклеотидів ДНК
- В. Моносахаридів
- С. Жирних кислот
- Д. Гліцерофосфатидів
- Е. Глікогену

5. Назвіть фермент, визначення якого в крові є найбільш інформативним в перші години після виникнення інфаркту міокарда:

- А. Креатинфосфокіназа
- В. Аспартатамінотрансфераза
- С. Аланінамінотрансфераза
- Д. Лактатдегідрогеназа
- Е. Глутаматдегідрогеназа

6. У хворого К. в сечі підвищена амілазна активність і виявлено наявність трипсину, в крові підвищена амілазна активність. Про патологію якого органу це свідчить?

- А. Підшлункової залози
- В. Печінки
- С. Шлунку
- Д. Нирок
- Е. Кишки

7. При дослідженні крові хворого виявлено значне збільшення активності МВ-форм КФК (креатинфосфокінази) та ЛДГ-1. Зробіть припущення можливої патології.

- А Інфаркт міокарду
- В Гепатит
- С Ревматизм
- Д Панкреатит
- Е Холецистит

8. У чоловіка 53 років діагностовано сечокам'яну хворобу з утворенням уратів. Цьому пацієнту призначено алопуринол, який є конкурентним інгібітором фермента:

- А Ксантиноксидази
- В Уреази
- С Уратоксидази
- Д Дигідроурацилдегідрогенази
- Е Уридилілтрансферази

9. У відділення інтенсивної терапії доставлено жінку 50 років з діагнозом інфаркт міокарду. Активність якого ферменту буде найбільш підвищена на протязі перших двох діб?

- А. Аспартатамінотрансферази
- В. Аланінамінотрансферази
- С. Аланінамінопептидази
- Д. ЛДГ4
- Е. ЛДГ5

10. Для запобігання нападів гострого панкреатиту лікар призначив трасілол (контрикал, гордокс), який є інгібітором:
- | | |
|---------------------------------------|--|
| <p>A. Трипсину</p> <p>B. Еластази</p> | <p>C. Карбоксипептидази</p> <p>D. Хімотрипсину</p> <p>E. Гастриксину</p> |
|---------------------------------------|--|

Самостійна робота

- У хворого на туберкульоз, якому в якості лікарського засобу вводили ізоніазид, розвинувся гіповітаміноз. Який? Чому?
- У клінічній практиці для лікування гострого і хронічного панкреатитів та інших уражень підшлункової залози використовують фармпрепарат контрикал. Який механізм його дії?

Практична робота

Дослідити вплив активаторів та інгібіторів на активність амілази слини

Принцип методу. Сполуками, що підвищують активність ферментів – активаторами – є іони багатьох металів, зокрема: Na^+ , Mg^{2+} , Mn^{2+} , Co^{2+} , а також органічні сполуки – проміжні продукти обміну речовин в організмі.

Активатором амілази є хлорид натрію (NaCl), інгібітором – сульфат міді (CuSO_4). Показником впливу цих сполук на активність амілази є ступінь гідролізу крохмалю під дією ферменту в присутності NaCl та CuSO_4 .

Матеріальне забезпечення: 1 % р-н крохмалю, 0,1 % розчин йоду в 0,2 % розчині йодиду калію, 5 % р-н CuSO_4 , 1 % розчин NaCl , розведена слина, газовий пальник, водяна баня, штатив з пробірками, піпетки.

Хід роботи. Зібрану слину розводять в 2 рази дистильованою водою. Три пробірки заповнюють реактивами згідно таблиці, після чого вміст пробірок перемішують і ставлять в термостат чи на водяну баню при $t = 37^\circ\text{C}$ на 15 хв.

Вміст пробірок	№ пробірки		
	1	2	3
Вода, мл	1	0,8	0,8
NaCl , 1 % розчин, мл	---	0,2	---

CuSO ₄ , 5 % розчин, мл	---	---	0,2
Слина (розведення 1:2), мл	1	1	1
Крохмаль, 1 % розчин, мл	2	2	2
Забарвлення після додавання йоду	?	?	?

Далі у всіх пробірках проводять реакцію з йодом (0,1 % розчин йоду в 0,2 % у розчині йодиду калію). Спостерігають зміну забарвлення.

Результати роботи заносять у таблицю. За результатами проведеного експерименту зробити висновки.

Клініко-діагностичне значення. Інгібітори ферментів широко використовують у медицині в якості лікарських засобів, зокрема ацетилсаліцилову кислоту (аспірин) – інгібітор циклооксигенази (простагландинсинтази) застосовують як протизапальний препарат, трасилол (інгібітор трипсину) та контрикал (інгібітор протеїназ, зокрема калікреїнів) при лікуванні панкреатиту, алопуринол (інгібітор ксантиноксидази) – при подагрі, тощо.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Інгібітором амілази є:

- A. Сукцинат
- B. Купруму сульфат
- C. Малонат
- D. H₂O
- E. Крохмаль

2. Активатором амілази слини є:

- A. NaCl
- B. HCl
- C. CuSO₄
- D. Фумарат
- E. Альфа-кетоглутарат

3. У дванадцятипалій кишці під впливом ферментів підшлункової залози відбувається травлення різноманітних компонентів їжі. Які з перерахованих нижче ферментів гідролізують O-глікозидні зв'язки вуглеводів?

- A. α-Амілаза
- B. Карбоксипептидаза
- C. Ліпаза
- D. Трипсин
- E. Уреаза

Література

Основна:

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. –

Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.

2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.

3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.

4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія ензимів. Ензимодіагностика. Ензимопатологія. Ензимотерапія: Посібник / Скляр О., Сольські Я., Великий М., Фартушок Н., Бондарчук Т., Дума Д. – Львів: Кварт. – 2008. – 335 с.

2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.

3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.

4. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. – Київ: Медицина, 2006. - 432 с.

Науково-фахова:

1. Кібіреєв В. К. Структура та властивості інгібіторів пропротеїнконтвертаз В. К. Кібіреєв, Т. В. Осадчук // Укр. Біох. Журнал. — 2012 . — № 2. — С. 5-29.

Розділ 3. Основні закономірності обміну речовин.

Цикл трикарбонних кислот (ЦТК)

Тема №. 6. Основні закономірності обміну речовин. Дослідження функціонування, регуляції та енергетичної вартості ЦТК

Мета заняття. Засвоїти послідовність реакцій та біологічне значення циклу трикарбонних кислот як універсального кінцевого шляху окиснювального катаболізму клітини. Оволодіти методами дослідження функціонування ЦТК мітохондрій та впливу малонової кислоти на перебіг його реакцій.

Актуальність теми. Вивчення особливостей функціонування циклу

трикарбонних кислот є важливим для розуміння його амфіболічної природи та визначення його ролі у енергозабезпеченні клітини. Вміння аналізувати роль ЦТК необхідні для розуміння обміну речовин та енергії у клітині.

Конкретні завдання.

- Трактувати біохімічні закономірності перебігу обміну речовин: катаболічні, анаболічні, амфіболічні шляхи метаболізму.
- Пояснювати біохімічні механізми регуляції процесів анаболізму та катаболізму.
- Трактувати біохімічні закономірності функціонування циклу трикарбонних кислот, його анаплеротичні реакції та амфіболічну сутність.
- Пояснювати біохімічні механізми регуляції циклу трикарбонних кислот і його ключову роль в обміні речовин та енергії.

Теоретичні питання

1. Поняття про обмін речовин та енергії. Характеристика катаболічних, анаболічних та амфіболічних шляхів метаболізму, їх значення.
2. Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції; роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у їх спряженні.
3. Методи вивчення обміну речовин.
4. Катаболічні шляхи обміну біомолекул: білків, вуглеводів, ліпідів, їх характеристика.
5. Цикл трикарбонних кислот (внутрішньоклітинна локалізація ферментів ЦТК; послідовність реакцій ЦТК; характеристика ферментів та коферментів ЦТК; реакції субстратного фосфорилування в ЦТК; вплив алостеричних модуляторів на регуляцію ЦТК; енергетичний баланс циклу трикарбонних кислот).
6. Анаплеротичні та амфіболічні реакції ЦТК.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

- 1. Поняття про обмін речовин та енергії. Характеристика катаболічних, анаболічних та амфіболічних шляхів метаболізму, їх значення.**

1.1. Дати визначення ключовим термінам:

Обмін речовин (метаболізм) - це ...

- Катаболізм – це...
- Анаболізм – це ...
- Метаболічні шляхи це...

1.2. У таблиці подати порівняльну характеристику катаболізму та анаболізму:

Катаболізм	Анаболізм
1	
2	
3	
4	

2. Екзергонічні та ендергонічні біохімічні реакції; роль АТФ та інших макроергічних фосфатів у їх спряженні.

2.1. Дати визначення ключовим термінам:

- Екзергонічні біохімічні реакції – це такі реакції, що супроводжуються вивільненням хімічної енергії, необхідної для функціонування живих організмів.
- Ендергонічні біохімічні реакції– це ...
- Спряження екзергонічних та ендергонічних процесів здійснюється ...

2.2. Вказати три основні принципові відмінності, які відрізняють перетворення і використання енергії у живій та неживій природі.

2.3. Написати структурні формули основних макроергічних сполук – фосфоенолпірувату, АТФ, 1,3-дифосфогліцерату, креатинфосфату та дати їх характеристику.

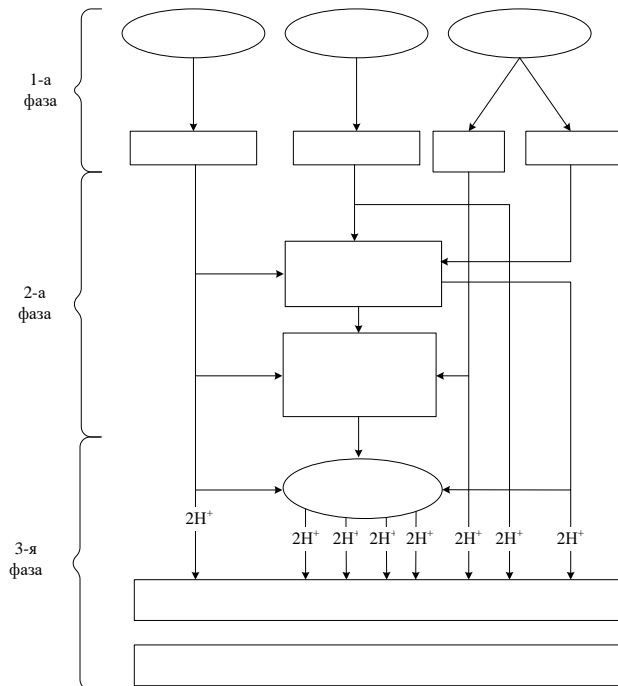
3. Методи вивчення обміну речовин.

3.1. Представити таблицю субклітинних структур, що виділяються за умов фракціонування тканинних гомогенатів методом диференційного центрифугування:

Фактор седиментації	Фракція	Склад фракції
600 g		
10 000 g		
12 -16 000 g		
100 000 g		

4. Катаболічні шляхи обміну біомолекул: білків, вуглеводів, ліпідів, їх характеристика.

4.1. Заповнити схему загальних шляхів катаболізму біомолекул:



4.2. Дати характеристику основним стадіям катаболізму.

5. Цикл трикарбонових кислот (внутрішньоклітинна локалізація ферментів ЦТК; послідовність реакцій ЦТК; характеристика ферментів та коферментів ЦТК; реакції субстратного фосфорилування в ЦТК; вплив алостеричних модуляторів на регуляцію ЦТК; енергетичний баланс циклу трикарбонових кислот).

5.1. Дати визначення ЦТК; вказати на локалізацію цього процесу.

5.2. Написати послідовність реакцій ЦТК із зазначенням назв метаболітів і ферментів (коферментів), модуляторів.

5.3. Вказати реакції субстратного фосфорилування в ЦТК; розрахувати енергетичний баланс ЦТК.

5.4. Вказати значення основних функцій ЦТК: інтегративної (метаболічний «колектор», який об'єднує шляхи катаболізму вуглеводів, ліпідів і білків), енергетичної, амфіболічної та гідрогенгенерувальної.

6. Анаплеротичні та амфіболічні реакції ЦТК.

Дати визначення анаплеротичних та амфіболічних реакцій та навести приклади.

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|---|---|
| <p>1. Перетворення сукцинату в фумарат каталізується сукцинатдегідрогеназою. Який конкурентний інгібітор гальмує активність ферменту?</p> <p>А. Фумарова кислота.
В. Щавлевоцтова кислота
С. Яблучна кислота.
D. Малонова кислота
E. Піровиноградна кислота</p> <p>2. Значна частина біохімічних процесів у організмі людини пов'язана з використанням енергії. Яка речовина є унікальним акумулятором, донором і трансформатором енергії в організмі?</p> <p>А. Малат
В. Піруват
С. Аденозинтрифосфат
D. Лактат
E. Аденозинмонофосфат</p> <p>3. Цикл трикарбонових кислот є кінцевим загальним шляхом окиснення енергетично багатих молекул (вуглеводи, амінокислоти, жирні кислоти). Вкажіть, із якою сполукою вступає в реакцію ацетил-КоА в цьому процесі.</p> <p>А. Ізотцитратом</p> | <p>В. Малатом
С. Цитратом
D. Оксалоацетатом
E. Фумаратом</p> <p>4. При підвищенні функції щитовидної залози спостерігається втрата маси та підвищення температури тіла. Які біохімічні процеси при цьому активуються?</p> <p>А. Стероїдогенез
В. Анаболізм
С. Глюконеогенез
D. Ліпогенез
E. Катаболізм</p> <p>5. Для нормального метаболізму клітинам необхідні макроергічні сполуки. Що належить до макроергів?</p> <p>А. Глюкозо-6-фосфат
В. Креатин
С. Креатинін
D. Креатинфосфат
E. Аденозинмонофосфат</p> <p>6. Шляхи, метаболіти яких можуть включатись як в катаболічні, так і в анаболічні процеси, належать до:</p> <p>А. Амфіболічних
В. Катаболічних</p> |
|---|---|

- | | |
|--|---|
| <p>C. Анаболічних</p> <p>D. Екзергонічних</p> <p>E. Ендергонічних</p> <p>7. Яка кислота, проміжний продукт циклу трикарбонових кислот, приймає участь у зв'язуванні іонів кальцію?</p> <p>A. Яблучна</p> <p>B. Ацетатна</p> <p>C. Лимонна</p> <p>D. Бурштинова</p> <p>E. Альфа-кетоглутарова</p> <p>8. При окисненні вуглеводів, ліпідів виділяється велика кількість енергії, основна частина якої утворюється завдяки окисненню ацетил-КоА. Скільки молекул АТФ генерується при повному окисненні однієї молекули ацетил-КоА?</p> <p>A. 12</p> <p>B. 36</p> <p>C. 24</p> | <p>D. 8</p> <p>E. 38</p> <p>9. Клітини мозку дуже чутливі до дефіциту енергії, причиною якого може бути високий вміст аміаку, який стимулює відтік б-кетоглутарату із:</p> <p>A. Гліколізу</p> <p>B. Орнітинового циклу</p> <p>C. Циклу лимонної кислоти</p> <p>D. Глікогенолізу</p> <p>E. Пентозо-фосфатного шляху</p> <p>10. Вкажіть найшвидший механізм утворення АТФ, що необхідний для термінового включення процесу м'язевого скорочення?</p> <p>A. Генерація АТФ із креатинфосфату</p> <p>B. Аеробний гліколіз</p> <p>C. Анаеробний гліколіз</p> <p>D. Глікогеноліз у м'язах</p> <p>E. Окиснення тригліцеридів</p> |
|--|---|

Ситуаційні задачі

1. Пацієнт надійшов у стаціонар з діагнозом цукровий діабет I типу. Серед метаболічних змін має місце зниження швидкості синтезу оксалоацетату. Який метаболічний процес порушується в результаті цього? Які енергетичні втрати будуть спостерігатися при порушенні цього метаболічного процесу. Вказати, які метаболічні шляхи можуть активуватись для компенсації втрати енергії.

2. У твердих тканинах зуба знаходиться велика кількість цитрату у вигляді нерозчинних солей кальцію. Поясніть, порушення швидкості якого процесу може знизити кількість цитрату і вплинути на ремоделювання кісткової

тканини і тканин зуба ?

Практична робота

Дослідження функціонування ЦТК мітохондрій за швидкістю утворення атомів водню та вплив малонової кислоти на цей процес

Принцип методу. При окисненні ацетил-S-CoA в ЦТК вивільняється водень, який відновлює метиленову синьку та перетворює її на безбарвну лейкосполуку. Час, впродовж якого відбувається знебарвлення розчину, є показником інтенсивності перебігу ЦТК у мітохондріях. При блокуванні ЦТК малонатом вивільнення водню не відбувається і метиленова синька не знебарвлюється.

Матеріальне забезпечення: фосфатний буфер рН = 7,4, розчин пірувату натрію, малонова кислота, фізіологічний розчин, розчин метиленової синьки, суспензія мітохондрій, термостат, штатив із пробірками, піпетки.

Хід роботи. Три пробірки – контрольну, дослідну № 1 та дослідну № 2 заповнюють реактивами за таблицею:

Вміст пробірок	Пробірки		
	Контроль	Дослід №1	Дослід №2
Фосфатний буфер, рН = 7,4, мл	2,0	2,0	2,0
Розчин пірувату натрію, мл	0,5	0,5	0,5
Малонова кислота, мл	–	–	0,5
Фізіологічний розчин, мл	0,5	0,5	–
Суспензія мітохондрій, мл	–	0,5	0,5
Суспензія мітохондрій після кип'ятіння	0,5 мл	–	–
Розчин метиленової синьки, мл	0,5	0,5	0,5
Інкубація в термостаті при температурі 37°C			
Час, впродовж якого відбувається знебарвлення розчину			

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Багато речовин, у тому числі і лікарські засоби, можуть змінювати енергетику клітин, інтенсивність окиснювального фосфорилування утворення АТФ. Їх можна поділити на активатори та інгібітори енергетичного обміну. До активаторів належать кислоти циклу Кребса (цитратна, яблучна, бурштинова) та низка інших сполук (глюкоза, амінокислоти тощо), тому вони знайшли застосування у медичній практиці.

Цитратну кислоту у вигляді солі (цитрат натрію) використовують в якості засобу, що запобігає згортанню крові.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. Мітохондрії – субклітинні органели, що містяться в цитоплазмі всіх клітин за винятком зрілих еритроцитів, бактерій, синьо-зелених водоростей. Який основний метод застосовують для їх виділення?

- A. Диференційне центрифугування
- B. Хроматографію
- C. Електрофорез
- D. Спектрофотометрію
- E. Гель-фільтрацію

2. Яку з вказаних сполук використовують у якості інгібітора для дослідження функціонування циклу трикарбонових кислот?

- A. АТФ
- B. НАД⁺

C. Аконітат

D. Ізоцитрат

E. Малонат

3. Принцип визначення активності сукцинатдегідрогенази базується на відновленні метиленового синього відновленою формою коферменту. Який кофермент входить до складу сукцинатдегідрогенази:

A. ФАД

B. НАД

C. ФМН

D. ТПФ

E. ПАЛФ

Самостійна робота студентів

1. Внутрішньоклітинна локалізація метаболічних шляхів, компартментизація метаболічних процесів у клітині.

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с

3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Склярів О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярів О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. –784 с.

Науково-фахова:

1. О. О. Мардашко Г. Ф. Степанов. Альтернативні шляхи метаболізму вуглеводів у м'язовій тканині експериментальних тварин /Досягнення біології та медицини, 2014. - № 2 (24). – С. 4 – 7.
2. Кучерявченко М.А., Зайцева О.В., Жуков В.И., Книгавко В. Г. Состояние биоэнергетического обмена в организме белых крыс в условиях длительного воздействия субтоксических доз лапроксидов/ Проблемы екології та медицини,2014. – Т.18, № 1-2. – С.44 – 46.

Розділ 4. Молекулярні основи біоенергетики.

Тема № 7. Молекулярні основи біоенергетики

Мета заняття: Засвоїти основні принципи організації дихального ланцюга мітохондрій. Знати роль окисно-відновних ферментів у тканинному диханні. Засвоїти основні принципи хеміосмотичної теорії Мітчела. Оволодіти методами дослідження дії оксидоредуктаз: фенолоксидази, альдегіддегідрогенази, пероксидази, цитохрому С.

Актуальність теми. Окисно-відновні ферменти забезпечують перебіг реакцій, пов'язаних із перенесенням електронів і протонів і лежать в основі утворення макроергічних сполук. Дослідження їх функціонування важливе для глибокого розуміння механізмів тканинного дихання і його ролі при різних функціональних станах організму.

Конкретні завдання.

- Пояснювати процеси біологічного окиснення субстратів у клітинах і запасання енергії, що вивільняється, у вигляді макроергічних зв'язків АТФ.
- Аналізувати реакції біологічного окиснення та їх роль в забезпеченні фундаментальних біохімічних процесів.
- Пояснювати структурну організацію ланцюга транспорту електронів та його молекулярних комплексів.
- Трактувати роль біологічного окиснення, тканинного дихання та окисного фосфоритування.
- Аналізувати структурно-функціональні особливості функціонування дихального ланцюга, що забезпечують ефективний синтез АТФ.
- Пояснювати основні засади хеміосмотичної теорії окисного фосфорилювання.
- Аналізувати дію інгібіторів і роз'єднувачів окисного фосфорилювання природного та синтетичного походження, їх фізіологічне значення.

Теоретичні питання

1. Реакції біологічного окислення; типи реакцій (дегідрогеназні, оксидазні, оксигеназні) та їх біологічне значення. Тканинне дихання.
2. Піридинзалежні дегідрогенази. Будова НАД⁺ і НАДФ⁺. Їх значення у реакціях окиснення та відновлення.
3. Флавінзалежні дегідрогенази. Будова ФАД і ФМН. Їх роль у реакціях окиснення та відновлення.
4. Цитохроми та їх роль у тканинному диханні. Будова їх простетичної групи.
5. Послідовність компонентів дихального ланцюга мітохондрій.
Молекулярні комплекси внутрішніх мембран мітохондрій.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

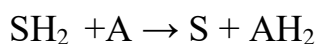
1. Реакції біологічного окиснення; типи реакцій (дегідрогеназні, оксидазні, оксигеназні) та їх біологічне значення. Тканинне дихання.

1.1. Дати визначення ключовим термінам:

- Біологічне окиснення - це ...
- Окиснення – це..
- Відновлення - це...
- Відновлювальний еквівалент – це ...

1.2. Назвати типи реакцій біологічного окиснення, вказати коферменти та дати характеристику цим реакціям:

- **Дегідрогеназні реакції** – це реакції, пов'язані з



Коферментами дегідрогеназ, що виконують функції безпосередніх акцепторів відновлювальних еквівалентів, є такі сполуки (перелічити):

Оксидазні – це реакції ...

Оксигеназні – це реакції ...

1.3. Дати визначення тканинного дихання та вказати біологічну сутність цього процесу.

2. Піридинзалежні дегідрогенази. Будова НАД⁺ і НАДФ⁺. Їх значення у реакціях окиснення та відновлення.

2.1. Написати структурні формули НАД⁺ і НАДФ⁺, вказати окиснену і відновлену форми активних структур та пояснити механізм перенесення відновлювальних еквівалентів.

2.2. Вказати на зв'язок між білковою (апоферментом) та небілковою частиною у складі дегідрогеназ.

2.3. Навести приклади метаболічних процесів, в яких вони беруть участь.

3. Флавінзалежні дегідрогенази. Будова ФАД і ФМН. Їх роль у реакціях окиснення та відновлення.

2.1. Написати структурні формули ФАД і ФМН, вказати окиснену і відновлену форми активних структур та пояснити механізм перенесення відновлювальних

еквівалентів.

2.2. Вказати на зв'язок між білковою (апоферментом) та небілковою частиною у складі дегідрогеназ та навести приклади метаболічних процесів, в яких вони беруть участь.

4. Цитохроми та їх роль у тканинному диханні. Будова їх простетичної групи.

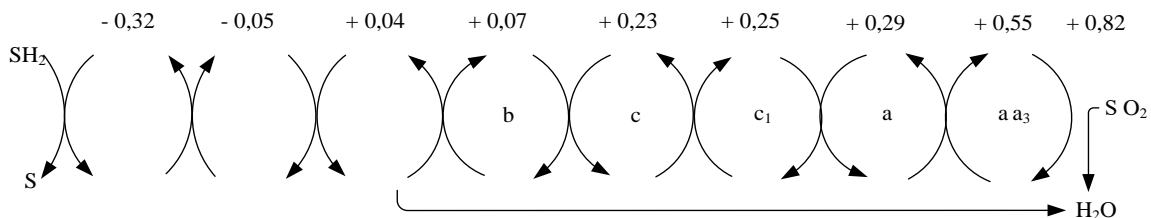
4.1. Написати структурну формулу простетичної групи цитохромів а,в,с та пояснити механізм перенесення електронів:

4.2. Вказати на зв'язок між білковою (апоферментом) та небілковою частиною у складі цитохромів, вказати класи (групи) цитохромів та охарактеризувати їх особливості.

5. Послідовність компонентів дихального ланцюга мітохондрій. Молекулярні комплекси внутрішніх мембран мітохондрій.

5.1. Дати визначення дихального ланцюга мітохондрій.

5.2. У вигляді схеми представити послідовність компонентів повного та вкороченого дихальних ланцюгів мітохондрій:



5.3. Назвати молекулярні комплекси внутрішніх мембран мітохондрій.

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|--|--|
| 1. Клітину обробили речовиною, яка блокує фосфорилювання нуклеотидів у мітохондріях. Який процес життєдіяльності клітини буде порушений при цьому першою чергою? | В. Ресинтез АТФ
С. Окиснювальне фосфорилювання
D. Синтез мітохондріальних білків
E. Фрагментація великих мітохондрій на менші |
| A. Інтеграція функціональних білкових молекул | 2. Дослідженнями останніх десятиліть встановлено, що безпосередніми “виконавцями” апоптозу в клітині є |

особливі ферменти - каспази. В утворенні одного з них бере участь цитохром с. Вкажіть його функцію в нормальній клітині.

А. Компонент H^+ АТФ-азної системи

В. Компонент піруватдегідрогеназної системи

С. Фермент дихального ланцюга переносу електронів

Д. Фермент в-окислення жирних кислот

Е. Фермент ЦТК

3. Процес синтезу АТФ, що йде спряжено з реакціями окислення за участі системи дихальних ферментів відбувається у мітохондріях. Як він називається?

А. Вільним окисленням

В. Окиснювальним фосфорилуванням

С. Перекисним окисленням

Д. Субстратним фосфорилуванням

Е. Фотосинтетичним фосфорилуванням

4. Біологічне окиснення є основним молекулярним механізмом, за рахунок якого

забезпечуються енергетичні потреби живих організмів. Який клас ферментів каталізує цей процес?

А. Оксидоредуктази

В. Трансферази

С. Гідролази

Д. Ліази

Е. Лігази

5. В синтезі АТФ в клітині бере участь багато ферментів. Ферменти дихального ланцюга локалізовані в:

А. Лізосомах

В. Ядрі

С. Лізосомах Мітохондріях

Д. Пероксисомах

Е. Рибосомах

6. Призначення дихального ланцюга у мітохондріях:

А. Перетворення речовин і енергії

В. Окиснення речовин до CO_2 та H_2O

С. Забезпечення клітин $НАД^+$ та ФАД

Д. Перенесення атомів водню на кисень з утворенням АТФ

Е. Перенесення електронів на цитохроми

7. Причиною гіпоенергетичного станів (порушення синтезу АТФ) в мітохондріях може бути:

А. Надлишок вітамінів РР і B_2

В. Надлишок АДФ

С. Дія активних форм кисню

Д. Підвищення рівня АМФ

- | | |
|---|--|
| <p>Е. Недостатність кисню</p> <p>8. Найбільшим енергетичним субстратом дихального ланцюга є:</p> <p>А. CoQH_2</p> <p>В. Сукцинат</p> <p>С. ФАДН_2</p> <p>Д. Аскорбат</p> <p>Е. $\text{НАДН}+\text{H}^+$</p> <p>9. У процесі тканинного дихання – термінальної стадії біологічного окиснення, відбувається:</p> <p>А. Перенесення кисню в тканинах</p> <p>В. Утворення кисню в тканинах</p> | <p>С. Запасання кисню в тканинах</p> <p>Д. Перенесення електронів до кисню</p> <p>Е. Окиснення токсичних речовин</p> <p>10. Вкажіть останній компонент мультиензимного комплексу дихального ланцюга мітохондрій, що здатний транспортувати як електрони, так і протони:</p> <p>А. НАД</p> <p>В. Убіхінон</p> <p>С. Залізо-сірчаний білок</p> <p>Д. Цитохром в</p> <p>Е. Цитохром a_3</p> |
|---|--|

Ситуаційні задачі

1. У новонароджених, на відміну від дорослих, міститься деяка кількість бурого жиру. Поясніть таку особливість будови організмів різного віку, якщо відомо, що бурий жир містить велику кількість мітохондрій, а вихід АТФ у ньому в перерахунку на атом поглинутого кисню становить менше одиниці.

2. Підвищену стійкість «моржів» до холодної води пояснюють тим, що у них синтезуються у великій кількості певні гормони, які посилюють процеси утворення тепла. Вкажіть ці гормони (гормон) та обґрунтуйте механізм цього процесу.

3. Лікарський препарат убіхінон використовується як антиоксидант, який проявляє антигіпоксичну дію. Застосовується для лікування ішемічної хвороби серця, при інфаркті міокарда для підвищення толерантності до фізичних навантажень. Часто його призначають спортсменам для відновлення працездатності і підтримки енергетичного стану. Поясніть механізм дії цього препарату.

Практична робота

Дослідження дії фенолоксидази

Принцип методу. Метод базується на явищі забарвлення пірокатехіну в разі окиснення його молекулярним киснем за присутності фенолоксидази.

Матеріальне забезпечення: розчин пірокатехіну, 2 г свіжої картоплі, дистильована вода, розчин натрію сульфідру, ступка, штатив із пробірками, піпетки, водяна баня, термометр, газовий пальник.

Хід роботи. Одержання свіжого соку з картоплі: 1 – 2 г свіжої картоплі розтирають у ступці, додають 25 мл води, перемішують і відфільтровують розчин у пробірку.

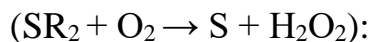
У 4 пронумеровані пробірки наливають по 0,5 мл відфільтрованого картопляного соку. У першу пробірку додають 0,5 мл пірокатехіну, у другу – 1 – 2 краплі інгібітора натрію сульфідру та 0,5 мл пірокатехіну. Вміст третьої пробірки кип'ячать, а потім до нього додають 0,5 мл пірокатехіну. У четверту пробірку доливають 0,5 мл дистильованої води.

Усі пробірки ставлять на водяну баню на 30 хв при температурі 37° С. Вміст пробірок періодично перемішують для кращого доступу кисню. Розчин першої пробірки набуває коричневого забарвлення внаслідок окиснення пірокатехіну киснем за присутності фенолоксидази. Колір розчинів у другій, третій, четвертій пробірках не змінюється.

Пояснити отриманий результат. Зробити висновок.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|--|--|
| 1. Який інгібітор використовують для дослідження дії фенолоксидази? | у присутності фенолоксидази: |
| А. Малонат | А. За наявності Na_2S |
| В. FeCl_3 | В. Після кип'ятіння соку |
| С. Йодацетамід | С. За відсутності пірокатехіну |
| D. Na_2S | D. У присутності картопляного соку та пірокатехіну |
| E. CuSO_4 | E. За відсутності пірокатехіну |
| 2. За яких умов відбувається забарвлення пірокатехіну при окисненні його молекулярним киснем | 3. Який тип ферментів каталізує реакції дегідрування, в яких як акцептор використовується кисень |



А. Аеробні дегідрогенази (оксидази)

В. Анаеробні дегідрогенази

С. Цитохроми

Д. Монооксигенази

Е. Диоксигенази

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Розвиток вчення про біологічне окиснення.

Література

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Склярів О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярів О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. –784 с.

Науково-фахова:

1. Семенихіна О.М., Струтинська Н.А., Будиько А.Ю., та ін. Вплив донора сірководню NaHS на функціональний стан дихального ланцюга мітохондрій серця щурів/ Фізіол. журнал, 2013. – Т.59, № 2. – С. 9 -17.

2.Тарасова К. В., Французова С. Б. Вікові особливості енергетичного забезпечення міокарда / Пробл. старения и долголетия", 2013. Т. 22, № 3. – С. 234—248.

Тема № 8. Окисне фосфорилювання, його регуляція

Мета заняття: Засвоїти основні принципи хеміосмотичної теорії Мітчела. Дослідити вплив інгібіторів транспорту електронів на прикладі пероксидази.

Актуальність теми: Хеміосмотична теорія окисного фосфорилювання пояснює молекулярні механізми генерації АТФ в ході біологічного окиснення. При деяких патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, може відбуватися неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюгу та накопичення гідрогену пероксиду, розщеплення якого каталізує фермент каталаза. Тому визначення її активності є важливим критерієм для оцінки антиоксидантного стану організму.

Конкретні завдання:

- Пояснювати механізми спряження біологічного окиснення та окисного фосфорилювання – синтезу АТФ;
- Аналізувати структурно-функціональні особливості функціонування дихального ланцюга, що забезпечують ефективний синтез АТФ;
- Пояснювати основні засади хеміосмотичної теорії окисного фосфорилювання;
- Аналізувати дію інгібіторів і роз'єднувачів окисного фосфорилювання природного та синтетичного походження, їх фізіологічне значення.

Теоретичні питання

1. Окисне фосфорилювання: пункти спряження транспорту електронів і фосфорилювання, коефіцієнт окисного фосфорилювання.
2. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилювання, АТФ-синтетаза мітохондрій.
3. Інгібітори транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій.
4. Роз'єднувачі транспорту електронів та окисного фосфорилювання в

дихальному ланцюгу мітохондрій.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Окисне фосфорилування: пункти спряження транспорту електронів і фосфорилування, коефіцієнт окисного фосфорилування.

1.1. Представити схему локалізації трьох пунктів спряження транспорту електронів та фосфорилування.

1.2. Дати визначення:

Коефіцієнт окисного фосфорилування – це

1.3. У таблиці вказати його значення при окисненні різних субстратів у мітохондріях:

Субстрат	Коефіцієнт $\Phi_n / 0$ (АТФ/0)
Альфа-кетоглутарат	

2. Хеміосмотична теорія окисного фосфорилування, АТФ-синтаза мітохондрій.

2.1. Вказати найважливіші засади хеміосмотичної теорії П.Мітчела:

1) Функціонування дихального ланцюга у внутрішніх мембранах мітохондрій супроводжується генерацією на цих мембранах електрохімічного градієнта протонів (H^+).

2) ...

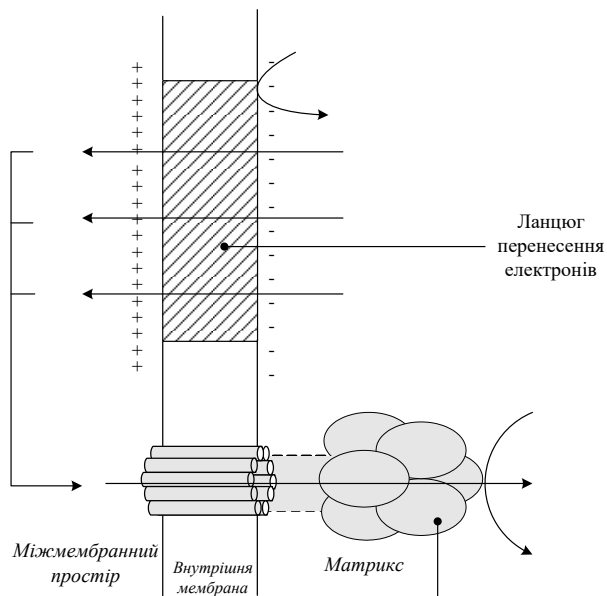
3) ...

4) ...

5) ...

2.2. Назвати основний постулат хеміосмотичної теорії окисного фосфорилування:

2.3. Представити схему утворення протонного потенціалу та пояснити механізм функціонування АТФ-синтази мітохондрій:

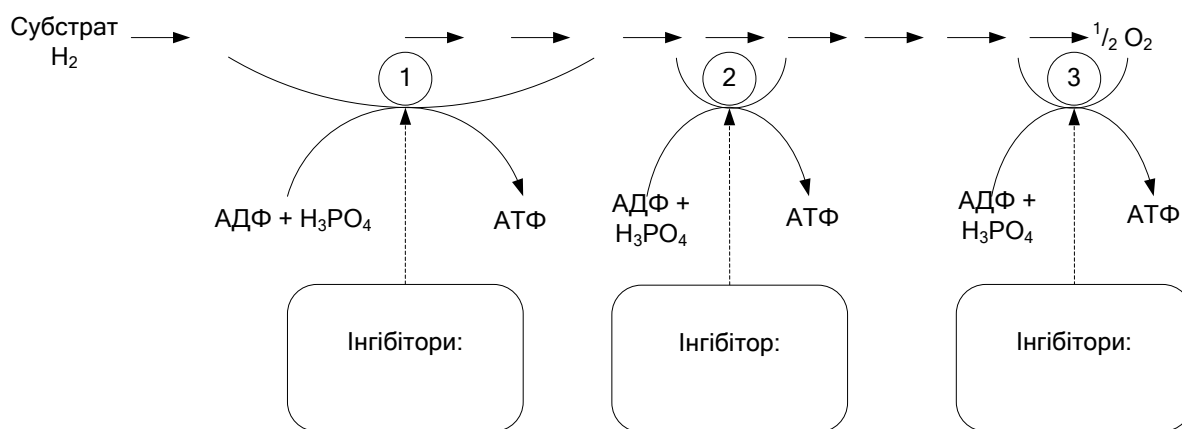


3. Інгібітори транспорту електронів у дихальному ланцюгу мітохондрій.

2.1. Представити схему дихального ланцюга мітохондрій зі зазначенням пунктів дії:

а) інгібіторів транспорту електронів (вказати основні сполуки)

б) інгібіторів окисного фосфорилування (вказати основні сполуки)



4. Роз'єднувачі транспорту електронів та окисного фосфорилування в дихальному ланцюгу мітохондрій.

4.1. Представити схему дихального ланцюга мітохондрій зі зазначенням пунктів дії роз'єднувачів транспорту електронів та окисного фосфорилування (вказати основні сполуки)

Приклади тестів «Крок-1»

1. Синильна кислота та ціаніди належать до найсильніших отрут. Залежно від дози смерть настає	через декілька секунд чи хвилин. Пригнічення активності якого ферменту є причиною смерті?
---	---

- A. АТФ-синтетази
- B. Ацетилхолінестерази
- C. Каталази
- D. Метгемоглобінредуктази
- E. Цитохромоксидази

2. Гіпертермія, булемія, схуднення, яке спостерігається у хворих тиреотоксикозом, зв'язане з порушенням:

- A. Розпаду АТФ
- B. Реакцій бета-окислення жирних кислот
- C. Реакцій синтезу жирів.
- D. Реакцій циклу лимонної кислоти.
- E. Спряження окиснення і фосфорилування

3. При отруєнні людини ціаністим калієм смерть настала в результаті утворення ковалентної сполуки ціаніду з:

- A. АТФ
- B. ДНК
- C. т-РНК
- D. Рибофлавіном
- E. Цитохромом a_3

4. В чому полягає механізм дії ціанідів на молекулярному рівні при отруєнні, в результаті чого настає миттєва смерть?

- A. Інгібують цитохромоксидазу
- B. Зв'язують субстрати ЦТК

- C. Блокують сукцинатдегідрогеназу
- D. Інактивують кисень
- E. Інгібують цитохром b_5 .

5.3 порушенням функції якого ферменту можуть бути пов'язані такі симптоми як напади утрудненого дихання та запаморочення у пацієнта, який, як з'ясувалося, працює на хімічному підприємстві з виробництва синильної кислоти?

- A. Цитохромоксидази
- B. Лактатдегідрогенази
- C. Сукцинатдегідрогенази
- D. Каталази
- E. Піруватдегідрогенази

6. В присутності 2,4-динітрофенолу окиснення субстратів може тривати, але синтез молекул АТФ неможливий. Який механізм його дії?

- A. Активація ферменту АТФ-ази
- B. Інгібування ферменту цитохромоксидази
- C. Перенесення субстратів за межі мітохондрії
- D. Роз'єднання окиснення і фосфорилування в мітохондріях
- E. Стимуляція гідролізу утвореного АТФ

7. Як тироксин впливає на процеси тканинного дихання і окиснювального фосфорилування у хворої на

тиреотоксикоз?

А. Роз'єднує процес тканинного дихання і окиснювального фосфорилування

В. Блокує транспорт електронів по ланцюгу цитохромів

С. Викликає гідроліз АТФ.

Д. Знижує активність ФАД-дегідрогенази

Е. Знижує активність НАД-дегідрогенази

8. До лікарні доставлений хворий з отруєнням інсектицидом - ротеноном.

Яка ділянка мітохондріального ланцюга переносу електронів блокується цією речовиною?

А. АТФ-синтетаза

В. Коензим Q-цитохром С-редуктаза

С. НАДН-коензим Q-редуктаза

Д. Сукцинат-коензим Q-редуктаза

Е. Цитохром С-оксидаза

9. У пацієнта після введення йому великих доз тироксину підвищилася

температура тіла. Гіпертермія в даному випадку зумовлена роз'єднанням процесів біологічного окиснення та:

А. Окиснювального фосфорилування

В. Окиснювального дезамінування амінокислот

С. Пероксидного окиснення ліпідів

Д. Окисного декарбоксілювання пірувату

Е. Бета-окиснення жирних кислот

10. Відомо, що деякі сполуки роз'єднують тканинне дихання та окисне фосфорилування.

Яка речовина має такі властивості?

А. Ацетил-КоА

В. Чадний газ

С. Антиміцин А

Д. Молочна кислота

Е. 2,4-динітрофенол

Ситуаційні задачі

1. Амітал – фармацевтичний препарат, який застосовують у фармакології як снодійний засіб. Охарактеризуйте механізм його дії на процеси тканинного дихання.

2. При проведенні короткотермінових операцій в стоматології та пластичній хірургії використовують гексеналовий (гексобарбітал натрію) наркоз. Пояснити релаксантну дію цього препарату.

3. У разі потрапляння ціанідів в організм розвивається ядуха і через кілька хвилин може настати смерть. Поясніть причини та механізми даного явища.

Практична робота

Дослідження дії пероксидази

Принцип методу. Метод базується на здатності пероксидази за присутності гідрогену пероксиду каталізувати окиснення бензидину, яке супроводжується його наступним забарвленням у синьо-зелений колір.

Матеріальне забезпечення: витяжка з хрону, 3 % розчин H_2O_2 , розчин бензидину в ацетатній кислоті, інгібітор пероксидази, штатив із пробірками, піпетки, газовий пальник.

Хід роботи. Готують 3 пронумеровані пробірки. У першу вливають 3 - 4 краплі розчину бензидину в ацетатній кислоті, 3 - 4 краплі 3 % розчину гідрогену пероксиду та 3 - 4 краплі витяжки з хрону. У другу пробірку вносять 3 - 4 краплі розчину бензидину в ацетатній кислоті, 3 - 4 краплі 3 % розчину гідрогену пероксиду та 3 - 4 краплі прокип'яченої витяжки з хрону. У третю пробірку до 3 - 4 крапель розчину бензидину додають інгібітор пероксидази, витяжку з хрону, після перемішування додають 3 - 4 краплі гідрогену пероксиду.

У першій пробірці спостерігають появу синього забарвлення, у другій та третій пробірках забарвлення відсутнє. Пояснити отриманий результат. Зробити висновок.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|--|--|
| 1. Дослідження дії якого з перерахованих ферментів базується на знебарвленні бензидину при його окисненні? | Е. Лактатдегідрогенази |
| A. Пероксидази | 2. Про окиснення бензидину гідрогену пероксидом під впливом пероксидази буде свідчити поява: |
| B. Цитохрому С | A. Синьо-зеленого забарвлення |
| C. Альдегіддегідрогенази | B. Червоного забарвлення |
| D. Фенолоксидази | C. Синього забарвлення |
| | D. Жовтого забарвлення |

- | | |
|--|---|
| <p>Е. Жовто-зеленого забарвлення</p> <p>3. Відсутність забарвлення розчину в 2-ій пробірці обумовлена:</p> <p>А. Денатурацією ферменту</p> <p>В. Інгібуванням ферменту</p> | <p>С. Відсутністю ферменту</p> <p>Д. Відсутністю активатора</p> <p>Е. Лабораторною помилкою</p> |
|--|---|

Література

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології / За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

Науково-фахова:

1. Endothelial Cell-Surface F1-Fo ATP Synthase is Active in ATP Synthesis and is Inhibited by Angiostatin / [T. L. Moser, D. J. Kenan, T. A. Ashley et al.]. - Proc. Natl. Acad. Sci, USA, 2001. – № 98. - 6656-6661.
2. Hansen S, Birkedal H, Wibrand F. Taurine and regulation of mitochondrial

metabolism. Adv Exp Med Biol., 2015. – Т. 883(1) . С.397–405.

3. Остапів Р.Д., Манько В.В. Дихання та окисне фосфорилування мітохондрій тканин щурів за перорального введення таурину/ Фізіол.журнал, 2015. – Т.61, № 6. – с. 104 – 114.

4.Сахарова І.В., Данильченко Л.І., Рекрутюк Н.О. Стан системи мікросомального окиснення під впливом азотовмісних детергентів /Медицина сьогодні і завтра, 2015.№ 2 (67). – С.37-39.

Розділ 5. Метаболізм вуглеводів та його регуляція

Тема № 9. Дослідження анаеробного окиснення глюкози

Мета заняття: Засвоїти основні принципи внутрішньоклітинного анаеробного окиснення глюкози та біохімічні шляхи їх регуляції. Знати роль коферментів та ферментів для перебігу реакцій гліколізу. Оволодіти особливостями перебігу реакцій субстратного фосфорилування та синтезу АТФ.

Актуальність теми. Обмін вуглеводів – одна з найважливіших ланок всього обміну речовин як єдиного цілого. Це поняття охоплює весь складний процес перетворення вуглеводів від поступлення їх в організм, травлення та всмоктування до утворення кінцевих продуктів – CO_2 і H_2O . Перетворення вуглеводів у процесах обміну речовин відіграє важливу роль в енергозабезпеченні організму.

Конкретні завдання.

- Пояснювати біохімічні шляхи внутрішньоклітинного анаеробного окиснення глюкози.
- Аналізувати особливості перебігу реакцій субстратного фосфорилування та синтезу АТФ.
- Пояснювати роль коферментів і ферментів у перебігу реакцій гліколізу.
- Аналізувати механізми регуляції анаеробного окиснення вуглеводів.

Теоретичні питання

1. Глюкоза як важливий метаболіт вуглеводного обміну: загальна схема

джерел і шляхів перетворення глюкози в організмі.

2. Анаеробне окиснення глюкози. Послідовність реакцій і ферменти гліколізу.

3. Гліколітична оксидоредукція: субстрати фосфорилування та човникові механізми окиснення гліколітичного НАДН.

4. Спиртове бродіння, ферментативні реакції. Реакції спільні та відмінні для гліколізу та бродіння.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Глюкоза, як важливий метаболіт вуглеводного обміну: загальна схема джерел і шляхів перетворення глюкози в організмі.

Відобразити загальну схему джерел (вказавши метаболічні перетворення що призводять до утворення глюкози в організмі: глюконеогенез, глікогеноліз...) і шляхів перетворення (використання: глікогенез, гліколіз....) глюкози в організмі.

2. Анаеробне окиснення глюкози. Послідовність реакцій та ферменти гліколізу.

2.1 В конспекті дати визначення: анаеробний гліколіз - це...

2.2 Вказати біологічну роль та написати послідовність реакцій перетворення глюкози в анаеробному гліколізі, вказавши ферменти, що здійснюють ці перетворення; вказати алостеричні ферменти та їх регуляцію.

2.2. В конспекті дати визначення: аеробний гліколіз – це.....

2.3 Вказати біологічну роль та написати послідовність реакцій перетворення глюкози в аеробному гліколізі; вказати ферменти що здійснюють ці перетворення.

2.4. Назвати в конспекті реакції анаеробного гліколізу в яких утворюється та використовується АТФ.

3. Гліколітична оксидоредукція: субстрати фосфорилування та човникові механізми окиснення гліколітичного НАДН.

3.1. Вказати, написати та пояснити ферментативні реакції гліколітичної оксидоредукції. Розрахувати енергетичний баланс анаеробного окиснення

глюкози. Вказати сумарну кількість АТФ утвореного під час перебігу анаеробного гліколізу.

3.2. В конспекті подати схему і пояснити механізм дії малат-аспартатного човникового механізму гліколітичного НАДН+Н⁺ та вказати тканини в яких він працює.

3.3. В конспекті подати схему і пояснити механізм дії гліцеролфосфатного човникового механізму переносу гліколітичного НАДН+Н⁺ в мітохондрії та вказати тканини в яких він працює.

4.Спиртове бродіння, ферментативні реакції. Реакції спільні та відмінні для гліколізу та бродіння.

4.1. Пояснити суть і місце спиртового бродіння.

4.2.Написати реакції спиртового бродіння і вказати спільне та відмінне з реакціями гліколізу..

4.3.Вказати значення спиртового бродіння.

Приклади тестів «Крок-1»

1..В еритроцитах пацієнта, хворого на гемолітичну анемію, була значно знижена активність піруваткінази. Який метаболічний процес порушений за цих умов?

А Синтез глікогену

В Глікогеноліз

С Глюконеогенез

Д Пентозофосфатний шлях

Е Гліколіз

2. При інтенсивній фізичній роботі в м'язах накопичується молочна кислота. Який фермент здійснює утворення молочної кислоти з пірувату при анаеробному гліколізі?

А Піруватдегідрогеназа

В Лактатдегідрогеназа

С Піруваткарбоксилаза

Д Альдолаза

Е Фосфофруктокіназа

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

А. Оксалоацетат

В. Піруват

С. Глюкозо-6-фосфат

Д. Гліцерофосфат

Е. Фруктозо-6-фосфат

4. Зниження співвідношення аденілових нуклеотидів АТФ/АДФ призводить до посилення гліколізу в тканинах пародонту в умовах гіпоксії. Яка реакція при цьому активується?

- А. Енолазна
- В. Фосфофруктокіназна
- С. Альдолазна
- Д. Лактатдегідрогеназна
- Е. Тріозофосфатізомераза

5. Після бігу на коротку дистанцію у нетренованих людей спостерігається м'язова крепатура внаслідок накопичення лактату. З посиленням якого біохімічного процесу в організмі це може бути пов'язано?

- А. Гліколіз
- В. Пентозофосфатний цикл
- С. Глікогенез
- Д. Глюконеогенез
- Е. Ліпогенез

6. Клінічне обстеження хворого дозволило встановити попередній діагноз: рак шлунка. В шлунковому соці виявлено молочну кислоту. Який тип катаболізму глюкози має місце в

ракових клітинах?

- А. Глюконеогенез
- Б. Глюкозо-аланіловий цикл
- В. Анаеробний гліколіз
- Г. Пентозофосфатний цикл
- Д. Аеробний гліколіз

7. У пацієнта в слині виявлено підвищений вміст лактату. Активація якого процесу є основною причиною підвищення лактату?

- А. Глюкозо-лактатний цикл
- В. Гідроліз вуглеводів
- С. Розпад глікогену
- Д. Анаеробний розпад глюкози
- Е. Аеробний розпад глюкози

8. У жінки 32-х років запалення ясен (гінгівіт), що супроводжується гіпоксією. Вкажіть, утворення якого метаболіту вуглеводного обміну значно збільшується при цьому в тканинах пародонта.

- А Глікогену
- В Рибозо-5-фосфату
- С Лактату
- Д Глюкозо-6фосфату
- Е НАДФН

Ситуаційні задачі

1. У крові хворого виявлено підвищення активності ЛДГ 1 та ЛДГ 2 і креатинфосфокінази. В якому органі можливий розвиток патологічного процесу? Дослідження яких ферментів варто провести додатково для підтвердження діагнозу?

2. У спортсмена після змагань вміст молочної кислоти становить 4 ммоль/л. Чи можна вважати це патологією? Поясніть чому?

Практична робота

Кількісне визначення молочної кислоти в сироватці крові за методом

Бюхнера

Молочна кислота в організмі є кінцевим продуктом гліколізу і глікогенолізу – анаеробних процесів окиснення глюкози та глікогену. Значна кількість молочної кислоти утворюється в м'язах, надходить у кров, переноситься до серцевого м'яза та в печінку, де окиснюється.

Принцип методу. Молочна кислота при нагріванні з концентрованою сульфатною кислотою перетворюється на оцтовий альдегід, який при взаємодії з гідрохіноном утворює сполуку червоно-коричневого кольору. Кількість молочної кислоти визначають колориметрично на ФЕКу при синьому світлофільтрі ($\lambda = 380$ нм).

Матеріальне забезпечення: сироватка крові, 5 % розчин метафосфорної кислоти, 10 % розчин міді сульфату, кальцію гідроксид у порошок, концентрована сульфатна кислота, 20 % розчин гідрохінону, стандартний розчин молочної кислоти, дистильована вода, пробірки з притертими корками на 15 мл, скляні лійки, скляні палички, фільтри, водяна баня, газовий пальник, ФЕК.

Хід роботи. У дві сухі пробірки наливають по 6 мл дистильованої води. Потім у першу додають 1 мл стандартного розчину молочної кислоти, у другу – 1 мл сироватки крові. Для осадження білків вносять у кожну пробірку по 1 мл метафосфорної кислоти, струшують та залишають на кілька хвилин, після чого відфільтровують. До фільтратів додають по 1 мл 10 % розчину міді сульфату та по 0,5 г кальцію гідроксиду. Проби перемішують скляними паличками, через 5 хв відфільтровують. Відміряють по 1 мл фільтрату в пробірки з притертими корками, додають по 0,1 мл 10 % розчину міді сульфату та по 4 мл концентрованої сульфатної кислоти. Пробірки ставлять у киплячу водяну баню на 1,5 хв. Після охолодження додають по 0,1 мл 20 % спиртового розчину гідрохінону, добре перемішують та кип'ятять 15 хв. Пробірки охолоджують та

колориметрують при синьому світлофільтрі ($\lambda = 380$ нм).

Концентрацію молочної кислоти розраховують за формулою:

$$C = \frac{C_{\text{станд}} \times A_{\text{досл}}}{A_{\text{станд}}},$$

де: C – концентрація молочної кислоти в сироватці крові, ммоль/л; $C_{\text{станд}}$ – концентрація молочної кислоти в стандартному розчині; $A_{\text{станд}}$ – оптична густина стандартного розчину молочної кислоти; $A_{\text{досл}}$ – оптична густина дослідної проби.

Оцінити отриманий результат. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Концентрація в крові здорової людини молочної кислоти – 1 – 2 ммоль/л.

Збільшення вмісту молочної кислоти може бути пов'язане з виконанням людиною інтенсивної фізичної праці за короткий проміжок часу без достатнього поступлення кисню, при цьому не відбувається повною мірою окисне декарбоксилювання пірувату до ацетил-КоА. Збільшення концентрації молочної кислоти спостерігають при гострому гнійному запальному ураженні тканин, тяжкій анемії, епілепсії, тетанії, правці, гіпоксії, пов'язаній з серцевою та легеневою недостатністю, злоякісних новоутвореннях, захворюваннях печінки (гострих гепатитах, цирозі печінки), цукровому діабеті, нирковій недостатності, гострому септичному ендокардиті, поліомієліті, лейкозах.

Для більшості наведених станів (лактоацидоз) збільшується співвідношення лактат / ПВК, найчастіше воно становить 10:1.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. При яких патологічних станах кількість молочної кислоти збільшується в крові?	Е. Гепатитах
А. Цукровому діабеті	2. З метою встановлення концентрації молочної кислоти в крові користуються методом, принцип якого полягає у:
В. Анемії	А. Відновленні солей тяжких металів у лужному середовищі
С. Епілепсії	
Д. Інфаркті міокарду	

<p>В. Визначенні інтенсивності забарвлення сполуки, що утворилася при взаємодії глюкози з ортотолуїдином</p>	<p>комплексу, що утворився процесі взаємодії з концентрованою сульфатною кислотою та гідрохіноном</p>
<p>С. Дії ферменту глюкозооксидази, яка окиснює глюкозу до глюконової кислоти киснем повітря</p>	<p>3. Хворий знаходиться в стані шоку. Вміст молочної кислоти в крові 10 ммоль/л. Оцініть цей показник. До яких наслідків це може призвести?</p>
<p>Д. Відновленні двовалентних іонів міді в одновалентні</p>	
<p>Е. Фотометруванні в забарвленого</p>	

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Метаболічна та гормональна регуляція обміну глюкози (створення схем в електронному варіанті).

Література

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.:

Медицина, 2007. – 318 с.

4. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. –784 с.

5. Парнас Я.О. Гликогенолиз // Успехи современной биологии. – 1940. – № 12. – С.393 – 446.

Науково-фахова:

1.Германович В.В. Корекция гипоксических состояний в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы .,« Дальневосточный медицинский журнал» 2013, №4 С 66-70

2.Грош Р.М., Долгова М.И., Онищенко П.М. Роль макроэргических фосфатов эритроцитов крови в диагностике жизненно важных функций у больных с внемозковыми краниобазальными опухолями, - «Український нейрохірургічний журнал», 2011, №4, С 67 – 70.

3.Patogenetic basis farmaceutical hepatitis induced by depakin in children Fodymova S.D., Sadovnikova I.V.,Klin.Gastroenterol 2009 (8), С 30 – 35

4.Glucose metabolism in pediatric brain injury Prins M.I.Child.New Syst. 2017 oct; 33(10):1711 – 1718.

Тема № 10. Дослідження аеробного окиснення глюкози.

Біосинтез глюкози – глюконеогенез

Мета заняття: Знати роль мультиферментного піруватдегідрогеназного комплексу для аеробного перетворення глюкози. Засвоїти значення та послідовність ферментативних реакцій глюконеогенезу, знати його зв'язок із гліколізом.

Актуальність теми: Етапи катаболізму вуглеводів у клітині включають утворення в аеробних умовах пірувату який у вигляді ацетильної групи інтегрується в КоА з утворенням ацетил – КоА, що окиснюється до CO₂ і H₂O в циклі трикарбонних кислот (циклі Кребса). Важливе значення для організму має процес синтезу глюкози з неуглеводних сполук, якими є, глікогенні амінокислоти, гліцерин, а також лактат, піруват або будь-яка речовина, яка перетворюється в процесі катаболізму на піруват або в один із проміжних

продуктів циклу трикарбонових кислот. Завдяки цьому процесу підтримується концентрація глюкози в крові після того, як вичерпаються запаси глікогену при вуглеводному або повному голодуванні.

Конкретні завдання:

- Пояснювати етапи перетворення глюкози до CO_2 і H_2O .
- Аналізувати структурно-функціональні особливості мультиферментного піруватдегідрогеназного комплексу.
- Аналізувати особливості перебігу реакцій глюконеогенезу.
- Пояснювати та вміти трактувати механізми регуляції глюконеогенезу.

Теоретичні питання

1. Етапи аеробного окиснення глюкози.
2. Окиснювальне декарбоксилювання пірувату. Ферменти, коферменти та послідовність реакцій.
3. Порівняльна характеристика біоенергетики аеробного та анаеробного окиснення глюкози.
4. Глюконеогенез: субстрати, ферменти, реакції та фізіологічне значення процесу.
5. Взаємозв'язок гліколізу та глюконеогенезу (цикл Корі – глюкозо-лактатний цикл).

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Етапи аеробного окиснення глюкози.

1. Представити схему шляхів поетапного аеробного перетворення глюкози в організмі людини.

2 Окиснювальне декарбоксилювання пірувату. Ферменти, коферменти та послідовність реакцій в мультиферментному піруватдегідрогеназному комплексі.

В конспекті представити:

2.1 Будову мультиферментного піруватдегідрогеназного комплексу

2.2 Реакції механізму окисного декарбоксилювання піривиноградної кислоти (із

зазначенням назв метаболітів і ферментів);

2.3 Вітаміни та коферменти, що беруть участь у перетворенні пірувату в ацетил-КоА .

3. Порівняльна характеристика біоенергетики аеробного та анаеробного окиснення глюкози.

3.1. Порахувати енергетичний ефект анаеробного окиснення глюкози.

3.2 Порахувати енергетичний ефект аеробного окиснення глюкози.

3.3. Дати порівняльну характеристику обом процесам.

4. Глюконеогенез: субстрати, ферменти, реакції та фізіологічне значення процесу.

4.1. В конспекті вказати біологічну роль та написати послідовність реакцій синтезу глюкози, вказавши ферменти, що здійснюють ці перетворення;

4.2 Зазначити алостеричні ферменти та їх регуляцію і пояснити суть глюконеогенезу.

4.3. Вказати субстрати та фізіологічне значення глюконеогенезу.

5. Взаємозв'язок гліколізу та глюконеогенезу .Глюкозо-лактатний, глюкозо-аланіновий цикли.

5.1. В конспекті подати схему, пояснити суть і механізм функціонування глюкозо-лактатного циклу (цикл Корі)

Ситуаційні задачі

1. Субстратами для глюконеогенезу слугують: лактат, піруват, глюкогенні амінокислоти, гліцерол. Однак, лише печінка та нирки здатні синтезувати глюкозу з гліцеролу. Поясніть причину цього.

2. У нормі співвідношення концентрації молочної та піровиноградної кислот у крові людини дорівнює 10. Розрахуйте концентрацію пірувату, якщо вміст лактату в 5 разів нижчий за середню концентрацію глюкози в крові. Яке клініко-діагностичне значення має визначення вмісту лактату в крові?

3. У крові хворого виявлено 5150 мкмоль/л молочної та 250 мкмоль/л піровиноградної кислот. Чи відповідають ці показники нормі? У яких випадках підвищується їх вміст?

Приклади тестів «Крок-1»

1. У хворого в крові збільшена концентрація пірувату. Значна кількість екскретується з сечею. Який авітаміноз спостерігається у хворого?

- A Авітаміноз вітаміну B₃
- B Авітаміноз вітаміну E
- C Авітаміноз вітаміну B₁
- D Авітаміноз вітаміну B₆
- E Авітаміноз вітаміну B₂

2. Внаслідок тривалого голодування в організмі людини швидко зникають резерви вуглеводів. Який з процесів метаболізму поновлює вміст глюкози у крові?

- A Глікогеноліз
- B Анаеробний гліколіз
- C Аеробний гліколіз
- D Глюконеогенез
- E Пентофосфатний шлях

3. При хронічному передозуванні глюкокортикоїдів у хворого виникає гіперглікемія. Назвіть процес за рахунок якого збільшується концентрація глюкози:

- A Глікогеноз.
- B Глікогеноліз.
- C Аеробний гліколіз.
- D Пентозофосфатний цикл.
- E Глюконеогенез.

4. Після відновлення кровообігу в ушкодженій тканині припиняється накопичення лактату та зменшується швидкість споживання глюкози. Активацією якого процесу зумовлені ці метаболічні здвиги?

- A Анаеробного гліколізу
- B Аеробного гліколізу
- C Ліполізу
- D Глюконеогенезу
- E Біосинтезу глікогену

5. При лікуванні багатьох захворювань використовується фармацевтичний препарат кокарбоксілаза (тіамініпрофосфат) для забезпечення клітин енергією. Вкажіть, який метаболічний процес при цьому активується?

- A Декарбоксілювання біогенних амінів
- B Дезамінування глутамату
- C Декарбоксілювання амінокислот
- D Окисне декарбоксілювання пірувату
- E Детоксикація шкідливих речовин у печінці

6. При недостатності тіаміну - вітаміну B₁ виникає хвороба бері-бері (поліневрит) та порушується

вуглеводний обмін. Який метаболіт при цьому накопичується в крові?

A Цитрат

B Лактат

C Сукцинат

D Піруват

E Малат

7. Хворому поставлений діагноз бері-бері. Активність якого ферменту порушена у пацієнта?

A Піруватдегідрогенази

B Цитратсинтази

C Малатдегідрогенази

D Сукцинатдегідрогенази

E Фумарази

8. В експериментальних тварин з раціону харчування виключили ліпоєву кислоту, що призвело в них до інгібування піруватдегідрогеназного комплексу. Чим є ліпоєва кислота для цього ферменту?

A Субстратом

B Коферментом

C Інгібітором

D Алостеричним регулятором

E Продуктом

9. Окисне декарбоксилювання піровиноградної кислоти каталізується складним поліферментним комплексом з участю кількох функціонально зв'язаних коферментів.

Вкажіть цей комплекс

A ТДФ, ФАД, КоА-SH, НАД, ліпоєва кислота

B. ФАД, ТГФК, ПАЛФ, ТДФ, холін

C. НАД, ПАЛФ, ТДФ, метилкобаламін, біотин

D. КоА-SH, ФАД, ПАЛФ, ТГФК, карнітин

E. Ліпоєва кислота, ТГФК, ПАЛФ, метилкобаламін

10. У хворого, виснаженого голодуванням, в печінці та нирках посилюється процес:

A Синтезу сечової кислоти

B Синтезу сечовини

C Синтезу білірубину

D Утворення гіпурової кислоти

E Глюконеогенезу

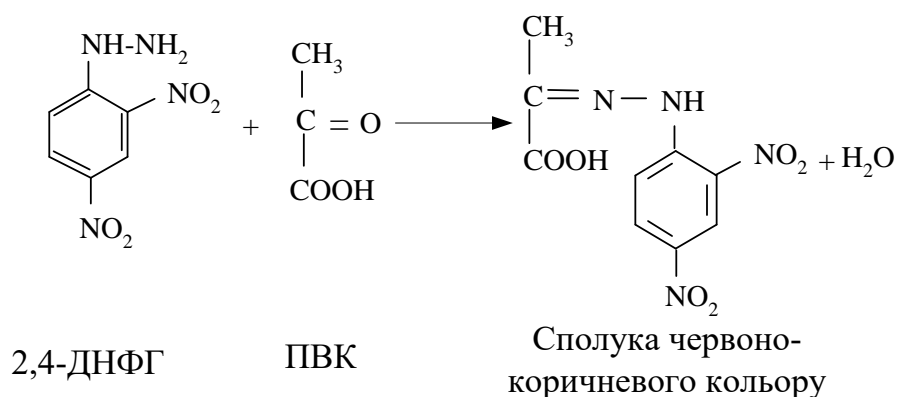
Практична робота

Кількісне визначення піровиноградної кислоти (ПВК) у сечі

колориметричним методом

Принцип методу. ПВК з 2,4-динітрофенілгідразином (2,4 ДНФГ) в лужному середовищі утворює 2,4-динітрофенілгідразони піровиноградної

кислоти коричнево- червоного забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації ПВК і визначається колориметрично.



Матеріальне забезпечення: сеча, стандартний розчин пірувату (625 мг в 100 мл води), 0,1 % розчин 2,4- ДНФГ в 2 н розчині хлоридної кислоти, 12 % розчин гідроксиду натрію, дистильована вода, штатив з пробірками, піпетки, ФЕК.

Хід роботи. Беруть 2 пробірки, в одну наливають 0,1мл сечі, у другу – 0,1мл розчину ПВК, а потім в обидві пробірки додають по 0,9 мл дистильованої води. Після цього вносять по 0,5 мл 0,1 % р-ну 2,4- ДНФГ, змішують і на 20 хв ставлять в темне місце. Пізніше додають по 1 мл 12 % розчину гідроксиду натрію і через 10 хв колориметрують на ФЕКу проти контролю (води) при синьому світлофільтрі ($\lambda = 380$ нм).

Концентрацію ПВК вираховують за формулою:

$$C = \frac{C_{\text{станд}} \times A_{\text{досл}} \times V}{A_{\text{станд}} \times a},$$

де: $C_{\text{станд}}$ – концентрація стандартного розчину ПВК; $C_{\text{досл}}$ – концентрація ПВК у сечі (мг/добу);

$A_{\text{досл}}$ – оптична густина досліджуваної проби; $A_{\text{станд}}$ – оптична густина стандарту;

V – добова кількість сечі (1 500 мл); a – 0,1 мл сечі, взятої для аналізу.

Порівняти отриманий результат з нормативними величинами. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. У крові здорової людини міститься 45 – 115мкмоль/л ПВК, з сечею за добу виділяється 15 – 25 мг ПВК.

Вміст ПВК у крові зростає при посиленій м'язовій праці, а також при деяких патологічних станах, що супроводжуються судомою (тетанія, епілепсія, правець). Збільшується виділення ПВК з сечею при В₁-вітамінній недостатності, серцевій недостатності, токсикозах, захворюваннях печінки, інсулінзалежному цукровому діабеті, діабетичному кетоацидозі, дихальному алкалозі, уремії, гепатоцеребральній дистрофії, гіперфункції гіпофізарно-адреналової і симпатико-адреналової систем, а також після введення камфори, стрихніну, адреналіну. До збільшення ПВК призводить токсична дія ацетилсаліцилової кислоти, отруєння ртуттю, миш'яком, сурмою.

Вміст ПВК різко підвищується у спинномозковій рідині при травматичних захворюваннях ЦНС, запальних процесах: менінгіті, абсцесі мозку. Під впливом наркозу рівень ПВК у крові дещо знижується. Всі чинники, які зумовлюють збільшення концентрації ПВК, зазвичай, призводять до зростання рівня молочної кислоти.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. При яких патологічних станах кількість піровиноградної кислоти збільшується в крові?	2,4 - динітрофенілгідразонів піровиноградної кислоти
А. Нецукровому діабеті	С. Дії ферменту глюкозооксидази, яка окиснює глюкозу до глюконової кислоти киснем повітря
В. Анемії	D. Відновленні двовалентних іонів міді в одновалентні
С. Епілепсії	E. Фотометруванні забарвленого комплексу, що утворився в процесі взаємодії з концентрованою сульфатною кислотою та гідрохіноном
D. Інфаркті міокарду	3. Концентрація піровиноградної кислоти в крові становить:
E. Гепатитах	А. 45 – 115 мкмоль/л
2. З метою встановлення концентрації піровиноградної кислоти в крові користуються методом, принцип якого полягає у:	В. 5 – 10 мкмоль/л
А. Відновленні солей тяжких металів у лужному середовищі	
В. Утворенні в лужному середовищі	

C. 1 – 2 мкмоль/л
D. 15 – 25 мкмоль/л

E. 115 – 1415 мкмоль/л

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Ефект Пастера. Глюкозо-аланіновий цикл.

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.
5. Парнас Я.О. Гликогенолиз // Успехи современной биологии. – 1940. – № 12. – С.393 – 446.

Науково-фахова:

1. Шахнович Р.М. Оптимизация энергетического метаболизма у больных ишемической болезнью сердца, -«Русский медицинский журнал», 2011 №5, С43 – 46.

2. Л.М.Карпов, В.Ю.Анісімов. Активність піруватдегідрогеназного комплексу в органах щурів через різні терміни після внутрішньом'язевого введення вітамінів групи В та їх комплексів //Вісник Харківського національного університету ім. Каразіна : серія біологія. - 2009, №10. – С.16 – 20.

3. Comparison of the effect of the aerobic glycolysis inhibitor dichloroacetate and the Krebs cycle inhibitor ZW6 cellular and humoral alloimmunity Elefteriadis T, Pissas G, Mavropoulos V, Stefanidis J Biomed. Rep 2017 Nov; 7(5): 439 – 444.

Тема № 11. Дослідження катаболізму та біосинтезу глікогену. Регуляція обміну глікогену

Мета заняття. Знати механізми гормональної регуляції обміну глікогену в м'язах і печінці та особливості реакцій синтезу й розпаду глікогену.

Актуальність теми. Глікоген є основною молекулярною формою запасання вуглеводів в організмі людини і тварин, що акумулюється у вигляді внутрішньоклітинних гранул, переважно в печінці та м'язах. В організмі людини існують регуляторні механізми, що контролюють координовані зміни процесів синтезу та розпаду глікогену за умов зміни режимів харчування, переходу організму від стану спокою до активної діяльності.

Конкретні завдання.

- Пояснювати особливості реакцій розпаду та біосинтезу глікогену.
- Аналізувати механізми гормональної регуляції обміну глікогену в м'язах і печінці.
- Пояснювати молекулярно-біологічні основи спадкових ензимопатій обміну глікогену.

Теоретичні питання

1. Біосинтез глікогену: ферментативні реакції, фізіологічне значення. Регуляція активності глікогенсинтетази.

2. Фосфоролітичний шлях розщеплення глікогену в печінці і м'язах. Регуляція активності глікогенфосфорилази.
3. Механізм реципрокно їрегуляції глікогенолізу та глікогенезу за рахунок каскадного цАМФ-залежного фосфорилування ферментних білків.
4. Генетичні порушення метаболізму глікогену (глікогенози та аглікогенози).

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біосинтез глікогену: ферментативні реакції, фізіологічне значення. Регуляція активності глікогенсинтетази.

- 1.1 Вказати місце перебігу синтезу глікогену;
- 1.2 Представити послідовність ферментативних реакцій цього процесу (лінійного і розгалужень)
- 1.3 Вказати місця депонування глікогену та особливості його мобілізації в різних органах.

2. Фосфоролітичний шлях розщеплення глікогену в печінці і м'язах. Регуляція активності глікогенфосфорилази.

В конспекті представити реакції глікогенолізу (лінійного і розгалужень) із зазначенням назв метаболітів і ферментів).

3. Механізм реципрокної регуляції глікогенолізу та глікогенезу за рахунок каскадного цАМФ-залежного фосфорилування ферментних білків.

В конспекті представити схему ферментного каскаду активації синтезу глікогену та його фосфоролізу шляхом ковалентної модифікації (за участю цАМФ)

4. Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в м'язах та печінці

- 4.1 В конспекті подати схему АТФ-залежної регуляції активностей глікогенфосфорилази і глікогенсинтетази.
- 4.2 Вказати особливості впливу інсуліну, глюкагону та адреналіну на обмін глікогену в м'язах та печінці.(відповідь на питання зобразіть у вигляді таблиці)

5. Генетичні порушення метаболізму глікогену (глікогенози та аглікогенози)

5.1. В конспекті назвати спадкові порушення синтезу та розпаду глікогену

5.2.1 Аглікогенози (дати визначення, клінічну характеристику, вказати причину виникнення захворювання).

5.2.2 Глікогенози (дати визначення, клінічну характеристику, вказати причину виникнення захворювання).

5.2.3.Подати класифікацію глікогенозів

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|--|---|
| 1. Після введення адреналіну у пацієнта підвищився рівень глюкози в крові. Це зумовлено посиленням:
А Глікогенолізу в печінці
В Гліколізу в печінці
С Гліколізу в скелетних м'язах
D Синтезу глікогену
Е Глікогенолізу в м'язах | активність глікогенфосфорилази (ГФ) і глікогенсинтетази (ГС)?
А Пригнічує ГФ, активує ГС
В Активує ГФ і ГС
С Пригнічує ГФ і ГС
D Активує ГФ, пригнічує ГС
Е Не впливає на активність ГФ і ГС |
| 2..Внаслідок реакцій пострасляційної модифікації білки набувають фізіологічної активності. Фермент глікогенфосфорилаза активується внаслідок реакції:
А Фосфорилювання
В Гідроксилювання
С Метилування
D Дефосфорилювання
Е Гідролізу | 4. Синтез глюкози з неуглеводних компонентів є важливим біохімічним процесом. Глюконеогенез з амінокислот найбільш активно відбувається за умов білкового харчування. Яка амінокислота з наведених є найбільш глюकोгенною?
А. Аланін.
В Лейцин.
С Ізолейцин.
D Валін.
Е Лізин. |
| 3..Підшлункова залоза - орган змішаної секреції. Ендокринно продукує бета-клітинами гормон інсулін, який впливає на обмін вуглеводів. Вкажіть, як він впливає на | 5. У пацієнтки з постійною гіпоглікемією після введення адреналіну аналіз крові суттєво не змінився. Лікар запідозрив патологію |

печінки. Про зміну якої функції печінки може йти мова?

- A. Екскреторна
- B. Кетогенна
- C. Гліколітична
- D. Глікогендепонуюча
- E. Холестеринутворююча

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

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

7. Внаслідок тривалого голодування в організмі людини швидко зникають резерви вуглеводів. Який з процесів метаболізму поновлює вміст глюкози у крові?

A Глюконеогенез

B Анаеробний гліколіз

C Аеробний гліколіз

D Глікогеноліз

E Пентофосфатний шлях

8. Розпад глікогену в печінці стимулюється адреналіном. Який вторинний месенджер (посередник) при цьому утворюється в клітині?

A ц-ГМФ

B ц-АМФ

C СО

D NO

E Триацилгліцерол

9. У дитяче відділення швидкою допомогою доставлена двохрічна дівчинка. Дитина квола, апатична. Печінка збільшена. Біопсія вказує на значний надлишок глікогену. Концентрація глюкози в крові нижча від норми. Найімовірнішою причиною гіпоглікемії є:

A Підвищена активність глюкокінази

B Знижена активність глікогенфосфорилази

C Знижена активність глюкозо-6-фосфатази

D Знижена активність глюкозо-1-фосфатуридинтрансферази

E Знижена активність глікогенсинтази

10. При хронічному передозуванні глюкокортикоїдів у хворого

розвивається гіперглікемія. Вкажіть процес вуглеводного обміну за рахунок якого збільшується концентрація глюкози	В Глікогеноліз. С Аэробный гліколіз. D Пентозофосфатний цикл. E Глікогенез.
A Глюконеогенез.	

Стуаційні задачі

1. Відомо, що глікоген, який становить енергетичний запас організму, відкладається про запас у печінці та м'язах, але не створює резерву в такій важливій тканині як мозкова, яка у великій кількості використовує глюкозу. Поясніть, чому глікоген не накопичується у мозку?

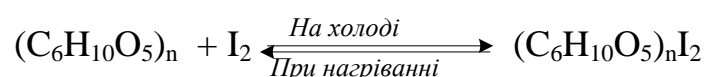
2. Глікогенози – спадкові захворювання порушення обміну глікогену (зумовлені недостатністю ферментів його синтезу або розпаду). Характерною ознакою глікогенозу є біль у м'язах під час фізичної роботи та гіпоглікемія. В крові пацієнта реєструється гіпоглікемія натще. Вкажіть вроджена недостатність якого фермента обміну глікогену зумовлює цю патологію?

3. У стаціонар було доставлено пацієнтку 6 років. Дитина квола, апатична. Печінка збільшена і при її біопсії виявлено значний надлишок глікогену. Концентрація глюкози в крові нижче норми. Поясніть, у чому причина зниженої концентрації глюкози в крові цієї хворої?

Практична робота

Реакція на полісахариди

Принцип методу. При взаємодії крохмалю з йодом утворюються комплексні адсорбційні сполуки, які забарвлюються в синій колір. Синє забарвлення пояснюється адсорбцією йоду крохмалем і утворенням комплексних сполук крохмалю з йодом. Це можна виразити за допомогою схеми:



Матеріальне забезпечення: 1 % розчин крохмалю, розчин Люголя

(розчин йоду в йодиді калію), штатив з пробірками, піпетки.

Хід роботи. У пробірку вносять 0,5 мл розчину крохмалю та додають 1 – 2 краплі розчину Люголя. Спостерігають появу синього забарвлення.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Глікоген – полісахарид, який є основним резервом вуглеводів в організмі. Головне депо для глікогену – печінка та м'язи. Норма в крові – 16,2 – 38,7 мг/л.

Підвищення концентрації глікогену в крові спостерігають при інфекційних захворюваннях, хворобах крові, що супроводжуються лейкоцитозом, новоутвореннях.

Зниження концентрації характерне для дітей з гострими гепатитами. Важливе клінічне значення має цитохімічне визначення рівня глікогену в клітинах крові, кісткового мозку та печінці.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|---|---|
| 1. При додаванні до гомогенату, що містить глікоген, розчину йоду утворюється забарвлена сполука:
А. Синього кольору
В. Червоно-бурого кольору
С. Зеленого кольору
D. Безбарвна сполука
Е. Фіолетового кольору | тканини виявлено значний надлишок глікогену. Концентрація глюкози в крові нижче норми. Про недостатність якого ферменту слід думати? |
| 2. У пацієнта виникають судоми у м'язах при напруженій фізичній роботі, а поза тим відчуває себе здоровим. При біопсії м'язової | З Відомо, що глікоген, який становить енергетичний запас організму, відкладається про запас у печінці та м'язах, але не створює резерву в мозку, який у великій кількості використовує глюкозу. Поясніть, чому глікоген не запасується у мозку? |

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Роль адреналіну, глюкагону та інсуліну в гормональній регуляції обміну глікогену в м'язах

Література

Основна

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Скляр О.Я., Сергієнко О.О., Фартушок Н.В. та ін. Обмін вуглеводів. Біохімічні та клінічні аспекти. – Львів: Світ, 2004. – 111 с.
3. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. - Київ: Медицина, 2006. – 432 с.
4. Біохімічні показники в нормі і при патології / За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
5. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
6. Северин Е.С. Биохимия: ученик – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

Науково-фахова:

1. Clinical and laboratory feature of patients with myophosphorylase deficienti (Mc Ardle disease) Miteff F, Potter H.C, Allen J, Teoh H, Roxbourg R, Hutchinson D.O J Clin Neurosci. 2011 Aug; 18(8):1055 – 58
2. Glucose-6-phosphatase deficiency Troissart M, Piroud M, Boudjemline A, M. Orphanet J Rare Dis. 2011 Maj 20;(6):1172 – 1186
3. Glycogen metabolism in humans Adeva - Andany M.M, Gonzales – Lucan

Тема № 12. Альтернативні шляхи обміну моносахаридів. Дослідження механізмів метаболічної та гормональної регуляції обміну вуглеводів.

Цукровий діабет

Мета заняття. Засвоїти послідовність ферментативних реакцій і значення пентозофосфатного шляху окиснення глюкози. Оволодіти особливостями метаболічних шляхів перетворення фруктози і галактози в організмі людини, спадкові ензимопатії їх обміну. Знати роль гормонів у регуляції та підтриманні постійного рівня глюкози в крові. Засвоїти особливості порушень обміну вуглеводів, жирів, білків при цукровому діабеті.

Актуальність теми. Концентрація глюкози в крові залежить від рівноваги між надходженням її в кров і споживанням тканинами. Оскільки виведення глюкози з організму в нормі є досить незначне, то підтримання постійності її концентрації у відносно вузьких межах за значних коливань надходження з їжею забезпечується процесами обміну в тканинах. Система регуляторних механізмів включає гормони інсулін, глюкагон, адреналін, глюкокортикоїди, а також метаболічні взаємодії між печінкою, м'язами, мозком тощо.

Конкретні завдання.

- Тракувати біохімічні закономірності альтернативних шляхів обміну моносахаридів: пентозофосфатний шлях окислення глюкози, шляхи перетворення фруктози та галактози.
- Пояснювати молекулярно-біологічні основи спадкових ензимопатій обміну фруктози та галактози.
- Аналізувати зміни рівня глюкози крові, механізми їх гормональної регуляції (інсулін, глюкагон, адреналін), патологічні прояви порушень обміну глюкози: цукровий діабет, голодування.
- Тракувати поняття нормоглікемія, гіпер-, гіпоглікемія, глюкозурія як нормальні та патологічні стани обміну глюкози.

Теоретичні питання

1. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози; біологічне значення.
2. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози; спадкові ензимопатії їх обміну.
3. Біохімічні процеси, що забезпечують сталий рівень глюкози в крові. Роль різних шляхів обміну вуглеводів у регуляції рівня глюкози в крові.
4. Гормональна регуляція обміну вуглеводів (інсулін - будова, механізм дії, роль в обміні вуглеводів; адреналін та глюкагон - механізми їх регулювальної дії на обмін вуглеводів).
5. Інсулінзалежна та інсуліннезалежна форми цукрового діабету.
6. Характеристика біохімічних порушень при цукровому діабеті.
7. Біохімічні тести для оцінки цукрового діабету.
8. Порушення метаболізму вуглеводів при голодуванні.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози; схема процесу та біологічне значення.

1.1. Представити схему пентозофосфатного шляху використання глюкози в організмі людини (описати окислювальну стадію та стадію ізомерних перетворень з вказанням метаболітів та ферментів).

1.2. Вказати біологічне значення пентозофосфатного шляху використання глюкози в організмі людини.

1.3. Спадкова недостатність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. Описати клінічні прояви ферментопатії та пояснити біохімічні причини їх виникнення.

2. Метаболічні шляхи перетворення фруктози та галактози; спадкові ензимопатії їх обміну.

2.1 У конспекті написати метаболічні перетворення фруктози що перебігають в організмі.

2.2 У конспекті написати метаболічні перетворення галактози що перебігають в організмі.

2.3 Описати ензимопатії обміну фруктози (непереносимість фруктози, есенціальна фруктозурія), описати клінічні прояви та вказати дефектні

ферменти

2.4 Описати ензимопатії обміну галактози (галактоземія), вказати дефектні ферменти, описати клінічні прояви, вказати біохімічну суть захворювання.

3. Біохімічні процеси, що забезпечують сталий рівень глюкози в крові. Роль різних шляхів обміну вуглеводів у регуляції рівня глюкози в крові.

3.1 У конспекті вказати метаболічні шляхи, що призводять до підвищення рівня глюкози в організмі.

3.2 У конспекті вказати метаболічні шляхи, що призводять до зниження рівня глюкози в організмі.

4. Гормональна регуляція обміну вуглеводів (інсулін, будова, механізм дії, роль в обміні вуглеводів; адреналін та глюкагон, механізми їх регулюючої дії на обмін вуглеводів).

4.1 В конспекті описати будову інсуліну, дати характеристику гормональної активності; перелічити біохімічні механізми впливу на обмін вуглеводів .

4.2 В конспекті дати характеристику гормональної активності адреналіну та глюкагону і описати біохімічні механізми їх впливу на обмін вуглеводів (відповідь зобразити у вигляді схеми або таблиці)

5. Характеристика нормо-, гіпер-, гіпоглікемії та глюкозурії.

5.1. В конспекті дати визначення словам:

Гіперглікемія - це...

Гіпоглікемія – це.....

Глюкозурія – це.....та описати вищевказані метаболічні стани (означивши їх конкретними біохімічними показниками)

6. Інсулінзалежна та інсуліннезалежна форми цукрового діабету.

6.1.. В конспекті дати визначення інсулінзалежному цукровому діабету та вказати причину його виникнення і характерні для нього клініко-біохімічні прояви

6.2. В конспекті дати визначення інсуліннезалежному цукровому діабету та вказати причину його виникнення і характерні для нього клініко-біохімічні прояви

7. Характеристика біохімічних порушень при цукровому діабеті.

7.1..В конспекті дати характеристику порушень вуглеводного, обміну за цукрового діабету(гіперглікемія, глюкозурія, кетонемія)

7.2..Характеристика порушень ліпідного обміну за цукрового діабету (кетонемія, кетонурія,)

7.3..Характеристика порушень білкового обміну за цукрового діабету(мікроальбумінурія, гіпопротеїнемія, азотемія, азотурія)

8. Біохімічні тести для оцінки цукрового діабету

8.1 В конспекті охарактеризувати наступні біохімічні тести ,що використовуються для оцінки цукрового діабету з означенням нормативних величин:

8.1.1 цукор в крові та сечі,

8.1.2 білок в крові та сечі,

8.1.3 вміст кетонових тіл в крові та сечі,

8.1.4 вміст глікозильованого гемоглобіну,

8.1.5 вміст С-пептиду,

8.2 Глюкозо-толерантний тест

8.2.1Вказати підстави для проведення глюкозо-толерантного тесту

8.2.2 Описати методику його виконання

8.2.3 Описати цукрові криві : а) здорової людини, б) людини хворої на цукровий діабет

Ситуаційні задачі

1. Хвору у важкому стані доставлено каретою швидкої допомоги. Свідомість затьмарена, адинамія, тахікардія, запах ацетону з рота. Про наявність якої патології це свідчить? Які додаткові обстеження доцільно призначити?

2. У сечі пацієнта виявлено достатньо високий рівень глюкози. Які біохімічні дослідження необхідно провести, щоб відрізнити ниркову глюкозурію від діабетичної?

3. Обчисліть вихідну концентрацію глюкози в крові людини, якщо відомо, що через 2 год після внутрішньом'язевого введення інсуліну вміст глюкози

знизився до 3,3 ммоль/л і становив 40 % вихідної вмісту. Дайте оцінку отриманому показнику.

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|--|---|
| <p>1. У крові дитини виявлено високий вміст галактози, концентрація глюкози понижена. Спостерігаються катаракта, розумова відсталість, розвивається жирове переродження печінки. Яке захворювання має місце?</p> <p>А. Фруктоземія
Б. Стероїдний діабет
В. Галактоземія
Д. Лактоземія
Е. Нестероїдний діабет</p> <p>2. У крові хворого на цукровий діабет спостерігається підвищення вмісту вільних жирних кислот. Причиною цього може бути:</p> <p>А. Підвищення активності тригліцеридліпази адипоцитів
Б. Зниження активності фосфатид-холін-холестеїн-ацилтрансферази плазми крові
С. Активація утилізації кетонових тіл
Д. Накопичення у цитоплазмі пальмітоїл-КоА
Е. Активація синтезу аполіпротеїнів А-1, А-2, А-4</p> <p>3. У 22 річної жінки після тривалого вживання сульфаніламідів з'явилися</p> | <p>ознаки гемолітичної анемії, що зумовлюється спадковим порушенням синтезу ферменту пентозофосфатного циклу - глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, який забезпечує в організмі утворення:</p> <p>А. АТФ
В. ФАД
С. НАДФН₂
Д. НАД
Е. ФМН</p> <p>4. Хворий після перенесеного епідемічного паротиту почав худнути, постійно відчував спрагу, пив багато води, відмічалось часте сечовиділення, підвищений апетит. В даний час скаржить на шкірний свербіж, слабкість, фурункульоз. У крові: глюкоза - 16 ммоль/л, кетонів тіла – 100 мкмоль/л; глюкозурія. Яке захворювання розвинулося у пацієнта?</p> <p>А. Інсулінозалежний цукровий діабет
В. Нецукровий діабет
С. Стероїдний діабет
Д. Цукровий діабет недостатнього харчування
Е. Інсулінонезалежний цукровий діабет</p> |
|--|---|

5. В ендокринологічне відділення з діагнозом цукровий діабет поступила жінка 42 років зі скаргами на спрагу, підвищений апетит. Які патологічні компоненти виявлені при лабораторному обстеженні сечі пацієнтки?

- A. Кров
- B. Білок, амінокислоти
- C. Глюкоза, кетонів тіла
- D. Білок, креатин
- E. Білірубін, уробілін

6. Відомо, що в еритроцитах активно функціонує пентозофосфатний шлях. Яка головна функція цього метаболічного шляху у еритроцитах?

- A Активація мітосомального окиснення
- B Протидія перекисному окисненню ліпідів
- C Знешкодження ксенобіотиків
- D Окислення глюкози до лактату
- E Посилення перекисного окислення ліпідів

7. Транскетолаза забезпечує перебіг неокиснювальної фази пентозофосфатного циклу, який призводить до накопичення НАДФН і рибозо-5-фосфату. Останні використовуються безпосередньо для синтезу таких речовин як:

- A Ліпидів
- B Амінокислот
- C Вітамінів
- D Жирних кислот
- E .Нуклеотидів

8. Відомо, що фруктозурия пов'язана зі спадковою недостатністю ферменту фруктозо-1-фосфатаальдолази. Який продукт обміну фруктози буде накопичуватись в організмі і викликати токсичну дію?

- A. Фруктозо-1-фосфат.
- B. Глюкозо-1-фосфат.
- C. Глюкозо-6-фосфат.
- D. Фруктозо-1,6-дифосфат.
- E. Фруктозо-6-фосфат.

9. Хворому на інсулінзалежний цукровий діабет було введено інсулін. Через деякий час у нього з'явилися слабкість, дратівливість, посилення потовиділення. Яка основна причина розвитку цих розладів?

- A. Посилення ліпогенезу
- B. Вуглеводне голодування головного мозку
- C. Зменшення глюконеогенезу
- D. Посилення кетогенезу
- E. Посилення глікогенолізу

10. У хворого 57 років, який страждає на цукровий діабет, розвинувся кетоацидоз. Біохімічною основою

цього стану є зменшення ступеня утилізації ацетил-КоА. Нестачею якої сполуки в клітинах це обумовлено?

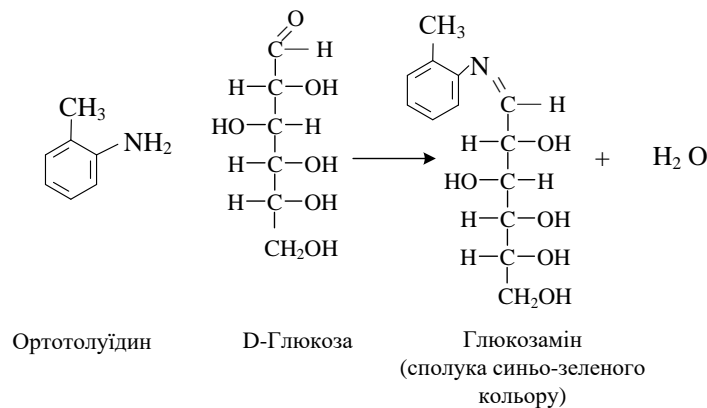
А Аспартат
В. Оксалоацетат

С. 2-оксоглутарат
D. Глутамат
Е. Сукцинат

Практична робота

Кількісне визначення цукру в крові орто-толуїдиновим методом (за Гульманом)

Принцип методу. Глюкоза при нагріванні з орто-толуїдином у розчині ацетатної кислоти утворює сполуку синьо-зеленого забарвлення, інтенсивність якого є прямопропорційною до концентрації глюкози:



Матеріальне забезпечення: кров, 3 % розчин трихлорацетатної кислоти (ТХАК), орто-толуїдиновий реактив, стандартний розчин глюкози (4 ммоль/л, 720 мг глюкози розчинити в 1 л дистильованої води), дистильована вода, штатив з пробірками, піпетки, мікропіпетка на 0,1 мл, центрифуга, центрифужні пробірки, ФЕК, водяна баня (100⁰ С).

Хід роботи. У дві центрифужні пробірки наливають по 0,9 мл 3 % розчину ТХАК кислоти. В одну з них вносять 0,1 мл крові, а в другу – 0,1 мл стандартного розчину глюкози. Вміст пробірок перемішують і центрифугують при 3000 об/хв упродовж 10 хв. З кожної пробірки відбирають по 0,5 мл надосадової рідини та додають по 4,5 мл орто-толуїдинового реактиву. Поміщають пробірки в водяну баню на 8 хв., після чого охолоджують до кімнатної температури. Після цього на ФЕКу визначають екстинкцію проб у кюветах на 10 мм проти води при довжині хвилі 630 нм, використовуючи

червоний світлофільтр.

Вміст глюкози визначають за формулою:

$$C = \frac{C_{\text{станд}} \times A_{\text{досл}}}{A_{\text{станд}}},$$

де: C – концентрація глюкози в крові, ммоль/л; $C_{\text{станд}}$ – концентрація стандартного розчину глюкози; $A_{\text{досл}}$ – оптична густина досліджуваної проби; $A_{\text{станд}}$ – оптична густина стандартного р-ну глюкози.

Порівняти з нормою отриманий результат. Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Фізіологічну гіперглікемію спостерігають при емоційних станах, споживанні великої кількості вуглеводів з їжею. Патологічна гіперглікемія найчастіше пов'язана з захворюваннями ендокринної системи, її спостерігають при цукровому діабеті, пухлинах кори надниркових залоз і гіпофізу, тяжких розладах функції печінки, гіперфункції щитоподібної залози, органічних ураженнях нервової системи.

Гіпоглікемія виникає при аденомі острівцевого апарату підшлункової залози внаслідок підвищеної продукції інсуліну β -клітинами, недостатній функції щитоподібної залози, надниркових залоз, гіпофізу. Крім того, гіпоглікемія може бути викликана голодуванням, тяжкою фізичною працею, передозуванням інсуліну при лікуванні, порушенням всмоктування вуглеводів, захворюваннями нирок, які супроводжуються зниженням ниркового порогу для глюкози.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|---|---|
| 1. Концентрація глюкози в крові здорової людини варіює в таких межах:
А. 2 - 4 ммоль/л
В. 10 - 25 ммоль/л
С. 3,5 - 5,5 ммоль/л
Д. 6 - 9,5 ммоль/л
Е. 1 - 2 ммоль/л | 2. Під час визначення рівня цукру в крові з метою діагностики цукрового діабету та інших захворювань найбільш специфічним та технологічно простим у виконанні вважається метод:
А. Ортолуїдиновий
В. Редуктометричний |
|---|---|

С. Глюкозоксидазний

Д. Антроновий

Е. Аніліновий

3. У деяких людей після цукрового

навантаження вміст глюкози в крові може зменшуватись нижче вихідного рівня. Поясніть чому?

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози: схема процесу.
2. Характеристика нормо-, гіпер-, гіпоглікемії та глюкозурії.

Література

Основна:

1. Склярів О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
3. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Склярів О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Склярів О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Склярів О.Я., Сергієнко О.О., Фартушок Н.В. та ін. Обмін вуглеводів. Біохімічні та клінічні аспекти. – Львів: Світ, 2004. – 111 с.
3. Клінічна біохімія / За ред. Склярів О.Я. - Київ: Медицина, 2006. – 432 с.
4. Біохімічні показники в нормі і при патології / За ред. Склярів О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
5. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
6. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД,

2004. – 784 с.

Науково-фахова:

1. Приступок О. Метаболічна терапія хворих на цукровий діабет. Міжнародний ендокринологічний журнал., 2010; №6 (30):33 – 36

2. Гіпоглікемічний синдром (огляд літератури) П.М. Ляшук, І.В. Сходницький, Р.П. Ляшук, Н.І. Станкова, – Буковинський медичний вісник, Т18, №1 (69) 2014. – С.159 – 163.

3. Molecular mechanism cardiac pathology in diabetes Varma U, Kousifeli P, Benson V.L Biochim, Biophys/ Acta 2017, nov; 3 (17) : P. 25 – 39.

4. Evolution of Sucrose Metabolism: The Dichotomy of invertases and Beyond Wan H, Wu L, Jang X Trend Plant Sci 2017 nov; (25): P. 360 – 365.

Розділ 6. Метаболізм ліпідів та його регуляція

Тема № 13. Дослідження обміну триацилгліцеролів. Ліполіз та його регуляція

Мета заняття. Вивчити процеси біосинтезу триацилгліцеролів та основні шляхи внутрішньоклітинного метаболізму ліпідів. Вміти визначати вміст фосфоліпідів та оцінювати отримані показники.

Актуальність теми. Ліпіди, як пластичний матеріал, утворюють комплекси з білками (ліпопротеїни), вуглеводами (гліколіпіди), становлять основу структури клітин і тканин. Особливо важлива роль ліпідів у структурі мембран клітин і її клітинних органел – мітохондрій, рибосом, ядра тощо. Ліпіди і продукти їх обміну утворюють велику групу біологічно активних сполук, що впливають на метаболізм, структуру клітин і організму в цілому.

Конкретні завдання.

- Трактувати біохімічні функції простих і складних ліпідів в організмі: участь в побудові та функціонуванні біологічних мембран клітин, запасна, енергетична функції, використання в якості попередників у біосинтезі біологічно активних сполук ліпідної природи.
- Пояснювати основні шляхи внутрішньоклітинного метаболізму ліпідів.
- Пояснювати ферментативні реакції катаболізму та біосинтезу

тріацилгліцеролів.

Теоретичні питання

1. Участь ліпідів у побудові та функціонуванні біологічних мембран клітин. Рідинно- мозаїчна модель біомембран.
2. Циркуляторний транспорт і депонування ліпідів у жировій тканині. Ліпопротеїнліпаза ендотелію.
3. Катаболізм триацилгліцеролів у адипоцитах жирової тканини: послідовність реакцій, механізми регуляції активності тригліцеридліпази.
4. Біосинтез триацилгліцеролів.
5. Нейрогуморальна регуляція ліполізу за участі адреналіну, норадреналіну, глюкагону та інсуліну.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Участь ліпідів у побудові та функціонуванні біологічних мембран клітин. Рідинно-мозаїчна модель біомембран.

- 1.1. Дати характеристику класифікації ліпідів.
- 1.2. Охарактеризувати біологічні функції простих і складних ліпідів в організмі людини за схемою.

Функція	Характеристика	Навести приклад

1.3. Дати характеристику структурній організації біомембран, схематично відобразити будову мембрани (рідинно).

1.4. Охарактеризувати основні функції мембран.

2. Циркуляторний транспорт і депонування ліпідів у жировій тканині. Ліпопротеїнліпаза ендотелію.

2.1. Біохімічні механізми процесів травлення ліпідів у травному тракті.

- Специфічність ензимів травлення
- Оптимальне значення рН для дії ліпаз
- Пояснити значення жовчних кислот у процесі травлення ліпідів.
- Ресинтез жирів у тонкій кишці

2.2. Депонування ліпідів в адипоцитах.

3. Катаболізм триацилгліцеролів в адипоцитах жирової тканини: послідовність реакцій, механізми регуляції активності тригліцеридліпази.

3.1. Написати послідовність реакцій катаболізму триацилгліцеролів, біологічна роль;

3.2. Характеристика ензимів ліполізу;

3.3. Схематично відобразити каскадний механізм регуляції активності триацилгліцеролліпази адипоцитів.

4. Біосинтез триацилгліцеролів.

4.1. Написати ферментативні реакції синтезу триацилгліцеролів;

4.2. Представити два шляхи утворення гліцерол-3-фосфату;

5. Нейрогуморальна регуляція ліполізу за участі адреналіну, норадреналіну, глюкагону та інсуліну.

5.1. Пояснити механізм впливу адреналіну, норадреналіну та глюкагону на ліпідний обмін:

Гормон	Механізм впливу на ланки ліпідного обміну

5.2. Охарактеризувати дію інсуліну на ліполіз.

Приклади тестів «Крок-1»

1. Потерпілий від укусу гадюки знаходиться в тяжкому стані внаслідок інтенсивного гемолізу. Аналіз крові показав незвично високий вміст лізолецитину. Токсичний ефект був обумовлений наявністю у зміїній отруті:

- A. Фосфоліпази A₁
- B. Фосфоліпази A₂
- C. Фосфоліпази C
- D. Фосфоліпази D

E. Нейрамінідази

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

- A. Накопичення в цитозолі пальмітоїл-КоА
- B. Активація утилізації кетонових тіл
- C. Активація синтезу аполіпопротеїнів A₁, A₂, A₄

D. Зниження активності фосфатидилхолінхолестеринацил-трансферази плазми крові

E. Підвищення активності тригліцеридліпази

3. При лабораторному обстеженні крові хворого, взятої натще, виявлено, що сироватка має білуватий колір, вміст загальних ліпідів – 20 г/л, холестеролу – 9 мм/л. Після центрифугування сироватки на поверхні утворюється біла плівка, що дозволяє припустити збільшення в крові хіломікронів. Зниження активності якого ферменту може спричинити таке явище?

A. Ліпази підшлункової залози

B. Панкреатичних фосфоліпаз

C. Ліпопротеїнліпази крові

D. Ліпази жирової тканини

E. Лецитинхолестеринтрансферази

4. Внаслідок тривалого вживання жирної їжі у хворого розвинулася аліментарна гіперліпемія, яка, головним чином, може бути наслідком підвищення вмісту:

A. Фосфоліпідів

B. Холестеролу

C. Гліколіпідів

D. Хіломікронів

E. Тригліцеридів

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

A. Недостатність амілази

B. Підвищення виділення ліпази

C. Порухення синтезу фосфоліпази

D. Порухення синтезу трипсину

E. Недостатність жовчних кислот

6. При обстеженні хворого встановлено, що причиною гіпоплазії зубів є гіповітаміноз А та D. Ці вітаміни призначили перорально, проте лікувального ефекту не досягли. Яка можлива причина порушення засвоєння вітамінів?

A. Нестача жовчних кислот

B. Гіпохлоргідрія

C. Гіперхлоргідрія

D. Ахілія

E. Ахлоргідрія

7. Хвора 65-ти років страждає на жовчнокам'яну хворобу. Останнім часом з'явилися ознаки ахолічного синдрому внаслідок обтурації жовчних шляхів. Засвоєння яких компонентів їжі буде порушене найбільше?

A. Жири

B. Білки

С. Вуглеводи

Д. Нуклеїнові кислоти

Е. Електроліти

8. Який вторинний посередник бере участь в процесі активації гормончутливої тригліцеридліпази в адипоцитах при емоційному стресі?

А. АМФ

В. цАМФ

С. цГМФ

Д. Диацилгліцерол

Е. Іони Ca^{2+}

9. Недостатня секреція якого ферменту зумовлює неповне перетравлювання жирів в кишково-шлунковому тракті та появу великої

кількості нейтральних жирів в калових масах?

А. Амілази

В. Ентерокінази

С. Панкреатичної ліпази

Д. Пепсину

Е. Фосфоліпази

10. При лабораторному обстеженні у хворого виявили стеаторею. Вкажіть фермент, недостатність дії якого призвела до цього стану?

А. Амілаза

В. Лактаза

С. Ліпаза

Д. Пепсин

Е. Хімотрипсин

Ситуаційні задачі

1. У чоловіка 48-ми років відзначається зниження маси тіла, запах ацетону з рота, що пов'язано із тривалим стресом. Поясніть біохімічний механізм дії катехоламінів на ліпідний обмін.

2. Жінка 25-ти років звернулась до лікаря зі скаргами на погане самопочуття внаслідок тривалого голодування. Які наслідки для молодої людини може мати дієта, у якій відсутні рослинні олії?

3. В аналізі сироватки крові людини загальний холестерол становить 5 ммоль/л, 3,2 ммоль/л – фосфоліпіди, 1,5 ммоль/л – триацилгліцероли. Чи відповідають ці показники нормі? Як називається такий стан і коли він виникає?

4. Хворий звернувся до лікаря з приводу надмірної ваги. Значне збільшення маси тіла відбулося після лікування інсуліном. Поясніть, чому хворі, які лікуються інсуліном, повніють?

Практична робота

Кількісне визначення фосфоліпідів у сироватці крові

Принцип методу. Фосфоліпіди осаджуються трихлорацетатною кислотою (ТХАК) разом із білками крові. В осаді після мінералізації визначають вміст фосфору.

Матеріальне забезпечення: сироватка крові, 10 % розчин ТХАК, 56 % розчин хлорної кислоти, розчин амонію молібденовокислого, 1% розчин аскорбінової кислоти, стандартний розчин KH_2PO_4 (0,05 мг в 1 мл), центрифужні пробірки, центрифуга, водяна баня, ФЕК, піпетки, пробірки, мікропіпетки.

Хід роботи. У центрифужну пробірку наливають 0,2 мл сироватки крові, 2 мл дистильованої води. Додають 3 мл 10 % розчину ТХАК і через 1 - 2 хв центрифугують впродовж 5 хв при 2 000 – 3 000 об/хв. Надосадову рідину зливають, не струшуючи пробірку. До осаду, що містить ліпопротеїни, додають 1 мл 56 % розчину HClO_4 і нагрівають на киплячій водяній бані впродовж 20 - 30 хв (до знебарвлення розчину).

Після закінчення мінералізації у пробірку наливають 5 мл води, 1мл молібденовокислого амонію та 1 мл 1 % розчину аскорбінової кислоти і перемішують. Одночасно реакцію проводять зі стандартним розчином фосфору: до 1 мл стандартного розчину (0,05 мг/мл) додають 5 мл води, 1 мл амонію молібденовокислого та 1 мл 1 % розчину аскорбінової кислоти і перемішують. Через 15 – 20 хв розчини колориметрують на ФЕКу, використовуючи червоний світлофільтр і кювети на 10 мм проти води.

Розрахунок проводять за формулою:

$$\text{Загальні ліпіди сироватки} = ((A_d \times 0,05) : (A_{ст} \times 0,2)) \times 25 \text{ мг/мл або г/л,}$$

де: A_d – оптична густина дослідної проби; $A_{ст}$ – оптична густина стандартного розчину; 0,05 – вміст фосфору в стандартному розчині (мг/мл); 0,2 – об'єм взятої для дослідження сироватки; 25 – перерахунок на загальні ліпіди.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Вміст загальних фосфоліпідів у

сироватці крові становить 1,5–3,6 г/л, а лецитину – 0,75–1,2 г/л. Загальну концентрацію фосфоліпідів визначають за вмістом ліпідного фосфору, частка якого 4 % відносно молярної маси фосфоліпідів (0,1 – 0,15 г/л). Важливим показником є індекс фосфоліпід/холестерол, який за фізіологічних умов становить 1–1,5. Цей індекс знижується при атеросклерозі, гіпертонічній хворобі, хворобах печінки.

Визначення вмісту ліпідів у крові має важливе діагностичне значення. Підвищення рівня фосфоліпідів у сироватці крові (гіперфосфоліпідемію) спостерігають при тяжкій формі цукрового діабету (у 2 – 2,5 разів), нефрозах, застійній жовтяниці тощо. Зниження рівня фосфоліпідів (гіпофосфоліпідемію) спостерігають при атеросклерозі, малокрів'ї, гарячкових станах, аліментарній дистрофії, захворюваннях печінки. Недостатнє надходження з їжею ліпотропних факторів (холіну, етаноламіну, метіоніну, інозиту) або недостатнє їх утворення призводить до гальмування синтезу фосфоліпідів і до жирового гепатозу.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. У чому полягає принцип методу визначення фосфоліпідів у сироватці крові?	Е. В утворенні з 2-тіобарбітуровою кислотою забарвленого триметинового комплексу
А. В осадженні фосфоліпідів трихлорацетатною кислотою і визначенні вмісту фосфору	2. Вказати вміст загальних фосфоліпідів за умов норми:
В. В утворенні комплексної сполуки за присутності ацетатного ангідриду та суміші ацетатної і сульфатної кислот	А. 0,25 – 1,25 г/л
С. В утворенні забарвлених продуктів з оксиметилфурфуролом	В. 1,52 – 3,62 г/л
Д. В утворенні синього забарвлення з 2,6-дихлорфеноліндофенолом і відновленні аскорбіновою кислотою	С. 3,75 – 5,40 г/л
	Д. 10,15 – 12,30 г/л
	Е. 9,80 – 15,72 г/л
	3. При аналізі сироватки крові людини виявлено: вміст загального холестеролу – 5 ммоль/л, фосфоліпідів – 3,2 ммоль/л, тріацилгліцеролів – 1,5 ммоль/л. Чи відповідають ці

показники нормі? Як називається | такий стан і коли він буває?

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Біологічні функції простих і складних ліпідів в організмі людини (запасна, енергетична, участь в терморегуляції, біосинтетична).
2. Ліпосоми, їх використання в медицині.

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. - Київ: Медицина, 2006. – 432 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
5. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

Науково-фахова:

1. Nomura D.K. Lipases and their inhibitors in health and disease / D.K. Nomura, J.E. Casida / Chem. Biol. Interact. – 2016. – Vol. 259. – P. 211-222.
2. Alkaade S. A primer on exocrine pancreatic insufficiency, fat malabsorption, and fatty acid abnormalities / S. Alkaade, A.A. Vareedayah / The American journal of managed care. – 2017. – Vol. 23, Suppl. 12. – P. S203.
3. Особливості ліпідного обміну та рівня лептину у дітей раннього віку з надмірною масою тіла та ожирінням / Токарчук Н.І., Тимчук Є.В., Процюк Т.Л. // Совр. педиатрия.- 2010. - №2. - С. 127-129.
4. Гула Н.М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах: [монографія] / Н.М. Гула, В.М. Маргітич. - К.: Наукова думка, 2009. - 336 с.
5. Сибірня Н.О. Основи глікобіології: [монографія] / Н.О. Сибірня, А.І. Шевцова, Г.О. Ушакова, І.В. Бродяк, І.М. Пісменецька; за ред. проф. Н.О. Сибірної // – Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2015. – 492 с.

Тема № 14. Обмін складних ліпідів і кетонових тіл

Мета заняття. Вивчити шляхи обміну складних ліпідів і кетонових тіл за умов норми та при патології. Вміти виявляти кетонові тіла у сечі та інтерпретувати отримані результати.

Актуальність теми. Метаболізм фосфоліпідів – це складний процес, який характеризується великою кількістю попередників синтезу, проміжних продуктів, наявністю альтернативних шляхів біосинтезу. Кетонові тіла є свого роду постачальниками палива для м'язів, мозку, нирок у період голодування і діють, можливо, як частина регуляторного механізму із зворотним зв'язком, запобігаючи мобілізації жирних кислот із жирових депо; їх використовує організм при тривалому фізичному навантаженні, а при цукровому діабеті – всі інсулінзалежні тканини за виключенням печінки. Визначення вмісту кетонових тіл у крові та сечі має важливе значення для діагностики низки патологічних процесів.

Конкретні завдання

- Тракувати ферментативні реакції синтезу фосфоліпідів і сфінголіпідів.
- Аналізувати основні шляхи метаболізму ліпідів за умов нормального

функціонування людського організму та при патології.

- Аналізувати метаболізм кетонових тіл.
- Пояснювати гормональну регуляцію обміну ліпідів.
- Пояснювати механізми надмірного зростання вмісту кетонових тіл при цукровому діабеті та голодуванні.

Теоретичні питання

1. Біосинтез фосфоліпідів, значення фосфатидної кислоти.
2. Метаболізм сфінголіпідів. Генетичні аномалії обміну сфінголіпідів – сфінголіпідози.
3. Метаболізм кетонових тіл:
 - ферментативні реакції біосинтезу кетонових тіл;
 - реакції утилізації кетонових тіл,
 - енергетичне значення метаболізму кетонових тіл;
 - метаболізм кетонових тіл в умовах патології: механізми надмірного зростання вмісту кетонових тіл при цукровому діабеті та голодуванні;
 - поняття – кетоацидоз, кетонемія, кетонурія.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біосинтез фосфоліпідів, значення фосфатидної кислоти.

- 1.1. Написати реакції синтезу фосфоліпідів.
- 1.2. Вказати роль метіоніну в синтезі фосфоліпідів.
- 1.3. Охарактеризувати значення фосфатидної кислоти.

2. Метаболізм сфінголіпідів. Генетичні аномалії обміну сфінголіпідів – сфінголіпідози.

- 2.1. Сфінголіпіди – це ...
- 2.2. Написати біосинтез сфінголіпідів:
 - Утворення сфінгозину
 - Утворення керамідів
 - Утворення сфінгомієлінів
 - Утворення глікосфінголіпідів

2.3. Написати схему катаболізму сфінголіпідів.

2.4. Охарактеризувати генетичні аномалії метаболізму сфінголіпідів за схемою:

Захворювання	Дефект ферменту	Клінічні прояви

3. *Метаболізм кетонових тіл.*

3.1. Написати ферментативні реакції біосинтезу кетонових тіл.

3.2. Написати реакції утилізації кетонових тіл.

3.3. Вказати енергетичне значення метаболізму кетонових тіл.

3.4. Пояснити метаболізм кетонових тіл в умовах патології: механізми надмірного зростання вмісту кетонових тіл при цукровому діабеті та голодуванні;

3.5. Дати визначення поняттям:

- кетоацидоз

- кетонемія

- кетонурія

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|---|---|
| <p>1. При цукровому діабеті та голодуванні в крові збільшується вміст ацетонових тіл, які використовуються як енергетичний матеріал. Назвіть речовину, з якої вони синтезуються?</p> <p>А. Цитрат
В. Ацетил-КоА
С. Сукциніл-КоА
Д. α-Кетоглутарат
Е. Малат</p> <p>2. Після тривалого голодування у крові людини спостерігається</p> | <p>підвищення вмісту кетонових тіл. Це зумовлено:</p> <p>А. Зниженням рівня вільних жирних кислот у сироватці крові
В. Мобілізацією ліпопротеїнів високої густини
С. Утворенням ацетил-КоА
Д. Збільшенням окиснення жирних кислот у печінці
Е. Зниженням мобілізації триацилгліцеролів у жировій тканині</p> <p>3. У хворого на цукровий діабет у крові виявлено ацетон. Яким чином</p> |
|---|---|

він утворюється в організмі?

А. У процесі α -окиснення жирних кислот

В. У процесі β -окиснення жирних кислот

С. При конденсації двох молекул ацетил – КоА

Д. У процесі γ -окиснення жирних кислот

Е. У циклі Кребса

4. При жировій інфільтрації печінки порушується синтез фосфоліпідів. Вкажіть, яка з перелічених речовин може заважати цьому процесу?

А. Метіонін

В. Аскорбінова кислота

С. Глюкоза

Д. Гліцерин

Е. Цитрат

5. У працівника хімчистки виявлена жирова дистрофія печінки. Порушення синтезу якої речовини в печінці може призвести до такої патології?

А. Фосфатидилхоліну

В. Тристеарингліцерату

С. Фосфатидної кислоти

Д. Сечовини

Е. Фолієвої кислоти

6. У хворої спостерігається кетонурія. При якому захворюванні в сечі

з'являються кетонові тіла?

А. Гострий гломерулонефрит

В. Інфаркт нирки

С. Сечокам'яна хвороба

Д. Туберкульоз нирки

Е. Цукровий діабет

7. У хворого 57 років, який страждає на цукровий діабет, розвинувся кетоацидоз. Біохімічною основою цього стану є зменшення ступеня утилізації ацетил-КоА в циклі трикарбонових кислот. Нестачею якої сполуки в клітинах це обумовлено?

А. α -Кетоглутарату

В. Аспартату

С. Глутамату

Д. Оксалоацетату

Е. Сукцинату

8. Пацієнту з метою підтримання роботи печінки був призначений препарат, якій містить метіонін. Завдяки цьому може бути забезпечено синтез:

А. Лактату.

В. Пірувату.

С. Фосфатидилсерину.

Д. Фосфатидилхоліну.

Е. Цитрату.

Ситуаційні задачі

1. У пацієнтки, яка тривалий час голодувала, відзначено запах ацетону з рота. У добовій сечі виявлено 120 мг кетонових тіл. Чим можна пояснити появу ацетону у сечі? Які наслідки такого стану для організму?

2. Пацієнтка Н., 22 років, доставлена в клініку без свідомості. Страждає на цукровий діабет впродовж 8 років. Рівень глюкози в крові – 16,3 ммоль/л, 110 мг кетонових тіл в сечі. Поясніть причину розвитку кетоацидозу при цукровому діабеті.

3. Пацієнта з гострим алкогольним отруєнням доставлено до лікарні. При аналізі крові встановлено, що концентрація фосфоліпідів становить 0,7 г/л. Про які метаболічні порушення це свідчить?

3. Жінка 50-ти років скаржиться на слабкість, запаморочення, дратівливість. Було встановлено, що вона тривалий час обмежувала вживання продуктів, що містять фосфоліпіди. До яких метаболічних порушень це може призвести?

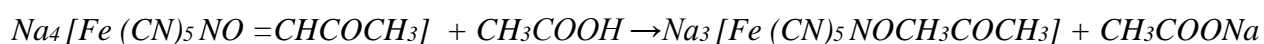
Практична робота

Якісна реакція на ацетон та ацетоацетатну кислоту (проба Ланге)

Принцип методу. Ацетон та ацетоацетатна кислота з натрію нітропрусидом в лужному середовищі утворюють продукти реакції, забарвлені в червоний колір:



Під дією концентрованої ацетатної кислоти утворюється продукт вишнево-червоного кольору:



Ацетоацетатна кислота (в енольній формі) здатна також утворювати з феруму хлоридом (III) комплексну сполуку вишнево-червоного кольору.

Матеріальне забезпечення: сеча хворого на цукровий діабет і сеча здорової людини, 10 % розчин натрію нітропрусида (свіжоприготовлений), крижана ацетатна кислота, 10 % розчин NaOH, 50 % розчин амонію сульфату, концентрований розчин аміаку, 10 % розчин феруму хлориду (III), піпетки,

пробірки, лійка, фільтрувальний папір.

Хід роботи:

1. Реакція з натрію нітропрусидом (проба Ланге). У пробірку наливають 0,5 мл досліджуваної сечі, додають по 0,5 мл розчину натрію гідроксиду і 5-7 крапель натрію нітропрусиду. Спостерігають за появою червоного забарвлення, що набуває вишневого відтінку після додавання декількох крапель концентрованої ацетатної кислоти.

2. Реакція з феруму хлоридом (III) (проба Герхарда). У 4 пробірки наливають по 2,0 мл досліджуваної сечі і додають по краплях 10 % розчин феруму хлориду (III) до припинення утворення осаду фосфатів. Осад відфільтровують, до фільтрату додають ще декілька крапель $FeCl_3$ та спостерігають за появою вишневого забарвлення.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. У здорової людини в крові вміст кетонових тіл 1,3 – 185 мкмоль/л (1,5 – 20 мг/л), з сечею виділяється 20 – 40 мг на добу. Це переважно ацетоацетатна і β -оксимасляна кислоти. Різке зростання концентрації кетонових тіл супроводжується порушенням кислотно-основного стану і розвитком метаболічного кетоацидозу, що є небезпечним, в першу чергу, для нормального функціонування клітин головного мозку.

Збільшення кількості кетонових тіл у крові (кетонемію) і появу їх у сечі (кетонурію) спостерігають при цукровому діабеті, тиреотоксикозі, ураженні печінки, важких інтоксикаціях, голодуванні. Зниження кількості кетонових тіл не має клінічного значення.

Контроль виконання лабораторної роботи

1. У чому полягає принцип методу визначення кетонових тіл (проба Ланге)?	аміаку
A. У здатності ацетону утворювати фіолетове кільце з натрію нітропрусидом при нашаруванні	B. В утворенні забарвлених продуктів конденсації з оксиметилфурфуролом
	C. У здатності утворювати дрібнодисперсну емульсію

- | | |
|--|---|
| <p>D. В утворенні забарвленого триметинового комплексу при реакції з тіобарбітуровою кислотою</p> <p>E. У здатності за присутності ацетатного ангідриду і суміші ацетатної і сульфатної кислот утворювати сполуку зеленого кольору</p> <p>2. Вказати вміст кетонів у крові за умов норми:</p> <p>A. 2,5 – 8 мкмоль/л</p> | <p>B. 0 – 2,5 мкмоль/л</p> <p>C. 180 – 250 мкмоль/л</p> <p>D. 13 – 185 мкмоль/л</p> <p>E. 205 – 317 мкмоль/л</p> <p>3. Яку пробу використовують для виявлення в сечі ацетоацетату?</p> <p>A. Проба Герхардта</p> <p>B. Проба Барфуда</p> <p>C. Проба Богомолова</p> <p>D. Проба Петенкофера</p> <p>E. Проба Гмеліна</p> |
|--|---|

Індивідуальна самостійна робота студентів:

1. Лізосомальні хвороби: причини виникнення, клініко-біохімічна характеристика.

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмендкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

6. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: "Форт", 2014. - 728 с.
7. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. - Київ: Медицина, 2006. – 432 с.

8. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
9. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
10. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

Науково-фахова:

1. Venuti E. Bile salt stimulated lipase: Inhibition by phospholipids and relief by phospholipase A₂ / E. Venuti, D. Shishmarev, P.W. Kuchel et al. / Journal of Cystic Fibrosis. – 2017. – P. 1-4.
2. Cook G.A. Streptozotocin diabetes increases mRNA expression of ketogenic enzymes in the rat heart / G.A. Cook, E.N. Lavrentyev, K. Pham et al. / Biochim. Biophys. Acta. – 2017. – Vol. 2. – P. 307-312.
3. Черний В.И. Этиология, патогенез и интенсивная терапия метаболического ацидоза / В.И. Черний, И.П. Шлапак, М.А. Георгиянц та ін. / Медицина неотложных состояний. – 2016. – Т. 6. – С. 153-166.
4. Харченко Н.В., Анохіна С.В., Бойко С.В. Нові підходи до корекції порушень ліпідного обміну у хворих з метаболічним синдромом. Сучасна гастроентерологія. – 2006.- № 1. – С. 36-39.

Тема № 15. β -Окиснення та біосинтез жирних кислот

Мета заняття. Вивчити процеси біосинтезу та окиснення жирних кислот, механізми їх регуляції. Вміти розраховувати енергетичний ефект окиснення жирних кислот.

Актуальність теми. Окиснення та синтез жирних кислот є важливою складовою метаболізму, що забезпечує організм людини резервами метаболічного палива у вигляді енергії АТФ.

Конкретні завдання.

- Тракувати біохімічні закономірності β -окиснення вищих жирних кислот.
- Тракувати біохімічні закономірності біосинтезу вищих жирних кислот і його регуляцію на рівні ацетил-КоА-карбоксилази та синтетази жирних кислот.

Теоретичні питання

1. Реакції β -окиснення жирних кислот:

- локалізація процесу;
- активація жирних кислот; роль карнітину в транспорті жирних кислот у мітохондрії;
- послідовність ферментативних реакцій;
- енергетична вартість β -окиснення жирних кислот.

2. Окиснення гліцеролу: ферментативні реакції, біоенергетика.

3. Біосинтез вищих жирних кислот:

- локалізація процесу;
- метаболічні джерела синтезу жирних кислот;
- стадії синтезу насичених жирних кислот;
- характеристика синтетази ВЖК, значення ацилтранспортуючого білка, біотину; джерела НАДФН;
- послідовність ферментативних реакцій біосинтезу вищих жирних кислот;
- регуляція процесу біосинтезу на рівні ацетил-КоА-карбоксилази та синтетази жирних кислот;
- елонгація насичених жирних кислот;
- біосинтез моно- та поліненасичених жирних кислот в організмі людини.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Реакції β -окиснення жирних кислот:

- 1.1. Вказати локалізацію процесу;
- 1.2. Написати активацію жирних кислот;
- 1.3. Вказати роль карнітину в процесі катаболізму жирних кислот;
- 1.4. Написати послідовність ферментативних реакцій β -окиснення жирних кислот;
- 1.5. Розрахувати енергетичну цінність β -окиснення:
 - Стеаринової кислоти ($C_{17}H_{35}COOH$);
 - Пальмітинової кислоти ($C_{15}H_{31}COOH$);

- Міристинової кислоти ($C_{13}H_{27}COOH$);

2. Окиснення гліцеролу: ферментативні реакції, біоенергетика.

2.1. Написати ферментативні реакції окиснення гліцеролу в аеробних і анаеробних умовах.

2.2. Вказати енергетичний баланс окиснення гліцеролу.

3. Біосинтез вищих жирних кислот:

3.1. Вказати локалізацію процесу;

3.2. Вказати метаболічні джерела синтезу жирних кислот;

3.3. Охарактеризувати стадії синтезу насичених жирних кислот;

3.4. Дати характеристику синтетази ВЖК, охарактеризувати значення ацилтранспортуючого білка, біотину;

3.5. Вказати джерела надходження НАДФН необхідного для синтезу жирних кислот;

3.6. Написати послідовність ферментативних реакцій біосинтезу вищих жирних кислот;

3.7. Вказати регуляцію процесу біосинтезу на рівні ацетил-КоА-карбоксилази та синтетази жирних кислот;

3.8. Елонгація насичених жирних кислот;

3.9. Біосинтез моно- та поліненасичених жирних кислот в організмі людини.

Приклади тестів «Крок-1»

1. Пацієнтка з високим ступенем ожиріння у якості харчової добавки рекомендований карнітин для поліпшення "спалювання" жиру. Яку безпосередню участь бере карнітин у процесі окислення жирів?	C. Бере участь в одній з реакцій бетаокислення жирних кислот D. Активація жирних кислот E. Активація внутрішньоклітинного ліполізу
A. Транспорт жирних кислот з цитозоля до мітохондрій B. Транспорт жирних кислот з жирових депо до тканин	2. У хворого діагностовано себорейний дерматит, пов'язаний із дефіцитом вітаміну H (біотину). Порушення активності якого з перелічених ферментів

спостерігається у хворого?

А. Ацетил-КоА-карбоксилаза

В. Піруватдекарбоксилаза

С. Алкогольдегідрогеназа

Д. Амінотрансферази

Е. Карбамоїлфосфатсинтетаза

3. Спортсмену необхідно підвищити спортивні результати. Для цього йому рекомендовано вживати препарат, який містить карнітин. Який процес в найбільшому ступені активується цією сполукою?

А. Транспорт амінокислот через мембрану.

В. Транспорт вітаміну К через мембрану.

С. Транспорт глюкози через мембрану.

Д. Транспорт жирних кислот через мембрану.

Е. Транспорт іонів кальцію через мембрану

4. Відомо, що частина діоксиду вуглецю використовується в організмі в біосинтезі жирних кислот, сечовини, глюконеогенезі тощо. Який вітамін утворює CO₂-транспортуючу форму для цих реакцій?

А. Біотин

В. Тимін

С. Рибофлавін

Д. Нікотинамід

Е. Ретинол

Ситуаційні задачі

1. Студента, який знепритомнів під час іспиту, було доставлено до лікарні. За результатами досліджень було встановлено дефіцит вітамінів В₂, РР, біотину, В₆, В₁₂, В₁₀. Як це вплине на обмін жирів?

2. У печінці відбувається синтез кетонових тіл з жирних кислот. Показати утворення ацетоацетату з пальмітинової кислоти. Скільки моль АТФ виділяється при цьому перетворенні?

3. Людина з надлишковою масою повинна обмежувати споживання не тільки тригліцеридів, але й крохмалю, глюкози та інших цукрів. Що відбувається з цими речовинами, якщо їх споживати у надмірній кількості?

4. Дитина 2 років була госпіталізована зі скаргами на складність виконання рухів. Два місяці тому мати зауважила, що дитині важко підніматися по сходах,

встати з крісла. З того часу спостерігалось поступове погіршення, а зараз у нього виникла проблема навіть під час ходьби. Дослідження показало дефіцит карнітину у м'язах. Поясніть роль карнітину та механізм розвитку патології.

Практична робота

Ситуаційні задачі з розрахунку енергетичного ефекту бета-окиснення міристинової (C14), пальмітинової (C16), стеаринової (C18) жирних кислот

При обчисленні виходу АТФ при окисненні ненасичених кислот можна скористатися формулою для розрахунку виходу енергії при окисненні насичених жирних кислот, мінус 2 АТФ на кожний подвійний зв'язок:

$$[((n/2) - 1) \times 5 + (n/2) \times 12] - 1,$$

де n – число атомів С (карбону) у молекулі жирної кислоти; $n/2-1$ – число циклів β -окиснення;

5 – вихід АТФ в одному циклі β -окиснення;

$n/2$ – число ацетильних залишків;

12 – вихід АТФ при повному окисненні ацетил-КоА у цитратному циклі до CO_2 і H_2O .

Клініко-діагностичне значення. Зустрічаються патології, пов'язані зі зниженням транспорту вищих жирних кислот у матрикс мітохондрій. Вони можуть бути викликані: дефіцитом карнітину в результаті сповільнення його синтезу, втратою цієї речовини при гемодіалізі або за рахунок екскреції з кетоновими тілами; малою активністю карнітинацилтрансферази, пов'язаною з дефектом у структурі гена цього ферменту або його інгібування деякими лікарськими препаратами, наприклад, сульфонілсечовиною, при лікуванні цукрового діабету; дефектом у структурі гена ацил-КоА-дегідрогенази, що окиснює жирні кислоти із середнім числом атомів C_4 - C_{12} . Встановлено, що причиною смерті кожної десятої новонародженої дитини є недостатність цього ферменту. У жирах молока є багато середньоланцюгових жирних кислот, які не можуть окиснюватися в таких дітей. Єдиним джерелом енергії для них стають вуглеводи.

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. - Київ: Медицина, 2006. – 432 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
5. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

Науково-фахова:

1. Lehmann D. Muscle Carnitine Palmitoyltransferase II Deficiency: A Review of Enzymatic Controversy and Clinical Features / D. Lehmann, L. Motlagh, D. Robaa et al. / Int. J. Mol. Sci. – 2017. – Vol. 18. – P. 82.
2. Харченко Н.В., Анохіна С.В., Бойко С.В. Нові підходи до корекції порушень ліпідного обміну у хворих з метаболічним синдромом. Сучасна гастроентерологія. – 2006.- № 1. – С. 36-39.
3. Ледяев М.Я. Роль L-карнитина в лечении постнатальной гипотрофии у недоношенных детей после выписки из неонатологического стационара / М.Я. Ледяев, Т.Е. Заячникова / Вопросы практической педиатрии. – 2017. – Т.12. – С. 7-12.

4. Гула Н.М. Жирні кислоти та їх похідні при патологічних станах: [монографія] / Н.М. Гула, В.М. Маргітич. - К.: Наукова думка, 2009. - 336 с.

Тема № 16. Дослідження біосинтезу та біотрансформації холестеролу.

Патологія ліпідного обміну

Мета заняття. Вивчити шляхи біотрансформації холестеролу та основні порушення ліпідного обміну. Вміти проводити якісну реакцію на жовчні кислоти, трактувати отриманий результат.

Актуальність теми. Порушення процесів біотрансформації холестеролу зумовлює низку захворювань, серед яких атеросклероз, ожиріння тощо. Тому дослідження показників ліпідного обміну є необхідним для діагностики та лікування різних захворювань.

Конкретні завдання.

- Трактувати етапи біосинтезу холестеролу.
- Пояснювати регуляцію синтезу холестеролу в організмі людини.
- Аналізувати шляхи біотрансформації холестеролу: етерифікацію, утворення жовчних кислот, стероїдних гормонів, вітаміну D₃; екскреція холестеролу з організму.
- Аналізувати зміни в системі циркуляторних транспортних ліпідів: ХМ, ЛПДНЩ, ЛПНЩ, ЛПВЩ при патологіях, пояснювати їх функціональне значення.
- Пояснювати біохімічні основи виникнення та розвитку генетичних аномалій обміну ліпідів, ліпопротеїнів, холестеролу (ліпопротеїнемії), а також набуті порушення обміну ліпідів: атеросклероз, ожиріння, цукровий діабет.

Теоретичні питання

1. Біосинтез холестеролу в організмі людини: локалізація цього процесу, значення; етапи синтезу холестеролу; ферментативні реакції синтезу мевалонової кислоти; регуляція синтезу холестеролу.
2. Шляхи біотрансформації холестеролу (етерифікація, утворення жовчних кислот та стероїдних гормонів, синтез вітаміну D₃, екскреція з організму).

3. Атеросклероз: механізми розвитку, роль генетичних факторів, гіперхолестеринемії, класифікація ВООЗ.
4. порушення ліпідного обміну при цукровому діабеті.
5. Жировий гепатоз, ліпотропні фактори.
6. Ліпопротеїни плазми крові: ліпідний та білковий (апопротеїни) склад. Гіперліпопротеїнемії.

Алгоритм самостійного вивчення навчального матеріалу:

1. Біосинтез холестеролу в організмі людини:

- 1.1. Дати характеристику біологічної ролі холестерину в організмі людини.
- 1.2. Вказати локалізацію цього процесу та значення;
- 1.3. Охарактеризувати етапи синтезу холестеролу;
- 1.4. Написати ферментативні реакції синтезу мевалонової кислоти;
- 1.5. Регуляція синтезу холестеролу.

2. Шляхи біотрансформації холестеролу (етерифікація, утворення жовчних кислот та стероїдних гормонів, синтез вітаміну D₃, екскреція з організму).

- 2.1. Схематично зобразити шляхи біотрансформації холестеролу.
- 2.2. Написати схему синтезу жовчних кислот із холестеролу.
- 2.3. Написати схему синтезу стероїдних гормонів із холестеролу.
- 2.4. Написати схему синтезу вітаміну D₃ із холестеролу.

3. Атеросклероз: механізми розвитку, роль генетичних факторів, гіперхолестеринемії, класифікація ВООЗ.

- 3.1. Дати визначення поняттю «Атеросклероз»
- 3.2. Охарактеризувати етіологію даного захворювання.
- 3.3. Охарактеризувати порушення ліпідного обміну при атеросклерозі.
- 3.4. Біологічна роль ЛПНЩ та ЛПВЩ у розвитку атеросклерозу. Вказати рекомендовані норми концентрацій ЛПНЩ та ЛПВЩ.
- 3.5. Гіперхолестеринемія.

4. Порушення ліпідного обміну при цукровому діабеті.

- 4.1. Цукровий діабет – це...

4.2. Причини виникнення порушень метаболізму ліпідів при цукровому діабеті.

5. Жировий гепатоз, ліпотропні фактори.

5.1. Жировий гепатоз – це....

5.2. Дати характеристику основних причин виникнення жирового гепатозу печінки.

5.3. Лікування жирового гепатозу:

- ліпотропні фактори – це

- вказати основні ліпотропні фактори і їхню дію

-дієта при жировому гепатозі.

6. Ліпопротеїни плазми крові: ліпідний та білковий (апопротеїни) склад.

Гіперліпопротеїнемії.

6.1. Ліпопротеїни – це ...

6.2. Будова ліпопротеїнів.

6.3. Дати характеристику класифікації ліпопротеїнів плазми крові.

6.4. Охарактеризувати причини виникнення гіперліпопротеїнемій.

6.5. Біохімічна характеристика гіперліпопротеїнемій.

Приклади тестів «Крок-1»

- | | |
|---|--|
| 1. Лікар дав жінці рекомендацію продовжити низькокалорійну дієту. Вона вирішила отримувати ту ж саму кількість калорій, але замінити вуглеводи на жири. Рівень якої з наведених ліпопротеїнових фракцій буде підвищеним внаслідок цієї дієти? | підвищено вмісту в сироватці крові ліпопротеїнів низької щільності. Яке захворювання можна передбачити у цього хворого? |
| A. Хіломікрони | A. Атеросклероз |
| B. ЛПДНЩ | B. Ураження нирок |
| C. ЛПНЩ | C. Гострий панкреатит |
| D. ЛППЩ | D. Гастрит |
| E. ЛПВЩ | E. Запалення легень |
| 2. При обстеженні хворого виявлено | 3. Чоловік 60-ти років страждає на атеросклероз судин головного мозку. При обстеженні виявлена гіперліпідемія. Вміст якого класу |

ліпопротеїдів найбільш імовірно буде підвищений при дослідженні сироватки крові?

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

4. При обстеженні підлітка, що страждає на ксантоматоз, виявлено сімейну гіперхолестеролемию. Концентрація яких транспортних форм ліпідів підвищується при цьому захворюванні?

- A. Ліпопротеїди низької щільності
- B. Хіломікрони
- C. Ліпопротеїди дуже низької щільності
- D. Ліпопротеїди високої щільності
- E. Ліпопротеїди проміжної щільності

5. У хворого після курсу лікування атеросклерозу в плазмі крові лабораторно доведено збільшення рівня антиатерогенної фракції ліпопротеїнів. Збільшення рівня яких ліпопротеїнів підтверджує ефективність терапії захворювання?

- A. ЛПВЩ
- B. ЛПДНЩ
- C. ЛППЩ

D. ЛПНЩ

E. Хіломікрони

6. Одним з механізмів розвитку стеатозу -захворювання, яке виникає внаслідок накопичення триацилгліцеролів у гепатоцитах, є зменшення утилізації нейтрального жиру ЛПДНЩ. Які ліпотропні речовини попереджують розвиток такого стану?

- A. Метіонін, В6, В12.
- B. Аргінін, В2, В3.
- C. Аланін, В1, РР.
- D. Валін, В3, В2.
- E. Ізолейцин, В1, В2.

7. За допомогою біохімічного аналізу крові виявлено високий вміст холестерину в β -ліпопротеїновій фракції. Які можливі наслідки цього явища для організму?

- A. Атеросклероз.
- B. Гіпотонія.
- C. Жовтяниця.
- D. Ожиріння.
- E. Цукровий діабет.

8. За наявності ознак загального ожиріння та жирової дистрофії печінки хворим рекомендована дієта, збагачена ліпотропними речовинами, серед яких важливе значення має:

- A. Вітамін С.

- В. Гліцин.
- С. Глюкоза.
- Д. Метіонін.
- Е. Холестерол

9. В результаті проведених досліджень встановлено, що через 5 годин після приймання пацієнтом жирної їжі плазма крові є каламутною. Найбільш ймовірною причиною даного стану є підвищення концентрації в плазмі:

- А. ЛПВЩ.
- В. ЛПНЩ.
- С. Хіломікронів.
- Д. Холестеролів.
- Е. Фосфоліпідів.

10. При різноманітних захворюваннях рівень активних форм кисню різко зростає, що призводить до руйнування клітинних мембран. Для запобігання цьому використовують антиоксиданти.

Найпотужнішим з них є:

- А. Вітамін D
- В. Гліцерол
- С. Глюкоза
- Д. Жирні кислоти
- Е. α -Токоферол

Ситуаційні задачі

1. У хворого 68-ти років виявлено атеросклероз судин серця та головного мозку. При обстеженні відмічено зміни ліпідного спектру крові. Збільшення яких ліпопротеїнів відіграє суттєве значення в патогенезі атеросклерозу?

3. Чоловіка з ознаками атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи доставлено до лікарні. При аналізі крові виявлено високий вміст холестеролу в β -ліпопротеїдній фракції. Дати клінічну інтерпретацію результату, вказавши можливі причини і наслідки для організму.

Практична робота

Якісна реакція на жовчні кислоти (реакція Петенкофера)

Принцип методу. Реакція базується на утворенні забарвлених продуктів конденсації у разі взаємодії жовчних кислот з оксиметилфурфуролом. Останній утворюється з фруктози, що є продуктом гідролізу внаслідок додавання до сахарози концентрованої сульфатної кислоти.

Матеріальне забезпечення: жовч, 20 % розчин сахарози, концентрована

H₂SO₄, пробірки.

Хід роботи. У пробірку наливають 5 – 6 крапель жовчі, додають 10 – 15 крапель свіжого розчину сахарози і злегка струшують. В іншу пробірку вміщують 10 – 15 крапель сульфатної кислоти. Розчин, що містить жовч, нашаровують на сульфатну кислоту. На межі розподілу рідин утворюється осад жовчних кислот і з'являється червоно-фіолетове кільце. У разі обережного струшування рідина набуває вишнево- червоного забарвлення.

Зробити висновок.

Клініко-діагностичне значення. Головним емульгатором ліпідів є жовч, яка містить жовчні кислоти, що утворюються в печінці (10 – 15 г за добу). До них належать: холева, дезоксихолева, хенодезоксихолева, літохолева тощо. Вони виділяються з жовчю у вільному стані та у вигляді парних жовчних кислот, зв'язаних з гліцином або з таурином. Жовчні кислоти емульгують ліпіди, активують панкреатичну ліпазу, беруть активну участь у процесі всмоктування жирних кислот, утворюють холеїнові комплекси, стабілізують холестерол. Дефіцит жовчі в кишці може бути пов'язаний із захворюваннями печінки (механічна жовтяниця, гепатити, цироз), жовчного міхура або жовчних шляхів (жовчнокам'яна хвороба, пухлини жовчовивідних шляхів). При цьому копрологічні дослідження виявляють зменшення або відсутність у калі жовчних пігментів (ахолічний кал) та високий вміст мил, особливо кальцієвих.

Контроль виконання лабораторної роботи

- | | |
|--|---|
| 1. Якою якісною реакцією можна виявити жовчні кислоти в біологічних рідинах? | травленні та засвоєнні ліпідів? |
| А. Проба Ланге | А. Проводять гідроліз ліпідів |
| В. Біуретова реакція | В. Емульгують жири, пришвидшують їх травлення та всмоктування |
| С. Реакція Петенкофера | С. Транспортують моносахариди |
| D. Бензидинова проба | D. Запобігають розщепленню білків |
| E. Реакція Фоля | E. Проводять виведення жирів з організму |
| 2. Яке значення жовчних кислот у | 3. Який процес відбувається під час |

емульгування жирів жовчними кислотами?	С. Окиснення
А. Подрібнення ліпідної фракції зі збільшенням поверхні	Д. Відновлення
В. Фосфороліз	Е. Подрібнення ліпідної фракції зі зменшенням поверхні

Індивідуальна самостійна робота студентів

1. Патологічні процеси обміну ліпідів, які призводять до розвитку ожиріння

Література

Основна:

1. Скляр О.Я., Бондарчук Т.І., Фартушок Н.В. Біологічна хімія. – Тернопіль.: ТДМУ Укрмедкнига. – 2015. – 702 с.
2. Біологічна хімія (ВНЗ IV р. а.) / за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. – Київ: Медицина, 2016. – 544 с.
3. Гонський Я.І., Максимчук Т. П., Калинський М.І. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – 744 с.
4. Біологічна хімія: тести та ситуаційні задачі / Бондарчук Т., Гринчишин Н., Климишин Д., Кобилінська Л., Макаренко Т., Мазур О., Скляр О., Федевич Ю., Фоменко І., Хаврона О. – Л.: Вид-во ЛНМУ, 2015. – 454 с.

Додаткова:

1. Біохімія. Підручник для студентів фармацевтичних спеціальностей. / Загайко А.Л., Александрова К.В., Скляр О.Я., Вороніна Л.М., Борзенко Б.Г., Макоїд О.Б., Бондарчук Т.І., Скоробогатова З.М. - Х.: “Форт”, 2014. - 728 с.
2. Клінічна біохімія / За ред. Склярова О.Я. - Київ: Медицина, 2006. – 432 с.
3. Біохімічні показники в нормі і при патології /За ред. Склярова О.Я. – К.: Медицина, 2007. – 318 с.
4. Берёзов Т.Т., Коровкин Б.Ф. Биологическая химия. – М.: Медицина, 1998. – 704 с.
5. Северин Е.С. Биохимия: учебник. – 2-е изд., испр. – М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. – 784 с.

Науово-фахова література:

1. Kats D. Abstract MP37: The Triglyceride to High-density Lipoprotein Cholesterol Ratio, an Estimate of Insulin Resistance, is Associated with Incident Coronary Heart Disease / D. Kats, J.W. Knowles, G.M. Reaven et al. // The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. – 2016. – Vol.133. – P. AMP37.
2. Helgadottir A. Variants with large effects on blood lipids and the role of cholesterol and triglycerides in coronary disease / A. Helgadottir, S. Gretarsdottir, G. Thorleifsson et al. // Nature genetics. – 2016. – Vol. 48. – P. 634-639.
3. Smriti K. Role of salivary malondialdehyde in assessment of oxidative stress among diabetics / K. Smriti, K.M. Pai, V. Ravindranath et al. // Journal of oral biology and craniofacial research. – 2016. – Vol. 6. – P. 42-45.
4. Binder C.J. Lipid modification and lipid peroxidation products in innate immunity and inflammation / C.J. Binder // Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular and Cell Biology of Lipids. – 2017. – Vol. 1862. – P. 369-370.
5. Yang W.S. Ferroptosis: death by lipid peroxidation / W.S. Yang, B.R. Stockwell // Trends in cell biology. – 2016. – Vol. 26. – P. 165-176.
6. Метаболічний синдром: механізми розвитку та перспективи антиоксидантної терапії: [монографія] / А. Л. Загайко [и др.]. - Х. : Видавництво НФаУ ; Х. : Золоті сторінки, 2007. - 216 с.

ЗМІСТ

№	Тема	Стор
Розділ 1. Введення в біохімію. Біохімічні компоненти клітин		
1	Біологічна хімія як наука, об'єкти вивчення та завдання біохімії, методи біохімічних досліджень.	7
Розділ 2. Ферменти та коферменти. Регуляція метаболізму		
2	Дослідження фізико-хімічних властивостей і будови білків-ферментів. Класифікація ферментів.	19
3	Дослідження механізму дії ферментів і кінетики ферментативного каталізу.	28
4.	Дослідження ролі кофакторів та коферментних вітамінів у прояві каталітичної активності ферментів.	35
5	Вивчення регуляції ферментативних процесів. Медична ензимологія.	41
Розділ 3. Основні закономірності обміну речовин. Цикл трикарбонових кислот		
6	Основні закономірності обміну речовин. Дослідження функціонування, регуляції та енергетичної вартості циклу трикарбонових кислот.	49
Розділ 4. Молекулярні основи біоенергетики		
7	Молекулярні основи біоенергетики: ферменти біологічного окиснення; молекулярна організація ланцюга біологічного окиснення в мітохондріях.	57
8	Окисне фосфорилювання, його регуляція. Мікросомальне окиснення.	65
Розділ 5. Метаболізм вуглеводів та його регуляція		
9	Дослідження анаеробного окиснення глюкози.	72
10	Дослідження аеробного окиснення глюкози. Біосинтез глюкози – гліюконеогенез	79
11	Дослідження катаболізму та біосинтезу гліюкогену. Регуляція обміну гліюкогену.	87
12	Альтернативні шляхи обміну моносахаридів. Дослідження механізмів метаболічної та гормональної регуляції обміну вуглеводів. Цукровий діабет.	94
Розділ 6. Метаболізм ліпідів та його регуляція.		
13	Дослідження біосинтезу тріацилгліцеролів. Ліполіз та його регуляція.	103
14	Обмін складних ліпідів і кетонових тіл.	111
15	β -Окиснення та біосинтез жирних кислот.	118
16	Дослідження біосинтезу та біотрансформації холестеролу. Патологія ліпідного обміну.	124