

УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ФАРМАКОЛОГІЇ

РОБОЧИЙ ЗОШИТ

ТА МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ
ДЛЯ ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ

ЧАСТИНА перша



Факультет | стоматологічний

Курс, група

Робочий зошит та методичні розробки складено співробітниками кафедри клініко-лабораторної діагностики та фармакології УжНУ у відповідності до типових навчальних програм та навчального плану для вищих медичних закладів освіти України III-IV рівнів акредитації для спеціальності «Стоматологія» 7. 12010005 .

Обговорено та ухвалено на засіданні кафедри клініко-лабораторної діагностики та фармакології, протокол №

Автори:

ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ

№п/п	Тема	Години
1	Вступне заняття. Правила техніки безпеки. Предмет і задачі біохімії. Біомолекули. Білки прості та складні: будова, властивості та функції. Кольорові реакції на амінокислоти.	2
2	Ферменти: визначення, номенклатура, класифікація, будова. Активний та алостеричний центр. Відкриття дії ферменту пепсину.	2
3	Властивості та механізми дії ферментів. Кінетика і енергетика. Активатори та інгібітори ферментів. Ізоферменти. Основи медичної ензимології.	2
4	Регуляція ферментативної активності. Активатори та інгібітори ферментів	
5	Клітинна організація ферментативної активності. Ізоферменти, мультиферментні комплекси. Основи медичної ензимології	2
6	Кофактори: визначення, класифікація за механізмом дії та хімічною природою. Невітамінні, вітаміноподібні та вітамінні кофактори I групи	2
7	Кофактори II групи. Коферментні функції водо- та жиророзчинних вітамінів	2
8	Підсумкове заняття «Загальні закономірності метаболізму»	2
9	Вуглеводи: визначення, класифікація, біологічне значення. Проміжний обмін вуглеводів. Анаеробний гліколіз. Спиртове бродіння	2
10	Аеробне окиснення глюкози. Ефект Пастера. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози	2
11	Синтез та розпад глікогену. Глікогенози та алікогенози. Регуляція та патологія вуглеводного обміну. Кількісне визначення глюкози в сечі. Визначення вмісту глюкози в крові глюкозооксидазним методом	2
12	Ліполіз. Окиснення жирних кислот і гліцеролу	
13	Ліпогенез. Синтез жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфогліцероліпідів. Ліпотропні та ліпогенні фактори	2
14	Ліпогенез. Біосинтез жирних кислот, тригліцеридів і фосфогліцеридів. Ліпотропні та ліпогенні фактори. Визначення суми тригліцеридів та фосфоліпідів.	2
15	Підсумкове заняття « Обмін вуглеводів та ліпідів»	2
16	ні методи визначення біохімічних показників	2
17	Напівкількісні методи визначення показників сечі - глюкози, кетонів	2
18	чення ШОЕ за методом Панченкова. Причини підвищення показника ШОЕ.	2

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

Біомолекули. Прості та складні білки: класифікація, властивості, функції»

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

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

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

Конкретні цілі: уміти

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

Основні питання заняття:

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

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки рівня знань

1. Українським біохіміком є:
А. Уотсон
В. Самнер

- C. Кнооп
 - D. Палладін
 - E. Кребс
2. Функціональна біохімія близька за своєю сутністю до:
- A. фізіології
 - B. патологічної анатомії
 - C. Гістології
 - D. мікробіології
 - E. Фізики
3. Якісною реакцією на пептидний зв'язок є:
- A. реакція Фоля
 - B. Ксантопротеїнова
 - C. Діазореакція
 - D. нінгідринова
 - E. Біуретова
4. Денатурація - це руйнування таких структур білкової молекули:
- A. четвертинної та первинної
 - B. третинної та первинної
 - C. вторинної та первинної
 - D. тільки первинної
 - E. вторинної, третинної, четвертинної
5. Амфотерність амінокислот зумовлена наявністю в них функціональних груп:
- A. $-\text{COOH}$ і $-\text{NH}_2$
 - B. $-\text{COOH}$ і $-\text{OH}$
 - C. $-\text{COOH}$ і $-\text{SH}$
 - D. $-\text{NH}_2$ і $-\text{OH}$
 - E. $-\text{NH}_2$ і $-\text{SH}$
6. В утворенні третинної структури білків беруть участь усі зв'язки, крім:
- A. амідних
 - B. Дисульфідних
 - C. Гідрофобних
 - D. іонних
 - E. водневих
7. Суто біохімічним методом дослідження є:
- A. колориметричний
 - B. Нефелометричний
 - C. Потенціометричний
 - D. ферментативний
 - E. рефрактометричний
8. Моноамінодикарбоною амінокислотою є:
- A. метіонін
 - B. Лізин
 - C. Аспарат
 - D. серин
 - E. гліцин
9. З названих амінокислот виберіть сірковмісну:
- A. гістидин
 - B. Серин
 - C. Метіонін
 - D. аргінін

Е. аспарагін

10. До складних білків відносяться всі названі, крім:

А. нуклеопротейни

В. Хромопротейни

С. Альбуміни

Д. металопротейни

Е. ліпопротейни

Написати формули названих амінокислот:

Аланін

Гістидин

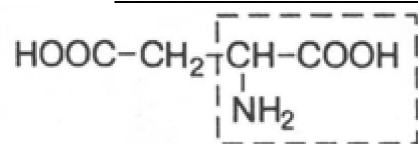
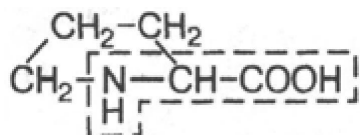
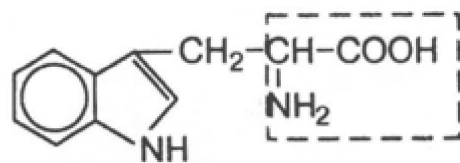
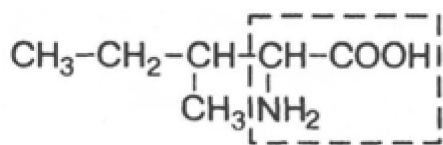
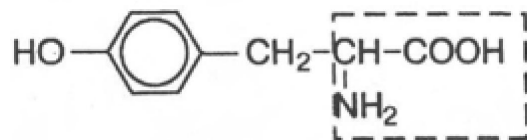
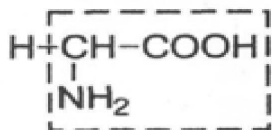
Валін

Цистеїн

Триптофан

Лейцин

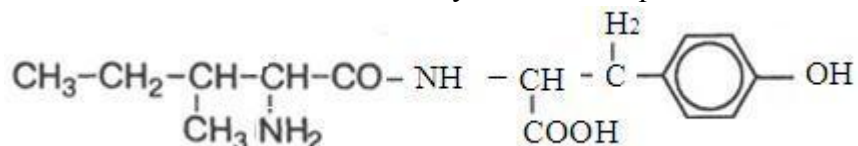
Вкажіть назви представлених амінокислот



Побудувати трипептид:

аспарагіл-аланіл-лізін

Назвіть пептид і вкажіть тип зв'язку між мономерами:



Лабораторна робота: Якісні реакції на білки та амінокислоти

Робота 1. Біуретова реакція

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

Регистрація окраски (указати колір)

Підпис викладача:

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

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

Загальна мета заняття: вміти використовувати знання про класифікацію ферментів, їх хімічну природу та будову для обґрунтування механізму дії та розуміння ролі ферментів

забезпеченні життєдіяльності організму.

Конкретні цілі: знати

основні поняття ензимології (фермент, субстрат, продукт реакції)

роль ферментів в процесах життєдіяльності
принципи номенклатури та класифікації ферментів за типом хімічної реакції
хімічну природу та будову ферментів
механізм дії ферментів

Основні питання теми:

Поняття про ферменти, субстрати, продукти реакції. Біологічне значення ферментів
Номенклатура та класифікація ферментів
Хімічна природа ферментів та її докази
Будова ферментів (простих і складних)
Активний центр ферментів: визначення, будова, структурні ділянки та їх функції
Алостеричні центри: визначення, будова, просторове розташування та функції
Поняття про алостеричний ефект та регуляторні ферменти
Механізм дії ферментів: основні етапи

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:
На скільки класів поділяють ферменти?

- A. 4
- B. 6
- C. 12
- D. 2
- E. 8

Які реакції оксидоредуктази?

- A. Перенос окремих хімічних груп
- B. Синтезу
- C. Окисно-відновні
- D. Ізомеризації
- E. Гідролізу

Сучасна систематична номенклатура будується як:

- A. Назва субстрату + суфікс «аза»
- B. Назва субстрату + хім. реакція + суфікс «аза»
- C. Назва субстрату + тип зв'язків у субстраті
- D. Назва субстрату: назва ко-субстрату - тип хім. реакції за МКФ + суфікс «аза»
- E. Назва субстрату + назва активних груп, що взаємодіють з субстратами

Які реакції каталізують гідролази?

- A. Дегідратації субстратів
- B. Гідролітичного субстрату
- C. Негідролітичного розщеплення субстрату
- D. Розпаду сполук за рахунок енергії АТФ
- E. Розриву подвійних зв'язків в субстратах

Як називається ділянка молекули ферменту, яка відповідає за приєднання субстрату та його перетворення у продукт реакції?

- A. Активний центр
- B. Алостеричний центр

- C. Адсорбційний центр
- D. Гідрофобний центр
- E. Контактний центр

Які основні зв'язки беруть участь в утворенні фермент-субстратного комплексу?

- A. Складнофірні
- B. Дисульфідні
- C. Глікозидні
- D. Пептидні
- E. Водневі, електростатичні, гідрофобні

Що сприяє утворенню фермент-субстратного комплексу?

- A. Просторова відповідність активного центру до субстрату
- B. Відповідність алостеричного центру до субстрату
- C. Наявність іонів металів в субстраті
- D. Наявність іонів металів в алостеричному центрі
- E. Хімічний склад субстрату

Які речовини можуть виконувати роль алостеричних ефекторів?

- A. Низькомолекулярні метаболіти гормони
- B. Високомолекулярні сполуки
- C. Глікопротеїни
- D. Макроергічні сполуки
- E. Ліпопротеїни

Фермент зі шрифтом КФ 1.1.1.27 відноситься до класу:

- A. трансферази
- B. гідролазами
- C. ізомерази
- D. оксидоредуктази
- E. Ліаз

Фермент зумовлює перенос структурного фрагменту одного субстрата на інший з утворенням двох продуктів. Назвіть клас цього ферменту:

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

Фермент L-глутамат: аміак-лігаза, що каталізує утворення глутаміну, відноситься до класу:

- A. Трансфераз
- B. Синтегаз
- C. Ізомераз
- D. Оксидоредуктаз
- E. Гідролаз

Ферменти, що беруть участь в синтезі речовин з використанням енергії, відносяться до класу:

- A. Оксидоредуктаз
- B. Трансфераз
- C. Гідролаз
- D. Лігаз
- E. Ліаз

Фермент гістидиндекарбоксилаза, що каталізує перетворення гістидину до вазоактивного медіатора гістаміну, відноситься до класу:

- a. Ліаз
- b. Оксидоредуктаз
- c. Трансфераз
- d. Гідролаз
- e. Ізомераз

Лабораторна робота: Відкриття дії ферментів пепсину та ліпази

Відкриття дії ферменту пепсину.

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

Реєстрація забарвлення

Висновок:

Підпис викладача:

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

Актуальність теми: на відміну від неорганічних каталізаторів ферменти виявляють високу каталітичну активність при температурі 38-40⁰С (в діапазоні температури тіла) і в межах нейтральних значень рН середовища (в діапазоні внутрішньоклітинних значень рН). Ферменти відрізняються високою специфічністю (вибірковістю) дії у відношенні до хімічної природи субстрату. Окремі з них здатні каталізувати перетворення лише однієї хімічної речовини (абсолютна специфічність) та певних стереоізомерів (стереоструктурна специфічність), тоді як більшість ферментів каталізують перетворення певних груп речовин з однаковим типом хімічних зв'язків (відносна специфічність). Відмінністю ферментів від неорганічних каталізаторів є залежність їх активності від низки чинників, які вивчає ферментативна кінетика. Активність ферментативної реакції залежить від хімічної

природи речовин, що реагують (ферменту, субстратів), і умов їх взаємодії (концентрації, рН середовища, температури, наявності активаторів та інгібіторів). Активність ферментів можна визначити за принципом зникнення субстратів або накопичення продуктів в ході каталізованої реакції (за оптимальних умов їх дії).

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

Конкретні цілі: знати

відмінності ферментів від небіологічних каталізаторів

властивості ферментів як біокаталізаторів, умови їх дії
особливості кінетики та енергетики ферментативних реакцій
принципи та одиниці визначення ферментаивної активності

Основні питання теми:

Властивості ферментів як біокаталізаторів: специфічність дії, її види; термолабільність, залежність активності від рН середовища.

Поняття про кінетику ферментативних реакцій (залежність швидкості ферментативних реакцій від концентрації субстрату, ферменту, значення константи Міхаеліса).

Поняття про енергетику ферментативних реакцій (енергетичний бар'єр та енергія активації).

Принципи визначення та одиниці ферментативної активності.

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки рівня знань:

Які з перелічених ферментів мають відносну специфічність (тобто діють на певний тип зв'язків)?

- A. Пепсин, ліпаза
- B. Уреаза, ксантиоксидаза
- C. Аргіназа, сахараза
- D. Амілаза, карбоангідраза
- E. Лактаза, мальтаза

Який оптимум рН мають більшість ферментів?

- A. 1,5 – 3,5
- B. 3,5 – 6,5
- C. 6,0 – 8,0
- D. 8,5 – 9,0
- E. 9,0 – 10,0

При якій температур відбувається денатурація більшості ферментів ?

- A. -10-0°C.
- B. 10-20°C
- C. 20-30°C
- D. 30-40°C
- E. 50-60°C

Оптимальне значення рН середовища для дії аргінази це:

- A. 1,5 – 2,5
- B. 6,8 – 7,0

- C. 6,8 – 7,8
- D. 7,0 – 8,5
- E. 10,0 – 11,0

Стереохімічна специфічність ферменту це здатність:

- A. каталізувати перетворення одного виду хімічних зв'язків
- B. каталізувати перетворення одного структурного ізомеру в інший
- C. каталізувати перетворення лише одного субстрату
- D. каталізувати перетворення сполук D- або L-ряду
- E. всі відповіді вірні

Трипсин каталізує розщеплення пептидних зв'язків в білках. Який вид специфічності притаманний цьому ферменту ?

- A. стереоструктурний
- B. відносний
- C. абсолютний
- D. хімічний
- E. всі відповіді вірні

Чи впливає концентрація субстрату і ферменту на швидкість ферментативних реакцій?

- A. Не впливає
- B. Впливає при оптимальних умовах дії
- C. Впливає лише на початкову фазу реакції
- D. Впливає на термінальну фазу реакції
- E. Впливає тільки при $t = 25^{\circ}\text{C}$

. Що таке константа Міхаеліса?

- A. Концентрація ферменту, за якої швидкість реакції є максимальною
- B. Концентрація ферменту, за якої швидкість реакції становить половину від максимальної

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

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

E. Відношення концентрацій ферменту і субстрату

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

- A. Утворення додаткових ковалентних зв'язків між апо і коферментом
 - B. Утворення проміжного фермент-субстратного (ES) комплексу
 - C. Участь макроергічних сполук (АТФ) у ферментативному каталізі
 - D. Зменшення площі контактної ділянки між ферментом і субстратом
 - E. Зміна конформації ферменту при дії алостеричних ефекторів
- В яких одиницях виражають питому активність ферменту у медичній ензимології (в системі СИ)?

- A. Одиниць активності (U) на 1л біологічної рідини
- B. Одиниць активності (U) на 100 мл біологічної рідини
- C. Одиниць активності (U) на 10мл біологічної рідини
- D. Одиниць активності (U) на 1мл біологічної рідини
- E. Одиниць активності (U) на 0,1 мл біологічної рідини

Оптимум рН для дії пепсину:

- A. 2-3
- B. 3-4
- C. 1-2
- D. 4-5
- E. 6-8

Абсолютна специфічність властива ферменту:

- a. амілазі
- b. пепсину
- c. уреазі
- d. алкогольдегідрогеназі
- e. фосфатазі

З наведених тверджень вірним є:

- a. K_m не залежить від рН, температури та іонної сили ферментативної реакції
- b. V_{max} не залежить від концентрації ферменту
- c. K_m залежить від концентрації ферменту
- d. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції становить половину від V_{max}
- e. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції є максимальною

Лабораторна робота: Властивості ферментів (специфічність дії, залежність ферментативної активності від температури – термолабільність)

Залежність ферментативної активності від температури

Принцип. Температура, при якій спостерігається максимальна швидкість ферментативної реакції, називається оптимальною і частіше дорівнює 37-40 С. При підвищенні температури швидкість більшості ферментативних процесів починає зменшуватись. Це пояснюється тепловою денатурацією білкової молекули ферменту і втратою каталітичної активності.

Хід роботи

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

Висновок:

Підпис викладача: _____

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

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

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

Конкретні цілі: знати

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

Використання інгібіторів ферментів в медичній практиці.

Принципи та види регуляції активності ферментів.

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Назвіть фермент, для якого конкурентним інгібітором є прозерин:

- A. Ацетилхолінестераза
- B. Сукцинатдигідрогеназа
- C. Лактатдегідрогеназа
- D. Аспараттрансаміназа
- E. Креатинфосфогіназа

Бактеріостатичний сульфаниламідних препаратів полягає в тому, що конкурують з ПАБК (структурна подібність) на стадії утворення:

- A. Кобаламіну
- B. Фолієвої кислоти
- C. Біотину
- D. Нікотинової кислоти
- E. Тіаміну

Як діють інгібітори під час конкурентного гальмування?

- A. Інгібітор з'єднується з контактною ділянкою активного центру ферменту
- B. Інгібітор приєднується до фермент- субстратного комплексу
- C. Інгібітор зв'язується з коферментом
- D. Інгібітор з'єднується з ферментом в алостеричному центрі
- E. Інгібітор з'єднується з субстратом

З яким субстратом конкурує малонові кислота за активний центр сукцинатдегідрогенази?

- A. Фумаровою кислотою
- B. Бурштиновою кислотою
- C. Піруватом
- D. Лактатом
- E. Оксалотацетатом

У медичній практиці для лікування алкоголізму широко використовують тетурам, який є інгібітором альдегіддегідрогенази. Підвищення в крові якого метаболіту зумовлює відразу до алкоголю?

- A. Метанолу
- B. Етанолу
- C. Оцтової кислоти
- D. Ацетальдегіду
- E. Пірувату

Який фермент активується жовчними кислотами:

- A. Панкреатична ліпаза
- B. Трипсиноген
- C. Хімотрипсиноген
- D. Прокарбоксіпептидаза
- E. Проеластаза

У хворого гострий панкреатит, щоб уникнути аутолізу підшлункової залози слід призначити:

- A. Інгібітори протеаз
- B. Інсулін
- C. Комплекс панкреатичних ферментів
- D. Антибіотики
- E. Сульфаніламідні препарати

Активатором трипсиногену виступає:

- A. Соляна кислота
- B. Ентерокіназа
- C. Хімотрипсиноген
- D. Карбоксіпептидаза
- E. Амілаза

Який вітамін слугує активатором ферментів оксидоредуктаз?

- A. Вітамін C
- B. Вітамін PP
- C. Вітамін B₁
- D. Вітамін B₆
- E. Вітамін B₂

Шляхом обмеженого протеолізу відбувається перетворення:

- A. пепсину на пепсиноген
- B. трипсиногену на хімотрипсин
- C. трипсиногену на трипсин
- D. хімотрипсиногену на трипсин
- E. еластази в проеластазу

У медичній практиці для профілактики алкоголізму широко використовують тетурам, який є інгібітором альдегіддегідрогенази. Підвищення в крові якого метаболіту викликає відразу до алкоголю?

- A. Ацетальдегід
- B. Етанол
- C. Малоновий альдегід
- D. Пропіоновий альдегід
- E. Метанол

Для лікування деяких інфекційних захворювань, викликаних бактеріями, застосовуються сульфаніламідні препарати, що блокують синтез фактора росту бактерій. Назвіть механізм їх дії:

- A. Є антивітамінами параамінобензойної кислоти
- B. Інгібують всмоктування фолієвої кислоти
- C. Є алостеричними інгібіторами ферментів
- D. Беруть участь в окисно-відновних процесах
- E. Є алостеричними ферментами

Лабораторна робота: Вплив активаторів та інгібіторів на активність амілази слини
Принцип. Вплив натрій хлориду (NaCl) та купрум (II) сульфату (CuSO₄) на активність

амілази слини визначали за зміною швидкості гідролізу крохмалю під дією ферменту. Ступінь зникнення субстрату (крохмалю) з середовища оцінювали за реакцією з йодом.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

--	--	--	--

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

Реєстрація забарвлення

Висновок:

Підпис викладача:

Тема 5: «Клітинна організація ферментативної активності.

Ізоферменти, мультиферментні комплекси. Основи медичної ензимології»

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

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

Конкретні цілі: знати

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

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

1. При алкаптонурії у сечі хворого знайдено велику кількість гомогентизинової кислоти. Сеча чорного кольору. Встановлено потемніння носа, вух і склери (явища охронозу). Причиною алкаптонурії є:
 - A. Вроджений дефіцит у печінці та нирках ферменту оксидази гомогентизинової кислоти
 - B. Дефіцит сукцинатдегідрогенази
 - C. Дефіцит тирозинази
 - D. Підвищений синтез меланіну у тканинах
 - E. Вроджена відсутність фенілаланін-4- монооксигенази
2. При глікогенозі – хворобі Гірке – пригнічується перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу і накопичується глікоген в печінці. Дефіцит якого ферменту є причиною цього захворювання?
 - A. Глюкозо-6-фосфатази
 - B. Альдолази
 - C. Протеїнкінази
 - D. Фосфоглюкомутази
 - E. Фосфофруктокінази
3. Катаболізм частини білків у клітині здійснюється за участю ферментів – кислих гідролаз (катепсинів), що розташовані в:
 - A. лізосомах
 - B. ендоплазматичному ретикулумі
 - C. цитозолі

- D. мітохондрія
 - E. комплексі Гольджі
4. Для діагностики гострого панкреатиту в сечі визначають активність ферменту:
- A. амілази (діастази)
 - B. лактатдегідрогенази
 - C. креатинкінази
 - D. альдолази
 - E. аланінамінотрансферази
5. Активність якого ферменту в крові зростає найбільше у перші години виникнення інфаркту міокарда:
- A. глутаматдегідрогеназа
 - B. аспартатдегідрогеназа
 - C. аланінамінотрансфераза
 - D. лактатдегідрогеназа
 - E. креатинфосфокіназа
6. У хворого через 12 годин після гострого нападу за грудного болю знайдено підвищення активності АСТ у сироватці крові. Для якої патології характерні ці зміни:
- A. інфаркт міокарду
 - B. вірусний гепатит
 - C. колагеноз
 - D. цукровий діабет
 - E. нецукровий діабет
7. Лікар не надав належної оцінки аналізу на амілазу сечі, що показав збільшення її активності в 10 разів. Хворому може загрожувати небезпека аутолізу підшлункової залози, спричиненого ферментом:
- A. трипсином
 - B. амілазою
 - C. альдолазою
 - D. пепсином
 - E. фосфорилазою
8. У крові хворого знайдено підвищену активність МВ-форми креатинкінази, ЛДГ та АСТ. Про ураження якого органу свідчать ці зміни?
- A. Серцевого м'язу
 - B. Печінки
 - C. Поперечно-смугастих м'язів
 - D. Нирок
 - E. Головного мозку
9. У хворого діагностовано гострий вірусний гепатит А (хвороба Боткіна). Зростання активності якого ферменту в крові підтвердить ураження гепатоцитів?
- A. аланінамінотрансферази
 - B. амілази
 - C. креатинфосфокінази
 - D. трипсину
 - E. гексокінази
10. Який ферментний препарат можна використати для прискорення всмоктування деяких лікарських речовин, що вводять парентерально (наприклад, при електрофорезі)?
- A. Гіалуронідазу
 - B. Амілазу
 - C. Лізоцим
 - D. РНК'азу

Е. Фібринолізин

11. У чоловіка 50-ти років, який довгий час зловживав алкоголем, виник сильний біль в животі. Лікар запідозрив гострий панкреатит. Збільшення активності якого ферменту в крові підтвердить цей діагноз?

- A. трансамінази
- B. амілази
- C. ліпази
- D. лактатдегідрогенази
- E. креатинфосфкінази

12. Під час харчування новонародженої дитини молоком матері з'явилися блювання, метеоризм, пронос. Про спадкову недостатність якого ферменту слід думати?

- A. лактази
- B. мальтази
- C. ізомерази
- D. оліго-1,6-глюкозидази
- E. пепсину

13. Ізоферменти широко використовують в діагностиці захворювань. Так, при інфаркті міокарду аналізують ізоферментний склад:

- A. аланінамінотрансферази
- B. аспаратамінотрансферази
- C. лактатдегідрогенази
- D. малатдегідрогенази
- E. протеїнкінази

13.3 гомогенатів тканин виділені ферментні білки, що каталізують взаємне перетворення лактату та пірувату. Білки відрізняються за елетрофоретичною рухливістю і молекулярною масою. Такі ферменти називають:

- A. кофактори
- B. холоферменти
- C. коферменти
- D. ізоферменти
- E. проферменти

14. Назвіть фермент з перерахованих, що відноситься до мультиферментних комплексів:

- A. малатдегідрогеназа
- B. піруватдекарбоксилаза
- C. лактатдегідрогеназа
- D. піруватдегідрогеназа
- E. алкогольдегідрогеназа

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

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

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

- A. Серцевий м'яз

- В. Скелетні м'язи
- С. Нирки та надниркові залози
- Д. Сполучна тканина
- Е. Печінка та нирки

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

- А. Лактаза
- В. Сахараза
- С. Мальгаза
- Д. Амілаза
- Е. Ізомальтаза

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

- А. Каталізують одну і ту ж реакцію
- В. Однакова молекулярна маса
- С. Однакові фізико-хімічні властивості
- Д. Тканинна локалізація
- Е. Однакова електрофоретична рухливість

Лабораторна робота: Визначення активності амілази в сечі за методом Вольгемута

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

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

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

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

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

Розрахунок:
 $= 2 \times P =$

Підпис викладача:

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

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

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

Конкретні цілі: знати:

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

Структура складних ферментів. Роль апофермента та кофактора в біологічному каталізі

Класифікація кофакторів: за механізмом дії; за хімічною природою

Структура та біологічне значення невітамінних кофакторів I групи: гему, глутатіону
Структура та біологічне значення вітаміноподібних кофакторів I групи: убіхінону, ліпоевої кислоти, тетрагідробіоптерину (ТГБП), хінонових коферментів
Структура та біологічне значення вітамінних кофакторів I групи: нікотинамідних (НАД, НАДФ), флавінових (ФМН, ФАД), 5-дезоксиаденозилкобаламіну, аскорбінової кислоти і токоферолу

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. З наведених вітаміноподібних речовин компонентом дихального ланцюга є:
- A. Ліпоєва кислота
 - B. Убіхінон
 - C. Параамінобензойна кислота
 - D. Холін
 - E. Карнітин
2. В процесах окисного декарбоксилування пірувату приймає участь вітаміноподібна речовина:
- A. Аскорбінова кислота
 - B. Фолієва кислота
 - C. Убіхінон
 - D. Ліпоєва кислота
 - E. Параамінобензойна кислота
3. Вітаміноподібна речовина що містить довгий поліізопреновий “хвіст” і є складовою дихального ланцюга, - це:
- A. Вітамін B15
 - B. Параамінобензойна кислота
 - C. Ліпоєва кислота
 - D. Вітамін U
 - E. Убіхінон
4. Тетрагідробіоптерин (ТГБП) бере участь в процесах:
- A. Гідроксилування
 - B. Декарбоксилування
 - C. Дезамінування
 - D. Трансамінування
 - E. Деметилування
5. Коферментні форми нікотинаміду:
- A. ТДФ, ТТФ
 - B. ФАД, ФМН
 - C. НАД⁺, НАДФ⁺
 - D. АТФ, АДФ
 - E. КоА-SH, ацетил КоА
6. Коферментні форми вітаміну B2 :
- A. ТДФ, ТТФ
 - B. ФАД, ФМН
 - C. НАД⁺, НАДФ⁺
 - D. АТФ, АДФ
 - E. КоА-SH, ацетил КоА
7. Дезоксиаденозилкобаламін каталізує реакцію внутрішньомолекулярного транспорту:
- A. Атомів водню
 - B. Протонів
 - C. Електронів
 - D. Метильних груп
 - E. Гідроксильних груп
8. Вітамін PP входить до складу дихального ланцюга у вигляді коферменту
- A. НАД⁺
 - B. ФАД
 - C. ФМН

D. ПАЛФ
E. КоА-SH

9. Гіповітаміноз С призводить до зменшення утворення органічного матриксу, затримці процесів ремінералізації, порушення синтезу колагену, тому що цей вітамін як кофактор бере участь у процесах:

- A. Трансамінування аланіну і аспартату
- B. Карбоксилювання проліну і лізину
- C. Дезамінування глутамату і аспартату
- D. Гідроксилювання проліну і лізину
- E. Амінування лізину і проліну

10. У експериментальних тварин з харчування виключили ліпоєву кислоту, при цьому у них спостерігалось гальмування піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу. Ліпоєва кислота для цього ферменту є:

- A. Продуктом
- B. Субстратом
- C. Інгібітором
- D. Аlostеричним регулятором
- E. Коферментом

11. При малярії призначають препарати – структурні аналоги вітаміну В₂ (рибофлавіну). Порушення синтезу яких ферментів в плазмодії викликають ці препарати?

- A. Пептидаз
- B. Цитохромоксидази
- C. ФАД-залежних дегідрогеназ
- D. НАД-залежних дегідрогеназ
- E. Амінотрансфераз

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

Йодна проба на аскорбінову кислоту

Принцип. Аскорбінова кислота відновлює молекулярний йод до йодоводневої кислоти.

Хід роботи:

--	--	--	--

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

Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення в обох пробірках

Висновок:

Підпис викладача:

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

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

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

Конкретні цілі: знати

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

Основні питання теми:

1. Структура, механізм дії, біологічне значення невітамінних кофакторів II групи: фосфатів вуглеводів і фосфатів нуклеозидів.
2. Структура, механізм дії та біологічне значення вітаміноподібних й вітамінних кофакторів групи: карнітину, тіаміндифосфату (ТДФ), коензиму ацилування (КоА), піридоксальфосфату (ПАЛФ), біоцитину, тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК), метилкобаламіну, вітамінів А, К.

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

1. До вітамінних коферментів II групи належать:
 - A. Убіхінон, гем
 - B. АТФ, ГТФ
 - C. ТДФ, ПАЛФ
 - D. Фосфати вуглеводів і нуклеозидів
 - E. Глутатіон, карнітин
2. ТДФ бере участь у процесах:
 - A. Декарбоксілування амінокислот
 - B. Дезамінування амінокислот
 - C. Декарбоксілування α -Кетокислот
 - D. Трансамінування амінокислот
 - E. Гідроксилювання амінокислот
3. Коферментними формами пантотенової кислоти (вітаміну В3) є:
 - A. ФАД, ФМН
 - B. ТДФ, ТТФ
 - C. НАД⁺, НАДФ⁺
 - D. КоА-SH, 4-фосфопантотеїн

Е. ПАЛФ, ПАМФ

4. Містять вітамін В6 коферменти:

- А. Кобамідні
- В. Піридоксалеві
- С. Флавінові
- Д. Нікотинамідні
- Е. Фолати

5. Біоцитин переносить групи:

- А. Ацетильні
- В. Метильні
- С. Карбоксильні
- Д. Гідроксильні
- Е. Фосфатні

6. Коферментом гама-глутамінілкарбоксилази, що приєднує карбоксильну групу до залишків глутамінової кислоти протромбіну та інших білків, є вітамін:

- А. А
- В. К
- С. Д
- Д. Е
- Е. РР

7. Вітамін В1 є складовою коферменту:

- А. ТГФК
- В. КоА
- С. ПАЛФ
- Д. ТДФ
- Е. НАД

8. Переносить олігосахаридні залишки через мембрани глікопротеїнів вітамін:

- А. К
- В. Е
- С. РР
- Д. А
- Е. С

9. Декарбоксилювання амінокислот відбувається за участю коферменту:

- А. ТГФК
- В. КоА
- С. ПАЛФ
- Д. ТДФ
- Е. НАД

10. Мегалобластична анемія є наслідком порушення процесів метилування урацилу, що призводить до порушення синтезу дезокситимідилових нуклеотидів. Це пов'язане з дефіцитом вітаміну і коферменту:

- А. В9 і ТГФК
- В. В3 і КоА
- С. В6 і ПАЛФ

Д. В1 і ТДФ

Е. РР і НАД

11. В клініку потрапила 1-річна дитина з ознаками ураження м'язів кінцівок і тулуба. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину в м'язах. Біохімічною основою цієї патології є порушення процесу:

А. Регуляції рівня Ca^{2+} в мітохондріях

В. Транспорту жирних кислот в мітохондрії

С. Субстратного фосфорилування

Д. Утилізації молочної кислоти

Е. Окисного фосфорилування

12. По клінічним показам хворому призначений піридоксальфосфат для корекції процесів:

А. Синтезу пуринових і піримідинових основ

В. Окисного декарбоксилування кетокислот

С. Дезамінування пуринових нуклеотидів

Д. Трансамінування і декарбоксилування амінокислот

Е. Синтезу білків

13. У новонародженій дитини з'явилися симптоми геморагічної хвороби в зв'язку з гіповітамінозом К. Розвиток хвороби обумовлений тим, що вітамін К:

А. Гальмує синтез

гепарину В. Є

кофактором

протромбіну

С. Є специфічним інгібітором антитромбіну

Д. Впливає на протеолітичну активність

тромбіну Е. Є кофактором

γ -глутамінілкарбоксилази

14. При лікуванні багатьох хвороб використовують фармацевтичний препарат кокарбоксилазу (тіамініпрофосфат) для забезпечення клітин енергією. При цьому активується процес:

А. Декарбоксилування амінокислот

В. Дезамінування глутамату

С. Окисного декарбоксилування пірувату

Д. Дезамінування біогених амінів

Е. Окисного фосфорилування

Лабораторна робота: Якісна реакція на вітамін B_6 .

Принцип. Вітамін B_6 з ферум(III)хлоридом утворює сполуку типу ферум феноляту.

Хід роботи:

--	--	--

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	1% розчин вітаміну B_6	5 крапель
2	1% розчин FeCl_3	1 крапля
3	Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення	

Висновок:

Тема 8: «Підсумкове заняття»

1. Визначення біохімії як науки, об'єкти, завдання, розділи та методи біохімії
2. Поняття про ферменти, субстрати, продукти реакції. Біологічне значення ферментів. Номенклатура та класифікація ферментів.
3. Хімічна природа ферментів та її докази. Будова ферментів (простих і складних). Роль апофермента та кофактора в біологічному каталізі
4. Активний центр ферментів: визначення, будова, структурні ділянки та їх функції
5. Аlostеричні центри: визначення, будова, просторове розташування та функції
Поняття про аlostеричний ефект та регуляторні ферменти
6. Властивості ферментів як біокаталізаторів: специфічність дії, її види; термолабільність, залежність активності від рН середовища.
7. Механізм дії ферментів: основні етапи. Поняття про енергетику ферментативних реакцій (енергетичний бар'єр та енергія активації).
8. Поняття про кінетику ферментативних реакцій (залежність швидкості ферментативних реакцій від концентрації субстрату, ферменту, значення константи Міхаеліса). Принципи визначення та одиниці ферментативної активності
9. Активатори та інгібітори ферментів: визначення, представники, механізм дії. Типи гальмування ферментативних реакцій. Використання інгібіторів ферментів в медичній практиці.
10. Принципи та види регуляції активності ферментів. Клітинна організація ферментів в залежності від функцій органел, мембранозалежні ферменти
11. Ізоферменти, визначення, будова, приклади. Клінічне значення визначення ізоферментів в крові. Мультиферменти, визначення, будова, приклади, значення. Поліферментні системи
12. Медична ензимологія, визначення, напрямки: ензимопатологія, ензимодіагностика, ензимотерапія
13. Класифікація кофакторів: за механізмом дії; за хімічною природою. Структура та біологічне значення невітамінних кофакторів I групи: гему, глутатіону
14. Структура та біологічне значення вітаміноподібних кофакторів I групи: убіхінону, ліпоевої кислоти, тетрагідробіоптерину (ТГБП), хінонових коферментів
15. Структура та біологічне значення вітамінних кофакторів I групи: нікотинамідних (НАД, НАДФ), флавінових (ФМН, ФАД), 5-дезоксиаденозилкобаламіну, аскорбінової кислоти і токоферолу
16. Структура, механізм дії, біологічне значення невітамінних (фосфатів вуглеводів і фосфатів нуклеозидів) та вітаміноподібних (карнітину) кофакторів II групи:
17. Структура, механізм дії та біологічне значення вітамінних кофакторів II групи: тіаміндіфосфату (ТДФ), коензиму ацилування (КоА), піридоксальфосфату (ПАЛФ), біоцитину, тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК), метилкобаламіну, вітамінів А, К.

18. Обмін речовин у гетеротрофів та його основні етапи. Поняття про внутрішньоклітинний метаболізм та метаболічні шляхи. Основні етапи катаболізму біомолекул. Центральні метаболіти обміну речовин
19. Окисне декарбоксілювання пірувату: визначення, локалізація в клітині, будова мультиферментного комплексу, схема реакції, біологічне значення та регуляція
20. Цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК): визначення, локалізація, механізм, послідовність реакцій, біологічне значення, енергетичний баланс та регуляція. Анаплеротичні реакції ЦТК та їх біологічна роль
21. Біологічне окиснення: визначення, реакції, теорії (Баха, Палладіна, Віланда, Варбурга). Будова та маркерні ферменти мітохондрій
22. Поняття про тканинне дихання та дихальний ланцюг. Компоненти дихального ланцюга.
23. Комплекси дихального ланцюга: назва, склад та біологічне значення. Повний та укорочений дихальний ланцюг. Допоміжні ферменти тканинного дихання
24. Редокс-потенціал: визначення, механізм виникнення та біологічне значення
25. Патологія тканинного дихання. Інгібітори дегідрогеназ та ферментів дихального ланцюга на етапах окисного фосфорилювання

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

МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ ТА ЇХ РЕГУЛЯЦІЯ

Тема 9: «Вуглеводи: визначення, класифікація, біологічне значення. Проміжний обмін вуглеводів. Анаеробний гліколіз. Спиртове бродіння»

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

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

Конкретні цілі: знати визначення, класифікацію, будову, біологічне значення вуглеводів

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

Основні питання заняття:

Вуглеводи: визначення, класифікація, будова, біологічне значення. Добова потреба та

харчове значення вуглеводів. Харчові волокна: представники, біологічна роль, норма в раціоні та харчові джерела

Травлення вуглеводів: характеристика ферментів, їх субстратів та продуктів гідролізу. Пристінкове травлення. Всмоктування продуктів гідролізу вуглеводів у кишечнику та їх транспорт у клітини. Недостатність дисахаридаз: причини та клініко-біохімічна характеристика

Проміжний обмін вуглеводів: визначення, основні шляхи. Гліколіз: визначення, локалізація в клітині, біологічне значення.

Механізм гліколізу: етапи, реакції, ферменти, коферменти. Гліколітична оксидоредукція, субстратне фосфорилування. Енергетичний баланс та регуляція гліколізу.

Роль гліколізу у патології (злякисні пухлини, цукровий діабет, гемоліз еритроцитів)
Спиртове бродіння: визначення, механізм (подібність та відмінність з гліколізом), біологічне значення.

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

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

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

в) Напишіть альдолазну реакцію гліколізу

г) Напишіть реакції гліколітичної оксидоредукції:

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

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

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

- A. $\beta(1 \rightarrow 2)$ фруктозидази
- B. $\alpha(1 \rightarrow 4)$ глюкозидази
- C. $\alpha(1 \rightarrow 6)$ глюкозидази
- D. $\beta(1 \rightarrow 4)$ галактозидази
- E. $\beta(1 \rightarrow 4)$ глікозидази

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

- A. α -Амілази
- B. Сахарози
- C. $\alpha(1 \rightarrow 6)$ -Глікозидази
- D. Мальтози
- E. Лактози

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

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

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

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

6. Що таке анаеробне окиснення глюкози?

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

7. Що таке спиртове бродиння?

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

8. Структурними компонентами гіалуронової кислоти є:

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

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

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

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

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

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

- A. Глюкоза
- B. Лактат
- C. Лактоза
- D. Галактоза
- E. Фруктоза

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

- A. Глікозаміноглікани
- B. Білки
- C. Нуклеотиди

- D. Вітаміни
- E. Фосфоліпіди

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

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

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

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

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

Реакція Селіванова

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

--	--	--	--

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	1% розчин фруктози, мл	1	-
2	1% розчин глюкози, мл	-	1
3	Реактив Селіванова, краплі	16	16

Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи забарвлення

Реєстрація наявності осаду (вказати колір)

Висновок:

Підпис викладача:

Тема 10: «Аеробне окиснення глюкози. Ефект Пастера. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози»

Актуальність теми: аеробне окиснення глюкози (повне окиснення глюкози до CO₂ та води) - головний енергопостачаючий процес в організмі людини. Його енергетичний вихід є набагато більшим за гліколітичний і становить 36-38 молекул АТФ. В присутності кисню у клітинах гальмується анаеробний гліколіз і активується аеробне окиснення глюкози (ефект Пастера). Альтернативним шляхом окиснення глюкози є апотомічний або пентозофосфатний шлях (ПФШ), в якому утворюються фосфопентози та НАДФН₂. Порушення аеробного окиснення глюкози є причиною енергодефіциту та ацидозу при багатьох захворюваннях. Спадковий дефект ферменту ПФШ - глюкозо-6-фосфатдегідрогенази веде до гемолізу еритроцитів.

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

Конкретні цілі:

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

Основні питання теми:

Аеробне окиснення вуглеводів: визначення, етапи та їх локалізація в клітині, ферменти, коферменти, енергетичний баланс
Відмінності етапів та біоенергетики аеробного і анаеробного шляхів катаболізму глюкози. Ефект Пастера як механізм конкуренції між цими шляхами
Шляхи та ферменти взаємоперетворення пірувату та лактату, регуляція аеробного окиснення вуглеводів
Човникові системи транспорту гліколітичного НАДН₂: механізм та енергетичний вихід гліцеролфосфатного та малат-аспартатного шунтів
ПФШ метаболізму глюкози: визначення, етапи, механізм, ферменти, коферменти, продукти та біологічне значення
Регуляція та патологія ПФШ. Ензимопатії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази як причина гемолізу еритроцитів

Завдання для перевірки вихідного рівня знань

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

Перерахуйте шляхи використання НАДФН₂ в організмі.

1. Який взаємозв'язок між гліколізом та тканинним диханням?

- A. тканинне дихання починається з перетворення продукту гліколізу – молочної кислоти
- B. це два незалежних, паралельних процеси
- C. гліколіз є джерелом фосфотріоз, які далі окислюються в тканинному диханні
- D. це дві назви одного процесу
- E. гліколіз постачає НАДН⁺ для тканинного дихання

2. В клітині аеробне окиснення відбувається:

- A. у цитоплазмі
- B. у цитоплазмі – до пірувату, а далі – в матриксі мітохондрій у ЦТК
- C. всі реакції відбуваються в матриксі мітохондрій
- D. у матриксі мітохондрій – до пірувату, а далі - у міжмембранному просторі
- E. всі реакції відбуваються на мембранах мітохондрій

3. Човниковою системою транспорту НАДН₂ із цитоплазми до мітохондрій є:

- A. піруваткіназа
- B. гліцерофосфатна
- C. АТФ-синтетаза
- D. лактатдегідрогеназа
- E. сукцинатдегідрогеназа

4. Достатнє надходження кисню зумовлює зниження активності гліколізу в клітинах. Це явище називають “ефектом Пастера”. Завдяки цьому досягається:

- A. зменшення кількості енергії
- B. більш ефективно отримання енергії
- C. повне гальмування процесів отримання енергії
- D. підтримка балансу енергії
- E. збільшення швидкості споживання глюкози

5. З наведених стверджень виберіть вірне:

A. анаеробний гліколіз – головний енергопостачаючий процес в міокарді

B. енергетичний баланс аеробного та анаеробного окиснення глюкози однаковий

C. ефект Пастера – спосіб регуляції активності ферментів ЦТК Кребса

D. апотомічний шлях метаболізму глюкози постачає фосфопентози

E. спиртове бродіння активно протікає

6. Складний багатоетапний процес аеробного окиснення глюкози включає процеси:

- A. аеробний гліколіз та спиртове бродіння
- B. перетворення глюкози в глікоген та в жири
- C. аеробний гліколіз, окисне декарбоксилювання пірувату, ЦТК
- D. анаеробний гліколіз та спиртове бродіння
- E. перетворення пірувату до лактату

7. Назвіть коффермент глюкозо-6 фосфатдегідрогенази:

- a. тіаміндифосфат
- b. піридоксальфосфат
- c. АТФ
- d. НАДФ⁺

е. ФМН

8. Нестача якого вітаміну суттєво впливає на швидкість реакцій фази ізомерних перетворень ПФШ?

- a. С
- b. В₁
- c. В₂
- d. В₅
- e. В₈

9. Який кофермент входить до складу ферментів, що каталізують другу фазу пентозного циклу обміну глюкози?

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

10. В результаті 2-ї стадії пентозного циклу (ізомерних перетворень) утворюються:

- a. тільки фосфорильовані пентози
- b. пентози і октози (C₈)
- c. дисахариди: сахароза, лактоза
- d. фосфорильовані: тріози, тетрози, пентози, гексози, гептози
- e. аміноцукри

11. Виберіть функцію, яку не виконує

ПФШ:

- a. постачає ацетил-КоА на біосинтез стероїдів та жирних кислот
- b. забезпечує відновленою формою НАДФН₂ синтез жирних кислот та стероїдів
- c. забезпечує пентозами синтез нуклеїнових кислот
- d. альтернативний спосіб окиснення глюкози
- e. запобігає перекисному окисненню ліпідів мембран еритроцитів

12. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози також називають:

- a. анаеробне окиснення глюкози, окисне фосфорилування, глюкозо-лактатний шунт
- b. гексозомонофосфатний шунт, апотомічний шлях, пряме окиснення глюкози
- c. глікогеноліз, цикл дикарбонових кислот, непряме окиснення глюкози
- d. перекисне окиснення, цикл трикарбонових кислот
- e. дихотомічний шлях, аеробне окиснення глюкози

13. Внаслідок тривалого голодування в організмі людини швидко зникають резерви вуглеводів. Який з процесів метаболізму підтримує при цьому вміст глюкози в крові?

- A. Глюконеогенез
- B. Анаеробний гліколіз
- C. Аеробний гліколіз

- D. Глікогеноліз
- E. Пентозофосфатний цикл

14. Під час бігу на довгі дистанції скелетна мускулатура тренованої людини використовує глюкозу з метою отримання енергії АТФ для м'язового скорочення. Вкажіть основний процес утилізації глюкози в цих умовах:

- a. Аеробний гліколіз
- b. Анаеробний гліколіз
- c. Глікогеноліз
- d. Глюконеогенез
- e. Глікогенез

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

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

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

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

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

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

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

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

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

- A. Галактоземія
- B. Фруктоземія
- C. Гіперглікемія

- D. Гіпоглікемія
- E. Гіперлактатацидемія

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

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

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

- a. Пентозофосфатний цикл
- b. Гліколіз
- c. Гліконеогенез
- d. Глюконеогенез
- e. Глікогеноліз

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

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

Лабораторна робота: Визначення глюкози в сечі методом Альтгаузена

Принцип. При кип'ятінні слабко-лужного розчину глюкози відбувається її руйнування

утворенням різних речовин: метилглюксаля, молочної кислоти, мурашиної кислоти, ацетатної кислоти, оксибутиролактону та пірокатехіну. Останній обумовлює забарвлення розчину, інтенсивність якого пропорційна вмісту глюкози. Концентрацію глюкози в сечі знаходять за кольоровою шкалою сахариметру

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сеча здорової людини, мл	4,0	-
2	Сеча хворої людини, мл	-	4,0
3	10% розчин натрій гідроксиду, краплі	16	16

Кип'ятити 2-3 хвилини на водяній бані (100°C).

Витримати 10 хвилин при кімнатній температурі.

Візуально порівняти з **кольоровою шкалою** сахариметра

Концентрація глюкози в сечі (%)

Висновок.

Підпис викладача:

Тема 11: «Глюконеогенез. Метаболізм фруктози і галактози»

Актуальність теми: Головним джерелом глюкози як метаболічного палива є харчові полісахариди. Проте, існують метаболічні шляхи, наприклад, глюконеогенез, які забезпечують організм глюкозою за рахунок її синтезу з неуглеводних біомолекул. Такі процеси пов'язують між собою обміни вуглеводів, амінокислот та ліпідів і мають складну регуляцію з участю гормонів. Метаболізм інших моносахаридів тісно пов'язаний з обміном глюкози. Однак, існують специфічні шляхи обміну фруктози та галактози, порушення яких веде до захворювань.

Загальна мета заняття: знати механізми, біологічне значення, особливості регуляції, ознаки порушень глюконеогенезу та метаболізму фруктози та галактози.

Конкретні цілі:

- знати визначення, механізм, регуляцію та біологічне значення глюконеогенезу
- знати субстрати глюконеогенезу та шляхи їх надходження
- знати особливості метаболізму фруктози та галактози в організмі, клініко-біохімічні прояви ензимопатій їх обміну
- Особливості метаболізму та біологічне значення фруктози. Спадкові ензимопатії обміну фруктози (непереносимість фруктози, фруктоземія)
- Особливості метаболізму та біологічне значення галактози. Спадкові ензимопатії обміну галактози (галактоземія)

Завдання для закріплення матеріалу та

самоконтролю: . Написати обхідні (шунтові)
реакції глюконеогенезу

1. Специфічною ферментативною реакцією глюконеогенезу є перетворення:

- A. глюкози в галактозу
- B. глюкозо-6-фосфату в глюкозу
- C. пірувату в лактат
- D. фруктозо-1,6-дифосфату в тріози
- E. цитрату в ізоцитрат

2. Однією з специфічних реакцій глюконеогенезу є перетворення глюкозо-6-фосфату в глюкозу. Ця реакція особливо важлива для:

- A. синтезу жирів з утвореної вільної глюкози
- B. накопичення глюкози та синтезу з неї глікогену в печінці
- C. підтримки нормального вмісту глюкози в крові, особливо в умовах голодування

D. подальшого розщеплення глюкози докінцевих продуктів

E. затримки вільної глюкози в м'язах

3. Піруваткарбоксилазна реакція глюконеогенезу є анаплеротичною реакцією ЦТК. Її значення полягає в:

A. посиленні синтезу глікогену в печінці

B. активації гліколізу

C. забезпеченні певної концентрації оксалоацетату для ЦТК

D. інгібуванні активності циклу Кребса

E. посиленні синтезу жирів з глюкози

4. Які процеси пов'язує глюкозо-лактатний цикл (цикл Корі)?

A. розпад глікогену до глюкози та її перетворення до лактату

B. утворення лактату в м'язах та надходження його в гепатоцити для глюконеогенезу

C. аеробне окиснення глюкози та спиртовебродіння

D. окисне фосфорилування в мітохондріях з гліколізом в цитоплазмі

E. обмін вуглеводів з жировим обміном

5. Інтенсивність глюконеогенезу підвищують гормони:

A. сероторін

B. глюкокортикоїди

C. мінералокортикоїди

D. кальцитонін

E. соматостатин

6. Субстратами глюконеогенезу є такі, крім:

A. лактат, піруват

B. гліцерол, аланін

C. оксалоацетат, аспартат

D. ацетон, гліцеральдегід-3-фосфат

E. глікоген, крохмаль

7. Виберіть вірне твердження:

A. глюконеогенез активно протікає при надлишковому надходженні глюкози з їжею

B. субстратом глюконеогенезу є аланін, який перетворюється в піруват

C. глюконеогенез та гліколіз - це процеси катаболізму вуглеводів

D. в процесі глюконеогенезу синтезується АТФ

E. глюконеогенез відбувається лише в анаеробних умовах

8. Біохімічною основою діабетичної катаракти є:

A. накопичення галактози в кришталику ока

B. посилення активності ферментів другої фази пентозного циклу

С.накопичення молочної кислоти в кришталіку

Д.накопичення фруктози та сорбітолу в кришталіку ока

Е.зниження активності перетворення глюкози у фруктозу

9.Перетворення фосфорного ефіру галактози в фосфорильовану глюкозу відбувається за участю нуклеотиду:

А.АДФ

В.ГДФ

С.ТДФ

Д.ЦДФ

Е.УДФ

10. В організмі людини синтез ендогенної фруктози іде схемою:

А. глюкоза \rightarrow галактоза \rightarrow фруктоза

В. глюкоза \rightarrow сорбітол \rightarrow фруктоза

С. сахароза \rightarrow рибоза \rightarrow фруктоза

Д. лактоза \rightarrow галактоза \rightarrow фруктоза

Е. глюкоза \rightarrow дезоксірибоза \rightarrow фруктоза

11. Під час голодування м'язові білки розпадаються до вільних амінокислот. В який процес найбільш ймовірно будуть залучатись ці сполуки?

А. глюконеогенез у печінці

В. глюконеогенез у м'язах

С. синтез вищих жирних кислот

Д. глікогеноліз

Е. декарбоксилування

12. У хворого, що проходить курс лікувального голодування, нормальний рівень глюкози в крові підтримується головним чином за рахунок глюконеогенезу. З якої амінокислоти в печінці людини найбільш активно синтезується глюкоза?

А. валіну

В. лізину

С.аланіну

Д. глутамінової кислоти

Е. лейцину

13. У 8-місячної дитини спостерігається блювання, проноси після вживання фруктових соків. Навантаження фруктозою веде до гіпоглікемії. Спадкова недостатність якого ферменту призведе до гіпоглікемії?

А. фруктокінази

В. фруктозо-1-фосфатальдолази

С. гексокінази

Д. фосфотрикінази

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

Принцип. Фруктозо-1,6-дифосфат – один з ключових метаболітів обміну вуглеводів.

Продуктом кислотного гідролізу фруктозо- 1,6-дифосфату є фруктоза. Вміст фруктозо-1,6-дифосфату в біологічних рідинах оцінюють за вмістом фруктози, яка дає кольорову реакцію з резорцином.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	Досліджувана рідина, мл	1,0
2	0,1% розчин резорцину, мл	1,0
3	30% хлоридна кислота, мл	3,0

Кип'ятити 8 хвилин на водяній бані (100°C). Охолотити

Фотометрувати на ФЕК при $\lambda = 490$ нм в кюветі $l = 1$ см проти води
Екстинція (од.опт. густини)
Кількість фруктози в пробі, мкмоль/мл

(див. калібрувальний графік)

Висновок:

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

Підпис викладача:

Тема 12: «Ліпогенез. Синтез жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфогліцероліпідів.

Ліпотропні та ліпогенні фактори»

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

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

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

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

Конкретні цілі:

знати метаболічні джерела синтезу жирних кислот, човниковий механізм транспорту ацетил-КоА з мітохондрій в цитозоль, утворення малоніл-КоА та роль в цьому процесі біотину

знати ферменти, коферменти, механізм та регуляцію біосинтезу насичених жирних кислот, особливості утворення ненасичених жирних кислот
трактувати метаболічні джерела та механізм синтезу нейтральних жирів і фосфогліцероліпідів

знати приклади та механізм дії ліпотропних та ліпогенних факторів
Метаболічні джерела синтезу жирних кислот. Цитратний механізм транспорту ацетил-КоА в цитозоль

Синтез малоніл-КоА, роль біотину в цьому процесі

Біосинтез жирних кислот: ферменти, коферменти, будова ацилтранспортуючого протеїну, механізм. Особливості утворення ненасичених жирних кислот

Ліпогенез: механізм утворення активної форми гліцеролу (гліцерол-3-фосфату) в жировій тканині та печінці, синтез фосфатидної кислоти та її біологічне значення

Ліпогенез: механізм та регуляція біосинтезу триацилгліцеролів

Синтез фосфогліцероліпідів (фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину, фосфатидилетаноламіну): роль фосфатидної кислоти, ЦТФ та метіоніну.

Ліпотропні та ліпогенні фактори: визначення, представники, механізм дії та медикобіологічне значення

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Написати:

а) реакцію утворення малоніл- КоА

б) реакцію утворення фосфатидної кислоти.

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

А. оксалоацетат

В. малоніл-КоА

С. ацетоацетил-КоА

D. ацетат

E. цитрат

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

A. відновлення пірувату

B. гліколізу

C. -окиснення жирних кислот

D. пентозофосфатного циклу

E. окиснення лактату

3. Активують ліпогенез:

A. вуглеводи їжі

B. голодування

C. стрес

D. фізичне навантаження

E. охолодження

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

A. ацетил-КоА-карбоксилази

B. піруватдегідрогенази

C. цитратсинтетази

D. β-кетацилредуктази

E. еноїлредуктази

5. Позитивним модулятором ацетил-КоА-карбоксилази є:

A. цитрат

B. пальмітоїл-КоА

C. стеароїл-КоА

D. бутирил-КоА

E. пальмітат

6. Арахідонова кислота в організмі людини обмежено синтезується з кислоти

A. лінолевої

B. стеаринової

C. олеїнової

D. пальмітинової

E. пальмітоолеїнової

7. Ліпотропні фактори – це фактори, що:

A. погіршують травлення ліпідів у ШКТ

B. сприяють жировій інфільтрації печінки

C. сприяють накопиченню холестерину на стінках судин

D. сприяють синтезу холестерину

E. протидіють жировій інфільтрації печінки

8. В метилуванні фосфатидилетаноламіну до фосфатидилхоліну беруть участь:

A. метіонін і вітамін B9

B. цистеїн і вітамін B9

C. етаноламін і вітамін B8

D. серин і вітамін C

E. холін і вітамін B2

9. Донором метильних груп при синтезі фосфатидилхоліну є:

A. S-аденозилметіонін

B. S-гуанозилметіонін

C. S-гомоцистеїн

D. цистеїн

E. холін

10. Фосфатидна кислота є спільним попередником для синтезу:

A. триацилгліцеролів і стеридів

B. стеринів і стеридів

C. восків і стеридів

D. гліцерофосфоліпідів і тригліцеридів

E. гліцерофосфоліпідів і восків

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

A. вітамін C

B. Метіонін

C. Глюкоза

D. Оксалоацетат

E. цитрат

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

A. валін

B. аргінін

C. лізин

D. метіонін

E. пролін

13. Лінолева кислота в організмі людини:

A. синтезується з арахідонової кислоти

B. синтезується з пальмітинової кислоти

C. синтезується з ліноленої кислоти

D. не синтезується

E. синтезується з олеїнової кислоти

14. Активує ліпогенез гормон:

a. інсулін

b. адреналін

c. норадреналін

d. паратгормон

e. глюкагон

15. Для синтезу нейтральних жирів як безпосередні попередники необхідні:

A. ацил-КоА ефіри і гліцерол-3-фосфат

B. жирні кислоти і гліцерол-3-фосфат

C. ацил-КоА ефіри і гліцерол

D. жирні кислоти і гліцерол

E. ацил-КоА ефіри і фосфогліцерат

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

A. холін

B. холестерин

C. триацилгліцериди

D. жирні кислоти

Е. рибофлавін

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

- А. пальмітинової кислоти
- В. метіоніні
- С. вітаміні А
- Д. холіні
- Е. арахідонової кислоти

Лабораторна робота: Визначення йодного числа

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

	Реактиви, послідовність додавання	Колба (на 500мл)	
		№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1	Наважка жиру, грам	0,1	-
2	Етанол, мл	5	5
3	Спиртовий розчин йоду ($C_n = 0,1$ моль), мл	10	10
4	H_2O , мл	до 200 мл	до 200 мл
Інтенсивно перемішати. Інкубувати 5 хвилин при кімнатній температурі			
Титрувати надлишок йоду 0,1 N розчином натрій тіосульфату в присутності крохмалю			
5	Крохмаль, краплі	1-2	1-2
6	0,1 N розчин $Na_2S_2O_3$	Титрувати до повного зникнення синього забарвлення суміші	
Результат (об'єм тіосульфату), мл			

Розрахунок йодного числа (x) ведуть за формулою:

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

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

– об'єм тіосульфату, що пішов на титрування контролю; В – об'єм тіосульфату, що пішов на титрування дослід; 12,692 – кількість йоду (мг), яка відтитровується 1 мл 0,1 N розчину $Na_2S_2O_3$; 100 - перерахунок на 100 г жиру; 0,1 - наважка жиру у грамах; 1000 – коефіцієнт перерахунку мг йоду у грами

Фізичні та хімічні константи деяких ліпідів

Назва жиру	Показник заломлення	Йодне число

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

Йодне число досліджуваного жиру: _____

Висновок:

Підпис викладача:

Тема 13 «Ліполіз. Окиснення жирних кислот і гліцеролу»

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

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

Конкретні цілі:

тракувати основні шляхи використання жирів в організмі

знати механізм, ферменти та продукти внутрішньоклітинного ліполізу, роль гормонів в його регуляції

тракувати роль карнітинової системи транспорту жирних кислот з цитоплазми в мітохондрії

знати механізм, ферменти та коферменти -окиснення жирних кислот (насичених і ненасичених) та гліцеролу

уміти розрахувати енергетичний баланс повного окиснення жирних кислот, гліцеролу та молекули нейтрального жиру

Основні питання заняття:

Внутрішньоклітинний ліполіз: визначення, локалізація, біологічне значення.

Катаболізм триацилгліцеролів: механізм, ферменти, регуляція. Активація гормонзалежного ферменту ліполізу - тригліцеридліпази.

Нейрогуморальна регуляція ліполізу: роль адреналіну, глюкагону, інсуліну, соматотропіну.

Активація жирних кислот, роль карнітину в транспорті жирних кислот в мітохондрії.

-окиснення жирних кислот: локалізація, послідовність ферментативних реакцій, енергетика окиснення

Особливості окиснення ненасичених жирних кислот і гліцеролу та їх енергетичний баланс

Енергетичний баланс повного окиснення молекули нейтрального жиру

Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

Гормональна регуляція ліполізу

Роль інсуліну в регуляції ліполізу

Внутрішньоклітинний ліполіз пригнічує гормон:

- A. кортизол
- B. адреналін
- C. глюкагон
- D. соматотропін
- E. інсулін

2. Каталітично активна форма триацигліцеролліпази:

- A. дефосфорильована
- B. глікозильована
- C. метильована
- D. фосфорильована
- E. ацетильована

3. Гормончутливий фермент ліполізу це:

- A. фосфатаза
- B. дигліцеридліпаза
- C. моногліцеридліпаза
- D. тригліцеридліпаза
- E. підшлункова ліпаза

4. Внутрішньоклітинний ліполіз тригліцеридів призводить до утворення:

- A. КоА-ефірів жирних кислот
- B. вільних жирних кислот
- C. бензойної кислоти
- D. ацетил-КоА
- E. пропіоніл-КоА

5. Ферменти-окиснення жирних кислот локалізовані в:

- A. ядерці
- B. цитоплазмі
- C. ендоплазматичному ретикулумі
- D. ядрі
- E. мітохондріях

В окисненні жирних кислот беруть участь:

- A. лише НАДФ-залежні дегідрогенази
- B. лише НАД-залежні дегідрогенази
- C. лише ФАД-залежні дегідрогенази
- D. ФАД- і НАД-залежні дегідрогенази
- E. цитохроми

7. При активації жирних кислот в цитоплазмі використовується кофермент:

- A. ТДФ

- В. НАД⁺
- С. КоА-SH
- Д. ТГФК
- Е. ФАД

Активує внутрішньоклітинний ліполіз вторинний месенджер

- А. цГМФ
- В. цАМФ
- С. оксид азоту
- Д. кальмодулін
- Е. ЦТФ

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

- a. убустратного фосфорилювання
- b. регуляції рівня Са²⁺ в мітохондріях
- c. транспорту жирних кислот у мітохондрії
- d. утилізації молочної кислоти
- e. окисного фосфорилювання

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

- А. панкреатичної тригліцеридліпази
- В. тканинної тригліцеридліпази
- С. ліпопротеїнліпази
- Д. ацетил-КоА-карбоксилази
- Е. фосфоліпази А₂

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

- А. активує внутрішньоклітинний ліполіз
- В. посилює розпад холестерину
- С. активує жирні кислоти
- Д. сприяє розпаду глюкози
- Е. сприяє окисненню жирних кислот

12. При постійному фізичному навантаженні вміст жиру в жирових депо зменшується.

Жир виходить в кров у формі:

- А. вільних жирних кислот і гліцеролу
- В. хіломікронів
- С. ліпопротеїнів
- Д. кетонових тіл
- Е. глюкози

13. Інактивує внутрішньоклітинну тригліцеридліпазу шляхом дефосфорилювання фермент:

- А. протеїнофосфатаза
- В. аденілатциклаза
- С. протеїнкіназа
- Д. фосфорилаза

Е. гуанілатциклаза

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

- А. посиленням ліполізу
- В. порушенням травлення
- С. порушенням синтезу ліпідів
- Д. посиленням розпаду білків

15. Знижує швидкість ліполізу в жировій тканині гормон:

- А. інсулін
- В. адреналін
- С. гідрокортизон
- Д. соматотропін
- Е. норадреналін

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

- підвищення активності тригліцеридліпази адипоцитів
 - накопичення в цитозолі пальмітоїл-КоА
 - активація утилізації кетонових тіл
 - активація синтезу аполіпопротеїнів А-1, А-2, А-4.
 - зниження активності фосфатидилхолін-холестерин-ацилтрансфери
- крові

Лабораторна робота: Визначення суми тригліцеридів та фосфоліпідів

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1	Ліпідний екстракт, мл	0,2	-
2	H ₂ O, мл	-	0,2
3	13,9% розчин гідроксиламінхлориду, мл	0,5	0,5
4	3,5 М розчин натрій гідроксиду (NaOH), мл	0,5	0,5

Інкубувати 15 хвилин при кімнатній температурі

5	12% розчину хлоридної кислоти (HCl), мл	1	1
6	10% розчин FeCl ₃ , мл Фотометрируют на ФЭК при λ = 540 нм в кювете l = 0,5 см против контроля	0,5	0,5
экстинция (од. опт. густини)			-
Содержание суммы триглицеридов и фосфолипидов, ммоль/л			

Розрахунок вмісту ліпідів проводять за формулою:

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

Висновок:

Підпис викладача:

Тема 14: «Метаболізм кетонових тіл. Кетогенні та антикетогенні фактори. Холестерол:

будова, обмін, норма вмісту в крові. Регуляція та патологія ліпідного обміну. Сфінголіпidoзи»

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

Кетонові (ацетонові) тіла - похідні ліпідів, що слугують альтернативним метаболічним паливом в організмі. Основним шляхом утилізації ацетил-КоА, що утворюється в результаті катаболізму жирних кислот, є окиснення в ЦТК до CO₂ та H₂O. Однак, в печінці існує інший шлях використання ацетил-КоА – його перетворення в кетонові тіла (кетогенез). Кетонові тіла з гепатоцитів надходять в міокард, мозок, скелетні м'язи, де розпадаються з утворенням енергії (кетоліз). В умовах дефіциту оксалоацетату в мітохондріях (що буває при голодуванні та цукровому діабеті) катаболізм ацетил-КоА в ЦТК пригнічується, тому в гепатоцитах значно посилюється кетогенез. Неконтрольоване наростання кетонових тіл в крові та клітинах спричиняє метаболічний кетоацидоз, який викликає розлади функцій клітин головного мозку і, навіть, смерть.

Важливе місце у фізіології та патології людини посідає метаболізм холестеролу (холестерину), який є важливим компонентом біомембран, попередником жовчних кислот, стероїдних гормонів та вітаміну D. Порушення транспорту холестеролу та триацилгліцеролів

передумовою виникнення багатьох захворювань у людини, і насамперед серцево-судинної патології.

Загальна ціль: сформувати поняття про особливості метаболізму сфінголіпідів, кетонних тіл та холестеролу, їх біологічну роль, причини та прояви порушень їх обміну

Конкретні цілі:

трактувати шляхи синтезу та розпаду сфінголіпідів в клітинах, причини та прояви генетичних аномалій метаболізму сфінголіпідів

знати будову та фізіологічну роль кетонних тіл, механізми їх біосинтезу (кетогенез) та утилізації (кетоліз)

трактувати патологію метаболізму кетонних тіл, знати приклади та механізм дії кетогенних і антикетогенних факторів

знати будову, біологічне значення, механізм синтезу та шляхи виведення холестеролу;

знати приклади та клініко-біохімічні ознаки патології обміну ліпідів.

Основні питання заняття:

Механізм синтезу та катаболізму сфінголіпідів. Генетичні аномалії метаболізму сфінголіпідів

Кетонні (ацетонні) тіла: визначення, структура, біологічне значення. Норма вмісту кетонних тіл в крові.

Реакції синтезу (кетогенез) та розпаду (кетоліз) кетонних тіл. Кетогенні і антикетогенні фактори. Патологія метаболізму кетонних тіл: причини та основні клініко-біохімічні прояви (поняття про кетонемію та кетонурію).

Холестерин: визначення, структура, біологічне значення. Біосинтез холестерину (утворення мевалонної кислоти, роль ГМГ-КоА-редуктази) та його регуляція. Шляхи виведення холестерину з організму

Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну

Патологія ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, жовчно-кам'яна хвороба): причини та клініко-біохімічні прояви

Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Написати:

а) формули кетонних тіл, сфінгомеліну та холестеролу

б) реакції синтезу мевалонної кислоти з ацетил-КоА

Тести для перевірки вихідного рівня знань

1. Виберіть вірну комбінацію сполук, що об'єднуються під терміном "кетонні тіла":

А. ацетоацетат, -гідроксибутират, ацетон

В. ацетоацетат, малат, ацетон

С. ацетоацетат, -гідроксибутират, малат

D ацетоацетат, ацетил-КоА, ацетон

E. ацетоацетат, малат, ацетил-КоА

2. Який орган синтезує кетоніві тіла, але не використовує їх як джерело енергії?

A. скелетний м'яз

B. печінка

C. мозок

D. еритроцит

E. нирка

3. Стимулює утворення кетонівих тіл:

A. надлишок вазопресину

B. надлишок інсуліну

C. дефіцит адреналіну

D. дефіцит вазопресину

E. дефіцит інсуліну

4. В сечі хворого виявлено ацетоніві тіла.

Це характерно для:

A. гострого гломерулонефриту

B. цукрового діабету

C. туберкульозу нирок

D. сечокам'яної хвороби

E. інфаркту нирки

5. У дворічної дитини відставання у психомоторному розвитку, зниження слуху і зору, збільшені печінка й селезінка. Діагностована спадкова хвороба Німана-Піка.

Причиною захворювання є генетичний дефект:

A. сфінгомієлінази

B. глюкозо-6-фосфатази

C. амило-1,6-глікозидази

D. кислої ліпази

E. ксантиноксидази

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

A. Тея-Сакса

B. Вільсона-Коновалова

C. Шерешевського-Тернера

D. Німана-Піка

E. Мак-Аргдля

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

A.

глюкагоном

B.

адреналіном

C.

тироксинам

D.

соматотропі

ном

Е. інсуліном

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

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

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

- А. гальмується окиснення кетонових тіл в тканинах
- В. блокується окиснення ацетил-КоА в ЦТК
- С. порушується їх виведення нирками
- Д. активується перетворення ацетил-КоА в жирні кислоти
- Е. активується ЦТК

10. Лікаря необхідно оцінити ризик виникнення атеросклерозу у пацієнта.

Найбільш інформативними показниками ліпідного обміну в цьому випадку є:

- a. ЛПНЩ та ЛПВЩ
- b. хіломікрони та тригліцериди
- c. загальні ліпіди та тригліцериди
- d. тригліцериди та ЛПДНЩ
- e. фосфоліпіди та жирні кислоти

11. З анамнезу чоловіка 28 років, у якого виявлені ознаки атеросклерозу, з'ясувалось, що його батько рано помер від інфаркту міокарда. Лікар припустив наявність у хворого сімейної (спадкової) гіперхолестеринемії та атеросклерозу. Аналіз крові показав значне збільшення ЛПНЩ, ймовірною причиною якого є:

- a. відсутність рецепторів ЛПНЩ у периферійних тканинах
- b. відсутність рецепторів ЛПНЩ у печінці
- c. зниження активності ліпопротеїнліпази
- d. зниження γ -глобулінів у крові
- e. підвищення активності ЛХАТ

12. Скарги та об'єктивні дані дозволяють припустити наявність у хворого запального процесу в жовчному міхурі, порушення колоїдних властивостей жовчі, ймовірність утворення жовчних каменів. Головним чином спричинити їх утворення може:

- a. холестерин
- b. урати
- c. оксалати
- d. хлориди
- e. фосфати

13. Внаслідок тривалого вживання жирної їжі у хворого розвинулась аліментарна гіперліпемія, яка проявляється підвищенням в крові вмісту:

- А. гліколіпідів
- В. фосфоліпідів
- С. Холестерину

- D. тригліцеридів
- E. вільних жирних кислот

14. Серед атеросклеротичних препаратів, які застосовують для профілактики та лікування атеросклерозу, є левостатин. Він діє шляхом:

- A. гальмування біосинтезу холестерину
- B. пригнічення всмоктування холестерину в кишечнику
- C. активації метаболізму холестеролу
- D. стимулювання екскреції холестерину з організму
- E. усіма наведеними шляхами

15. У чоловіка 58 років є ознаки атеросклеротичного ураження серцево-судинної системи. Збільшення якого з перерахованих нижче показників біохімічного аналізу крові найбільш характерно для цього стану?

- A. рівня ЛПВЩ (альфа-ліпопротеїнів)
- B. глікопротеїнів
- C. рівня ЛПНЩ (бета-ліпопротеїнів)
- D. активності аланінмінотрансферази
- E. активності сукцинатдегідрогенази

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

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

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

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

Лабораторна робота: Якісна реакція на холестерол з сульфатною кислотою

Принцип. При взаємодії сульфатної кислоти з холестерином утворюються забарвлені продукти розпаду холестерину.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

Реєстрація забарвлення.

Висновок

Підпис викладача:

Тема 15: «Підсумкове заняття»

1. Вуглеводи: визначення, класифікація, будова, біологічне значення
2. Харчове значення вуглеводів (добова потреба, енергетична цінність, харчові джерела). Харчові волокна (норма в раціоні, значення)
3. Травлення вуглеводів: характеристика ферментів-глікозидаз, пристінкове травлення, всмоктування продуктів гідролізу. Недостатність дисахаридаз
4. Анаеробний гліколіз: визначення, локалізація, механізм. Реакції субстратного фосфорилування та гліколітичної оксидоредукції
5. Регуляція та біологічне значення анаеробного гліколізу. Роль гліколізу в патології (гіпоксія, анемія, канцерогенез)
6. Спиртове бродіння: визначення, локалізація, механізм, подібність та відмінність з гліколізом.
7. Аеробне окиснення глюкози: визначення, локалізація, основні етапи, енергетичний баланс
8. Порівняльна характеристика анаеробного гліколізу та аеробного окиснення глюкози (локалізація, механізм, енергетичний баланс)
9. Пентозофосфатний цикл: визначення, локалізація, основні етапи, біологічне значення. Ензимопатії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
10. Глюконеогенез: визначення, локалізація, механізм, регуляція та біологічне значення
11. Субстрати глюконеогенезу. Характеристика та біологічне значення глюкозо-лактатного та глюкозо-аланінового циклів
12. Метаболізм та біологічне значення фруктози. Спадкові ензимопатії обміну фруктози
13. Метаболізм та біологічне значення галактози. Спадкові ензимопатії обміну галактози
14. Глікогенез (синтез глікогену): визначення, локалізація, механізм, регуляція та біологічне значення. Аглікогенози
15. Глікогеноліз (розпад глікогену): визначення, локалізація, механізми, біологічне значення. Аденілатциклазний шлях регуляції глікогенолізу. Глікогенози
16. Глікокон'югати: визначення, види, біологічна роль, механізми синтезу та розпаду. Глікозидози (мукополісахаридози)
17. Нейрогуморальна регуляція вуглеводного обміну. Роль печінки в обміні вуглеводів
18. Вміст глюкози в сироватці крові у нормі та при патології. Гіпо- та гіперглікемія, глюкозурія: визначення, види та причини
19. Цукровий діабет: види, причини, клінічна та біохімічна діагностика
20. Ліпіди: визначення, класифікація, будова, біологічне значення окремих класів
21. Біомембрани: будова, біофізичні властивості, функції. Мембранний транспорт
22. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Каскад арахідонової кислоти. Продукти ПОЛ та їх біомедичне значення
23. Харчове значення ліпідів (добова потреба, енергетична цінність, харчові джерела)
24. Травлення ліпідів: особливості гідролізу триацилгліцеролів, фосфоліпідів, стеридів в шлунково-кишковому тракті, всмоктування його продуктів гідролізу. Жовчні кислоти та їх роль у травленні ліпідів
25. Катаболізм триацилгліцеролів (внутрішньоклітинний ліполіз): локалізація, механізм, біологічне значення, гормональна регуляція
26. β -Окиснення жирних кислот: локалізація, механізм, основні етапи, роль карнітину
27. Розрахунок енергетичного балансу повного окиснення насичених, ненасичених жирних кислот та триацилгліцеролів (нейтральних жирів)

28. Окиснення гліцеролу в аеробних умовах: локалізація, механізм, енергетичний баланс
29. Біосинтез жирних кислот: локалізація, механізм, основні етапи, роль біотину. Характеристика синтази жирних кислот
30. Особливості синтезу та окиснення ненасичених жирних кислот. Есенціальні жирні кислоти та їх біологічне значення
31. Ліпогенез - біосинтез триацилгліцеролів (нейтральних жирів): локалізація, джерела, основні етапи, регуляція, біологічне значення
32. Біосинтез гліцерофосфоліпідів (фосфогліцеридів): локалізація, механізм, регуляція, біологічне значення. Ліпотропні та ліпогенні фактори
33. Біосинтез та розпад сфінголіпідів (сфінгомієлінів, гліколіпідів): локалізація, механізм, біологічне значення. Сфінголіпідози
34. Кетоніві (ацетоніві) тіла: будова, біологічне значення, норма вмісту в крові. Кетонемія та кетонурія
35. Кетогенез та кетоліз: визначення, локалізація, механізми. Кетогенні та антикетогенні фактори
36. Холестерол: будова, біологічне значення, норма вмісту в крові. Гіперхолестеролемія та її наслідки
37. Біосинтез холестеролу: локалізація, основні етапи та регуляція. Шляхи виведення холестеролу
38. Транспортні форми ліпідів: будова, хімічний склад та значення окремих класів. Атерогенні та антиатерогенні ліпопротеїни
39. Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну. Роль печінки в обміні ліпідів
40. Патологія ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, жовчнокам'яна хвороба)

Тема 16 «Сучасні методи визначення біохімічних показників»

Актуальність теми: Серед великої кількості сучасних методів клінічної лабораторної діагностики розрізняють наступні групи методів: хіміко-мікроско-пічні методи дослідження біологічних матеріалів (сечі, калу, мокроти та ін.); методи гематологічних досліджень; методи дослідження системи гемостазу; методи клінічної мікробіології; методи клінічної імунології та методи клінічної біохімії. Найпоширенішими об'єктами біохімічних досліджень є кров і сеча, зрідка аналізуються інші рідини і екскрети, а також тканини.

Основні групи біохімічних показників, які визначаються в клініці, такі:

- 1) вміст макромолекул, мономерів і деяких продуктів їхнього обміну;
- 2) активність ферментів та ізоферментів;
- 3) вміст вітамінів, коферментів та продуктів їхнього обміну;
- 4) вміст води і мінеральних речовин;
- 5) вміст позаклітинних регуляторів метаболізму - гормонів, гістогормонів, медіаторів та продуктів їхнього обміну.

Прагнення до освоєння нових біохімічних методів дослідження зумовило практичне використання численних методів визначення одних і тих же біохімічних показників за допомогою різних методичних прийомів або безлічі варіантів однотипних методик з різними способами вираження результатів. Це значно ускладнило зіставлення й інтерпретацію лабораторних аналізів, виконаних у різних лікувальних закладах. Щоб виправити становище, було проведено велику роботу з уніфікації методів визначення різних лабораторних тестів.

Тестові завдання:

1. Які похибки відмічаються в роботі лабораторії?
 1. Випадкові
 2. Систематичні
 3. Методичні
 4. Грубі
2. Що є джерелом діагностичної інформації в клінічній біохімії?
 1. Результати лікарських спостережень
 2. Зовнішній опис органів, їх розміри
 3. Зміна біохімічних процесів в організмі людини, аналіз хімічного складу біологічних рідин
 4. Наукові знання про людину
3. Сучасні уявлення про клінічну біохімію:
 1. Наука про значення лабораторних показників у діагностиці захворювань
 2. Медична наукова дисципліна, що вивчає закономірність взаємозв'язків між фізіологічним і патологічними станами, клітинним і хімічним складом біологічних рідин для виявлення відхилень від норми, встановлення діагнозу і контролю за лікуванням
 3. Наука про значення лабораторних показників у нормі та при патологічних процесах, діагностиці, лікуванні і прогнозуванні захворювань
 4. Наука про проведення біохімічних досліджень
4. Що лежить в основі змін лабораторних показників?
 1. Стан органів і систем організму людини, глибина ураження органів і клітин на момент дослідження
 2. Зміни в органах при захворюванні
 3. Зміни в біологічних рідинах, що досліджуються
 4. Час забору біологічного матеріалу
5. Причини впливу лікарських препаратів на результати лабораторних досліджень:
 1. Спосіб прийому
 2. Фармакологічна /клінічна/ або технологічна /фізична, хімічна/ інтерференція
 3. Несумісність
 4. Передозування лікарського препарату
6. Що таке контроль якості лабораторних досліджень?
 1. Перевірка роботи співробітників лабораторії
 2. Система заходів кількісної оцінки точності, відтворюваності, правильності досліджень, систематичне виявлення та усунення причин виявлених похибок
 3. Порівняння результатів досліджень
 4. Кількісна оцінка точності
7. Хто в державі розробляє методичні матеріали по лабораторній службі?
 1. Міністерство охорони здоров'я
 2. Науково-методичний і контрольний центр по лабораторній справі
 3. Головний спеціаліст МОЗ по лабораторній справі
 4. Кафедри клінічної лабораторної діагностики
8. Які методи дослідження повинні використовуватися в КДЛ?
 1. Стандартизовані
 2. Уніфіковані
 3. Рутинні
9. Які показники можуть бути використані в районі діяльності КДЛ для оцінки здоров'я населення?
 1. Нормальні

2. Позначені як норма в бланках для аналізів
3. Референтні
10. Що таке референтні величини, або біологічний референтний інтервал?
 1. Патологічні
 2. Розроблені за спеціальною методикою при обстеженні здорових осіб у районі діяльності КДЛ
 3. Нормальні показники людини
 4. Показники, розроблені і затверджені МОЗ
11. Які задачі клінічної біохімії?
 1. Розробка специфічних методів дослідження хімічного складу біологічних рідин
 2. Вивчення закономірностей міжіндивідуальних коливань хімічного складу біологічних рідин організму
 3. Встановлення діагностичної цінності лабораторних тестів та їхніх комбінацій
 4. Розробка груп біохімічних тестів для диференційної діагностики і контролю за лікуванням
 5. Розробка наборів реагентів для біохімічних досліджень
12. На які групи поділяють людей залежно від віку за характером лабораторних показників?
 1. Новонароджені
 2. Діти
 3. Дорослі
 4. Люди середнього віку
 5. Люди похилого віку
13. Якими параметрами визначається якість виконання біохімічних аналізів?
 1. Особливостями застосовуваного методу і технічної досконалості апаратури, кваліфікацією виконавців, відповідністю аналітичним характеристикам
 2. Кваліфікацією лаборантів
 3. Чистотою реактивів і точністю мірного посуду
 4. Часом проведення аналізу
14. Які з перелічених факторів впливають на результати біохімічних досліджень?
 1. Час забору біологічного матеріалу для дослідження
 2. Вплив діагностичних процедур і лікарських засобів
 3. Консервація, збереження і доставка біоматеріалу в лабораторію
 4. Використаний спосіб розрахунку кількості речовини в біосубстраті
15. З якою метою при біохімічних дослідженнях використовуються функціональні та фармакологічні проби, навантажувальні тести?
 1. Для виявлення прихованих змін біохімічних параметрів
 2. Для виявлення резервних можливостей систем організму
 3. При профілактичному обстеженні
16. Які зміни біохімічних показників крові викликає тривале стиснення судин джгутом при заборі крові з вени?
 1. Зниження PCO_2 , рН, концентрації глюкози
 2. Підвищення PCO_2 , концентрації молочної, піровиноградної кислот, аміаку, кальцію
 3. Зміни в аналітичному етапі досліджень
 4. Активація системи згортання крові і фібринолізу
17. Які чинники сприяють виникненню гемолізу при заборі крові для біохімічного дослідження?
 1. Погано висушений посуд, вологі шприци

2. Видалення крові зі шприца через голку з малим діаметром з великою швидкістю і під тиском
3. Центрифугування крові на великих швидкостях і з різким переключенням кількості обертів
4. Використання пошкодженого посуду (подряпини, пошкодження після контакту з лугом та т.і.)
5. Концентрація яких компонентів змінюється в плазмі (сироватці) після тривалого зберігання цільної крові
6. Підвищується концентрація заліза, калію, магнію
7. Підвищується концентрація білку
8. Підвищується активність більшості ферментів
9. Знижується кількість глюкози
10. Підвищується концентрація фосфоліпідів, креатину, креатиніну
18. Які методичні прийоми використовуються для хімічного аналізу розчинів?
 1. Застосування індикаторних розчинів
 2. Зважування
 3. Потенціометрія
 4. Титрування
 5. Використання індикаторних папірців
19. Які ваги найчастіше використовуються для отримання наважок до 500 мг?
 1. Аналітичні
 2. Аптекарські
 3. Торсійні
20. Які ваги необхідно використовувати для приготування точних розчинів?
 1. Технічні
 2. Аптекарські
 3. Аналітичні

Лабораторна робота: *Принцип роботи біохімічного аналізатора Cobas c311*

Матеріал для дослідження: плазма, сироватка, цільна кров (для HbA1c), сеча, спинномозкова рідина.

Перелік тестів які проводять на даному аналізаторі:

1. **Субстрати:** Albumin, Ammonia, Bicarbonate, Bilirubin-direct, Bilirubin-total, Calcium, Cholesterol, HDL Cholesterol, LDL Cholesterol, Creatinine enz., Creatinine Jaffe, Fructosamine, Glucose, Iron, Lactate, Magnesium, Phosphorus, Total Protein, Total Protein U / CSF, Triglycerides, UIBC, Urea / BUN, Uric Acid.
2. **Специфічні білки:** 1-Acid Glycoprotein, 1-Antitrypsin, Albumin (immuno.), APO A1, APO B, ASLO, C3c, C4, Ceruloplasmin, CRP, CRP High Sensitivity, Cystatin C, Ferritin, Haptoglobin, HbA1c (whole blood), IgA, IgG, IgM, Lipoprotein (a), Myoglobin, Prealbumin, RF, Soluble Transferrin Receptor, Transferrin
3. **Лікарський моніторинг:** Acetaminophen, Amikacin, Carbamazepine, Cyclosporine A, Digitoxin, Digoxin, Gentamicin, Lidocaine, Lithium, MPA, NAPA, Phenobarbital, Phenytoin, Procainamide, Quinidine, Salicylate, Theophylline, Tobramycin, Valproic Acid, Vancomycin
4. **Ферменти:** ALP, ALT / GPT, Amylase-tot., Amylase-pancr., AST / GOT, Cholinesterase, CK, CK-MB, GGT, LDH, Lipase
5. **Електроліти:** Chloride, Potassium, Sodium
6. **Інші тести:** AT III, D-dimer

Підпис викладача:

Тема 17 «Напівкількісні методи визначення показників сечі - глюкози, кетонів»

Актуальність теми: Біохімічне дослідження сечі має суттєве значення, воно дозволяє міркувати про те, як протікають процеси обміну речовин в організмі спортсмена та про його реакцію на різні фізичні навантаження. За добу людина виділяє від 1,2 до 1,5 л сечі. Найбільше в сечі води, причому різного походження:

- а) введеної в організмі з продуктами харчування;
- б) утвореної при окисненні в організмі органічних сполук.

У воді розчинені різні кінцеві і проміжні продукти обміну, а також мінеральні солі. Колір сечі залежить від вмісту в ній пігментів - урохрому, уробіліну та інших. Для якісного аналізу беруть ранкову сечу.

При аналізі сечі спочатку визначають її фізичні показники (колір, запах, прозорість, питому вагу), потім хімічні (реакцію на вміст у ній нормальних і патологічних складових частин).

Питома вага сечі коливається в межах 1,010 - 1,025 г/см³ у залежності від величини діурезу (сечовиділення і хімічного складу). Підвищення питомої ваги може бути пов'язане з появою в ній незвичайних складових частин, та об'єму виділеної сечі.

Реакція сечі у звичайних умовах слабкокисла (рН - 6,5 - 6,0). При вживанні м'яса у великій кількості вона стає ще кислішою, при рослинному ж харчуванні - слаболужною (рН - 8,0). Інтенсивна м'язова діяльність призводить до різкого зсуву реакції сечі в кислу сторону, внаслідок виділення недоокислення продуктів, які утворюються в м'язах (молочна, піровиноградна, ацетооцтова кислоти і інші). В гірських умовах, а також при різних захворюваннях реакція сечі може бути більш лужною.

Звичайними (нормальними) складовими частинами сечі є сечовина, креатинін, солі сечової і щавелевої кислот.

Незвичайними складовими частинами - білок, який появляється після значних фізичних навантажень і при захворюваннях нирок;

- цукор як наслідок значного збільшення вмісту в крові (аліментарна гіперглікемія, пов'язання зі значним емоційним збудженням чи захворюванням на цукровий діабет);
- кетонові тіла, які появляються в сечі при неповному їх окисненні в тканинах (в умовах гір, при браку вуглеводів в харчуванні, при цукровому діабеті).
- жовчні пігменти і жовчні кислоти (при захворюваннях печінки);
- кров'яні пігменти (при посиленому руйнуванні еритроцитів в організмі), індикан, уробілін та інші.

Тест-смужки для аналізу сечі спрощують лабораторну діагностику завдяки простоті їх використання, високій чутливості та специфічності і можуть застосовуватися як для скринінгових так і для рутинних досліджень, дозволяючи ідентифікувати патологічні зміни в сечі швидко та надійно.

Список методик, які є підтверджуючими методами:

кетони визначаються: Проба Ланге, модифікована проба Ротери, проба Легалья, проба Лестраде, білок – метод Робертса-Стольнікова еритроцити – мікроскопія, лейкоцити – мікроскопія, питома вага - урометр (ареометр), уробіліноген – проба Шлезінгера, проба Флоранса, проба Богомолова, рН – лакмусовий папірець, глюкоза – проба Гайнеса,

проба Бенедикта, білірубін – реакція Вандерберга, метод Ерліха, нітрити – фотометричні методи, аскорбинова кислота - колориметрія.

Завдання для самостійної підготовки:

1. Як змінюється питома вага сечі за умови наявності в ній цукру?
2. Вплив емоційного навантаження на біохімічний склад сечі людини.
3. Як зміняться кількісні біохімічні характеристики під впливом фізичних вправ з обраного виду спорту?
4. Яка різниця в екскреції креатиніну під впливом навантаження у юніорів у порівнянні з дорослими спортсменами?
5. Поява яких біохімічних параметрів у сечі може носити аліментарне походження?

Тестові завдання:

1. У лікарню поступила робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі цієї жінки знайдена підвищена концентрація арсенату, який блокує ліпоєву кислоту. Порушення якого процесу є найбільш імовірною причиною отруєння:

- A. Мікросомального окислення
- B. Окислювального декарбоксилювання ПВК
- C. Відновлення метгемоглобіну
- D. Відновлення органічних перекисей
- E. Знешкодження супероксидних іонів

2. У експериментальних тварин з раціону харчування виключили ліпоєву кислоту, у них спостерігалось інгібування піруватдегідрогеназного комплексу. Чим є ліпоєва кислота для цього ферменту?

- A. Інгібітором
- B. Субстратом
- C. Коферментом
- D. Аlostеричним регулятором
- E. Продуктом

3. При патологічних процесах, що супроводжуються гіпоксією, відбувається неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюзі і накопичення пероксиду водню. Його руйнує фермент:

- A. Кетоглутаратдегідрогеназа
- B. Цитохромоксидаза
- C. Сукцинатдегідрогеназа
- D. Каталаза.
- E. Аконітаза

4. При аналізі електрокардіограми встановлено, що тривалість серцевого циклу у людини дорівнює 1 сек. Якою у неї є частота серцевих скорочень за хвилину?

- A. 60
- B. 50
- C. 70
- D. 80
- E. 100

5. У людини внаслідок фізичного навантаження збільшилась швидкість зсідання крові. Причиною цього є збільшена концентрація в крові кого гормону:

- A. Адреналін
- B. Тироксин
- C. Соматотропін
- D. Кортизол
- E. Плазмін

6. У хворого різко знизився вміст Ca^{2+} в крові. Це призведе до збільшення секреції такого гормону:
- A. паратгормону
 - B. тирокальцитоніну
 - C. альдостерону
 - D. вазопресину
 - E. соматотропного
7. При аналізі слини у пацієнта виявлено підвищений вміст лактату. Активація якого процесу є основною причиною підвищення лактату?
- A. Анаеробного розпаду глюкози
 - B. Аеробного розпаду глюкози
 - C. Розпаду глікогену
 - D. Травлення вуглеводів
 - E. Глюкозо-лактатного циклу
8. Пацієнту 35 років із зниженим згортання крові перед видаленням зуба лікар стоматолог призначив вікасол – структурний аналог вітаміну К. Вкажіть, який процес активується під впливом вікасолу.
- A. Карбоксилювання залишків глютамінової кислоти
 - B. Гідроксилювання залишків проліну
 - C. Гідроксилювання залишків лізину
 - D. Декарбоксилювання амінокислот
 - E. Фосфорилування залишків серину
9. У жінки 32-х років запалення ясен (гінгівіт), що супроводжується гіпоксією. Вкажіть, утворення якого метаболіту вуглеводного обміну значно збільшується при цьому в тканинах пародонта.
- A. Лактату
 - B. Рибозо-5-фосфату
 - C. Глікогену
 - D. Глюкозо-6-фосфату
 - E. НАДФН
10. У хворого спостерігається збільшення проникності стінок кровоносних судин із розвитком підвищеної кровоточивості ясен, виникнення дрібнокрапчатих крововиливів на шкірі, випадіння зубів. Яким порушенням вітамінного обміну пояснюються ці симптоми?
- A. Гіповітаміноз С
 - B. Гіпервітаміноз D
 - C. Гіпервітаміноз С
 - D. Гіповітаміноз D
 - E. Гіповітаміноз А
11. У дитини першого року життя спостерігається збільшення розмірів голови і живота, запізніле прорізування зубів, порушення структури емалі. Це є наслідком:
- A. Гіповітамінозу вітаміну Д
 - B. Гіповітамінозу вітаміну С
 - C. Гіповітамінозу вітаміну А
 - D. Гіповітамінозу вітаміну В1
 - E. Гіповітамінозу вітаміну В2
12. Який вітамін є абсолютно необхідним для утворення функціонально активного білка колагену, що бере участь в мінералізації зубів та кісток?
- A. Вітамін С
 - B. Вітамін Д

C. Вітамін B1

D. Вітамін A

E. Вітамін B2

13. При обробці перекисом водню слизової оболонки хворого, що страждає запаленням ротової порожнини, кров пофарбувалась у коричневий колір замість піноутворення. При зниженні концентрації якого з перелічених ферментів це можливо?

A. Каталаза

B. Псевдохолінестераза

C. Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа

D. Ацетилтрансфераза

E. Метгемоглобінредуктаза

14. При цукровому діабеті і голодуванні в крові збільшується вміст ацетонових тіл, що використовуються в якості енергетичного матеріалу. Назвіть речовину, з якої вони синтезуються:

A. Ацетил-КоА

B. Сукциніл-КоА

C. Цитрат

D. Малат

E. Кетоглутарат

15. У хворого спостерігаються дерматит, діарея, деменція. В анамнезу відомо, що основним продуктом харчування хворого є кукурудза. З нестачею якого вітаміну пов'язані з ці порушення?

A. PP

B. B1

C. B2

D. B9

E. B8

16. Хворий скаржився на загальну слабкість та кровотечу з ясен. Недостатність якого вітаміну можна припустити?

A. Вітамін C

B. Вітамін E

C. Вітамін PP

D. Вітамін D

E. Вітамін B1

Лабораторна робота: Діагностичне виявлення глюкози, кетонів та білка в сечі

Тест-смужку занурюють в зразок сечі на 2 секунди, після чого кладуть на горизонтальну поверхню (попередньо проводять ребром смужки по краю ємкості для видалення залишків сечі) та протягом 1 хвилини (90 секунд для шкали лейкоцитів) очікують результат. Порівнюючи колір реагентних зон, що відповідають за певний показник з кольоровою шкалою на тубі, візуально інтерпретують результати.

Висновок: _____

Підпис викладача:

Тема 18 «Визначення ШОЕ за методом Панченкова»

Актуальність теми: як і для більшості досліджень, метод Панченкова вимагає дотримання оптимальних умов – температурного режиму, вологості, освітленості робочого місця.

Норма ШОЕ Панченкову

Норма цього показника може істотно відрізнятись у різних людей залежить як від віку, так і внутрішнього стану організму):

- у дітей немає істотних статевих відмінностей при визначенні цього показника. Норма у новонароджених становить до 2 мм/год. У міру дорослішання у малюків відбувається і підвищення ШОЕ (що обумовлено активацією системи згортання крові). Таким чином, у дітей до 12 років норма даного показника може становити від 2 до 17 мм/год;
- норма швидкості осідання у жінок також різниться в залежності від віку. У жінок віком до 60 років, її рівень становить від 2 до 20 мм/год. Після 60 років показник може бути підвищений до 30 мм;
- у чоловіків до 60 років норма становить від 2 до 15 мм/год. По мірі старіння рівень ШОЕ в літньому віці підвищується до 20 мм/год. У курців, рівень цього показника може збільшуватися до 25.

Метод визначення швидкості осідання за Панченкову отримав широке поширення завдяки своїй простоті і високій точності визначення (при дотриманні дозувань).

Конкретні цілі:

Тракувати поняття системи крові, механізми її регуляції на основі аналізу параметрів гомеостазу: об'єму, кислотно-лужної рівноваги, осмотичного тиску, кількісного та якісного складу плазми та формених елементів крові

Тракувати фізіологічні закономірності функцій системи крові: дихальної, транспортної, захисної.

Тракувати фізіологічні закономірності функцій підтримання рідкого стану крові та розвитку гемостазу при пошкодженні кровоносних судин.

Робити висновки про стан фізіологічних функцій організму, які здійснюються за участю системи крові, на підставі кількісних та якісних показників крові: гематокритного показника, кількості еритроцитів, гемоглобіну, лейкоцитів, тромбоцитів, лейкоцитарної формули, колірний показника, швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), часу зсідання крові, тривалості кровотечі.

Аналізувати вікові зміни складу крові, функцій та механізмів регуляції.

Пояснювати фізіологічні основи методів дослідження функцій системи крові: кількості формених елементів крові, гемоглобіну, ШОЕ, осмотичної стійкості еритроцитів, тривалості кровотечі, часу зсідання крові, визначення групи крові в системі ABO та CDE.

Теоретичні питання до заняття:

1. Поняття про систему крові. Основні функції крові.
2. Склад і об'єм крові у людини.
3. Гематокритний показник, методика визначення.
4. Фізіологічна характеристика формених елементів крові.
5. Еритроцити, будова, кількість та функції.
6. Методика визначення кількості еритроцитів.
7. Поняття про еритрон як фізіологічну систему, регуляція кількості еритроцитів у крові.
8. Гемоглобін, його будова, властивості, види, сполуки.
9. Кількість гемоглобіну.
10. Критерії насичення еритроцитів гемоглобіном: середня концентрація, колірний показник.

Тестові завдання

1. Гематокрит 41% означає, що в одиниці об'єму крові:
 - A. 41% гемоглобіну міститься в еритроцитах
 - B. 41% гемоглобіну є у плазмі
 - C. 41% від загального об'єму становить плазма крові
 - D. 41% від загального об'єму становлять еритроцити, лейкоцити й тромбоцити
 - E. 41% елементів крові становлять еритроцити
2. Чому буде дорівнювати об'єм плазми, якщо загальний об'єм крові - 5 л, а гематокрит - 40%?
 - A. 1 л
 - B. 2 л
 - C. 2,5 л
 - D. 3 л
 - E. 4 л
3. Лікар швидкої допомоги констатував у потерпілого втрату свідомості, порушення дихання та інші прояви отруєння чадним газом. Яка сполука стала причиною порушення дихання?
 - A. Карбоксигемоглобін
 - B. Карбгемоглобін
 - C. Метгемоглобін
 - D. Дезоксигемоглобін
 - E. Оксигемоглобін
4. Під час обстеження в пацієнта було встановлено, що кількість гемоглобіну складає 95 г/л, кількість еритроцитів - $2,5 \times 10^{12}/\text{л}$, колірний показник - 1.0. Оцініть ці результати обстеження, про що це може свідчити?
 - A. Нормохромна анемія
 - B. Гіпогемоглобінемія – мало еритроцитів
 - C. Збільшення кількості еритроцитів
 - D. Зменшення кількості гемоглобіну
 - E. Зрушення лейкоцитарної формули вліво
5. При тривалому перебуванні в горах в альпіністів відбулося збільшення кількості еритроцитів (еритроцитоз). Вплив якої біологічно-активної речовини зумовив ці зміни?
 - A. Еритропоетину
 - B. Реніну
 - C. Кортизолу
 - D. Адреналіну
 - E. Тестостерону
6. У здорового обстежуваного в стані спокою кількість еритроцитів становить $5,65 \times 10^{12}/\text{л}$. Причиною цього може бути те, що обстежуваний:
 - A. Житель високогір'я
 - B. Шахтар
 - C. Студент
 - D. Вагітна жінка

- Е. Відповідальний працівник міністерства
7. Фізіологи встановили, що кількість еритроцитів у крові залежить від функціонального стану червоного кісткового мозку й тривалості життя еритроцита. Який термін “життя” еритроцита в периферичній крові в середньому?
- А. 120 діб
 - В. 70 діб
 - С. 50 діб
 - Д. 150 діб
 - Е. 220 діб
8. У хворого на бронхіальну астму при дослідженні лейкоцитарної формули крові були помічені зміни в її складі, що дало можливість запідозрити алергічний характер даного стану. Які зміни у складі крові дозволили зробити такий висновок?
- А. Зменшилась кількість нейтрофілів
 - В. Збільшилась кількість еозинофілів
 - С. Збільшилась кількість моноцитів
 - Д. Зменшилась кількість еозинофілів
 - Е. Збільшилась кількість лімфоцитів
9. У лікарню привезли хворого з діагнозом “гострий живіт”. Лікар запідозрив гострий апендицит і для перевірки своєї версії призначив негайний аналіз крові. Які зміни в аналізі крові можуть підтвердити наявність гострого запалення?
- А. Еозинофілія
 - В. Еритроцитоз
 - С. Лейкопенія
 - Д. Еритропенія
 - Е. Лейкоцитоз
10. Паразитарна інфекція звичайно супроводжується:
- А. Базофілією
 - В. Еозинофілією
 - С. Моноцитозом
 - Д. Тромбоцитозом
 - Е. Нейтрофілією
11. Одним із важливих клінічних досліджень крові є визначення лейкоцитарної формули. Що відображає цей показник?
- А. Загальну кількість лейкоцитів
 - В. Процентне співвідношення грануло- й агранулоцитів
 - С. Процентне співвідношення різних форм лейкоцитів
 - Д. Відсоток лімфоцитів по відношенню до загальної кількості білих кров'яних тілець
 - Е. Процентне співвідношення гранулоцитів

Ситуаційні задачі

1. Як може змінитися кількість лейкоцитів після прийому їжі, м'язової роботи, при вагітності та сильних емоціях?

Лабораторна робота: Визначення ШОЕ за методом Панченкова. Причини підвищення показника ШОЕ.

Визначення ШОЕ за методом Панченкова проводиться в спеціальному посуді – капілярі Панченкова.

Послідовність дій наступна:

В дану посудину набирається розчин антикоагулянта (5% розчин цитрату натрію). Кількість, необхідну для дослідження, визначається за нанесеної на посудину шкалою – до позначки Р (відповідає половині пробірки). Після розчин переноситься на предметне скло.

В цю ж посудину набирають досліджувану кров (двічі до відмітки, яка відповідає 100 мл). Таким чином, досягається співвідношення досліджуваного зразка і антикоагулянту 4:1.

Після змішування крові і реактиву, їх повторно набирають у капіляр до максимальної позначки і встановлюють у суворо вертикальному положенні в спеціальний штатив. Результат оцінюють за годину (в деяких випадках можливе збільшення часу дослідження до доби)

Висновок: _____

Підпис викладача: