Электронная цифровая подпись
Прохоренко Инга Олеговна
FC93E96BC8C211E9
Букькова Елена Борисовна
FC93E86AC8C211E9

Утверждено "30" мая 2024 г.
Протокол № 5
председатель Ученого Совета Прохоренко И.О.
ученый секретарь Ученого Совета Букькова Е.Б.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ
ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕГО КОНТРОЛЯ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ «БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ»
Специальность 33.05.01 Фармация
(уровень специалитета)
Направленность Фармация
для лиц на базе среднего профессионального медицинского (фармацевтического) образования, высшего образования
Форма обучения: очная
Квалификация (степень) выпускника: Провизор
Срок обучения: 5лет

Год поступления 2024

1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы

В результате освоения ОПОП обучающийся должен овладеть следующими результатами обучения по дисциплине(модулю) «Биологическая химия»:

№ п/п	Контролируемые разделы (темы) дисциплины (результаты по разделам)	Код контролируемой компетенции (или её части) и ее формулировка по желанию	Наименование оценочного средства	Шкала оценивания
1	Строение и функции белков и аминокислот	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
2	Витамины	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
3	Ферменты	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
4	Структура и функции липидов. Биологические мембраны. Строение и функции. Транспорт веществ через мембрану. Передача сигнала в клетку	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
5	Введение в обмен веществ. Биологическое окисление	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
6	Обмен углеводов	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
7	Обмен липидов	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
8	Обмен белков и аминокислот	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
9	Обмен нуклеотидов. Матричные биосинтезы.	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания

10	Биохимия печени. Обмен хромопротеинов	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
11	Биохимия крови и мочи	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
12	Гормоны. Гормональная регуляция метаболических процессов.	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
13	Фармацевтическая биохимия. Метаболизм лекарств.	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации	Пятибалльная шкала оценивания
14	Введение в клиническую биохимию.	ОПК-2	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационныхз задач, рефераты, презентации, проведение круглого стола	Пятибалльная шкала оценивания

2. Текущий контроль успеваемости на занятиях семинарского типа (семинары, практические занятия, клинические практические занятия, практикумы, лабораторные работы),включая задания самостоятельной работы обучающихся,проводится в формах:

- устный ответ,
- стандартизированный тестовый контроль,
- лабораторные работы,
- решение ситуационных задач,
- защита рефератов,
- презентации,
- проведение круглого стола.

Выбор формы текущего контроля на каждом занятии осуществляет преподаватель. Формы текущего контроля на одном занятий у разных обучающихся могут быть различными. Конкретную форму текущего контроля у каждого обучающегося определяет преподаватель. Количество форм текущего контроля на каждом занятии может быть различным и определяется преподавателем в зависимости от целей и задач занятия.

2.1 Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы

2.1.1. Стандартизированный тестовый контроль успеваемости (по темам или разделам)

Тесты по теме 1 «Строение и функции белков и аминокислот»

1. Выберите один правильный ответ.

Присутствие любого белка в растворе можно определить с помощью реакции:

А. Биуретовой
Б. Ксантопротеиновой
В.Нингидриновой
Г. С фенилизотиоцианатом
Д. Фоля

2. Выберите правильные ответы.

Цветные реакции позволяют судить о:

А.Присутствии белков в биологических жидкостях

Б. Первичной структуре белков
В.Присутствии некоторых аминокислот в белке
Г. Количестве аминокислот в белке
Д. Функции белков.

3. Выберите один правильный ответ.
Пептид, на С-конце которого находится иминокислота:
А.Вал—Иле—Сер—Тре
Б. Цис—Ала—Про—Тир
В.Про—Гис—Гли—Три
Г. Мет—Глу—Лиз—Фен
Д. Иле—Три—Сер—Про.

4. Выберите один правильный ответ.
Пептид, на N-конце которого находится диаминомонокарбоновая кислота:
А.Тре—Ала—Лиз—Про
Б. Лиз—Сер—Гис—Глн
В.Асн—Вал—Иле—Apr
Г. Глу—Лей—Тре—Лиз
Д. Три—Мет—Гли—Глн

5. Выберите один правильный ответ.
Для количественного определения аминокислот в растворе используют:
А. Биуретовый метод
Б. Реакцию Фоля
В.Ксантопротеиновую реакцию
Г. Реакцию с нингидрином
Д. Реакцию Сакагути

6. Установите соответствие.
А.Окситоцин
Б. Вазопрессин
В.Оба
Г. Ни один
1. Является нанопептидом
2. Увеличивает реабсорбцию воды в почках
3. Стимулирует выделение молока в период лактации
4. Устойчив к действию протеолитических ферментов

7. Установите соответствие.
А.Ангиотензин I
Б. Ангиотензин II
В.Оба
Г. Ни один
1. Является декапептидом
2. Образуется в результате действия протеолитического фермента
3. Регулирует водно-солевой баланс
4. Представляет собой белок-предшественник

8. Выберите один неправильный ответ.
Радикалы аминокислот могут образовывать водородные связи:
А.Тре
Б. Apr
В.Гис
Г. Три

Д. Асп

9. Какие конечные продукты образуются при окислении аминокислот?
1. CO_2, H_2O, NH_3
2. CO_2, H_2O
3. CO_2, H_2O, пируват

10. Какая из перечисленных аминокислот относится к незаменимой?
1. Серин
2. Аланин
3. Метионин
4. Глицин

Эталоны ответов по теме 1 «Строение и функции белков и аминокислот»

1. А	**2. А, В, Г**	**3.Д**	**4. Б**	**5. Г**	**6. 1-В; 2-Б; 3-А; 4-Г**	**7. 1 - А; 2 - В; 3 - Б; 4 - Г**	**8. Г**	**9. 1**	**10. 3**

Тесты по теме 2 «Витамины»

1. Витамины:
1)это заменимые факторы питания органического происхождения
2)это незаменимые факторы питания органического происхождения
3)требуются организму в больших количествах
4)требуются организму в небольших количества

2. **Витамины:**
1)являются пластическим материалом
2)не являются пластическим материалом
3)являются источником энергии
4)не являются источником энергии

3. Основная роль витаминов:
1)структурная
2)энергетическая
3)транспортная
4)регуляторная

4. Витаминоподобные вещества:
1)требуются организму в больших количествах, чем витамины
2)требуются организму в меньших количествах, чем витамины
3)их дефицит вызывает развитие патологических состояний
4)их дефицит не вызывает развития патологических состояний

5. Классификация витаминов основана на:
1)растворимости
2)химическом строении
3)буквенном обозначении
4)способе получения

6. В основе номенклатуры витаминов может быть:
1)обозначение буквами латинского алфавита
2)химическое название структурного звена или характерное химическое свойство
3)специфическое заболевание, которое предупреждает витамин
4)все перечисленное

7. Гиповитаминоз – это:
1)избыточное накопление витамина в организме
2)частичный недостаток витамина

3)абсолютный дефицит витамина
4)недостаток нескольких витаминов в организме

8. Гипервитаминоз – это:

1)избыточное накопление витаминов в организме
2)частичный недостаток витамина
3)абсолютный дефицит витамина
4)недостаток нескольких витаминов в организме

9. Установить соответствие:

витаминная недостаточность	*причины*
1)экзогенная	а) недостаток витаминов в пищевых продуктах
2)эндогенная	б) воспалительные процессы в желудке, кишечнике
	в) глистные инвазии
	г) курение и алкоголизм
	д) неправильный пищевой рацион
	е) беременность, экстремальные ситуации

10. Антивитаминами могут быть:

1)структурные аналоги витаминов
2)ферменты, катализирующие распад или окисление витаминов
3)лекарственные препараты
4)органические растворители
5)все перечисленное

Эталоны ответов к тестам по теме «Витамины»

1. 2,4	**2.** 2,4	**3.** 4	**4.** 1,4	**5.** 1	**6.** 4	**7.** 2	**8.** 1	**9.** 1-а,г,д; 2-б,в,е	**10.** 5

Тесты по теме 3 «Ферменты»

1. Ферменты – это белки:

1)регулирующие процессы в клетке
2)повышающие энергию активации в клетке
3)катализирующие превращение субстратов в продукты
4)осуществляющие перенос веществ через мембраны
5)ингибирующие течение процессов в клетке.

2. Класс ферментов указывает на:

1)конформацию фермента
2)тип катализируемой реакции
3)тип кофермент
4)строение активного центра фермента.

3. Каждый фермент имеет кодовый номер:

1)пятизначный
2)четырехзначный
3)трехзначный
4)двухзначный

4. Установить соответствие:

класс фермента по классификации	*ферменты*
1)1	а)трансферазы
2)2	б)лиазы
3)3	в)оксидоредуктазы
4)4	г)лигазы
5)5	д)гидролазы
6)6	е)изомеразы.

5. **Сходными чертами между ферментами и неферментативными катализаторами являются:**
1)белковая природа
2)высокая субстратная специфичность
3)способность катализировать прямую и обратную реакции
4)оптимум pH реакционной среды 6,0-7,4
5)снижение энергии активации реагирующих молекул.

6. **Отличительная особенность действия ферментов в сравнении с минеральными катализаторами:**
1)снижают энергию активации химической реакции
2)повышают энергию активации химической реакции
3)увеличивают сродство субстрата к продукту
4)высоко специфичны по отношению к их субстрату
5)не обладают избирательностью действия.

7. Отличительными чертами ферментов от неорганических катализаторов являются:
1)чрезвычайно высокая каталитическая активность
2)увеличивают энергию активации
3)белковая природа
4)высокая специфичность действия
5)действуют в мягких, физиологических условиях.

8. Полипептидная часть фермента называется:
1)апофермент
2)изофермент
3)кофактор
4)холофермент
5)кофермент

9. Комплекс белка-фермента со своим коферментом называют:
1)апофермент
2)изофермент
3)кофактор.
4)холофермент
5)кофермент

10.Участок молекулы фермента, ответственный за присоединение субстрата и его химическое превращение, называют:
1)активный центр
2)каталитический центр
3)регуляторный центр.
4)аллостерический центр
5)связывающий центр

Эталоны ответов к тестам по теме 3 «Ферменты»

1. 3	**2. 2**	**3. 2**	**4. 1-в,2-а,3-д,4-б,5-е,6-г**	**5. 3,5**	**6. 4**	**7. 1,3,4,5**	**8. 1**	**9. 4**	**10. 1**

Тесты по теме 4 «Структура и функции липидов. Биологические мембраны. Строение и функции. Транспорт веществ через мембрану. Передача сигнала в клетку»
1. К какой группе липидов относится сфингомиелин
1. жиры
2. фосфолипиды
3. производное холестерина
4. производное арахидоновой кислоты

2. К какой группе липидов относится таурохолевая кислота
1. ТГ
2. фосфолипиды
3. производное холестерина
4. производное арахидоновой кислоты

3. Укажите продукты, образующиеся при гидролизе цереброзидов
1. глицерин + жирные кислоты
2. высокомолекулярный спирт + жирная кислота
3. сфингозин + жирная кислота + простой сахар
4. сфингозин + жирная кислота + H3PO4 + холин
5. глицерин + жирная кислота + H3PO4 + холин

4. Какие функции выполняют триглицериды
1. источник эндогенной воды
2. запасная форма энергии
3. структурные компоненты мембран
4. антиоксиданты

5. Какие из перечисленных веществ являются незаменимыми факторами питания
1. холестерин
2. витамин Д
3. олеиновая кислота
4. линолевая кислота
5. сфингомиелины

6. **Выберите один неправильный ответ.**

Мембраны участвуют в:
А. Передаче информации сигнальные
Б. Регуляции метаболизма в клетках
Г. Переносе АТФ из цитозоля клеток
ный матрикс
В. Регуляции потока веществ в клет*
Д. Межклеточных контактах

7. Выберите один наиболее полный ответ.
Мембраны участвуют в:
А. Транспорте глюкозы в клетку
Б. Регуляции переноса K^+ в клетку
В. Секреции инсулина β-клетками островков Лангерганса
Г. Переносе веществ в клетку и из клетки
Д. Поглощении липопротеинов из крови

8. Выберите один правильный ответ.
В состав мембран входят:
А. Гидрофобные белки
Б. Эфиры холестерола
В. Амфифильные липиды и бел*
Г. Сфингозин
Д. Триацилглицерол

9. Выберите один неправильный ответ.
Липиды мембран:
А. Формируют двойной липидный слой
Б. Участвуют в активации мембранных >
В. Могут служить «якорем» для поверх
Г. Представлены глицерофосфолипмда
пидами
Д. Закрепляются в мембране с помощь» связей

10. Установите соответствие.
А. Находится в мембране в этерифицированной форме

Б. Построен на основе фосфатидной кислоты
В. Содержит один остаток жирной кислоты
Г. Относится к группе триацилглицеролов
Д. Придает мембранам жесткость
1. Глицерофосфолипид
2. Сфинголипид
3. Холестерол

Эталоны ответов по теме 4 «Структура и функции липидов. Биологические мембраны. Строение и функции. Транспорт веществ через мембрану. Передача сигнала в клетку.

1,2	2,3	3,3	4.1,2	5.2,4	6 .Г	7.Г	8.В	9.Д	10.1-Б, 2-В, 3-Д

Тесты по теме 5 «Введение в обмен веществ. Биологическое окисление»

1. **Наука о сбалансированном и рациональном питании называется:**

1)валеология
2)геронтология
3)нутрициология
4)гематология

2. **К основным компонентам пищи человека относятся:**

1)белки, витамины, углеводы
2)жиры, углеводы, белки
3)жиры, минеральные вещества, белки
4)углеводы, микроэлементы, макроэлементы.

3. **К незаменимым компонентам пищи относятся**:

1)насыщенные жирные кислоты
2)ненасыщенные жирные кислоты
3)глюкоза
4)сахароза

4. **При оптимальном питании соотношение белков, липидов и углеводов должно быть:**

1)1:2:4
2)1:1:4
3)2:1:4
4)1:2:3

5. **По характеру добывания энергии живые организмы делятся на**:

1)гетеротрофы
2)хемотрофы
3)аутотрофы
4)фототрофы

6. **По источнику энергии живые организмы делятся на:**

1)гетеротрофы
2)хемотрофы
3)аутотрофы
4)фототрофы

7. **Установить соответствие:**

Процессы	*реакции*
1) образование конечных продуктов обмена	а) эндергонические
2) синтез биомолекул	б) экзэргонические

8. **Часть энергии системы, которую можно использовать для совершения полезной работы при постоянных температуре и давлении, называется:**

1)энтальпией
2)связанной энергией

3)свободной энергией
4)энтропией

9. В эндергонических процессах ΔG имеет значение:

1)положительное
2)отрицательное
3)нулевое

10. Конечными продуктами обмена являются:

1)ацетил-КоА
2)мочевина
3)пируват
4)H_2O
5)CO_2

Эталоны ответов к тестам по теме 5 «Введение в обмен веществ. Биологическое окисление».

1.	**2.**	**3.**	**4.**	**5.**	**6.**	**7.**	**8.**	**9.**	**10.**
3	2	2	2	1,3	2,4	1-б, 2-а	3	1	2,4,5

Тесты по теме 6. «Обмен углеводов»

1. Функцией углеводов не является:

1) защитная
2) резервная
3)структурная
4) энергетическая
5) каталитическая

2. Выбрать правильные ответы.

Основными источниками углеводов в пище человека являются:

1) гликоген
2) эластин
3) целлюлоза
4)коллаген
5) крахмал

3. Суточная потребность углеводов для взрослого здорового человека составляет:

1) 100г 2) 400-500г 3)110г 4)600г 5) 200-300г.

4. Выбрать правильные ответы.

Углеводы:

1) являются источником энергии
2) в комплексе с белками могут выполнять рецепторную функцию
3) входят в состав мембран
4) синтезируются в растениях в процессе фотосинтеза
5) входят в состав подкожного слоя и обеспечивают теплоизоляцию.

5. Выбрать правильные ответы.

Крахмал:

1)линейный полимер
2)построен из остатков глюкозы
3)остатки глюкозы связаны β-1,4-гликозидной связью
4)поступает в организм в составе животной пищи
5)форма депонирования глюкозы в клетках растений.

6. Выбрать правильный ответ.

К линейным полисахаридам относится:

1)гликоген 2)амилоза 3)амилопектин

7. Выбрать правильные ответы.

Гликоген:

1)разветвленный полимер
2)линейный полимер
3)построен из остатков глюкозы
4)форма депонирования глюкозы в животных тканях
5)остатки глюкозы связаны β-1,4-гликозидной связью

6)поступает в организм в составе растительной пищи.

8. Выбрать правильные ответы.

Целлюлоза:

1)линейный полимер
2)состоит из остатков глюкозы
3)остатки глюкозы связаны α-1,4-гликозидными связями
4)не расщепляется в желудочно-кишечном тракте
5)способствует нормальной перистальтике кишечника.

9. Установить соответствие:

углевод	*состав*
1)лактоза	а) глюкоза-(α-1,6)-глюкоза
2)мальтоза	б) глюкоза-(α-1,2)-фруктоза
3)сахароза	в) глюкоза-(α-1,4)-глюкоза
4)изомальтоза	г) фруктоза-(β-1,6)-галактоза
5)ни один из этих углеводов	д) галактоза-(β-1,4) глюкоза.

10. Установить соответствие:

связи между мономерами	*фермент, расщепляющий связи*
1)глюкоза-(α-1,4)-глюкоза	а)мальтаза
2)галактоза-(β-1,4)-глюкоза	б)изомальтаза
3)глюкоза-(α-1,6) глюкоза	в)лактаза
4)глюкоза –(α-1,2)-фруктоза	г)сахараза

Эталоны ответов на тесты по теме 6 «Обмен углеводов»

1. 5	**2.** 1,3,5	**3.** 2	**4.** 1,2,3,4	**5.** 2,5	**6.** 2	**7.** 1,3,4	**8.** 1,2,4,5	**9.** 1-д; 2-в; 3-б; 4-а; 5-г	**10.** 1-а; 2-в; 3-б; 4-г

Тесты по теме 7 «Обмен липидов»

1. Все липиды:

1)имеют четное число углеродных атомов
2)гидролизуются панкреатическими липазами
3)растворяются в неполярных органических растворителях
4)вступают в реакции омыления
5)растворяются в воде.

2. К насыщенным высшим жирным кислотам относится:

1)арахидоновая
2)олеиновая
3)стеариновая
4)линоленовая
5)пальмитолеиновая

3. Ацилглицерины относятся к группе:

1)глицерофосфолипидов
2)нейтральных липидов
3)гликолипидов
4)восков
5)терпенов

4. Установить соответствие:

свойства	*липиды*
1)нерастворимы в воде	а)ТАГ
2)один из основных компонентов мембран	б)фосфатидилхолин
3)расщепляется при голодании в адипоцитах, образуя жирные кислоты – источники энергии	в)оба
4)не содержит в своем составе глицерина	г)ни один.

5. Наиболее часто встречающийся в составе липидов спирт:

1)ретинол
2)холестерол
3)рибитол
4)инозитол
5)глицерол

6. В основе структуры холестерина лежит соединение:

1)фенантрен
2)циклопентан
4)пентофенантрен
5)циклопентанпергидрофенантрен

3)циклопентанфенантрен

7. Сфингофосфолипиды и гликолипиды содержат общий компонент:

1)глицерин 4)сфингозин
2)холин 5)фосфорную кислоту
3)углевод

8. Суточная норма липидов для взрослого здорового организма составляет:

1)50-60г 2)60-80г 3)80-100г 4)80-150г 5)150-200г

9. При окислении 1г жира выделяется энергия в количестве (кДж):

1)16,9 2)220,0 3)39,1 4)75 5)34,5

10. Эмульгирование жира в основном происходит в:

1)ротовой полости 4)желудке
2)тонком кишечнике 5)толстом кишечнике
3)жёлчном пузыре

Эталоны ответов по теме 7 «Обмен липидов»

1.	**2.**	**3.**	**4.** 1-в; 2-б; 3-а; 4-г	**5.**	**6.**	**7.**	**8.**	**9.**	**10.**
3	3	2		5	5	4	4	3	2

Тесты по теме 8 «Обмен белков и аминокислот»

1. Выбрать правильные ответы.

Биологическая ценность пищевого белка зависит от:

1)порядка чередования аминокислот
2)присутствия незаменимых аминокислот
3)соответствия между аминокислотным составом потребляемого белка и аминокислотным составом белков тела

2. Выбрать правильные ответы.

Для человека более ценными являются белки:

1)мяса 4)яиц
2)пшеницы 5)молока
3)бобовых 6)кукурузы

3. Выбрать правильный ответ.

Норма физиологической потребности в белке в суточном пищевом рационе для взрослого человека составляет:

1)20-30г 4)120-150г
2)50-70г 5)150-200г
3)80-115г

4. Выбрать правильный ответ.

Норма физиологической потребности в белке в суточном рационе для детей до 12лет составляет:

1)25-40г 4)80-100г
2)35-45г 5)100-120г
3)50-70г

5. Выбрать правильный ответ.

Из перечисленных аминокислот к заменимым относят:

1)валин 4)пролин
2)лейцин 5)лизин
3)метионин

6. Выбрать правильный ответ.

Из перечисленных аминокислот к незаменимым относят:

1)валин 4)серин
2)глицин 5)цистеин
3)тирозин

7. Выбрать правильный ответ.

Азотистое равновесие в организме возможно:

1)при беременности на сроке 4-7мес.
2)при голодании в течение 5-7дней и более
3)у здорового человека при нормальном питании
4)у ребёнка в течение 2-го года жизни
5)при обширных термических ожогах

8. Выбрать правильный ответ.

На состояние азотистого баланса человека наиболее сильно влияет количество поступивших веществ:

1)углеводов
2)жиров
3)минералов
4)белков
5)витаминов

9. Выбрать правильный ответ.

Положительный азотистый баланс возможен при состоянии организма:

1)процесс роста ребёнка
2)заболевание почек
3)синдром приобретённого иммунодефицита
4)заболевание псориаз
5)недостаток незаменимых аминокислот в рационе

10. Выбрать правильный ответ.

Отрицательный азотистый баланс возможен при состоянии организма:

1)лактация
2)акромегалия
3)онкологическое заболевание
4)беременность
5)взрослый человек, полноценная диета

Эталоны ответов по теме 8 «Обмен белков и аминокислот»

1.	**2.**	**3.**	**4.**	**5.**	**6.**	**7.**	**8.**	**9.**	**10.**
2,3	1,45	3	3	4	1	3	4	1	3

Тесты по теме 9 «Обмен нуклеотидов. Матричные биосинтезы»

1. Нуклеиновые кислоты расщепляются ферментами:

1.Пептидазами
2.Липазами
3.Нуклеазами
4.Гликозидазами
5.Полинуклеотидфосфорилазами

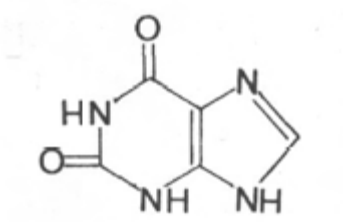
2. Нуклеотиды расщепляются ферментами:

1.Нуклеазами
2.Нуклеотидазами
3.Нуклеозидазами
4.Нуклеозидфосфорилазами

3. Нуклеозиды расщепляются ферментами:

1.Нуклеазами
2.Нуклеотдазами
3.Нуклеозидазами
4.Нуклеозидфосфорилазами

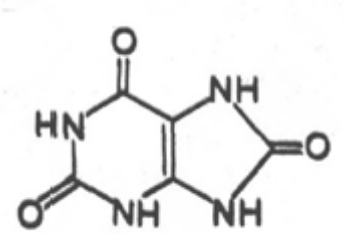
4. Назвать основание



1.Гипоксантин

2.Ксантин
3.Мочевая кислота
4.Мочевина
5.Глиоксиловая кислота

5. Назвать основание



1.Ксантин
2.Аллантоиновая кислота
3.Мочевая кислота
4.Инозин
5.Гуанин

6. Установить соответствие:

Фермент	*Катализируемая реакция*
1.адениндезаминаза	А)реакция окисления пуринов
2.гуаниндезаминаза	Б)фосфоролитический распад N-гликозидной связи
3.нуклеозидфосфорилаза	В)дезаминирование гуанина
4.ксантиноксидаза	Г)дезаминирование аденина

7. При дезаминировании аденина образуется:
1.Гуанин
2.Гипоксантин
3.Ксантин
4.Тимин
5.Цитозин

8. При дезаминировании гуанина образуется:
1.Аденин
2.Гипоксантин
3.Ксантин
4.Тимин
5.Цитозин

9. Ксантиноксидаза катализирует реакции:
1.Окисления мочевой кислоты
2.окисления гипоксантина
3.Гидролиза аллантоина
4.Окисления ксантина
5.Окисления аллантоиновой кислоты

10. Конечными продуктами катаболизма пиримидиновых оснований являются:
1.мочевая кислота
2.β-аланин
3.NH_3, CO_2
4.Глиоксиловая кислота
5.Дигидротимин

Эталоны ответов по теме 9 «Обмен нуклеотидов. Матричные биосинтезы»

1.	**2.**	**3.**	**4.**	**5.**	**6.**	**7.**	**8.**	**9.**	**10.**
3,5	2	3,4	2	3	1-г, 2-в, 3-б, 4-а	2	3	2,4	2,3

Тесты по теме 10 «Биохимия печени. Обмен хромопротеинов»

1. Выберите белки, синтезируемые только в печени:
   1. альбумины;
   2. α-глобулины;

3. β-глобулины;
4. γ-глобулины;
5. протромбин;
6. фибриноген;

2. При длительном употреблении алкоголя происходят следующие отклонения:
1. накопление НАД$^+$ и НАДФ$^+$;
2. усиление распада гликогена;
3. гипогликемия;
4. повышение энергетического метаболизма;
5. накопление лактата.

3. В немикросомальном окислении ксенобиотиков принимают участие следующие ферменты:
1. НАДН-дегидрогеназа;
2. НАДФН-цитохром $Р_{450}$-редуктаза;
3. моноаминооксидаза;
4. цитохром с-редуктаза;
5. пиридинзависимые дегидрогеназы.

4. Энергозависимыми являются следующие реакции конъюгации:
1. глютатионовая;
2. глюкуронидная;
3. пептидная;
4. сульфатная;
5. тиосульфатная.

5. По биохимическому принципу ксенобиотики классифицируются на:
1. ингибиторы ферментов;
2. пищевые вещества;
3. денатурирующие агенты;
4. мутагены;
5. блокаторы функциональных групп белков и коферментов.

6. Для микросомального обезвреживания токсических веществ характерны следующие реакции:
1. синтез АТФ;
2. гидроксилирование;
3. реакции конъюгации;
4. трансаминирование.

7. В процессе немикросомального окисления ксенобиотиков принимают участие следующие ферменты:
1. цитохром $В_5$;
2. алкогольдегидрогеназа;
3. цитохром $Р_{450}$;
4. ксантиноксидаза;
5. моно- и диаминооксидазы.

8. Путем микросомального окисления в печени происходит:
1. гидроксилирование ксенобиотиков;
2. синтез холестерина и стероидных гормонов;
3. окисление ацетальдегида;
4. синтез ненасыщенных жирных кислот;
5. гидроксилирование биогенных аминов.

9. При длительном введении алкоголя в организме происходят следующие отклонения:
1. гипергликемия;
2. гипогликемия;
3. увеличение синтеза АТФ;
4. гипоэнергетическое состояние;
5. активация цикла Кори.

10. Цитохром P_{450}:
1. обладает абсолютной специфичностью, так как действует только на определенные субстраты;
2. мало специфичен, так как действует на большинство гидрофобных субстратов;
3. принимает протоны и электроны от любых субстратов;
4. аутооксидабельный;
5. не обладает аутооксидабельностью.

Эталоны ответов к тестам по теме 10 «Биохимия печени. Обмен хромопротеинов»

1. 1,5,6	**2.** 3,5	**3**. 3,5	**4.** 2,4	**5**. 1,3,5	**6,** 2	**7.** 2,4,5	**8**. 1,2,4	**9**. 2,4	**10**. 2,4

Тесты по теме 11 «Биохимия крови и мочи»

1. Концентрация белков плазмы крови взрослого здорового человека составляет:

А) 25-45 г/л;
Б) 45-65 г/л
В) 65-85 г/л
Г) 85-105 г/л

2. В сыворотке крови в отличие от плазмы отсутствует:

А) фибриноген
Б) альбумин
В) антитромбин
Г) калликреин

3. К белкам плазмы относятся:

А) простагландины
Б) триптофан
В) глобулины
Г) коллагены

4. Онкотическое давление плазмы крови обусловлено присутствием в ней:

А) фосфатов
Б) хлоридов
В) фракцией глобулинов
Г) фракцией альбуминов

5. Альбумин составляет более половины всех белков сыворотки крови. Он не участвует в:

А) связывании и транспорте эндогенных метаболитов
Б) в транспорте многих ксенобиотиков, в том числе ряда лекарств
В) в поддержании осмотического давления крови
Г) в иммунных процессах

6. В состав фракции α_1-глобулинов входят:

А) щелочная фосфатаза
Б) фибриноген
В) α_1- кислый гликопротеин
Г) гаптоглобин

7. В состав фракции β- глобулинов входят:

А) фибриноген
Б) иммуноглобулин G
В) трансферрин
Г) церулоплазмин

8. Свободный гемоглобин связывает и транспортирует в клетки РЭС:

А) альбумин
Б) гаптоглобин
В) α_1-фетопротеин
Г) интерферон

9. Осуществляет транспорт меди к местам синтеза медьсодержащих белков:

А) α_1-кислый гликопротеид
Б) G – иммуноглобулин

В) церулоплазмин
Г) цитохромоксидаза

10. Транспорт Fe^{3+} осуществляет:

А) ферритин
Б) церулоплазмин
В) трансферрин
Г) гемосидерин

Эталоны ответов к тестам по теме 11 «Биохимия крови и мочи»

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
В	А	В	Г	Г	В	В	Б	В	В

Тесты по теме 12 «Гормоны. Гормональная регуляция метаболических процессов»

1. Для гормонов характерно:

1)действие на расстоянии от места выделения
2)специфичность эффекта
3)высокая скорость образования и распада
4)роль посредника между ЦНС тканями
5)все вышеперечисленное

2. Основной функцией гормонов является:

1)защитная
2)регуляторная
3)каталитическая
4)транспортная

3. Координирующим центром эндокринной системы является:

1)гипофиз
2)спинной мозг
3)поджелудочная железа
4)гипоталамус
5)тимус

4. Вещества, синтезирующиеся в гипоталамусе и оказывающие активирующее влияние на освобождение и выделение гормонов гипофиза:

1)кортикотропин
2)тиреотропин
3)соматотропин
4)либерины
5)люторопин

5. Роль гормонов передней доли гипофиза заключается:

1)в регуляции функций периферических эндокринных желез
2)в ингибировании секреции рилизинг-факторов
3)в активации выработки статинов

6. К гормонам белковой природы относятся:

1)трийодтиронин
2)тироксин
3)паратгормон
4)адреналин
5)альдостерон

7. Инсулин представляет собой:

1)производное ненасыщенных жирных кислот
2)производное аминокислоты тирозина
3)низкомолекулярный белок
4)гликопептид

8. Йод входит в состав:

1)глюкагона
2)паратгормона
3)кальцитонина
4)тироксина

9. К стероидным гормонам относятся:

1)кальцитонин
2)вазопрессин
3)окситоцин
4)тестостерон
5)эстрадиол

10. К гормонам, производным аминокислот, относятся:

1)эстрадиол
2)тироксин
3)кортизол
4)секретин
5)норадреналин

Эталоны ответов к тестам по теме 12 «Гормоны. Гормональная регуляция метаболических процессов»

1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
5	2	4	4	1	3	3	4	4,5	2,5

Тесты по теме 13 «Фармацевтическая биохимия. Метаболизм лекарств»

1. Фармацевтическая биохимия изучает:

1.Молекулярные механизмы действия гормонов
2.Биохимические основы технологии лекарственных форм
3.Молекулярные основы переноса генетической информации
4.Генно-инженерную биотехнологию лекарственных средств
5.Механизмы действия ферментов.

2. Биохимические методы используются при стандартизации и контроле качества:

1.Белково-пептидных гормонов
2.Гликозидов
3.Ферментов
4.Сульфаниламидов
5.Антибиотиков

3. Высокая специфичность иммуноферментного анализа обеспечивается применением:

1.Индикаторного фермента с высокой молярной активностью
2.Особо чистых реактивов
3.Моноклональных антител
4.Поликлональной антисыворотки

4. Каталитическая активность ферментов при иммобилизации чаще всего:

1.Возрастает
2.Уменьшается
3.Не изменяется

5. Стабильность ферментов при иммобилизации:

1.Возрастает
2.Уменьшается
3.Не изменяется

6. Липосомальные лекарственные формы проникают в клетку путем:

1.Простой диффузии
2.Облегченной диффузии
3.Эндоцитоза
4.Активного транспорта

7. Биогенными лекарственными препаратами являются:

1.Антибиотики
2.Гормоны
3.Сердечные гликозиды
4.Алкалоиды

8. Реакции биотрансформации гидрофобных ксенобиотиков направлены на:

1.Увеличение полярности молекул
2.Увеличение растворимости в липидах

9. Терапевтическое действие барбитуратов при их биотрансформации в организме:

1.Увеличивается
2.Снижается
3.Не меняется

10. В организме основные метаболические превращения лекарств-ксенобиотиков протекают:

1.В желудке
2.В кишечнике
3.В печени
4.В крови
5.В мышцах

Эталоны ответов к тестам по теме 13 «Фармацевтическая биохимия. Метаболизм лекарств»

1. 2,4	**2.** 1,3	**3**. 3	**4**. 2	**5**. 1	**6.** 3	**7**.2	**8**. 1	**9**. 2	**10**. 3

Тесты по теме 14 «Введение в клиническую биохимию»

1. Выберите один правильный ответ.

Назначение клинико-биохимических исследований:

А. ранняя диагностика и постановка дифференциального диагноза заболевания
Б. характеристика течения и прогноза заболевания
В. контроль эффективности лечебных и профилактических мероприятий
Г. изучение молекулярных механизмов развития заболевания
Д. все перечисленное.

2. Выберите один правильный ответ.

Биохимические показатели, определяемые в клинике

А. содержание макромолекул, мономеров и некоторых продуктов их обмена
Б. активность ферментов и изоферментов
В. содержание витаминов, коферментов и продуктов их обмена, содержание минеральных веществ и воды
Г. содержание гормонов, нейромедиаторов, гуморальных регуляторов и продуктов их обмена
Д. все перечисленное.

3. Выберите один правильный ответ.

К белкам острой фазы относятся все, кроме:

А. СРБ
Б. Гаптоглобина
В. Коллагена
Г. Церулоплазмина
Д. Фибриногена

4. Выберите один правильный ответ.

С диагностической целью активность ферментов определяют в:

А. Сыворотке крови
Б. Лейкоконцентратах
В. Биоптатах
Г. Ликворе

5. Выберите один правильный ответ.

Тактика клинико-биохимических исследований включает:

1)биохимический скрининг, т.е. выявление отклонений при профилактическом лабораторном исследовании
2)целенаправленное дифференциально-диагностическое биохимическое исследование для уточнения диагноза
3)использование наиболее информативных биохимических тестов для контроля проводимого лечения
4)биохимический контроль за состоянием выздоровления и восстановления нарушенных функций (диспансерное наблюдение)
5)все перечисленное.

6. Выберите один правильный ответ.

Материалом для клинико-биохимических исследований может служить:

1)кровь, спинномозговая жидкость, лимфа, внутрисуставная и внутриглазная жидкость
2)экскреты: моча, желчь, слюна, желудочный и кишечный соки, женское молоко и молозиво, семенная жидкость, слизистые выделения
3)биоптаты (кусочки тканей), т.е. взятые прижизненно с помощью специальных инструментов или во время хирургических вмешательств
4)все перечисленное.

7. Место синтеза альдостерона:

А. Щитовидная железа
Б. Гипофиз
В. Гипоталамус
Г. Надпочечники
Д. Почки

8.Кортизол – регулирует:

А. Водно-солевой баланс
Б. Синтез и секрецию гормонов эндокринных желез
В. Обмен углеводов, жиров, аминокислот
Г. Обмен кальция и фосфатов
Д. Репродуктивную функцию

9. Выберите один неправильный ответ. Симптомы гипертиреоидизма:

А. Повышение температуры тела
Б. Экзофтальм
В. Тахикардия
Г. Повышенный аппетит
Д. Увеличение массы тела

10. Выберите один неправильный ответ. У пациента с диагнозом базедовой болезни отмечается:

А. Увеличение щитовидной железы
Б. Повышение концентрации йодтиронинов в крови
В. Мышечная слабость
Г. Похудание
Д. Пониженный аппетит

Эталоны ответов к тестам по теме 14 «Введение в клиническую биохимию»

1. Д	**2.** Д	**3.** В	**4.** А	**5.** 5	**6.** 4	**7.** Г	**8.** В	**9.** Д	**10.** Д

2.2. Перечень тематик рефератов и презентаций для текущего контроля успеваемости (по выбору преподавателя и/или обучающегося)

Строение и функции белков и аминокислот.

1. Особенности протеиногенных аминокислот. Классификация аминокислот по полярности радикалов. Незаменимые аминокислоты.
2. Образование пептидной связи. N- и С- концы полипептидной цепи на примере трипептида. Особенности пептидной связи.
3. Первичная структура белка. Какая связь ее формирует? Что обусловливает первичная структура белка?
4. Вторичная структура белковой молекулы. Какие связи ее образуют, как они формируются и чем они отличаются? Типы вторичной структуры, их краткая характеристика.
5. Третичная структура белковой молекулы. Охарактеризуйте типы химических связей, участвующих в ее формировании. За что ответственна третичная структура белка? Какие формы белковой молекулы возможны?
6. Центр связывания белка (активный центр), его формирование. Принцип взаимодействия лиганда с активным центром белка. Что такое домены?
7. Четвертичная структура и биологическая активность белков. Протомеры (субъединицы), олигомеры, мультимеры. Связи, участвующие в стабилизации четвертичной структуры белков. Что понимают под термином «конформация белка»?
8. Белки как типичные представители природных ВМС. Физико-химические свойства белков: молекулярная масса, размеры и форма молекулы, амфотерность, растворимость белков (от чего зависит растворимость белков?). Сходства растворов белков и коллоидных систем.
9. Отличие растворов белков от коллоидных систем. Факторы стабильности белковых растворов. От чего зависит заряд белковой молекулы? Изоэлектрическое состояние белка и изоэлектрическая точка.
10. Реакции осаждения белков. Обратимое и необратимое осаждение. Механизм высаливания, высаливающие агенты, применение.

11. Денатурация белков. Механизм денатурации. Факторы, вызывающие денатурацию белков. Примеры использования в медицинской практике.
12. Основные методы разделения и очистки белков. Высаливание и диализ. На чем основаны методы электрофореза, гель-фильтрации, аффинной и ионообменной хроматографии. Применение.
13. Цветные реакции на белки и аминокислоты.
14. Классификация белков по химическому составу. Состав сложных белков, играющих важную роль в организме.

Строение и функционирование гемоглобина

1. Представителем какой группы сложных белков является гемоглобин? Сходства и различия гемоглобина и миоглобина. Функции этих белков.
2. Характеристика небелковой части гемопротеинов. Строение гема (ферропротопорфирина), находящегося в активном центре гемоглобина и миоглобина.
3. Какими связями соединяется гем с глобином, радикал какой аминокислоты участвует в связывании гема? Изобразить схематично строение гема. Четвертичная структура гемоглобина.
4. Нормальное содержание гемоглобина в крови человека (мужчин и женщин). Нормальные формы гемоглобина (эмбриональный, фетальный и гемоглобины взрослого человека: А, A_2, A_{1c}.).
5. Патологические формы гемоглобина человека. Серповидноклеточная анемия и талассемия – наследственные гемоглобинопатии.
6. Производные гемоглобина: оксигемоглобин, карбоксигемоглобин, метгемоглобин, карбгемоглобин. Связывание гемоглобина с кислородом. Кооперативные изменения конформации протомеров. Кривые насыщения и диссоциации O_2 для гемоглобина и миоглобина (графики).
7. Перенос H^+ и CO_2 из тканей в легкие с помощью гемоглобина. Эффект Бора.
8. Аллостерическая регуляция сродства гемоглобина к O_2 с помощью 2,3-бисфосфоглицерата (БФГ).

Строение и функции иммуноглобулинов

1. Что такое иммуноглобулины? К какой группе сложных белков они относятся? Какую функцию выполняют и как она осуществляется?
2. Особенности строения иммуноглобулинов. Схема строения мономера иммуноглобулина.

Тяжелые и легкие цепи, связи между ними; вариабельные и константные домены легких и тяжелых цепей, их структура и стабилизирующие их связи.

3. По какому признаку классифицируют иммуноглобулины? Какие классы иммуноглобулинов существуют.
4. Иммуноглобулины М (IgM). Когда секретируются и в каких формах существуют? Краткая характеристика мономерной и секреторной форм.
5. Иммуноглобулины G (IgG). Когда секретируются и какую форму имеют эти иммуноглобулины? Функция IgG. Значение этого класса иммуноглобулинов во внутриутробной защите плода и новорожденных в первые недели жизни.
6. Иммуноглобулины А (IgA) – основной класс антител в секретах. Состав и механизм защиты. sIgA – специфическая секреторная форма иммуноглобулина А в слюне, функции.
7. Иммуноглобулины Е (IgE). Что стимулирует присоединение к IgE антигена? Чему предшествует увеличение количества IgE?
8. Иммуноглобулины D, их структура и роль.

Витамины

1. Что такое витамины?
2. Какова роль витаминов в организме?
3. Свойства витаминов.
4. Кто впервые ввел термин «витамины»?
5. Какие признаки лежат в основе названий витаминов? Примеры.
6. Как классифицируют витамины?
7. Что такое витаминоподобные вещества? Примеры.

8. Виды дисбаланса витаминов в организме.
9. Экзогенные и эндогенные причины витаминной недостаточности.
10. Какие вещества называют антивитаминами?
11. Какие антивитамины можно использовать в качестве лекарств? Приведите примеры.
12. В каких единицах выражается суточная потребность в витаминах?
13. Что такое витамеры? Примеры.
14. Что такое провитамины? Примеры.
15. Что такое коферментные формы витаминов?
16. Какие коферменты образуют витамины В1, В2, В3 (пантотеновая кислота), В5 (РР или никотиновая кислота), В6, В9 (фолиевая кислота), В12,Н?
17. Какие витамины являются
    - антианемическими
    - антидерматитными
    - антирахитическими
    - антицинготным
    - антиневритным
    - антипеллагрическими
    - антиксерофтальмическими
    - антистерильными
    - антиоксидантами
    - антигеморрагическими
    - антисеборейным
    - капилляроукрепляющим
    - витамином роста
18. Какие витамины содержат атом серы?
19. В состав какого витамина входит металл?
20. Для всасывания какого витамина необходим внутренний фактор Касла? Что представляет собой этот фактор?

Ферменты

1. Общая характеристика ферментов.
2. В чем состоит сходство ферментов и неорганических катализаторов?
3. Отличия ферментов от неорганических катализаторов.
4. Виды специфичности ферментов, примеры.
5. Строение ферментов. Кофакторы и коферменты.
6. Активный и аллостерический центры ферментов, их характеристика.
7. Теории, объясняющие специфичность действия ферментов.
8. Классификация и номенклатура ферментов. Примеры.
9. Механизм действия ферментов. Что такое энергия активации и пути ее снижения?
10. Кинетика ферментативных реакций. Кинетические константы Михаэлиса-Ментен ($К_м$) и максимальная скорость реакции (V_{max}).
11. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата, фермента. Единицы активности ферментов.
12. Влияние температуры и pH среды на активность ферментов.
13. Регуляция активности ферментов. Ингибиторы и активаторы ферментов. Виды ингибирования. Использование ингибиторов ферментов в качестве лекарственных средств.
14. Активация ферментов путем ковалентной модификации: фосфорилирование-дефосфорилирование, частичный протеолиз, ассоциация-диссоциация протомеров, аллостерическая регуляция.
15. Изоферменты. Изоформы ЛДГ и определение их активности в плазме крови с диагностическими целями.
16. Мультиферментные комплексы и ансамбли.
17. Иммобилизованные ферменты и их использование в медицине.
18. Применение ферментов в медицине. Энзимопатология, энзимодиагностика, энзимотерапия (примеры).

Структура и функции липидов. Биологические мембраны. Строение и функции. Транспорт веществ через мембрану. Передача сигнала в клетку

1. Химическое строение, свойства и функции триацилглицеролов.
2. Химическое строение, свойства и функции глицерофосфолипидов.
3. Химическое строение, свойства и функции сфинголипидов.
4. Химическое строение, свойства и функции стероидов.
5. Провитамины, активные формы витаминов A и D.
6. Гиповитаминозы и гипервитаминозы, патологические проявления при этих состояниях.
7. Биологические мембраны. Строение и функции. Транспорт веществ через мембрану
8. Функции биологических мембран.
9. Строение биологических мембран.
10. Двойной липидный слой – основа биологической мембраны.
11. Химический состав мембран. Особенности липидов мембран, их представители. Функции липидов мембран.
12. Белки мембран: интегральные (трансмембранные) и поверхностные. Функции мембранных белков.
13. Свойства биологических мембран (замкнутость, асимметричность, динамичность, избирательная проницаемость мембран).
14. Механизмы мембранного транспорта. Пассивный транспорт (диффузия). Простая диффузия, облегченная диффузия. Транслоказы и каналообразующие белки. Какие вещества переносятся путем пассивного транспорта?
15. Активный (энергозависимый) транспорт – транспорт веществ против градиента концентрации.
16. Первично-активный транспорт и вторично-активный транспорт (натрий-калиевый насос, кальциевый насос, Н+-АТФ-аза-протонный насос).
17. Виды переноса веществ через мембрану (унипорт, симпорт, антипорт).
18. Экзоцитоз и эндоцитоз.
19. Липосомы и их использование в клеточной биологии, в генной инженерии, в фармации, фармакологии.
20. Мембранные рецепторы.
21. Строение G-белков.
22. Образование вторичных посредников: циклических нуклеотидов, инозитолтрифосфата, диацилглицерола.
23. Роль Са2+.
24. Виды протеинкиназ.
25. Метаболические изменения в ответ на сигнальные молекулы.
26. Внутриклеточная передача сигнала.

Введение в обмен веществ. Биологическое окисление

1. Что такое обмен веществ? Его этапы.
2. Нутрициология – наука о питании человека и животных, ее задачи.
3. Оптимальное питание. Основные питательные вещества и их соотношение при сбалансированном рациональном питании.
4. Заменимые и незаменимые нутриенты.
5. Второй этап обмена веществ – метаболизм.
6. Катаболизм и анаболизм – два типа реакций внутриклеточного метаболизма, их неразрывная связь.
7. Биоэнергетика. Деление организмов по способу питания, источнику энергии и потреблению кислорода.
8. Превращение солнечной энергии в живых системах.
9. Живые организмы как открытые системы. Понятия о свободной и связанной энергии органических веществ.
10. Изменения свободной энергии. Экзергонические и эндерганические процессы.
11. Макроэргические соединения.
12. Пути биосинтеза АТФ в живой природе (фотофосфорилирование, окислительное фосфорилирование, субстратное фосфорилирование).

13. Биологическое окисление и его виды. Этапы биологического окисления (этапы унификации энергетического материала).
14. Специфические и общие пути катаболизма.
15. Краткая характеристика I этапа биологического окисления-переваривания питательных веществ в ЖКТ.
16. Краткая характеристика II этапа биологического окисления, конечные продукты этапа.
17. Окислительное декарбоксилирование пирувата (ОДП), локализация в клетке, последовательность реакций, ферменты и коферменты пируватдегидрогеназного комплекса. Роль витамина B_1.
18. III этап биологического окисления – цикл трикарбоновых кислот (цикл Кребса). Локализация в клетке, последовательность реакций, ферменты и коферменты, суммарное уравнение. Реакция субстратного фосфорилирования. Биохимические функции цикла Кребса. Связь цикла с ЦПЭ.
19. IV этап биологического окисления – тканевое дыхание. Дыхательная цепь и ее важнейшие компоненты. Строгая последовательность реакций дыхательной цепи, биологическая роль тканевого дыхания (цепи переноса электронов).
20. Окислительное фосфорилирование, коэффициент окислительного фосфорилирования. Полная и неполная дыхательная цепь.
21. Ингибиторы ферментов цепи переноса электронов. Разобщители окислительного фосфорилирования.
22. Дыхательный контроль.
23. Гипоэнергетические состояния.
24. Микросомальное окисление: локализация, схема, биологические функции.
25. Примеры участия оксигеназ в неопластических процессах и обезвреживании ксенобиотиков.
26. Перекисное окисление липидов. Образование активных форм кислорода.
27. Роль процессов свободно-радикального окисления в норме. Механизмы повреждающего действия активных форм кислорода..
28. Ферментативная и неферментативная системы антиоксидантной защиты.

Обмен углеводов

1. Норма углеводов в питании.
2. Схемы превращения углеводов в желудочно-кишечном тракте. Ферменты, гидролизующие различные углеводы.
3. Переваривание углеводов. Особенности переваривания углеводов в ротовой полости, в тонкой кишке. Пристеночное пищеварение.
4. Всасывание глюкозы и других моносахаридов из кишечника в энтероциты, поступление глюкозы из энтероцитов в кровь.
5. Содержание глюкозы в крови в норме, алиментарная гиперглюкоземия.
6. Механизм поступления глюкозы из крови в ткани. Храктеристика белков-переносчиков глюкозы. Влияние инсулина на поступление глюкозы в мышечную и жировую ткани.
7. Реакция фосфорилирования глюкозы в клетках тканей – ключевая реакция метаболизма глюкозы в клетках. Особенности реакции, ферменты.
8. Обмен гликогена. Строение гликогена, типы связей между остатками глюкозы в гликогене.
9. Синтез гликогена (гликонеогенез), схема синтеза гликогена, ферменты, энергозатратность и локализация процесса.
10. Мобилизация гликогена. Амилолитический и фосфоролитический пути распада гликогена. Схема фосфоролитического пути мобилизации гликогена. Роль мобилизации гликогена в печени, отличие от мобилизации гликогена в мышцах.
11. Гликогенозы, типы, примеры.
12. Пути катаболизма глюкозы. Анаэробный гликолиз. Аэробный гликолиз. Аэробный распад глюкозы до CO_2 и H_2O. Последовательность реакций, ключевые ферменты, энергетический выход,. Локализация процессов.
13. Механизмы транспорта цитоплазматического водорода в митохондрии.
14. Судьба продуктов дихотомического окисления глюкозы. Цикл Кори (глюкозолактатный цикл).Глюконеогенез – важнейшая составная часть цикла Кори. Обходные реакции

гликолиза, ферменты их осуществляющие. Локализация процесса, биологическая роль глюконеогенеза.

15. Пентозофосфатный путь превращения глюкозы. Реакции окислительного этапа пентозофосфатного пути. Локализация процесса, биологическая роль
16. Особенности обмена фруктозы и галактозы. Наследственная непереносимость фруктозы, галактоземия.
17. Особенности обмена глюкозы в разных органах и клетках: эритроцитах, мозге, мышцах, жировой ткани и печени.
18. Патология углеводного обмена: сахарный диабет, гликогенозы, галактоземия.
19. Глюкоза («сахар») крови. Регуляция уровня глюкозы в крови. Роль инсулина, адреналина, глюкагона АКТГ, глюкокортикоидов.

Обмен липидов

1. Основные липиды пищи, их функции, норма поступления жиров. Строение триацилглицеролов.
2. Переваривание жиров. Эмульгирование жира. Особенности строения желчных кислот, их функции в процессе подготовки жира к перевариванию.
3. Переваривание (гидролиз жира). Регуляция активности панкреатической липазы, особенности ее действия.
4. Конечные продукты гидролиза липидов и образование смешанных мицелл с желчными кислотами.
5. Всасывание смешанных мицелл в стенках кишечника. Энтерогепатическая циркуляция желчных кислот.
6. Нарушение переваривания и всасывания продуктов гидролиза жира (стеаторея).
7. Ресинтез жира, эфиров холестерола и фосфолипидов в энтероцитах. Реакции активации жирных кислот при участии кофермента А и реакции этерификации 2-моноацилглицерола. Отличие ресинтезированного жира от экзогенного.
8. Формирование транспортных форм экзогенных липидов. Строение и состав липопротеинов плазмы крови.
9. Транспорт хиломикронов через лимфу в кровь. Действие липопротеинлипазы на триацилглицеролы (ТАГ) хиломикронов. Транспорт продуктов гидролиза ТАГ в ткани.
10. ГипертриацилглицеролемияIтипа, гиперхиломикронемия. Причины и клинические проявления.
11. Синтез жирных кислот. Синтез пальмитиновой кислоты из ацетилкоэнзима А на мультиэнзимном комплексе пальмитоилсинтетазе.
12. Транспорт ацетилкоэнзима А из митохондрий в цитозоль и образование малонилкоэнзима А. Ключевой фермент этого процесса. Суммарное уравнение синтеза пальмитиновой кислоты.
13. Синтез ТАГ в печени и жировой ткани.
14. Мобилизация жиров при физической нагрузке, стрессе и длительном голодании.
15. Окисление жирных кислот. Транспорт жирных кислот в митохондрии.
16. Три этапа окисления жирных кислот до CO_2 и H_2O в митохондриях.
17. Реакции β-окисления жирных кислот. Локализация процесса, энергетический выход.
18. Образование кетоновых тел. При каких состояниях организма возрастает скорость этого процесса? Ацидоз, вызванный усиленным образованием кетоновых тел при сахарном диабете.
19. Эйкозаноиды. Биосинтез и биологическая роль эйкозаноидов. Их роль в развитии воспалительного процесса. Объясните механизм действия аспирина и других противовоспалительных средств.
20. Обмен холестерина. Строение холестерина, биологические функции холестерина. Фонд холестерина в организме. Основные этапы синтеза холестерина в печени.
21. Нарушения обмена холестерина. Желчнокаменная болезнь, гиперхолестеролемия. Механизм развития атеросклероза.

Обмен белков и аминокислот

1. Норма белков в питании. Биологическая ценность белков. Азотистый баланс, его виды.

2. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте. Свойства пептидгидролаз, их активация.
3. Переваривание белков в желудке. Состав желудочного сока. Роль соляной кислоты. Нарушение переваривания белков в желудке.
4. Переваривание белков в кишечнике. Нарушение переваривания белков в кишечнике. Гниение белков в кишечнике и образование ядовитых продуктов.
5. Судьба свободных аминокислот. Участие их в процессах анаболизма и катаболизма.
6. Превращение аминокислот по α-аминогруппе. Дезаминирование аминокислот, его типы.
7. Прямое окислительное дезаминирование, схема, ферменты и коферменты, продукты процесса.
8. Непрямое окислительное дезаминирование – основной путь дезаминирования α-аминокислот.

Этапы процесса. Трансаминирование по Браунштейну. Акцепторы аминогрупп, реакции трансаминирования с участием пирувата, оксалоацетата и α-кетоглутарата. Биологический смысл трансаминирования. Ферменты и коферменты трансаминирования. Диагностическое значение определения активности этих ферментов в крови.

9. II этап окислительного дезаминирования глутамата. Локализация процесса, характеристика фермента глутаматдегидрогеназы.
10. Пути образования аммиака и его токсичность. Пути обезвреживания аммиака.
11. Биосинтез мочевины. Локализация процесса, последовательность реакций, энергозатратность урогенеза. Связь орнитинового цикла (цикла Кребса-Гензелейта) с циклом трикарбоновых кислот. Функции орнитинового цикла.
12. Экскреция мочевины в норме. Гипераммониемия.
13. Другие пути обезвреживания аммиака в тканях. Образование глутамина и аспарагина, ферменты. Гидролиз амидов кислот в почках и клетках кишечника под действием глутаминазы. Биологическое значение этих процессов. Образование аммонийных солей.
14. Превращение углеродных скелетов аминокислот (безазотистых остатков аминокислот) в общих путях катаболизма (ОПК). Гликогенные, кетогенные и гликокетогенные аминокислоты.
15. Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины. Синтез и биологическая роль гистамина, серотонина, ацетилхолина, γ-аминомасляной кислоты (ГАМК), таурина.
16. Обмен отдельных аминокислот: фенилаланина и тирозина, метионина. Нарушения обмена этих аминокислот: фенилкетонурия, алкаптонурия, тирозинемия, альбинизм, болезнь Паркинсона.

Обмен нуклеотидов и матричные биосинтезы

1. Схема гидролиза нуклеиновых кислот, ферменты.
2. Катаболизм азотистых оснований. Продукты распада пиримидиновых азотистых оснований.
3. Превращения пуриновых азотистых оснований в мочевую кислоту. Фермент ксантиноксидаза.
4. Нормальное содержание мочевой кислоты в сыворотке крови. Гиперурикемия, подагра, принципы лечения.
5. Биосинтез пиримидиновых нуклеотидов. Простые предшественники синтеза пиримидина, взаимодействие с ФРДФ (фосфорибозилдифосфатом) и образование уридинмонофосфата (УМФ).
6. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. Образование инозинмонофосфата (ИМФ), синтез аденозинмонофосфата (АМФ) из ИМФ.
7. Особенности структурно-функциональной организации нуклеиновых кислот.
8. Репликация.
9. Строение репликативной вилки.
10. ДНК-полимераза.
11. ДНК-лигаза.
12. Фрагменты Оказаки.
13. Деградация и репарация ДНК.
14. Транскрипция: промоторы, терминаторы.
15. ДНК-зависимая РНК-полимераза.

16. Процессинг РНК.
17. Малые ядерные РНК, их биологическая роль.
18. Трансляция.
19. Генетический код.
20. т-РНК, строение и функции.
21. Рибосомы.
22. Этапы синтеза белка (инициация, элонгация, терминация).
23. Посттрансляционная модификация.
24. Фолдинг.
25. Ковалентные преобразования радикалов аминокислот.
26. Ингибиторы синтеза нуклеиновых кислот и белка.
27. Регуляция матричных биосинтезов.

Биохимия печени. Обмен хромопротеидов

1. Роль печени в обмене веществ. Обезвреживающая функция печени.
2. Катаболизм гема, образование желчных пигментов (билирубина), его обезвреживание в печени. «Прямой» и «непрямой» билирубин.
3. Нарушение обмена билирубина. Диагностическое значение определения билирубина в крови и моче.
4. Обезвреживание в печени продуктов гниения аминокислот, поступающих из кишечника.
5. Биохимические методы диагностики заболевания печени.
6. Синтез на примере синтеза гемоглобина.
7. Обмен железа.
8. Гемоглобинопатии.
9. Железодефицитные анемии.
10. Распад гемоглобина в тканях: образование билирубина, его дальнейшие превращения; судьба желчных пигментов.
11. Общие представления о желтухе и ее вариантах (гемолитическая, обтурационная, паренхиматозная; желтуха новорожденных).

Биохимия крови и мочи

1. Функции крови.
2. Химический состав крови.
3. Белки плазмы крови и их функции.
4. Характеристика основных белковых фракций.

4.1. Альбумины (альбумин, транстиретин, ретинолсвязывающий белок).

4.2. Глобулины: α_1-глобулины (антитрипсин, антихимотрипсин, кислый гликопротеин, микроглобулин, тироксинсвязывающий глобулин, фетопротеин, ЛПВП); α_2-глобулины (макроглобулин, гаптоглобин, церулоплазмин, протромбин, ретинолсвязывающий белок, витамин D-связывающий белок); β-глобулины (ЛПНП, трансферрин, фибриноген, транскобаламин, гемопексин, транскортин, С-реактивный белок); и γ –глобулины (иммуноглобулины)

5. Белки острой фазы воспаления.
6. Система комплемента.
7. Ферменты плазмы (сыворотки) крови (секреторные, экскреторные, индикаторные).
8. Небелковые азотистые компоненты крови.
9. Безазотистые органические и основные неорганические компоненты плазмы.
10. Калликреин-кининовая система.
11. Электролитный состав плазмы.
12. Кислотно-основное состояние и буферные системы крови.
13. Нарушения кислотно-основного состояния.
14. Транспорт кислорода кровью.
15. Перенос углекислоты кровью.
16. Система гемостаза: сосудисто-тромбоцитарный, роль тромбоцитов в механизмах гемостаза, коагуляционный гемостаз (ферментный процесс)
17. Противосвертывающие механизмы. Фибринолиз.
18. Группы крови: система АВО.

19. Метаболизм эритроцитов.
20. Метаболизм гема и обмен железа.

Гормоны. Гормональная регуляция метаболических процессов

1. Общая характеристика.
2. Биологические свойства гормонов.
3. Номенклатура и классификациягормонов.
4. Пути действия гормонов (классический – эндокринный, паракринный, аутокринный).
5. Образование и созревание гормонов.
6. Иерархия регуляторных систем организма. Схема взаимосвязи регуляторных систем организма.
7. Биотрансформация гормонов в организме.
8. Молекулярные механизмы действия гормонов.
9. Трансмембранный механизм действия гормонов.
10. Цитозольный механизм действия гормонов.
11. Регуляция обмена углеводов, липидов и аминокислот.
12. Регуляция метаболизма основных энергетическихсубстратов.
13. Регуляция водно-солевого обмена, нарушения водно-солевого обмена.
14. Регуляция обмена кальция и фосфатов.

Фармацевтическая биохимия. Метаболизм лекарств

1. Фармацевтическая биохимия.
2. Биохимия – основа биофармации. Лекарства, как чужеродные соединения.
3. Судьба лекарств в организме. Фазы метаболизма лекарств: модификация и конъюгация.
4. Основные закономерности метаболизма биогенных и чужеродных лекарственных средств.
5. Роль микросомальных ферментов в метаболизме лекарств.
6. Микросомальная монооксигеназная система.
7. Схема Эстабрука, Гильденбрандта и Барона.
8. Основные микросомальные реакции превращения лекарств в организме: окислительные, восстановительные, гидролитические.
9. Немикросомальные превращения лекарств.
10. Конъюгационные реакции превращения лекарств в организме.
11. Факторы, влияющие на метаболизм лекарств.
12. Применение биохимических знаний и методов в технологии лекарств, фармацевтической химии, фармакологии.

Введение в клиническую биохимию

1. Понятие о клинической биохимии и патобиохимии.
2. Биохимическая диагностика заболеваний печени.
3. Биохимическая диагностика заболеваний почек.
4. Биохимическая диагностика заболеваний сердечно-сосудистой системы.
5. Биохимическая диагностика заболеваний ЖКТ.
6. Объекты биохимических исследований в клинике.
7. Основные биохимические показатели, исследующиеся в клинике.
8. Принципы применения биохимических методов исследования в клинике.
9. Клинико-биохимические лаборатории.
10. Биохимические автоматы.

Темы рефератов могут быть предложены преподавателем из вышеперечисленного списка, а также обучающимся в порядке личной инициативы по согласованию с преподавателем.

2.3. Перечень ситуационных задач для текущего контроля успеваемости

Строение и функции белков и аминокислот

1. Как объяснить, что белок молока казеин при кипячении сворачивается (выпадает в осадок), если молоко кислое?

Для ответа:

1. Вспомните, что такое растворимость белков, чем она обусловлена?

2. Что такое изоэлектрическая точка белка?
3. Как меняются свойства белков в изоэлектрической точке?

Эталон ответа

При кипячении молока казеин всегда денатурирует, но выпадает в осадок тогда, когда лишен заряда, а это происходит в кислом молоке. Следовательно, ИЭТ казеина находится в кислой среде.

2. При неправильной эксплуатации печного отопления у людей часто происходит отравление угарным газом.

1. Что происходит при отравлении угарным газом?
2. Что такое четвертичная структура белка?
3. Как влияет структура гемоглобина на его функцию?
4. Какие ферменты, обладающие четвертичной структурой, Вы знаете?
5. Какие изоферменты используются для диагностики инфаркта миокарда?

Эталон ответа.

1. При отравлении СО гемоглобин превращается в карбгемоглобин, который не способен связывать O_2. Кроме того, СО ингибирует IV комплекс дыхательной цепи (цитохромоксидазу), прекращая тканевое дыхание
2. Четвертичная структура белка – объединение нескольких полипептидных цепей (субъединиц), обладающих третичной структурой, в единую функциональную систему
3. Кооперативное взаимодействие субъдицин обеспечивает S-образность кривой насыщения гемоглобина кислородом
4. Лактатдегидрогеназа, креатинкиназа
5. $ЛДГ_{1,2}$, КК-МВ

Витамины

1. В последний триместр беременности у женщины появились боли в костях. Биохимический анализ крови показал увеличение концентрации кальция, снижение концентрации фосфора и повышенную активность щелочной фосфатазы. С нарушениями какого витамина связана данная клиническая картина?

Обоснуйте:
1. Какое лечение должен назначить женщине акушер-гинеколог?
2. Профилактику, какой патологии должен проводить (особенно тщательно) педиатр у ребенка этой женщины после родов?

Эталон ответа

Гиповитаминоз Д. Врач педиатр должен проводить профилактику рахита.

2. Как влияет на свертывающую систему крови поступление в организм витамина К, Ca^{2+} и гепарина? Какие из этих веществ действуют быстро, а какие требуют времени для реализации своего эффекта?

Для обоснования ответа вспомните:
1. Какова биологическая роль витамина К?
2. Какую роль играет Ca^{2+}
3. В чем заключается влияние гепарина на процесс свёртывания крови?

Эталон ответа

Витамин К приводит к увеличению свертывания крови не сразу, так как он начинает работать после синтеза в печени протромбина. Са непосредственно является компонентом системы свертывания крови, поэтому повышает ее свертываемость быстро (Са используется для остановки кровотечений). Гепарин снижает свертываемость крови, используется для лечения тромбозов.

Ферменты

1. О чем может свидетельствовать резкое повышение в крови активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), если известно, что этот фермент локализован преимущественно в сердце?

Для ответа вспомните:
1. К какому классу относится АСТ?
2. Почему при патологии в крови повышается активность внутриклеточных ферментов?

Эталон ответа

Инфаркт миокарда. АСТ является внутриклеточным ферментом и его активность в крови повышается при разрушении клеток.

2. Сравните специфичность действия двух групп пептидаз – пищеварительного тракта и свертывающей системы крови. В каком случае специфичность выше?

Для обоснования ответа вспомните:

1. Что такое пептидазы, к какому классу они относятся?
2. Что такое специфичность фермента?

Эталон ответа

Пептидазы свертывающей системы крови действуют лишь на 1-2 строго определенных белка. Пищеварительные пептидазы действуют на любые белки, содержащие определенные пептидные связи. Таким образом, специфичность пептидаз свертывающей системы крови выше.

Структура и функции липидов Биологические мембраны.

1. У мальчика 6 лет наблюдается быстрая утомляемость, неспособность к выполнению физической работы. При исследовании клеток мышц, взятых путем биопсии, обнаружили большие включения триацилглицеринов. При определении их количества в таких клетках их концентрации оказались в несколько раз больше, чем в норме, а концентрация карнитина в 5 раз меньше.

Почему при данном заболевании резко снижается способность выполнять длительную физическую нагрузку?

Эталон ответа

Поскольку количество карнитина снижено, то и окисление жирных кислот в мышцах происходит очень медленно. Вследствие этого жир накапливается в мышечных клетках. Окисление жирных кислот - важный источник энергии, поэтому в данном случае способность к выполнению физической работы заметно снижена.

2. Приблизительно одна треть жиров, получаемых с пищей, Должна быть растительного происхождения. Подтвердите это, дав ответы на следующие вопросы.

А. Назовите известные Вам незаменимые факторы питания, которые содержатся в растительных маслах.

Б. Синтез каких регуляторных молекул производных липвдов будет нарушен при недостатке этих факторов?

В. Какие функции выполняют в организме эти производные липидов?

Эталон ответа

А. Эссенциальные жирные кислоты, жлрорастворимые витамины.

Б. Простагландины (тромбоксаны, лейкотриены).

В. Являются гормонами местного действия.

Введение в обмен веществ. Биологическое окисление

1. Некоторые бактерии, дрожжи, паразитирующие черви не нуждаются в кислороде. Какой из двух способов образования АТФ используется у этих организмов для аккумуляции энергии?

Для ответа вспомните:

1. Что такое фосфорилирование?
2. Что такое субстратное и окислительное фосфорилирование?
3. Чем эти типы фосфорилирования отличаются друг от друга?

Эталон ответа

Для аккумуляции энергии у данных организмов используется субстратное фосфорилирование.

2. Ротенон (токсичное вещество, вырабатываемое одним из видов растений) резко подавляет активность митохондриальной НАДН-дегидрогеназы. Токсичный антибиотик антимицин сильно ингибирует окисление убихинола. Допустим, что оба эти вещества блокируют соответствующие участки дыхательной цепи с равной эффективностью. Какой из них будет при этом более мощным ядом? Дайте аргументированный ответ.

Для обоснования ответа вспомните:

1. Что такое блокаторы дыхательной цепи?
2. На каких участках дыхательной цепи поступает водород от НАДН и $ФАДН_2$?

Эталон ответа

Более мощным ядом будет антимицин, так как он блокирует поступление водорода на участке от убихинола, а значит водород не поступает не только от ФАД-зависимых дегидрогеназ, но и от НАДН-дегидрогеназы.

Обмен углеводов

1.Описано два типа заболеваний. Для одного характерен дефект фосфорилазы мышц, для другого - печени. Назовите признаки этих заболеваний. Как изменится концентрация лактата в крови после физической нагрузки? Какова реакция больных на введение глюкагона?

Для ответа:

1. Вспомните, в каком процессе участвует фосфорилаза?
2. Напишите схему процесса. Чем различаются эти процессы в печени и мышцах?
3. В каком случае физическая нагрузка сопровождается гиперлактатемией?
4. Что такое глюкагон? Его участие в регуляции углеводного обмена.

Эталон ответа

При дефекте фосфорилазы мышц будет наблюдаться мышечная слабость. При дефекте фосфорилазы печени будут увеличены размеры этого органа, наблюдается гипогликемия. Концентрация лактата после физической нагрузки не изменится. Введение глюкагона вызовет гипергликемию за счет стимуляции глюконеогенеза.

2.Многие патогенные микроорганизмы (возбудители гнойных инфекций, газовой гангрены) содержат фермент гиалуронидазу, которая способствует внедрению этих микроорганизмов в ткани, а также возникновению и распространению патологического процесса. Почему это происходит?

Для ответа:

1.Назовите субстрат гиалуронидазы.

2. Вспомните локализацию гиалуронидазы в ткани?
3. Какую роль играет гиалуронидаза в распространении патологического процесса?

Эталон ответа

Гиалуроновая кислота является основным межклеточным веществом. Ее молекулы в виде геля являются своеобразным фильтром, задерживающим
микробные и иные крупные частицы, попадающие в организм. Гиалуронидаза микроорганизмов разрушает гиалуроновую кислоту, что позволяет микроорганизмам проникать в кровеносное русло и межклеточное пространство.

Обмен липидов

1. Мужчина, 45 лет, тучный, обратился с жалобами на периодические боли в области сердца и одышку. Анализ липидов крови натощак показал: содержание общего холестерола – 6,5 ммоль/л, холестерола ЛВП – 1,4 ммоль/л, ТАГ – 8 ммоль/л (норма – 1,5-2,5 ммоль/л).

1. Для какой патологии характерны перечисленные изменения в показателях плазмы крови?
2. Что такое коэффициент атерогенности? Каково его значение в норме?
3. Чему равен коэффициент атерогенности в данном случае?
4. На чем основано действие препаратов, снижающих содержание холестерола в крови?
5. Почему тучным людям рекомендуют диету с пониженным количеством углеводов?

Эталон ответа

1. Гиперхолестеринемия и гиперлипемия характерны для атеросклероза и ожирения.
2. (Общий ХС - $ХС_{ЛВП}$)/$ХС_{ЛВП}$

В норме $К_А$.≤ 3

3. $К_А$ = (6,5 – 1,4) : 1,4 = 3,6, т.е. выше нормы.
4. Это ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы – ключевого фермента биосинтеза холестерола. Уменьшается его поступление в кровь в составе ЛОНП→ЛНП и отложение в стенках сосудов.
5. При окислении углеводов образуются исходные метаболиты для синтеза жирных кислот, ТАГ и холестерола – ацетил-КоА и фосфодиоксиацетон; при избытке этих веществ они раходуются на синтез жиров.

2. В крови пациента отмечено повышение содержания липидов.

1. Может ли это зависеть от нарушения правил взятия крови на анализ?
2. Как называется это состояние?
3. В составе каких соединений находятся липиды в крови?

Эталон ответа

Да может, если кровь взяли у пациента после еды. Это состояние называется гиперлипидемия. В этом случае кровь богата хиломикронами.

Обмен белков и аминокислот

1.У пациента, госпитализированного после дорожно-транспортного происшествия, в плазме крови обнаружено повышение концентрации мочевины, креатина и снижение креатинина. В моче был обнаружен креатин.

1. В чем причина повышения концентрации мочевины?
2. Что такое креатин и креатинин?
3. Какова биологическая роль креатина?
4. Почему в плазме крови повышается концентрация креатина?
5. Активность каких ферментов повышается в описанном случае?

Эталон ответа

1. Вследствие распада белка и последующего дезаминирования аминокислот освобождается большое количество аммиака, который обезвреживается путем превращения в мочевину.
2. Креатин – продукт метаболизма гли, арг, мет; креатинин образуется из креатинфосфата.
3. Креатин путем фосфорилирования превращается в макроэрг креатинфосфат.
4. Креатин не метаболизируется до креатинина в результате повреждения скелетных мышц, а также, возможно, черепно-мозговой травмы.
5. Креатинкиназы (ММ, ВВ), трансаминаз.

2. Больной с пониженной кислотностью желудочного сока вместо рекомендованной врачом соляной кислоты принимает уксусную.

1. Полноценна ли эта замена?
2. К чему может привести снижение кислотности желудочного сока?

Эталон ответа

Нет, так как соляная кислота необходима для набухания и денатурации белков, активации пепсиногена, обладает бактерицидным действием, создает оптимум pH для работы ферментов, а уксусная кислота этими свойствами не обладает.

Обмен нуклеотидов

1.Перечислите возможные последствия мутации, вызванной заменой одного основания эукариотической ДНК в участке, кодирующем фермент.

Для обоснования ответа вспомните:
1. Что такое мутации? Какие виды мутаций вы знаете?
2. Что такое ферменты? Что такое активный центр фермента?

Эталон ответа

В результате такой мутации последствия могут быть разными. Это зависит от места мутации и ее роли в кодировании аминокислот. Если такая мутация попадет в конец триплета, то последствий не будет, если же она окажется в триплете, кодирующем аминокислоту, входящую в состав активного центра фермента, то синтезированный белок не сможет выполнять свои функции.

2.Для лечения подагры используется аллопуринол. Почему в результате лечения образуются ксантиновые камни?

Для обоснования ответа вспомните:
1. Что такое подагра?
2. На чем основано применение аллопуринола?
3. Из чего образуется ксантин?

Эталон ответа

Степень растворимости ксантина на порядок выше, чем у мочевой кислоты, но при увеличении его концентрации вследствие торможения активности ксантиноксидазы аллопуринолом могут образовываться ксантиновые камни.

Биохимия печени

1.У пациента в анамнезе перенесенный гепатит. При обследовании выявлено увеличение печени и изменение ее ультразвуковой структуры. Поставлен диагноз: жировая трансформация (инфильтрация) печени.

1. О чем свидетельствует жировая трансформация печени?
2. Укажите механизм возникновения данной патологии?
3. Назовите общие метаболиты синтеза ТАГ и ГФЛ.
4. Почему липотропные факторы замедляют жировую трансформацию печени?
5. Какие вещества можно отнести к липотропным факторам?

Эталон ответа

1.О повышении содержания ТАГ в печени свыше 10% влажной субстанции, при этом жировые капли выявляются более чем в половине гепатоцитов. Это связано с ускорением биосинтеза ТАГ в печени или возникающими трудностями при выведении ТАГ в кровь.

2.Не смотря на множество причин жировой трансформации печени, обычно в ее развитии играют роль два механизма: повышение поступления ТАГ в гепатоциты вследствие переедания или гиперлипемии и нарушение образования ЛОНП, часто за счет снижения биосинтеза глицерофосфолипидов или апопротеинов (Апо). И, как следствие, замедление выведения ТАГ из печени.

3.Фосфатидная кислота и диацилглицерол

4.Они усиливают биосинтез в печени ГФЛ, замедляя образование ТАГ

5.Это холин, инозитол, витамины B_3, B_6, B_9, B_{12}, метилметионин (вит.U), ПНЖК (вит.F), аминокислоты серин, метионин и др.

2. Мужчина 40 лет жалуется на желтушность кожных покровов. В крови увеличено содержание непрямого (неконъюгированного) билирубина, в моче не обнаружен прямой билирубин. Уробилин в моче и стеркобилин в кале в значительном количестве.

1. Укажите патологию, для которой характерны данные признаки
2. Опишите распад гемоглобина с образованием свободного билирубина
3. Назовите фермент, участвующий в конъюгации билирубина
4. Назовите метаболиты, образующиеся при восстановлении билирубина в кишечнике
5. Свойства непрямого билирубина

Эталон ответа

1. Гемолитическая (надпеченочная) желтуха
2. Распад гемоглобина происходит в клетках РЭС и начинается с окислительного расщепления метинового мостика между 1 и 2 пирроловыми кольцами гемов при участии НАДФН – зависимой гемоксигеназы. Образуется вердоглобин. Далее от вердоглобина отщепляются глобин, железо и образуется биливердин. Биливердин восстанавливается НАДФН – зависимой биливердинредуктазой в билирубин
3. УДФ-глюкуронилтрансфераза
4. Мезобилиноген (уробилиноген), стеркобилиноген и др.
5. Неконъюгированный билирубин нерастворим в воде, токсичен, дает непрямую реакцию с диазореактивом Эрлиха (розовое окрашивание получается только после осаждения белков спиртом или кофеиновым реактивом), в крови связан с альбуминами

Обмен хромопротеинов

1.У больного имеется желтушность склер, слизистых оболочек и кожи, темная моча, кал обесцвечен. В плазме крови повышено содержание прямого и непрямого билирубина. В моче определяется прямой билирубин и отсутствует уробилиноген.

1. Для какой патологии характерны данные признаки?

2.Каковы источники прямого и непрямого билирубина в плазме крови?

3.Какой пигмент обеспечивает цвет фекалий и почему они обесцвечиваются при данном заболевании?

4.Почему билирубин токсичен?

5.Какого билирубина больше при указанной желтухе – прямого (связанного) или непрямого (свободного) и почему?

Эталон ответа

1. Механическая (обтурационная, подпеченочная) желтуха

2. Непрямой билирубин образуется в результате распада гемоглобина, а прямой синтезируется в печени путем конъюгации билирубина с глюкуроновой кислотой. При нарушении оттока желчи пигменты возвращаются из гепатоцитов в кровь.
3. Окраску кала обеспечивают стеркобилиноген и стеркобилин – метаболиты билирубина. Возникающие препятствия току желчи не позволяет желчным пигментам продолжить движение по естественному пути через кишечник. И кал теряет естественный цвет (ахолический кал)
4. Как гидрофобное вещество он легко растворяется в билипидном слое мембран и нарушает их структуру и свойства.
5. Больше конъюгированного билирубина, дающего прямую цветную реакцию с диазореактивом Эрлиха. Функция гепатоцитов не нарушена, и в них нормально происходит процесс конъюгации.

2. У пациента выявляется яркая желтушная окраска кожи, зуд кожи и бесцветный кал. В плазме крови повышен общий билирубин, преимущественно, за счет прямого. В моче присутствует прямой билирубин.

1. Назовите патологию, для которой характерны указанные признаки
2. При какой концентрации билирубина в сыворотке крови развивается желтуха?
3. Каково соотношение форм билирубина в сыворотке крови в норме?
4. Почему конъюгированный билирубин называется прямым?

Эталонный ответ

1. Обтурационная (механическая, подпеченочная) желтуха
2. Свыше 35 мкмоль/л

3. В норме в сыворотке крови 75% непрямого и 25% прямого билирубина.
4. Конъюгированный билирубин называется прямым потому, что с диазореактивом Эрлиха сразу дает розовую окраску (прямая реакция)

Биохимия крови и мочи

1. У лиц, длительное время употребляющих этанол, развивается цирроз печени и появляются отеки.

1. Какова причина развития отеков?
2. Какие функции выполняют альбумины?
3. Что такое домены и какова их роль в формировании белков?
4. Какие методы используются для определения альбуминов?
5. Как меняется соотношение белковых фракций крови при разных заболеваниях?

Эталон ответа

1. При циррозе печени нарушается ее белоксинтезирующая функция, вследствие чего в крови снижается содержание альбуминов. Вода, которая в норме связывается с альбуминами, задерживается в тканях, что приводит к развитию отеков.
2. Альбумины: 1)регулируют онкотическое давление в крови и осмотическое давление в тканях

2) осуществляют транспортную функцию, перенося в крови свободные жирные кислоты, билирубин, Ca^{2+}, лекарственные вещества

3) связывают ионы металлов с переменной валентоностью (Zn, Cu, Fe), препятствуя тем самым образованию активных форм O_2.

3. Доменами называются структурно и функционально обособленные участки белковой молекулы. Многие белки имеют домены, для выполнения определенных функций (альбумины, фибронектин, ламинин и др.)
4. Широко используются колориметрический метод с биуретовым реактивом.
5. При остром воспалении γ -глобулины повышаются, а при иммунодефиците – снижаются α- и β-глобулины увеличиваются при атеросклерозе, ишемической болезни сердца и других видах патологии.

2. Как известно, гепарин в крови в свободном виде практически не существует, а в силу своих структурных особенностей взаимодействует с белками крови, аминами, пептидами, аминокислотами.

Какую роль в организме играют комплексные соединения гепарина, возникающие в крови при активации функции противосвертывающей системы?

Эталон ответа

Процесс комплексообразования гепарина с белками и другими компонентами крови создает в организме высокий антикоагулянтный и фибринолитический фон, необходимый для предотвращения свертывания крови или для лизиса уже образовавшихся фибриновых сгустков.

Гормоны. Гормональная регуляция метаболических процессов

1. У пациента отмечается усиленная пигментация кожи, кахексия и мышечная слабость. В плазме крови снижена концентрация ионов натрия, хлора, глюкозы и повышена концентрация ионов калия.

1. Назовите патологию, для которой характерны данные признаки
2. В чем причина данного заболевания?
3. Какие гормоны регулируют водно-солевой обмен в организму человека?
4. Почему при данном заболевании наблюдается усиленная пигментация кожи?
5. Какие гормоны вырабатываются в мозговом и корковом слое надпочечников?

Эталон ответа

1. Аддисонова (бронзовая) болезнь
2. Гипофункция коры надпочечников
3. Основным гормоном, регулирующим концентрацию натрия, калия и хлора в организме является гормон коры надпочечников – альдостерон. Он способствует реабсорбции натрия и хлора и экскреции калия. Водный обмен регулируется гормоном задней доли гипофиза вазопрессином. Он снижает экскреция воды и увеличивает ее реабсорбцию в дистальных участках нефрона.
4. При гипофункции коры надпочечников усиливанием секреции предшественника АКТГ – проопиомеланокортина, который одновременно является и предшественником меланотропина, стимулирующего синтез меланинов в коже.
5. В мозговом слое вырабатываются норадренали и адренали, в корковом – минералкортикоиды (альдостерон) и глюкокортикоиды (кортизол).

2. У больного обнаружена опухоль надпочечников, продуцирующая повышенное количество кортизола.

А. Перечислите изменения показателей крови, наиболее характерные для этого случая.

Б. Назовите основные процессы, обусловливающие данные изменения.

В. Составьте схему, отражающую механизм “обратной связи” в регуляции синтеза и секреции кортизола.

Эталон ответа

А. Гиперглюкоземия, азотемия.

Б. Глюконеогенез, катаболизм аминокислот.

В. Гипоталамус -> гипофиз -> кора над- -> кортизол,
(кортиколиберин) (кортико- почечников
тропин)

Метаболические процессы в соединительной ткани

1. Препараты кортикостероидов, в частности кортизон, ингибируют деление фибробластов и образование мРНК проколлагена.

Как повлияет длительное введение кортизона экспериментальным животным на выведение оксипролина с мочой?

Эталон ответа

Так как при введении кортизона уменьшается синтез коллагена, то уменьшится и количество оксипролина, выводимого с мочой.

2. При изучении свойств клеток при малигнизации обнаружено, что количество фибронектина на их поверхности снижается.

А. Предположите, какое из свойств злокачественных клеток может явиться следствием этого факта.

Б. Опишите химическую природу фибронектина и особенности его строения.

Эталон ответа

А. Метастазирование (из-за уменьшения связывания клеток с окружающей тканью).

Б. Гликопротеин. Имеет доменную структуру и несколько центров связывания.

Биохимия нервной и мышечной тканей

1. К врачу обратился пожилой мужчина с жалобами на возникшую в последнее время мышечную слабость. Он привык пользоваться слабительными средствами в больших количествах, а недавно для лечения легкой формы сердечной недостачности ему прописали диуретик тиазид.

1. В чём причина возникновения мышечной слабости?
2. Как повлиял диуретик?
3. Чем можно помочь больному?

Эталон ответа

Причиной мышечной слабости является гипокалиемия, которая возникла из-за постоянного использования слабительных и потерей калия через кишечник. Прописанный диуретик ещё сильнее снизил уровень калия. Необходимо применение препаратов калия для нормализации его уровня в крови.

2. При болезни Паркинсона выражен дефицит дофамина, для лечения применяют препараты ДОФА или ингибиторы МАО (ипраниазид и др.).

Объясните действие названных лекарственных препаратов, написав соответствующие реакции.

2.4. Лабораторные работы по темам дисциплины

Тема 1.

Присутствие веществ белковой природы в биологическом материале и лекарственных препаратах можно обнаружить с помощью ряда качественных реакций. Для обнаружения белков существуют две группы реакций: цветные реакции и реакции осаждения.

Работа 1. **Цветные реакции на белки**

При взаимодействии белка с различными химическими веществами возникают окрашенные продукты реакции. Образование их обусловлено присутствием в молекуле белка той или иной аминокислоты, имеющей в своем составе определенную химическую группировку. Значение цветных реакций состоит в том, что они дают возможность установить белковую природу вещества и доказать присутствие определенных аминокислот в различных природных белках. На основании некоторых цветных реакций разработаны методы количественного определения белков и аминокислот.

Цветные реакции можно разделить на два типа:

1. Универсальные – биуретовая (на все белки и пептиды) и нингидриновая (на все α-аминокислоты и белки);
2. Специфические – только на определённые аминокислоты в белках и растворах аминокислот (реакции ксантопротеиновая, Фоля, Адамкевича и др.)

А. Биуретовая реакция на пептидную группу (реакция Пиотровского)

Принцип метода. Все белки при обработке солями меди в щелочной среде образуют хелатный (клешневидный) комплекс фиолетового цвета с красным или синим оттенком (в зависимости от числа пептидных связей в белке), что является универсальной качественной реакцией на белки, которая называется ***биуретовой*** реакцией. Своё название эта реакция получила от производного мочевины ***биурета*** (лат.bi дву-, двух + urea мочевина; синоним карбамоилмочевина $H_2N – CO – NH – CO – NH_2$), который даёт такую же реакцию. Положительную биуретовую реакцию дают органические соединения, имеющие не менее двух пептидных связей, т.е. начиная с трипептидов все олигопептиды, полипептиды и белки. Полагают, что образование окрашенных комплексов с ионами меди происходит вследствие того, что пептидные связи подвергаются в щелочной среде кетоенольной таутомеризации:

Водород енольной группы при этом легко отщепляется, в результате чего медь присоединяется к атому кислорода. Кроме того, ион меди образует комплекс с четырьмя атомами азота, входящими в пептидные связи и имеющими свободные электронные пары, образуя с НИИ координационные связи.

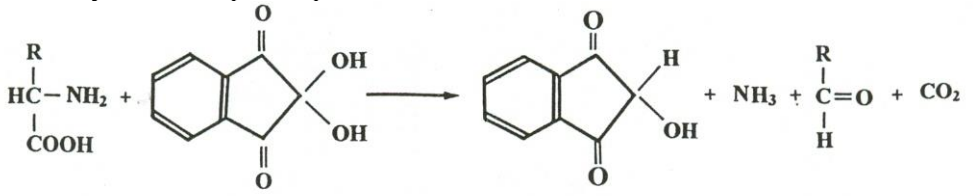
Ход работы. В пробирку наливают около 1 мл раствора белка, 1-2 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия и 1-2 капли раствора сульфата меди(II). При взбалтывании постепенно развивается ***фиолетовое*** окрашивание.

Результат:

Вывод:

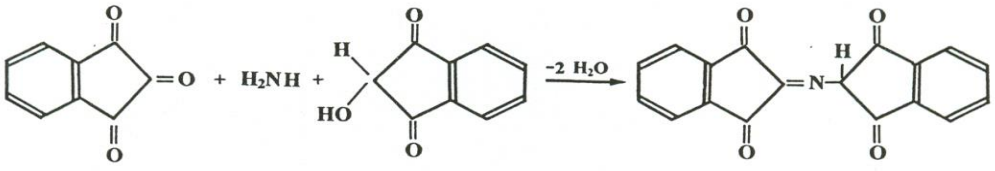
Б. Нингидриновая реакция

Принцип метода. Все белки, полипептиды, олигопептиды и свободные аминокислоты дают характерное синее или фиолетовое окрашивание с **нингидрином** (гидрата 1,2,3-индантрионом) при нагревании. Реакция обусловлена взаимодействием нингидрина с α-аминогруппой. При нагревании в присутствии нингидрина происходит окислительное дезаминирование α-аминогрупп аминокислот, а молекула нингидрина при этом восстанавливается:



α – Аминокислота **Окисленный нингидрин** **Восстановленный нингидрин** **Альдегид**

Восстановленный нингидрин реагирует с аммиаком и другой молекулой окисленного нингидрина, в результате образуется продукт конденсации, окрашенный в синий или фиолетовый цвет (т.н..пурпур Руэмана):



Трикетогидринден **Восстановленный нингидрин** **Пурпур Руэмана**

Ход работы.

1. Проделывают реакцию с какой- либо аминокислотой, например с глицином. Наливают в пробирку около 1 мл раствора глицина, добавляют 5-6 капель раствора нингидрина и нагревают. Появляется сине-фиолетовое окрашивание.
2. Такую же реакцию проводят с 1-2 мл раствора белка, взяв 0.3-0,5 мл раствора нингидрина. Появляется сине-фиолетовое (иногда розово-фиолетовое) окрашивание. С течением времени раствор синеет.

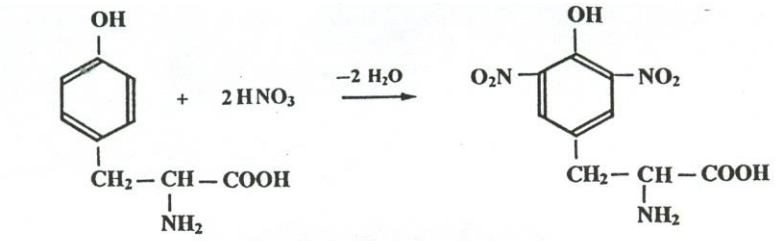
Результат:

Вывод

В. Ксантопротеиновая реакция (реакция Мульдера)

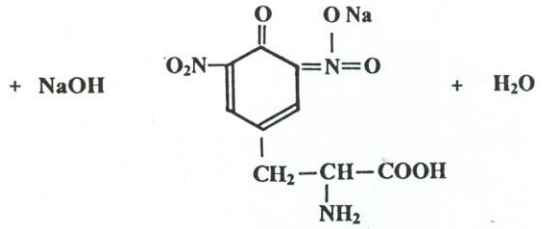
Принцип метода. Ксантопротеиновая реакция открывает в белках наличие циклических аминокислот – триптофана, фенилаланина, тирозина, содержащих в своем составе бензольное кольцо.

Большинство белков при нагревании с концентрированной азотной кислотой даёт жёлтое окрашивание, переходящее в оранжевое при подщелачивании. Реакция обусловлена нитрованием бензольного кольца с образованием динитропроизводных соединений жёлтого цвета. Отсюда её название (греч. xanthos жёлтый).



Тирозин **Динитротирозин (желтого цвета)**

Добавление гидроксида натрия приводит к образованию натриевой соли хиноидной структуры – динитротирозина (оранжевого цвета):



Натриевая соль динитротирозина (оранжевого цвета)

Ход работы. Наливают в пробирку около 1 мл раствора белка и прибавляют 5-6 капель концентрированной азотной кислоты. Появляется осадок денатурированного белка, который окрашивается при нагревании (осторожно!) в жёлтый цвет. Дают пробирке охладиться и осторожно прибавляют 10%-ный раствор гидроксида натрия, пока не начнётся переход жёлтой окраски в оранжевую.

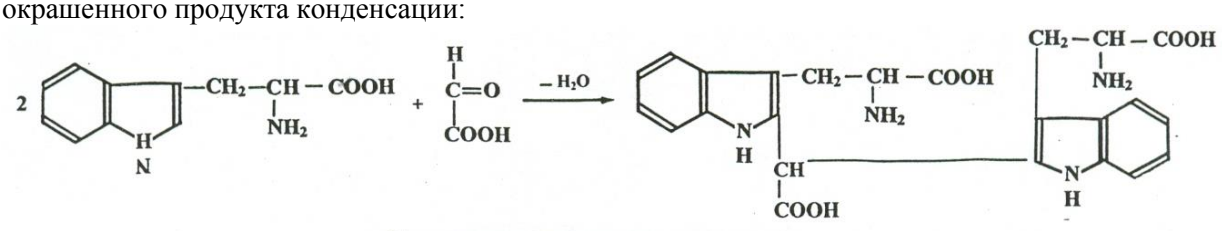
Результат:

Вывод:

Г. Реакция Адамкевича

Принцип метода. При прибавлении к белку небольшого количества глиоксиловой кислоты на границе с концентрированной серной кислотой появляется красно-фиолетовое окрашивание. Эта реакция обусловлена присутствием в молекуле белка **триптофана.**

Реакция основана на способности триптофана в кислой среде реагировать с глиоксиловой кислотой с образованием соединения, окрашенного в красно-фиолетовый цвет. При нагревании две молекулы триптофана взаимодействуют с глиоксиловой кислотой с образованием окрашенного продукта конденсации:



Триптофан **Глиоксиловая кислота** **Продукт конденсации триптофана с глиоксиловой кислотой**

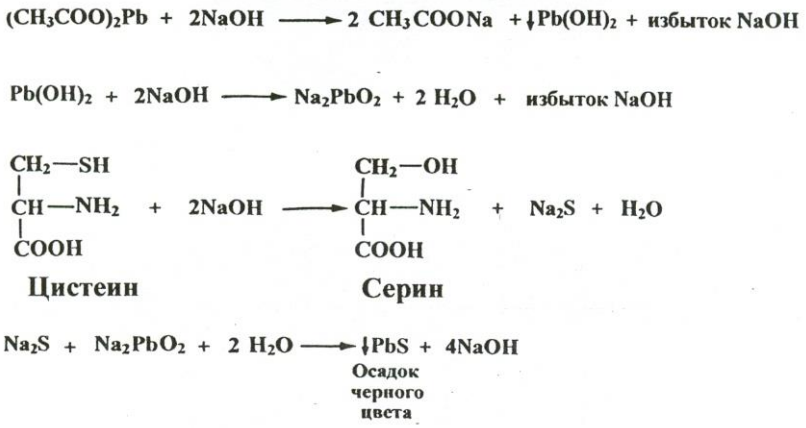
Ход работы. Наливают в пробирку несколько капель раствора белка, прибавляют 5 капель ледяной уксусной кислоты. Раствор сначала слегка нагреть, затем **охладить(!!!)** и **осторожно (!)** по стенке пробирки, чтобы жидкости не смешивались (подслаивание), прилить 10 капель концентрированной серной кислоты. При стоянии на границе двух слоев жидкости появляется красно-фиолетовое кольцо. Появление окраски можно ускорить, поместив пробирку в кипящую водяную баню.

Результат:

Вывод:

Д. Реакция Фоля

Принцип метода. Реакция Фоля указывает на присутствие в белке аминокислот, содержащих слабосвязанную серу – **цистеина.** Метионин, хотя и является содержащей серу аминокислотой, данной реакции не даёт, поскольку сера в нем связана прочно метильной группой. Реакция состоит в том, что при кипячении белка со щёлочью аминокислоты (цистеин и цистин) легко отщепляют серу в виде сероводорода, который с плюмбитом натрия даёт чёрный или бурый осадок сульфида свинца:



Интенсивность окраски зависит от количества в белке цистеина и цистина, содержащих слабосвязанную серу, и от концентрации белка в растворе.

Ход работы. Наливают в пробирку около 1 мл раствора ацетата свинца и понемногу прибавляют 10%-ный раствор гидроксида натрия до растворения образовавшегося гидроксида свинца. Приливают несколько капель неразбавленного белка куриного яйца и смесь осторожно нагревают. Раствор начинает темнеть и выпадает осадок чёрного или бурого цвета.

Результат:

Вывод:

Практическое значение работы. Качественные реакции (или цветные реакции) используются в клинико-биохимических лабораториях, фармацевтической практике и биохимических исследованиях для обнаружения присутствия белка и аминокислот в биологических средах, качественного анализа белковых лекарственных средств, препаратов гидролизатов белков и аминокислот, а также для выявления расположения аминокислот, пептидов и белков на хроматограммах и электрофореграммах. Многие качественные реакции положены в основу методов количественного определения белков.

Работа 2. **Реакции осаждения белков**

Стабильность растворов белков определяется наличием у белковых молекул двух основных факторов устойчивости – заряда и гидратной оболочки. Одноимённый электрический заряд (в большинстве случаев отрицательный) обусловливает взаимное отталкивание белковых молекул. Водная (гидратная оболочка) также не даёт белковым частицам объединяться (агрегировать), способствуя удержанию их во взвешенном состоянии и предотвращая выпадение их в осадок (седиментацию).

В ходе научных исследований, а также при различных клинических анализах часто приходится освобождать биологические жидкости или различные экстракты (например, из мозга, печени, мышц ит.п.) от белков. Для этого применяют разные способы осаждения. Для осаждения белка необходимо устранить факторы его устойчивости в растворе – разрушить защитную водную оболочку и снять (или свести к минимуму) заряд белковой молекулы. Полное и быстрое осаждение белков происходит при достижении изоэлектрической точки.

Реакции осаждения белков весьма разнообразны, однако их можно разделить на две основные группы: реакции обратимого осаждения ***(высаливания*)** и реакции необратимого осаждения ***(денатурации).***

А. Высаливание белков сульфатом аммония

Принцип метода. Высаливание – процесс осаждения белков солями щелочных и щелочно-земельных металлов, который является обратимым и сохраняет нативные свойства белков. Высаливание можно проводить не только солями активных металлов **(Na_2SO_4, NaCl, KCl, $MgSO_4$, $MgCl_2$** и др.), но и солями аммония, например **$(NH_4)_2SO_4$.** Все вещества этого типа нейтрализуют заряд белковых частиц и вызывают их дегидратацию, что ведёт к осаждению белка. Механизм этого процесса может быть представлен следующим образом. Ионы соли притягивают поляризованные молекулы воды, уменьшая тем самым количество воды, взаимодействующей с белком, поскольку при высоких концентрациях солей количество ионов соли огромно по сравнению с числом заряженных групп белков. Перемещение молекул воды к ионам соли сопровождается одновременным разрушением защитных гидратных оболочек вокруг молекул белков и ведет к снижению их растворимости. Белки осаждаются также из водных растворов неполярными растворителями, смешивающимися с водой. С этой целью обычно используют в качестве водоотнимающих средств этанол, метанол и ацетон. Фактически это – то же высаливание. Высаливание широко используют для фракционирования и очистки белков, поскольку многие белки различаются по размеру гидратной оболочки и величине электрического заряда. Для каждого из них имеется своя зона высаливания, т.е. концентрация соли, позволяющая дегидратировать данный белок и осадить его.

Ход работы. К 1 мл сыворотки крови добавляют 1 мл насыщенного раствора сульфата аммония и перемешивают (получается полунасыщенный раствор сульфата аммония). Выпадает осадок глобулинов. Через 5 мин осадок отфильтровывают. В фильтрате остается другая фракция – альбумины. К фильтрату добавляют тонко измельченный порошок сульфата аммония до полного насыщения, т.е. пока новая порция порошка остается нерастворенной. В осадок выпадают альбумины. Их отфильтровывают. Проверяют фильтрат на отсутствие белка с помощью биуретовой реакции.

Результат:

Вывод:

Б. Денатурация белков

Денатурацией (лат.de – избавление от чего-либо + natura – природа, природные свойства) называется разрушение природной (нативной) конформации макромолекулы белка под влиянием различных внешних воздействий. В процессе денатурации белка свойственная ему трёхмерная организация нарушается. При этом полипептидная цепь развёртывается и принимает беспорядочную, нерегулярную и подверженную изменениям пространственную конформацию. Одновременно белок теряет гидратную оболочку и выпадает в осадок. Денатурация обычно сопровождается потерей биологической активности – ферментативной, гормональной и др.; может быть полной и частичной, обратимой (*ренатурацией*) и необратимой. Денатурация не нарушает прочных ковалентных связей. Но благодаря развертыванию полипептидной цепи делает доступными для растворителей и химических реагентов радикалы, находившиеся ранее внутри молекулы. В частности, денатурация облегчает действие протеолитических ферментов, открывая им доступ ко всем частям молекулы белка.

Денатурирующие факторы делятся на химические, физические и биологические. Наиболее обширны группы химических факторов (концентрированные минеральные и органические кислоты, соли тяжёлых металлов, алкалоиды, поверхностно-активные вещества и т. д.) и физических факторов (высокая температура, различные виды ионизирующего излучения – УФ-, γ-, рентгеновские лучи, потоки α- и β-частиц, ускоренных электронов, протонов, продукты деления тяжёлых ядер ит.д., лазерные излучения, действие СВЧ – полей, ультразвук, вибрация, шум и т.д.). Биологическую денатурацию осуществляют протеолитические ферменты, которые разрушают высшие уровни организации молекулы белка перед тем, как гидролизовать пептидные связи.

1) Осаждение белков при нагревании

Принцип метода. Присутствие белков обнаруживается кипячением, так как почти все белки денатурируют при нагревании в нейтральной или слабокислой среде. Наиболее полное и быстрое осаждение белка происходит в среде, pH которой соответствует изоэлектрической точке этого белка. Для большинства белков изоэлектрическая точка соответствует слабокислой реакции (pH – около 5,0). В сильнокислых и сильнощелочных средах растворы белков при кипячении не коагулируют и могут дать осадок лишь при добавлении какой-нибудь нейтральной соли (NaCl). В этих случаях устойчивость белка в растворе зависит о приобретения положительного заряда в сильнокислой среде и отрицательного заряда в щелочной среде.

Ход работы. В 5 пробирок налить по 0.5 мл раствора белка. В 3-ю пробирку добавить 10 капель 1%-ного раствора уксусной кислоты для создания кислой среды.

В 4-ю пробирку добавить 10 капель 1%-ного раствора уксусной кислоты и 5 капель насыщенного раствора хлорида натрия.

В 5-ю пробирку добавить 5 капель 10%-ного раствора гидроксида натрия.

Все пробирки прокипятить. После кипячения во 2-ю пробирку добавить 1-2 капли 1%-ного раствора уксусной кислоты.

Оформление работы. Записать в таблицу результаты осаждения белка при нагревании. Отметить появление осадка плюсом, а отсутствие – минусом и указать в каждом случае причины появления или отсутствия осадка белка.

Реакция среды	Нейтральная	Слабокислая	Сильнокислая	Сильнокислая с электролитом	Щелочная
Результат					
Вывод					

2) Осаждение белков концентрированной азотной кислотой (проба Геллера)

Принцип метода. Выпадение белка в осадок при действии некоторых минеральных кислот связано с дегидратацией белковых частиц и образованием комплексных солей белка с кислотами.

В избытке всех минеральных кислот за исключением азотной, выпавший осадок белка растворяется. Реакция осаждения белков азотной кислотой поэтому используется в качестве пробы на присутствие белка при клинических исследованиях мочи (проба Геллера). Эта проба («кольцевая проба») считается положительной , если на границе соприкосновения двух жидкостей – концентрированной азотной кислоты и анализируемого образца появляется белое кольцо денатурированного белка. Проба дает положительный результат при содержании белка в анализируемом образце выше 0,0033% . Ниже этой концентрации проба отрицательна. Йоган Флориан Геллер (1813-1871) – австрийский врач, впервые использовавший химические методы при анализе мочи у больных людей, по праву считается основоположником клинической химии.

Ход работы. К 1мл концентрированной азотной кислоты осторожно по стенке пробирки, наклонив ее под углом 45° так, чтобы обе жидкости не смешивались, наслоить равный объём раствора белка.

На границе двух жидкостей образуется осадок в виде белого кольца.

Результат:

Вывод:

3) Осаждение белков органическими кислотами

Органические кислоты также вызывают необратимое осаждение белков. Практическое применение получили трихлоруксусная **CCl_3COOH** и сульфосалициловая **$C_6H_3(OH)(COOH)SO_3H$**, кислоты. Сульфосалициловой кислотой пользуются в клинике при обнаружении малых количеств белка в моче, экссудатах и других биологических жидкостях, так как проба с этой кислотой является самой чувствительной (0,0015%) из всех «осадочных» реакций на белки. Трихлоруксусной кислотой пользуются для удаления белков из растворов перед определением в биологическом материале низкомолекулярных соединений. Эту кислоту можно также использовать для денатурации ферментов в целях прекращения ферментативной реакции.

Ход работы. В две пробирки наливают по 1-2 мл раствора яичного белка и добавляют в одну пробирку равный объём 20%-ного раствора сульфосалициловой кислоты, а в другую – столько же 10%-ного раствора трихлоруксусной кислоты. Отметить выпадение белого осадка.

Результат:

Вывод:

4) Осаждение белков солями тяжёлых металлов

Принцип метода. Соли тяжёлых металлов (свинца, меди серебра, ртути и др.) вызывают необратимое осаждение белков, т.е. денатурацию, при небольших концентрациях этих солей. При этом происходит связывание ионов тяжелых металлов с функциональными группами боковых радикалов аминокислот в молекуле белка, в результате чего разрушается ее пространственная

структура и происходит осаждение денатурированного белка. При добавлении избытка солей тяжелых металлов (кроме **$AgNO_3$ и $HgCl_2$**) происходит растворение первоначально образующегося осадка из-за адсорбции иона металла и приобретения вследствие этого белковой молекулой положительного заряда.

Способность белка прочно связывать ионы тяжелого металла в виде нерастворимых в воде осадков используется при отравлении солями меди, ртути, свинца и др., пока они не успели всосаться. В качестве противоядия применяют белки яиц, молока и молочных продуктов.

Значительное количество антисептиков представлено солями тяжелых металлов. Их антимикробное действие связано с тем, что уже в довольно низких концентрациях они взаимодействуют с белками микроорганизмов, блокируют их SH-группы и изменяют их конформацию. Из-за высокой токсичности большинство лекарств содержащих соли тяжелых металлов, применяются в качестве поверхностных антисептиков. Так высокой антимикробной активностью обладает сулема ($HgCl_2$), применяемая для обработки рук и дезинфекции помещении, препараты серебра, такие как ляпис ($AgNO_3$), колларгол (серебро коллоидальное), применяемые для обработки слизистых оболочек при инфекционных заболеваниях.

Ход работы. В 2 пробирки наливают по1-2 мл раствора яичного белка. Прибавляют по каплям в 1-ю пробирку раствор ацетата свинца, а во 2-ю – раствор сульфата меди. В обеих пробирках наблюдается образование осадков белка.

В каждую из пробирок прибавляют по несколько капель (избыток) соответствующего осадителя и наблюдают за растворением осадка.

Результат:

Вывод:

Тема 2.

I. Водорастворимые витамины

Работа 1. **Обнаружение тиамина (витамина B_1)**

Принцип метода. Метод основан на способности тиамина образовывать с диазофенилсульфоновой кислотой комплекс оранжево-красного цвета в щелочной среде.

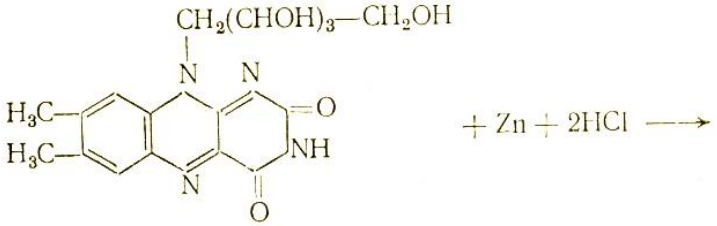
Ход работы. В пробирку вносят 5 капель раствора сульфаниловой кислоты и прибавляют 5 капель раствора нитрита натрия. К полученному диазореактиву добавляют на кончике скальпеля порошок тиамина и 5 капель раствора карбоната натрия. Встряхивают. Появляется оранжево-красное окрашивание.

Результат:

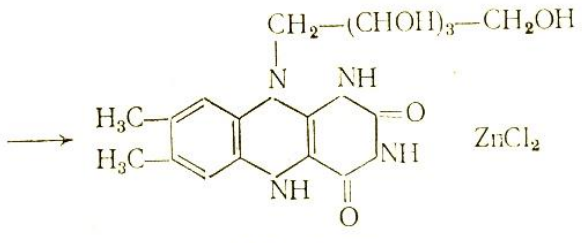
Вывод:

Работа 2. **Качественная реакция на рибофлавин (витамин B_2)**

Принцип метода. Метод основан на способности изоаллоксазинового кольца рибофлавина восстанавливаться. Окрашенный в желтый цвет рибофлавин при восстановлении приобретает розовый цвет, а затем обесцвечивается, так как восстановленная форма рибофлавина бесцветна. Основной механизм реакции может быть представлен следующим уравнением:



Витамин B_2 (Рибофлавин)



Лейкофлавин

Ход работы. 10 капель взвеси рибофлавина в воде (0,025%) наливают в пробирку, добавляя туда же 5 капель концентрированной соляной кислоты и небольшой кусочек металлического цинка. Выделяющийся водород реагирует с рибофлавином и раствор изменяет окраску из желтой в красную и розовую, а затем обесцвечивается.

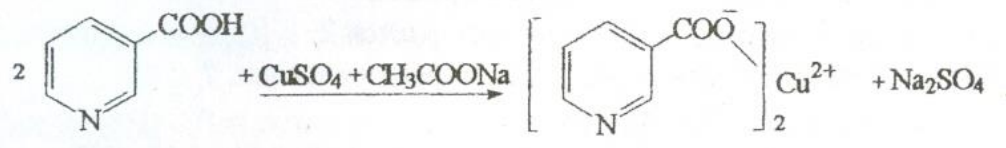
Результат:

Вывод:

Работа 3. **Качественные реакции на никотиновую кислоту (витамин РР, B_5).**

а) реакция образования никотината меди (II)

Метод основан на том, что никотиновая кислота при нагревании с раствором ацетата меди (II) образует синий осадок плохо растворимой медной соли:

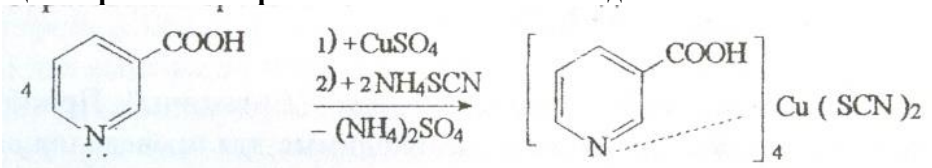


Ход работы. 0,02 г никотиновой кислоты растворяют в 2 – 3 мл горячей воды, добавляют 0,5 мл 10%-ного раствора ацетата натрия (CH_3COONa) и 0,5 мл 10%-ного раствора сульфата меди(II). При постепенном охлаждении раствора выпадает осадок сине-голубого цвета.

Результат:

Вывод:

б) реакция образования тройного комплексного соединения



Ход работы. 0,02 г никотиновой кислоты растворяют в 0,5 -1 мл воды, прибавляют 2-3 капли 10%-ного раствора сульфата меди (II), перемешивают и наблюдают окраску. Затем добавляют 2-3 капли 5%-ного раствора роданида аммония (тиоцианата – NH_4CNS), при этом образуется ярко-зелёная окраска раствора.

Результат:

Вывод:

Работа 4. **Феррихлоридная проба на витамин пиридоксин (витамин B_6).**

Метод основан на способности витамина B_6 приобретать красную окраску в присутствии хлорида железа (III); реакция обусловлена образованием комплексной соли типа фенолята железа (III) красного цвета.

Ход определения. К 5 каплям 1%-ного раствора витамина B_6 прибавляют 5 капель 1%-ного раствора хлорида железа (III) и встряхивают пробирку. Развивается красное окрашивание.

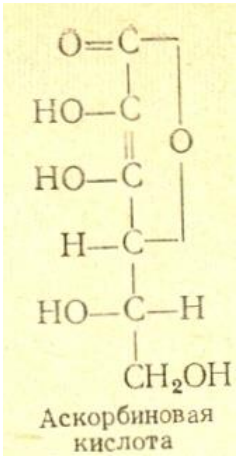
Результат:

Вывод:

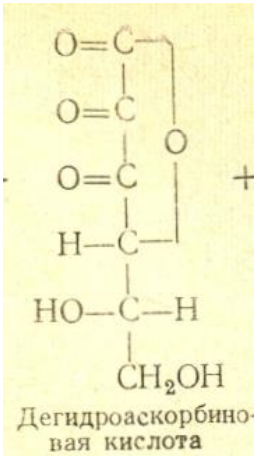
Работа 5. **Качественные реакции на витамин С.**

а) Восстановление феррицианида калия витамином С.

Метод основан на способности аскорбиновой кислоты легко окисляться и восстанавливать железосинеродистый калий $K_3Fe(CN)_6$ в железистосинеродистый калий $K_4Fe(CN)_6$, который образует с хлоридом железа (III) плохо растворимую в воде соль – берлинскую лазурь, выпадающую в виде темно-синего осадка.



$+2K_3Fe(CN)_6 + 2KOH \rightarrow$



$+ 2K_4Fe(CN_6) + 2H_2O$

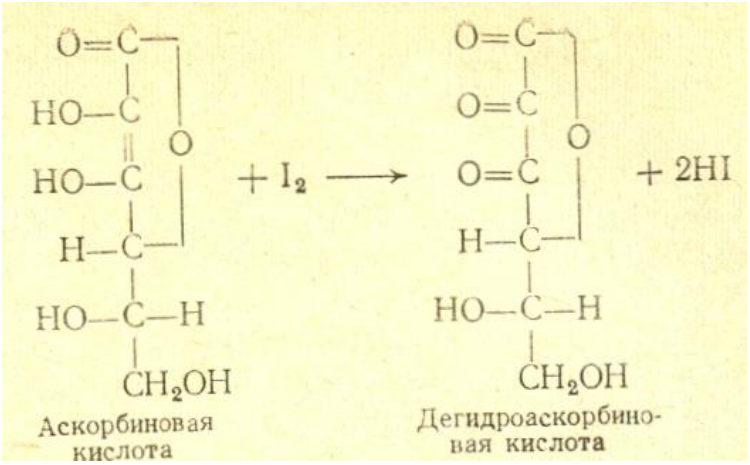
Ход определения. К 5 каплям 1%-ного раствора витамина С прилить 1 каплю 10%-ного раствора едкого натра и 1 каплю 5%-ного раствора железосинеродистого калия, перемешать и добавить 3 капли 10%-ного раствора соляной кислоты и 1каплю 1%-ного раствора хлорида железа (III). Выпадает синий осадок берлинской лазури.

Результат;

Вывод:

б) Йодная проба на витамин С.

Метод основан на способности витамина С восстанавливать молекулярный йод до йодистоводородной кислоты:



Ход работы. К 5 каплям 1%-ного раствора витамина С добавить 1-2 капли раствора йода в растворе йодида калия. Раствор йода обесцвечивается.

Результат:

Вывод:

в)восстановление 2,6-дихлорфенолаиндофенола витамином С

Аскорбиновая кислота восстанавливает 2,6-дихлорфенолиндофенол, который в кислой среде имеет красную окраску, а при восстановлении – обесцвечивается.

Ход работы. В 2 пробирки налить по 10 капель исследуемого раствора. В одну пробирку добавить несколько капель пероксида водорода, прокипятить (витамин С разрушается). Добавить в обе пробиркипо 1-2 капли 2% раствора соляной кислоты и раствор 2,6-дихлорфенолиндофенола.

В присутствии витамина С раствор индикатора обесцвечивается. При разрушении витамина С обесцвечивания не происходит, появляется розовое окрашивание.

Результат:

Вывод:

Работа 6. **Реакция на витамин Р (рутин).**

Метод основан на взаимодействии рутина с хлоридом железа (III) с образованием комплексного соединения зелёного цвета.

Ход работы. В пробирку налить около 10 капель насыщенного раствора рутина и добавить 3 капли 3%-ного раствора хлорида железа (III). Отметить появление зелёного окрашивания.

Результат:

Вывод:

Практическое значение работы. Качественные реакции на витамины позволяют обнаружить их наличие в лекарственных препаратах и после экстракции в пищевых продуктах и лекарственных растениях. Принцип, положенный в основу качественных реакций на витамины, используется при разработке количественного определения их в различных природных объектах и лекарствах.

II. Жирорастворимые витамины

Работа 1.**Качественные реакции на ретинол (витамин А)**

а) реакция с серной кислотой.

Метод основан на способности концентрированной серной кислоты отнимать воду у ретинола с образованием окрашенных продуктов.

Ход работы. В сухую пробирку вносят 1-2 капли рыбьего жира, 15 капель хлороформа. Перемешивают и добавляют 1-2 капли концентрированной серной кислоты. Отмечают появление фиолетово-красного окрашивания, переходящего в бурое.

Результат:

Вывод:

б) реакция с хлоридом железа (III).

Витамин А взаимодействует с хлоридом железа (III) с образованием окрашенных продуктов.

Ход работы. В сухую пробирку налить 1-2 капли рыбьего жира, 10-15 капель хлороформа. Перемешать и добавить 5 капель 1%-ного раствора хлорида железа(III). Отметить появление ярко-зеленого окрашивания.

Результат:

Вывод:

Работа 2. **Качественные реакции на витамин D.**

а) анилиновая проба на витамин D.

Метод основан на взаимодействии кальциферола с гидрохлоридом анилина с образованием окрашенных продуктов.

Ход работы. В сухую пробирку налить 5 капель рыбьего жира, 15 капель хлороформа и 5 капель анилинового реактива (15 частей анилина и 1 часть концентрированной соляной кислоты). Осторожно нагреть на спиртовке и отметить появление красного окрашивания.

Результат:

Вывод:

б) реакция с серной кислотой.

Метод основан на взаимодействии кальциферола с серной кислотой с образованием окрашенных продуктов.

Ход работы. В пробирку поместить 1 каплю масляного раствора витамина D, 4 капли хлороформа, перемешать и добавить 2 капли концентрированной серной кислоты. Встряхнуть и отметить появление ярко-желтого окрашивания, переходящего в буро-красное.

Результат:

Вывод:

Работа 3. **Качественная реакция на токоферол (витамин Е).**

а)реакция с азотной кислотой

Метод основан на образовании соединений хиноидной структуры, окрашивающихся в красный цвет, при действии сильных окислителей (концентрированной азотной кислоты) на токоферол.

Ход работы. В сухую пробирку вносят 5 капель спиртового раствора токоферола и добавляют 10 капель концентрированной азотной кислоты. Встряхивают. Наблюдают за развитием красного окрашивания.

Результат:

Вывод:

б)реакция с хлорным железом

Витамин Е при взаимодействии с хлоридом железа (III) образует окрашенные продукты.

Ход работы. К 5-10 каплям раствора витамина Е прибавить 5 капель раствора хлорного железа ($FeCl_3$). Наблюдают за развитием красного окрашивания.

Результат:

Вывод:

Работа 4. **Качественная реакция на нафтохинон (витамин К).**

Метод основан на взаимодействии диэтилдитиокарбамата с витамином К в щелочной среде с образованием комплекса голубого цвета.

Ход работы. В пробирку вносят 4 капли спиртового раствора витамина К, добавляют 8 капель раствора диэтилдитиокарбамата натрия и 4 капли раствора гидроксида натрия. Встряхивают и наблюдают за развитием окраски.

Результат:

Вывод:

Работа 5. **Качественные реакции на метинон и викасол** (искусственно синтезированные аналоги витамина $К_1$).

а) реакция на метинон.

Метод основан на взаимодействии метинона с анилином с образованием окрашенного соединения 2-метил-3-фениламино-1,4-нафтохинона: стр 121 зелен практикум.

Ход работы. В пробирке смешивают 5 капель 0,25%-ного спиртового раствора метинона с 2 каплями анилина. Смесь окрашивается в красный цвет.

Результат:

Вывод:

б) реакция на викасол.

Метод основан на способности выкрасила взаимодействовать в щелочной среде с цистеином с образованием окрашенных соединений.

Ход работы. В пробирке смешивают по 5 капель 0,05%-ного раствора викасола и 0,025%-ного раствора цистеина и добавляют 1 каплю 10%-ного раствора гидроксида натрия. Смесь окрашивается в желто-оранжевый цвет.

Результат:

Вывод:

Практическое значение работы. Качественные реакции на витамины проводятся с целью их обнаружения в продуктах питания, лекарственных растениях и других биологических жидкостях. Они имеют важное значение для анализа витаминных лекарственных препаратов после истечения срока их хранения и подтверждения доброкачественности. Принцип, положенный в основу качественных реакций на витамины, используется при разработке количественного определения их в различных природных объектах и лекарствах.

Тема 3.

I. Зависимость скорости ферментативных реакций от температуры.
Влияние pH на активность ферментов. Специфичность действия ферментов.
Оснащение.

Реактивы: крахмал, 1%-ный раствор, свежеприготовленный; раствор йода в иодиде калия, фосфатно-цитратный буфер, 0,1 М с pH 5,6; 6,;4 6,8; 7,2 и 8,0; сахароза, 2% раствор; реактив Феллинга.

Оборудование: штатив с пробирками; водяная баня; лабораторный термометр; глазные пипетки; пипетки вместимостью 1 и 5 мл; бюретка вместимостью 25 мл; химические стаканы (для льда или снега).

Материал. Разбавленная слюна. Для её получения промывают рот водой от остатков пищи. Набирают в рот порцию дистиллированной воды около 20 мл и держат ее примерно 2 мин, смешивая языком со слюной. Жидкость со слюной выпускают в стаканчик и профильтровывают через вату в пробирку. Фильтрат используют для работы.

Экстракт дрожжей, содержащий сахаразу. 0,5г дрожжей тщательно растирают в фарфоровой ступке для разрушения дрожжевых клеток. Затем добавляют 3 мл воды и растирают дрожжи с водой; при этом сахараза переходит в раствор.

Работа 1. **Зависимость скорости реакции от температуры.**

Принцип метода. Метод основан на определении скорости гидролиза α-амилазой слюны крахмала в зависимости от температуры.

Ход работы. В пробирку помещают 5 капель слюны, доводят до кипения и остужают. В две другие помещают по 5 капель некипяченой слюны.

Вносят во все пробы по 10 капель раствора 1% раствора крахмала и ставят первую и вторую пробирки в водяную баню при 38°С на 10 минут, а третью – в воду со льдом или снегом на 10 мин. Затем прибавляют в каждую пробирку по 1 капле раствора йода в иодиде калия и сравнивают развивающуюся окраску.

Оформление работы. Данные оформляют в виде таблицы, делают вывод о зависимости ферментативной реакции от температуры и причинах этой зависимости.

Фермент	Субстрат	Окрашивание с йодом	Температура

Вывод:

Работа 2. **Зависимость скорости ферментативной реакции от pH среды.**

Принцип метода. Метод основан на сравнении скорости гидролиза крахмала, определяемого пробой с йодом, под действием α-амилазы слюны при разных значениях pH среды. В результате устанавливается оптимум pH действия α-амилазы.

Ход работы. В пять пробирок отмеривают по 10 капель растворов фосфатно-цитратного буфера со следующими значениями pH: 5,6; 6,4; 6,8; 7,2; 8,0. Прибавляют во все пробы по 5 капель разведенной в 10 раз слюны и по 10 капель раствора крахмала и ставят пробирки в водяную баню при 38°С. Через 10 мин пробирки вынимают и приливают по 1 капле раствора йода в иодиде калия. Сравнивают развивающуюся окраску.

Оформление работы. Данные оформить в виде таблицы. Сделать вывод об оптимуме pH действия α-амилазы слюны.

Фермент	Субстрат	Окрашивание с йодом	pH среды

Вывод:

Практическое значение работ 1 и 2. Кинетические свойства ферментов изучаются для подбора оптимальных условий (концентрация субстрата, оптимум pH среды и температуры, ионный состав среды), определения активности ферментов в научных и клинических исследованиях, а также при стандартизации ферментных препаратов. Неверно подобранные стандартные условия определения активности конкретного фермента приводят к ошибкам в диагностике заболеваний и контроле качества ферментных препаратов.

Работа 3. **Специфичность действия амилазы и сахаразы.**

Принцип метода. Метод основан на сравнительном изучении гидролиза α-амилазой и сахаразой разных субстратов, содержащих гликозидные связи: крахмала и сахарозы. Гидролиз крахмала и сахарозы оценивают пробой Феллинга на восстанавливающие сахара (мальтоза, глюкоза).

Ферменты катализируют реакции по схеме:

$$\text{Крахмал} + n\ H_2O \xrightarrow{\text{α-амилаза}} \text{декстрины} + \text{Мальтоза}$$

$$\text{Сахароза} + H_2O \xrightarrow{\text{сахараза}} \text{Глюкоза} + \text{Фруктоза}$$

Ход работы. В одну пробирку вносят 10 капель раствора крахмала, в другую – такой же объём раствора сахарозы. Для выявления специфичности α-амилазы в обе пробы добавляют по 5 капель разбавленной слюны, перемешивают встряхиванием и ставят в водяную баню при 38°С на

10 мин. Затем с жидкостью в обеих пробирках проделывают пробу с реактивом Феллинга (к 3 мл из каждой пробирки добавляют по 1 мл реактива Феллинга и нагревают верхний слой смеси до кипения). Отмечают появление в одной из проб красного осадка оксида меди (I).

Для выявления специфичности сахаразы в одну пробирку наливают 10 капель раствора крахмала, а в другую – сахарозы и прибавляют к ним по 5 капель экстракта сахаразы дрожжей. Пробы перемешивают встряхиванием и помещают в водяную баню при38°С на 10 мин, после чего с жидкостью обеих пробирок проделывают пробу с реактивом Феллинга. Отмечают появление в одной из проб красного осадка оксида меди (I).

Оформление работы. Данные занести в таблицу, сделать вывод о специфичности изученных ферментов и обозначить, к какому типу специфичности они относятся.

Фермент	Субстрат	Проба с реактивом Феллинга	Специфичность действия

Вывод:

Практическое значение работы. Ферменты с абсолютной и относительной групповой субстратной специфичностью, обладающие меньшей избирательностью действия на субстраты, участвуют, как правило, в гидролизе питательных веществ или превращении чужеродных соединений. В частности, α-амилаза и сахараза проявляют специфичность не к структуре субстрата в целом, а к типу связей, находящихся в соответствующих углеводах.

II. Регуляция активности ферментов

Оснащение занятия

Реактивы:

крахмал, 0,5%-ный раствор свежеприготовленный;
раствор йода в иодиде калия;
хлорид натрия, 1%-ный раствор;
сульфат меди(II), 1%-ный раствор;
фенилтиомочевина, 0,02%-ный раствор;
малоновая кислота, 1%-ный раствор;
сукцинат натрия, 1%-ный раствор;
вазелиновое масло.

Оборудование: штатив с пробирками; колбы, емкостью 50-100 мл водяная баня; лабораторный термометр; пипетка Мора; пипетки вместимостью 1мл, 5мл; микропипетка вместимостью 0,02 мл; глазные пипетки; часы.

Материал. Разбавленная слюна. Для её получения промывают рот водой от остатков пищи. Набирают в рот порцию дистиллированной воды около 20 мл и держат ее примерно 2 мин, смешивая языком со слюной. Жидкость со слюной выпускают в стаканчик и профильтровывают через вату в пробирку. Фильтрат разводят водой в 10 раз.

Мышечная кашица, полученная после забоя животного.

Работа 1. **Активаторы и ингибиторы α-амилазы слюны**

Принцип метода.. Метод основан на сравнении скорости гидролиза крахмала (продукт гидролиза крахмала обнаруживают пробой с йодом) под действием α-амилазы слюны до и после добавления фенилтиомочевины, ионов Cl^- и Cu^{2+}.

Ход определения. Берут 4 пробирки и наливают по 10 капель: в первую – дистиллированной воды, во вторую – раствора хлорида натрия, в третью – раствора сульфата меди, в четвёртую – раствора фенилтиомочевины, а затем по 20 капель раствора крахмала и по 1 капле разведённой слюны. Содержимое перемешивают встряхиванием, помещают пробирки в водяную баню при 38°С на 10 минут.

Пробирки вынимают и добавляют 1 каплю раствора йода в иодиде калия. Сравнивают окраску растворов, развивающейся при проведении реакции с йодом.

Оформление работы. Результаты занести в таблицу, сделать вывод о действии изученных веществ и предполагаемом типе ингибиторов.

Фермент	Модификатор активности	Субстрат	Окрашивание с йодом

Вывод:

Работа 2. **Действие конкурентного ингибитора на сукцинатдегидрогеназу мышечной ткани**

Принцип метода. Метод основан на сравнительном определении активности сукцинатдегидрогеназы по обесцвечиванию в ходе реакции метиленовой сини (МС) как акцептора водорода в присутствии и в отсутствие малоновой кислоты

Образующийся ФАД·H_2 восстанавливает метиленовую синь (МС·H_2), в результате чего происходит обесцвечивание раствора. Сравнивая визуально уменьшение интенсивности синего окрашивания с пробами, содержащими разные количества малоновой кислоты (HOOC-CH_2-COOH), делают вывод о типе действия её на фермент.

Ход определения. В 3 пробирки помещают по 3-4 грамма мышечной кашицы и добавляют в первую пробирку 0,8 мл воды, во вторую – 0,2 мл раствора малоновой кислоты и 0,6 мл воды, а в третью – 0,8 мл раствора малоновой кислоты.

Во все пробирки приливают по 1 мл раствора сукцината натрия, по 1 капле раствора метиленового синего и после перемешивания по 3-4 капли вазелинового масла. Пробирки ставят в водяную баню при 37°С. Через 3-5 мин наблюдают обесцвечивание раствора.

Оформление работы. Сравнить интенсивность голубого окрашивания в трёх пробирках и сделать вывод о механизме действия малоновой кислоты на активность сукцинатдегидрогеназы.

Результат:

Вывод:

Практическое значение работы. Конкурентные ингибиторы различных ферментов широко применяются в биохимических исследованиях и в практической медицине как лекарственные препараты. В частности, малоновая кислота как конкурентный ингибитор сукцинатдегидрогеназы используется в экспериментах на животных для того, чтобы изучить изменения в обмене веществ в тканях при блокаде этого фермента, а также для исследования самого механизма конкурентного торможения.

III. Количественное определение активности амилазы слюны по Вольгемуту

Амилаза (α-амилаза, КФ 3.2.1.1, диастаза) – фермент, осуществляющий гидролитическое расщепление полисахаридов до декстринов и мальтозы. Конечные продукты действия амилазы не дают цветной реакции с йодом. Наиболее богаты амилазой слюнные и поджелудочная железы. Амилаза содержится также и в крови, куда попадает, главным образом, из поджелудочной железы. α-амилаза помимо выполнения пищеварительной функции может связываться с плазматической мембраной ряда бактерий и вовлекаться в антисептические процессы.

Принцип метода. Метод основан на том, что слюну разводят в определенной последовательности, после чего приливают одно и то же количество раствора крахмала и находят наименьшее содержание фермента, которое полностью расщепляет все количество добавленного крахмала. Затем производят перерасчет активности фермента на 1 мл слюны. Амилазная активность слюны выражается количеством 0,1%-ного раствора крахмала в миллилитрах, которое может расщепляться 1 мл слюны при температуре 37˚С в течение 30 минут.

В норме амилазная активность слюны составляет 320-640 ед.

Ход работы. В 10 пронумерованных пробирок наливают из бюретки по 1 мл воды. В 1-ю пробирку добавляют 1мл слюны, разведенной в 10 раз. Содержимое пробирки перемешивают и 1мл раствора переносят из первой пробирки во вторую, перемешивают и из второй – таким же образом в 3-ю и т.д. до 10-й пробирки. Из десятой пробирки 1 мл смеси выливают. Таким образом, получается ряд разведенной слюны, в котором в каждой последующей пробирке содержится фермента вдвое меньше, чем в предыдущей пробирке.

Во все пробирки добавляют по 1мл воды и по 2 мл 0,1%-ного раствора крахмала, перемешивают и помещают пробирки в водяную баню на 30 минут при температуре 37˚С.

Через 30 минут пробирки вынимают, охлаждают, добавляют по 1-2 капли 1%-ного раствора йода и перемешивают. Жидкость в пробирках может окрашиваться в желтый, красный и фиолетовый

цвет. Раствор желтого цвета свидетельствует о расщеплении крахмала, фиолетовый – что крахмал в растворе еще сохранился.

Оформление работы. Работу необходимо оформить в виде таблицы.

№№ пробирок	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Разведение слюны										
Количество мл.0,1%-ного раствора крахмала										
Окрашивание йодом										
Амилазная активность слюны										

Расчет: Для расчета берется количество слюны в последней пробирке желтой окраской. Если это 4-я пробирка, то разведение в ней слюны в 160 раз. Составляется пропорция:

1/160 мл слюны расщепляет 2 мл 0, 1%-ного раствора крахмала

1 мл слюны расщепляет X мл 0,1%-ного раствора крахмала

X=2x160=320 мл 0,1%-ного раствора крахмала.

Следовательно, амилазная активность слюны равна 320 условным единицам

Результат:

Вывод:

Практическое значение работы. Изучение химической структуры α-амилазы слюны показало ее схожесть со структурой панкреатической α-амилазы. Известно также, что при панкреатитах активность амилазы слюны иногда повышается в 20-30 раз. Очевидно, нарушение внешнесекреторной функции поджелудочной железы сопровождается гиперплазией околоушных слюнных желез, которые компенсаторно увеличивают продукцию амилазы слюны, и определение активности амилазы в слюне больных панкреатитом может быть объективным тестом, характеризующим интенсивность патологического процесса. Выявление амилазы, благодаря ее высокой активности в слюне, позволяет идентифицировать слюну в судебно-медицинской практике на одежде и предметах по гидролизу крахмала.

Тема 4

Работа 1. Эмульгирование жира

Принцип метода: образование эмульсии обусловлено поверхностно-активными свойствами эмульгаторов, препятствующих слиянию частиц.

Оборудование: дозаторы, пробирки, пипетки, штативы для пробирок и пипеток.

Объект исследования и реагенты: масло растительное, желчь, белок (1% раствор); бикарбонат натрия (1% раствор), гидроксид натрия (1% раствор), раствор мыла, дистиллированная вода.

Ход работы:

1. Налить в 6 пробирок по 2-3 мл воды и по 2-3 капли растительного жира.
2. Добавить в первую пробирку несколько капель раствора белка, во вторую – раствора соды, в третью – раствора щелочи, в четвертую – раствора мыла, в пятую – желчи, шестая служит контролем.
3. Тщательно встряхнуть содержимое всех пробирок и оставить на 20 минут.
4. Оценить стойкость эмульсии во всех пробирках. Сделать вывод об эмульгирующих способностях всех использованных в опытах веществ.

Работа 2. Обнаружение желчных кислот

Принцип метода: за счет поверхностно активных свойств желчных кислот снижается поверхностное натяжение. Добавленный на поверхность жидкости порошок серного цвета быстро опускается на дно.

Оборудование: пробирки, пипетки, штативы для пробирок и пипеток.

Объект исследования и реагенты: желчь, дистиллированная вода, порошок серного цвета (или аналог, например, тальк).

Ход работы:

1. В первую пробирку налить 8-9 мл желчи, в другую – 0,5 мл желчи и 7-8 мл дистиллированной воды, в третью – только 8-9 мл воды.
2. Нанести на поверхность жидкости всех пробирок небольшое количество порошка серного цвета (или талька).

В первой пробирке с неразведенной желчью порошок быстро опус-кается на дно, во второй – опускается медленнее, в пробирке с водой остается на поверхности.

3. Сделать выводы о свойствах желчи, необходимых для эмульгирования жиров в организме.

Тема 5.

Оснащение занятия:

Реактивы. 0,1%-ный раствор тирозина; пирогаллол 2%-ный раствор; перекись водорода 3%-ный раствор; перекись водорода 0,5%-ный раствор;1%-ный раствор крахмала; 10%-ный раствор иодида калия

Оборудование. Ступка с пестиком; воронка для фильтрования; штатив с пробирками; пипетки на 1 мл; глазные пипетки; водяная баня; аптечные весы с разновесами; термостат.

Материал. Картофель, хрен, молоко, печень.

Работа 1. **Обнаружение тирозиназы (оксидазы) в картофеле**

Оксидазы относятся к дегидрогеназам. В отличие от дегидрогеназ они передают водород от субстрата непосредственно на кислород с образованием пероксида водорода.

Схематически реакция иллюстрируется уравнением:

$$RH_2+O_2 \rightarrow R+H_2O_2$$

Ход работы. Мелкоизмельчённый картофель в количестве 0,5-1,0 г растирают в ступке с 3 мл дистиллированной воды и фильтруют. Фильтрат, содержащий фермент тирозиназу, наливают по 1 мл в две пробирки. Содержимое одной пробирки кипятят, а затем охлаждают (контроль). В обе пробирки наливают по 10 капель 0,1%-ного раствора тирозина, перемешивают и ставят в водяную баню при температуре 37-40°. Каждые 5 минут пробы вынимают и встряхивают. Жидкость в пробирке с активной вытяжкой постепенно принимает розовую, затем бурую и черную окраску. В контрольной пробе цвет не изменяется. Реакция обусловлена окислением тирозина кислородом воздуха. В процессе окисления тирозина образуется красны пигмент галахром и затем черный пигмент – меланин.

Результат:

Вывод:

Работа 2. **Изучение свойств пероксидазы**

Пероксидазами называются ферменты, которые катализируют окисление субстратов (преимущественно фенолов и ароматических аминов) с помощью перекиси водорода или органических перекисей. Они широко распространены в растительных и животных тканях Механизм их действия сводится к следующему:

$$RH_2 + H_2O_2 \xrightarrow{\text{пероксидаза}} R + 2H_2O$$

А) Обнаружение пероксидазы в вытяжке из хрена

Ход работы. В четыре пробирки наливают указанные в таблице количества реактивов (*мл)* и встряхнув пробирки, оставляют их в штативе при комнатной температуре.

Постепенно содержимое пробирки окрашивается и выпадает осадок красного цвета, в остальных пробирках цвет не изменяется.

Реактивы	№ пробирки			
	1	2	3	4
Пирогаллол 2%-ный раствор	0,5	0,5	0,5	0,5
Перекись водорода 3%-ный раствор	0,5	0,5	0,5	-
Вытяжка из хрена	0,5	-	-	0,5
Прокипячённая вытяжка	-	0,5	-	-
Вода	-	-	0,5	0,5

В присутствии перекиси водорода под влиянием пероксидазы, содержащейся в вытяжке из хрена, происходит окисление пирогаллола с образованием пурпургаллина, имеющего красную окраску.

Результат:

Вывод:

Б) Обнаружение пероксидазы молока пробой с йодистым калием

Ход работы. В две пробирки наливают по 1-2 мл свежего молока. Во второй пробирке молоко нагревают до закипания и охлаждают. Затем в обе пробирки добавляют по 10 капель 1%-ного раствора крахмала, по 2 капли 10%-ого раствора йодистого калия и по 5 капель 0,5%-ного

раствора перекиси водорода. После встряхивания в первой пробирке появляется синее окрашивание. Это объясняется тем, что содержащаяся в молоке пероксидаза разлагает перекись водорода с выделением активного кислорода, который окисляет йодистый калий. В результате образуется свободный йод, окрашивающий крахмал в синий цвет.

Результат:

Вывод:

Работа 3. **Обнаружение каталазы в тканях печени**

Каталазой называется фермент, разлагающий перекись водорода. Она содержится в животных тканях, особенно много её в эритроцитах. Каталаза разлагает перекись водорода на молекулярный кислород и воду.

$$2H_2O_2 \xrightarrow{\text{каталаза}} O_2 + 2H_2O$$

Ход работы. В пробирку помещают содержимое 0,3-0,5 г сырой печени, добавляют 10 мл воды и содержимое перемешивают. Затем быстро наливают раствор перекиси водорода до верха пробирки и быстро подносят к пробирке тлеющую лучинку. Разгорание лучинки указывает на выделение кислорода.

Результат:

Вывод:

Работа 4**. Обнаружение сукцинатдегидрогеназы в тканях печени (мышц)**

Сукцинатдегидрогеназа (КФ 1.3.99.1) очень распространена в тканях животных, растений и микроорганизмов, катализирует дегидрирование янтарной кислоты, при котором последняя превращается в фумаровую кислоту:

$$HOOC{-}CH_2{-}CH_2{-}COOH + ФАД \rightarrow HOOC{-}CH{=}CH{-}COOH + ФАД{\cdot}H_2$$

При добавлении в среду окисленной формы метиленовой синей восстановленная сукцинатдегидрогеназа передает водород на метиленовую синюю, образуя бесцветное лейкосоединение:

$$МС + ФАД{\cdot}H_2 \rightarrow МС{\cdot}H_2 + ФАД$$

Ход работы. В две пробирки (опытную и контрольную) помещают 2мл гомогената печени или мышц. Содержимое контрольной пробирки кипятят и охлаждают.

В обе пробирки наливают по 1мл фосфатного буфера pH 6,8, по 2мл 0,01н. нейтрализованного раствора янтарной кислоты и по 2 капли 0,05% раствора метиленовой синей. В обе пробирки добавляют вазелиновое масло (для предотвращения взаимодействия с кислородом воздуха).

Пробирки помещают в термостат при 37°С. Опыт считают законченным, когда в опытной пробирке жидкость будет почти бесцветной. В контрольной пробирке жидкость не изменяет окраску, поскольку фермент денатурирует при нагревании.

Критерием активности сукцинатдегидрогеназы является время обесцвечивания метиленовой сини в присутствии янтарной кислоты в анаэробных условиях.

Результат:

Вывод:

Тема 6.

Работа 1.Определение концентрации глюкозы в биологических жидкостях

Методы определения глюкозы в биологических жидкостях:

1 группа - энзиматические методы, основанные на двух реакциях: глюкозооксидазной и гексокиназной. Являются наиболее специфичными и точными методами, позволяют определить только глюкозу;

2 группа - колориметрические методы, основанные на определении окрашенного продукта взаимодействия глюкозы с антроновым реактивом и ортотолуидином,

3 группа - методы «сухой химии». Для этого используются специальные тест - полоски, на которые нанесены реагенты, по изменению окраски которых судят о степени глюкозурии. Позволяют определить содержание глюкозы в моче в домашних условиях и входят в систему методов Home-diagnostic,

4 группа – определение гликозилированного гемоглобина. Глюкоза вступает в неферментативное взаимодействие с белками крови, в том числе и с гемоглобином. Степень гликозилирования гемоглобина

отражает среднюю концентрацию глюкозы в период от 4 недель до 3 месяцев до выполнения исследования.

Определение концентрации глюкозы в крови глюкозооксидазным методом

Принцип метода

β-D-глюкоза + 0_2 + H2O глюкозооксидаза →глюконовая кислота + H_2O_2

2 H_2O_2 + 4-ААР + фенол пероксидаза→хинонимин + 4 H_2O

Концентрация окрашенного комплекса, определенная фотометрически при λ = 500 нм, пропорциональна концентрации β-D-глюкозы в исследуемом образце.

Оборудование: фотоэлектроколориметр, центрифуга, кюветы l=1,0 см, водяная баня, термометр, химический стакан, пробирки, дозаторы, штативы для пробирок и пипеток.

Объект исследования и реагенты: цельная кровь, сыворотка или плазма крови, набор реагентов для определения концентрации глюкозы в биологических жидкостях энзиматическим колориметрическим методом.

Состав набора:

Буфер-субстрат: калиевые или аммониевые соли фосфорной кислоты (0,1 ммоль/л), 4-АПП (50 ммоль/л), 8-оксихинолин (0,75 ммоль/л) — 2 таблетки.

Ферменты: Глюкозооксидаза (2500 ед.), Пероксидаза (500 ед.) — 1 таблетка.

Калибратор: калибровочный раствор глюкозы, 10 ммоль/л в 0,15% бензойной кислоты — 1 флакон (5,0 мл).

Антикоагулянт: натрий хлористый (9 г/л), натрий оксалат (0,02 ммоль/л) — 2 таблетки.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Буфер-субстрат содержит токсичные компоненты. При работе с ним следует соблюдать осторожность и не допускать попадания на кожу и слизистые. В случае попадания следует промыть пораженное место большим количеством проточной воды.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Негемолизированная сыворотка крови или плазма крови, цельная кровь. Сыворотку и плазму крови получают обычным образом. Для определения глюкозы в цельной крови 2 таблетки антикоагулянта растворить в 100 мл дистиллированной воды. Полученный раствор хранить при температуре +2–8° С. В центрифужную пробирку внести 0,1 мл цельной крови, добавить 0,9 мл раствора антикоагулянта, тщательно перемешать и центрифугировать при 2000 об/мин в течение 10 мин при комнатной температуре (+18–25° С). Надосадочную жидкость использовать для анализа.

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Приготовление рабочего реагента: 2 таблетки Буфер-субстрата поместить в мерную колбу вместимостью 200 мл, добавить 150 мл дистиллированной воды, тщательно перемешать до полного растворения таблеток; таблетку «Ферменты» растворить в 5,0 мл дистиллированной воды, количественно перенести в колбу с раствором буферно-субстратной смеси, довести дистиллированной водой до метки и тщательно перемешать. Перенести рабочий реагент в посуду из темного стекла.

Полученный рабочий реагент можно хранить при температуре (+2–8° С) в посуде из темного стекла не более 5 дней при условии достаточной герметизации.

Ход работы:

1. В пробирки внести реактивы в соответствии с указанными объемами:

Внести в пробирки	Опытная проба, мл	Калибровочная проба, мл	Холостая про-ба, мл
Рабочий реагент	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл
Сыворотка или плазма	0,025 мл	-	-
Калибратор	-	0,025 мл	-
Дистиллированная вода	-		0,025 мл

2. Пробы тщательно перемешать и инкубировать в течение 25 мин при комнатной температуре (+18–25° С) или в течение 15 мин при температуре +37° С.

3. После окончания инкубации измерить величину оптической плотности опытной и калибровочной проб против контрольной (холостой) про-бы в кюветах с длиной оптического пути 10 мм при длине волны 500 (490–540) нм.

Окраска проб стабильна в течение 2 ч после окончания инкубации при условии предохранения от прямого воздействия солнечных лучей.

4.Расчет концентрации глюкозы в анализируемых пробах провести по формуле:

$$C = (Eo/Ek) \times 10$$, где

С — концентрация глюкозы, ммоль/л;

Ео — оптическая плотность опытной пробы, ед.опт.плотн.;

Ек — оптическая плотность калибровочной пробы, ед.опт.плотн.;

10 — концентрация глюкозы в калибраторе, ммоль/л.

Референтные величины для сыворотки или плазмы крови:

- новорожденные – 1,7-3,3 ммоль/л;
- дети – 3,3-5,6 ммоль/л;
- взрослые – 4,1-5,9 ммоль/л.

Диагностическое значение: выявление эндокринных нарушений, за-болеваний поджелудочной железы.

В выводе указать полученное значение содержания глюкозы в крови и сравнить с нормальным содержанием глюкозы. При отклонении от нормы указать на возможные заболевания.

Работа 2 Определение концентрации молочной кислоты

Принцип метода:

Молочная кислота + 0_2 лактатоксидаза→пируват + 2 H_2O_2;

H_2O_2 + аминоантипирин + 4-хлорфенол → пероксидазахинонимин + 4 H_2O

Концентрация окрашенного комплекса, определенная фотометриче-ски при λ = 500 нм, пропорциональна концентрации молочной кислоты в исследуемом образце.

Оборудование: фотоэлектроколориметр, центрифуга, кюветы l=1,0 см, водяная баня, термометр, химический стакан, пробирки, дозаторы, штатив для пробирок.

Объект исследования и реагенты: сыворотка или плазма крови, су-точная моча, наборы реагентов для определения концентрации молочной кислоты в биологических жидкостях энзиматическими колориметрически-ми методами.

Состав набора:

1. Буфер, pH 6,8 (конечные концентрации в тесте):
   Pipes – 50 ммоль/л;
   4-хлорфенол – 6 ммоль/л.
2. Раствор ферментов
   аминоантипирин – 0,4 ммоль/л;
   Лактатоксидаза > 200 МЕ/л;
   Пероксидаза > 2 000 МЕ/л;
3. Калибратор – 3,34 ммоль/л.

Ход работы:

1. Приготовить рабочий реагент, смешав буфер и раствор ферментов в соотношении 9:1.
2. В пробирки внести реактивы в соответствии с указанными объемами:

Внести в пробирки:	Опытная	Холостая	Калибровочная
Рабочий реаген т	2 мл	2 мл	2 мл
Исследуемый образец	20 мкл	-	-
Калибратор	-	-	20 мкл
Вода дистиллированная	-	20 мкл	-

3. Смешать и инкубировать 5 минут при температуре 37 0С или 10 минут при температуре 18-25 0С.
4. Измерить оптическую плотность пробы (Е пробы) и калибратора (Е калибратора) против холостой пробы.
5. Произвести расчет по формуле:

а) в сыворотке (плазме) крови, ликворе –

$$C=3,34x(Eпр/Eкал)$$ ммоль/л

б) в суточной моче–

$$C=3,34x(Eпр/Eкал)$$ ммоль/л, где

V –объем суточной мочи

Референтные величины:

венозная кровь – 0,5-2,2 ммоль/л;

артериальная кровь – 0,5-1,6 ммоль/л;

моча суточная – 5,5-22,0 ммоль/сутки;

ликвор – 1,1-2,4 ммоль/л.

Диагностическое значение: отражение степени гипоксии тканей.

В выводе указать полученное значение содержания молочной кислоты в крови (моче, ликворе) и сравнить с нормальным содержанием. При отклонении от нормы указать на возможные заболевания.

Тема 7.

Работа 1. Определение липидограммы

Липидограмма — комплексное исследование, позволяющее выявить нарушение липидного обмена в организме и оценить риск развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний.

Исследование включает в себя определение в сыворотке (плазме) крови таких показателей, как:

- общий холестерин,
- липопротеины высокой плотности (холестерол-ЛПВП),
- липопротеины низкой плотности (холестерол-ЛПНП),
- триглицериды (ТГ),
- коэффициент атерогенности (КА).

1. Определение концентрации триглицеридов в сыворотке или плазме крови энзиматическим колориметрическим методом

Принцип метода:
Триглицериды — липаза → глицерин + жирные кислоты;
Глицерин + АТФ — глицерокиназа → глицерил-3-фосфат + АДФ;
глицерол-3-фосфат + O_2 — глицерофосфатоксидаза → диоксиацетонфосфат + $2H_2O_2$;
H_2O_2 + 4-ААР + 4-хлорфенол — пероксидаза → хинонимин + $4H_2O$.
Концентрация хинонимина, определенная фотометрически при λ = 500 нм, пропорциональна концентрации триглицеридов в исследуемом образце.
Оборудование: фотоэлектроколориметр, кюветы l=1,0 см, водяная баня, термометр, химический стакан, пробирки, дозаторы, штатив для пробирок.
Объект исследования и реагенты: сыворотка или плазма крови, суточная моча, наборы реагентов для определения концентрации триглицеридов в биологических жидкостях энзиматическими колориметрическими методами
АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ
Сыворотка (плазма) крови после 12 часового голодания. Гемолиз недопустим. Образцы стабильны при t 2-8 °С в течение 7 суток или до трех месяцев при t -20 °С. Избегать повторного замораживания и оттаивания образца.
Состав набора:
Реагент 1:
PIPES – 50 ммоль/л;
4-хлорфенол – 5 ммоль/л;
$MgSO_4$ – 1 ммоль/л;
4-ААП – 0,5 ммоль/л.
Реагент 2:
Липаза – 1500 МЕ/л;
Глицерокиназа – 200 МЕ/л;
Пероксидаза – 250 МЕ/л
Калибратор: глицерин – 2,29 ммоль/л.
Реагенты готовы к использованию и стабильны в течение 12 месяцев при t 2-8 °С в темноте.
ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ
Смешать Реагент 1 и Реагент 2 в соотношении 9 : 1. Рабочий реагент стабилен не менее 14 дней при температуре 2-8 °С в герметично закрытом флаконе.
Ход работы:

Внести в пробирку	Опытная проба	Калибратор	Контроль на реактивы
Рабочий реагент, мл	2,0	2,0	2,0
Исследуемый образец, мл	0,02	-	-
Калибратор, мл	-	0,02	-
Вода дистиллированная, мл	-	-	0,02

Смешать и инкубировать 10 минут при t 37 °С или 15 минут при t 18-25 °С. По окончании инкубации измерить оптическую плотность пробы (Е пробы) и калибратора (Е калибратора) против контроля на реактивы при λ = 500 (490-520) нм и d = 1 см. Окраска стабильна в течение 60 минут.
Произвести расчет по формуле:

$$C = 2{,}29 \times E_{пробы} / E_{калибратора}\ (ммоль/л)$$

Референтные величины:
1. Норма триглицеридов в крови у женщин колеблется в пределах 0,40-2,71 ммоль/л.
2. Норма триглицеридов в крови у мужчин – 0,5-3,7 ммоль/л. Норма для мужчин старшего возраста (после 65) ниже – 0,62-2,9 ммоль/л.
3. Норма для детей – 0,34-1,5 ммоль/л.
Диагностическое значение: для диагностики врожденных и приобретенных нарушений липидного обмена.
2. Определение коэффициента атерогенности
А. Определение концентрации общего холестерина в плазме крови
Принцип метода: при гидролизе эфиров холестерина холестеролэстеразой образуется свободный холестерин. Образовавшийся и имеющийся в пробе холестерин окисляется кислородом воздуха под действием холестеролоксидазы с образованием перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски при длине волны 500 нм прямо пропорциональна концентрации общего холестерина в пробе.
Оборудование: фотоэлектроколориметр, кюветы l=1,0 см, водяная баня (термостат), термометр, химический стакан, пробирки, дозаторы, штатив для пробирок.
Объект исследования и реагенты: сыворотка или плазма крови, су-точная моча, наборы реагентов для определения концентрации общего холестерина в биологических жидкостях энзиматическими колориметрическими методами.
Состав набора:

Реагент №1. Буфер
Фосфатный буфер – 100 ммоль/л
Фенол – 10 ммоль/л
Детергенты, активаторы, стабилизаторы
Реагент №2. Лиофилизат
Холестеролэстераза – 400 ед/л
Холестеролоксидаза – 250 ед/л
Пероксидаза – 500 ед/л
4-аминоантипирин – 0,25 ммоль/л
Активаторы и стабилизаторы
Калибратор - холестерин – 5,17 ммоль/л (200 мг/дл)

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Содержимое флакона с реагентом №2, аккуратно перемешивая, растворить в буферном растворе (реагент №1). Выдержать при комнатной температуре в течение 20-30 минут. Реактив стабилен в течение 6 месяцев при 2-8 0С в темном месте.
Количественный анализ:
Длина волны – 500 нм.
Длина оптического пути – 1 см
Температура инкубации – комнатная 18-25 0С

Ход работы:

Внести в про-бирки	Опытная проба	Калибровочная проба	Холостая проба
Образец	0,02 мл	-	-
Калибратор	-	0,02 мл	-
Дист. вода	-	-	0,02 мл
Рабочий реагент	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл

Пробы тщательно перемешать и инкубировать 5 минут при 18-25 0С. Из-мерить оптическую плотность опытной и калибровочной проб против хо-лостой пробы.
Окраска стабильна не менее часа после окончания инкубации при предо-хранении от прямого солнечного света.
Расчет концентрации холестерина проводят по формуле:
С = Еоп/Ек × 5,17 ммоль/л (200 мг/дл), где
Еоп – оптическая плотность опытной пробы, ед. опт. плотн.;
Ек – оптическая плотность калибровочной пробы, ед. оп**т.** плотн.;
5,17 ммоль/л (200 мг/дл) – концентрация холестерина в калибраторе.
Референтные величины:
Нормальное содержание: < 5,17 ммоль/л (200 мг/дл).
Пограничное содержание: 5,2-6,5 ммоль/л (201-250 мг/дл).
Патологическое содержание: > 6,5 ммоль/л (251 мг/дл).
По итогам работы сравнить полученный результат с нормальными показателями и сделать вывод о содержании общего холестерина в крови исследованного пациента.

Б . Определение концентрации липопротеинов высокой плотности в сыворотке (плазме) крови

Принцип метода: хиломикроны, липопротеины очень низкой плотности и липопротеины низкой плотности осаждаются при добавлении к образцу фосфорновольфрамовой кислоты и Mg^{2+}. После центрифугирования в супернатанте остаются только ЛПВП, концентрация которых определяется спектрофотометрически также, как концентрация общего холестерина.
Оборудование: фотоэлектроколориметр, кюветы l=1,0 см, водяная баня, термометр, химический стакан, пробирки, дозаторы, штативы для пробирок и пипеток.
Объект исследования и реагенты: сыворотка или плазма крови, су-точная моча, наборы реагентов для определения концентрации холестерина липопротеинов высокой плотности в биологических жидкостях энзиматическими колориметрическими методами.
Состав набора:
Реагент №1 Осаждающий реагент – фосфорновольфрамовая кислота (0,55 ммоль/л), магния хлорид (25 ммоль/л)
Калибратор – холестерин 1,29 ммоль/л (50 мг/100 мл)
Все реагенты готовы к работе.

Ход работы:

1. Преципитация (осаждение)

Реагенты	Опытная проба, мл	Калибровочная проба, мл	Контрольная проба, мл
Плазма	0,15	-	-
Вода	-	-	0,15
Осаждающий реагент	0,3	0,3	0,3
Калибратор	-	0,15	-

Хорошо перемешать и оставить на 10 минут при комнатной температуре. Опытные пробы отцентрифугировать в течение 10 минут при 4000 g. Прозрачный супернатант используют для определения концентрации ЛПВП. Калибровочную и контрольную пробы центрифугировать не нужно. Опре-делить холестерин во всех пробах в течение часа.

2. Определение концентрации ЛПВП

Реагенты	Опытная проба, мл	Калибровочная проба, мл	Контрольная проба, мл
Супернатант	0,2	-	-
Вода + реагент №1	-	-	0,2
Рабочий реагент для определения холестерина	2,0	2,0	2,0
Калибратор + реагент №1	-	0,2	-

Реакционную смесь тщательно перемешивают и инкубируют не менее 10 минут при комнатной температуре (18-25 0С) или 5 минут при 37 0С, и измеряют оптическую плотность опытной и калибровочной проб против контрольной пробы в кюветах с толщиной поглощающего слоя 5 мм (1 см) при длине волны 500 нм (ФЭК – 490 нм). Окраска стабильна не менее 2 ча-сов после окончания инкубации при предохранении от прямого солнечного света.

Расчет концентрации ЛПВП проводят по формуле:

С = Еоп/Екал ×1,29 [ммоль/л] или

С = Еоп/Екал ×50 [мг/100 мл],

где Еоп и Екал - оптические плотности опытной и калибровочной проб, из-меренные относительно контрольной пробы.

Нормальные величины ЛПВП:

Мужчины ≥ 55 мг/100 мл (1,42 ммоль/л)

Женщины ≥ 65 мг/100 мл (1,68 ммоль/л)

Группа риска:

Мужчины 35 – 55 мг/100 мл (0,9 - 1,42 ммоль/л)

Женщины 45 – 65 мг/100 мл (1,16 - 1,68 ммоль/л)

Патологическое нарушение липидного обмена:

Мужчины ≤ 35 мг/100 мл (0,9 ммоль/л)

Женщины ≤ 45 мг/100 мл (1,16 ммоль/л)

Расчет концентрации липопротеинов низкой плотности (ЛПНП):

С = [общий холестерин] – [ЛПВП] – [триглицериды/5] мг/100 мл

С = [общий холестерин] – [ЛПВП] – [триглицериды/2,2] ммоль/л

Группа риска: ≥ 150 мг/100 мл (3,9 ммоль/л)

Патология: ≥ 190 мг/100 мл (4,9 ммоль/л)

Внимание: Для анализа использовать только прозрачный супернатант. В случае мутного супернатанта (неполное осаждение) или при содержании триглицеридов в пробе более 4,0 ммоль /л следует провести повторное осаждение, увеличив объем осаждающего реагента в 2 раза. Полученный результат умножить на 2.

В. Подсчет коэффициента атерогенности:

К = (Хобщ – Хлпвп) / Хлпвп,

где Хобщ – общий холестерол крови;

Хлпвп – холестерин в составе ЛПВП

Для здорового человека примерно 30 лет коэффициент равен 3,0-3,5. У больных этот показатель возрастает до 5,0 или выше.

После проведенных расчетов, сделать выводы, исходя из показателей липидограммы, о возможных заболеваниях обследованного.

Работа 2.Качественные реакции на кетоновые тела

Оборудование: пробирки, пипетки, штативы.

Объект исследования и реагенты: моча; натрия гидроксид (10% раствор), нитропруссид натрия (10% раствор), ледяная уксусная кислота, раствора йода в йодиде калия.

1.Проба Легаля на ацетон.

Принцип метода: при взаимодействии ацетона и ацетоуксусной кис-лоты в щелочной среде с нитропруссидом натрия развивается оранжево-красное окрашивание. После подкисления ледяной уксусной кислотой образуется соединение вишневого цвета.

Ход работы:

1. К 5—6 мл мочи прибавляют несколько капель водного раствора нитропруссида натрия и 0,5 мл раствора едкого натра. Получается красное окрашивание.
2. Добавляют 0,5—1 мл ледяной уксусной кислоты. Если красный цвет исчезает, проба отрицательная, если сохраняется — положительная. Если получается слабо розовая окраска, то проба считается также положи-тельной.

2.Проба Либена на ацетон.

Принцип метода: при взаимодействии ацетона в присутствии гид-роксида натрия с раствором йода в

йодиде калия появляется желтоватый осадок, имеющий характерный запах йодоформа.

Ход работы:

1. Прибавить к 1 мл мочи 0,5-1 мл гидроксида натрия и 5-6 капель раствора йода в йодиде калия.
2. Перемешать. В присутствии ацетона появляется желтоватый осадок, имеющий характерный запах йодоформа.

Заполнить таблицу:

	Проба Легаля	Проба Либена	Выводы
Наличие кетоновых тел в моче (по окраске)			
Отсутствие кетоновых тел в моче (по окраске)			

Тема8 .

Работа 1. Исследование кислотности желудочного сока

Принцип метода: в это исследование включается определение общей кислотности, свободной и связанной соляной кислоты. Под общей кислотностью понимают суммарную кислотность всех кислореагирующих веществ, которые могут находиться в желудочном содержимом в нормальных и патологических условиях (свободная, связанная соляная кислота, кислые фосфаты, органические кислоты: молочная, масляная, уксусная и углекислота).

Определение общей кислотности производят при помощи индикатора фенолфталеина (в кислой среде он бесцветный, в щелочной – розовый) методом титрования с 0,1 н. раствором едкого натра (титр кислотности выражается количеством щелочи, израсходованной на титрование 100 мл желудочного сока).

Свободной соляной кислотой называют ту часть соляной кислоты, которая содержится в желудке в виде диссоциированных ионов водорода и хлора. Ее определяют с помощью индикатора парадиметиламиноазобензола. В присутствии свободной соляной кислоты парадиметиламиноазобензол становится ярко-красным, при ее отсутствии - желтым.

Связанной соляной кислотой называется часть соляной кислоты, которая находится в желудке в виде недиссоциированных молекул, будучи химически связана с белками.

Оборудование: стеклянные палочки, капельницы, бюретки на 10 - 20 мл, пипетки на 10 мл, штативы, химические стаканы на 50 – 100 мл.

Объект исследования и реагенты: желудочный сок с нормальной, повышенной и пониженной кислотностью, индикатор парадиметиламино-азобензол (0,5% раствор в спирте), индикатор фенолфталеин (0,05% рас-твор в спирте), натрия гидроксид (0,1н раствор).

Ход работы:

1. В химический стаканчик отмерить пипеткой 10 мл профильтро-ванного желудочного сока.
2. Добавить 1-2 капли парадиметиламиноазобензола и 2 капли фе-нолфталеина.
3. Жидкость титровать 0,1 н раствором гидроксида натрия до желто-вато-красного окрашивания (первый пункт).
4. Продолжить титрование до лимонно-желтого цвета (второй пункт).
5. Продолжить титровать до появления розового окрашивания (третий пункт).

Первый пункт соответствует свободной соляной кислоте. Среднее арифметическое между вторым и третьим пунктам – сумме свободной и связанной соляной кислоты и третий пункт – общей кислотности желудочного сока.

6. Провести расчет.

Пример расчета:

Допустим, что на титрование желудочного сока затрачено 0,1 н рас-твора щелочи:
- до первого пункта (желтовато-красный цвет)…… 3,5 мл,
- до второго пункта (лимонно-желтый цвет)…….4,6 мл,
- до третьего пункта (розовый цвет)……5,4 мл.

Среднее между вторым и третьим пунктом:

$$(4,6 + 5,4)/2=5,0$$

Следовательно:

свободная соляная кислота ……..3,5 · 10 = 35 (35 ммоль/л),
сумма свободной и связанной соляной кислоты…5,0 · 10 = 50 (50 ммоль/л),
связанная соляная кислота ……..50 – 35 = 15 (15 ммоль/л),
общая кислотность ……..5,4 · 10 = 54 (54 ммоль/л).

Нормальные величины:
- свободная соляная кислота - 20-40 ммоль/л,
- связанная соляная кислота - 8-16 ммоль/л,
- общая кислотность - 40-60 ммоль/л.

7. Сравнить полученные значения общей кислотности, свободной и связанной соляной кислоты с нормальными значениями. Сделать выводы о возможных заболеваниях.

Работа 2. Определение содержания мочевины

Содержание мочевины в крови зависит от соотношения процессов мочевинообразования в печени и ее

выведения почками. В клинике определение концентрации мочевины имеет наибольшее значение для диагностики заболеваний почек. При ухудшении функции почек именно повышение мочевины в крови является наиболее ранним лабораторным диагностическим тестом. Из фракций остаточного азота в наибольшей степени в крови повышается мочевина, которая может составлять до 90% фракции остаточного азота при патологии почек (в норме -–50%).

Различают 3 группы причин, приводящих к увеличению содержания мочевины в крови: надпочечную азотемию, почечную и подпочечную. Надпочечная азотемия обусловлена повышением уровня мочевины в крови, наступающим вследствие сниженного поступления крови к почкам (циркулярная недостаточность в клубочках, шок, кровопотеря, дегидратация). Азотемия почечного происхождения бывает связана с острой или хронической почечной недостаточностью вследствие гломерулонефрита, пиелонефрита, артериосклероза, некроза кортикального слоя почек. Подпочечная азотемия бывает связана с облитерацией мочевыводящих путей (мочекаменная болезнь, опухоли мочевыводящих путей, предстательной железы и т.д.).

Повышение уровня мочевины в крови может быть и при усиленном распаде белков (синдром сдавливания, ожоги, лихорадка, перитонит), при обезвоживании организма.

Снижение уровня мочевины в крови бывает связано с отрицательным балансом азота в результате плохого питания, с печеночной недостаточностью или с гипергидратацией организма. Снижение концентрации мочевины в крови наблюдается также при вирусном гепатите, острой дистрофии печени.

Принцип метода: мочевина под действием уреазы гидролизуется с образованием карбоната аммония. Ионы аммония реагируют с фенолом и гипохлоритом в присутствии нитропруссида, образуя окрашенный комплекс. Интенсивность окраски при длине волны 540 нм пропорциональна концентрации мочевины в пробе.

Оборудование: фотоэлектроколориметр, кипящая водяная баня, кювета l=1,0 см дозаторы, пробирки, пипетки, штативы для пробирок и пипеток, химические стаканы на 50 – 100 мл, стеклянные палочки, мерные колбы на 50-100 мл.

Объект исследования и реагенты: сыворотка крови (плазма), моча, наборы реагентов для определения мочевины.

Состав набора:

Реагент №1 Раствор уреазы

Уреаза – 10 ед/мл

Фосфатный буфер – 50 ммоль/л, pH 7,0

Калибратор

Мочевина – 5 ммоль/л (30 мг/дл.)

Реагент №3 Фенол/нитропруссидный реагент

Фенол – 106 ммоль/л

Нитропруссид натрия – 0,17 ммоль/л

Реагент №4 Гипохлорит

Гипохлорит натрия – 11 ммоль/л

Натрий едкий – 125 ммоль/л

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Приготовление рабочего реагента: смешать реагент №1 с реагентом №3 в соотношении 1:9, аккуратно перемешать. Хранится 7 дней при 2-8 0С, в темноте.

Перед проведением анализа разведите мочу в 100 раз дистиллированной водой.

Ход работы:

Внести в пробирки	Опытная проба	Калибровочная проба	Холостая проба
Рабочий реаген т	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл
Образец	10 мкл	-	-
Калибратор	-	10 мкл	-

Пробы тщательно перемешать и инкубировать 5 минут при 20-25 0С.

Добавить в пробирки	Опытная проба	Калибровочная проба	Холостая проба
Реагент №4	1,0 мл	1,0 мл	1,0 мл

Тщательно перемешать и инкубировать 15 минут при 37 0С. Пробы охла-дить и измерить оптическую плотность опытной (Еоп) и калибровочной проб (Екал) против холостой пробы. Длина волны 540 нм. Кюветы 1 см. Окраска стабильна 5-8 часов после окончания инкубации при предохране-нии от прямого солнечного света.

Концентрацию мочевины в сыворотке или плазме крови определить по формуле:

С = Еоп/Екал × 5,0 ммоль/л,

где Еоп – оптическая плотность опытной пробы;

Екал – оптическая плотность калибровочной пробы;

5,0 – концентрация мочевины в калибраторе, ммоль/л

В суточной моче:

С = Еоп/Екал × 500 × К ммоль/л,

где где Еоп – оптическая плотность опытной пробы;

Екал – оптическая плотность калибровочной пробы;
500 – концентрация мочевины в калибраторе с учетом разведения мочи, ммоль/л;
К – объем суточной мочи, л
Нормальные величины:
В сыворотке (плазме) крови: 1,7 – 8,3 ммоль/л (10-50 мг/дл)
В моче: 333-583 ммоль/сутки (20-35 г/сутки)
Сделать выводы о возможных заболеваниях в случае повышенного или пониженного содержания мочевины в сыворотке (плазме) крови или моче.

Тема 9,10

Работа 1.Количественное определение ДНК колориметрическим методом
Принцип метода: метод основан на способности дезоксирибозы, входящей в состав ДНК, давать синее окрашивание с дифениламиновым реактивом. Интенсивность окраски прямо пропорциональна концентрации ДНК.
Оборудование: пробирки, пипетки, штативы для пробирок и пипеток, ФЭК (кюветы с толщиной слоя 0,5 см).
Объект исследования и реагенты: водный раствор ДНК, дифенил-аминовый реактив (1 г дифениламина растворяют в 100 мл ледяной уксусной кислоты и добавляют 2,75 мл концентрированной серной кислоты), дист. вода.
Ход работы:
1. Готовят 2 пробирки. В опытную пробирку наливают 1 мл водного раствора ДНК и 2 мл дифениламинового реактива, в контрольную — 1 мл дистиллированной воды и 2 мл дифениламинового реактива.
Обе пробирки помещают на кипящую водяную баню на 10 мин. Затем пробы охлаждают и измеряют интенсивность окраски на ФЭКе против контроля (длина волны 630—690 нм) в кюветах с толщиной слоя 0,5 см.
Зная оптическую плотность опытной пробы, по калибровочному графику находят содержание в ней ДНК.
2. Построение калибровочного графика. В 3 пробирки наливают по 1 мл раствора ДНК различной концентрации (50, 100, 200 мкг/мл) и по 2 мл дифениламинового реактива. Помещают пробирки на 10 минут на кипящую водяную баню, затем измеряют оптическую плотность каждого из растворов. Калибровочный график строят, откладывая на оси абсцисс концентрацию использованных растворов ДНК, а на оси ординат — соответствующие им значения оптической плотности.
Записывают принцип метода, результаты колориметрии, строят калибровочный график, по которому находят содержание ДНК в исследуемом растворе.
Работа 2. Количественное определение РНК колориметрическим методом
Принцип метода: метод основан на цветной реакции орцинового реактива с пентозой, входящей в состав РНК. Интенсивность окраски определяют колориметрически.
Оборудование: пробирки, пипетки, штативы для пробирок и пипеток, ФЭК (кюветы с толщиной слоя 0,5 см).
Объект исследования и реагенты: водный раствор РНК, орциновый реактив (готовят 0,1 % раствор $FeCI_3 \times 6H_2O$ в концентрированной соляной кислоте), дист. вода.
Ход работы:
1. В опытную пробирку наливают 1 мл раствора РНК и 1 мл орцинового реактива, в контрольную — 1 мл дистиллированной воды и 1 мл орцинового реактива. Обе пробирки помещают на кипящую водяную баню на 20 мин. После охлаждения измеряют интенсивность окраски на ФЭКе (красный светофильтр, длина волны 630—690 нм) против контроля в кюветах с толщиной слоя 0,3 см. Измерив оптическую плотность раствора в опытной пробирке, по калибровочному графику находят концентрацию РНК в данной пробе.
2. Построение калибровочного графика. В 3 пробирки наливают по 1 мл раствора РНК известной концентрации (50, 100 и 200 мкг/мл) и по 1 мл орцинового реактива. Пробы помещают на кипящую водяную баню на 20 мин и после охлаждения измеряют оптическую плотность каждого из растворов. Затем строят калибровочный график, откладывая на оси абсцисс концентрацию РНК, а на оси ординат — соответствующее им значение оптической плотности.
Записывают принцип метода, результаты колориметрии, строят калибровочный график, по которому находят содержание РНК в исследуемом растворе.
Работа 3.Определение содержания мочевой кислоты в биологических жидкостях уриказным методом
Принцип метода: содержащаяся в пробе мочевая кислота окисляется под действием фермента уриказы с образованием перекиси водорода. В присутствии пероксидазы перекись водорода окисляет хромогены с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски пропорциональна концентрации мочевой кислоты в пробе.
Оборудование: пробирки, пипетки, штативы для пробирок и пипе-ток, ФЭК (кюветы с толщиной слоя 1

см).
Объект исследования и реагенты: плазма крови, набор для исследования содержания мочевой кислоты в биологических жидкостях колориметрическим методом.
Состав набора:
Реагент №1 Буфер
Фосфат – 150 ммоль/л
3,5 – дихлоро – 2- фенолсульфонат – 2,5 ммоль/л
Реагент №2 Лиофилизат
4-аминоантипирин – 0,25 ммоль/л
Уриказа – 300 ед/л
Аскорбатоксидаза – 250 ед/л
Пероксидаза – 250 ед/л
Калибратор - мочевая кислота – 357 мкмоль/л (6 мг/дл)

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ
Свежая сыворотка (плазма) крови или суточная моча. Мочу следует разба-вить в 10 раз физраствором.
ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ
Приготовление рабочего реагента: содержимое флакона с Реагентом №2, аккуратно перемешивая, растворить в буферном растворе (реагент №1). Для получения оптимальных результатов рекомендуется выдержать рабочий реагент при комнатной температуре 5-10 минут после полного растворения лиофилизата. Реагент стабилен не менее 30 дней при 2-8 0С.
Ход работы:
Пробы тщательно перемешать, инкубировать 7 минут при 18-25 0С или 5 минут при 37 0С. Измерить оптическую плотность опытной (ЕОП) и калибровочной (ЕК) проб против контрольной пробы. Окраска стабильна не менее 40 минут после окончания инкубации.
Длина волны – 520 нм
Длина оптического пути – 1 см (5 мм)

Внести в пробирки:	Опытная проба	Калибровочная проба	Контрольная проба
Рабочий реагент	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл
Образец	0,05 мл	-	-
Калибратор	-	0,05 мл	-
Вода дистиллированная	-	-	0,05 мл

Концентрацию мочевой кислоты (С) определить по формуле:
В сыворотке или плазме крови:
С = ЕОП / ЕК × 357 мкмоль/л (6,0 мг/дл), где:
ЕОП – оптическая плотность опытной пробы, ед. опт. плотности;
ЕК – оптическая плотность калибровочной пробы, ед. опт. плотности;
357 мкмоль/л – концентрация мочевой кислоты в калибраторе.
В суточной моче:
С = ЕОП / ЕК × 3,57 ммоль/л (600 мг/л) × К, где:
ЕОП – оптическая плотность опытной пробы, ед. опт. плотности;
ЕК – оптическая плотность калибровочной пробы, ед. опт. плотности;
3,57 ммоль/л – концентрация мочевой кислоты в калибраторе с учетом разведения мочи;
К – объем суточной мочи, л

Нормальные величины:
В сыворотке (плазме) крови:
Мужчины: 202–416 мкмоль/л (3,4–7,0 мг/100 мл),
Женщины: 142–339 мкмоль/л (2,4–5,7 мг/100 мл).
В моче: 1,49–4,46 ммоль/сутки (250–750 мг/сутки).

Диагностическое значение. Причиной повышения содержания моче-вой кислоты в крови может быть прием пищи, богатой пуринами и уси-ленный распад пуринов, некоторые гематологические заболевания, кле-точный цитолиз при лучевой терапии.
Определение содержания мочевой кислоты в крови имеет большое значение в диагностике подагры и почечной недостаточности. Повышенный уровень мочевой кислоты наблюдается при нарушении ее выделения из организма (заболевания почек, ацидоз, токсикоз беременности). Особенно высокое содержание мочевой кислоты бывает при сочетании подагры с недостаточностью функции почек.
Сделать выводы о возможных заболеваниях в случае повышенного или пониженного содержания мочевой кислоты в сыворотке (плазме) крови или моче.
Тема 11.

Работа1.Количественное определение альбумина в сыворотке крови
Принцип метода. При взаимодействии альбумина в слабокислой среде с бромкрезоловым зеленым (БКЗ) образуется окрашенный комплекс, име-ющий максимум поглощения при длине волны 628 нм.
Оборудование: фотоэлектроколориметр, кюветы с толщиной слоя 1 см; дозаторы, пробирки, пипетки, штативы, мерные колбы.
Объект исследования и реагенты: цельная кровь, сыворотка крови; набор реактивов для определения альбумина.
Состав набора:
1. Реагент №1. Монореагент
Ацетатный буфер, pH = 4,2 – 50,0 ммоль/л
БКЗ – 0,1 ммоль/л
2. Калибровочный раствор альбумина - 60 г/л
Ход работы:
1. В пробирки внести реагенты в соответствии с указанными объемами:

	Опытная проба	Калибров. проба	Холостая проба
Реагент №1	2,0 мл	2,0 мл	2,0 мл
Сыворотка	0,01 мл	-	-
Калибровочный раствор альбумина	-	0,01 мл	-
Дистиллированная вода	-	-	0,01 мл

2. Содержимое пробирок тщательно перемешать.
3. Инкубировать в течение 5 минут при комнатной температуре (18о-25оС).
4. Перенести содержимое пробирок в кюветы с толщиной слоя 1 см.
5. Произвести измерение оптической плотности опытной и калибровочной проб против холостой пробы на спектрофотометре при длине волны 628 нм.
6. Рассчитать концентрацию альбумина по формуле:
С=60х(Епр/Екал) г/л, где
Епр – оптическая плотность опытной пробы,
Екал – оптическая плотность калибратора,
60 – концентрация альбумина в калибраторе в г/л
Референтные значения:
новорожденные - 28-44 г/л;
4 дня – 14 лет - 38-54 г/л;
14 - 18 лет - 32-45 г/л;
18 – 60 лет - 32-46 г/л;
60 – 90 лет - 29-45 г/л.
Диагностическое значение:
Гиперальбуминемия. Любая ситуация, приводящая к потере воды в плазме, повышает концентрацию всех белков в плазме, включая альбумин.
Гипоальбуминемия. Отражает нарушение переваривания, всасывания белков, белоксинтетической функции печени, встречается при остром и хроническое воспалении, отравлениях, эндогенной интоксикации.
Полученные во время работы результаты необходимо сравнить с нормальными значениями и сделать выводы в случае отклонений.

Работа 2. Определение содержания гемоглобина в крови гемиглобинцианидным методом
Принцип метода: гемоглобин крови при взаимодействии с железосинеродистым калием (красная кровяная соль) окисляется в метгемоглобин (гемиглобин), образующий с ацетонциангидрином гемиглобинцианид (цианметгемоглобин), интенсивность окраски которого пропорциональна концентрации гемоглобина в крови и измеряется фотометрически при длине волны 540 нм.
Оборудование: фотоэлектроколориметр, кюветы с толщиной слоя 1 см; пробирки, пипетки, штативы, дозаторы, мерные колбы.
Объект исследования и реагенты: цельная кровь, набор реактивов для определения гемоглобина в крови.
Состав набора:
- Трансформирующий реагент – сухая смесь (натрий углекислый кис-лый, 1,0 г; калий железосинеродистый, 200 мг) – 3 упаковки.
- Ацетонциангидрин, 0,5 мл – 3 ампулы;
- Калибровочный раствор гемоглобина (120 г/л) – 2 мл.

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ
Трансформирующий раствор. Один пакет трансформирующего реагента и одну ампулу ацетонциангидрина количественно перенести в мерную колбу вместимостью 1,0 л, растворить в небольшом количестве дистиллированной воды и довести объем дистиллированной водой до метки.
Ход работы:
1. В кюветы внести реактивы в соответствии с указанными в таблице объемами:

Реагенты	Опытная проба	Калибровочная проба	Холостая проба
Трансформирующий реактив	5,0 мл	5,0 мл	5,0 мл
Калибровочный раствор	-	0,02 мл	-
Цельная кровь	0,02 мл	-	-

2.Перемешать.
3. Выдержать при комнатной температуре (18-250С) в течение 20 мин для развития устойчивой окраски.
4. Измерить оптическую плотность опытной и калибровочной проб против холостой пробы в кювете с толщиной слоя 1 см на фотоколориметре при длине волны 540 нм.
5. Расчет содержания гемоглобина произвести по формуле:

$$C = (Еп/Ек) \times 120$$, где

С – содержание гемоглобина в пробе, г/л;
Еп – оптическая плотность измеряемой пробы;
Ек – оптическая плотность с калибровочным раствором;
120 – концентрация гемоглобина в калибровочном растворе, г/л.
Референтные величины:
- мужчины 130-160 г/л,
- женщины 120-140 г/л.

Диагностическое значение: снижение уровня гемоглобина в крови встречается при анемиях различной этиологии, повышение – при сгущении крови или эритремии.
Полученные во время работы результаты необходимо сравнить с нормальными значениями и сделать выводы в случае отклонений.

Тема 12.
Качественные реакции на гормоны (адреналин, инсулин)

Реактивы: хлорид железа (III), 1%-ный раствор; уксусная кислота, 10%-ный раствор; йодат калия 10%-ный раствор; гидроксид натрия, 10%-ный раствор; гидроксид натрия, 20%-ный раствор; хлороформ; биуретовый реактив (содержит NaOH и ионы Cu^{2+}); нингидрин, 0,5%-ный водный раствор; ацетат свинца, 5%-ный раствор;

Оборудование: штатив с пробирками; спиртовка; водяная баня; глазные пипетки; пипетки вместимостью 1 мл.

Материалы: адреналин, 0,1%-ный раствор в ампулах; инсулин для инъекций.

Работа 1. Качественные реакции на адреналин

а) реакция с хлоридом железа(III)

Принцип метода. Метод основан на способности пирокатехиновой группировки адреналина образовывать с хлоридом железа(III) комплексное соединение изумрудно-зеленого цвета.

Ход работы. К 3 каплям раствора адреналина прибавляют каплю 1%-ного раствора хлорида железа (III). Появляется зеленая окраска. После добавления 1 капли 10%-ного раствора NaOH окрашивание становится вишнево-красным.

б) реакция с йодатом калия

Принцип метода. Метод основан на способности адреналина легко окисляться с образованием окрашенного в красный цвет адренохрома:

Ход работы. В пробирку вносят 3 капли раствора адреналина(1:1000), добавляют по 2 капли 10%-ного раствора KIO_3 и 10%-ного раствора уксусной кислоты и слегка нагревают. Жидкость окрашивается в красно-фиолетовый цвет.

Работа 2. Качественные реакции на инсулин

а) Биуретовая реакция на пептидную группу (реакция Пиотровского)

Принцип метода. Метод основан на способности пептидной группы белков и полипептидов образовывать в щелочной среде с ионами Cu^{2+} комплексное соединение фиолетового цвета с красным или синим оттенком в зависимости от числа пептидных связей в белке.

Ход работы. В пробирку вносят 5 капель препарата инсулина из ампулы, добавляют 2 капли биуретового реактива, слегка взбалтывают и наблюдают за появлением окрашивания.

б) нингидриновая реакция на α-аминогруппу

Принцип метода. Метод основан на взаимодействии нингидрина с α-аминогруппой аминокислот, пептидов и белков с образованием окрашенного комплекса синего или сине-фиолетового цвета.

Ход работы. В пробирку вносят 5 капель препарата инсулина, добавляют 2 капли раствора нингидрина, нагревают до кипения и через 1-3 мин наблюдают появление окрашивания.

в) реакция Фоля

Принцип метода. Метод основан на способности белков, в состав которых входят серусодержащие аминокислоты (цистеин, цистин), в щелочной среде при нагревании образовывать сульфид натрия, который с плюмбитом натрия дает чёрный или бурый осадок сульфида свинца:

Ход работы. В пробирку наливают 10 капель 5%-ного раствора ацетата свинца и по каплям прибавляют 20%-ный раствор гидроксида натрия до растворения первоначально образующегося осадка. Затем добавляют 5 капель препарата инсулина из ампулы. Смесь кипятят 1-2 мин и наблюдают за изменением цвета и выпадением осадка.

Практическое значение работы. Специфические реакции на гормоны разной структуры используются для их определения в биологических жидкостях, а также для контроля качества гормональных препаратов.

Тема 13.

I. Биохимия нервной ткани

Оснащение.

Реактивы. Ацетилхолин, 1%-ный раствор; раствор Люголя; гидроксид натрия, 0,4%-ный раствор; бромтимоловый синий, 0,05%-ный раствор; хлорид железа (III), 10%-ный раствор.

Оборудование. Штатив с пробирками; глазные пипетки; пипетки вместимостью 2 мл; водяная баня или термостат.

Материал. Сыворотка крови; моча нормальная и патологическая.

Работа 1. **Качественная реакция на ацетилхолин**

Принцип реакции. Остаток холина придает молекуле ацетилхолина основные свойства, поэтому ацетилхолин способен реагировать с кислотами, выступая как основание.

Ход работы.

В пробирку внести 5 капель ацетилхолина и добавить по каплям при встряхивании реактив Люголя. Появляется осадок иодида ацетилхолина, сначала растворяющийся при встряхивании, а затем стабильный.

Работа 2. **Обнаружение активности холинэстеразы в сыворотке крови**

Принцип метода. Под действием фермента ацетилхолин распадается на уксусную кислоту и холин. Образование уксусной кислоты изменяет реакцию среды, что можно обнаружить с помощью индикатора.

Ход работы. Берут три пробирки. В первую пробирку внести 5 капель сыворотки, во вторую – 5 капель воды (контроль). В каждую пробирку добавить по капле бромтимолового синего. В пробирке с сывороткой возникает зеленое окрашивание (pH сыворотки – 7,4) в пробирке с водой индикатор окрашивается в желтый цвет.

В третьей пробирке приготовить субстратную смесь: внести 5 капель ацетилхолина и 1 каплю бромтимолового синего. Если ацетилхолин не содержит свободной уксусной кислоты, раствор в пробирке имеет синюю окраску. Обычно из-за примеси кислоты окраска желтая, в этом случае по каплям добавить раствор гидроксида натрия до синей окраски (избегать избытка щелочи). Содержимое третьей пробирки разлить примерно поровну в первую и вторую пробирки. При этом в них окраска становится синей.

Обе пробирки поместить в водяную баню при температуре 37°С. Постепенно окраска индикатора в пробирке с сывороткой становится зеленой, а затем желто-зеленой. Содержимое контрольной пробирки остается синим.

Работа 3. Обнаружение фенилпировиноградной кислоты в моче

В основе фенилкетонурии лежит врожденная недостаточность фенилаланингидроксилазы, фермента, катализирующего превращение фенилаланина в тирозин. Вследствие этого наблюдается повышение выделения с мочой таких продуктов превращения фенилаланина как фенилпировиноградная, фенилмолочная и другие кислоты. Тогда как в норме моча практически не содержит фенилпировиноградную кислоту, при фенилкетонурии количество ее может достигнуть 0,3-2,0 г в сутки.

Принцип реакции. Лабораторная диагностика фенилкетонурии основывается, главным образом, на реакции взаимодействия енольной формы фенилпировиноградной кислоты с хлоридом железа (III) с образованием комплексного соединения сине-зеленого цвета.

Ход работы.

Проба Феллинга. К 2 мл мочи прибавляют 6-10 капель 10%-ного раствора хлорида железа (III). Появляется сине-зеленое окрашивание, которое бледнеет через 5-10 минут в зависимости от концентрации фенилпировиноградной кислоты.

Проба на пеленке. На пеленку, мокрую от мочи или уже высохшую, наносят каплю 10%-ного раствора хлорида железа (III). Проба положительная , если появляется зеленая окраска.

Проба на фильтровальной бумаге. На кусок фильтровальной бумаги наносят каплю исследуемой мочи. Затем на пятно наносят каплю 10%-ного раствора хлорида железа (III). При положительной пробе наблюдается появление сине-зеленой окраски.

II. Биохимия мышечной ткани

На мышечную ткань приходится около 40-42% от массы тела. Различают поперечно-полосатую и гладкую мускулатуру. Их состав несколько отличается руг от друга, главным образом количественно.

Структурной единицей скелетной мышцы является многоядерное мышечное волокно, состоящее из саркоплазмы и миофибрилл, белковый состав которых неодинаков. Белки, входящие в состав саркоплазмы, растворимы в воде, относятся к альбуминам и составляют так называемую миогенную фракцию, куда входят миоальбумин, ферменты и др. Миофибриллярные белки относятся, главным

образом, к глобулинам, так как они растворимы в 0,5-0,6 М растворе хлорида калия или хлорида натрия. К ним относятся миозин, актин и актомиозин, тропомиозин.

Кроме белков. В состав мышц входят экстрактивные азотистые и безазотистые вещества, а также вода и минеральные соли.

Достаточные представления о химическом составе и обмене мышечной ткани в норме и при патологических состояниях необходимы для диагностики, проведения лечения и профилактики, основанных на знании молекулярных механизмов заболевания.

Оснащение.

Реактивы. Хлорид аммония, 8%-ный раствор; гидроксид натрия, 10%-ный раствор; сульфат меди (II), 1%-ный раствор; сульфосалициловая кислота, 20%-ный раствор; серная кислота, концентрированная; уксусная кислота, концентрированная; сульфат аммония, насыщенный раствор; пикриновая кислота, насыщенный раствор; реактив Уффельмана; реактив Фоля; реактив Миллона; молибденовый реактив (3,75%-ный раствор молибдата аммония в 16%-ном растворе азотной кислоты); нитрат серебра, 1%-ный раствор; хлорид бария, 1%-ный раствор; уксусная кислота, 10%-ный раствор.

Оборудование. Фарфоровые ступки с пестиками, фарфоровые чашки, воронки, штатив с пробирками; глазные пипетки; пипетки вместимостью 1 и 5 мл; бюретка вместимостью 25 мл; химические стаканы, колбочки, карандаш по стеклу, фильтры бумажные, фильтры из марли, сложенной втрое.

Материал. Мышечная кашица

Работа 1. Подготовка материала для исследования

Ход работы. 6-8 г мышечной ткани поместить в фарфоровую ступку, залить 30 мл дистиллированной воды, растереть и профильтровать полученную жидкость через двойной или тройной слой марли в колбочку. Так получают фракцию мышечных белков (альбуминовую), содержащую водорастворимые белки саркоплазмы.

Оставшуюся на фильтре мышечную кашицу перенести снова в ступку, залить 4-5 мл раствора хлорида калия или 8%-ным раствором хлорида аммония, растереть в течение 2-3 минут и профильтровать через бумажный фильтр во вторую колбу. Таким образом, получают вторую фракцию белков мышц – глобулиновую.

Оставшуюся после второго фильтрования мышечную кашицу перенести в фарфоровую чашечку, залить тройным объемом воды и кипятить в течение 30 минут. При этом оставшийся в мышечной ткани белок сарколеммы коллаген переходит в желатин. Горячий раствор профильтровать через бумажный фильтр, охладить. Это третья фракция белков мышц – белки сарколеммы.

С целью получения безбелкового фильтрата для открытия экстрактивных и минеральных веществ к 15 мл водного экстракта (первая фракция) добавить 5 капель 10%-ного раствора уксусной кислоты и нагреть до кипения. Охладить и профильтровать.

Работа 2.**Исследование белков мышечной ткани**

Ход работы.

А. Альбуминовая фракция

В 5 пробирок отмеривают по 10 капель водного экстракта мышечной ткани и проделывают следующие реакции: биуретовую, реакцию осаждения с сульфосалициловой кислотой для обнаружения белка; реакции Фоля, Миллона, Адамкевича - для изучения аминокислотного состава белка.

Результаты заносят в таблицу, делают выводы.

Б. Глобулиновая фракция

Для обнаружения белков этой фракции используют биуретовую реакцию и осадочные реакции, характерные для глобулинов. Аминокислотный состав изучают с помощью цветных реакций. В шесть пробирок отмеривают по 10 капель солевого экстракта и проделывают биуретовую реакцию, реакцию Фоля, Миллона, Адамкевича, осадочные реакции: 1)к экстракту добавляют по каплям дистиллированную воду до появления мути или осадка не растворимых в воде глобулинов; 2) к экстракту добавляют равный объём насыщенного раствора сульфата аммония – при полунасыщении этой солью глобулины выпадают в осадок.

Результаты заносят в таблицу и делают выводы.

В. Белки стромы

С раствором желатина проделывают для обнаружения его биуретовую реакцию и осадочную реакцию с сульфосалициловой кислотой. Затем изучают аминокислотный состав с помощью реакций Фоля, Миллона, Адамкевича. Результаты заносят в таблицу и делают выводы.

Белки мышечной ткани

Название фракции	Осадочные реакции	Цветные реакции				Выводы
		биуретовая	Фоля	Миллона	Адамкевича	
1. Альбуминовая (водная)						
2. Глобулиновая						

(солевой экстракт)						
3. Нерастворимая (белки стромы)						

Работа 3. **Обнаружение экстрактивных и минеральных веществ мышц**

Ход работы.

А. Открытие креатинина. В пробирку налить 10 капель безбелкового фильтрата. Добавить 1 мл 10%-ного раствора гидроксида натрия и 5-8 капель насыщенного раствора пикриновой кислоты. Отметить цвет появляющегося окрашивания. Объяснить, какое вещество дает наблюдаемое окрашивание с пикриновой кислотой.

Б. Открытие молочной кислоты. В пробирку налить 10 капель реактива Уффельмана и прибавлять по каплям безбелковый фильтрат. Отметить цвет появляющегося окрашивания. На что оно указывает?

В. Обнаружение минеральных веществ. В три пробирки налить по 10 капель безбелкового фильтрата. В первую пробирку добавить 1-2 капли нитрата серебра. Во вторую – несколько капель молибденового реактива, в третью – несколько капель хлорида бария. Результаты занести в таблицу и сделать выводы.

Экстрактивные вещества мышц

Название работы	Исследуемый материал, реактивы	Наблюдаемые результаты	Выводы

Тема14.

Оснащение занятия:

Реактивы. Аммоний щавелевокислый, насыщенный раствор; молибденовый реактив; гидроксид натрия, 10%-ный раствор; сульфат меди, 1%-ный раствор; сульфосалициловая кислота, 20%-ный раствор; реактив Фоля; реактив Милона; серная кислота, концентрированная; серная кислота, 0,5%-ный раствор; уксусная кислота, концентрированная; риванол, 0,1%-ный раствор; ацетатный буфер, 1 н (pH=5,5).

Оборудование. Колбы, пробирки, пипетки, фарфоровые чашки, бумажные фильтры, мерные цилиндры на 25 мл.

Материал. Костная ткань, моча нормальная и патологическая.

Работа 1.**Изучение химического состава костной ткани**

Костная ткань состоит из минеральных веществ (50-60% ее массы), органического вещества (30%) и воды (10-20%). Скелет – главное депо фосфора и кальция. У взрослого человека в скелете сосредоточено около 1200 г кальция. 530 г фосфора, 11 г магния. Органическое вещество на 95% состоит из коллагена.

А. Обнаружение неорганических составных частей костной ткани

Неорганические вещества извлекают из костной ткани раствором серной кислоты. С этой целью в колбу помещают 5 г костной ткани. 25 мл 0,5%-ного раствора серной кислоты и оставляют стоять на 24 часа.

Ход работы.

Открытие солей кальция. К 1 мл сернокислотной вытяжки прибавить 1-2 капли насыщенного раствора щавелевокислого аммония. Выпадает нерастворимый осадок щавелевокислого кальция.

Открытие солей магния. Жидкость, полученную при проведении предыдущей работы, профильтровать и к фильтрату добавить 2-3 капли концентрированного раствора аммиака. Выпадает нерастворимый осадок фосфорнокислой аммиакмагнезии:

$$MgHPO_4 + NH_4OH \rightarrow MgNH_4PO_4 + H_2O$$

Открытие солей фосфорной кислоты. В пробирку налить 10 капель молибденового реактива, добавить равный объем сернокислотной вытяжки и кипятить до появления лимонно-желтого окрашивания. При охлаждении выпадает желтый осадок фосфорно - молибденовокислого аммония $(NH_4)_3PO_4*12MoO_3$.

Б. Изучение аминокислотного состава оссеина (оссеина)

Оставшуюся после обработки серной кислотой органическую часть костной ткани кипятить в течение 15 минут с 20 мл дистиллированной воды. С полученным раствором после фильтрования выполнить реакции для обнаружения белка (биуретовая, реакция с сульфосалициловой кислотой) и для изучения его аминокислотного состава (реакции Фоля, Миллона, Адамкевича).

Работа 2. **Качественная проба на сульфатированные глюкозаминогликаны в моче**

Здоровый человек за сутки с мочой выделяет 10 мг гликозаминогликанов. Величина экскреции этих биополимеров может повышаться при ревматизме, полиартритах, хирургических травмах, а также при наследственной патологии – мукополисахаридозах. При некоторых формах мукополисахаридозов у детей в сутки с мочой выделяется до 500 мг и выше сульфатированных гликозаминогликанов.

Принцип метода. Сульфатированные гликозаминогликаны при pH 5,5-6,5 способны количественно взаимодействовать с риванолом, что сопровождается помутнением раствора.

Ход работы. В две пробирки внести по1-1,5 мл профильтрованной мочи (или раствора хондроитинсульфата) и по 5 капель ацетатного буфера. В одну из пробирок (опыт) добавить 5-6 капель раствора риванола. Пробирки сравнить на темном фоне. Моча, содержащая сульфатированные глюкозаминогликаны выше нормы, мутнеет (положительная проба).

2.5. Проведение круглого стола по теме «Биологическая химия в решении профессиональных задач»

ОПК-2	**Способен применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач**
Знать	биохимические процессы, протекающие в организме человека
Уметь	интерпретировать полученные материалы (на примере биохимических анализов крови, мочи, и т.п.).
Владеть	навыками моделирования биохимических анализов при различных патологических состояниях

3. Промежуточная аттестация

Форма промежуточной аттестации - экзамен

3.1. Вопросы к экзамену (ОПК-2):

1. Предмет и задачи биологической химии. Важнейшие отличительные признаки живой материи, уровни ее структурной организации. Основные разделы и направления в биохимии. Фундаментальное и прикладное значение биохимии.
2. Классификация и физико-химические свойства протеиногенных аминокислот. Классификация белков: простые и сложные, глобулярные и фибриллярные, мономерные и олигомерные. Физико-химические свойства белков: растворимость, амфотерность, ионизация, гидратация, осаждение.
3. Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, надвторичная, третичная и четвертичная структуры, домены, надмолекулярные структуры. Связи, поддерживающие структуры белка: дисульфидные, ионные, водородные, гидрофобные. Взаимосвязь структуры и функции. Денатурация и ренатурация.
4. Функции белков: структурная, каталитическая, транспортная, рецепторная, регуляторная, защитная, сократительная. Свойства простых белков. Гистоны, альбумины. Структурные белки: тубулины, кератины, коллаген, эластин.
5. Миоглобин и гемоглобин. Гемоглобин: структура, свойства, виды, возрастные изменения качественного и количественного состава в крови. Гемоглобин А - IC и его клиническое значение.
6. Производные гемоглобина. Аномальные гемоглобины. Серповидно-клеточная анемия и талассемия. Конформационные изменения и кооперативные взаимодействия субъединиц гемоглобина. Эффект Бора. Роль 2,3–бисфосфоглицерата.
7. Роль протеомики в оценке патологических состояний. Понятие об азотистом балансе. Переваривание и всасывание пищевых белков. Протеиназы желудочно-кишечного тракта: пепсин, гастриксин, ренин, трипсин, химотрипсин, экзопептидазы. Гастроинтестинальные гормоны, их роль. Бактериальное расщепление невсосавшихся в кишечнике аминокислот.
8. Водорастворимые витамины (тиамин, рибофлавин, никотинамид, пиридоксин, пантотеновая кислота, кобаламины, фолиевая кислота, биотин), как предшественники коферментов.
9. Жирорастворимые витамины:A, D, E, K, F и их биологическая роль. Провитамины, активные формы витаминов А и D. Гиповитаминозы, авитаминозы и гипервитаминозы, патологические проявления при этих состояниях. Биохимическая характеристика патогенеза рахита и остеопороза.
10. Общие представления о катализе (энергетическая диаграмма реакции, переходное состояние, энергия активации). Механизмы катализа. Зависимость активности ферментов от температуры и pH среды. Единицы активности ферментов. Специфичность действия ферментов.
11. Кофакторы и коферменты. Ингибирование активности ферментов: обратимое, необратимое, конкурентное, неконкурентное. Регуляция скоростей синтеза и распада ферментов.

Индукция и репрессия синтеза ферментов.

12. Компартментация ферментов. Аллостерическая регуляция. Ингибирование по принципу обратной связи. Ковалентная модификация ферментов: ограниченный протеолиз проферментов, фосфорилирование и дефосфорилирование.
13. Классификация и номенклатура ферментов. Изоферменты. Органоспецифические ферменты. Энзимодиагностика и энзимотерапия. Белковые ингибиторы ферментов. Ингибиторы ферментов как лекарственные препараты. Наследственные энзимопатии.
14. Практическое значение анализа изоферментных спектров в крови (ЛДГ, КФК, щелочная фосфатаза, фосфоглюкомутаза и др.). Применение ферментов как аналитических реагентов при лабораторной диагностике (определение глюкозы, мочевой кислоты, холестерина и т.д.). Энзимотерапия.
15. Химическое строение триацилглицеролов, глицерофосфолипидов, сфинголипидов, стероидов. Липидный состав биологических мембран. Амфифильная природа мембранных липидов.
16. Текучесть мембран, влияние на нее жирнокислотного состава мембранных липидов, поливалентных катионов, холестерола. Мембранные белки: интегральные и периферические. Асимметрия мембран. Сборка мембран.
17. Микротранспорт: пассивный транспорт (простая и облегченная диффузия), активный транспорт (первичный и вторичный). Унипорт и котранспорт (симпорт и антипорт). Белковые каналы и белки переносчики. Макротранспорт: эндоцитоз (пиноцитоз и фагоцитоз) и экзоцитоз. Жидкостный и адсорбционный пиноцитоз.
18. Окаймленные ямки и пузырьки. Роль клатрина. Лизосомы, аппарат Гольджи и мембранный транспорт. Липосомы как модель биологических мембран и транспортная форма лекарственных препаратов.
19. Мембранные рецепторы. Строение G-белков. Образование вторичных посредников: циклических нуклеотидов, инозитолтрифосфата, диацилглицерола. Роль Ca^{2+}. Виды протеинкиназ. Метаболические изменения в ответ на сигнальные молекулы. Внутриклеточная передача сигнала.
20. Обмен с окружающей средой. Переваривание основных пищевых веществ (жиров, белков и углеводов). Метаболизм: анаболические, катаболические и амфиболические реакции. Специфические и общие пути катаболизма. Окислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты: строение пируватдегидрогеназного комплекса (ферменты и коферменты).
21. Цикл лимонной кислоты (цикл Кребса): последовательность реакций и характеристика ферментов. Реакция субстратного фосфорилирования в цикле лимонной кислоты, макроэргические соединения. Энергетическая и пластическая функции цикла Кребса. Регуляция активности пируватдегидрогеназного комплекса и цикла лимонной кислоты.
22. Классификация оксидоредуктаз: оксидазы, дегидрогеназы, пероксидазы, оксигеназы. Митохондриальные и микросомальные монооксигеназы: строение и биологическая роль.
23. Организация дыхательной цепи митохондрий: мультиферментные комплексы, переносчики электронов. Хемиосмотическая теория. Образование и использование электрохимического потенциала ($\Delta\mu H^+$). Протонная АТФ-аза и транспортные системы митохондрий.
24. Окислительное фосфорилирование, коэффициент Р/О. Дыхательный контроль. Ингибиторы дыхательной цепи и разобщители с окислительным фосфорилированием. Энергетический обмен и теплопродукция.
25. Активные формы кислорода: образование, токсическое действие. Перекисное окисление мембранных липидов. Механизмы защиты от токсического действия кислорода. Прооксиданты и антиоксиданты.
26. Строение, свойства и функции основных моно-, олиго- и полисахаридов. Общие пути обмена глюкозы в клетке.
27. Синтез и распад гликогена. Механизм ветвления гликогена. Ковалентная модификация и аллостерическая регуляция гликогенфосфорилазы и гликогенсинтазы. Механизм синхронизации мышечного сокращения и гликогенолиза. Гликогенозы.
28. Гликолиз: последовательность реакций. Гликолитическая оксидоредукция. Субстратное фосфорилирование.
29. Ключевые реакции глюконеогенеза и его биологическое значение. Аллостерическая регуляция ферментов гликолиза и глюконеогенеза. Роль фруктозо-2,6-бисфосфата.

30. Реакции пентозофосфатного пути превращения глюкозы. Образование восстановительных эквивалентов и рибозы. Челночные механизмы переноса восстановительных эквивалентов из цитозоля в матрикс митохондрий – убрать!
31. Метаболизм фруктозы и галактозы. Регуляция уровня глюкозы в крови. Источники глюкозы крови. Цикл Кори и глюкозо-аланиновый цикл. Почечный порог для глюкозы, глюкозурия. Толерантность к глюкозе.
32. Обмен жирных кислот. Активация и транспорт жирных кислот в митохондрии. Роль карнитина. β-окисление насыщенных и ненасыщенных жирных кислот с четным числом атомов углерода. Синтез и использование кетоновых тел. Гиперкетонемия, кетонурия, ацидоз при сахарном диабете и голодании.
33. Биологическая роль α-, ω- и пероксисомального окисления жирных кислот. Образование малонил-КоА. Пальмитатсинтазный комплекс: строение, последовательность реакций. Источники восстановительных эквивалентов. Микросомальная система удлинения жирных кислот. Обмен полиненасыщенных жирных кислот. Образование эйкозаноидов, их биологическая роль.
34. Синтез и распад триацилглицеролов и глицерофосфолипидов: последовательность реакций. Различия синтеза ТАГ в печени и жировой ткани. Взаимопревращение глицерофосфолипидов. Жировое перерождение печени. Липотропные факторы.
35. Синтез холестерола; реакции образования мевалоновой кислоты. Регуляция активности ГМГ-КоА-редуктазы. Экскреция холестерола. Желчные кислоты (первичные и вторичные).
36. Транспортные липопротеины: строение, образование, функции. Апобелки. Роль липопротеинлипазы и лецитин-холестерин-ацилтрансферазы (ЛХАТ). Метаболизм плазменных липопротеинов.
37. Патологии липидного обмена: атеросклероз, ожирение, жировая дегенерация печени, желчно-каменная болезнь, липидозы. Коэффициент атерогенности. Гормональная регуляция липолиза и липогенеза.
38. Транспорт аминокислот в клетку. Распад белков в тканях с участием протеасом и катепсинов. Дезаминирование аминокислот: прямое (окислительное и неокислительное), непрямое. Трансаминирование. Аминотрансферазы, их использование в энзимодиагностике.
39. Обезвреживание аммиака: восстановительное аминирование 2-оксоглутарата и синтез глутамина. Орнитиновый цикл синтеза мочевины. Транспорт аммиака. Глюкозо-аланиновый цикл и транспорт глутамина. Гипераммониемии. Глутаминаза почек, компенсация ацидоза.
40. Введение аминокислот в общий путь катаболизма и глюконеогенез. Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: образование, биологическая роль и инактивация. Полиамины: биологическая роль.
41. Распад глицина и метаболизм одноуглеродных групп. Обмен серина и треонина. S-аденозилметионин, реакции метилирования. Синтез креатина: биологическая роль, клиническое значение определения в моче и плазме крови креатина и креатинина.
42. β-аланиновые дипептиды: карнозин и анзерин, их биологическая роль. Обмен фенилаланина и тирозина. Фенилкетонурия, алкаптонурия, альбинизм. Обмен триптофана.
43. Строение, свойства и функции нуклеиновых кислот. Представление о биосинтезе пуриновых нуклеотидов. Роль ФРПФ. Происхождение атомов пуринового кольца. ИМФ как предшественник АМФ и ГМФ. Регуляция синтеза пуриновых нуклеотидов. Катаболизм пуриновых нуклеотидов. Пути регенерации пуриновых нуклеотидов. Нарушения метаболизма пуринов: подагра, синдром Леша-Найхана.
44. Синтез пиримидиновых нуклеотидов. Синтез дезоксирибонуклеотидов. Использование ингибиторов синтеза дезоксирибонуклеотидов в химиотерапии онкологических заболеваний. Регуляция синтеза пиримидинов. Конечные продукты распада пиримидинов. Нарушения метаболизма пиримидинов.
45. Репликация. Строение репликативной вилки. ДНК-полимераза. ДНК-лигаза. Фрагменты Оказаки. Деградация и репарация ДНК.
46. Транскрипция: промоторы, терминаторы. ДНК-зависимая РНК-полимераза. Процессинг РНК. Малые ядерные РНК, их биологическая роль. Генетический код. т-РНК, строение и функции. Рибосомы.
47. Этапы синтеза белка (инициация, элонгация, терминация). Посттрансляционная модификация. Фолдинг. Ковалентные преобразования радикалов аминокислот. Ингибиторы

синтеза нуклеиновых кислот и белка. Регуляция матричных биосинтезов.

48. Синтез белка на примере синтеза гемоглобина. Обмен железа. Гемоглобинопатии. Железодефицитные анемии. Распад гемоглобина в тканях: образование билирубина, его дальнейшие превращения; судьба желчных пигментов.
49. Общие представления о желтухе и ее вариантах (гемолитическая, обтурационная, паренхиматозная; желтуха новорожденных). Диагностическое значение определения билирубина и других желчных пигментов в крови и моче.
50. Кровь – часть внутренней среды организма. Главнейшие функции крови. Белковый спектр плазмы. Альбумины, их транспортная функция и вклад в онкотическое давление плазмы. Глобулины, их характеристика.
51. Общие закономерности действия каскадных протеолитических систем крови; их взаимосвязи в осуществлении защитных функций. Роль антипротеиназ плазмы. Эндогенные ингибиторы протеиназ (альфа-1-антитрипсин, антиплазмин, альфа-2-макроглобулин и др.). Белки «острой фазы». Белки-переносчики ионов металлов (трансферрин, церулоплазмин).
52. Важнейшие представители гликопротеидов плазмы крови: гаптоглобины, интерфероны, α_1-антитрипсин, α-фетопротеин, иммуноглобулины. Ферменты плазмы: «собственные» и поступающие при повреждении клеток. Диагностическая ценность анализа ферментов плазмы. Небелковые органические компоненты плазмы.
53. Важнейшие азотсодержащие соединения крови. Минеральные вещества крови: распределение между плазмой и клетками; нормальные диапазоны концентраций важнейших из них. Форменные элементы крови.
54. Особенности метаболизма в эритроцитах и лейкоцитах. Основные закономерности функционирования и взаимосвязь ренин-ангиотензин-альдостероновой и калликреин-кининовой систем. Вазоактивные пептиды. Дыхательная функция крови.
55. Молекулярные механизмы газообмена в легких и тканях. Кинетика оксигенирования миоглобина и гемоглобина. Буферные системы крови: бикарбонатная, фосфатная, белковая и гемоглобиновая. Причины развития и формы ацидоза и алкалоза.
56. Гемостаз. Общая характеристика отдельных этапов. Классификация и номенклатура факторов свертывания крови. Каскадный механизм активации ферментов, участвующих в процессе гемостаза.
57. Превращение фибриногена в фибрин, образование тромба. Фибринолиз. Активаторы плазминогена и протеолитические ферменты как тромболитические лекарственные средства. Роль витамина К в свертывании крови.
58. Гормональная регуляция как механизм межклеточной и межорганной координации обмена веществ. Клетки-мишени и клеточные рецепторы гормонов. Гормоны гипоталамуса: либерины и статины.
59. Гормоны гипофиза. ПОМК как предшественник АКТГ, β-липотропина, эндорфинов. Строение и биологическая роль вазопрессина и окситоцина. Йодсодержащие гормоны, строение и биосинтез. Изменение обмена веществ при гипертиреозе и гипотиреозе.
60. Регуляция фосфорно-кальциевого обмена, участие паратгормона и кальцитонина, активных форм витамина D. Гормоны поджелудочной железы. Строение, механизм действия инсулина, глюкагона. Биосинтез и распад адреналина.
61. Гормоны коры надпочечников: минерало- и глюкокортикоиды. Половые гормоны: мужские и женские, влияние на обмен веществ. Гипер- и гипопродукция гормонов.
62. Биологическая роль воды, ее распределение в организме, потребность, основные источники, пути выделения. Регуляция водного обмена: альдостерон и вазопрессин, система ренин-ангиотензин-альдостерон; атриопептин А и атриопептин В. Баланс воды и его возможные нарушения, связь с обменом минеральных веществ. Биохимические механизмы возникновения почечной гипертонии, отеков, дегидратации.
63. Свойства и состав мочи. Органические компоненты нормальной мочи. Патологические составные части мочи, методы их обнаружения. Протеинурия, глюкозурия. Мочевые камни.
64. Фармацевтическая биохимия. Применение биохимических знаний и методов в технологии лекарств, фармацевтической химии, фармакологии.
65. Использование ферментов в медицине и фармацевтической промышленности. Биохимия – основа биофармации.
66. Лекарства как чужеродные соединения. Судьба лекарств в организме (всасывание, собственно метаболизм, выведение или накопление).

67. Фазы метаболизма лекарств: модификация и конъюгация.
68. Основные закономерности метаболизма биогенных и чужеродных лекарственных средств.
69. Роль микросомальных ферментов в метаболизме лекарств. Микросомальная монооксигеназная система. Схема Эстабрука, Гильденбрандта и Барона.
70. Основные микросомальные реакции превращения лекарств в организме: окислительные, восстановительные, гидролитические.
71. Немикросомальные превращения лекарств.
72. Конъюгационные реакции превращения лекарств в организме.
73. Факторы, влияющие на метаболизм лекарств.
74. Понятие о клинической биохимии и патобиохимии. Биохимическая диагностика заболеваний. Основные биохимические объекты и показатели, исследующиеся в клинике.
75. Принципы применения биохимических методов исследования в клинике. Клинико-биохимические лаборатории. Биохимические автоматы.

3.2. Задачи к экзамену (ОПК-2):

1. При ряде инфекционных заболеваний наблюдается первичная гиперпротеинемия. Почему при этих состояниях повышается концентрация общего белка плазмы крови?

Для ответа на вопрос:

а) перечислите основные белки острой фазы;

б) укажите место синтеза и роль этих белков в воспалительной реакции;

в) назовите индуктор синтеза белков острой фазы.

Ответ: а) С-реактивный белок, гаптоглобин, α1-антитрипсин, фибриноген и др.

б) место синтеза – печень и некоторые клетки крови (макрофаги)

в) индуктор – полипептид интерлейкин I.

2. Кислород необходим клеткам для процессов окисления веществ и получения энергии. Недостаток кислорода, так же как его избыток, губителен для тканей. Каким образом регулируется количество O_2, доставляемого в ткани в соответствии с потребностями клеток в кислороде?

При ответе объясните:

а) что такое эффект Бора;

б) как связан этот эффект с метаболической активностью тканей; приведите примеры реакций, в которых выделяется CO_2;

в) как изменится количество поступающего в ткани O_2 при алкалозе.

Ответ: а)б) Влияние pH на сродство гемоглобина к кислороду носит название **эффекта Бора**. При закислении среды сродство снижается, при защелачивании – повышается.

При **повышении** концентрации протонов (закисление среды) **в тканях** возрастает освобождение кислорода из оксигемоглобина. В **легких** после удаления угольной кислоты (в виде CO_2) из крови и одновременном увеличении концентрации кислорода высвобождаются ионы H^+ из гемоглобина.

Реакция взаимодействия кислорода с гемоглобином упрощенно имеет вид:

Изменение сродства гемоглобина к кислороду в тканях и в легких при изменении концентрации ионов H^+ и O_2 обусловлено конформационными перестройками глобиновой части молекулы. **В тканях** молекула O_2 отрывается от железа и ионы водорода присоединяются к остаткам гистидина (глобиновой части), образуя восстановленный гемоглобин (H-Hb) с низким сродством к кислороду. **В легких**поступающий в больших количествах кислород "вытесняет" ион водорода из связи с остатком гистидина гемоглобиновой молекулы.

в) Алкалоз — это сдвиг кислотно-основного состояния в связи с отрицательным балансом водородных ионов, т.е. при уменьшении Н-ионов в крови. Концентрация водородных ионов в крови определяется, во-первых, $[H_2CO_3]$ или pCO_2, выводимого в большей или меньшей степени через легкие, — дыхательная, или респираторная, компонента. Во-вторых, содержание Н+ определяется концентрацией бикарбоната (HCOj), не выделяемого через легкие,— недыхательная, или нереспираторная, компонента. Алкалоз приводит к снижению сродства гемоглобина к кислороду и в итоге к гипоксии.

3. Пациента с жалобами на боль в груди в течение 3 дней госпитализировали с подозрением на инфаркт миокарда. Результаты биохимического анализа крови подтвердили диагноз.

Опишите метод энзимодиагностики и объясните:
а) какие особенности состава и распределения ферментов лежат в основе метода энзимодиагностики;
б) активность каких ферментов изменилась в крови пациента и как.
Ответ: а) энзимодиагностика – это постановка диагноза на основе исследования ферментативной активности в крови. Причем используются именно индикаторные ферменты, которые в крови в норме отсутствуют и попадают в нее вследствие повреждения тканей. Это АсАТ, АлАТ, ГГТ, α-амилаза, щелочная фосфатаза, креатинкиназа, ЛДГ и др.
б) т.к. у пациента инфаркт миокарда, то в крови повысилась активность АсАТ, ЛДГ 1 и ЛДГ 2, КК МВ.

4. В клинику поступил 6-месячный ребёнок с диареей после кормления молоком. Для установления диагноза проведи тест на толерантность к лактозе. Больному натощак дали 50 г лактозы, растворённой в воде. Через 30, 60 и 90 мин в крови определяли концентрацию глюкозы; концентрация глюкозы в крови не увеличилась. Приведите возможные причины полученных результатов, аргументируйте их.

Для этого:
а) напишите схему реакции, которая происходит с лактозой в кишечнике, укажите фермент;
б) объясните, почему концентрация глюкозы в крови не увеличилась.
Ответ: а) в кишечнике под действием фермента лактазы лактоза расщепляется на глюкозу и галактозу.
б) У данного ребенка фермент лактаза отсутствует, поэтому он не может расщеплять молочный сахар лактозу и глюкоза в кишечнике не образуется. Ребенок испытывает голод. Также данный углевод подвергается сбраживанию в кишечнике микробиотой и выделяется углекислый газ, который вызывает у ребенка неприятные ощущения.

5. Гликоген и жиры играют роль запасных форм энергетического материала. Укажите сходство и различие роли гликогена и жиров в обеспечении энергией жизнедеятельности организма.

Для обоснования ответа:
а) напишите схемы катаболизма гликогена и жира;
б) сравните энергетический эффект процессов;
в) укажите, в каких ситуациях происходит катаболизм этих веществ, какие гормоны участвуют в регуляции этих процессов.
Ответ: а) и б) Гликоген расщепляется до какого-то количества молекул глюкозы. Каждая молекула глюкозы подвергается гликолизу и далее аэробному окислению в цикле Кребса и в дыхательной цепи ферментов дает 38 молекул АТФ. Жир расщепляется на глицерин и жирные кислоты. Каждая жирная кислота подвергается процессу β-окисления в митохондриях клеток. При этом образуется определенное количество молекул ацетил-КоА. Каждая такая молекула подвергается окислению в цикле Кребса и в дыхательной цепи ферментов происходит синтез молекул АТФ. Например, 1 молекула пальмитиновой кислоты дает в дыхательной цепи 138 молекул АТФ. А это в разы больше, чем выход АТФ при окислении глюкозы.
в) Глюкозу могут использовать как источник энергии все клетки. Особенно она важна для мозга. Гормон инсулин способствует утилизации глюкозы тканями (мышечной, жировой и печенью). Инсулин влияет и на жировой обмен и способствует запасанию жира в жировой ткани.

6. В больницу доставлен человек без сознания с признаками алкогольного отравления. При лабораторном исследовании крови получены следующие данные:

Алкоголь – 320 мг/дл (норма до 1 мг)
Лактат – 28 мг/дл (норма – 13 мг/дл)
Глюкоза – 50 мг/дл.
Приведите возможные причины изменения параметров крови. Ответ аргументируйте, составив схемы метаболических путей, скорость которых изменена в данной ситуации.
Ответ: Человек в состоянии тяжелой алкогольной интоксикации. В данной ситуации глюконеогенез не протекает и невозможно синтезировать глюкозу из лактата. Это связано со смещением равновесия в реакции синтеза пирувата из лактата в сторону образования лактата. Для этой реакции необходим кофермент $НАД^+$, а он весь израсходован алкогольдегидрогеназой и альдегиддегидрогеназой при детоксикации этанола в печени. Других источников глюкозы в данном состоянии нет. Алкоголь метаболизируется в печени АДГ до ацетальдегида, который

затем метаболизируется альдегиддегидрогеназой до уксусной кислоты, которая затем превращается в ацетилКоА. АцетилКоА окисляется в цикле Кребса и дает энергию.

7. У пациента обнаружена стеаторея (выведение непереваренных жиров с фекалиями). Опишите причины и последствия стеатореи.

Для этого:

а) напишите реакции, происходящие при переваривании жиров;

б) составьте схему, отражающую этапы ассимиляции пищевых жиров;

в) объясните роль поджелудочной железы и жёлчи в переваривании жиров;

г) перечислите рекомендации по питанию, которые необходимо дать больному.

Ответ: а) Жиры в кишечнике под действием липазы и желчных кислот расщепляются на диацилглицеролы, жирные кислоты и глицерин. В составе смешанных мицелл всасываются в слизистую кишечника.

б) Диацилглицеролы, жирные кислоты участвуют в ресинтезе ТАГ в стенке кишечника. ТАГ в составе хиломикронов всасываются в лимфу, а далее в кровь. Хиломикроны в крови обедняются липопротеинлипазой. Т.е. часть ТАГ расщепляется.

в) Поджелудочная железа выделяет ферменты липазу, которая активируется под действием желчных кислот. Желчные кислоты также участвуют в эмульгировании жиров в кишечнике.

г) Рекомендации по питанию: снизить количество жиров в рационе, применять препараты, содержащие пищеварительные ферменты.

8. Больному поставлен диагноз хронического панкреатита (воспаление и недостаточная функция поджелудочной железы). Какие рекомендации по составу пищи необходимо дать больному?

Для ответа на вопрос:

а) напишите реакции, происходящие при переваривании компонентов пищи под действием ферментов поджелудочной железы;

б) укажите возможные нарушения переваривания компонентов пищи и последствия этого у данного пациента.

Ответ: а) поджелудочная железа играет важную роль в расщеплении углеводов. Для этого она выделяет фермент α-амилазу. Данный фермент расщепляется полисахариды (крахмал) до олигосахаров (мальтозы и изомальтозы). Также поджелудочная железа выделяет липазу, участвующую с помощью желчных кислот в расщеплении жиров.

б) если жиры расщепляются неэффективно, то наблюдается стеаторея (жирный кал). Рекомендуется снизить количество употребляемых жиров. Питаться небольшими порциями и чаще. Также необходимо снизить в питании количество углеводов, особенно быстроусваиваемых.

9. В моче больного обнаружены кетоновые тела. Установите возможные причины кетонурии.

Для этого:

а) напишите схему синтеза кетоновых тел;

б) укажите, какие дополнительные биохимические анализы мочи и крови необходимо провести, чтобы выяснить причину кетонурии;

в) назовите состояния организма, при которых может наблюдаться кетонурия.

Ответ: а) Кетоновые тела синтезируются в печени. Основным источником для синтеза служат молекулы ацетилКоА. Они образуются при распаде жирных кислот.

б) необходимо провести анализ крови на содержание глюкозы и гликозилированного гемоглобина. Скорее всего, данные показатели будут выше нормы и диагноз сахарный диабет подтвердится.

в) сахарный диабет или длительное голодание.

10. У людей, длительно болеющих сахарным диабетом, может развиться ацидоз. Повышение концентрации каких соединений вызывает отклонение pH крови от нормы?

Для ответа на вопрос:

а) назовите эти соединения;

б) напишите схемы метаболических путей, повышение активности которых приведёт к ацидозу;

в) объясните причины повышения активности этих процессов у больных сахарным диабетом.

Ответ: а) ацетоновые тела (ацетон, ацетоацетат, β-оксибутират).

б,в) У людей, длительно страдающих сахарным диабетом, инсулин или не вырабатывается или не действует на ткани и не проводит глюкозу в мышечную ткань. Глюкоза накапливается в крови. В тканях происходит голодание по глюкозе, поэтому ткани вынуждены перейти на окисление

жирных кислот. Конечным продуктом окисления жирных кислот является ацетилКоА, который идет на синтез кетоновых тел в печени.

11. В крови двух пациентов содержание общего холестерола составляет 260 мг/дл. Можно ли говорить о равной предрасположенности этих людей к атеросклерозу?

Для ответа на вопрос:

а) опишите роль разных типов липопротеинов в транспорте холестерола;

б) рассчитайте коэффициент атерогенности, если известно, что у пациента А количество холестерола в ЛПВП составляет 80 мг/дл, а у пациента Б – 40 мг/дл.

Ответ: а) хиломикроны – переносят ТАГ, холестерол из кишечника по крови в печень. ЛПВП – антиатерогенные, переносят холестерол из тканей в печень; ЛПНП и ЛПОНП – атерогенные, переносят холестерол из печени по крови к тканям.

б) $К_а$ для пациента А равен (260-80)/80=2,25; $К_а$ для пациента Б равен (260-40)/40=5,5. Поэтому пациент Б имеет очень высокие риски атеросклероза в связи с очень высоким коэффициентом атерогенности. У пациента А $К_а$ нормальный.

12. У пациента, перенёсшего гепатит, определяли активность АЛТ и АСТ в крови. Активность какого из этих ферментов увеличивается в наибольшей степени и почему?

При ответе на вопрос:

а) напишите реакции, которые катализируют эти ферменты;

б) объясните значение этих реакций в метаболизме аминокислот;

в) перечислите основные принципы, лежащие в основе энзимодиагностики.

Ответ: а,б) АСТ и АЛТ – аминотрансферазы, переносящие аминогруппы с соответствующих аминокислот на α-кетоглутарат. При этом образуются новые аминокислоты и новые α-кетокислоты. Данные ферменты локализованы в клетках печени и мышц. При некрозе данных тканей ферменты попадают в кровь, где их активность можно измерить соответствующими методами.

в) в основе энзимодиагностики лежат следующие принципы: исследуемые ферменты в норме в крови отсутствуют и попадают в нее при повреждении тканей; органоспецифичность;количество фермента должно быть достаточно для его обнаружения; активность ферментов стабильна в течение достаточно длительного времени.

13. Больной работал на кожевенном производстве, где применяется 4-хлористый углерод в течение 10 лет. При осмотре врач обнаружил увеличение размеров печени, дискинезию желчных путей. Появились жалобы на слабость, тошноту, головокружение.

1. Какое заболевание можно предположить у больного?

2. Какие биохимические анализы должен назначить врач, чтобы поставить правильный диагноз? Какое заболевание можно предположить у больного?

Ответ: у больного токсический гепатит, признаки интоксикации и гепатоз. Необходимо назначить анализ крови на билирубин, определить коэффициент де Ритиса, сделать тимоловую пробу, провести ряд специфических тестов на цитолиз.

14. Человек работает в цехе производства фармацевтических препаратов.

1. Спрогнозируйте, как будет происходить обезвреживание ксенобиотиков?

2. Какие ферменты при этом будут задействованы?

Ответ. Обезвреживание ксенобиотиков происходит в 2 фазы:

1) обезвреживание большинства гидрофобных веществ, 2) реакция конъюгации. Используются ферменты микросомального окисления.

15. Объясните, почему больному, страдающему атонией кишечника и нарушениями функции печени, не рекомендуется, есть пищу, богатую белками в большом количестве?

1. Какой процесс нарушается в кишечнике при нарушении переваривания белков?

2. Что такое индол и скатол? Как происходит их метаболизм? Каков конечный продукт их метаболизма?

Ответ. Непереваренные и невыведенные из кишечника белки подвергаются гниению. Гнилостные процессы приводят к интоксикации организма. В частности, из триптофана микроорганизмы образуют индол и скатол. Конечным продуктом метаболизма индола и скатола является индикан – показатель интенсивности гнилостных процессов в организме.

16. В больницу поступил пациент с заболеванием печени. Проведен биохимический анализ мочевины в крови.

1. Целесообразно ли проведение этого анализа для оценки тяжести заболевания печени?

2. Какие дополнительные исследования нужно провести, чтобы исключить изменения экскреторной функции почек?

Ответ. Мочевина синтезируется гепатоцитами. Ее содержание может служить для оценки синтезирующей способности печени, но для этого нужно исключить изменение экскреторной функции почек и определить остаточный азот, а также активность АЛТ в сыворотке крови.

17. Употребление в пищу кондитерских изделий, конфет вызывает у ребенка рвоту, понос. Он плохо переносит и сладкий чай, тогда как молоко не вызывает отрицательных реакций. Выскажите предположение о молекулярном дефекте.

Для обоснования ответа вспомните:

1. Какой дисахарид содержится в кондитерских изделиях, а какой - в молоке?
2. Что такое энзимопатия?
3. Какие виды энзимопатий вы знаете?

Ответ. Можно предположить дисахаридоз, вызванный отсутствием сахаразы. Возможной причиной перечисленных симптомов также может быть наследственная непереносимость фруктозы (дефект альдолазы фруктозо-1-фосфата).

18. Фермер использовал инсектицид хлорофос для обработки картофельного поля. У него появились признаки отравления: головная боль, тошнота, галлюцинации. Известно, что хлорофос является фосфорорганическим соединением, которое действует на ацетилхолинэстеразу. Почему он токсичен?

Для обоснования ответа вспомните:

1. Как действуют фосфорорганические соединения на ацетилхолинэстеразу?
2. В каком участке фермента присоединяются фосфорорганические соединения?

Ответ. Хлорофос является необратимым ингибитором ацетилхолинэстеразы, выводит фермент из строя.

19. В результате дегенеративного процесса поражен юкстагломерулярный аппарат.

1. Как изменился водно-солевой обмен?
2. Какова роль ренин-ангиотензиновой системы в регуляции водно-солевого обмена?

Ответ. Юкстагломерулярные клетки контролируют концентрацию натрия в почечной ткани и вызывают синтез ренина при снижении концентрации натрия. Ренин активирует продукцию альдостерона, который обеспечивает задержку натрия. При поражении юкстагломерулярных клеток потери натрия увеличиваются, это приводит к росту диуреза и компенсаторной гиперкалиемии.

20. Пациенту в лечебных целях назначили диету с низким содержанием углеводов. Количество белков и жиров в рационе достаточно. Концентрация глюкозы в крови нормальная, уровень гликогена в печени несущественно снижен.

А. За счет какого процесса (преимущественно) поддерживается уровень глюкозы в крови?

Б. Какие субстраты могут быть использованы в этом процессе:

а) при интенсивной мышечной нагрузке;

б) через 5-6 ч после еды;

в) при голодании в течение 7 дней?

Ответ. *А.* Глюконеогенез. *Б.* а - лактат; б - глицерин; в - аминокислоты.

21. Протеолитические ферменты и дезоксирибонуклеазы используют для лечения гнойных ран. На чем основано их применение?

Для ответа вспомните:

1. Какие реакции катализируют эти ферменты?
2. Как изменится вязкость гнойного содержимого, если она зависит от концентрации макромолекул в его составе?
3. Можно ли в этих целях использовать пепсин, коллагеназу и гиалуронидазу?

Ответ. Протеолитические ферменты и дезоксирибонуклеазы действуют на денатурированные белки, расщепляют их, тем самым очищают раны.

22. Немедленное введение метиленовой сини оказывает очень эффективное лечебное действие при отравлении цианидами. Какова основа её противотоксического действия, если учесть, что метиленовая синь способна окислять часть гемоглобина (Fe^{2+}) крови в метгемоглобин (Fe^{3+})?

Для ответа вспомните:

1. В чём сходство простетических групп цитохромов и гемоглобина?

2. С железом какой валентности связываются цианиды?

Ответ. После того, как метиленовая синь переводит часть гемоглобина в метгемоглобин, цианиды получают возможность связываться не с цитохромом a_3 клеток, а с метгемоглобином в эритроцитах, который содержит необходимое для связывания трехвалентное железо.

23. Клинические симптомы двух форм галактоземии, одна из которых обусловлена недостаточностью галактокиназы, а другая - галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы, резко различаются по своей тяжести. И в том, и в другом случае молоко вызывает у больных кишечные расстройства, но при недостаточности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы нарушаются функции печени, почек, селезенки и мозга, а затем наступает смерть. Какие продукты накапливаются в крови и тканях при недостаточности каждого из двух ферментов? Оцените сравнительную токсичность этих продуктов на основе приведенных выше данных.

Для обоснования ответа вспомните:

1. Что такое унификация моносахаридов?
2. Объясните, почему клинические симптомы галактоземии появляются при приеме молока и молочных продуктов?
3. Почему у больного развивается катаракта?

Ответ. При недостаточности галактокиназы накапливается галактоза. При недостаточности галактозо-1-фосфат-уридилтрансферазы накапливается галактозо-1-фосфат. Он является более токсичным.

24. Для чего больному атеросклерозом при выписке из больницы рекомендуют диету, стимулирующую отток желчи и усиление перистальтики кишечника?

Для обоснования ответа вспомните:

1. Что такое атеросклероз?
2. Где и из чего образуются желчные кислоты?
3. Какие продукты необходимо включить в рацион для усиления перистальтики кишечника?

Ответ. Это делают для того, чтобы увеличить выведение желчных кислот с фекалиями. Так как для синтеза желчных кислот используется холестерин, чем больше желчных кислот будет выведено из организма, тем больше холестерина потребуется для синтеза новых молекул этих кислот.

25. Больной страдает от судорог в мышцах при напряженной физической работе, но в остальном чувствует себя здоровым. Биопсия мышечной ткани выявила, что концентрация гликогена в мышцах этого больного гораздо выше нормы. Почему накапливается гликоген? Ваши рекомендации такому человеку.

Для ответа:

1. Напишите схему обмена гликогена.
2. Укажите, какой из процессов обмена гликогена нарушен у данного больного?
3. Что такое энзимопатии?

Ответ. У больного мышечная форма гликогеноза (возможна болезнь Мак-Ардла). Рекомендации: режим работы и отдыха, избегать напряженной физической работы; прием пищи частый, небольшими порциями.

3.3. Вопросы базового минимума по дисциплине «Биологическая химия»

1. Биохимия белков. Уровни структурной организации белковых молекул. Физико-химические свойства и функции белков. Аминокислоты как лекарственные препараты.
2. Сложные белки. Состав, строение, функции гликопротеинов, иммуноглобулинов и гемоглобина.
3. Строение, состав, свойства и функции биологических мембран. Транспорт веществ через мембрану. Липосомы, их структура и перспективы использования в фармации и медицинской практике.
4. Ферменты. Классификация и номенклатура. Структурная организация ферментов.
5. Свойства ферментов: высокая каталитическая активность, специфичность, зависимость от условий окружающей среды. Регуляция активности ферментов. Применение ферментов и их ингибиторов в качестве лекарственных веществ.
6. Иммобилизованные ферменты. Их преимущества и применение в фармации.

7. Классификация, номенклатура и общие признаки витаминов. Виды дисбаланса витаминов в организме. Коферментные формы витаминов. Витамины и антивитамины как лекарственные средства.
8. Общие свойства гормонов. Классификации гормонов. Иерархия регуляторных систем организма. Механизмы передачи гормонального сигнала в клетку. Применение гормонов и их синтетических аналогов в медицине.
9. Введение в обмен веществ. Специфические и общие этапы катаболизма основных питательных веществ клетки.
10. Биологическое окисление. Биоэнергетика. Макроэргические соединения и пути их образования. Этапы унификации энергетического материала.
11. Окислительное декарбоксилирование пирувата, цикл Кребса, тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование. Последовательность реакций, биологическая роль. Лекарственные вещества – разобщители и ингибиторы тканевого дыхания.
12. Свободное окисление. Микросомальное окисление: локализация, биологическая роль. Образование активных форм кислорода (АФК), механизмы защиты от повреждающего действия АФК. Антиоксиданты как лекарственные вещества.
13. Обмен белков. Азотистый баланс. Белковое питание. Переваривание белков в ЖКТ. Метаболизм аминокислот. Пути катаболизма аминокислот.
14. Трансаминирование аминокислот. Биологическая роль, определение активности аминотрансфераз АСТ и АЛТ для дифференциальной диагностики заболеваний печени и сердца.
15. Дезаминирование аминокислот и пути обезвреживания аммиака.
16. α-Декарбоксилирование аминокислот. Биогенные амины: гистамин, серотонин, катехоламины, ГАМК. Биосинтез, биологическая роль, применение в качестве лекарственных средств.
17. Катаболизм хромопротеинов. Распад гемоглобина. Образование и обезвреживание билирубина. Нарушение обмена билирубина. Виды желтух.
18. Обмен углеводов. Переваривание и всасывание углеводов, транспорт глюкозы в клетки. Пути использования глюкозы в клетке.
19. Пути катаболизма глюкозы в тканях. Анаэробное окисление (гликолиз) и аэробное окисление глюкозы: последовательность реакций, ключевые ферменты, конечные продукты, энергетический выход, локализация процессов, биологическая роль.
20. Обмен гликогена. Глюконеогенез. Цикл Кори (глюкозолактатный цикл), локализация, биологическая роль.
21. Регуляция уровня глюкозы в крови. Патологии углеводного обмена: сахарный диабет, гликогенозы, галактоземия.
22. Переваривание липидов в кишечнике. Роль желчных кислот. Транспортные формы липидов. Состав атерогенных и антиатерогенных липопротеинов. Применение липидов как лекарственных средств.
23. Окисление жирных кислот. Биологическая роль. Кетоновые тела.
24. Биохимия крови. Составные компоненты крови. Белково-пептидные, безазотистые, минеральные вещества. Кровь как источник лекарственных препаратов.
25. Фармацевтическая биохимия. Лекарства, как чужеродные соединения. Судьба лекарств в организме (всасывание, собственно метаболизм, выведение или накопление). Фазы метаболизма лекарств: модификация и конъюгация.
26. Основные закономерности метаболизма биогенных и чужеродных лекарственных средств. Локализация метаболизма лекарственных веществ в организме. Метаболизм этанола.
27. Роль микросомальных ферментов в метаболизме лекарств. Микросомальная монооксигеназная система. Гидроксилирование гидрофобных соединений.
28. Немикросомальные превращения лекарств.
29. Конъюгационные реакции превращения лекарств в организме.
30. Факторы, влияющие на метаболизм лекарств.

4. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций.

Основными этапами формирования указанных компетенций при изучении студентами дисциплины являются последовательное изучение содержательно связанных между собой

разделов (тем) учебных занятий. Изучение каждого раздела (темы) предполагает овладение студентами необходимыми компетенциями. Результат аттестации студентов на различных этапах формирования компетенций показывает уровень освоения компетенций студентами.

4.1 Перечень компетенций с указанием индикаторов, планируемых результатов обучения и критериев оценивания освоения компетенций

Формируемая компетенция	**Индикаторы сформированности компетенций**	**Содержание компетенции/ индикатора**	**Планируемые результаты обучения** (показатели достижения заданного уровня освоения компетенций)	**Критерии оценивания результатов обучения (дескрипторы) по пятибалльной шкале**				
				1	**2**	**3**	**4**	**5**
ОПК-2		Способен применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	**Знать:** морфофункциональные особенности, физиологические состояния и патологические процессы в организме	Отсутствие знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме	Фрагментарные знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме	Общие, но не структурированные знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме	Сформированные систематические знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме
			Уметь: применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	Отсутствие умений применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	Частично освоенные умения применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	В целом успешно, но не систематически осуществляемые умения применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, умения применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	Сформированные систематические умения применять знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач

			Владеть: способами применения знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	Отсутствие навыков применения знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	Фрагментарное применение навыков применения знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	В целом успешно, но не систематически проявляемые навыки применения знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	В целом сформированные, но содержащее отдельные пробелы, навыки применения знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач	Успешно и систематически применяемые знания о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека для решения профессиональных задач
	ОПК-2.1	Анализирует фармакокинетику и фармакодинамику лекарственного средства на основе знаний о морфофункциональных особенностях, физиологических состояниях и патологических процессах в организме человека	**Знать:** принципы действия препаратов, особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у здоровых лиц и при патологии	Отсутствие знаний принципов действия препаратов, особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у здоровых лиц и при патологии	Фрагментарные знания принципов действия препаратов, особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у здоровых лиц и при патологии	Общие, но не структурированные знания принципов действия препаратов, особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у здоровых лиц и при патологии	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, знания принципов действия препаратов, особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у здоровых лиц и при патологии	Сформированные систематические знания принципов действия препаратов, особенности фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств у здоровых лиц и при патологии
			Уметь: объяснить действие лекарственных препаратов, назначаемых специалистами, исходя из этиологии и патогенеза болезней,	Отсутствие умений объяснить действие лекарственных препаратов, назначаемых специалистами,	Частично освоенные умения объяснить действие лекарственных препаратов, назначаемых	В целом успешно, но не систематически осуществляемые умения объяснить действие лекарственных препаратов,	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, умения объяснить действие лекарственных препаратов,	Сформированные систематические умения объяснить действие лекарственных препаратов, назначаемых специалистами,

			а также их симптомных и синдромных проявлений, по основным клиническим признакам	исходя из этиологии и патогенеза болезней, а также их симптомных и синдромных проявлений, по основным клиническим признакам	специалистами, исходя из этиологии и патогенеза болезней, а также их симптомных и синдромных проявлений, по основным клиническим признакам	назначаемых специалистами, исходя из этиологии и патогенеза болезней, а также их симптомных и синдромных проявлений, по основным клиническим признакам	назначаемых специалистами, исходя из этиологии и патогенеза болезней, а также их симптомных и синдромных проявлений, по основным клиническим признакам	исходя из этиологии и патогенеза болезней, а также их симптомных и синдромных проявлений, по основным клиническим признакам
			Владеть: навыком выбора конкретного лекарственного средства с учетом индивидуальной фармакодинамики и фармакокинетики, возможного взаимодействия при сопутствующем назначении других лекарственных средств	Отсутствие навыков выбора конкретного лекарственного средства с учетом индивидуальной фармакодинамики и фармакокинетики, возможного взаимодействия при сопутствующем назначении других лекарственных средств	Фрагментарное применение навыков выбора конкретного лекарственного средства с учетом индивидуальной фармакодинамики и фармакокинетики, возможного взаимодействия при сопутствующем назначении других лекарственных средств	В целом успешно, но не систематически проявляемые навыки выбора конкретного лекарственного средства с учетом индивидуальной фармакодинамики и фармакокинетики, возможного взаимодействия при сопутствующем назначении других лекарственных средств	В целом сформированные, но содержащее отдельные пробелы, навыки выбора конкретного лекарственного средства с учетом индивидуальной фармакодинамики и фармакокинетики, возможного взаимодействия при сопутствующем назначении других лекарственных средств	Успешно и систематически применяемые навыки выбора конкретного лекарственного средства с учетом индивидуальной фармакодинамики и фармакокинетики, возможного взаимодействия при сопутствующем назначении других лекарственных средств
	ОПК-2.2	Объясняет основные и побочные действия лекарственных препаратов, эффекты от их совместного применения и взаимодействи	**Знать:** виды взаимодействия лекарственных средств для усиления фармакотерапевтического действия и уменьшения побочных эффектов при комбинированном	Отсутствие знаний о видах взаимодействия лекарственных средств для усиления фармакотерапевтического действия и уменьшения	Фрагментарные знания видов взаимодействия лекарственных средств для усиления фармакотерапевтического действия и уменьшения	Общие, но не структурированные знания видов взаимодействия лекарственных средств для усиления фармакотерапевтического действия и уменьшения	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, знания видов взаимодействия лекарственных средств для усиления фармакотерапевтич	Сформированные систематические знания видов взаимодействия лекарственных средств для усиления фармакотерапевтического действия и уменьшения

		я с пищей с учетом морфофункциональных особенностей, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека	назначении препаратов, виды лекарственной несовместимости, наиболее важные побочные и токсические эффекты ЛП	побочных эффектов при комбинированном назначении препаратов, виды лекарственной несовместимости, наиболее важные побочные и токсические эффекты ЛП	побочных эффектов при комбинированном назначении препаратов, виды лекарственной несовместимости, наиболее важные побочные и токсические эффекты ЛП	побочных эффектов при комбинированном назначении препаратов, виды лекарственной несовместимости, наиболее важные побочные и токсические эффекты ЛП	еского действия и уменьшения побочных эффектов при комбинированном назначении препаратов, виды лекарственной несовместимости, наиболее важные побочные и токсические эффекты ЛП	побочных эффектов при комбинированном назначении препаратов, виды лекарственной несовместимости, наиболее важные побочные и токсические эффекты ЛП
			Уметь: прогнозировать нежелательные лекарственные реакции, определить оптимальный режим дозирования ЛС	Отсутствие умений прогнозировать нежелательные лекарственные реакции, определить оптимальный режим дозирования ЛС	Частично освоенные умения прогнозировать нежелательные лекарственные реакции, определить оптимальный режим дозирования ЛС	В целом успешно, но не систематически осуществляемые умения прогнозировать нежелательные лекарственные реакции, определить оптимальный режим дозирования ЛС	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, умения прогнозировать нежелательные лекарственные реакции, определить оптимальный режим дозирования ЛС	Сформированные систематические умения прогнозировать нежелательные лекарственные реакции, определить оптимальный режим дозирования ЛС
			Владеть: умением выбрать комбинированную терапию с учетом целесообразности и рациональной ФТ в лечении конкретных заболеваний	Отсутствие навыков выбора комбинированной терапии с учетом целесообразности и рациональной ФТ в лечении конкретных заболеваний	Фрагментарное применение навыков выбора комбинированной терапии с учетом целесообразности и рациональной ФТ в лечении конкретных заболеваний	В целом успешно, но не систематически проявляемые навыки выбора комбинированной терапии с учетом целесообразности и рациональной ФТ в лечении конкретных заболеваний	В целом сформированные, но содержащее отдельные пробелы, навыки выбора комбинированной терапии с учетом целесообразности и рациональной ФТ в лечении конкретных заболеваний	Успешно и систематически применяемые навыки выбора комбинированной терапии с учетом целесообразности и рациональной ФТ в лечении конкретных заболеваний

	ОПК-2.3	Учитывает морфофункциональные особенности, физиологические состояния и патологические процессы в организме человека при выборе безрецептурных лекарственных препаратов и других товаров аптечного ассортимента	**Знать:** основные показания и противопоказания к применению различных групп ЛП с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Отсутствие знаний основных показаний и противопоказаний к применению различных групп ЛП с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Фрагментарные знания основных показаний и противопоказаний к применению различных групп ЛП с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Общие, но не структурированные знания основных показаний и противопоказаний к применению различных групп ЛП с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, знания основных показаний и противопоказаний к применению различных групп ЛП с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Сформированные систематические знания основных показаний и противопоказаний к применению различных групп ЛП с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека
			Уметь: определять группы лекарственных средств для лечения определенного заболевания и осуществлять выбор наиболее эффективных и безопасных безрецептурных лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента	Отсутствие умений определять группы лекарственных средств для лечения определенного заболевания и осуществлять выбор наиболее эффективных и безопасных безрецептурных лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента	Частично освоенные умения определять группы лекарственных средств для лечения определенного заболевания и осуществлять выбор наиболее эффективных и безопасных безрецептурных лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента	В целом успешно, но не систематически осуществляемые умения определять группы лекарственных средств для лечения определенного заболевания и осуществлять выбор наиболее эффективных и безопасных безрецептурных лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента	В целом сформированные, но содержащие отдельные пробелы, умения определять группы лекарственных средств для лечения определенного заболевания и осуществлять выбор наиболее эффективных и безопасных безрецептурных лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента	Сформированные систематические умения определять группы лекарственных средств для лечения определенного заболевания и осуществлять выбор наиболее эффективных и безопасных безрецептурных лекарственных средств и других товаров аптечного ассортимента

			Владеть: навыком выбора конкретного лекарственного средства на основе инструкции по медицинскому применению лекарственных средств с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Отсутствие навыков выбора конкретного лекарственного средства на основе инструкции по медицинскому применению лекарственных средств с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Фрагментарное применение навыков выбора конкретного лекарственного средства на основе инструкции по медицинскому применению лекарственных средств с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	В целом успешно, но не систематически проявляемые навыки выбора конкретного лекарственного средства на основе инструкции по медицинскому применению лекарственных средств с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	В целом сформированные, но содержащее отдельные пробелы, навыки выбора конкретного лекарственного средства на основе инструкции по медицинскому применению лекарственных средств с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека	Успешно и систематически применяемые навыки выбора конкретного лекарственного средства на основе инструкции по медицинскому применению лекарственных средств с учетом морфофункциональных особенностей, физиологического состояния и патологических процессов в организме человека

4.2. Шкала, и процедура оценивания
4.2.1. Процедуры оценивания компетенций (результатов)

№	Компоненты контроля	Характеристика
1.	Способ организации	традиционный;
2.	Этапы учебной деятельности	Текущий контроль успеваемости Промежуточная аттестация
3.	Лицо, осуществляющее контроль	преподаватель
4.	Массовость охвата	Групповой, индивидуальный;
5.	Метод контроля	Устный ответ, стандартизированный тестовый контроль, лабораторные работы, решение ситуационных задач, рефераты, презентации, проведение круглого стола

4.2.2. Шкалы оценивания компетенций (результатов освоения)
Для устного ответа:

- Оценка "отлично" выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, причем не затрудняется с ответом при видоизменении вопроса, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение, владеет разносторонними навыками и приемами обоснования своего ответа.
- Оценка "хорошо" выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, владеет необходимыми навыками и приемами обоснования своего ответа.
- Оценка "удовлетворительно" выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала.
- Оценка "неудовлетворительно" выставляется студенту, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями излагает материал.
- Как правило, оценка "неудовлетворительно" ставится студентам, которые не могут изложить без ошибок, носящих принципиальный характер материал, изложенный в обязательной литературе.

Для стандартизированного тестового контроля:
Оценка «отлично» выставляется при выполнении без ошибок более 90 % заданий.
Оценка «хорошо» выставляется при выполнении без ошибок более 70 % заданий.
Оценка «удовлетворительно» выставляется при выполнении без ошибок более 50 % заданий.
Оценка «неудовлетворительно» выставляется при выполнении без ошибок менее 50 % заданий.
Для оценки решения ситуационной задачи:
Оценка «отлично» выставляется, если задача решена грамотно, ответы на вопросы сформулированы четко. Эталонный ответ полностью соответствует решению студента, которое хорошо обосновано теоретически.
Оценка «хорошо» выставляется, если задача решена, ответы на вопросы сформулированы не достаточно четко. Решение студента в целом соответствует эталонному ответу, но не достаточно хорошо обосновано теоретически.
Оценка «удовлетворительно» выставляется, если задача решена не полностью, ответы не содержат всех необходимых обоснований решения.
Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если задача не решена или имеет грубые теоретические ошибки в ответе на поставленные вопросы
Для оценки рефератов:

Оценка «отлично» выставляется, если реферат соответствует всем требованиям оформления, представлен широкий библиографический список. Содержание реферата отражает собственный аргументированный взгляд студента на проблему. Тема раскрыта всесторонне, отмечается способность студента к интегрированию и обобщению данных первоисточников, присутствует логика изложения материала. Имеется иллюстративное сопровождение текста.
Оценка «хорошо» выставляется, если реферат соответствует всем требованиям оформления, представлен достаточный библиографический список. Содержание реферата отражает аргументированный взгляд студента на проблему, однако отсутствует собственное видение проблемы. Тема раскрыта всесторонне, присутствует логика изложения материала.
Оценка «удовлетворительно» выставляется, если реферат не полностью соответствует требованиям оформления, не представлен достаточный библиографический список. Аргументация взгляда на проблему не достаточно убедительна и не охватывает полностью современное состояние проблемы. Вместе с тем присутствует логика изложения материала.
Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если тема реферата не раскрыта, отсутствует убедительная аргументация по теме работы, использовано не достаточное для раскрытия темы реферата количество литературных источников.

Для оценки презентаций:

Оценка «отлично» выставляется, если содержание является строго научным. Иллюстрации (графические, музыкальные, видео) усиливают эффект восприятия текстовой части информации. Орфографические, пунктуационные, стилистические ошибки отсутствуют. Наборы числовых данных проиллюстрированы графиками и диаграммами, причем в наиболее адекватной форме. Информация является актуальной и современной. Ключевые слова в тексте выделены.
Оценка «хорошо» выставляется, если содержание в целом является научным. Иллюстрации (графические, музыкальные, видео) соответствуют тексту. Орфографические, пунктуационные, стилистические ошибки практически отсутствуют. Наборы числовых данных проиллюстрированы графиками и диаграммами. Информация является актуальной и современной. Ключевые слова в тексте выделены.
Оценка «удовлетворительно» выставляется, если содержание включает в себя элементы научности. Иллюстрации (графические, музыкальные, видео) в определенных случаях соответствуют тексту. Есть орфографические, пунктуационные, стилистические ошибки. Наборы числовых данных чаще всего проиллюстрированы графиками и диаграммами. Информация является актуальной и современной. Ключевые слова в тексте чаще всего выделены.
Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если содержание не является научным. Иллюстрации (графические, музыкальные, видео) не соответствуют тексту. Много орфографических, пунктуационных, стилистических ошибок. Наборы числовых данных не проиллюстрированы графиками и диаграммами. Информация не представляется актуальной и современной. Ключевые слова в тексте не выделены.

Для оценки лабораторной работы

«Зачтено» - выставляется при условии, если студент показывает хорошие практические навыки при проведении лабораторной работы; самостоятельно проводит опыты и интерпретирует полученные результаты; грамотно оформляет протокол исследования.
«Не зачтено» - выставляется при наличии серьезных недостатков в проведении опытов; в случае отсутствия протокола лабораторной работы с интерпретацией полученных результатов.

Для оценки проведения круглого стола:

Отлично: все компетенции, предусмотренные в рамках дисциплины (в объеме, знаний, умений и владений) освоены полностью. Уровень освоения компетенции – повышенный.
Обучающийся активно решает поставленные задачи, демонстрируя свободное владение предусмотренными навыками и умениями на основе использования полученных знаний.
Хорошо: все компетенции, предусмотренные в рамках дисциплины (в объеме, знаний, умений и владений) освоены полностью. Уровень освоения компетенции – достаточный. Обучающийся решает поставленные задачи, иногда допуская ошибки, не принципиального характера, легко исправляет их самостоятельно при наводящих вопросах преподавателя; демонстрирует

владение предусмотренными навыками и умениями на основе использования полученных знаний.
Удовлетворительно: все компетенции, предусмотренные в рамках дисциплины (в объеме, знаний, умений и владений) освоены полностью. Уровень освоения компетенции – пороговый. Обучающийся при решении поставленные задачи, часто допускает ошибки, не принципиального характера, исправляет их при наличии большого количества наводящих вопросах со стороны преподавателя; не всегда полученные знания может в полном объеме применить при демонстрации предусмотренных программой дисциплины навыками и умениями.
Неудовлетворительно: все компетенции, предусмотренные в рамках дисциплины (в объеме, знаний, умений и владений) не освоены или освоены частично. Уровень освоения компетенции – подпороговый. Обучающийся при решении поставленные задачи, допускает ошибки принципиального характера, не может их исправить даже при наличии большого количества наводящих вопросах со стороны преподавателя; знания по дисциплине фрагментарны и обучающийся не может в полном объеме применить их при демонстрации предусмотренных программой дисциплины навыками и умениям

4.3. Шкала и процедура оценивания промежуточной аттестации
Критерии оценки экзамена (в соответствие с п. 4.1.):
Оценка «отлично» выставляется, если при ответе на все вопросы билета студент отвечает грамотно, полно, используя знания основной и дополнительной литературы.
Оценка «хорошо» выставляется, если при ответе на вопросы билета студент грамотно отвечает в рамках обязательной литературы, возможны мелкие единичные неточности в толковании отдельных, не ключевых моментов.
Оценка «удовлетворительно» выставляется, если при ответе на вопросы билета студент нуждается в дополнительных вопросах, допускает ошибки в освещении принципиальных, ключевых вопросов.
Оценка «неудовлетворительно» выставляется, если при ответе на вопросы билета студент не проявил даже поверхностные знания по существу поставленного вопроса, плохо ориентируется в обязательной литературе