

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ОРЕНБУРГСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ АГРАРНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Кафедра химии и биотехнологий**

**Методические рекомендации для  
самостоятельной работы обучающихся по дисциплине**

**Б2.Б3. Биологическая химия**

**Направление подготовки 111900.62 «Ветеринарно-санитарная экспертиза»**

**Профиль образовательной программы «Ветеринарно-санитарная экспертиза»**

**Форма обучения заочная**

Оренбург 201 \_г.

## СОДЕРЖАНИЕ

1	Организация самостоятельной работы.....	3
2	Методические рекомендации по выполнению индивидуальных домашних заданий.	5
2.1	Темы индивидуальных домашних заданий.....	5
2.2	Содержание индивидуальных домашних заданий.....	5
2.3	Порядок выполнения заданий .....	14
2.4	Пример выполнения задания .....	16
3	Методические рекомендации по самостоятельному изучению вопросов.....	22
4	Методические рекомендации по подготовке к занятиям.....	37
4.1	Лабораторная работа 1 (ЛР-1) Основы функционирования белков. Разделение белков методом хроматографии на бумаге .....	37
4.2	Лабораторная работа 2 (ЛР-2) Витамины. Качественные реакции .....	37
4.3	Лабораторная работа 3 (ЛР-3). Особенности ферментов как белковых катализаторов.....	38
4.4	Лабораторная работа 4. (ЛР-4). Строение и функции основных липидов организма. Переваривание и всасывание жиров. Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника .....	39
4.34	Практическое занятие 1 (ПЗ-1) Белковое питание. Азотистый баланс. Переваривание белков .....	39

# 1. ОРГАНИЗАЦИЯ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

## 1.1. Организационно-методические данные дисциплины

№ п.п	Наименование темы	Общий объем часов по видам самостоятельной работы				
		подготовка курсового проекта (работы)	подготовка реферата/эссе	индивидуальные домашние задания (ИДЗ)	самостоятельно изучение вопросов (СИВ)	подготовка к занятиям (ПкЗ)
1	2	3	4	5	6	7
1	Структура белка	-	-	1	1	1
2	Физико-химические свойства белков	-	-	2	2	2
3	Структурная организация нуклеиновых кислот.	-	-	2	2	2
4	Метаболизм пуриновых и пиридиновых нуклеотидов	-	-	2	2	2
5	Витамины. Классификация. Общая характеристика.	-	-	1	1	1
6	Ферменты. Строение. Кофакторы. Механизм действия.	-	-	2	2	2
7	Кинетика ферментативных реакций	-	-	2	2	2
8	Энергетика химических процессов. Энергетический обмен	-	-	2	2	2
9	Основные углеводы пищи. Строение, переваривание. Трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов в клетки.	-	-	1	1	1
10	Метаболизм глюкозы и гликогена в клетках	-	-	2	2	2
11	Строение основных липидов организма. Переваривание липидов	-	-	2	2	2
12	Обмен ТАГ, кетоновых тел, эйкозаноидов и холестерола	-	-	2	2	2
13	Переваривание белков. Катаболизм аминокислот	-	-	2	2	1
14	Биосинтез белка	-	-	2	2	2

15	Обмен минеральных веществ	-	-	2	2	2
16	Обмен воды	-	-	3	3	2
17	Основные системы регуляции метаболизма и межклеточной коммуникации	-	-	2	2	2
18	Строение, биосинтез и биологическое действие гормонов	-	-	2	2	2
19	Интеграция метаболизма: компартментализация и регуляция метаболических путей	-	-	4	4	4
20	Функции крови. Синтез гемма и его регуляция	-	-	2	2	2
21	Обмен железа. Особенности метаболизма эритроцитов и фагоцитирующих лейкоцитов	-	-	4	4	4
22	Биохимия мышечной ткани	-	-	2	2	2
23	Специфические белки соединительной ткани: коллаген и эластин	-	-	2	2	2
24	Гликоаминогликаны и протеогликаны. Специализированные белки межклеточного матрикса	-	-	2	2	2
25	Биохимия нервной ткани: химический состав и особенности метаболизма	-	-	4	4	4
26	Основные функции печени.	-	-	2	2	2
27	Образование желчи и механизмы обезвреживания ксенобиотиков	-	-	2	2	2
28	Почки и моча. Особенности метаболизма почек. Механизм образования мочи. Гормоны почек.	-	-	2	2	3
	Реферат	-	-	-	-	-

## **2. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ВЫПОЛНЕНИЮ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ДОМАШНИХ ЗАДАНИЙ**

### **2.1. Темы индивидуальных домашних заданий**

1. Аминокислоты, белки и их обмен
2. Нуклеиновые кислоты
3. Углеводы, липиды и их обмен
4. Биологически активные вещества
5. Минеральный и водный обмен

### **5.1. Содержание индивидуальных домашних заданий**

1. Понятие о белках. Физико-химические свойства белков.
2. Гидролиз белков. Схема гидролиза простого и сложного белка.
3. Физико-химические свойства аминокислот.
4. Классификация аминокислот. Важнейшие представители.
5. Какие аминокислоты называются незаменимыми? Перечислите.
6. Кислые аминокислоты (моноаминодикарбоновые). Напишите их формулы и расскажите о роли в обмене веществ у животных.
7. Диаминомонокарбоновые аминокислоты. Напишите их формулы и расскажите о роли в организме животных.
8. Серосодержащие аминокислоты. Строение и роль в обмене веществ.
9. Фенилаланин и триптофан. Строение и роль в организме.
10. Тирозин и гистидин. Строение и роль обмене веществ.
11. Лизин и аргинин. Строение, роль в организме.
12. Биологическая роль аминокислот в организме животных.
13. Способы связи аминокислот в молекуле белка. Пример,
14. Первичная структура белковой молекулы. Какие связи стабилизируют первичную структуру? Пример.
15. Напишите формулу дипептида, включающего аминокислоты аланин и триптофан. Назовите полученный дипептид.
16. Вторичная структура белковой молекулы. Какие связи стабилизируют вторичную структуру? Пример.
17. Какие аминокислоты участвуют в образовании дисульфидной (-S-S-) связи в белковой молекуле? Напишите формулы и схему образования связи.
18. Четвертичная структура белковой молекулы. Приведите пример белков, имеющих четвертичную структуру. Какие связи стабилизируют четвертичную структуру?
19. Специфичность белков.
20. Классификация простых и сложных белков. Краткая характеристика отдельных групп. Примеры.
21. Белки крови и их роль.
22. Что называется изоэлектрической точкой белка? Приведите примеры.
23. Переваривание и всасывание белков в пищеварительном тракте животных.
24. Внутритканевые превращения аминокислот. Ферменты, катализирующие процессы распада аминокислот.
25. Напишите формулы продуктов дезаминирования аспарагиновой и глутаминовой аминокислот. Назовите ферменты, катализирующие указанные реакции. Расскажите о роли процесса.
26. Напишите уравнения реакций переаминирования с участием аспарагиновой и ацетоглутаровой кислотами. Роль процесса.
27. Напишите реакцию переаминирования с участием пиридоксальфосфата между

аланином и щавелевоуксусной кислотой. Роль процесса.

28. Напишите уравнения реакций окислительного дезаминирования аланина, глутаминовой кислоты, серина. Роль процесса.

29. Напишите уравнения реакций восстановительного дезаминирования аланина, аспарагиновой кислоты. Роль процесса.

30. Напишите уравнения реакций декарбоксилирования гистидина и триптофана. Назовите ферменты, катализирующие реакции. Роль процесса.

31. Напишите уравнения реакций дезаминирования, декарбоксилирования и переаминирования глутаминовой кислоты. Расскажите о биологической роли названных превращений.

32. Напишите уравнения реакций и укажите биологическую роль внутримолекулярного дезаминирования треонина и валина.

33. Расскажите о путях обезвреживания аммиака в организме животных. Примеры.

34. Биосинтез мочевины в организме животных. Химизм процесса и роль.

35. Азотистые небелковые вещества (креатин и креатинин). Строение и роль в обмене веществ.

36. Биосинтез мочевой кислоты в организме млекопитающих. Роль процесса.

37. Гниение белков в кишечнике. Общие представления. Превращения важных аминокислот.

38. Каким путем и где происходит обезвреживание вредных для организма веществ, образующихся при гниении белка в кишечнике? Напишите уравнения реакций образования индола и скатола и обезвреживание названных ядов.

39. Пути превращения орнитина и лизина в кишечнике. Роль процесса.

40. Распад белка в тканях. Роль тканевых белков.

41. Биосинтез белка. Локализация синтеза белка в клетке.

42. Нуклеопротеиды. Химическая природа, роль в организме.

43. Понятие о нуклеиновых кислотах, химический состав.

44. Напишите формулы мононуклеотидов: АМФ и цАМФ. Расскажите о роли их в обмене веществ.

45. Структура РНК. Виды РНК, локализация в клетке.

46. Информация РНК (ДНК). Механизм синтеза в клетке.

47. Структура ДНК. Внутриклеточная локализация. Роль в организме.

48. Отметьте основные черты сходства и различия в составе и строении ДНК и РНК.

49. Напишите структурные формулы пуриновых и пиримидиновых азотистых оснований. Расскажите о роли их в организме.

50. Нуклеозид, мононуклеотид, полинуклеотид. Их структура и химическая природа. Ответ иллюстрируйте примерами.

51. Напишите структурные формулы комплементарных азотистых оснований в молекуле ДНК.

52. Распад пуриновых нуклеотидов. Конечные продукты пуринового распада у животных.

53. Биологическая роль нуклеиновых кислот. Участие нуклеиновых кислот в процессе биосинтеза белка.

54. Биологическая роль транспортной и информационной РНК и биосинтеза белка.

55. Каково биологическое значение двухспиральной структуры ДНК?

56. Как Вы понимаете смысл выражения: «В молекуле ДНК закодирована специфическая генетическая информация?»

57. Код, понятие, свойства. Как осуществляется расшифровка кода?

58. Триплет, понятие, свойства, принцип комплементарности. Пример.

59. На каких этапах биосинтеза нуклеиновых кислот и белка проявляется принцип комплементарности?

60. Основные особенности соединений белоксинтезирующей системы.

61. Классы ферментов. Основные отличия.

62. Общие свойства ферментов. Основные отличия ферментов пищеварительной системы.
63. Механизм ферментативного катализа. Теория.
64. Активные центры ферментов. Понятие и пример.
65. Отметьте черты сходства и различия между ферментами и другими катализаторами.
66. Специфичность действия ферментов. Значение этого явления в биологии и животноводстве.
67. Влияние pH среды на скорость ферментативных реакций. Биороль этого теста и использование в практике.
68. Влияние температуры на скорость ферментативных реакций. Биологическая роль этого показателя и прикладное значение.
69. Активаторы ферментов. Виды. Механизм активирования. Примеры. Использование в животноводстве.
70. Ингибиторы ферментов. Виды. Механизм действия. Примеры. Использование в животноводстве.
71. Абсолютная и относительная специфичность действия ферментов. Объяснения иллюстрируйте примерами.
72. Классификация и номенклатура ферментов. Принцип классификации.
73. Протеолитические ферменты животных. Механизм действия.
74. Сходство и различие в действии протеолитических ферментов: пепсина, трипсина, химотрипсина. Пример.
75. Липолитические ферменты поджелудочной железы. Механизм работы. Пример.
76. Гликолитические ферменты животных. Механизм работы. Пример.
77. Трансамины, роль в обмене веществ. Строение простетической группы. Пример катализируемой реакции.
78. Какие взаимоотношения существуют между ферментами и коферментами, ферментами и витаминами.
79. Назовите представителей оксидоредуктаз. Какова природа их коферментов?
80. Объясните механизм действия аэробных дегидрогеназ. Поясните примером.
81. Объясните механизм действия анаэробных дегидрогеназ, поясните примером.
82. Расшифруйте название и напишите формулу НАД. Роль в обмене веществ.
83. Расшифруйте название и напишите формулу НАДФ. Роль в обмене веществ.
84. Расшифруйте название и напишите формулу ФМН. Роль в обмене веществ.
85. ФАД. Химическая природа, строение, роль в обмене веществ.
86. Фосфопириодоксаль. Строение и роль в обмене веществ.
87. Тиаминпирофосфат. Химическая природа, роль в обмене веществ.
88. Кофермент ацетилирования (КоА-SH). Химическая природа, роль в обмене веществ.
89. Цитохромы, их химическая природа, роль в окислительно-восстановительных процессах в организме.
90. Механизм переноса электронов в системе цитохромов.
91. Назовите ферменты, катализирующие образование фосфорных эфиров Сахаров. Определите их систематическое положение.
92. Назовите известные Вам ферменты, содержащие металл. Укажите характер катализируемых ими реакций.
93. Назовите ферменты, катализирующие расщепление крахмала и гликогена. Определите, к какому классу относятся названные ферменты.
94. Дайте характеристику ферментов, участвующих в процессах распада белков и аминокислот в пищеварительном тракте животных.
95. Назовите ферменты, участвующие в процессах гидролитического распада жиров в пищеварительном тракте животных.
96. К какому классу ферментов относится альдолаза, катализирующая распад фруктозодифосфата? Каков характер катализируемой реакции?
97. Какие ферменты катализируют реакции переаминирования? Поясните примером.

98. Назовите оксидоредуктазы, участвующие в аэробном распаде глюкозы. Какова природа их коферментов?
99. Какие ферменты катализируют реакции внутримолекулярных превращений? Приведите примеры процессов внутримолекулярного переноса фосфатных групп.
100. Какие реакции катализируют каталаза и пероксидаза? Приведите примеры.
101. Какие ферменты катализируют реакции изомеризации? Приведите примеры.
102. Приведите примеры действия ферментов, осуществляющих межмолекулярный перенос группы атомов. Назовите ферменты и укажите их систематическую принадлежность.
103. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию конденсации ацетил с щавелевоуксусной кислотой в цикле Кребса? Напишите реакцию.
104. Какую роль в окислительно-восстановительных процессах играют ферменты дегидрогеназы и оксидазы? Поясните примером.
105. Какие ферменты катализируют реакцию переноса ацильных остатков? Какова природа их коферментов?
106. К какому классу относятся ферменты, катализирующие реакцию переноса аминогрупп? Какова природа их коферментов?
107. Назовите ферменты, катализирующие реакцию переноса металльных групп, укажите их систематическую принадлежность. Приведите примеры.
108. Дайте характеристику ферментов протеаз, карбогидраз, эстераз. Назовите конкретных представителей. К какому классу относятся названные катализаторы?
109. Цитохромоксидаза. Ее химическая природа, систематическая принадлежность. Основная каталитическая функция фермента.
110. В чем заключается функциональное различие между никотинамидными и флавиновыми дегидрогеназами? Что объединяет их в один класс?
111. Опишите роль аэробной дегидрогеназы и цитохромоксидазы. Укажите их систематическую принадлежность.
112. Назовите ферменты, катализирующие реакцию мутации (с указанием их систематического положения).
113. Напишите схемы реакций восстановления коферментов никотинамидных и флавиновых дегидрогеназ.
114. Гликолиз. Отличия начального этапа от гликогенолиза.
115. Гликонеогенез. Образование глюкозы из продуктов распада белка.
116. Биологическое окисление. Теории окислительных процессов.
117. Расскажите о биологическом значении окислительно-восстановительных реакций в живых организмах.
118. Схемы анаэробных и аэробных окислений. Черты сходства и различия.
119. Современная теория биологического окисления. Электроннотранспортная цепь.
120. Окислительное и субстратное фосфорилирование. Примеры и биологическая роль.
121. Общие свойства углеводов и их биологическое значение.
122. Классификация углеводов. Важнейшие, представители.
123. Напишите структурные формулы глюкозы, фруктозы и лактозы. Укажите их биологическую роль и практическое значение.
124. Дисахариды, их строение и свойства. Примеры. Роль и применение в животноводстве.
125. Назовите полигосахариды, включающие в качестве мономера глюкозу. Укажите их роль в организме, значение в практике животноводства.
126. Отметьте черты сходства и различия в химическом строении крахмала и гликогена. Их роль в обмене веществ.
127. Напишите структурные формулы пентоз, входящих в состав нуклеиновых кислот.
128. Напишите формулы известных Вам фосфорных эфиров гексоз и пентоз. Укажите на их роль в обмене веществ.

129. Переваривание и всасывание углеводов в пищеварительном тракте у жвачных животных.
130. Переваривание и всасывание углеводов в пищеварительном тракте у животных с однокамерным желудком.
131. Переваривание и всасывание углеводов в пищеварительном тракте у мясоедных животных.
132. Переваривание и всасывание углеводов в пищеварительном тракте птиц.
133. Взаимопревращения углеводов в организме животных. Напишите важнейшие реакции превращения и укажите их биороль.
134. Содержание глюкозы в крови животных. Гликогенная функция печени.
135. Регуляция гликогенной функции печени и содержания глюкозы в крови.
136. Назовите гормоны, обладающие действием, идентичным адреналину и инсулину. Поясните их действие.
137. Схема и роль биосинтеза полисахаридов в организме животных.
138. Гидролиз и фосфоролиз. Схема и роль процесса.
139. Химия и энергетика анаэробного распада углеводов в тканях животных (гликолиз). Роль процесса. Использование в практике животноводства.
140. Гликогенолиз. Химия и энергетика процесса. Отметьте черты сходства и различия в химизме и энергетике гликолиза и гликогенолиза.
141. Химия и энергетика спиртового брожения. Использование в практике.
142. Химия и энергетика аэробного распада глюкозы в тканях животных.
143. Виды гликолиза. Связь анаэробного распада глюкозы с аэробным распадом. Эффект Пастера.
144. Цикл трикарбоновых кислот. Химия и энергетика процесса.
145. Отметьте черты сходства и различия в химизме спиртового брожения и анаэробного распада в тканях животных (гликолиза).
146. АТФ, химическая природа. Роль в обмене углеводов.
147. Сколько молекул АТФ вступает в процесс аэробного распада глюкозы (гликолизе) и сколько образуется заново? Назовите реакции, сопряженные с синтезом и распадом АТФ.
148. Назовите реакции при аэробном распаде глюкозы, сопряженные с синтезом и распадом АТФ. Напишите уравнения названных реакций.
149. Приведите примеры и напишите реакции присоединения воды и дегидрирования при анаэробном и аэробном распаде углеводов. Их роль в организме.
150. Сколько молекул АТФ вступает в процесс спиртового брожения и сколько образуется заново? Напишите уравнения реакций.
151. Напишите реакции декарбоксилирования, протекающие в организме при аэробном распаде глюкозы. Назовите ферменты, катализирующие указанные реакции.
152. Напишите реакции окисления, протекающие в цикле трикарбоновых кислот. Назовите ферменты, участвующие в этих реакциях.
153. Поясните, какова судьба водорода, отнятого от окисляющихся субстратов при аэробном распаде. Роль биоокисления.
154. Покажите энергетическую эффективность гликолиза в мышцах и аэробного распада глюкозы. Пути аккумулирования и использования энергии при этом.
155. Назовите реакции окисления при анаэробном распаде глюкозы. Какова судьба водорода, отнятого от окисляющегося вещества (субстрата)?
156. Сколько энергии образуется при окислении молекулы янтарной кислоты (в цикле Кребса)? Объясните роль этой реакции.
157. Приведите примеры и напишите реакции присоединения и отнятия воды при аэробном распаде молочной кислоты. Роль процесса.
158. Напишите реакции гликолиза, при которых АДФ переходит в АТФ. Укажите ферменты, катализирующие реакции синтеза АТФ.
159. Какую роль играет щавелевоуксусная кислота при аэробном распаде молочной

кислоты? Напишите уравнения реакций, где участвует щавелевоуксусная кислота.

160. Схема и роль синтеза углеводов из метаболитов липидного и белкового обменов в организме животных. Практическое использование.

161. Регуляция углеводного обмена и ее использование в целях повышения продуктивности животных.

162. Липиды. Понятие, строение и общая характеристика.

163. Классификация липидов по химической природе. Важнейшие представители, использование в животноводстве.

164. Простые липиды, их строение (пример), классификация и характеристика.

165. Сложные липиды, их строение (пример), классификация и характеристика.

166. Биологическая роль липидов.

167. Физические и химические свойства жиров. Значение в практике.

168. Химические константы жиров и их практическое значение.

169. Триглицириды. Понятие. Строение (пример) и роль в обмене веществ.

170. Низшие жирные кислоты (представители, строение, биороль).

171. Высшие жирные кислоты (представители, строение, биороль).

172. Незаменимые жирные кислоты (представители, строение, биороль).

173. Воска, или цериды. Химический состав, строение и биороль. Пример.

174. Стериды. Химический состав, строение (пример) и биороль.

175. Холестерин (строительство и биороль).

176. Эргостерин (строительство и биороль).

177. Фосфатиды. Общая характеристика, схема строения и роль в обмене веществ организма. Использование в животноводстве.

178.  $\alpha$ -лецитин. Химическая природа и биологическая роль.

179.  $\beta$ -лецитин. Строение и роль в обмене веществ.

180. Кефалины. Строение и роль в метаболизме.

181. Серинфосфатиды. Химическая природа и биороль.

182. Ацетальфосфатиды или плазмологены. Строение и роль в обмене веществ.

183. Инозитфосфатиды. Строение и биороль.

184. Сфингофосфатиды. Строение и биороль.

185. Цереброзиды или гликолипиды. Строение и биороль.

186. Обмен нейтральных жиров. Понятие. Стадий (этапы) обмена, их краткая характеристика, роль.

187. Механизм переваривания липидов (химия процесса) у свиньи.

188. Механизм переваривания липидов (химия процесса) у коровы.

189. Механизм переваривания липидов (химия процесса) у лошади.

190. Механизм переваривания липидов (химия процесса) у овец.

191. Механизм переваривания липидов (химия процесса) у птиц.

192. Механизм переваривания липидов (химия процесса) у мясоядных, например, собаки.

193. Холевая кислота. Напишите формулу и расскажите о роли в процессе переваривания и всасывания липидов.

194. Дезоксихолевая кислота. Строение и роль в процессе переваривания и всасывания липидов.

195. Литохолевая кислота. Строение и роль в процессе переваривания и всасывания липидов.

196. Гликохолевая кислота. Строение и роль в процессе переваривания и всасывания липидов.

197. Таурохолевая кислота. Напишите формулу и укажите роль в процессе переваривания и всасывания липидов.

198. Гликодезоксихолевая кислота (строительство и роль в процессе переваривания и всасывания липидов).

199. Тауродезоксихолевая кислота (строительство и роль в процессе переваривания и

всасывания липидов).

200. Гликолитохолевая кислота (строение и роль в процессе переваривания и всасывания липидов).

201. Тауролитохолевая кислота. Напишите формулу и укажите роль в процессе переваривания и всасывания липидов.

202. Механизм всасывания продуктов гидролиза нейтрального жира. Роль желчных кислот и их парных соединений в этом процессе.

203. Синтез Липидов в стенке кишечника. Написать уравнения реакций и указать роль процесса.

204. Отложение жиров в организме. Связь с химией липидного обмена.

205. Влияние процесса кормления животных на физико-химические свойства липидов. Привести пример отличия (свойствам) молекул жира в виде схем-формул.

206. Превращение тканевых жиров. Их роль в процессах жизнедеятельности.

207. Окисление глицерина. Внутриклеточной локализация. Схема и роль процесса.

208.  $\beta$ -окисление жирных кислот. Место протекания, схема и роль процесса.

209.  $\beta$ -окисление капроновой кислоты. Место протекания, схема и роль процесса.

210.  $\beta$ -окисление стеариновой кислоты. Локализация процесса, схема и роль.

211.  $\beta$ -окисление валериановой кислоты. Место протекания, схема и роль процесса.

212.  $\beta$ -окисление масляной кислоты. Место протекания, схема и роль процесса.

213. Реакция образования кретоновой кислоты. Написать схему, назвать фермент и указать биороль реакции.

214. Реакция синтеза  $\beta$ -оксимасляной кислоты. Написать схему, назвать фермент и указать биороль реакции.

215. Реакция дегидрирования  $\beta$ -оксимасляной кислоты. Написать схему, назвать фермент и указать биороль реакции.

216. Написать заключительную реакцию окисления жирных кислот. Указать фермент, катализирующий эту реакцию, и роль протекания.

217. Ацетоновые тела. Причины и механизм их образования (в виде схем-формул с пояснением).

218. Синтез жирных кислот в организме животных. Место протекания, схема и роль процесса.

219. Синтез липидов в молочной железе. Написать схемы-формулы и указать роль процесса.

220. Ферменты обмена липидов. Привести, примеры и указать роль в зависимости от участия в том или ином этапе превращения жиров.

221. Синтез жиров из углеводов. Схема и практическое значение этого явления в животноводстве.

222. Синтез жиров из белков. Схема и практическое значение этого явления в животноводстве.

223. Регуляция липидного обмена и ее использование в целях повышения продуктивности животных.

224. Классификация витаминов. Важнейшие представители.

225. Распространение витаминов в природе, усвоемость, общее действие.

226. Понятие о витаминозах. Поясните примерами.

227. Витамин А1. Химическая природа и свойства. Каковы признаки авитаминоза А? Участие витамина А в зрительном акте.

228.  $\beta$ -каротин. Химическая природа, свойства. Участие в обмене веществ.

229. Химическая природа и биороль антиракитического витамина.

230. Структура витамина К. Участие в обмене веществ.

231. Витамин Е. Химическая природа, участие в обмене веществ. Применение в практике животноводства.

232. Химическая природа, свойства витамина В<sub>1</sub>. Механизм действия в клетке.
233. Витамин В<sub>2</sub>. Химическая природа, участие в обмене веществ.
234. Химическая природа, участие в обмене веществ анти-pellаргического витамина.
235. Строение и механизм действия пантотеновой кислоты.
236. Фолиевая кислота. Химическая природа, значение, участие в обмене веществ.
237. Витамин В<sub>6</sub>. Химическая природа, свойства, механизм действия в клетке.
238. Строение, свойства витамина В<sub>12</sub>. Участие в обмене веществ.
239. Витамин Р. Химическая природа, участие в обмене веществ.
240. Химическая природа, свойства, участие в обмене веществ антицинготного витамина.
241. Витамин Н. Структура, свойства, участие в обмене веществ.
242. Витамин Д<sub>2</sub>. Химическая природа, свойства, участие в обмене веществ.
243. Химическая природа, свойства, участие в обмене веществ витамина Д<sub>3</sub>.
244. Химическая природа, участие в обмене веществ пара-аминобензойной кислоты.
245. Холин. Строение, участие в обмене веществ.
246. Инозит. Химическая природа, свойства, участие в обмене веществ.
247. Назовите витамины, входящие в состав флавиновых ферментов в качестве коферментов. Напишите структурные формулы. Расскажите о реакциях, катализируемых указанными ферментами.
248. Назовите витамины, входящие в состав никотинамидных ферментов в качестве коферментов. Участие названных ферментов в обмене веществ.
249. Дайте характеристику витаминов, входящих в состав аминофераз в качестве коферментов. Приведите примеры реакций, катализируемых указанными ферментами.
250. Антивитамины. Понятие, примеры и биороль;
251. Гормоны. Понятие, синтез и общий механизм действия.
252. Классификация гормонов.
253. Стероидные гормоны. Представители, строение (на примере одного) и участие в обмене веществ.
254. Белковые гормоны. Представители, значение в обмене веществ.
255. Гормоны-полипептиды. Важнейшие представители, роль в обмене веществ.
256. Гормоны, производные аминокислот. Строение и роль в обмене веществ.
257. Андростерон. Строение, место синтеза и биороль.
258. Тестостерон. Строение, место образования и роль в организме.
259. Мужские половые гормоны. Их строение, место образования и роль в организме.
260. Женские половые гормоны. Их строение и роль в организме.
261. Фолликулин. Химическая природа, место синтеза и роль в организме.
262. Эстриол. Его строение, место синтеза и роль в организме.
263. Прогестерон. Его структурная формула, место биосинтеза и роль в организме.
264. Взаимоотношения половых гормонов.
265. Гормоны коры надпочечников. Их строение и роль в обмене веществ организма.
266. Гормоны щитовидной железы. Их строение и биороль.
267. Тироксин. Его строение, место и схема синтеза, роли в организме.
268. Трийодтиронин. Его строение, место и схема синтеза, роль в организме.
269. Диодтирозин. Его строение, место и схема синтеза, роль в организме.
270. Монойодтирозин. Его строение, место и схема синтеза, роль в организме.
271. Паратгормон. Химическая природа и биороль.
272. Краткая характеристика гормонов поджелудочной железы.
273. Инсулин. Его характеристика и роль в организме.
274. Глюкагон. Его характеристика и роль в организме.
275. Липокайн. Его характеристика и роль в организме.
276. Адреналин. Норадреналин. Место и схема синтеза и роль в обмене веществ организма.

277. Соматотропин. Его характеристика и роль в организме.
278. Лактогенный гормон гипофиза. Его характеристика и роль в обмене веществ.
279. Адренокортикотропный гормон. Его характеристика и биороль.
280. Тиреотропный гормон. Его характеристика и биороль.
281. Охарактеризовать гормоны гипофиза, оказывающие влияние на функцию половых желез.
282. Вазопрессин. Его строение и отличие от окситокцина, место синтеза и роль.
283. Окситоцин. Его строение и отличие от вазопрессина, место синтеза и роль.
284. Интермедиин. Его характеристика и биороль.
285. Краткая характеристика гормонов пищеварительной системы.
286. Гистамин и серотонин. Схема их образования и роль в организме.
287. Значение гормонов в животноводстве.
288. Вода. Ее биологическая роль в процессах обмена веществ. В качестве примера приведите реакции с участием воды.
289. Поступление воды в организм животных, ее всасывание и содержание в клетках органов и тканей.
290. Распределение воды по организму. Содержание воды в организме различных животных.
291. Виды воды в тканях и их роль.
292. Связь водного обмена с продуктивностью животных.
- Выделение воды из организма.
293. Регуляция водного обмена в организме животных. Ее значение в целях повышения продуктивности животных.
294. Поступление минеральных веществ в организм животных.
295. Распределение минеральных веществ в организме животных.
296. Формы (состояние) минеральных веществ в организме животных в связи с их биологической ролью.
297. Деление минеральных веществ организма на группы. Принцип. Указать группы и пример отдельных представителей.
298. Макроэлементы. Понятие. Указать представителей.
299. Микроэлементы. Понятие. Указать представителей.
300. Ультрамикроэлементы. Понятие. Указать представителей.
301. Натрий. Поступление в организм, распределение, содержание, выделение и биороль. Указать биологические системы клеток, содержащие натрий.
302. Калий. Поступление в организм, распределение по тканям и органам, биороль в обмене веществ. Указать схемы-формулы биологических систем, содержащих этот элемент.
303. Кальций. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям и органам. Биороль. Указать факторы, влияющие на усвоение кальция в организме животных.
304. Магний. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям и органам. Биороль.
305. Железо. Поступление в организм, усвоение в кишечнике, распределение по клеткам и биороль.
306. Фосфор. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям, органам. Биороль.
307. Сера. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям и органам. Роль в обмене веществ.
308. Хлор. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям, органам и роль в обмене веществ.
309. Учение академика А. П. Виноградова о биохимических провинциях в плане ведения животноводства на промышленной основе.

310. Иод. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям и органам и роль в метаболизме.
311. Медь. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям и органам и роль в обмене веществ.
312. Молибден. Поступление в организм, распределение по клеткам, тканям и органам. Биороль.'
313. Кобальт. Поступление в организм, усвоение в пищеварительном тракте, распределение по клеткам, тканям и органам и биороль.
314. Цинк. Его метаболизм и биороль в организме животных.
315. Марганец Его метаболизм и биороль в организме животных.
316. Стронций. Его метаболизм и роль в организме животных.
317. Фтор. Его метаболизм и роль в организме животных.
318. Бром. Участие в жизнедеятельности организма.
319. Роль макроэлементов в синтезе костной ткани.
320. Связь микроэлементов с витаминами. Пример. Роль в этом случае макроэлементов.
- 321 Связь микроэлементов с ферментами. Пример. Поясните роль микроэлементов в каждом случае.
322. Связь микроэлементов с гормонами. Пример. Поясните роль микроэлементов в этом случае.
323. Связь микроэлементов с белками и их роль в биологических структурах.
324. Регуляция минерального обмена в организме животных с позиций биохимии его клеток и с целью повышения продуктивности животных.

### 2.3 Порядок выполнения заданий

Выполняя работу, студент должен записать номер вопроса, его формулировку и дать краткий конкретный ответ, чтобы он носил характер биохимического анализа. Это значит, что чаще всего речь идет о биологической роли (значении для организма) того или иного химического вещества, процесса или явления. Поэтому, если требуется привести в ответе структурную формулу вещества или схему (формулу) процесса, указать, как образуется вещество, какие превращения происходят с ним в организме, в каком виде оно выводится из организма.

Номер вопросов контрольных заданий устанавливается по двум последним цифрам шифра студента в соответствии с таблицей шифрования.

**Таблица шифрования вариантов контрольной работы**

Предпоследняя цифра шифра	Последняя цифра шифра									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1; 11; 47; 131; 250; 288	2; 46; 92; 182; 251; 281	3; 49; 93; 183; 252; 282	4; 48; 94; 184; 253; 252; 283	5; 51; 95; 185; 254; 252; 284	7; 50; 97; 186; 255; 254; 285	8; 52; 98; 187; 256; 255; 286	8; 55; 99; 188; 257; 256; 287	9; 54; 99; 189; 258; 257; 288	37; 54; 109; 259; 289
1	10; 37; 100; 191; 260; 290	11; 36; 101; 192; 261; 291	12; 39; 102; 193; 262; 292	13; 38; 103; 194; 263; 293	14; 41; 104; 195; 264; 294	15; 40; 105; 196; 265; 295	16; 43; 106; 197; 266; 296	17; 42; 107; 198; 267; 297	18; 45; 108; 199; 268; 298	38; 44; 110; 200; 269;

2	19;	20;	21;	22;	23;	25;	26;	26;	27;	34;
	111;	112;	113;	114;	115;	116;	117;	118;	119;	120;
	121;	122;	123;	124;	125;	126;	127;	128;	129;	130;
	201;	202;	203;	204;	205;	206;	207;	208;	209;	210;
	270;	271;	272;	273;	274;	275;	276;	277;	278;	279;
	299	300	301	302	303	303	304	305	306	307
3	28;	29;	30;	31;	32;	33;	34;	35;	36;	40;
	72;	71;	74;	73;	76;	75;	78;	77;	80;	79;
	121;	122;	123;	124;	125;	126;	127;	128;	129;	130;
	211;	212;	213;	241;	215;	216;	217;	218;	218;	219;
	280;	281;	282;	283;	284;	285;	286;	287;	288;	259;
	308	309	310	311	312	312	314	315	287	250
4	41;	42;	43;	44;	45;	46;	47;	48;	49;	50;
	62;	61;	64;	63;	66;	65;	65;	67;	70;	69;
	131;	132;	133;	134;	135;	136;	137;	138;	139;	140;
	220;	221;	222;	223;	224;	225;	226;	227;	228;	229;
	240;	241;	242;	243;	244;	245;	246;	247;	248;	249;
	285	284	283	282	281	280	279	278	277	276
5	30;	29;	32;	33;	34;	33;	36;	35;	38;	37;
	51;	52;	53;	54;	55;	56;	57;	58;	59;	60;
	141;	142;	143;	144;	145;	146;	146;	148;	148;	150;
	230;	231;	232;	233;	234;	235;	236;	237;	238;	239;
	275;	274;	273;	272;	271;	270;	269;	268;	267;	296;
	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309
6	21;	20;	23;	22;	25;	24;	27;	26;	27;	28;
	61;	62;	63;	64;	65;	66;	67;	68;	69;	70;
	151;	152;	153;	154;	155;	156;	157;	158;	159;	160;
	240;	241;	242;	243;	244;	245;	246;	247;	248;	248;
	265;	264;	263;	262;	261;	260;	254;	258;	259;	258;
	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319
7	11;	10;	13;	12;	15;	14;	17;	16;	19;	18;
	71;	72;	73;	74;	75;	76;	77;	78;	79;	80;
	161;	162;	163;	164;	165;	166;	167;	168;	169;	170;
	250;	250;	249;	248;	247;	246;	245;	244;	243;	242;
	257;	251;	252;	253;	254;	255;	256;	257;	253;	254;
	320	321	322	323	324	311	312	313	314	315
8	1; 81;	3; 82;	2; 83;	4; 84;	6; 85;	5; 86;	8; 87;	7; 88;	10;	9; 90;
	171;	172;	173;	174;	175;	176;	177;	178;	89;	180;
	223;	222;	221;	220;	219;	218;	217;	216;	179;	214;
	240;	241;	242;	243;	244;	245;	246;	247;	215;	249;
	315	316	317	318	319	320	321	322	248;	324
	285	284	283	282	281	280	279	278	277	276
9	42;	41;	44;	43;	46;	45;	48;	47;	50;	49;
	62;	61;	64;	63;	66;	65;	65;	67;	70;	69;
	229;	132;	133;	134;	223;	222;	137;	138;	221;	140;
	131;	228;	224;	225;	135;	136;	226;	227;	139;	220;
	245;	246;	248;	243;	244;	240;	241;	247;	242;	249;
	285	284	283	282	281	280	279	278	277	276

Например, для студента, имеющего учебный шифр 0151 номера вопросов контрольного задания указаны на пересечении строки 5 по горизонтали со строкой 1 по

вертикали. Для шифра 0151 номера вопросов по контрольной работе - 29; 52; 142; 231; 274; 301.

Излагаемый материал следует увязывать с практикой. В конце выполненной работы надо указывать список используемой литературы.

## 2.4 Пример выполнения задания

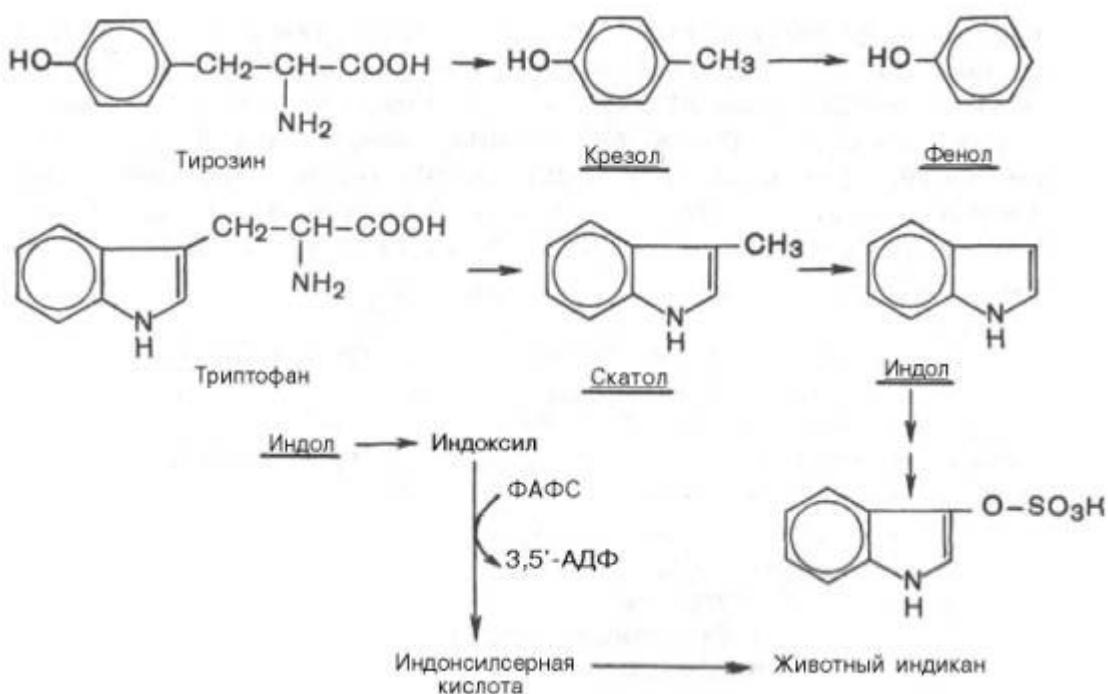
Вариант 09

Задание 37. Гниение белков в кишечнике. Общие представления. Превращения важных аминокислот.

Известно, что микроорганизмы кишечника для своего роста также нуждаются в доставке с пищей определенных аминокислот. Микрофлора кишечника располагает набором ферментных систем, отличных от соответствующих ферментов животных тканей и катализирующих самые разнообразные превращения пищевых аминокислот. В кишечнике создаются оптимальные условия для образования ядовитых продуктов распада аминокислот фенола, индола, крезола, скатола, сероводорода, метилмер-каптана, а также нетоксичных для организма соединений: спиртов, аминов, жирных кислот, кетокислот, оксикислот и др.

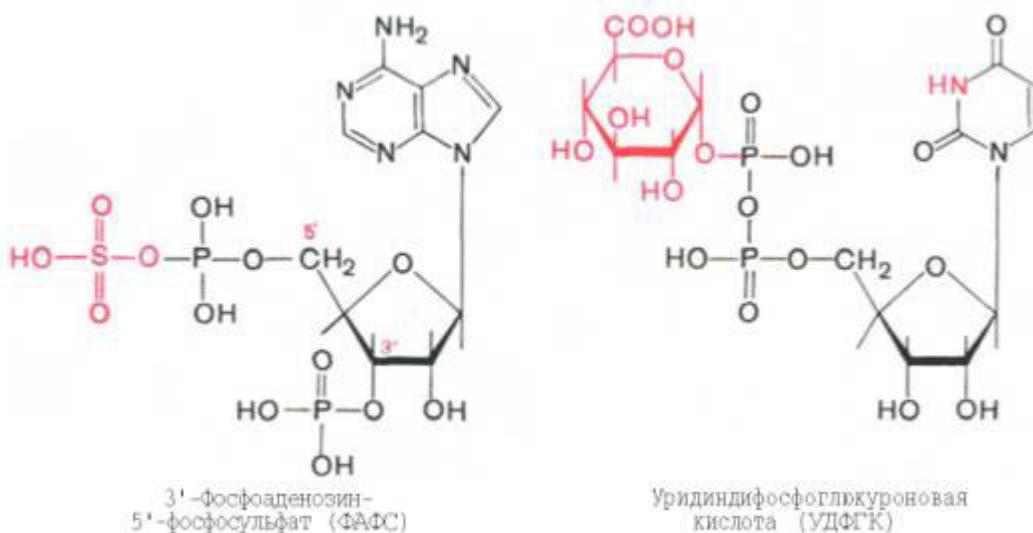
Все эти превращения аминокислот, вызванные деятельностью микроорганизмов кишечника, получили общее название «гниение белков в кишечнике». Так, в процессе распада серосодержащих аминокислот (цистин, цистеин, метионин) в кишечнике образуются сероводород  $H_2S$  и метил-меркаптан  $CH_3SH$ . Диаминокислоты – орнитин и лизин – подвергаются процессу декарбоксилирования с образованием аминов-путресцина и кадаверина.

Из ароматических аминокислот: фенилаланин, тирозин и триптофан – при аналогичном бактериальном декарбоксилировании образуются соответствующие амины: фенилэтиламин, параоксифенилэтиламин (или тира-мин) и индолилэтиламин (триптамин). Кроме того, микробные ферменты кишечника вызывают постепенное разрушение боковых цепей циклических аминокислот, в частности тирозина и триптофана, с образованием ядовитых продуктов обмена – соответственно крезола и фенола, скатола и индола.

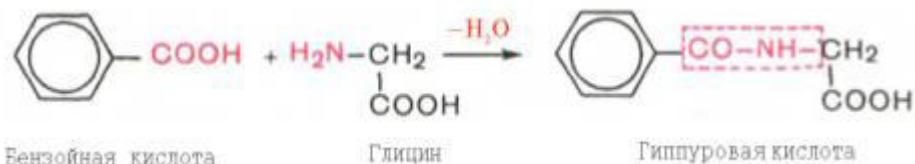


После всасывания эти продукты через воротную вену попадают в печень, где подвергаются обезвреживанию путем химического связывания с серной или

глюкуроновой кислотой с образованием нетоксичных, так называемых парных, кислот (например, фенолсерная кислота или ска-токсилсерная кислота). Последние выделяются с мочой. Механизм обезвреживания этих продуктов изучен детально. В печени содержатся специфические ферменты – арилсульфотрансфераза и УДФ-глюкоронилтрансфераза, катализирующие соответственно перенос остатка серной кислоты из ее связанной формы – 3'-фосфоаденозин-5'-фосфосульфата (ФАФС) и остатка глюкуроновой кислоты также из ее связанной формы – уридин-дифосфоглюкуроновой кислоты (УДФГК) на любой из указанных продуктов.



Индол (как и скатол) предварительно подвергается окислению в индоксил (соответственно скатоксил), который взаимодействует непосредственно в ферментативной реакции с ФАФС или с УДФГК. Так, индолсвязывается в виде эфиросерной кислоты. Калиевая соль этой кислоты получила название животного индикана, который выводится с мочой. По количеству индикана в моче человека можно судить не только о скорости процесса гниения белков в кишечнике, но и о функциональном состоянии печени. О функции печени и ее роли в обезвреживании токсичных продуктов часто также судят по скорости образования и выделения гиппуровой кислоты с мочой после приема бензойной кислоты.



Таким образом, организм человека и животных обладает рядом защитных механизмов синтеза, биологическая роль которых заключается в обезвреживании токсичных веществ, поступающих в организм извне или образующихся в кишечнике из пищевых продуктов в результате жизнедеятельности микроорганизмов.

Задание 54. Биологическая роль транспортной и информационной РНК и биосинтеза белка.

иРНК служит информационной матрицей, порядок расположения аминокислот в белке записывается с ДНК на иРНК и доставляется к рибосомам, где информация о расположении аминокислот считывается, с образованием молекулы белка.

иРНК переносит информацию о первичной структуре белка от ДНК к месту синтеза белка.

Процесс транскрипции – первый этап биосинтеза белка, когда информация с ДНК переносится на иРНК. Каким же образом информация от иРНК переносится к полипептидной цепочке, какие структуры клетки участвуют в этом процессе? Перенос

информации от иРНК к полипептидной цепи осуществляется за счёт рибосом, на которых и идёт синтез белка. Рибосомы – это мельчайшие органоиды клетки, состоящие из двух субъединиц – большой и малой. Каждая субъединица состоит из белка и рРНК. Формируются они в ядрышках и через ядерные поры попадают в цитоплазму. Рибосомы могут находиться в цитоплазме во взвешенном состоянии, но чаще располагаются группами на поверхности эндоплазматической сети. Между субъединицами рибосомы имеется щель, в которой располагается иРНК, А на большой субъединице есть борозда, по которой сползает синтезируемая молекула белка. Таким образом, в рибосомах осуществляется процесс трансляции генетической информации, то есть её перевода с «языка нуклеотидов» на «язык аминокислот». Как осуществляется связь между аминокислотой и иРНК? Аминокислоты транспортируются к рибосомам с помощью тРНК. Все тРНК образуют вторичную структуру, по форме напоминающую лист клевера. В молекуле тРНК есть два активных участка: триплет-антикодон на одном конце и акцепторный конец на другом. У верхушки клеверного листа располагается триплет нуклеотидов, который комплементарен соответствующему кодону иРНК. Этот триплет различен для тРНК, переносящих разные аминокислоты, и кодирует именно ту аминокислоту, которая переносится данной тРНК. Этот триплет получил название антикодон. Акцепторный конец является посадочной площадкой для аминокислоты, которая присоединяется с помощью специальных ферментов.

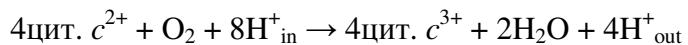
иРНК взаимодействует с рибосомой, при этом начало будущего белка обозначается триплетом АУГ, который является знаком начала трансляции. Так как этот кодон кодирует аминокислоту метионин, то все белки (за исключением особых случаев) начинаются с метионина, который в дальнейшем отщепляется. После связывания рибосома начинает двигаться по иРНК, задерживаясь на каждом её участке, который включает в себя два кодона (3+3=6 нуклеотидов). Время задержки составляет всего 0,2 сек. За это время молекула тРНК, антикодон которой комплементарен кодону иРНК, находящемуся в рибосоме, успевает распознать этот кодон. Аминокислота, которая связана с тРНК, отделяется от «черешка» и присоединяется с образованием пептидной связи к растущей цепочке белка. В этот же момент к рибосоме подходит следующая тРНК, антикодон которой комплементарен следующему триплету иРНК, и следующая аминокислота, принесённая этой тРНК, включается в растущую цепочку. После этого рибосома сдвигается по иРНК, задерживаясь на следующих нуклеотидах, и всё повторяется сначала. Наконец, рибосома доходит до одного из так называемых стоп-кодонов (УАА, УАГ, УГА). Что же такое стоп-кодон? Эти кодоны не кодируют аминокислот, они показывают, что синтез белка должен быть завершён. Белковая цепочка отсоединяется от рибосомы, выходит в цитоплазму и формирует присущую этому белку вторичную, третичную и четвертичную структуры. Клетке необходима не одна, а много молекул каждого белка. Поэтому как только рибосома, первой начавшая синтез белка на молекуле иРНК, продвигается вперёд, тут же на эту иРНК нанизывается вторая рибосома, которая начинает синтезировать такой же белок. На ту же иРНК может быть нанизана и третья, и четвёртая рибосома, и т. д. все рибосомы, синтезирующие белок на одной молекуле иРНК, называются полисомой. Когда синтез белка окончен, рибосома может связаться с другой молекулой иРНК и начать синтезировать новый белок, закодированный в этой молекуле иРНК. Таким образом, последовательность аминокислот а первичной структуре белка не зависит от рибосом, а определяется только последовательностью нуклеотидов иРНК.

Задание 109. Цитохромоксидаза. Ее химическая природа, систематическая принадлежность. Основная каталитическая функция фермента.

Цитохромоксидаза (цитохром  $a, a_3$ ) - фермент класса оксидоредуктаз конечный компонент цепи дыхательных ферментов, переносящий электроны от цитохрома с на молекулярный кислород. Цитохромоксидаза открыта в 1926 немецким учёным О.

Варбургом (т. н. «дыхательный фермент Варбурга»). В растительных и животных клетках локализована во внутренней мемbrane митохондрий. По химической природе цитохромоксидаза — сложный белок, в состав молекулы которого входят два гема, два атома меди, а также 20—30% липидного компонента. Оба гема представлены гемом *a*, но только часть гема *a* окисляется кислородом и обозначается *a*<sub>3</sub>. Является ли Ц. единым белком с двумя функционально различными формами гема или он представляет собой комплекс двух различных цитохромов, пока не выяснено. Связь меди с белком осуществляется через S-содержащий лиганд. При отделении меди цитохромоксидаза теряет активность. Молекулярная масса цитохромоксидазы от 50 000 до 240 000. Ингибиторами цитохромоксидазы являются цианид, азид, CO, гидроксиламин.

Суммарная реакция, катализируемая комплексом, описывается следующим уравнением:



Путь электрона в комплексе известен. Цитохром *c* связывается на субъединице II при посредничестве субъединиц I, III и VIb и восстанавливает Cu<sub>A</sub>-центр, расположенный вблизи поверхности мембраны. С Cu<sub>A</sub>-центра электрон уходит на гем *a* и далее на биядерный центр *a*<sub>3</sub>-Cu<sub>B</sub>, расположенные в толще мембраны. Именно в биядерном центре происходит связывание O<sub>2</sub> и его восстановление до H<sub>2</sub>O. Поскольку кислород обладает высоким сродством к электронам, то в процессе восстановления до воды он высвобождает большое количество свободной энергии. Благодаря этому аэробные организмы способны получать гораздо большее количество энергии, чем можно выработать исключительно анаэробным способом.

Задание 259. Мужские половые гормоны. Их строение, место образования и роль в организме

Внутрисекреторная функция мужских половых желез была установлена Бертольдом еще в 1849 г. Однако только в 1931 г. Бутенандтом был выделен из мочи мужчин первый кристаллический гормон, оказывающий стимулирующее действие на рост петушиного гребня каплунов. Этот гормон был назван андростероном (от греч. *andros* — мужчина), и предложенная его химическая структура была подтверждена химическим синтезом. Позже из мочи мужчин был выделен еще один гормон — дегидроэпиандростерон, который обладал меньшей биологической активностью. В дальнейшем группа C<sub>19</sub> стероидов, обладавших способностью ускорять рост петушиного гребня, была названа андрогенами. В то же время гормон, выделенный из ткани семенников, оказался активнее андростерона почти в 10 раз и был идентифицирован в виде тестостерона (от лат. *testis* — семенник). Строение всех трех андрогенов может быть представлено в следующем виде:



Видно, что андрогены в отличие от эстрогенов имеют две ангулярные метильные группы (у C<sub>10</sub>- и C<sub>13</sub>-атомов) и в противоположность ароматическому характеру кольца А тестостерон, кроме того, содержит кетонную группу (как и кортикоиды).

Биосинтез андрогенов осуществляется главным образом в семенниках и частично в яичниках и надпочечниках. Основными источниками и предшественниками андрогенов, в частности тестостерона, являются уксусная кислота и холестерин. Сейчас имеются экспериментальные доказательства, что путь биосинтеза тестостерона со стадии холестерина включает минимум шесть последовательных ферментативных реакций через

прегненолон, 17- $\alpha$ -прегненолон, дегидроэпиандростерон и андростендиол. Регуляция биосинтеза андрогенов в семенниках осуществляется гонадотропными гормонами гипофиза (ЛГ и ФСГ), хотя механизм их первичного эффекта до сих пор не раскрыт; в свою очередь андрогены регулируют секрецию гонадотропинов по механизму отрицательной обратной связи, блокируя соответствующие центры в гипоталамусе.

Биологическая роль андрогенов в мужском организме в основном связана с дифференцировкой и функционированием репродуктивной системы, причем в отличие от эстрогенов андрогенные гормоны уже в эмбриональном периоде оказывают существенное влияние на дифференцировку мужских аксессорных половых желез, а также на дифференцировку других тканей, определяя характер секреции гонадотропных гормонов во взрослом состоянии. Во взрослом организме андрогены регулируют развитие мужских вторичных половых признаков, сперматогенез в семенниках и т. д. Следует указать также на значительный анаболический эффект андрогенов, выражющийся в стимуляции синтеза белка во всех тканях (*Исключение составляет только вилочковая железа, на которую андрогены оказывают катаболическое действие*), но в большей степени в мышцах; для реализации анаболического эффекта андрогенов необходимым условием является присутствие соматотропина. Имеются данные, свидетельствующие об участии андрогенов, кроме того, в регуляции биосинтеза макромолекул в женских репродуктивных органах, в частности синтеза мРНК в матке.

Распад мужских половых гормонов в организме осуществляется в основном по 17-кето-пути. Период полураспада тестостерона не превышает нескольких десятков минут. У взрослых мужчин с мочой экскретируется не более 1% неизмененного тестостерона, что свидетельствует о его расщеплении преимущественно в печени до конечных продуктов обмена. Дегидроэпиандростерон в основном экскретируется с мочой в неизмененном виде. При некоторых заболеваниях у больных увеличивается экскреция с мочой гидроксилированных форм андрогенов при эквивалентном снижении выделения классических 17-кетостероидов.

Следует указать также на возможность образования 17-кетостероидов из тестостерона у женщин. Описана большая частота рака молочных желез у женщин с пониженной экскрецией 17-кетостероидов. Тестостерон и его синтетические аналоги (тестостерон-пропионат) нашли широкое применение в медицинской практике в качестве лекарственных препаратов при лечении рака молочной железы.

**Задание 289** Поступление воды в организм животных, ее всасывание и содержание в клетках органов и тканей

#### *Обмен воды*

Баланс воды в организме складывается из ее потребления и выделения. Вода у взрослого человека составляет 55—60% веса тела, а у новорожденного — 75%. Основная масса (около 71%) всей воды в организме входит в состав внутриклеточной жидкости. Внеклеточная вода входит в состав тканевой или интерстициальной жидкости (около 21%) и воды плазмы крови (около 8%).

Взрослый человек потребляет в сутки около 2,5 л воды, дополнительно в организме образуется примерно 300 мл метаболической воды. Эта вода образуется в процессе метаболизма при окислении белков, углеводов и жиров.

Выведение воды происходит с мочой (в среднем 1,5 л в сутки), с выдыхаемым воздухом, через кожу (в условиях нейтральной температуры без потоотделения — 0,9 л) и с калом (0,1 л). В обычных условиях количество воды, участвующей в обмене веществ в организме человека, не превышает 5% массы тела в сутки.

#### *Функции воды в организме.*

1. Вода конституционная — компонент клеток и тканей организма. Она является средой, в которой осуществляются процессы обмена веществ в клетках, органах и тканях.

Непрерывное поступление воды в организм является одним из основных условий поддержания жизнедеятельности.

2. Вода – наилучший растворитель для многих биологически важных веществ, она обеспечивает условия для образования дисперсных форм липидов и белков; является основной средой и обязательной участницей многих биохимических реакций (свободная вода).

3. Недостаточное содержание в организме воды (дегидратация) может приводить к сгущению крови, ухудшению ее реологических свойств, нарушению кровотока. При снижении количества воды на 20% наступает смерть. Избыток воды может приводить к развитию водной интоксикации, проявляющейся, в частности, в набухании клеток, снижении в них осмотического давления. Особенно чувствительны к таким изменениям нервные клетки мозга.

4. Способствуя гидратации макромолекул, вода участвует в их активации (связанная вода).

5. Растворяя конечные продукты обмена веществ, вода способствует их экскреции почками и другими органами выделения.

6. Вода обеспечивает приспособление организма к высокой температуре окружающей среды.

#### Биологическая ценность воды.

Питьевая вода является важнейшим источником кальция, магния, ряда микроэлементов. Их усвоение и биологическая ценность могут быть выше, чем при их всасывании из продуктов расщепления пищевых веществ. Поскольку в *кипяченой воде* содержание минеральных компонентов снижено, ее постоянное использование вместо сырой воды повышает нагрузку на органы водно-солевого обмена за счет реабсорбции ионов, что увеличивает риск развития некоторых заболеваний.

В живом организме часть воды, взаимодействуя с тканями, упорядочивает свою структуру. *Структурированную воду* человек получает со свежими растительными и животными продуктами, а также при питье свежеталой воды, которая обладает более высокой биологической активностью, чем обычная. В экспериментах на животных показано ее действие на микросомы и митохондрии гепатоцитов, тормозящее влияние на всасывание из кишечника углеводов, повышение устойчивости эритроцитов, адаптогенное действие. Рабочие горячих цехов под влиянием такой воды лучше переносят воздействие на организм отрицательных факторов производственной среды.

*Тяжелая вода*, отличающаяся от обычной большим содержанием окиси дейтерия (тяжелого изотопа водорода) и большим удельным весом, обладает иным биологическим действием по сравнению с обычной водой. При экспериментальном повышении в воде концентрации окиси дейтерия увеличивается возбудимость ЦНС, усиливаются выбросы адреналина на стрессорные раздражители. Тяжелая вода, как выяснилось, обладает радиозащитным эффектом.

Поступление воды регулируется ее потребностью, проявляющейся чувством жажды. Жажда – это реакция организма на повышение осмотического давления и снижение объемов жидкостей.

#### Жажда может возникать в результате:

1. Повышение осмотического давления клеточной жидкости, уменьшения объема клеток, уменьшение объема внеклеточной жидкости. Эти изменения могут развиваться взаимосвязано.

2. Высыхания слизистой оболочки рта; последнее является результатом уменьшения слюноотделения, следствием потери жидкости при разговоре, одышке, курении и др.

#### 3. Действия ангиотензина и натрийуретического гормона.

Субъективно жажда переживается как одно из наиболее сильных влечений человека.

Механизм утоления жажды, или водного насыщения, до конца не раскрыт. В виде первичного насыщения оно возникает в процессе питья до всасывания воды. По-видимому, это явление, как и первичное насыщение пищей, развивается благодаря растяжению стенок желудка и возбуждению его mechanорецепторов. Вторичное (истинное) водное насыщение формируется при восстановлении параметров водно-солевого гомеостаза в результате всасывания принятой воды.

Точная локализация в мозге центра волюморегуляции до настоящего времени не установлена. Предполагают, что он находится в составе ядер гипоталамуса и среднего мозга. Этот центр имеет афферентные связи с периферией, реализующиеся с помощью объемных рецепторов (волюморецепторов) и осморецепторов. Рецепторы объема обнаружены главным образом в сосудах низкого давления (легочных венах) и в предсердиях. Они реагируют на значительные объемные сдвиги, достигающие  $\pm 10\%$ .

### **3. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО САМОСТОЯТЕЛЬНОМУ ИЗУЧЕНИЮ ВОПРОСОВ**

#### **3.1 Сборка протомеров в олигомерный белок.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности.

"Узнавание" и присоединение отдельных протомеров олигомерного белка происходят благодаря формированию на их поверхности контактных участков. Последние состоят из радикалов аминокислот, собранных в данном месте в процессе образования третичной структуры белка. Совокупность этих радикалов формирует уникальные поверхности, способные с высокой специфичностью объединяться друг с другом.

Специфичность связывания контактных участков определяется их комплементарностью. Комплементарность - пространственное и химическое соответствие взаимодействующих поверхностей. Впадины и выступы на поверхности одной молекулы должны совпадать с выступами и впадинами на поверхности другой молекулы, как два куска неровно разорванной бумаги. Кроме того, функциональные группы радикалов аминокислот на одной контактирующей поверхности должны образовывать слабые химические связи с радикалами аминокислот на другой поверхности. В области контактных поверхностей обычно содержится много гидрофобных радикалов аминокислот, в результате объединения которых формируется гидрофобное ядро олигомерного белка. Гидрофильные радикалы могут образовывать водородные и ионные связи.

#### **3.2 Комплементарность протомеров**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Взаимодействие протомеров осуществляется во многих точках контактирующих поверхностей, с образованием десятков слабых связей. Благодаря этому контактные поверхности соединяются с высокой специфичностью, и ошибки формирования четвертичной структуры белков практически исключены.

Комплементарность - универсальный принцип, свойственный живой природе и лежащий в основе узнавания и соединения не только протомеров, но и других (не обязательно белковых) молекул.

#### **3.3 Растворимость белков.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Растворимость белков в растворителях неодинакова и зависит от многих факторов: природы, состава и pH растворителя, ионной силы и температуры раствора, структурных особенностей молекулы данного белка и других факторов. В результате чего одни белки хорошо растворимы в воде, другие - в водных растворах нейтральных солей, третьи - в слабых растворах кислот или щелочей, четвертые - в смеси воды и органических

растворителей (например, этанола или ацетона). В большинстве чистых органических растворителей белки не растворяются. Среди белков есть и нерастворимые во всех перечисленных растворителях. Это связано с особенностью их структуры.

Большое значение для растворимости белка имеет ионная сила раствора (в частности, концентрация электролита). При низких ионных силах растворимость белка увеличивается, а при высоких - уменьшается. Зависимость растворимости большинства белков от pH при данной ионной силе описывается U -образной кривой с минимумом растворимости вблизи изоэлектрической точки и увеличенной растворимостью при значениях pH меньше и больше изоэлектрической точки. С повышение температуры до определенной величины (например, от 0 до 25 - 40°C) растворимость большинства белков повышается (это правило имеет исключение).

При растворении белков в воде и водных растворах происходит гидратация каждой белковой молекулы, т.е. взаимодействие полярных групп белка с водой. При этом например, -CO-NH- группы связывают по одной молекуле воды, карбоксильные группы - по четыре молекулы воды, аминогруппы - по одной молекуле воды.

### **3.4 Методы выделения и очистки белков**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Получение индивидуальных белков из биологического материала (тканей, органов, клеточных культур) требует проведения последовательных операций, включающих:

- дробление биологического материала и разрушение клеточных мембран;
- фракционирование органелл, содержащих те или иные белки;
- экстракцию белков (перевод их в растворенное состояние);
- разделение смеси белков на индивидуальные белки.

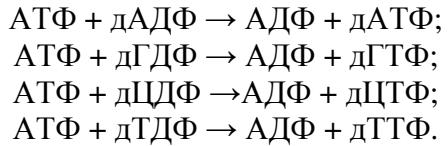
### **3.5 Биосинтез дезоксирибонуклеотидов**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности.

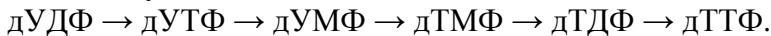
Дезоксирибонуклеотиды - предшественники ДНК - образуются из рибонуклеотидов путем восстановления гидроксогруппы у второго углеродного атома рибозы при участии фермента - рибонуклеозидредуктазы. Субстратами фермента являются дифосфаты нуклеотидов, донором водорода служит низкомолекулярный белок тиоредоксин, содержащий две свободные SH- группы на 108 аминокислотных остатков.

В состав дезоксирибонуклеотидов вместо уридиловых нуклеотидов входят тимидиловые. Тимидиловая кислота (дТМФ) образуется из дезоксиуридиловой кислоты (дУМФ) путем метилирования урацила.

Непосредственные предшественники ДНК: дАТФ, дГТФ, дЦТФ, дТТФ образуются путем фосфорилирования дезоксирибонуклеозид - 5'-дифосфатов с помощью АТФ:



дТТФ получается также по схеме:



Синтез дезоксирибонуклеотидов в покоящихся клетках практически не происходит и активируется на стадиях, предшествующих клеточному делению.

### **3.6 Ферменты синтеза рибо- и дезоксирибонуклеотидов как мишени для действия противовирусных и противоопухолевых препаратов.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности.

В терапии инфекционных и онкологических болезней, научных исследованиях в области медицины и биологии часто используют синтетические аналоги пуринов и пиримидинов. Введение в организм животного или человека аналога, имеющего

изменения в структуре гетероциклического кольца или углеводной компоненты, угнетает активность ферментов, участвующих в метаболизме нуклеотидов, скорость синтеза РНК или ДНК из-за нарушения комплементарных взаимодействий азотистых оснований и роста полинуклеотидных цепей. Аналоги пуринов, пиримидинов и их нуклеозиды нашли применение в качестве антибактериальных, противовирусных и химиотерапевтических средств.

Синтезировано очень много аналогов дНТФ, которые включаются ДНК полимеразами в ДНК и ингибируют репликацию. К числу мощных противоопухолевых препаратов принадлежит 5-фторурацил (5-FU) - аналог урацила.

### **3.7 Межвитаминные взаимодействия**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Между витаминами существует тесное взаимодействие в процессах метаболизма. Оно может выражаться: 1) в непосредственном взаимном влиянии витаминов; 2) во влиянии одного витамина на образование коферментной формы другого; 3) в совместном участии в каком-либо метаболическом пути. Рассмотрим эти взаимоотношения.

Тесным синергичным антиоксидантным действием обладают витамины С, Е и А.

Витамин С в клетках может играть роль как про- так и антиоксиданта. Оказалось, что введение высоких доз аскорбата на фоне гиповитаминоза Е усиливает **прооксидантный** эффект витамина С на 2 порядка (!). Выраженный **антиоксидантный** эффект витамина С проявляется только при его совместном действии с токоферолом, поскольку последний устраниет свободные радикалы жирных кислот и их перекиси, образующиеся в реакциях аскорбат-стимулированного ПОЛ (перекисного окисления липидов). С другой стороны, при недостатке аскорбиновой кислоты витамин Е быстро разрушается.

Антиоксидантный эффект токоферола резко усиливается в присутствии витамина А, который устраниет свободные радикалы кислорода и тем самым предупреждает развитие процесса ПОЛ в биомембранах. При не стимулированном ПОЛ облегчается «задача» токоферола по устраниению перекисей липидов. Однако витамин А легко окисляется кислородом воздуха и относительно быстро расходуется. Процесс идет аутокаталитически с образованием свободных радикалов. Витамин Е оказывает стабилизирующее действие на ретинол и в-каротины, препятствуя их окислительной деструкции.

### **3.8. Ингибиторы ферментов и их использование в качестве лечебных препаратов**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

1. Действие ферментов можно полностью или частично подавить (ингибировать) определенными химическими веществами (ингибиторами).

2. По характеру своего действия ингибиторы подразделяются на обратимые и необратимые. В основе такого деления лежит прочность соединения ингибитора с ферментом.

Обратимые ингибиторы — это соединения, которые нековалентно взаимодействуют с ферментом и могут диссоциировать от фермента.

Необратимые ингибиторы — это соединения, которые могут специфически связывать определенные функционально важные группы активного центра, образуя ковалентные, прочные связи с ферментом.

3. Обратимое ингибирирование может быть конкурентным.

Конкурентный ингибитор конкурирует с субстратом за связывание в субстратсвязывающем участке активного центра и связывается с ферментом похожим способом, как и субстрат.

Отличительная особенность конкурентного ингибиования состоит в том, что его можно ослабить или полностью устраниТЬ, повысив концентрацию субстрата. Конкурентный ингибитор увеличивает  $K_m$ , но не изменяет  $V_{max}$ .

### **3.9. Использование ферментов в медицине**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Ферментные препараты широко используют в медицине. Ферменты в медицинской практике находят применение в качестве диагностических (энзимодиагностика) и терапевтических (энзимотерапия) средств. В этом разделе мы остановимся на основных принципах энзимо-диагностики и энзимотерапии.

Кроме того, ферменты используют в качестве специфических реагентов для определения ряда веществ. Так, глюкозооксидазу применяют для количественного определения глюкозы в моче и крови. Фермент уреазу используют для определения содержания количества мочевины в крови и моче. С помощью различных дегидрогеназ обнаруживают соответствующие субстраты, например пируват, лак-тат, этиловый спирт и др.

Энзимодиагностика заключается в постановке диагноза заболевания (или синдрома) на основе определения активности ферментов в биологических жидкостях человека. Принципы энзимодиагностики основаны на следующих позициях:

- при повреждении клеток в крови или других биологических жидкостях (например, в моче) увеличивается концентрация внутриклеточных ферментов повреждённых клеток;
- количество высвобождаемого фермента достаточно для его обнаружения;
- активность ферментов в биологических жидкостях, обнаруживаемых при повреждении клеток, стабильна в течение достаточно длительного времени и отличается от нормальных значений;
- ряд ферментов имеет преимущественную или абсолютную локализацию в определённых органах (органоспецифичность);
- существуют различия во внутриклеточной локализации ряда ферментов.

### **3.10 Гипоэнергетические состояния. Гипоксия тканей. Причины возникновения (гиповитамины, голодание).**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Все живые клетки постоянно нуждаются в АТФ для осуществления различных видов жизнедеятельности. Клетки мозга потребляют большое количество АТФ для синтеза нейромедиаторов, регенерации нервных клеток, поддержания необходимого градиента  $Na^+$  и  $K^+$ , для проведения нервного импульса; почки используют АТФ в процессе реабсорбции различных веществ при образовании мочи; в печени происходит синтез гликогена, жиров, белков и многих других соединений; в миокарде постоянно совершается механическая работа, необходимая для циркуляции крови; скелетные мышцы в покое потребляют незначительные количества АТФ, но при физической нагрузке эти потребности возрастают в десятки раз. Вместе с тем запасов АТФ в клетках практически не существует. Так, в условиях прекращения синтеза АТФ в миокарде его запасы истощаются за несколько секунд. Как мы уже знаем, для постоянного синтеза АТФ клеткам необходим приток метаболитов как субстратов дыхания и кислорода как конечного акцептора электронов в реакциях окисления, сопряжённых с синтезом АТФ. Нарушения какого-либо этапа метаболизма, приводящие к прекращению синтеза АТФ, губительны для клетки. Состояния, при которых синтез АТФ снижен, объединяют термином "гипоэнергетические". Причинами гипоэнергетических состояний могут быть голодание, гиповитамины  $B_1$ ,  $PP$ ,  $B_2$ ; гипоксия. Гипоксия может возникнуть: при недостатке кислорода во вдыхаемом воздухе; при заболеваниях лёгких и нарушении лёгочной вентиляции; при нарушениях кровообращения, вызванных заболеваниями сердца,

спазмом и тромбозом сосудов, кровопотерей. Причинами гипоксии могут быть также наследственные или приобретенные нарушения структуры гемоглобина. Частой причиной гипоэнергетических состояний могут быть нарушения процессов действие ингибиторов и разобщителей в ЦПЭ; железодефицитные анемии; снижение уровня гемоглобина и других железосодержащих белков (цитохромов, FeS-белков), в результате чего нарушаются перенос электронов и синтез АТФ; наследственные дефекты ферментов ЦПЭ и цитратного цикла

### **3.11 Синтез глюкозы в печени (глюконеогенез). Регуляция содержания глюкозы в крови.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

В условиях голодания часть белков мышечной ткани распадается до аминокислот, которые далее включаются в процесс катаболизма. Аминокислоты, которые при катаболизме превращаются в пируват или метаболиты цитратного цикла, могут рассматриваться как потенциальные предшественники глюкозы и гликогена и носят название гликогенных. Например, окса-лоацетат, образующийся из аспарагиновой кислоты, является промежуточным продуктом как цитратного цикла, так и глюконеогенеза.

Из всех аминокислот, поступающих в печень, примерно 30% приходится на долю аланина. Это объясняется тем, что при расщеплении мышечных белков образуются аминокислоты, многие из которых превращаются сразу в пируват или сначала в окса-лоацетат, а затем в пируват. Последний превращается в аланин, приобретая аминогруппу от других аминокислот. Аланин из мышц переносится кровью в печень, где снова преобразуется в пируват, который частично окисляется и частично включается в глюконеогенез. Следовательно, существует следующая последовательность событий (глюкозо-аланиновый цикл): глюкоза в мышцах → пируват в мышцах → аланин в мышцах → аланин в печени → глюкоза в печени → глюкоза в мышцах.

Весь цикл не приводит к увеличению количества глюкозы в мышцах, но он решает проблемы транспорта аминного азота из мышц в печень и предотвращает лактоацидоз.

### **3.12 Метаболизм глюкозы и галактозы.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Метаболизм фруктозы и галактозы включает пути использования их для синтеза других веществ (гетерополисахаридов, лактозы и др.) и участие в энергообеспечении организма. В последнем случае фруктоза и галактоза превращаются в печени либо в глюкозу, либо в промежуточные продукты её метаболизма. Таким образом, в результате фруктоза и галактоза наряду с глюкозой могут быть окислены до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  или использованы на синтез гликогена и триацилглицеролов.

Причиной нарушения метаболизма фруктозы и галактозы может быть дефект ферментов, катализирующих промежуточные реакции их обмена. Эти нарушения встречаются относительно редко, но могут представлять достаточно серьёзную опасность, так как накапливаемые промежуточные метаболиты фруктозы и галактозы обладают токсичностью.

Значительное количество фруктозы, образующееся при расщеплении сахарозы, прежде чем поступить в систему воротной вены, превращается в глюкозу уже в клетках кишечника. Другая часть фруктозы всасывается с помощью белка-переносчика, т.е. путём облегчённой диффузии.

Метаболизм фруктозы начинается с реакции фосфорилирования, катализируемой фруктокиназой с образованием фруктозо-1-фосфата. Фермент обнаружен в печени, а также в почках и кишечнике. Этот фермент обладает абсолютной специфичностью, поэтому, в отличие от глюкокиназы, инсулин не влияет на его активность. Последнее обстоятельство объясняет, почему уровень выведения фруктозы в моче у больных сахарным диабетом и здоровых не отличается. Фруктозо-1-фосфат не может превращаться

во фруктозо-6-фосфат из-за отсутствия соответствующего фермента. Вместо этого фруктозо-1-фосфат далее расщепляется фруктозо-1-фосфатальдолазой (альдолаза В) на глицеральдегид и дигидроксиацетон-3-фосфат. Последний является промежуточным продуктом гликолиза и образуется в ходе реакции, катализируемой фруктозо-1,6-бисфосфатальдолазой (альдолаза А). Глицеральдегид может включаться в гликолиз после его фосфорилирования с участием АТФ. Две молекулы триозофосфатов либо распадаются по гликолитическому пути, либо конденсируются с образованием фруктозо-1,6-бисфосфата и далее участвуют в глюконеогенезе. Фруктоза в печени включается главным образом во второй путь. Часть дигидроксиацетон-3-фосфата может восстанавливаться до глицерол-3-фосфата и участвовать в синтезе триацилглицеролов.

### **3.13 Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

По сравнению с другими органами печень отличается наиболее сложным обменом глюкозы. Кроме пары противоположных процессов (синтеза и распада гликогена), в печени могут происходить ещё два противоположно направленных процесса - гликолиз и глюконеогенез. В большинстве других органов происходит только гликолиз. Переключение печени с гликолиза на глюконеогенез и обратно происходит с участием инсулина и глюкагона и осуществляется с помощью:

- аллостерической регуляции активности ферментов;
- ковалентной модификации ферментов путём фосфорилирования/дефосфорилирования;
- индукции/репрессии синтеза ключевых ферментов.

"Субстратные" циклы - парные комбинации процессов синтеза и распада метаболитов. Как уже упоминалось, сочетание процессов синтеза и распада гликогена или необратимых реакций гликолиза и соответствующих им необратимых реакций глюконеогенеза может составить подобный цикл. Название "субстратный цикл" означает объединение реакций синтеза и распада субстрата. Название "холостой" отражает результат работы подобного цикла, заключающийся в бесполезном расходовании АТФ. Хотя существование "холостых" циклов нелогично, тем не менее они могут функционировать. Более того, эти циклы могут быть мишенью регуляторных воздействий, так как составляющие их реакции катализируют разные ферменты. Рецепторное изменение активности этих ферментов предотвращает одновременное протекание противоположных процессов.

Изменение в печени гликолитического направления на глюконеогенез и обратно при смене абсорбтивного состояния на постабсорбтивное или при голодании происходит главным образом в результате регуляции активности ферментов, катализирующих реакции субстратных циклов.

### **3.14 Холестерол: функции, обмен.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Холестерол - стероид, характерный только для животных организмов. Он синтезируется во многих тканях человека, но основное место синтеза - печень. В печени синтезируется более 50% холестерола, в тонком кишечнике - 15- 20%, остальной холестерол синтезируется в коже, коре надпочечников, половых железах. В сутки в организме синтезируется около 1 г холестерола; с пищей поступает 300-500 мг. Холестерол выполняет много функций: входит в состав всех мембран клеток и влияет на их свойства, служит исходным субстратом в синтезе жёлчных кислот и стероидных гормонов. Предшественники в метаболическом пути синтеза холестерола превращаются также в убихинон - компонент дыхательной цепи и долихол, участвующий в синтезе гликопротеинов.

### **3.15 Типы дислипопротеинемии. Биохимические основы атеросклероза**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Дислипопротеинемии - нарушения обмена ЛП крови и, соответственно, нарушения обмена ли-пидов, транспортируемых ЛП. Дислипопротеинемии проявляются чаще всего повышением концентрации либо одного типа ЛП, либо сочетанным увеличением содержания нескольких типов ЛП.

Нарушения обмена холестерола чаще всего приводят к гиперхолестерolemии и последующему развитию атеросклероза. При атеросклерозе происходит образование на стенках артерий так называемых атеросклеротических бляшек, представляющих собой в основном отложения холестерола. Атеросклеротические бляшки разрушают клетки эндотелия сосудов, и в таких местах часто образуются тромбы. Атеросклероз - полигенное заболевание. Одна из основных причин развития атеросклероза - нарушение баланса между поступлением холестерола с пищей, его синтезом и выведением из организма. Выявление холестерола ограничено, не превышает 1,2-1,5 г/сут, а поступление с пищей при неправильном питании может превысить этот барьер, поэтому с возрастом постепенно происходит накопление холестерола в организме. Важным фактором развития атеросклероза являются генетические дефекты белков и ферментов, участвующих в обмене холестерола.

### **3.16 Трансаминирование и дезаминирование аминокислот**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Трансаминирование - реакция переноса  $\alpha$ -аминогруппы с аминокислоты на  $\alpha$ -кетокислоту, в результате чего образуются новая кетокислота и новая аминокислота. Константа равновесия для большинства таких реакций близка к единице ( $K_p \sim 1,0$ ), поэтому процесс трансаминирования легко обратим. Реакции катализируют ферменты аминотрансферазы, коферментом которых служит пиридоксальфосфат (ПФ) - производное витамина В<sub>6</sub>.

### **3.17 Ингибиторы матричных биосинтезов: лекарственные препараты и бактериальные токсины**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Существует большая группа веществ, ингибирующая синтез ДНК, РНК или белков. Некоторые из них нашли применение в медицине для лечения инфекционных болезней и опухолевых новообразований, а другие для человека оказались токсинами.

Действие ингибиторов матричных биосинтезов как лекарственных препаратов основано на модификации матриц: ДНК, РНК, белоксинтезирующего аппарата (прежде всего, рибосом) или на инактивации ферментов. Центральное место среди них принадлежит антибиотикам - разнообразным по химическому строению органическим соединениям, синтезируемым микроорганизмами, главным образом, микроскопическими грибами, и способным в малых количествах оказывать избирательное токсическое действие на другие микроорганизмы.

Антибиотики, взаимодействующие с ДНК, нарушают её матричную функцию и вызывают подавление процессов репликации и транскрипции. Их используют для лечения злокачественных новообразований и называют противоопухолевыми препаратами

### **3.18 Роль гормонов в регуляции кальция и фосфора**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Ионы  $\text{Ca}^{2+}$  являются кофакторами многих ферментов, вместе с белками-модуляторами служат посредником в передаче сигналов. Кальций участвует в секреции, оплодотворении, мембранный проницаемости, свертывании крови, мышечном сокращении. Концентрация ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в межклеточной жидкости и крови равна 9-11

мг/дл. Половина из них – ионы  $\text{Ca}^{2+}$  в растворенном состоянии, другая половина – в соединении с альбумином. Во внутриклеточной жидкости концентрация кальция в тысячи раз меньше. Разность концентраций создается главным образом Са-АТФазой при участии системы ионных каналов. Концентрация  $\text{Ca}^{2+}$  в крови и межклеточной жидкости регулируется эндокринными гормонами, в основном паратгормоном, кальцитонином и кальцитриолом.

Паратгормон – это пептидный гормон (84 аминокислотных остатка), образующийся в паратиroidальных железах. Биологическая активность паратгормона (ПТГ) определяется только первыми 32-34 аминокислотами (считая от N-окончания пептида). Это наиболее важный регулятор гомеостаза кальция.

Основными органами-мишениями паратгормона являются кости и почки. Мембранные клеток этих органов содержат специфические рецепторы паратгормона, связанные с аденилатциклазой. ПТГ-рецепторы обнаружены также в легких, сердечно-сосудистой системе, коже, эритроцитах и т.д.

Выявлены 2 основных механизма действия паратгормона: активация системы аденилатциклаза - циклический АМФ (аденозинмонофосфат) - протеинкиназа А и системы фосфатидилинозитол - протеинкиназа С.

### **3.19 Гомеостазис. Значение воды для организма. Какие органы принимают участие в регуляции водного обмена? Как регулируется водный обмен?**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Водно-солевым обменом называют совокупность процессов поступления воды и электролитов в организм, распределения их во внутренней среде и выделения из организма. При различных возмущающих воздействиях (сдвиги температуры среды, разный уровень физической активности, изменение характера питания) отдельные показатели баланса могут меняться, но сам баланс при этом сохраняется.

В условиях патологии происходят нарушения баланса с преобладанием либо задержки, либо потерь воды.

### **3.20 Строение и биосинтез кортикостероидов: 17-кетостероиды. Наследственная адреногенитальная дистрофия. Приобретенная недостаточность надпочечников**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

К настоящему времени из коркового вещества надпочечников человека, свиньи и быка выделено около 50 различных соединений, которым дано общее название «кортикоиды», или «кортикостероиды». Общее число всех стероидов, которые синтезируются в надпочечниках многих животных, приближается к 100, однако биологической активностью наделены не все кортикостероиды.

В зависимости от характера биологического эффекта гормоны коркового вещества надпочечников условно делят на глюкокортикоиды (кортикостероиды, оказывающие влияние на обмен углеводов, белков, жиров и нуклеиновых кислот) и минералокортикоиды (кортикостероиды, оказывающие преимущественное влияние на обмен солей и воды). К первым относятся кортикостерон, кортизон, гидрокортизон (кортизол), 11-дезоксикортизол и 11-дегидрокортикостерон, ко вторым – дезоксикортикостерон и альдостерон.

В основе их структуры, так же как и в основе строения холестерина, эргостерина, желчных кислот, витаминов группы D, половых гормонов и ряда других веществ, лежит конденсированная кольцевая система цикло-пентанпергидрофенантрена.

Для гормонов коркового вещества надпочечников, наделенных биологической активностью, общим в строении оказалось наличие 21 углеродного атома; вследствие этого все они являются производными прогестерона. Кроме того, для всех биоактивных гормонов коркового вещества надпочечников характерны следующие структурные

признаки: наличие двойной связи между 4-м и 5-м углеродными атомами, кетонной группы ( $\text{C}=\text{O}$ ) у 3-го углеродного атома, боковая цепь ( $—\text{CO}—\text{CH}_2—\text{OH}$ ) у 17-го углеродного атома.

### **3.21 Регуляция обмена основных энергоносителей при нормальном ритме питания. Инсулин и глюкагон. Адреналин, кортизол, йодтиронины и соматотропин.**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Основные пищевые вещества (углеводы, жиры, белки) окисляются в организме с освобождением свободной энергии, которая используется в анаболических процессах и при осуществлении физиологических функций. Энергетическая ценность основных пищевых веществ выражается в килокалориях и составляет: для углеводов - 4 ккал/г, для жиров - 9 ккал/г, для белков - 4 ккал/г. Взрослому здоровому человеку в сутки требуется 2000-3000 ккал (8000-12 000 кДж) энергии.

При обычном ритме питания промежутки между приемами пищи составляют 4-5 ч с 8-12-часовым ночным перерывом. Во время пищеварения и абсорбтивного периода (2-4 ч) основные энергоносители, используемые тканями (глюкоза, жирные кислоты, аминокислоты), могут поступать непосредственно из пищеварительного тракта. В постабсорбтивном периоде и при голодании энергетические субстраты образуются в процессе катаболизма депонированных энергоносителей.

Изменения в потреблении энергоносителей и энергетических затратах координируются путем чёткой регуляции метаболических процессов в разных органах и системах организма, обеспечивающей энергетический гомеостаз.

Основную роль в поддержании энергетического гомеостаза играют гормоны инсулин и глюкагон, а также другие контриинсулярные гормоны - адреналин, кортизол, йодтиронины и соматотропин. Инсулин и глюкагон играют главную роль в регуляции метаболизма при смене абсорбтивного и постабсорбтивного периодов и при голодании.

### **3.22 Изменение гормонального статуса при голодании: обмен углеводов, обмен жиров, обмен белков**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Голодание может быть кратковременным, в течение суток (I фаза), продолжаться в течение недели (II фаза) или нескольких недель (III фаза).

В отсутствие пищи в крови снижается уровень глюкозы, аминокислот и триацилглицеролов. Инсулинглюкагоновый индекс снижается, и повышается концентрация контриинсулярных гормонов, в первую очередь кортизола. В этих условиях возникает состояние, для которого характерно преобладание процессов катаболизма жиров, гликогена и белков на фоне общего снижения скорости метаболизма. Под влиянием контриинсулярных гормонов в этот период происходит обмен субстратами между печенью, жировой тканью, мышцами и мозгом. Этот обмен служит двум целям: 1) поддержанию концентрации глюкозы в крови для обеспечения глюкозозависимых тканей (мозга, эритроцитов); 2) мобилизации других источников энергии, в первую очередь жиров, для обеспечения энергией всех других тканей. Вследствие переключения метаболизма на режим мобилизации энергоносителей даже после 5-6 нед голодания концентрация глюкозы в крови составляет не менее 60 мг/дл.

Так как за счёт мобилизации гликогена обеспечивается только кратковременное голодание, основным источником глюкозы при длительном голодании служит глюконеогенез, а основными субстратами глюконеогенеза - аминокислоты, лактат и глицерол. При низкой концентрации инсулина глюкоза используется только инсулиновозависимыми тканями, в основном мозгом, эритроцитами. Обеспечение энергетических потребностей других тканей происходит за счёт жирных кислот и кетоновых тел.

### **3.23 Основные свойства белковых фракций крови и значение их определения для диагностики заболеваний. Свертывающаяся система крови. Этапы образования фибринового сгустка**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

В плазме крови содержится 7% всех белков организма при концентрации 60 - 80 г/л. Белки плазмы крови выполняют множество функций. Одна из них заключается в поддержании осмотического давления, так как белки связывают воду и удерживают её в кровеносном русле. Белки плазмы образуют важнейшую буферную систему крови и поддерживают pH крови в пределах 7,37 - 7,43. Альбумин, транстиретин, транскортин, трансферрин и некоторые другие белки выполняют транспортную функцию. Белки плазмы определяют вязкость крови и, следовательно, играют важную роль в гемодинамике кровеносной системы. Белки плазмы крови являются резервом аминокислот для организма. Иммуноглобулины, белки свёртывающей системы крови, а1-антитрипсин и белки системы комплемента осуществляют защитную функцию. Методом электрофореза на ацетилцеллюлозе или геле агарозы белки плазмы крови можно разделить на альбумины (55-65%), а1-глобулины (2- 4%), а2 -глобулины (6-12%), β-глобулины (8-12%) и γ-глобулины (12-22%). Применение других сред для электрофоретического разделения белков позволяет обнаружить большее количество фракций. Например, при электрофорезе в поликариламидном или крахмальном гелях в плазме крови выделяют 16-17 белковых фракций. Метод иммуноэлектрофореза, сочетающий электрофоретический и иммунологический способы анализа, позволяет разделить белки плазмы крови более чем на 30 фракций. Большинство сывороточных белков синтезируется в печени, однако некоторые образуются и в других тканях. Например, γ-глобулины синтезируются В-лимфоцитами, пептидные гормоны в основном секретируют клетки эндокринных желез, а пептидный гормон эритропоэтин - клетки почки.

### **3.24 Особенности метаболизма эритроцитов и фагоцитирующих лейкоцитов**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Способность некоторых клеток крови к фагоцитозу - одна из защитных функций крови. В фагоцитозе участвуют 2 типа лейкоцитов -нейтрофилы и моноциты. Нейтрофилы содержат многодольчатое ядро, поэтому их ещё называют полиморфоядерными лейкоцитами (ПЯЛ). Они поступают в кровоток из костного мозга и имеют продолжительность жизни около 8 сут. Взаимодействие белков интегринов с рецепторами эндотелиальных клеток капилляров приводит к адгезии нейтрофилов, которые далее мигрируют в ткань.

Моноциты также могут выходить из кровяного русла, и тогда их называют макрофагами. Оба типа фагоцитов захватывают и разрушают бактерии. Макрофаги, кроме того, утилизируют старые повреждённые клетки и клеточные оболочки, в частности они поглощают около  $10^{11}$  эритроцитов в сутки. Фагоцитоз - особая форма эндоцитоза, при которой образуются большие эндоцитозные пузырьки, размеры которых определяются размерами поглощаемых частиц.

Образование фагосомы начинается с взаимодействия специфических рецепторов фагоцитов с бактерией или комплексом антиген - антитело. Рецепторы, расположенные в тех участках плазматической мембраны, где локализован особый белок клятрин, "узнают" компоненты комплемента, олигосахариды на поверхности микроорганизмов или Fc области комплекса антиген - антитело. Активация рецепторов, передающих сигнал в клетку с участием инозитолфосфатной системы, инициирует процессы, определяющие фагоцитарный ответ клетки. Он включает в себя формирование фагосомы, слияние её с лизосомой, образование фаголизосомы, активацию кисло-родзивисимых бактерицидных механизмов уничтожения микробов и/или выработку клетками токсичного для микробов

оксида азота, а также действие кислороднезависимых механизмов уничтожения микроорганизмов.

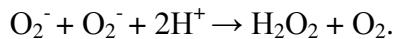
*Формирование фагосомы.* Взаимодействие микробной клетки с поверхностью фагоцита приводит к образованию на его мембране выростов - псевдоподий, окружающих микробную клетку. Фагосома, сформированная таким образом, вместе с захваченной бактерией погружается внутрь фагоцита.

*Образование фаголизосомы.* В цитозоле фагосомы сливаются с первичными лизосомами, образуя фаголизосомы. Первичные лизосомы, образованные аппаратом Гольджи, содержат ряд заключённых в гранулы гидролаз, способных разрушать органические молекулы в кислой среде фаголизосом: протеиназы, фосфатазы, эстеразы, ДНК-азы, РНК-азы. Низкое значение pH внутри фагосом оказывает бактерицидное действие и создаёт оптимальную среду для активации ли-зосомальных гидролаз. В результате действия этих ферментов разрушаются полимерные молекулы микроорганизмов и образуются аминокислоты, моносахариды, нуклеотиды, которые поступают в цитозоль и могут использоваться клеткой. Большая часть мембранных компонентов и непереваренные субстраты локализуются в остаточных тельцах, которые путём экзоцитоза возвращаются на поверхность плазматической мембранны фагоцитов, при этом значительная часть мембранных компонентов может утилизироваться и в самой мембране.

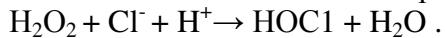
*Активация кислороднезависимых бактерицидных механизмов уничтожения микробов.* Ферментный комплекс мембранны фагосом - NADPH-оксидаза восстанавливает  $O_2$ , образуя супероксидный анион:



Супероксидный анион спонтанно или при участии фермента супероксиддисмутазы превращается в пероксид водорода:



Под действием миелопероксидазы, проникающей в фагосому при её слиянии с лизосомой, из пероксидов в присутствии галогенов (йодидов и хлоридов) образуются дополнительные токсичные окислители - гипохлорид и гипохлорит.



### **3.25 Заболевания мышц: Мышечные дистрофии, Миастения гравис, сердечные миопатии**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Миозин, актин, тропомиозин и тропонин вместе составляют три четверти всех белков, сосредоточенных в мышечных волокнах. Оставшуюся долю составляют более 20 других белков. Они осуществляют такие функции как прикрепление и организация нитей в саркомере, связывание саркомера с плазматической мембраной и внеклеточным матриксом. Мутации генов, которые кодируют эти белки, приводят к различным мышечным заболеваниям.

Наиболее часто мышечные дистрофии развиваются вследствие мутации гена, кодирующего белок - дистрофин.

Ген дистрофина огромен по размеру. Он содержит 79 экзонов, состоящих из 2,3 миллиона пар нуклеотидов. То есть, один этот ген занимает 0,1% всего человеческого генома ( $3 \times 10^9$  пар нуклеотидов) и почти половину генома *E.coli*.

Вероятно, такие большие размеры делают этот ген чрезвычайно подверженным *делециям*. Если мутация такого рода приводит к изменению рамки считываания генома, дистрофин не будет синтезироваться. В таком случае развивается очень тяжелое заболевание, известное под названием "мышечная дистрофия Дюшена". Если делеция сводится только к удалению некоторых экзонов, образуется укороченный белок и развивается сравнительно мягкая форма заболевания, известного как "мышечная

дистрофия Беккера". Ген дистрофина локализован на X хромосоме, поэтому эти два заболевания поражают мужчин, унаследовавших его обычным X-сцепленным путем.

Миастения гравис. Это аутоиммунное заболевание возникает вследствие поражения нервномышечных синапсов. У больных отмечается сниженный потенциал концевой пластиинки. Повторная стимуляция приводит к тому, что этот потенциал становится слишком малым для запуска последующих событий, связанных с проведением в миоциты нервного импульса. В результате мышечные волокна прекращают сокращаться. Назначение ингибитора ацетилхолинэстеразы постепенно может восстановить сократимость за счет того, что больше ацетилхолина будет оставаться в синапсе.

У больных миастенией гравис количество рецепторов к ацетилхолину в нервномышечных синапсах составляет только 20% от нормального. Получены доказательства того, что потеря рецепторов обусловлена выработкой в организме аутоиммунных антител к ацетилхолиновым рецепторам. Однако до настоящего времени неизвестны причины, по которым у человека начинают вырабатываться эти антитела.

### **3.26 Неколлагеновые структурные белки межклеточного матрикса**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Белки межклеточного матрикса выполняют различные функции, но их можно разделить на две большие группы по одному весьма важному признаку: 1) белки, обладающие адгезивными свойствами; 2) белки, подавляющие адгезию клеток.

К первой группе белков с выраженными адгезивными свойствами относят фибронектин, ламинин, нидоген, фибриллярные коллагены и коллаген IV типа; их относят к белкам "зрелой" соединительной ткани.

Ко второй группе белков, обладающих антиадгезивными свойствами, относят такие гликопротеины, как остеонектин, тенасцин и тромбоспондин. Эти белки появляются и играют заметную роль в эмбриогенезе и морфогенезе, развитии клеточного ответа на повреждение. Их концентрация в матриксе повышается при некоторых опухолевых заболеваниях.

### **3.27 Структурная организация межклеточного матрикса**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

У многоклеточных организмов большинство клеток окружено вне- или межклеточным матриксом. Межклеточный матрикс - сложный комплекс связанных между собой макромолекул. Эти макромолекулы (белки и гетерополисахариды), как правило, секретируются самими клетками, а в межклеточном матриксе из них строится упорядоченная сеть. Межклеточный матрикс, окружающий клетки, влияет на их прикрепление, развитие, пролиферацию, организацию и метаболизм.

Межклеточный матрикс вместе с клетками разного типа, которые в нём находятся (фибробласты, хондро- и остеобласти, тучные клетки и макрофаги), часто называют соединительной тканью.

Межклеточный матрикс выполняет в организме самые разнообразные функции:

- образует каркас органов и тканей;
- является универсальным «биологическим» kleem;
- участвует в регуляции водно-солевого обмена;
- образует высокоспециализированные структуры (кости, зубы, хрящи, сухожилия, базальные мембранны).

Основные компоненты межклеточного матрикса - структурные белки коллаген и эластин, гликозаминогликаны, протеогликаны, а также неколлагеновые структурные белки (фибронектин, ламинин, тенасцин, остеонектин и др.).

Коллаген - основной структурный белок межклеточного матрикса. Он составляет от 25 до 33% общего количества белка в организме, т.е. ~6% массы тела. Название «коллаген» объединяет семейство близкородственных фибриллярных белков, которые являются основным белковым элементом кожи, костей, сухожилий, хряща, кровеносных сосудов, зубов. В разных тканях преобладают разные типы коллагена, а это, в свою очередь, определяется той ролью, которую коллаген играет в конкретном органе или ткани. Например, в пластинчатой костной ткани, из которой построено большинство плоских и трубчатых костей скелета, коллагеновые волокна имеют строго ориентированное направление: продольное - в центральной части пластинок, поперечное и под углом - в периферической. Это способствует тому, что даже при расслоении пластинок фибриллы одной пластинки могут продолжаться в соседние, создавая таким образом единую волокнистую структуру кости. Поперечно ориентированные коллагеновые волокна могут вплетаться в промежуточные слои между костными пластинками, благодаря чему достигается прочность костной ткани. В сухожилиях коллаген образует плотные параллельные волокна, которые дают возможность этим структурам выдерживать большие механические нагрузки. В хрящевом матриксе коллаген образует фибриллярную сеть, которая придаёт хрящу прочность, а в роговице глаза коллаген участвует в образовании гексагональных решёток десцеметовых мембран, что обеспечивает прозрачность роговицы, а также участие этих структур в преломлении световых лучей. В дерме фибриллы коллагена ориентированы таким образом, что формируют сеть, особенно хорошо развитую в участках кожи, которые испытывают сильное давление (кожа подошв, локтей, ладоней), а в заживающей ране они агрегированы весьма хаотично. Здесь будут разобраны синтез и созревание коллагена, структуры, которые он образует, и их функции, а также заболевания, связанные с нарушением этих процессов.

Коллаген - ярко выраженный полиморфный белок. В настоящее время известно 19 типов коллагена, которые отличаются друг от друга по первичной структуре пептидных цепей, функциям и локализации в организме. Вариантов а-цепей, образующих тройную спираль, гораздо больше 19 (около 30). Для обозначения каждого вида коллагена пользуются определённой формулой, в которой тип коллагена записывается римской цифрой в скобках, а для обозначения а-цепей используют арабские цифры: например коллагены II и III типа образованы идентичными а-цепями, их формулы, соответственно  $[\alpha_1(\text{II})]_3$  и  $[\alpha_1(\text{III})]_3$ ; коллагены I и IV типов являются гетеротримерами и образуются обычно двумя разными типами а-цепей, их формулы, соответственно  $[\alpha_1(\text{I})]_2\alpha_2(\text{I})$  и  $[\alpha_1(\text{IV})]_2\alpha_2(\text{IV})$ . Индекс за скобкой обозначает количество идентичных а-цепей.

### **3.28 Схема развития миастении гравис. Ингибиторы холинэстеразы. Биохимические механизмы повреждения мозга в результате инсульта. Миопатии и неврологические заболевания вызванные мутациями митохондриальной ДНК**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Большое количество холинэстеразы - этого важного фермента присутствует в базальной пластинке синаптического пространства. Холин путем активного транспорта возвращается в нервное окончание, где он может повторно использоваться для синтеза ацетилхолина (АХ).

Рецептор АХ в нервно-мышечном синапсе выполняет функцию ионного канала, открываемого медиатором

Благодаря своей ключевой роли в нервно-мышечной передаче receptor к ацетилхолину подвергся интенсивному изучению.

Известно, что receptor состоит из 5 субъединиц, две из которых (α) идентичны. В настоящее время с помощью метода клонирования удалось выяснить аминокислотную последовательность всех этих субъединиц. Свойство α-бунгартоксина прочно

связываться с этим белком нашло практическое применение, к примеру, в определении количества рецепторов в образцах нормальной и патологической мышечной ткани.

Все 5 субъединиц пронизывают мембрану и участвуют в образовании ионного канала. В отсутствие ацетилхолина канал закрыт. Когда с рецептором связываются 2 молекулы медиатора, по одной к каждой из а-субъединиц, белок подвергается конформационной перестройке. В результате на 1мс открывается ионный канал. За этот период  $Na^+$  входит, а  $K^+$  выходит из мышечной клетки. Поступление в мышечное волокно (клетку)  $Na^+$  приводит к деполяризации плазматической мембраны. Возникает потенциал концевой пластиинки. В силу такого механизма рецептор к ацетилхолину называют ионным каналом, открываемым нейромедиатором. Его следует отличать от двух других типов каналов, открывающихся механическим или электрическим путем.

При миастении гравис аутоантитела повреждают рецепторы к ацетилхолину и уменьшают их количество

Электрофизиологические исследования (в частности, электромиография) показали, что при миастении гравис нарушение происходит на уровне моторной концевой пластиинки, а не в пресинаптической мембране. При этом высвобождается фактически нормальное количество ацетилхолина. Измерение количества рецепторов к ацетилхолину в образцах мышечной ткани с помощью радиоактивно меченого бунгаротоксина показало, что оно значительно уменьшено у больных с тяжелой формой миастения гравис.

Имеется немало свидетельств того, что в патогенез этого заболевания вовлечена иммунная система. Пожалуй, самой яркой находкой стали результаты эксперимента, в ходе которого введение очищенных рецепторов к ацетилхолину (выделенные из электрического органа электрического угря) кролику вызывало появление у него в кровотоке антител к этому рецептору и развитие заболевания, напоминающего миастению гравис. Впоследствии было установлено, что у 100% людей с тяжелой формой миастении гравис обнаруживаются аутоантитела к этому рецептору. Аутоантитела прикрепляются к ацетилхолиновым рецепторам в нервно-мышечных синапсах и повреждают их. Развивается так называемый фокальный лизис. Поврежденные рецепторы подвергаются эндоцитозу. В результате уменьшается время жизни рецептора и снижается их количество. Важную роль в этом типе клеточного повреждения выполняют белки системы комплемента. До сих пор не понятно, почему начинается выработка аутоантител к рецепторам. Причина образования аутоантител к рецепторам неизвестна.

### **3.29. Глюкостатическая функция печени. Реакции конъюгации..**

#### **Биохимические маркеры заболеваний печени**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Печень играет важную роль в обмене глюкозы. Она обеспечивает депонирование глюкозы при повышении ее концентрации в крови воротной вены после приема пищи, а также в системном кровотоке. Кроме того, печень обеспечивает поддержание нормальной концентрации глюкозы в крови при голодании. В этом заключается *глюкостатическая функция печени*. Скорость поглощения глюкозы из крови или высвобождения в кровь пропорциональна степени гипер- или гипогликемии. При этом ведущим механизмом регуляции нормальной концентрации глюкозы в крови является обратимый двусторонний процесс: гликогенез (образование гликогена из поступающих в печень из кишок моносахаридов) и гликогенолиз (образование глюкозы крови из депо гликогена в печени). В течение суток синтезируется и расщепляется приблизительно 65 — 70 % гликогена, что свидетельствует о значительной динамичности его состояния.

Первым этапом синтеза гликогена является образование глюкозо-6-фосфата. Глюкоза, из которой синтезируется глюкозо-6-фосфат, поступает в печень, как и в клетку головного мозга, по градиенту концентрации. Инсулин непосредственно на этот процесс влияния не оказывает. Глюкоза как моносахарид свободно диффундирует через мембрану печеночных клеток, поэтому она не может служить резервуаром углеводов в печени.

Поскольку фосфатные эфиры глюкозы не так легко проникают через мембранны, фосфорилирование создает «ловушку», изолируя реакции в пределах внутриклеточного сектора. Однако фосфаты сахаров не могут накапливаться в больших количествах в печени, поскольку из-за осмоса увеличение запасов подобных растворимых соединений будет сопровождаться накоплением больших количеств воды. Создание в печени запаса недиффундирующей глюкозы без сопутствующего осмотического набухания органа объясняется способностью печени превращать избыток углеводов в нерастворимый полимер с большой молекулярной массой — гликоген.

Инсулин непосредственного влияния на проникновение глюкозы в клетку не оказывает, но дальнейшее превращение глюкозы в глюкозо-6-фосфат уже является ферментативным процессом: его катализирует глюкокиназа. Исходно она обладает более низким сродством к глюкозе по сравнению с аналогичными ферментами в других органах и тканях. Но активность глюкокиназы индуцирует инсулин, секретируемый в ответ на повышение концентрации глюкозы в циркулирующей крови. Таким образом, во время голодания вследствие сниженной секреции инсулина в печеночной клетке, несмотря на свободное поступление через мембрану клетки глюкозы, ее дальнейшее превращение замедлено. Но после приема пищи, повышения концентрации глюкозы и увеличения секреции инсулина печеночная клетка интенсивно превращает глюкозу в гликоген.

Содержание гликогена в печени составляет 2 — 8 % (в среднем 5 %) массы этого органа, или 100—125 г. Печень не единственное депо гликогена в организме. Его содержат и другие ткани. Количество гликогена в скелетных мышцах, находящихся в состоянии покоя и получающих достаточное количество питательных веществ, достигает 1 % их общей массы. Поскольку общая масса мышц в организме человека велика, суммарные запасы гликогена в мышцах примерно в пять раз больше, чем в печени, однако его невозможно использовать для ликвидации гипогликемии из-за отсутствия необходимых для этого ферментов. Гликоген в мышцах используется для энергетических потребностей клетки. Депо гликогена в печени, наоборот, служит быстромобилизуемым источником глюкозы как для крови, питающей, другие ткани, так и для нужд самой печени. В течение первых 12 — 24 ч после приема пищи потребности организма в углеводах в основном удовлетворяются за счет распада гликогена в печени.

При исчерпании запасов гликогена (голодание в течение примерно 24 ч) глюкоза синтезируется в печени из углеводных и неуглеводных исходных продуктов (глюконеогенез). Набор ферментов, необходимых для этого процесса, содержит печень, почки и слизистая кишок. Среди них печень играет главную роль. После длительного голодания замедленная реакция гликогенолиза в печени на действие эндокринных факторов приводит к усиленному синтезу ферментов глюконеогенеза.

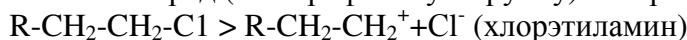
### **3.30. Значение метаболизма лекарств. Представление о химическом канцерогенезе**

При изучении вопроса необходимо обратить внимание на следующие особенности:

Химические канцерогены ответственны за возникновение до 80-90% всех злокачественных опухолей человека. Канцерогенез в настоящее время большинством исследователей рассматривается как многостадийный процесс, в котором следует различать 3 главные стадии: инициацию, промоцию и прогрессию. Принято считать, что существуют 2 типа агентов, различающиеся по механизмам своего действия: инициаторы и промоторы. Действие инициаторов необратимо, действие промоторов до определенного момента обратимо. Оказалось, что большинство «сильных» канцерогенов обладают и инициирующими, и промоторными свойствами, а все промоторы, за редкими исключениями, проявляют канцерогенную активность, если их применять в высоких дозах и достаточно долго. Деление на инициаторы и промоторы в определенной степени соответствует делению канцерогенов на генотоксические и негенотоксические.

**ГЕНОТОКСИЧЕСКИЕ КАНЦЕРОГЕНЫ.** Соединения этого класса взаимодействуют с компонентами генома клетки, вызывая мутации ДНК. Мутации приводят к изменению свойств продуктов генов, что в конечном итоге вызывает нерегулируемый рост потомков этих клеток. Генотоксические вещества могут быть разделены на 2 группы: прямодействующие канцерогены и соединения, не канцерогенные в исходной форме, но активирующиеся в клетке под действием соответствующих ферментов -- непрямые канцерогены.

*Канцерогены прямого действия* при растворении (в первую очередь, в воде) распадаются с образованием высокоактивных производных, содержащих избыточный положительный заряд (электрофильную группу). Например:



Электрофильная группа взаимодействует с отрицательно заряженными (нуклеофильными) группами молекулы ДНК, образуя стабильную ковалентную связь. При репликации нуклеотид, связанный с остатком канцерогена, может быть неправильно считан ДНК полимеразой, что приводит к мутации.

К агентам такого рода относятся N-нитрозоалкилмочевины (НАМ), этил- и метилметансульфонат (MMC), N-метил-N-нитронитрозогуанидин (МННГ) азотистый иприт, диэпоксибутан, бета-пропиолактон, этиленимин. Некоторые из них являются доказанными канцерогенами человека.

*Канцерогены непрямого действия* являются малореакционноспособными соединениями. Факт включения остатков этих соединений в макромолекулы клеткиставил в тупик исследователей до тех пор, пока в 1956 г. супруги Миллер (J. and E. Miller) не высказали предположения, что эти вещества в процессе метаболизма подвергаются ферментативной активации с образованием высокоактивных электрофильных метаболитов, способных взаимодействовать с нуклеофильными группами ДНК.

### **3.31. Диагностическое значение показателей общего анализа мочи. Ренин-ангиотензиновая система, механизм возникновения почечной гипертензии.**

Регуляция кровяного давления в организме осуществляется комплексом сложно взаимодействующих нервных и гуморальных влияний на тонус сосудов и деятельность сердца. Управление прессорными и вазопрессорными реакциями связано с деятельностью бульбарных сосудодвигательных центров, контролируемой гипоталамическими, лимбикоретикулярными структурами и корой мозга, и реализуется через изменение активности парасимпатических и симпатических нервов, регулирующих тонус сосудов, деятельность сердца, почек и эндокринных желез, гормоны которых участвуют в регуляции кровяного давления. Среди гормонов наибольшее значение имеют АКТГ и вазопрессин гипофиза, адреналин и гормоны коры надпочечников, а также гормоны щитовидной и половых желез.

Гуморальное звено регуляции кровяного давления человека представлено ренин-ангиотензин-альдостероновой системой, активность которой зависит от режима кровоснабжения и функции почек, простагландинами и рядом иных вазоактивных субстратов различного происхождения.

Натриевый баланс организма также подвержен гормональному влиянию через слаженную работу ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, основная физиологическая задача которых заключается в поддержании водно-солевого гомеостаза и обмена натрия на оптимальном уровне как ключевого звена этого процесса, главным образом за счет обеспечения эффективной избирательной реабсорбции натрия в почках.

## **4. МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПОДГОТОВКЕ К ЗАНЯТИЯМ**

#### **4.1. Лабораторная работа 1 (ЛР-1) Основы функционирования белков. Разделение белков методом хроматографии на бумаге**

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Различия белков по форме молекул

Как уже говорилось выше, по форме молекул белки делят на глобулярные и фибриллярные. Глобулярные белки имеют более компактную структуру, их гидрофобные радикалы в большинстве своём спрятаны в гидрофобное ядро, и они значительно лучше растворимы в жидкостях организма, чем фибриллярные белки (исключение составляют мембранные белки).

Различия белков по молекулярной массе

Белки - высокомолекулярные соединения, но могут сильно отличаться по молекулярной массе, которая колеблется от 6000 до 1 000 000 Да выше. Молекулярная масса белка зависит от количества аминокислотных остатков в полипептидной цепи, а для олигомерных белков - и от количества входящих в него протомеров (или субъединиц).

Суммарный заряд белков.

Белки имеют в своём составе радикалы лизина, аргинина, гистидина, глутаминовой и аспарагиновой кислот, содержащие функциональные группы, способные к ионизации (ионогенные группы). Кроме того, на N- и C-концах полипептидных цепей имеются амино- и  $\alpha$ -карбоксильная группы, также способные к ионизации. Суммарный заряд белковой молекулы зависит от соотношения ионизированных анионных радикалов Глу и Асп и катионных радикалов Лиз, Арг и Гис.

Значение pH, при котором белок приобретает суммарный нулевой заряд, называют "изоэлектрическая точка" и обозначают как  $pI$ . В изоэлектрической точке количество положительно и отрицательно заряженных групп белка одинаково, т.е. белок находится в изоэлектрическом состоянии.

#### **4.2. Лабораторная работа 2 (ЛР-2) Витамины. Качественные реакции**

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Недостаток поступления витаминов с пищей, нарушение их всасывания или нарушение их использования организмом приводит к развитию патологических состояний, называемых гиповитаминозами.

**Основные причины гиповитаминозов**

- Недостаток витаминов в пище;
- Нарушение всасывания в ЖКТ;
- Врождённые дефекты ферментов, участвующих в превращениях витаминов;
- Действие структурных аналогов витаминов (антивитамины).

Потребность человека в витаминах зависит от пола, возраста, физиологического состояния и интенсивности труда. Существенное влияние на потребность человека в витаминах оказывают характер пищи (преобладание углеводов или белков в диете, количество и качество жиров), а также климатические условия.

#### **4.3. Лабораторная работа 3 (ЛР-3). Особенности ферментов как белковых катализаторов.**

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Каждый фермент имеет 2 названия. Первое - короткое, так называемое рабочее, удобное для повседневного использования. Второе (более полное) - систематическое, применяемое для однозначной идентификации фермента.

В названии большинства ферментов содержится суффикс "аза", присоединённый к названию субстрата реакции, например уреаза, сахараза, липаза, нуклеаза или к названию химического превращения определённого субстрата, например лактатдегидрогеназа, аденилаткиназа, фосфо-глюкомутаза, пируваткарбоксилаза. Согласно российской

классификации ферментов (КФ), названия ферментов пишутся слитно. Однако в употреблении сохранился ряд тривиальных, исторически закреплённых названий ферментов, которые не дают представления ни о субстрате, ни о типе химического превращения, например трипсин, пепсин, ренин, тромбин.

Международный союз биохимии и молекулярной биологии в 1961 г. разработал систематическую номенклатуру, согласно которой все ферменты разбиты на 6 основных классов в зависимости от типа катализируемой химической реакции. Каждый класс состоит из многочисленных подклассов и подподклассов с учётом преобразуемой химической группы субстрата, донора и акцептора преобразуемых группировок, наличия дополнительных молекул и т.д. Каждый из 6 классов имеет свой порядковый номер, строго закреплённый за ним.

Класс ферментов	Тип реакции
Оксидоредуктазы	Окислительно-восстановительные реакции
Трансферазы	Перенос отдельных атомов или групп атомов
Гидролазы	Гидролитическое расщепление химических связей
Лиазы	Негидролитическое расщепление двойных связей
Изомеразы	Взаимопревращения различных изомеров
Лигазы	Образование связей при взаимодействии двух или более соединений

#### **4.4. Лабораторная работа 4. (ЛР-4). Строение и функции основных липидов организма. Переваривание и всасывание жиров. Ресинтез жиров в клетках слизистой оболочки кишечника**

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. С пищей в организм ежедневно поступает от 80 до 150 г липидов. Основную массу составляют жиры, наряду с глюкозой служащие главными источниками энергии. Хотя калорийность жиров значительно выше, чем углеводов (9 по сравнению с 4,7 ккал/моль), при рациональном питании жиры обеспечивают не более 30% от общего количества калорий, поступающих с пищей. Жидкие жиры (масла) содержат в своём составе полиеновые жирные кислоты, которые не синтезируются в организме; поэтому жидкие жиры должны составлять не менее одной трети жиров пищи

#### **4.5. Практическое занятие 1 (ПЗ-1) Белковое питание. Азотистый баланс. Переваривание белков**

При подготовки к занятию необходимо обратить внимание на следующие моменты. Аминокислоты (свободные и в составе белков) содержат почти 95% всего азота, поэтому именно они поддерживают азотистый баланс организма. Азотистый баланс - разница между количеством азота, поступающего с пищей, и количеством выделяемого азота (преимущественно в виде мочевины и аммонийных солей). Если количество поступающего азота равно количеству выделяемого, то наступает азотистое равновесие. Такое состояние бывает у здорового человека при нормальном питании. Азотистый баланс может быть положительным (азота поступает больше, чем выводится) у детей, а также у пациентов, выздоравливающих после тяжёлых болезней. Отрицательный азотистый баланс (выделение азота преобладает над его поступлением) наблюдают при старении, голодании и во время тяжёлых заболеваний.

При безбелковой диете азотистый баланс становится отрицательным. Соблюдение подобной диеты в течение недели приводит к тому, что количество выделяемого азота перестаёт увеличиваться и стабилизируется примерно на величине 4 г/сут. Такое количество азота содержится в 25 г белка. Значит, при белковом голодании в сутки в организме расходуется около 25 г собственных белков тканей. Минимальное количество

белков в пище, необходимое для поддержания азотистого равновесия, соответствует 30-50 г/сут, оптимальное же количество при средней физической нагрузке составляет 100-120 г/сут.