

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова
МОЗ України
Кафедра біологічної та загальної хімії

**МЕТОДИЧНІ РОЗРОБКИ ДЛЯ
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ
З БІОЛОГІЧНОЇ ХІМІЇ**

ЧАСТИНА ПЕРША

Методичні розробки складено співробітниками кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ у відповідності до типових навчальних програм та навчального плану для вищих медичних закладів освіти України III-IV рівнів акредитації для спеціальностей «Лікувальна справа» 7.12010001, «Педіатрія» 7.12010002, «Стоматологія» 7.12010005 - напрямку підготовки 1201 «Медицина» та спеціальностей «Фармація» 7.12020101, «Клінічна фармація» 7.12020102 - напрямку підготовки 1202 «Фармація».

Обговорено та ухвалено на засіданні кафедри біологічної та загальної хімії, протокол №1 від 31.08.2016 року

Автори:

Д.мед.н. Заїчко Н.В., проф. Луцюк М.Б., доц. Тертишна О.В., доц. Мельник А.В., доц. Качула С.О., доц. Ладутько С.В., доц. Личик Г.З., доц. Истошин В.М., ст. викл. Колошко О.М.

Рецензенти:

Завідувач кафедрою патологічної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д. мед. н., доцент Рикало Н.А.

Професор кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова
д. мед. н. Волощук Н.І.

Тема 1 «Предмет, задачі та сучасні напрямки розвитку біохімії. Біомолекули. Прості та складні білки: класифікація, властивості, функції»

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

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

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

3. Конкретні цілі: уміти

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

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, с. 7-72
- 4.2. Я.І. Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, с.7-62
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, с. 4-53
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, с.15-111
- 4.5 Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии, Одесса, 1994, 415 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004, 78 с.

5. Основні питання заняття:

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

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Досягнення біохімії в XXI сторіччі
2. Місце біохімії в системі фундаментальних медико-біологічних дисциплін
3. Сучасні теорії походження біомолекул

7. Лабораторна робота: Якісні реакції на білки та амінокислоти

Робота 1. Біуретова реакція

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

Робота 2. Нінгідринова реакція

Принцип. Реакція обумовлена наявністю α -аміногруп у амінокислот в молекулі білка. При нагріванні білка з водним розчином нінгідрину амінокислоти окиснюються з утворенням карбон діоксиду, амоніаку і відповідного альдегіду. Відновлений нінгідрин конденсується з аміаком та молекулою окисненого нінгідрину, утворюючи барвник типу мурексиду.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Фільтрувальний папір
Виявлення вільних амінокислот нінгідриновою реакцією		
1	1% розчин білка	1 крапля
Висушують над електроплиткою		
2	0,1% розчин нінгідрину	1 крапля
Висушують над електроплиткою		
Реєстрація забарвлення		

Робота 3. Діазореакція

Принцип. При додаванні до розчину білка діазореактиву (сульфанілова кислота розчинена в концентрованій хлоридній кислоті) відбувається взаємодія останнього з амінокислотами тирозином, триптофаном, гістидином з утворенням забарвлених азосполук.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1% розчин білка	0,5 мл
2	10% розчин натрію карбонату	8 крапель
3	Діазосуміш	16 крапель
Реєстрація забарвлення через 10 хвилин		

Робота 4. Реакція Фоля

Принцип. При додаванні до розчину білка, який містить сірковмісні амінокислоти (цистеїн, метіонін), натрій гідроксиду та плюмбум(II)ацетату з наступним кип'ятінням утворюється плюмбум (II) сульфід (PbS), який випадає в осад.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	5% розчин плюмбум(II)ацетат	2 краплі
2	30% розчин NaOH	по краплям до повного розчинення осаду
3	1% розчин білка	рівний об`єм
Кип`ятіння на водяній бані (100 °C)		
Реєстрація забарвлення осаду		

Робота 5. Ксантопротеїнова реакція

Принцип. При додаванні до розчину білка, який містить ароматичні амінокислоти (фенілаланін, тирозин, триптофан), концентрованої нітратної кислоти утворюються нітропохідні амінокислот, які в лужному середовищі утворюють забарвлені солі хіноїдної структури.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	1% розчин білка	1 мл
2	концентрована HNO ₃	5 крапель
Обережно нагріти на водяній бані до появи забарвлення, після чого пробірку охолодити		
3	концентрований розчин NH ₃	10 крапель
Реєстрація забарвлення		

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

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

2. Загальна мета заняття: вміти використовувати знання про класифікацію ферментів, їх хімічну природу та будову для обґрунтування механізму дії та розуміння ролі ферментів в забезпеченні життєдіяльності організму.

3. Конкретні цілі: знати

- основні поняття ензимології (фермент, субстрат, продукт реакції)
- роль ферментів в процесах життєдіяльності
- принципи номенклатури та класифікації ферментів за типом хімічної реакції
- хімічну природу та будову ферментів
- механізм дії ферментів

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с.86-87, 88-89, 99-103, 109.
- 4.2. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с.109-121, 122-129.
- 4.3. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002, Тернопіль, с. 66-67, 70-71, 81-83, 93-97.
- 4.4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

- 4.5. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2006, 747 с.
- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.7. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994, 415 с.
- 4.8. І.Ф. Міщишен, А.П.Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004, 78 с.
- 4.9. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979.
- 4.10. Д. Мецлер « Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Поняття про ферменти, субстрати, продукти реакції. Біологічне значення ферментів
2. Номенклатура та класифікація ферментів
3. Хімічна природа ферментів та її докази
4. Будова ферментів (простих і складних)
5. Активний центр ферментів: визначення, будова, структурні ділянки та їх функції
6. Аlostеричні центри: визначення, будова, просторове розташування та функції
Поняття про аlostеричний ефект та регуляторні ферменти
7. Механізм дії ферментів: основні етапи

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Історія розвитку ферментології.
2. Механізм дії ферментів трипсину та холінестерази.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Фермент зумовлює перенос структурного фрагменту одного субстрата на інший з утворенням двох продуктів. Назвіть клас цього ферменту:
 - А. Ізомераза
 - В. Оксидоредуктаза
 - С. Лігаза
 - Д. Трансфераза
 - Е. Гідролаза
2. Фермент L-глутамат: аміак-лігаза, що каталізує утворення глутаміну, відноситься до класу:
 - А. Трансфераз
 - В. Синтеаз
 - С. Ізомераз
 - Д. Оксидоредуктаз
 - Е. Гідролаз
3. Ферменти, що беруть участь в синтезі речовин з використанням енергії, відносяться до класу:
 - А. Оксидоредуктаз
 - В. Трасфераз
 - С. Гідролаз
 - Д. Лігаз
 - Е. Ліаз

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

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

8. **Лабораторна робота: Відкриття дії ферментів пепсину та ліпази**

Робота 1. Відкриття дії ферменту пепсину.

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

Робота 2. Відкриття дії ферменту ліпази (3.1.1.3)

Принцип. Ліпаза є гідролазою, що розщеплює складноєфірні зв'язки тригліцеридів до гліцеролу та вільних жирних кислот у лужному середовищі. Естеразну активність ліпази можна виявити за накопиченням продуктів гідролізу жирів молока – жирних кислот, які зміщують рН в кислий бік. При цьому блідо-рожевий колір індикатору фенолфталеїну (лужне середовище) поступово зникає (кисле середовище).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
Гідроліз жиру молока під дією ліпази			
1	Молоко	10 крапель	10 крапель
2	Розчин панкератину (ліпаза) 3%	-	5 крапель
3	Дистильована вода	5 крапель	-
4	Розчин фенолфталеїну 1%	1 крапля	1 крапля
5	Розчин Na ₂ CO ₃ 1% Увага! Не додавати надлишок Na₂CO₃	по краплям до появи блідо-рожевого забарвлення	по краплям до появи блідо-рожевого забарвлення
Інкубація пробірок в термостаті при 38-40 °C протягом 30 хв			
Регістрація забарвлення			

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

1. **Актуальність теми:** на відміну від неорганічних каталізаторів ферменти виявляють

високу каталітичну активність при температурі 38-40°C (в діапазоні температури тіла) і в межах нейтральних значень рН середовища (в діапазоні внутрішньоклітинних значень рН). Ферменти відрізняються високою специфічністю (вибірковістю) дії у відношенні до хімічної природи субстрату. Окремі з них здатні каталізувати перетворення лише однієї хімічної речовини (абсолютна специфічність) та певних стереоізомерів (стереоструктурна специфічність), тоді як більшість ферментів каталізують перетворення певних груп речовин з однаковим типом хімічних зв'язків (відносна специфічність). Відмінністю ферментів від неорганічних каталізаторів є залежність їх активності від низки чинників, які вивчає ферментативна кінетика. Активність ферментативної реакції залежить від хімічної природи речовин, що реагують (ферменту, субстратів), і умов їх взаємодії (концентрації, рН середовища, температури, наявності активаторів та інгібіторів). Активність ферментів можна визначити за принципом зникнення субстратів або накопичення продуктів в ході каталізованої реакції (за оптимальних умов їх дії).

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

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ відмінності ферментів від небіологічних каталізаторів
- ✓ властивості ферментів як біокаталізаторів, умови їх дії
- ✓ особливості кінетики та енергетики ферментативних реакцій
- ✓ принципи та одиниці визначення ферментативної активності

4. Література:

Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000, Київ-Тернопіль, с. 87, 98-99, 103-105, 106
2. Я.І. Гонський та ін. «Біохімія людини», 2002, Тернопіль, с. 74-78, 81, 83-86, 100
3. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000, Харків, с. 129-137
4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

1. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах.
2. А.М. Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994, 415 с.
3. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 с.
4. Ж. Крю «Біохімія», М.Мир, 1979.
5. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах.
6. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2006, 747 с.

5. Основні питання теми:

1. Властивості ферментів як біокаталізаторів: специфічність дії, її види; термолабільність, залежність активності від рН середовища.
2. Поняття про кінетику ферментативних реакцій (залежність швидкості ферментативних реакцій від концентрації субстрату, ферменту, значення константи Міхаеліса).
3. Поняття про енергетику ферментативних реакцій (енергетичний бар'єр та енергія активації).
4. Принципи визначення та одиниці ферментативної активності.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Властивості ферментів спільні з небіологічними каталізаторами
2. Методи визначення константи Міхаеліса. Графік залежності швидкості ферментативної реакції від концентрації субстрату в обернених координатах Лайнуівера-Берка.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1».

1. Оптимум рН для дії пепсину:

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

2. Абсолютна специфічність властива ферменту:

- A. амілазі
- B. пепсину
- C. уреазі
- D. алкогольдегідрогеназі
- E. фосфатазі

3. З наведених тверджень вірним є:

- A. K_m не залежить від рН, температури та іонної сили ферментативної реакції
- B. V_{max} не залежить від концентрації ферменту
- C. K_m залежить від концентрації ферменту
- D. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції становить половину від V_{max}
- E. K_m дорівнює концентрації субстрату, при якій швидкість ферментативної реакції є максимальною

8. Лабораторна робота: Властивості ферментів (специфічність дії, залежність ферментативної активності від рН середовища та температури – термолабільність)

8.1. Специфічність дії ферментів

Принцип. Амілаза (3.2.1.1.) слини прискорює гідроліз тільки полісахаридів (крохмалю), не впливає на дисахариди. Сахараза (3.2.1.26.), що міститься в дріжджовому екстракті, розщеплює тільки сахарозу. Продуктами гідролізу полі- і дисахаридів є моносахариди, зокрема, глюкоза, яка може бути відкрита реакцією Тромера. Позитивна реакція Тромера свідчить про повний гідроліз крохмалю та сахарози під впливом відповідних ферментів. Позитивна реакція з йодом вказує на відсутність гідролізу крохмалю.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки							
	№1		№2		№3		№4	
1% розчин крохмалю, мл	5,0		5,0		-		-	
2% розчин сахарози, мл	-		-		5,0		5,0	
Слина, мл	1,0		-		1,0		-	
Екстракт дріжджів, мл	-		1,0		-		1,0	
Інкубація пробірок в термостаті при 38-40°C протягом 20 хв								
Вміст кожної пробірки ділять на дві частини								
	№1	№1a	№2	№2a	№3	№3a	№4	№4a
Розчин йоду, краплі	1		1		1		1	
Реакція з йодом ("+" чи "-")								
10% розчин NaOH, краплі		10		10		10		10
1% розчин CuSO ₄ , краплі		3		3		3		3
Реакція Тромера ("+" чи "-")								

8.2. Залежність ферментативної активності від температури

Принцип. Температура, при якій спостерігається максимальна швидкість ферментативної реакції, називається оптимальною і частіше дорівнює 37-40°C. При

підвищенні температури швидкість більшості ферментативних процесів починає зменшуватись. Це пояснюється тепловою денатурацією білкової молекули ферменту і втратою каталітичної активності.

Хід роботи

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

8.3. Вплив рН середовища на активність ферментів

Принцип. Вплив рН на активність ферментів пояснюється тим, що білкова молекула ферменту є амфотерним поліелектролітом і його каталітична активність залежить від ступеня іонізації функціональних груп, які входять в його активний центр. Зміщення рН від оптимуму порушує зв'язок між білковою частиною ферментів та їх простетичними групами, що гальмує зв'язок субстрату з ферментом. рН середовища, при якій активність фермента є максимальною, називають рН-оптимум.

Хід роботи.

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки		
	№1	№2	№3
Крохмаль, 0,5% розчин, мл	5,0	5,0	5,0
Фосфатний буфер, рН 5,6, мл	1,0		
Фосфатний буфер, рН 6,8, мл		1,0	
Фосфатний буфер, рН 8,1, мл			1,0
Слина (амілаза), мл	1,0	1,0	1,0
Інкубація пробірок в термостаті 37°С протягом 20 хв			
Розчин йоду, краплі	1	1	1
Реєстрація забарвлення			

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

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

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

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ класифікацію та принципи дії активаторів ферментів
- ✓ типи гальмування ферментативних реакцій
- ✓ класифікацію та принципи дії інгібіторів ферментів

- ✓ використання інгібіторів ферментів в медичній практиці
- ✓ види регуляції ферментативної активності

4. Література:

Основна:

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., Київ-Тернопіль. С. 106-108, 108-114
2. Я.І. Гонський та ін. «Біохімія людини», 2002 р., Тернопіль. С. 86-93, 98-100
3. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000 р., Харків. С. 137-147
4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова:

1. А.Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
2. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994 г., 415с.
3. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004 р., 78 с.
4. Е.С.Северин «Биохимия», Москва, 2006 г., 747с

5. Основні питання теми

1. Активатори ферментів: визначення, представники, механізм дії.
2. Типи гальмування ферментативних реакцій. Інгібітори ферментів: визначення, представники, механізм дії.
3. Використання інгібіторів ферментів в медичній практиці.
4. Принципи та види регуляції активності ферментів.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Вплив конкурентних та неконкурентних інгібіторів на кінетику ферментативних реакцій.

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1».

1. Ціаніди блокують дію цитохромоксидази, сполучаючись з іонами заліза, які входять до активного центру ферменту. Який вид гальмування (інгібування) має місце?

- A. конкурентне
- B. алостеричне
- C. неконкурентне
- D. зворотне
- E. безконкурентне

2. В середовище, що містить сукцинат та фермент сукцинатдегідрогеназу (СДГ), додали інгібітор малонат. При збільшенні концентрації субстрату активність ферменту відновилась. Назвіть тип інгібування:

- A. алостеричне
- B. необоротне
- C. оборотне неконкурентне
- D. зворотне
- E. оборотне конкурентне

3. Одним із шляхів регуляції активності ферментів в організмі людини є їх ковалентна модифікація. Який варіант ковалентної модифікації має місце при регуляції активності ферментів глікогенфосфорилази та глікогенсинтетази?

- A. АДФ-рибозилування
- B. метилування
- C. фосфорилування-дефосфорилування
- D. гідроліз
- E. сульфування

4. Препарати ртуті, миш'яку, вісмуту є інгібіторами ферментів, що мають тіолові групи (SH-групи) в активних центрах. Яку амінокислоту використовують для реактивації цих ферментів?

- A. гліцин
- B. валін
- C. цистеїн
- D. глутамат
- E. серін

5. Пацієнту для зниження артеріального тиску призначено каптоприл - інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, який перетворює ангітензин I в ангіотензин II (*профермент у фермент*) шляхом:

- A. метилювання
- B. фосфорилування
- C. дезамінування
- D. обмеженого протеолізу
- E. декарбоксилування

8. Лабораторна робота: Вплив активаторів та інгібіторів на активність амілази слини

Принцип. Вплив натрій хлориду (NaCl) та купрум (II) сульфату (CuSO₄) на активність амілази слини визначали за зміною швидкості гідролізу крохмалю під дією ферменту. Ступінь зникнення субстрату (крохмалю) з середовища оцінювали за реакцією з йодом.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

Тема 5: «Клітинна організація ферментативної активності. Ізоферменти, мультиферментні комплекси. Основи медичної ензимології»

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

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

3. Конкретні цілі: знати

- ✓ клітинну організацію ферментативної активності у відповідності до функцій органел
- ✓ будову ізоферментів та мультиферментів, приклади, їх роль в обміні речовин
- ✓ діагностичну цінність визначення спектру ізоферментів в диференційованні захворювань
- ✓ причини виникнення молекулярних (спадкових) хвороб - ензимопатій

- ✓ нормальні показники активності деяких ферментів та їх зміни при захворюваннях (ензимодіагностика)
- ✓ принципи використання ферментів, коферментів та інгібіторів в якості лікарських препаратів (ензимотерапія)

4. Література:

Основна

1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., Київ-Тернопіль. С. 114
2. Я.І. Гонський та ін. «Біохімія людини», 2002 р., Тернопіль. С. 71-74, 101-102
3. Л.М. Вороніна та ін. «Біологічна хімія», 2000 р., Харків. С. 148-160
4. Лекції, що читаються на кафедрі.

Додаткова

1. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
2. А.М. Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса, 1994 г., 415с.
3. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004 р., 78 с.
4. Е.С. Северин «Биохимия», Москва, 2006 р., 747с

5. Основні питання теми:

1. Клітинна організація ферментів в залежності від функцій органел, мембранозалежні ферменти
2. Ізоферменти, визначення, будова, приклади. Клінічне значення визначення ізоферментів в крові
3. Мультиферменти, визначення, будова, приклади, значення. Поліферментні системи
4. Медична ензимологія, визначення, напрямки: ензимопатологія, ензимодіагностика, ензимотерапія

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Підготувати реферат з теми: «Основні напрямки медичної ензимології».

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1».

1. У чоловіка 50-ти років, який довгий час зловживав алкоголем, виник сильний біль в животі. Лікар запідозрив гострий панкреатит. Збільшення активності якого ферменту в крові підтвердить цей діагноз?
 - А. трансамінази
 - В. амілази
 - С. ліпази
 - Д. лактатдегідрогенази
 - Е. креатинфосфкінази
2. Під час харчування новонародженої дитини молоком матері з'явилися блювання, метеоризм, пронос. Про спадкову недостатність якого ферменту слід думати?
 - А. лактази
 - В. мальтази
 - С. ізомерази
 - Д. оліго-1,6-глюкозидази
 - Е. пепсину
3. Ізоферменти широко використовують в діагностиці захворювань. Так, при інфаркті міокарду аналізують ізоферментний склад:
 - А. аланінамінотрансферази
 - В. аспаратамінотрансферази
 - С. лактатдегідрогенази
 - Д. малатдегідрогенази

Е. протеїнкази

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

- А. кофактори
- В. холоферменти
- С. коферменти
- Д. ізоферменти
- Е. проферменти

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

- А. малатдегідрогеназа
- В. піруватдекарбоксилаза
- С. лактатдегідрогеназа
- Д. піруватдегідрогеназа
- Е. алкогольдегідрогеназа

8. Лабораторна робота: Визначення активності амілази в сечі за методом Вольгемута

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

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

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

Активність амілази розраховують за формулою $A = 2 \times P$, де 2 - кількість 0,1% розчину крохмалю в мл, що використовується в досліді. **Приклад розрахунку:** якщо остання пробірка, в якій з'явилося жовте забарвлення - третя, то розведення сечі в ній дорівнює 1:8, а активність амілази $A = 2 \times 8 = 16$.

Розрахунок:

$$A = 2 \times P =$$

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

1. Актуальність теми: Більшість ферментів є двокомпонентними, тобто складаються з білкової частини (апоферменту) і небілкової частини - кофактора. Апофермент відповідає за

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

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

3. Конкретні цілі: знати:

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

4. Література:

Основна:

1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 89, 91-97.
2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 67-69.
3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 117-118, 121-122, 442, 445, 448-449, 454-455.
4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

5. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
6. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994 г.
7. І.Ф. Міщишен, А.П.Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004 р.
8. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979 г.
9. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Структура складних ферментів. Роль апофермента та кофактора в біологічному каталізі
2. Класифікація кофакторів: за механізмом дії; за хімічною природою
3. Структура та біологічне значення невітамінних кофакторів I групи: гему, глутатіону
4. Структура та біологічне значення вітаміноподібних кофакторів I групи: убіхінону, ліпоєвої кислоти, тетрагідробіоптерину (ТГБП), хінонових коферментів
5. Структура та біологічне значення вітамінних кофакторів I групи: нікотинамідних (НАД, НАДФ), флавінових (ФМН, ФАД), 5-дезоксиденозилкобаламіну, аскорбінової кислоти і токоферолу

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

Застосування коферментів I групи в практичній медицині

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

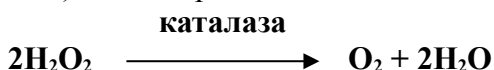
1. Гіповітаміноз С призводить до зменшення утворення органічного матриксу, затримці процесів ремінералізації, порушення синтезу колагену, тому що цей вітамін як кофактор бере участь у процесах:

- A. Трансамінування аланіну і аспартату
 - B. Карбоксилювання проліну і лізину
 - C. Дезамінування глутамату і аспартату
 - D. Гідроксилювання проліну і лізину
 - E. Амінування лізину і проліну
2. У експериментальних тварин з харчування виключили ліпоєву кислоту, при цьому у них спостерігалось гальмування піруватдегідрогеназного мультиферментного комплексу. Ліпоєва кислота для цього ферменту є:
- A. Продуктом
 - B. Субстратом
 - C. Інгібітором
 - D. Аlostеричним регулятором
 - E. Коферментом
3. При малярії призначають препарати – структурні аналоги вітаміну B₂ (рибофлавіну). Порушення синтезу яких ферментів в плазмодії викликають ці препарати?
- A. Пептидаз
 - B. Цитохромоксидази
 - C. ФАД-залежних дегідрогеназ
 - D. НАД-залежних дегідрогеназ
 - E. Амінотрансфераз

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

1. Кількісне визначення активності каталази (1.11.1.6) крові за методом Баха і Зубкової

Принцип. Фермент каталаза у великій кількості міститься в еритроцитах та в інших тканинах і рідинах організму. Біологічна роль каталази полягає в знешкодженні гідроген пероксиду (H₂O₂) шляхом розщеплення його на молекулярний кисень і воду:



Активність ферменту виражають каталазним числом і показником каталази.

Каталазне число (КЧ) - це кількість мг H₂O₂, яку розкладає 1 мкл крові за певний проміжок часу. Кількість H₂O₂, що розклався, визначають за різницею між об'ємами калій перманганату, витраченими на титрування контрольної та дослідної проб.

Показник каталази - це відношення каталазного числа до числа мільйонів еритроцитів в 1 мкл крові, що досліджувалась.

Хід роботи.

1 етап готують лаборанти: в мірну колбу на 100 мл наливають 10 мл дистильованої води, вносять мікропіпеткою 0,1 мл крові. Піпетку промивають декілька разів цим же розчином. Воду доливають до мітки 100 мл і отримують основний розчин крові (1:1000), який використовують для визначення каталазного числа.

2 етап виконують студенти:

№	Реактиви, послідовність додавання	Колби	
		№ 1 (контроль)	№ 2 (дослід)
1	Дистильована вода, мл	7,0	7,0
2	Основний розчин крові, мл	1,0	1,0
3	1% розчин гідроген пероксиду, мл	2,0	2,0
4	10% розчин H ₂ SO ₄ , мл	3,0	-
Інкубація при кімнатній температурі упродовж 30 хв.			
5	10% розчин H ₂ SO ₄ , мл	-	3,0
Титрують вміст обох колб 0,1М розчином калій перманганату до появи рожевого забарвлення.			
6	Відмітити об'єм розчину калій	V ₁ =	V ₂ =

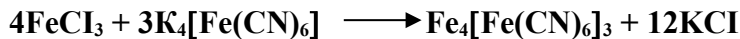
	перманганату, який пішов на титрування, мл		
--	--------------------------------------------	--	--

Розрахунок: $KЧ = 1,7 \cdot (V_1 - V_2)$, де 1,7 – кількість мг H_2O_2 , що міститься в 1 мл 0,1М розчину. В нормі КЧ дорівнює 10 - 15 одиниць.

$$KЧ = 1,7 \cdot (V_1 - V_2) =$$

2. Реакція на вітамін С

Принцип. Аскорбінова кислота в лужному середовищі відновлює калій гексаціано(III)ферат (червону кров'яну сіль $K_3[Fe(CN)_6]$) до калій гексаціано(II)ферату (жовтої кров'яної солі $K_4[Fe(CN)_6]$); останній відкривають розчином ферум (III) хлориду.



Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	1% розчин вітаміну С	5 крапель
2	10% розчин NaOH	1 крапля
3	5% розчин калій гексаціано(III)ферату	1 крапля
4	10% розчин HCl	3 краплі
5	1% розчин $FeCl_3$	1 крапля
6	Перемішують, з'являється осад, спостерігають за зміною забарвлення	

3. Йодна проба на аскорбінову кислоту

Принцип. Аскорбінова кислота відновлює молекулярний йод до йодоводневої кислоти.

Хід роботи:

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

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

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

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

3. Конкретні цілі: знати

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

4. Література:

Основна:

1. Ю.І. Губський “Біологічна хімія”, 2000 р., Київ-Тернопіль, С. 91-95, 400-408, 414-415.
2. Я.І. Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002 р., Тернопіль, С. 67, 69, 120, 122, 124-5, 129, 133, 135, 137, 143, 147.
3. Л.М. Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000 р., Харків, С. 432, 440, 447, 450-452, 457.
4. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

5. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985г., в 3-х томах.
6. А.М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994 г.
7. І.Ф. Міщишен, А.П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004 р.
8. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979 г.
9. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання теми:

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

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Роль коферментів ПАЛФ, ТГФК та метилкобаламіну в процесах кровотворення
2. Застосування карнітину в клінічній практиці та спортивній медицині

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. В клініку потрапила 1-річна дитина з ознаками ураження м'язів кінцівок і тулуба. Після обстеження виявлений дефіцит карнітину в м'язах. Біохімічною основою цієї патології є порушення процесу:
 - А. Регуляції рівня Ca^{2+} в мітохондріях
 - В. Транспорту жирних кислот в мітохондрії
 - С. Субстратного фосфорилування
 - Д. Утилізації молочної кислоти
 - Е. Окисного фосфорилування
2. По клінічним показам хворому призначений піридоксальфосфат для корекції процесів:
 - А. Синтезу пуринових і піримідинових основ
 - В. Окисного декарбосилування кетокислот
 - С. Дезамінування пуринових нуклеотидів
 - Д. Трансамінування і декарбосилування амінокислот
 - Е. Синтезу білків
3. У новонародженій дитини з'явилися симптоми геморагічної хвороби в зв'язку з гіповітамінозом К. Розвиток хвороби обумовлений тим, що вітамін К:
 - А. Гальмує синтез гепарину
 - В. Є кофактором протромбіну
 - С. Є специфічним інгібітором антитромбіну
 - Д. Впливає на протеолітичну активність тромбіну
 - Е. Є кофактором γ -глутамінілкарбоксилази
4. При лікуванні багатьох хвороб використовують фармацевтичний препарат кокарбоксилазу (тіамініпрофосфат) для забезпечення клітин енергією. При цьому активується процес:
 - А. Декарбосилування амінокислот
 - В. Дезамінування глутамату
 - С. Окисного декарбосилування пірувату
 - Д. Дезамінування біогених амінів
 - Е. Окисного фосфорилування
5. У 37-річного хворого на тлі довготривалого застосування антибіотиків підвищена кровоточивість при незначних пошкодженнях. Відмічається зниження активності факторів згортання крові II, VII, X, подовження часу згортання крові. Обумовлені ці зміни недостатністю вітаміну:

- A. А
- B. К
- C. Д
- D. С
- E. Е

8. Лабораторна робота: Якісні реакції на вітаміни B₂, B₆, A та E.

1. Реакція на вітамін B₂

Принцип. Реакція ґрунтується на властивості вітаміну B₂ легко відновлюватися в присутності цинку та хлоридної кислоти. При цьому утворюється його лейкоформа.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	Розчин вітаміну B ₂	10 кр
2	HCl (конц.)	5 кр
3	Zn (металев.)	опускають зернину
4	Виділяється водень, що відновлює рибофлавін. Відмічають зміни забарвлення	

2. Реакція на вітамін B₆

Принцип. Вітамін B₆ з ферум(III)хлоридом утворює сполуку типу ферум феноляту.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	1% розчин вітаміну B ₆	5 крапель
2	1% розчин FeCl ₃	1 крапля
3	Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення	

3. Реакція на вітамін A

Принцип: в основі реакції лежить окиснення вітаміну A концентрованою сульфатною кислотою

Хід роботи

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	Розчин вітаміну A	2 краплі
2	H ₂ SO ₄ (конц)	1 крапля
3	Перемішують, спостерігають за зміною забарвлення	

4. Виявлення вітаміну E реакцією з ферум (III) хлоридом

Принцип: альфа-токоферол окиснюється ферум хлоридом до токоферілхінону.

Хід роботи

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка (має бути сухою!!!)
1	0,1% розчин токоферолу	5 крапель
2	1% розчин FeCl ₃	8 крапель
3	Перемішують, нагрівають, спостерігають за зміною забарвлення	

5. Виявлення вітаміну K (вікасолу) реакцією з аніліном

Принцип. Взаємодія 2-метил-1,4-нафтохінону з аніліном призводить до утворення 2-метил-3-феніламіно-1,4-нафтохінону.

Хід роботи:

№	Реактиви, послідовність додавання	Дослідна пробірка
1	0,05% спиртовий розчин вікасолу	16 крапель
2	0,05% розчин аніліну	2 краплі
3	Струшують, спостерігають за зміною забарвлення	

Тема 8 «Загальні шляхи метаболізму. Окисне декарбоксілювання пірувату. Цикл трикарбонових кислот Кребса»

1. Актуальність теми: однією із основних властивостей живих систем є постійний обмін речовин та енергією із навколишнім середовищем. У клітинах живих організмів безперервно проходять процеси синтезу (анаболізм) та розпаду (катаболізм) біомолекул, єдність яких забезпечує підтримання гомеостазу. Основною ферментативною системою клітин, яка об'єднує шляхи катаболізму біомолекул (білків, жирів, вуглеводів), є цикл трикарбонових кислот (ЦТК) Кребса. Вивчення особливостей функціонування ЦТК необхідне для оцінки його ролі у енергозабезпеченні клітин та розуміння молекулярних механізмів виникнення патологій, які супроводжуються гіпоенергетичними станами.

2. Загальна мета заняття: засвоїти загальні шляхи катаболізму біомолекул в живій клітині, а також послідовність реакцій та біологічне значення циклу трикарбонових кислот як універсального шляху окисного катаболізму біомолекул.

3. Конкретні цілі: уміти

- трактувати біохімічні закономірності обміну речовин, особливості катаболічних, анаболічних та амфіболічних шляхів метаболізму
- аналізувати закономірності функціонування циклу трикарбонових кислот та механізми його регуляції
- пояснювати будову та значення піруват- та α -кетоглутаратдегідрогеназного мультиферментних комплексів
- розкривати суть та значення анаплеротичних реакцій ЦТК

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський "Біологічна хімія", 2000 р., Київ-Терн., с. 115-121, 137-142, 144-145
- 4.2. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин "Биологическая химия", 1998 г., М., с. 343-353
- 4.3. Л.М. Вороніна "Біологічна хімія", 2000 р., Харків, с. 173-177, 181-184, 224, 256-265.
- 4.4. Я.І. Гонський "Біохімія людини", Тернопіль, 2002 р., с. 244-255, 311-323
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер "Основы биохимии", М., Мир, 1985 г., в 3-х томах.
- 4.7. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак "Біохімічний довідник для медика", Чернівці, 2004 р., 78 с.
- 4.8. Д. Мецлер «Биохимия», 1980 г., М., Мир, в 3-х томах.

5. Основні питання заняття:

1. Характеристика аутоτροφних та гетеротрофних організмів. Обмін речовин у гетеротрофів та його основні етапи
2. Поняття про внутрішньоклітинний метаболізм та метаболічні шляхи. Основні етапи катаболізму біомолекул. Центральні метаболіти обміну речовин
3. Окисне декарбоксілювання пірувату: визначення, локалізація в клітині, будова мультиферментного комплексу, схема реакції, біологічне значення та регуляція
4. Цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК): визначення, локалізація, механізм, послідовність реакцій, біологічне значення, енергетичний баланс та регуляція
5. Анаплеротичні реакції ЦТК та їх біологічна роль

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Методи вивчення обміну речовин
2. Роль порушень функціонування циклу трикарбонових кислот в розвитку патологій

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Центральним проміжним продуктом всіх видів обміну (білків, ліпідів, вуглеводів) є:
А. Лактат

- В. Сукциніл-КоА
- С. Щавелевооцтова кислота
- Д. Ацетил-КоА
- Е Цитрат

2. Яка кількість молекул АТФ може синтезуватись при повному окисненні ацетил-КоА в циклі трикарбонових кислот?

- А. 1
- В. 3
- С. 5
- Д. 8
- Е. 12

3. В лікарню потрапила робітниця хімічного підприємства з ознаками отруєння. У волоссі жінки знайдено підвищену концентрацію арсенату, який блокує ліпоєву кислоту. Вкажіть, порушення якого процесу є вірогідною причиною отруєння

- А. Окисного декарбосилування ПВК
- В. Мікросомального окиснення
- С. Відновлення метгемоглобіну
- Д. Відновлення органічних пероксидів
- Е. Знешкодження супероксидних йонів

4. Цикл трикарбонових кислот являє собою кінцевий загальний шлях окиснення енергетично багатих молекул (вуглеводів, амінокислот, жирних кислот). Вкажіть із якою кислотою вступає в першу реакцію у ЦТК ацетил КоА:

- А. Щавелевооцтовою
- В. Цитратною
- С. Ізоцитратною
- Д. Фумаровою
- Е. Яблучною

5. При серцевих захворюваннях для покращення енергозабезпечення за рахунок інтенсифікації окисних процесів застосовують кокарбоксилазу (тіамініпірофосфат). Вкажіть метаболічний процес, який вона активує

- А. Окисне фосфорилування
- В. Субстратне фосфорилування
- С. Окисне декарбосилування пірувату
- Д. Дегідрування сукцинату
- Е. Фосфорилування фруктозо-6-фосфату

8. Лабораторна робота: Визначення активності сукцинатдегідрогенази

Принцип методу. Сукцинатдегідрогеназа каталізує дегідрування сукцинату (бурштинової кислоти) з утворенням фумарату (фумарової кислоти). Кофактором ферменту є ФАД, який в ході реакції перетворюється на ФАДН₂. Останній відновлює метиленову синьку та перетворює її в безбарвну лейкосполуку.

Хід роботи. У фарфоровій ступці розтирають 1 г тканини печінки щура з 20 мл дистильованої води для отримання гомогенату. Далі в дві пробірки (контрольну та дослідну) вносять реактиви як описано в таблиці:

Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
	Контрольна	Дослідна
Гомогенат, мл	2,0	2,0
Фосфатний буфер, рН = 7,4, мл	1,0	1,0
Розчин бурштинової кислоти (Сн=0,01М), мл	1,0	1,0
Метиленова синька, краплі	2,0	2,0
Концентрована хлоридна кислота, краплі	5,0	-

Вміст обох пробірок перемішують і заливають підігрітим агар-агаром на висоту приблизно 1 см. Пробірки поміщають в стаканчики з кригою для застигання агар-агару.		
Інкубація в термостаті при 37°C упродовж 30-45 хв		
Регістрація забарвлення		

Тема 9 «Біологічне окиснення. Тканинне дихання»

1. Актуальність теми: тканинне дихання - це процес окиснення біомолекул, який дозволяє аеробним організмам значну частку вільної енергії субстратів використовувати на генерацію макроергічних зв'язків у молекулі АТФ. Вивчення матеріалу по даній темі дає можливість пояснити роль кисню в життєдіяльності організму, використання його в терапії хворих з порушенням дихання і кровообігу, а також механізм дії різних біологічно активних речовин (тироксину, адреналіну), антибіотиків та отруйних речовин.

2. Загальна мета заняття: засвоїти основні принципи організації дихального ланцюга мітохондрій, роль окисно-відновних ферментів у тканинному диханні та вплив на цей процес біологічно-активних і токсичних речовин.

3. Конкретні цілі: уміти

- трактувати типи реакцій біологічного окиснення
- пояснювати будову дихального ланцюга та призначення його основних компонентів (ферментів, коферментів та електронотранспортних білків)
- аналізувати структуру та біологічну роль комплексів дихального ланцюга
- пояснювати механізм виникнення та біологічну роль редокс-потенціалу в дихальному ланцюгу
- аналізувати механізми впливу лікарських препаратів, біологічно-активних та токсичних речовин на процеси тканинного дихання

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія» К-Терн., 2000 р., с. 122-130, 134-135
- 4.2. Л.М. Вороніна «Біологічна хімія», Хар., 2000 р., с. 184-197
- 4.3. Я.І. Гонський «Біохімія людини», Терн., 2002 р., с.,256-260, 263-271
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин «Биологическая химия» М., 1998 г., с. 305-311
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер "Основы биохимии», М., Мир, 1985г., в 3-х томах
- 4.7. І.Ф. Міщишен, А.П. Пішак "Біохімічний довідник для медика", Черн., 2004 р., - 78 с.
- 4.8. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання заняття:

1. Біологічне окиснення: визначення, реакції, теорії (Баха, Палладіна, Віланда, Варбурга)
2. Будова та маркерні ферменти мітохондрій
3. Поняття про тканинне дихання та дихальний ланцюг. Компоненти дихального ланцюга
4. Комплекси дихального ланцюга: назва, склад та біологічне значення. Повний та укорочений дихальний ланцюг
5. Редокс-потенціал: визначення, механізм виникнення та біологічне значення
6. Продукти тканинного дихання (вода, вуглекислий газ, супероксидний аніон-радикал, гідроген пероксид) та шляхи їх утворення. Допоміжні ферменти тканинного дихання
7. Патологія тканинного дихання. Інгібітори дегідрогеназ та ферментів дихального ланцюга на етапах окисного фосфорилування

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Дихальний ланцюг як мішень дії лікарських препаратів
2. Сучасні уявлення про організацію дихального ланцюга мітохондрій як єдиного мультиферментного комплексу

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. У чоловіка 30 років гіпоенергетичний стан, пов'язаний з порушенням функціонального стану цитохромів дихального ланцюга мітохондрій, які за хімічною природою є:
 - A. Ліпопротеїнами
 - B. Гемпротеїнами
 - C. Флавопротеїнами
 - D. Глікопротеїнами
 - E. Ретинолпротеїнами
2. Хворому, який страждає безсонням, призначено снодійне класу барбітуратів. Назвіть фермент мітохондрій, для якого цей препарат являється інгібітором.
 - A. Сукцинатдегідрогеназа
 - B. Цитохромоксидаза
 - C. НАДН-дегідрогеназа
 - D. Ізоцитратдегідрогеназа
 - E. α -кетоглутаратдегідрогеназа
3. При отруєнні чадним газом у людини пригнічується тканинне дихання. Назвіть фермент дихального ланцюга, активність якого різко знижується в цих умовах.
 - A. Цитохром c
 - B. Сукцинатдегідрогеназа
 - C. НАДН-дегідрогеназа
 - D. Цитохром b_1
 - E. Цитохром aa_3
4. У лікарню доставлений хворий з отруєнням інсектицидом - ротеноном. Яка ділянка мітохондріального ланцюга переносу електронів блокується цією речовиною?
 - A. НАДН – коензим Q редуктаза
 - B. Сукцинат - коензим Q редуктаза
 - C. Коензим Q – цитохром c редуктаза
 - D. Цитохром c оксидаза
 - E. АТФ- синтетаза
5. При патологічних процесах, які супроводжуються гіпоксією, проходить неповне відновлення молекули кисню в дихальному ланцюгу та накопичення пероксиду водню. Вкажіть фермент, який забезпечує його руйнування.
 - A. Аконітаза
 - B. Цитохромоксидаза
 - C. Сукцинатдегідрогеназа
 - D. α -Кетоглутаратдегідрогеназа
 - E. Каталаза
6. Дослідження останніх десятиліть показали, що безпосередніми «виконавцями» апоптозу в клітині є особливі ферменти – каспази. В утворенні одного із них бере участь цитохром C. Вкажіть його функцію в нормальній клітині
 - A. Фермент дихального ланцюга переносу електронів
 - B. Фермент ЦТК
 - C. Фермент β -окиснення жирних кислот
 - D. Компонент H^+ АТФ-азної системи
 - E. Компонент піруватдегідрогеназної системи

7. Ціанід калію, який є отрутою, потрапив в організм пацієнта і викликав смерть через декілька хвилин. Найбільш вірогідною причиною його токсичної дії було порушення активності:

- A. АТФ-синтетази
- B. Каталази
- C. Цитохромоксидази
- D. НАДФН-дегідрогенази
- E. Порушення синтезу гемоглобіна

8. Судово-медичний експерт при розтині трупа 20-річної дівчини встановив, що смерть настала в результаті отруєння ціанідами. Порушення якого процесу найбільш вірогідно було причиною смерті дівчини?

- A. Тканинного дихання
- B. Синтезу гемоглобіна
- C. Транспорту кисню гемоглобіном
- D. Синтезу сечовини
- E. Транспорту водню малат-аспартатним човником

8. Лабораторна робота: Співставлення редокс-потенціалів рибофлавіну та метиленової сині. Визначення активності пероксидази крові

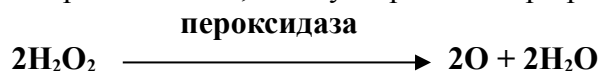
8.1. Співставлення редокс потенціалів рибофлавіну та метиленової сині

Принцип. Відновлення метиленової сині воднем, який утворюється при взаємодії цинку з хлоридною кислотою, відбувається раніше, ніж відновлення рибофлавіну, адже редокс-потенціал метиленової сині ($E_0 = +0,11\text{В}$) більше, ніж у рибофлавіну ($E_0 = -0,02\text{В}$). За відсутності водню першим окиснюється відновлений рибофлавін, а потім починається окиснення лейкометиленової сині.

Хід роботи. У пробірку вносять 4-6 крапель дистильованої води, 2 краплі рибофлавіну і по краплям розчин метиленової сині до синього або зеленувато-синього забарвлення розчину. Потім у пробірку вносять шматочок цинку і краплю концентрованої хлоридної кислоти, при цьому починається виділення пухирців водню. Поставте пробірку в штатив та спостерігайте за зміною забарвлення протягом 15-20 хв.

8.2. Визначення активності пероксидази (1.11.1.7.) в крові

Принцип. Активність пероксидази визначають за швидкістю окиснення барвника індигокарміну атомарним киснем, який утворюється при розщепленні гідроген пероксиду.



Хід роботи. У пробірку вносять 2 мл ацетатного буфера, 3 мл досліджуваної проби крові (розведення 1:1000), 2 мл дистильованої води і 8 крапель розчину індигокарміну ($C_{\text{H}}=0,001\text{ М}$). Потім додають 2 мл розчину гідроген пероксиду ($C_{\text{H}}=0,2\text{ М}$) і перемішують. Далі фіксують час (в секундах), за який сине забарвлення індигокарміну перейде в жовте. В нормі активність пероксидази в крові становить 30-50 с.

Тема 11 «Окисне фосфоритування. Хеміосмотична теорія Мітчелла»

1. Актуальність теми: окисне фосфорилювання - основний процес в клітинах вищих тварин, який забезпечує організм універсальним джерелом енергії у формі АТФ. Вивчення теми студентам-медикам необхідне для розуміння молекулярних механізмів впливу токсичних речовин, деяких лікарських засобів (дикумарину, феніліну, саліцилатів), ендогенних

метаболітів (жирних кислот, білірубіну) та гормонів (прогестерону, тироксину) на процеси утворення АТФ.

2. **Загальна мета заняття:** засвоїти біологічну роль АТФ, основні постулати хеміосмотичної теорії Мітчела та механізми порушення синтезу АТФ під впливом інгібіторів та роз'єднувачів

3. Конкретні цілі: уміти

- пояснювати будову та принципи функціонування H^+ -АТФ-синтетази
- інтерпретувати молекулярний механізм утворення АТФ
- аналізувати основні положення хеміосмотичної теорії Мітчела
- трактувати умови ефективного спряження окиснення та фосфорилування
- пояснювати механізми дії інгібіторів окисного фосфорилування та роз'єднувачів тканинного дихання та окисного фосфорилування

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І. Губський «Біологічна хімія», 2000 р., с. 130-136
- 4.2. Л.М. Вороніна та співавт., «Біолог. хімія», 2000 р., с. 197-211
- 4.3. Я.І. Гонський та спіавт. «Біохімія людини», 2002 р., с. 271-276
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биологическая химия», 1998 р., с. 311-314
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985 г., в 3-х томах
- 4.7. І.Ф. Міщишен, А.П. Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернів., 2004 р.,- 78 с.
- 4.8. Д.Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980 г., в 3-х томах

5. Основні питання заняття:

1. Поняття про біоенергетику. Макроергічні сполуки: визначення, представники, біологічне значення
2. Окисне фосфорилування: визначення, локалізація. Будова H^+ -АТФ-синтетази
3. Механізм окисного фосфорилування. Основні положення хеміосмотичної теорії Мітчела
4. Пункти спряження тканинного дихання та окисного фосфорилування. Коефіцієнт окисного фосфорилування (P/O , $P/2e^-$)
5. Інгібітори окисного фосфорилування. Роз'єднувачі тканинного дихання та окисного фосфорилування

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Роль роз'єднувачів тканинного дихання та окисного фосфорилування в регуляції термогенезу
2. Історія розвитку вчення про окисне фосфорилування

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Під дією деяких речовин проходить блокування окисного фосфорилування в мітохондріях, проте споживання кисню відбувається і субстрат окиснюється. Вкажіть сполуку, яка роз'єднує цей процес.

- A. Вазопресин
- B. Окситоцин
- C. Тироксин
- D. Естрадіол

- Е. Соматостатин
2. Відомо, що деякі хімічні сполуки роз'єднують тканинне дихання та окисне фосфорилування. Назвіть цю сполуку.
- СО
 - 2,4-динітрофенол
 - Антиміцин А
 - Молочна кислота
 - Ацетил-КоА
3. У пацієнта після введення йому великих доз тироксину підвищилася температура тіла. Гіпертермія в даному випадку зумовлена роз'єднанням процесів тканинного дихання та:
- β -окиснення жирних кислот
 - Окисного дезамінування амінокислот
 - Пероксидного окиснення ліпідів
 - Окисного декарбоксилування пірувату
 - Окисного фосфорилування
4. Антибіотик олігоміцин до недавнього часу використовували при лікуванні туберкульозу. Назвіть процес, який інгібує цей препарат у туберкульозній паличці.
- Анаеробний гліколіз
 - Субстратне фосфорилування
 - Окисне фосфорилування
 - Активний транспорт речовин крізь мембрани
 - Фагоцитоз
5. Процес синтезу АТФ, який супряжений з реакціями окиснення за участі системи дихальних ферментів мітохондрій, називається:
- Вільним окисненням
 - Субстратним фосфорилуванням
 - Окисним фосфорилуванням
 - Фотосинтетичним фосфорилуванням
 - Перекисним окисненням
6. У хворих з тиреотоксикозом спостерігається гіпертермія, булімія, зниження ваги, що пов'язано з порушенням:
- Реакцій ЦТК
 - Розпаду АТФ
 - Синтезу жирів
 - Супряження окиснення та фосфорилування
 - Реакцій β -окиснення жирних кислот

8. Лабораторна робота: Кількісне визначення АТФ в біологічних рідинах

Принцип. Вміст АТФ у фільтраті еритроцитів визначають після кислотного гідролізу за приростом неорганічного фосфату (рівень фосфату оцінюють за кольоровою реакцією з амоній молібдатом в присутності відновника аскорбінової кислоти).

Хід роботи: алгоритм роботи наведений в таблиці.

Реактиви, послідовність додавання	Пробірки	
	№1	№2
Фільтрат еритроцитів, мл	0,5	0,5
Дистильована вода, мл	1,0	1,0
Кип'ятіння на водяній бані (7 хв.)	-	+
Амоній молібдат (2,5% розчин), мл	0,25	0,25
Аскорбінова кислота (1% свіжоприготовлений розчин)	0,25	0,25
Інкубація протягом 5 хв.		
Проби фотокалориметрують при довжині хвилі 590 нм в кюветі 0,3 см проти дистильованої води		
Екстинція	$E_1=$	$E_2=$

Кількість АТФ в мкмоль (знаходиться за калібрувальним графіком)	C ₁ =	C ₂ =
-----------------------------------------------------------------	------------------	------------------

Розрахунок. Кількість АТФ у фільтраті еритроцитів розраховується по формулі:

$$X = \frac{(C_2 - C_1) \cdot 0,5 \cdot 2000}{2 \cdot 10 \cdot 1000} \text{ ммоль/л, де}$$

C₂ - кількість АТФ (в мкмоль) у фільтраті еритроцитів після гідролізу;

C₁ - кількість АТФ (в мкмоль) у фільтраті еритроцитів до гідролізу;

2 - коефіцієнт перерахунку неорганічного фосфату в АТФ;

10, 1000, 2000 - коефіцієнти перерахунку в ммоль/л;

0,5 - об'єм фільтрату еритроцитів в мл.

В нормі у фільтраті еритроцитів вміст АТФ становить 0,9-1,5 ммоль/л.

$$X = \frac{\quad}{\quad} = \quad \text{ ммоль/л}$$

Тема 11: Підсумкове заняття “Загальні закономірності метаболізму”

Теоретичні питання

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

токоферолу

17. Структура, механізм дії, біологічне значення невітамінних (фосфатів вуглеводів і фосфатів нуклеозидів) та вітаміноподібних (карнітину) кофакторів II групи:

18. Структура, механізм дії та біологічне значення вітамінних кофакторів II групи: тіаміндифосфату (ТДФ), коензиму ацилування (КоА), піридоксальфосфату (ПАЛФ), біоцитину, тетрагідрофолієвої кислоти (ТГФК), метилкобаламіну, вітамінів А, К.

19. Обмін речовин у гетеротрофів та його основні етапи. Поняття про внутрішньоклітинний метаболізм та метаболічні шляхи. Основні етапи катаболізму біомолекул. Центральні метаболіти обміну речовин

20. Окисне декарбоксилювання пірувату: визначення, локалізація в клітині, будова мультиферментного комплексу, схема реакції, біологічне значення та регуляція

21. Цикл трикарбонових кислот Кребса (ЦТК): визначення, локалізація, механізм, послідовність реакцій, біологічне значення, енергетичний баланс та регуляція. Анаплеротичні реакції ЦТК та їх біологічна роль

22. Біологічне окиснення: визначення, реакції, теорії (Баха, Палладіна, Віланда, Варбурга). Будова та маркерні ферменти мітохондрій

23. Поняття про тканинне дихання та дихальний ланцюг. Компоненти дихального ланцюга.

24. Комплекси дихального ланцюга: назва, склад та біологічне значення. Повний та укорочений дихальний ланцюг. Допоміжні ферменти тканинного дихання

25. Редокс-потенціал: визначення, механізм виникнення та біологічне значення

26. Патологія тканинного дихання. Інгібітори дегідрогеназ та ферментів дихального ланцюга на етапах окисного фосфорилювання

27. Поняття про біоенергетику. Макроергічні сполуки: визначення, представники, біологічне значення

28. Окисне фосфорилювання: визначення, локалізація. Будова H^+ -АТФ-синтетази

29. Механізм окисного фосфорилювання. Основні положення хеміосмотичної теорії Мітчела. Пункти спряження тканинного дихання та окисного фосфорилювання. Коефіцієнт окисного фосфорилювання (P/O , $P/2e^-$)

30. Інгібітори окисного фосфорилювання. Роз'єднувачі тканинного дихання та окисного фосфорилювання

ХАРАКТЕРИСТИКА УСПІШНОСТІ СТУДЕНТА

Оцінка

Дата

Підпис
викладача

Поточна успішність

Теоретичне опитування

МЕТАБОЛІЗМ ВУГЛЕВОДІВ І ЛІПІДІВ ТА ЇХ РЕГУЛЯЦІЯ

Тема 12 «Вуглеводи: визначення, класифікація, біологічне значення. Проміжний обмін вуглеводів. Анаеробний гліколіз. Спиртове бродіння»

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

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

3. Конкретні цілі: знати

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

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор. 57-71, 146-155; 2009, С. 78-93, 187-190
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор. 294-308
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.229-254
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр. 226-240, 327-334
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М., Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 с.

5. Основні питання заняття:

1. Вуглеводи: визначення, класифікація, будова, біологічне значення. Добова потреба та харчове значення вуглеводів. Харчові волокна: представники, біологічна роль, норма в раціоні та харчові джерела
2. Травлення вуглеводів: характеристика ферментів, їх субстратів та продуктів гідролізу. Пристінкове травлення. Всмоктування продуктів гідролізу вуглеводів у кишечнику та їх транспорт у клітини. Недостатність дисахаридаз: причини та клініко-біохімічна характеристика
3. Проміжний обмін вуглеводів: визначення, основні шляхи. Гліколіз: визначення, локалізація в клітині, біологічне значення.

4. Механізм гліколізу: етапи, реакції, ферменти, коферменти. Гліколітична оксидоредукція, субстратне фосфорилування. Енергетичний баланс та регуляція гліколізу.
5. Роль гліколізу у патології (злоякісні пухлини, цукровий діабет, гемоліз еритроцитів)
6. Спиртове бродіння: визначення, механізм (подібність та відмінність з гліколізом), біологічне значення.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Вуглеводи та їх похідні як лікарські засоби
2. Глікемічний індекс продуктів та його біологічне значення
3. Білки-транспортери системи ГЛЮТ та їх роль у патології
4. Бродіння: види, біологічне значення. Історія відкриття гліколізу
5. Гліколіз і канцерогенез. Роботи О. Варбурга

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Для проведення аналізу кров пацієнта відібрали у присутності гепарину. Цей антикоагулянт за хімічною структурою належить до:
 - A. Глікозаміногліканів
 - B. Простих білків
 - C. Триацилгліцеролів
 - D. Гемпротеїнів
 - E. Фосфоліпідів
2. У немовляти після переходу на змішане харчування спостерігаються діарея, метеоризм та відставання у розвитку. Чим може бути обумовлений цей стан?
 - A. Низькою активністю лактази
 - B. Низькою активністю сахарази та ізомальтази
 - C. Кислотою диспепсією
 - D. Низькою активністю амілази
 - E. Порушенням перетравлення білків
3. У значної популяції людей, особливо у народів Африки і Азії генетично закріплена ферментативна недостатність. Нестача якого ферменту в кишковому соку визначає нездатність цих людей перетравлювати лактозу?
 - A. Галактозидази
 - B. Глюкоамілази
 - C. Мальтази
 - D. Трегалози
 - E. Глюкозидази
4. Під час харчування новонародженої дитини молоком матері з'явилися блювання, метеоризм, пронос. Про спадкову недостатність якого ферменту слід думати?
 - A. Мальтази
 - B. Лактази
 - C. Ізомераз
 - D. Оліго-1,6-глюкозидази
 - E. Пепсину
5. Який глікозаміноглікан є найбільш типовим для кісткової тканини і виконує провідну роль у формуванні хрящової та кісткової тканини?
 - A. гепарин
 - B. гіалуронова кислота
 - C. дерматансульфат
 - D. кератансульфат
 - E. хондроїтинсульфат
6. Показано, що вміст нейроспецифічної енолази в корі великих півкуль головного мозку більше, ніж в стовбурі головного мозку. Виходячи з цих даних, активність якого метаболічно-

го процесу має перевагу в корі порівняно зі стовбуром головного мозку?

- A. Гліколізу
- B. Глікогенолізу
- C. Ліполізу
- D. Синтезу глікогену
- E. Синтезу мієліну

7. У людей після тривалого фізичного навантаження виникають інтенсивні болі в м'язах. Що може бути найбільш вірогідною причиною цього?

- A. Посилений розпад м'язевих білків
- B. Нагромадження креатиніну в м'язах
- C. Нагромадження в м'язах молочної кислоти
- D. Підвищена збудливість м'язів
- E. Підвищення вмісту АДФ в м'язах

8. Анаеробне розщеплення глюкози до молочної кислоти регулюється відповідними ферментами. Вкажіть, який фермент є головним регулятором цього процесу?

- A. Альдолаза
- B. Глюкозил-6-фосфат ізомераза
- C. Фосфофруктокіназа
- D. Енолаза
- E. Лактатдегідрогеназа

9. У цитоплазмі міоцитів розчинена велика кількість метаболітів окиснення глюкози. Назвіть один з них, що безпосередньо перетворюється в лактат.

- A. Піруват
- B. Оксалоацетат
- C. Гліцерофосфат
- D. Глюкозо-6-фосфат
- E. Фруктозо-6-фосфат

10. Після тривалого фізичного навантаження під час заняття з фізичної культури у студентів розвинулась м'язова крепатура. Причиною її виникнення стало накопичення у скелетних м'язах молочної кислоти. Вона утворилась після активації в організмі студентів:

- A. Гліколіза
- B. Глюконеогенезу
- C. Пентозофосфатного циклу
- D. Ліполізу
- E. Глікогенезу

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

Робота 8.1. Проба Фелінга

Принцип. Моносахариди завдяки наявності альдегідної групи здатні відновлювати іони металів в лужному середовищі. Проба Фелінга полягає у відновленні глюкозою в лужному середовищі Cu^{2+} до Cu^{+} з наступним осадженням купрум (I) оксиду (червоно-цегляний колір) при нагріванні. До складу реактиву Фелінга входить купрум (II) сульфат, натрій гідроксид та сегнетова сіль (NaK -тарtrat), яка стабілізує катіони Cu^{2+} і перешкоджає утворенню купрум (II) оксиду. Проба Фелінга може використовуватись для відкриття глюкози в сечі.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
Утворення реактиву Фелінга			
1	7% розчин Cu_2SO_4 , краплі	5	5
2	Лужний розчин сегнетової солі	5	5
Виявлення глюкози в сечі			

3	Сеча здорової людини, мл	1	-
3	Сеча хворого, мл	-	1
Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи осаду			
Реєстрація осаду (вказати колір)			

Робота 8.2. Проба Ніландера

Принцип. Глюкоза (альдоза) в лужному середовищі відновлює бісмут (II) гідроксид до металевого бісмуту, який при нагріванні випадає в осад. Проба Ніландера дозволяє виявляти глюкозу в сечі в присутності іншого відновника - сечової кислоти. Оскільки катіони бісмута не відновлюються сечовою кислотою на відміну від катіонів Cu^{2+} , проба Ніландера краще виявляє глюкозу в сечі, ніж проба Фелінга. **Реактив Ніландера** містить бісмут нітрат, натрій гідроксид та сегнетову сіль.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сеча здорової людини, мл	1	-
2	Сеча хворого, мл	-	1
3	Реактив Ніландера, краплі	16	16
Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи осаду			
Реєстрація наявності осаду (вказати колір)			

Робота 8.3. Реакція Селіванова

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	1% розчин фруктози, мл	1	-
2	1% розчин глюкози, мл	-	1
3	Реактив Селіванова, краплі	16	16
Обережно нагріти на водяній бані (100°C) до появи забарвлення			
Реєстрація наявності осаду (вказати колір)			

Робота 8.4. Реакція Біалія

Принцип. При нагріванні з сильними мінеральними кислотами відбувається дегідратація пентоз та утворюється фурфурол. Останній реагує з орцином з утворенням сполуки синьо-зеленого кольору. **Реактив Біалія** складається з хлоридної кислоти, орцину, ферум (III) хлориду та води.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Реактив Біалія, краплі	10	10
Нагріти на водяній бані (100°C) 3 хвилини			
2	1% розчин арабінози, мл	0,5	-
3	1% розчин глюкози, мл	-	0,5
Перемішати та нагрівати на водяній бані (100°C) 5-6 хвилин			
Реєстрація наявності осаду (вказати колір)			

Робота 8.5. Кількісне визначення піровиноградної кислоти в біологічних рідинах

Принцип. Піровиноградна кислота (ПВК) є одним з центральних метаболітів обміну речовин. Для кількісного визначення ПВК використовується кольорова реакція з 2,4-днітрофенілгідразином. В результаті взаємодії утворюється продукт червоного кольору. Інтенсивність забарвлення пропорційна вмісту ПВК в дослідній пробі і визначається фотокolorиметрично.

Клініко-діагностичне значення. В крові здорової людини міститься 45-115 мкмоль/л ПВК, з сечею виділяється - 15-25 мг за добу. Вміст ПВК підвищується в крові при недостатності вітаміну В₁, ліпоевої кислоти, захворюваннях печінки, інсулінзалежному цукровому діабеті, респіраторному алкалозі, гіперфункції гіпофізарно-адrenalової та симпатико-адrenalової систем. Вміст ПВК різко підвищується в спинномозковій рідині при травмах ЦНС і запальних процесах мозку (менінгіт, абсцес).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (дослідна)	№ 2 (контрольна)
1	Сироватка крові, мл	0,2	-
2	Дистильована вода, мл	-	0,2
3	0,2% розчин 2,4-днітрофенілгідразину, мл	0,1	0,1
Інкубація 20 хвилин при кімнатній температурі			
4	5% розчин NaOH, мл	0,5	0,5
Інкубація 15 хвилин при кімнатній температурі			
5	Дистильована вода, мл	1,8	1,8
ФЕК, довжина хвилі $\lambda=490$ нм, кювета 0,5 см			
6	Показник екстинції		

Розрахунок: $C = 46 \cdot \Delta D =$ _____ мкмоль/л

ΔD – екстинція; 46 – коефіцієнт перерахунку.

Робота 8.6. Виявлення молочної кислоти в шлунковому соку по реакції Уффельмана

Принцип. Молочна кислота в присутності фенолята заліза (реактив Уффельмана, що забарвлений у фіолетовий колір) утворює лактат заліза жовто-зеленого кольору. У нормі молочна кислота міститься в шлунковому вмісті в незначних кількостях і пробую Уффельмана не визначається. Проба стає позитивною при накопиченні продуктів метаболізму ракових клітин.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	1% розчин фенолу, мл	1,0	1,0
2	1% розчин хлориду заліза (III), краплі	2	2
3	Нормальний шлунковий сок, краплі	5	-
4	Патологічний шлунковий сок, краплі	-	5
Реєстрація забарвлення			

Тема 13: «Аеробне окиснення глюкози. Ефект Пастера. Пентозофосфатний шлях окиснення глюкози»

1. Актуальність теми: аеробне окиснення глюкози (повне окиснення глюкози до CO₂ та води) - головний енергопостачаючий процес в організмі людини. Його енергетичний вихід є набагато більшим за гліколітичний і становить 36-38 молекул АТФ. В присутності

кисню у клітинах гальмується анаеробний гліколіз і активується аеробне окиснення глюкози (ефект Пастера). Альтернативним шляхом окиснення глюкози є апотомічний або пентозофосфатний шлях (ПФШ), в якому утворюються фосфопентози та НАДФН₂. Порушення аеробного окиснення глюкози є причиною енергодефіциту та ацидозу при багатьох захворюваннях. Спадковий дефект ферменту ПФШ - глюкозо-6-фосфатдегідрогенази веде до гемолізу еритроцитів.

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

3. Конкретні цілі:

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

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біол. хімія», Київ-Терн., 2000, стор.143-145,152-153, 155,156-162; 2009, С. 190-200
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.300-308
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.311-330
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», М.,1998, стр.338-353
- 4.5 Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.,Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса,1994,415 С
- 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 С.

5. Основні питання теми:

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

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

Особливості функціонування ПФШ в різних тканинах та його роль у патології

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. У хворого 38 років після прийому аспірину та сульфаніламідів спостерігається посилений

гемоліз еритроцитів, що викликаний недостатністю глюкозо-6-фосфатдегідрогенази. З порушенням утворення якого коферменту пов'язана ця патологія?

- A. Убіхінон
- B. НАДФ-Н
- C. ФМН-Н₂
- D. ФАД-Н₂
- E. Піридоксальфосфат

2. У 3-річної дитини з підвищеною температурою тіла після прийому аспірину спостерігається посилений гемоліз еритроцитів. Вроджена недостатність якого фермента могла викликати у дитини гемолітичну анемію?

- A. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
- B. Глюкозо-6-фосфатази
- C. Глікогенфосфорилази
- D. Гліцеролфосфатдегідрогенази
- E. Гамма-глутамілтрансферази

3. При обстеженні пацієнта виявлено збільшення кількості пірувату в крові і зниження активності транскетолази в еритроцитах. Про нестачу якого вітаміну можна судити за даними біохімічними показниками?

- A. Ретинолу
- B. Токоферолу
- C. Біотину
- D. Тіаміну
- E. Піридоксину

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

- A. Аеробний гліколіз
- B. Анаеробний гліколіз
- C. Глікогенолізу
- D. Глюконеогенез
- E. Глікогенез

5. Під час бігу на короткі дистанції у нетренованої людини виникає м'язова гіпоксія. До накопичення якого метаболіту в м'язах це призводить?

- A. Ацетил-КоА
- B. Кетонівих тіл
- C. Лактату
- D. Глюкозо-6-фосфату
- E. Оксалоацетату

7. **Лабораторна робота:** Визначення глюкози в сечі методом Альтгаузена

Принцип. При кип'ятінні слабко-лужного розчину глюкози відбувається її руйнування з утворенням різних речовин: метилглюксаля, молочної кислоти, мурашиної кислоти, ацетатної кислоти, оксибутиролактону та пірокатехіну. Останній обумовлює забарвлення розчину, інтенсивність якого пропорційна вмісту глюкози. Концентрацію глюкози в сечі знаходять за кольоровою шкалою сахариметру.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сеча здорової людини, мл	4,0	-

2	Сеча хворої людини, мл	-	4,0
3	10% розчин натрій гідроксиду, краплі	16	16
Кип'ятити 2-3 хвилини на водяній бані (100°C). Витримати 10 хвилин при кімнатній температурі. Візуально порівняти з кольоровою шкалою сахариметра			
Концентрація глюкози в сечі (%)			

Тема 14: «Глюконеогенез. Метаболізм фруктози і галактози»

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

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

3. Конкретні цілі:

- знати визначення, механізм, регуляцію та біологічне значення глюконеогенезу
- знати субстрати глюконеогенезу та шляхи їх надходження
- знати особливості метаболізму фруктози та галактози в організмі, клініко-біохімічні прояви ензимопатій їх обміну

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.156-165; 2009, С. 212-218
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.309-311
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.244-246, 265-271
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр.335-338, 353- 357
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.,Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии»,Одесса,1994, 415 С
- 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Пішак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78 С.

5. Основні питання теми:

1. Глюконеогенез: визначення, клітинна та органна локалізація, субстрати, біологічне значення
2. Механізм, шунтуючі реакції, ферменти, коферменти та регуляція глюконеогенезу
3. Шляхи надходження субстратів глюконеогенезу: глюкозо-лактатний та глюкозо-аланіновий цикли, човникові системи транспорту оксалоацетату з мітохондрій в цитозоль
4. Особливості метаболізму та біологічне значення фруктози. Спадкові ензимопатії обміну фруктози (непереносимість фруктози, фруктоземія)
5. Особливості метаболізму та біологічне значення галактози. Спадкові ензимопатії обміну галактози (галактоземія)

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Спадкові порушення обміну моносахаридів
2. Лікарські засоби, що впливають на глюконеогенез

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Під час голодування м'язові білки розпадаються до вільних амінокислот. В який процес найбільш ймовірно будуть залучатись ці сполуки?
 - A. глюконеогенез у печінці
 - B. глюконеогенез у м'язах
 - C. синтез вищих жирних кислот
 - D. глікогеноліз
 - E. декарбоксилування
2. У хворого, що проходить курс лікувального голодування, нормальний рівень глюкози в крові підтримується головним чином за рахунок глюконеогенезу. З якої амінокислоти в печінці людини найбільш активно синтезується глюкоза?
 - A. валіну
 - B. лізину
 - C. аланіну
 - D. глутамінової кислоти
 - E. лейцину
3. У 8-місячної дитини спостерігається блювання, проноси після вживання фруктових соків. Навантаження фруктозою веде до гіпоглікемії. Спадкова недостатність якого ферменту призведе до гіпоглікемії?
 - A. фруктокінази
 - B. фруктозо-1-фосфатальдолази
 - C. гексокінази
 - D. фосфотрифруктокінази
 - E. фруктозодифосфатази
4. У хлопчика 2 років спостерігається збільшення в розмірах печінки та селезінки, катаракта. В крові підвищена концентрація цукру, однак тест толерантності до глюкози в нормі. Вкажіть, спадкове порушення обміну якої речовини є причиною цього стану?
 - A. галактози
 - B. фруктози
 - C. глюкози
 - D. мальтози
 - E. сахарози
5. У крові дитини виявлено високий вміст галактози, концентрація глюкози понижена. Спостерігається катаракта, розумова відсталість, розвивається жирове переродження печінки. Яке захворювання має місце?
 - A. лактоземія
 - B. цукровий діабет
 - C. галактоземія
 - D. стероїдний діабет
 - E. фруктоземія

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

Принцип. Фруктозо-1,6-дифосфат – один з ключових метаболітів обміну вуглеводів. Продуктом кислотного гідролізу фруктозо-1,6-дифосфату є фруктоза. Вміст фруктозо-1,6-дифосфату в біологічних рідинах оцінюють за вмістом фруктози, яка дає кольорову реакцію з резорцином.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1	Досліджувана рідина, мл	1,0
2	0,1% розчин резорцину, мл	1,0
3	30% хлоридна кислота, мл	3,0
Кип'ятити 8 хвилин на водяній бані (100°C). Охолотиди		
Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=490$ нм в кюветі $l=1$ см проти води		
Екстинція (од.опт. густини)		
Кількість фруктози в пробі, мкмоль/мл (див. калібрувальний графік)		

Тема 15: «Синтез і розпад глікогену (глікогенез, глікогеноліз). Глікогенози та аглікогенози. Обмін глікокон'югатів. Глікозидози (мукополісахаридози)»

- 1. Актуальність теми:** глікоген - гомополісахарид, тваринний крохмаль, виконує функцію депо головного енергетичного субстрату клітини – глюкози. Вроджені дефекти ферментів обміну глікогену ведуть до серйозних порушень метаболізму. Глікозилювання неуглеводних молекул призводить до утворення глікокон'югатів, які виконують важиві фізіологічні функції. Порушення їх обміну лежать в основі розвитку глікозидозів та хвороб сполучної тканини.
- 2. Загальна мета заняття:** засвоїти основні етапи, регуляцію, біологічне значення та прояви ензимопатій обміну глікогену та глікокон'югатів

3. Конкретні цілі:

- знати основні етапи, ферменти, коферменти та регуляцію глікогенезу
- знати основні етапи, ферменти, коферменти та регуляцію глікогенолізу
- трактувати роль гормонів та аденілатциклазного механізму в регуляції обміну глікогену
- знати причини та прояви вроджених ензимопатій обміну глікогену (глікогенозів, аглікогенозів)
- знати біологічну роль, особливості синтезу та розпаду глікокон'югатів
- знати причини та прояви генетичних порушень катаболізму складових глікокон'югатів - гетерополісахаридів (глікозидозів)

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор. 63-69, 176-189; 2009, С. 222-235
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор. 292-300
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стор.274-277
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр.321-327, 362
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.,Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7.А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса,1994,415с
- 4.8. І.Ф.Міщишен, А.П.Пішак «Біохімічний довідник для медика»,Чернівці, 2004, 78 с.

5. Основні питання теми:

1. Глікогенез (синтез глікогену): основні етапи, ферменти, коферменти, роль УТФ, регуляція, біологічне значення.
2. Глікогеноліз (розпад глікогену): основні етапи, ферменти, регуляція,

- аденілатциклазний механізм, біологічне значення та енергетика.
3. Відмінності обміну глікогену та його гормональної регуляції у печінці та м'язах
 4. Спадкові ензимопатії обміну глікогену (глікоgenoзи, аглікоgenoзи): основні причини та клініко-біохімічні прояви
 5. Глікокон'югати: представники, особливості біосинтезу та катаболізму вуглеводних компонентів. Глікозидози (мукополісахаридози)

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біохімічна характеристика мукополісахаридозів – генетичних порушень метаболізму гетерополісахаридів
2. Біохімія груп крові

6. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Дитина квола, апатична. Печінка збільшена і при біопсії печінки виявлено значний надлишок глікогену. Концентрація глюкози в крові нижче норми. У чому причина пониженої концентрації глюкози в крові цієї хворої?
 - A. Понижена (відсутня) активність глікогенфосфорилази в печінці.
 - B. Понижена (відсутня) активність гексокінази.
 - C. Підвищена активність глікогенсинтетази.
 - D. Понижена (відсутня) активність глюкозо-6-фосфатази.
 - E. Дефіцит гену, який відповідає за синтез глюкозо-1-фосфатуридинтрансферази.
2. При дослідженні крові у хворого виявлена виражена гіпоглікемія натще. У біоптатах печінки знижена кількість глікогену. Недостатність якого ферменту є причиною захворювання
 - A. фосфорилази а
 - B. глікогенсинтетази
 - C. фруктозодіфосфатази
 - D. піруваткарбоксілази
 - E. альдолази
3. Характерною ознакою глікоgenoзу є біль у м'язах під час фізичної роботи. В крові реєструється гіпоглікемія. Вроджена недостатність якого фермента зумовлює цю патологію?
 - A. Глікогенфосфорилази
 - B. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
 - C. Альфа-амілази
 - D. Гама-амілази
 - E. Лізосомальної глікозидази
4. У дитини з точковою мутацією генів виявлено відсутність глюкозо-6-фосфатази, гіпоглікемію та гепатомегалію. Визначте вид патології, для якої характерні ці ознаки?
 - A. Хвороба Корі
 - B. Хвороба Гірке
 - C. Хвороба Аддісона
 - D. Хвороба Паркінсона
 - E. Хвороба Мак-Ардла
5. У пацієнтки з постійною гіпоглікемією аналіз крові після введення адреналіну істотно не змінився. Лікар припустив порушення в печінці. Про зміну якої функції печінки може йти мова?
 - A. глікогендепонуючої
 - B. холестеринутворюючої
 - C. кетогенної
 - D. гліколітичної
 - E. екскреторної

7. Лабораторна робота: «Визначення вмісту глюкози в сечі»

Робота 8.1. Поляриметричний метод визначення вмісту глюкози в сечі

Принцип. В молекулі глюкози є асиметричний атом карбону, тому розчини глюкози обертають площину поляризованого променя (праворуч). Кут обертання пропорційний концентрації глюкози в досліджуваній рідині, зокрема в сечі. Визначення проводять в спеціальному приладі - поляриметрі (сахариметрі).

Хід роботи: Після встановлення диску аналізатору на нульовій точці шкали, виймають трубку з приладу, заповнюють її сечею (без пухирців повітря) та знову встановлюють у прилад. При цьому у середині поля зору з'являється темна смуга і для рівноваги освітлення необхідно повернути диск аналізатору за ходом годинникової стрілки на певну величину. Коли таке положення буде знайдене, то за шкалою визначають кут обертання площини поляризованого променя в градусах.

Розрахунок: Концентрація глюкози в сечі (%) = число градусів $\times 2 =$ _____ %

Робота 8.2. Експрес-аналіз (скринінгова оцінка) вмісту глюкози в сечі

Принцип. Для напівкількісного визначення (скринінгової оцінки) вмісту глюкози в крові та сечі використовують спеціальні тест-смужки. Тест-смужки містять чутливі до глюкози реактиви, які змінюють колір в її присутності. Інтенсивність забарвлення тест-смужки прямо пропорційна концентрації глюкози і реєструється або спеціальним приладом – глюкометром (для крові), або візуально - за кольоровою шкалою (для сечі). Експрес-методом можна виявляти глюкозу в сечі у діапазоні концентрацій 0,1-2,0%.

Клініко-діагностичне значення. Метод дозволяє швидко оцінити приблизний вміст глюкози в крові та сечі і може бути легко виконаний в домашніх умовах. Експрес-аналіз дозволяє хворим на цукровий діабет самостійно контролювати вміст глюкози в сечі та крові. Найбільш відомою візуальною тест-системою є «Глюкотест». Також існують тест-системи, які дозволяють поряд з глюкозою виявляти кетонові тіла, білок та інші речовини в сечі.

Хід роботи: Для визначення вмісту глюкози краплю сечі наносять на індикаторну зону тест-смужки «Глюкотест». Через 2 хвилини забарвлення індикатору порівнюють із стандартною кольоровою шкалою, нанесеною на поверхню футляра, де зберігаються тест-смужки.

Результат: _____

Тема 16: «Регуляція та патологія вуглеводного обміну»

1. Актуальність теми: регуляція обміну вуглеводів є складним процесом, що здійснюється за участі ЦНС, печінки, гормонів та метаболітів. Їх дія направлена на підтримку сталого рівня глюкози в крові (3,33-5,55 ммоль/л), який забезпечує нормальний енергетичний обмін в головному мозку та інших тканинах. Порушення регуляції вуглеводного обміну призводить до розвитку цукрового діабету та інших патологічних станів, діагностика яких ґрунтується в першу чергу на аналізі вмісту глюкози в крові та сечі.

2. Загальна мета заняття: засвоїти механізми регуляції рівня глюкози в крові, біохімічні показники вуглеводного обміну в умовах норми, причини та клініко-біохімічну характеристику цукрового діабету та інших порушень обміну глюкози.

3. Конкретні цілі:

- знати нормальний вміст, джерела надходження та напрямки використання глюкози
- трактувати поняття нормо-, гіпо- та гіперглікемії, глюкозурії, ниркового порогу для глюкози
- знати та вміти відтворювати методи визначення глюкози в крові
- знати механізми регуляції рівня глюкози в крові ЦНС, гормонами та метаболітами
- трактувати молекулярні механізми та клініко-біохімічні ознаки цукрового діабету

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю.І.Губський «Біологічна хімія», Київ-Терн., 2000, стор.172-175; 2009, С. 218-222
- 4.2. Я.І.Гонський і співав., «Біохімія людини», Терн., 2002, стор.331-334
- 4.3. Л.М. Вороніна і співав., «Біолог. хімія», Хар., 2000, стоо. 277-281
- 4.4. Т.Т. Березов, Б.Ф.Коровкин «Биолог. химия», 1998, стр.359-362
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А.Ленинджер «Основы биохимии», М.,Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А.М.Горячковский «Справочное пособие по клинической биохимии», Одесса,1994
- 4.8 І.Ф.Міщишен, А.П.Піщак «Біохімічний довідник для медика», Чернівці, 2004, 78С.

5. Основні питання теми:

1. Норма вмісту глюкози в крові, шляхи її надходження та напрямки використання.
2. Біохімічні процеси, що забезпечують сталість рівня глюкози в крові.
3. Роль печінки та ЦНС в регуляції вуглеводного обміну.
4. Гормональна регуляція вуглеводного обміну: дія інсуліну, адреналіну, глюкагону, глюкокортикоїдів, СТГ, АКТГ, тироксину.
5. Методи кількісного визначення глюкози в крові та сечі.
6. порушення обміну вуглеводів: причини і види гіпер- та гіпоглікемії, глюкозурії.
7. Цукровий діабет: визначення, клініко-біохімічні ознаки. Поняття про порушення толерантності до вуглеводів та цукрові криві.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Сучасні методи оцінки обміну вуглеводів, показники тривалої гіперглікемії
2. Клініко-біохімічні аспекти цукрового діабету 1 та 2 типу

8. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Хворий страждає на цукровий діабет, що супроводжується гіперглікемією натще понад 7,2 ммоль/л. Рівень якого білка плазми крові дозволяє ретроспективно (за попередні 4-8 тижнів до обстеження) оцінити рівень глікемії
 - A. Глікозильований гемоглобін
 - B. Альбумін
 - C. Фібріноген
 - D. С-реактивний білок
 - E. Церулоплазмін
2. У жінки 62-х років розвинулася катаракта (помутніння кришталику) на фоні цукрового діабету. Вкажіть, який тип модифікації білків має місце при діабетичній катаракті
 - A. Фосфорилування
 - B. Глікозилювання
 - C. АДФ-рибозилування
 - D. Метилування
 - E. Обмежений протеоліз
3. У сечі хворого виявлено цукор, кетонів тіла. Вміст глюкози в крові 10,1 ммоль/л. Наявність якого захворювання можна припустити?
 - A. аглікогенозу
 - B. ниркової недостатності
 - C. цукрового діабету
 - D. мукополісахаридозу
 - E. глікогенозу
4. У пацієнта К. під час лабораторного обстеження виявлено наявність глюкози в сечі при

нормальній концентрації її в плазмі крові. Порушення якого процесу є найімовірнішою причиною цього стану?

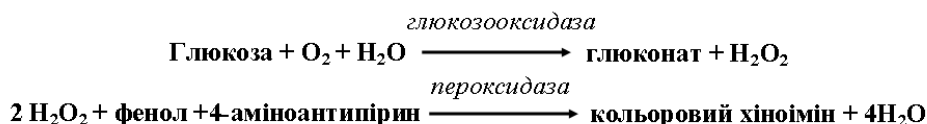
- A. Канальцевої реабсорбції
- B. Секреції інсуліну
- C. Клубочкової фільтрації
- D. Канальцевої секреції
- E. Секреції глюкокортикоїдів

5. Хвора 58 років. Стан важкий, свідомість затьмарена, шкіра суха, очі запалі, ціаноз, запах гнилих яблук з рота. Результати аналізів: глюкоза крові 15,1 ммоль/л, в сечі 3,5 % глюкози. Причиною такого стану є:

- A. Гіперглікемічна кома
- B. Гіпоглікемічна кома
- C. Анафілактичний шок
- D. Уремічна кома
- E. Гіповолемічна кома

8. Лабораторна робота: Визначення вмісту глюкози в крові глюкозооксидазним методом

Принцип. Глюкозооксидазний метод є найбільш точним методом визначення глюкози в крові, оскільки базується на специфічній ензимній реакції: глюкоза в присутності глюкозооксидази окиснюється киснем повітря з утворенням гідроген пероксиду. Другий етап методу є неспецифічним: під дією утвореного H_2O_2 та пероксидази фенол конденсується з 4-аміноантипірином з утворенням забарвленої сполуки (хіноіміну).



Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

Реактиви, послідовність додавання		Пробірка	
		№ 1	№ 2
1	Сироватка здорової людини, мл	0,02	-
2	Сироватка хворої людини, мл	-	0,02
3	Ензимний реактив, мл	2,0	2,0
Інкубація 20 хвилин при кімнатній температурі Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі $l=0,5$ см проти води			
Екстинція (од. опт. густини)		$E_1 =$	$E_2 =$
Вміст глюкози в крові, ммоль/л			

Розрахунок концентрації глюкози в крові проводять за формулою:

$$C = E \text{ проби} \times 33,3 = \text{_____ ммоль/л};$$

де 33,3 – коефіцієнт, отриманий на основі визначення екстинції стандартного розчину глюкози з концентрацією 10 ммоль/л ($E_{ст.} = 0,3$, коефіцієнт: $10/0,3 = 33,3$).

Тема 17: «Ліпіди: визначення, класифікація. Біомембрани. Перекисне окиснення ліпідів, каскад арахідонової кислоти. Травлення ліпідів в ШКТ та всмоктування продуктів гідролізу. Жовчні кислоти. Транспортні форми ліпідів»

1. Актуальність теми: ліпіди – це велика група різноманітних за хімічною природою органічних речовин, нерозчинних у воді і розчинних в неполярних розчинниках (хлороформ, ацетон, етанол та ін.). Біологічні функції різних класів ліпідів визначаються їхньою будовою та фізико-хімічними властивостями. Фосфо- та гліцероліпіди виконують структурну функцію і складають основу клітинних мембран та рецепторів. Біологічні мембрани мають унікальну рідинно-мозаїчну будову (бімолекулярний шар ліпідів, в якому розташовані білки) і

властивості (вибіркову проникність, плинність та ін.). Арахідонова кислота, що вивільняється з фосфоліпідів, використовується для синтезу простагландинів та інших біорегуляторів.

2. Загальна мета заняття: трактувати структуру і біологічне значення ліпідів та їх похідних; засвоїти будову, функції та патологію біологічних мембран. Знати харчове значення ліпідів, етапи та механізм їх травлення у ШКТ, транспортні форми та шляхи надходження в клітини та тканини

3. Конкретні цілі: знати:

- класифікацію, структуру та біологічну роль представників окремих класів ліпідів;
- будову і функції біомембран, види мембранного транспорту;
- механізм ферментативного і неферментативного перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ);
- роль арахідонової кислоти як попередника біологічно активних сполук - ейкозаноїдів
- добову потребу в ліпідах та їх харчове значення та механізм травлення ліпідів у ШКТ;
- роль жовчних кислот в травленні ліпідів та всмоктуванні продуктів їх гідролізу;
- класифікацію транспортних форм ліпідів;
- склад та біологічне значення різних класів ліпопротеїнів.

4. Література:

Основна:

- 4.1. Ю.І.Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль. С. 72-85, 381-385. 389, 396-398, 224-230. 2007, С. 94-113, 258-259, 452-458, 468-470, 478-480, 274-281
- 4.2. Т.Т.Березов, Б.Ф.Коровкін “Биологическая химия”, 1998, М. С.276-284, 199-202. 286-291, 315-316. 297-304, 161-171, 518-521
- 4.3. Л.М.Вороніна та ін. “Біологічна хімія”, 2000, Харків. С.282-297, 161-171, 518-521
- 4.4. Я.І.Гонський та ін. “Біохімія людини”, 2002, Тернопіль. С.213-241, 348-384, 392-393, 357-384
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова:

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М., Мир, 1985, в 3-х томах.
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994.
- 4.8. І. Ф. Мішишен, А. П. Піщак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004.
- 4.9. Ж. Крю “Биохимия”, М., Мир, 1979.
- 4.10. Д. Мецлер «Биохимия», М., Мир, 1980, в 3-х томах

5. Основні питання теми:

1. Визначення та класифікація ліпідів. Структура та функції представників окремих класів ліпідів.
2. Біомембрани: будова, функції, біофізичні властивості (плинність, в'язкість, асиметрія, латеральна дифузія). Види мембранного транспорту.
3. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ): ферментативне та неферментативне. Біологічне та медичне значення продуктів метаболізму арахідонової кислоти
4. Перетравлення ліпідів у шлунково-кишковому тракті: ферменти та особливості гідролізу триацилгліцеролів, фосфоліпідів, стеридів. Роль жовчних кислот в перетравленні ліпідів
5. Ресинтез ліпідів у кишечнику.
6. Транспортні форми ліпідів (ліпопротеїни): класифікація, склад, фізичні властивості, біологічне значення.

6. Питання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біологічне значення тканинних гормонів: простагландинів, лейкотрієнів, тромбоксанів, простациклінів

2. Роль транспортних форм ліпідів у розвитку атеросклерозу

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. Вищі жирні кислоти (ВЖК) необхідні в організмі людини для синтезу ряду біологічно активних речовин. Але деякі з них не синтезуються в організмі і тому повинні бути обов'язковими складовими продуктів харчування. До незамінних ВЖК належить:

- A. олеїнова
- B. стеаринова
- C. ліноленова
- D. пальмітинова
- E. пальмітоолеїнова

2. До складу біомембран входять гліцерофосфоліпіди, які формують ліпідний бішар завдяки тому, що їх молекули є:

- A. гідрофільними
- B. гідрофобними
- C. амфіфільними
- D. циклічними
- E. неполярними

3. Сфінголіпіди – це складні ліпіди, що є естерами багатоатомного спирту сфінгозину та ВЖК. Також в їх складі є залишки холіну і фосфатної кислоти. Сфінголіпіди присутні в організмі людини переважно у складі:

- A. печінки
- B. скелетних м'язів
- C. нервової тканини
- D. сполучної тканини
- E. плазми крові

4. Улюбій клітині організму постійно утворюються активні форми кисню: супероксидний та гідроксильний радикали, пероксид водню. Вони утворюються в результаті:

- A. протонування молекулярного кисню
- B. ступінчастого одноелектронного відновлення молекулярного кисню
- C. розкладу молекули води
- D. синтезу молекули води
- E. реакцій дегідратації

5. Різке зростання утворення активних форм кисню (супероксиданіон радикалу, пероксиду водню, гідроксильного радикалу) спостерігається у нейтрофілах під час фагоцитозу. Крім цього в них за участю ферменту мієлопероксидази утворюється ще одна речовина з високою бактерицидною дією. Такою речовиною є:

- A. радикал насиченої жирної кислоти
- B. гідропероксильний радикал
- C. пероксинітрит
- D. гіпохлоританіон
- E. радикал ненасиченої жирної кислоти

6. Посилення пероксидного окиснення ліпідів та біополімерів є одним із основних механізмів пошкодження структури та функції клітинних мембран і загибелі клітини. Причиною цього є:

- A. посилене утворення вільних радикалів кисню та пригнічення антиоксидантних систем
- B. гіповітаміноз B₁
- C. гіпервітаміноз B₁
- D. гіповітаміноз B₁₂
- E. гіпервітаміноз B₁₂

7. Чоловік 42 років страждає ревматоїдним артритом. До комплексу призначених йому лікувальних препаратів включений аспірин – інгібітор простагландинсинтети. З якої

кислоти утворюються простагландини?

- A. арахідонової
- B. нейрамінової
- C. ліноленової
- D. лінолевої
- E. пропіонової

8. Під час дослідження плазми крові пацієнта через 4 години після прийому ним жирної їжі встановлено, що вона є каламутною. Найбільш ймовірною причиною даного стану є підвищення концентрації в плазмі:

- A. ЛПНЩ
- B. ЛПВЩ
- C. хіломікронів
- D. холестерину
- E. фосфоліпідів

9. Хворий після прийому жирної їжі відчуває нудоту, млявість, з часом з'явилися ознаки стеатореї. Вміст холестерину в крові 9,4 ммоль/л. Причиною такого стану є дефіцит:

- A. жирних кислот
- B. жовчних кислот
- C. триацилгліцеролів
- D. фосфогліцероліпідів
- E. хіломікронів

10. У хворої дитини при аналізі крові встановлено гіперліпопротеїнемію, що передалась по спадковості. Обумовлює це явище генетичний дефект синтезу ферменту:

- A. протеїнази
- B. гемсинтетази
- C. тригліцеридліпази
- D. ліпопротеїнліпази
- E. глікозидази

11. При збільшенні в раціоні жирів виникає гіперліпідемія, що характеризується зростанням в сироватці крові таких транспортних форм ліпідів як:

- A. комплекс жирних кислот із альбумінами
- B. ЛПДНЩ
- C. ЛПНЩ
- D. ЛПВЩ
- E. хіломікрони

12. У хворої на жовчнокам'яну хворобу має місце стеаторея – наявність крапель жиру в калових масах. Причиною порушення гідролізу жирів в кишечнику є дефіцит:

- A. жирних кислот
- B. жовчних кислот
- C. гліцеролу
- D. нейтральних жирів
- E. фосфоліпідів

13. В організмі людини основним місцем депонування триацилгліцеролів (ТАГ) є жирова тканина. Разом з тим їх синтез відбувається в гепатоцитах. У вигляді чого проходить транспорт ТАГ із печінки в жирову тканину?

- A. ЛПДНЩ
- B. хіломікронів
- C. ЛПНЩ
- D. ЛПВЩ
- E. Комплексу з альбуміном

14. У хворого в крові підвищений вміст хіломікронів, особливо після вживання їжі, збагаченої жирами. Виявлено гіперліпопротеїнемію I типу, яка пов'язана з порушенням синтезу:

- A. ліпопротеїнліпази

- В. аденілатциклази
- С. протеїнкази
- Д. фосфоліпази С
- Е. простагландинсинтетази

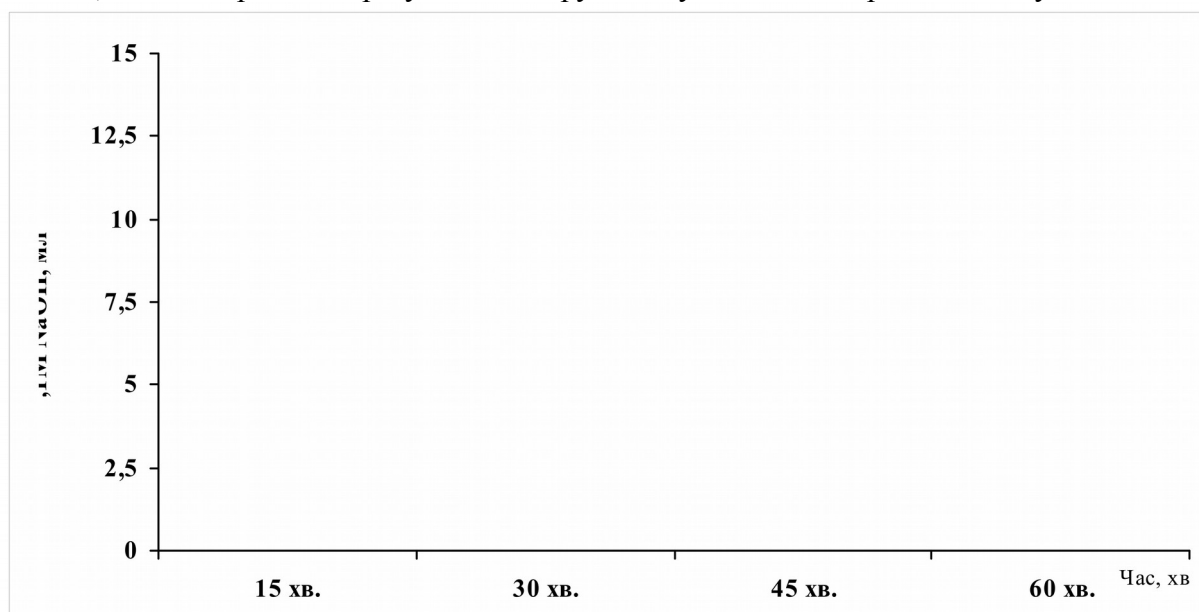
8. Лабораторна робота: Вплив жовчі на активність ліпази

Принцип. Ліпаза підшлункового соку розщеплює жир молока на гліцерол та вищі жирні кислоти. Кількість жирних кислот визначають титриметрично та виражають в мл 0,1М розчину натрій гідроксиду, що пішов на їх нейтралізацію. Вплив жовчі на активність ліпази оцінюють за зміною швидкості гідролізу жирів в присутності ліпази.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1 етап. Проводити в хімічних стаканчиках			
1	Кип'ячене молоко розведене водою (1:1), мл	10	10
2	Витяжка із підшлункової залози, мл	1	1
3	Жовч, краплі	10	-
4	H ₂ O, краплі	-	10
<p>Для 1-го титрування відібрати по 2 мл суміші із стаканчиків у колби (контроль, дослід). Стаканчики з рештою суміші помістити у термостат при 38-40°C. Кожні 15 хвилин із стаканчиків відбирати по 2 мл суміші (піпетками для контролю та дослідів) для наступного титрування. Забор проб провести 3-4 рази.</p>			
2 етап. Титрування. Проводити в колбах.			
(Колби перед кожним наступним забором проб ретельно мити!)			
5	Фенолфталеїн, краплі	1-2	1-2
6	0,1 М розчин NaOH	титрувати до слабо-рожевого забарвлення	
Результати титрування:			
Кількість 0,1 М NaOH в мл, що пішов на нейтралізацію жирних кислот			
1	0 хв (1 проба)		
2	15 хв (2 проба)		
3	30 хв (3 проба)		
4	45 хв (4 проба)		

Скласти графік активності ліпази в присутності жовчі та без неї: на осі абсцис - час у хвилинах, а на осі ординат – результати титрування у відповідні проміжки часу.



Тема 18 «Ліполіз. Окиснення жирних кислот і гліцеролу»

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

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

3. Конкретні цілі:

- трактувати основні шляхи використання жирів в організмі
- знати механізм, ферменти та продукти внутрішньоклітинного ліполізу, роль гормонів в його регуляції
- трактувати роль карнітинової системи транспорту жирних кислот з цитоплазми в мітохондрії
- знати механізм, ферменти та коферменти β -окиснення жирних кислот (насичених і ненасичених) та гліцеролу
- уміти розрахувати енергетичний баланс повного окиснення жирних кислот, гліцеролу та молекули нейтрального жиру

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю. І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с. 190-197; 2009, С. 237-246.
- 4.2. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1998, М., с. 370-378.
- 4.3. Л. М. Вороніна “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с. с. 304-310.
- 4.4. Я. І. Гонський “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, с. 364 –371.
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М. Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А. М. Горячковский ‘Справочное пособие по клинической биохимии’, Одесса, 1994
- 4.8. І. Ф. Міщишен, А. П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004
- 4.9. А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов “Основы патохимии” Санкт-Петербург, 2001

5. Основні питання заняття:

1. Внутрішньоклітинний ліполіз: визначення, локалізація, біологічне значення.
2. Катаболізм триацилгліцеролів: механізм, ферменти, регуляція. Активація гормонзалежного ферменту ліполізу - тригліцеридліпази.
3. Нейрогуморальна регуляція ліполізу: роль адреналіну, глюкагону, інсуліну, соматотропіну.
4. Активація жирних кислот, роль карнітину в транспорті жирних кислот в мітохондрії.
5. β -окиснення жирних кислот: локалізація, послідовність ферментативних реакцій, енергетика окиснення
6. Особливості окиснення ненасичених жирних кислот і гліцеролу та їх енергетичний баланс.
7. Енергетичний баланс повного окиснення молекули нейтрального жиру

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Гормональна регуляція ліполізу

2. Роль інсуліну в регуляції ліполізу

7. **Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:**

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

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

- A. субстратного фосфорилування
- B. регуляції рівня Ca^{2+} в мітохондріях
- C. транспорту жирних кислот у мітохондрії
- D. утилізації молочної кислоти
- E. окисного фосфорилування

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

- A. панкреатичної тригліцеридліпази
- B. тканинної тригліцеридліпази
- C. ліпопротеїнліпази
- D. ацетил-КоА-карбоксилази
- E. фосфоліпази A_2

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

- A. активує внутрішньоклітинний ліполіз
- B. посилює розпад холестерину
- C. активує жирні кислоти
- D. сприяє розпаду глюкози
- E. сприяє окисненню жирних кислот

4. При постійному фізичному навантаженні вміст жиру в жирових депо зменшується. Жир виходить в кров у формі:

- A. вільних жирних кислот і гліцеролу
- B. хіломікронів
- C. ліпопротеїнів
- D. кетонів
- E. глюкози

5. Інактивує внутрішньоклітинну тригліцеридліпазу шляхом дефосфорилування фермент:

- A. протеїнофосфатаза
- B. аденілатциклаза
- C. протеїнкіназа
- D. фосфорилаза
- E. гуанілатциклаза

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

- A. посиленням ліполізу
- B. порушенням травлення
- C. посиленням окисного фосфорилування
- D. порушенням синтезу ліпідів
- E. посиленням розпаду білків

7. Знижує швидкість ліполізу в жировій тканині гормон:

- A. інсулін
- B. адреналін
- C. гідрокортизон
- D. соматотропін
- E. норадреналін

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

- A. підвищення активності тригліцеридліпази адипоцитів
- B. накопичення в цитозолі пальмітоїл-КоА
- C. активація утилізації кетонів тил
- D. активація синтезу аполіпропротеїнів А-1, А-2, А-4.
- E. зниження активності фосфатидилхолін-холестерин-ацилтрансферази крові

8. Лабораторна робота: Визначення суми тригліцеридів та фосфоліпідів

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка	
		№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)
1	Ліпідний екстракт, мл	0,2	-
2	H ₂ O, мл	-	0,2
3	13,9% розчин гідроксиламінхлориду, мл	0,5	0,5
4	3,5 М розчин натрій гідроксиду (NaOH), мл	0,5	0,5
Інкубувати 15 хвилин при кімнатній температурі			
5	12% розчину хлоридної кислоти (HCl), мл	1	1
6	10% розчин FeCl ₃ , мл	0,5	0,5
Фотометрувати на ФЕК при λ=540 нм в кюветі l=0,5 см проти контролю			
Екстинція (од. опт. густини)			-
Вміст суми тригліцеридів та фосфоліпідів, ммоль/л			

Розрахунок вмісту ліпідів проводять за формулою:

$$C = E \text{ проби} \times 5,71 = \text{_____ ммоль/л};$$

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

Тема 19. «Ліпогенез. Синтез жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфогліцероліпідів. Ліпотропні та ліпогенні фактори»

1. Актуальність теми: біосинтез жирних кислот із глюкози з наступним їх використанням для синтезу триацилгліцеролів - це головний шлях акумуляції енергії, оскільки здатність більшості клітин утворювати глікоген є обмеженою. Харчова глюкоза, кількість якої перевищує енергетичні потреби організму, легко перетворюється в жирні кислоти в адипоцитах жирової тканини, гепатоцитах, епітеліальних клітинах молочної залози у період лактації. Триацилгліцероли (тригліцериди, нейтральні жири) накопичуються головним чином в адипоцитах жирової тканини і виконують функцію метаболічного палива. Маса жирів в організмі здорової дорослої людини становить біля 12 кг, що достатньо для підтримання життя при повному голодуванні близько 40 діб. Інтенсивний біосинтез жирів також відбувається в гепатоцитах, кишечнику, молочній залозі під час лактації.

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

2. Загальна ціль: сформулювати уявлення про метаболічні джерела та шляхи синтезу насичених

і ненасичених жирних кислот, триацилгліцеролів і фосфогліцероліпідів у тваринному організмі

3. Конкретні цілі:

- знати метаболічні джерела синтезу жирних кислот, човниковий механізм транспорту ацетил-КоА з мітохондрій в цитозоль, утворення малоніл-КоА та роль в цьому процесі біотину
- знати ферменти, коферменти, механізм та регуляцію біосинтезу насичених жирних кислот, особливості утворення ненасичених жирних кислот
- трактувати метаболічні джерела та механізм синтезу нейтральних жирів і фосфогліцероліпідів
- знати приклади та механізм дії ліпотропних та ліпогенних факторів

4. Література

Основна

- 4.1. Ю. І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с. 209-213; 2009, С. 250-263.
- 4.2. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1998, М., с. 370-378
- 4.3. Л. М. Вороніна “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с. с. 304-310
- 4.4. Я. І. Гонський “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, с. 373-384
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М. Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса 1994
- 4.8. Ф. Міщишен, А. П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004
- 4.9. А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов “Основы патохимии” Санкт-Петербург, 2001

5. Основні питання заняття:

1. Метаболічні джерела синтезу жирних кислот. Цитратний механізм транспорту ацетил-КоА в цитозоль
2. Синтез малоніл-КоА, роль біотину в цьому процесі
3. Біосинтез жирних кислот: ферменти, коферменти, будова ацилтранспортуючого протеїну, механізм. Особливості утворення ненасичених жирних кислот
4. Ліпогенез: механізм утворення активної форми гліцеролу (гліцерол-3-фосфату) в жировій тканині та печінці, синтез фосфатидної кислоти та її біологічне значення
5. Ліпогенез: механізм та регуляція біосинтезу триацилгліцеролів
6. Синтез фосфогліцероліпідів (фосфатидилхоліну, фосфатидилсерину, фосфатидилетаноламіну): роль фосфатидної кислоти, ЦТФ та метіоніну.
7. Ліпотропні та ліпогенні фактори: визначення, представники, механізм дії та медикобіологічне значення

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Біологічне значення поліненасичених жирних кислот та їх синтез в організмі
2. Роль вітамінів в біосинтезі фосфогліцероліпідів

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

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

- A. вітамін С
- B. метіонін
- C. глюкоза
- D. оксалоацетат

Е. цитрат

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

- А. валін
- В. аргінін
- С. лізин
- Д. метіонін
- Е. пролін

3. Лінолева кислота в організмі людини:

- А. синтезується з арахідонової кислоти
- В. синтезується з пальмітинової кислоти
- С. синтезується з ліноленою кислотою
- Д. не синтезується
- Е. синтезується з олеїнової кислоти

4. Активує ліпогенез гормон:

- А. інсулін
- В. адреналін
- С. норадреналін
- Д. паратгормон
- Е. глюкагон

5. Для синтезу нейтральних жирів як безпосередні попередники необхідні:

- А. ацил-КоА ефіри і гліцерол-3-фосфат
- В. жирні кислоти і гліцерол-3-фосфат
- С. ацил-КоА ефіри і гліцерол
- Д. жирні кислоти і гліцерол
- Е. ацил-КоА ефіри і фосфогліцерат

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

- А. холін
- В. холестерин
- С. триацилгліцериди
- Д. жирні кислоти
- Е. рибофлавін

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

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

8. Лабораторна робота: Визначення йодного числа

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№Реактиви, послідовність додавання	Колба (на 500мл)	
	№ 1 (дослід)	№ 2 (контроль)

1	Наважка жиру, грам	0,1	-
2	Етанол, мл	5	5
3	Спиртовий розчину йоду (Сн = 0,1 моль), мл	10	10
4	H ₂ O, мл	до 200 мл	до 200 мл
Інтенсивно перемішати. Інкубувати 5 хвилин при кімнатній температурі			
Титрувати надлишок йоду 0,1 N розчином натрій тіосульфату в присутності крохмалю			
5	Крохмаль, краплі	1-2	1-2
6	0,1 N розчин Na ₂ S ₂ O ₃	Титрувати до повного зникнення синього забарвлення суміші	
Результат (об'єм тіосульфату), мл			

Розрахунок йодного числа (x) ведуть за формулою:

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

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

A – об'єм тіосульфату, що пішов на титрування контролю; B – об'єм тіосульфату, що пішов на титрування досліджуваного жиру; 12,692 – кількість йоду (мг), яка відтитровується 1 мл 0,1 N розчину Na₂S₂O₃; 100 - перерахунок на 100 г жиру; 0,1 - наважка жиру у грамах; 1000 – коефіцієнт перерахунку мг йоду у грами

Фізичні та хімічні константи деяких ліпідів

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

Йодне число досліджуваного жиру: _____

Тема 20. «Метаболізм кетонових тіл. Кетогенні та антикетогенні фактори. Холестерол: будова, обмін, норма вмісту в крові. Регуляція та патологія ліпідного обміну. Сфінголіпідози»

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

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

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

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

2. Загальна ціль: сформувані поняття про особливості метаболізму сфінголіпідів, кетонових тіл та холестеролу, їх біологічну роль, причини та прояви порушень їх обміну

3. Конкретні цілі:

- трактувати шляхи синтезу та розпаду сфінголіпідів в клітинах, причини та прояви генетичних аномалій метаболізму сфінголіпідів
- знати будову та фізіологічну роль кетонових тіл, механізми їх біосинтезу (кетогенез) та утилізації (кетоліз)
- трактувати патологію метаболізму кетонових тіл, знати приклади та механізм дії кетогенних і антикетогенних факторів
- знати будову, біологічне значення, механізм синтезу та шляхи виведення холестеролу;
- знати приклади та клініко-біохімічні ознаки патології обміну ліпідів.

4. Література:

Основна

- 4.1. Ю. І. Губський “Біологічна хімія”, 2000, Київ-Тернопіль, с. 197-200, 213-233; 2009, С. 263-274, 246-286.
- 4.2. Т. Т. Березов, Б. Ф. Коровкин “Биологическая химия” 1998, М., с. 370-378
- 4.3. Л. М. Вороніна “Біологічна хімія”, 2000, Харків, с. 296-320
- 4.4. Я. І. Гонський “Біохімія людини”, Тернопіль, 2002, с. 371 - 373, 381 - 391
- 4.5. Лекції, що читаються на кафедрі

Додаткова

- 4.6. А. Ленинджер “Основы биохимии”, М. Мир, 1985, в 3-х томах
- 4.7. А. М. Горячковский “Справочное пособие по клинической биохимии”, Одесса, 1994
- 4.8. І. Ф. Міщишен, А. П. Пішак “Біохімічний довідник для медика”, Чернівці, 2004.

5. Основні питання заняття:

1. Механізм синтезу та катаболізму сфінголіпідів. Генетичні аномалії метаболізму сфінголіпідів
2. Кетонові (ацетонові) тіла: визначення, структура, біологічне значення. Норма вмісту кетонових тіл в крові.
3. Реакції синтезу (кетогенез) та розпаду (кетоліз) кетонових тіл. Кетогенні і антикетогенні фактори. Патологія метаболізму кетонових тіл: причини та основні клініко-біохімічні прояви (поняття про кетонемію та кетонурую).
4. Холестерин: визначення, структура, біологічне значення. Біосинтез холестерину (утворення мевалонової кислоти, роль ГМГ-КоА-редуктази) та його регуляція. Шляхи виведення холестерину з організму
5. Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну
6. Патологія ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, жовчно-кам’яна хвороба): причини та клініко-біохімічні прояви

6. Завдання для самостійної позааудиторної роботи:

1. Патологія обміну гліколіпідів
2. Роль гормонів жирової тканини - адипокінів в регуляції ліпідного обміну

7. Завдання для закріплення матеріалу та самоконтролю:

Тести для перевірки кінцевого рівня знань з банку даних «Крок-1»

1. У дворічної дитини відставання у психомоторному розвитку, зниження слуху і зору, збільшені печінка й селезінка. Діагностована спадкова хвороба Німана-Піка. Причиною захворювання є генетичний дефект:

- A. сфінгомелінази
- B. глюкозо-6-фосфатази
- C. аміло-1,6-глікозидази
- D. кислій ліпази
- E. ксантиноксидази

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

- A. Тея-Сакса
- B. Вільсона-Коновалова
- C. Шерешевського-Тернера
- D. Німана-Піка
- E. Мак-Аргдлія

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

- A. глюкагоном
- B. адреналіном
- C. тироксином
- D. соматотропіном
- E. інсуліном

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

- A. активація окиснення жирних кислот у печінці
- B. зниження синтезу білків
- C. синтез глікогену в печінці
- D. активація глюконеогенеза з амінокислот
- E. посилення катаболізму пуринових нуклеотидів

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

- A. гальмується окиснення кетонів у тканинах
- B. блокується окиснення ацетил-КоА в ЦТК
- C. порушується їх виведення нирками
- D. активується перетворення ацетил-КоА в жирні кислоти
- E. активується ЦТК

6. Лікаря необхідно оцінити ризик виникнення атеросклерозу у пацієнта. Найбільш інформативними показниками ліпідного обміну в цьому випадку є:

- A. ЛПНЩ та ЛПВЩ
- B. хіломікрони та тригліцериди
- C. загальні ліпіди та тригліцериди
- D. тригліцериди та ЛПДНЩ
- E. фосфоліпіди та жирні кислоти

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

- A. відсутність рецепторів ЛПНЩ у периферійних тканинах
- B. відсутність рецепторів ЛПНЩ у печінці
- C. зниження активності ліпопротеїнліпази
- D. зниження γ -глобулінів у крові
- E. підвищення активності ЛХАТ

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

- A. холестерин
- B. урати
- C. оксалати
- D. хлориди
- E. фосфати

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

- A. гліколіпідів
- B. фосфоліпідів
- C. холестерину
- D. тригліцеридів
- E. вільних жирних кислот

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

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

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

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

12. Хворий страждає на гіпертонію, атеросклеротичне ураження судин. Вживання якого ліпиду йому необхідно знизити в добовому раціоні.

- A. лецитину
- B. олеїнової кислоти
- C. холестерину
- D. моноолеатгліцериду
- E. фосфатиділсерину

13. При обстеженні підлітка, який страждає ксантоматозом, виявлена сімейна гіперхолестеринемія. Концентрація яких ліпопротеїнів значно підвищена в крові при даній патології?

- A ЛПНЩ
- B хіломікронів
- C ЛПДНЩ
- D ЛПВЩ
- E НЕЖК

8. Лабораторна робота: «Визначення вмісту кетонових тіл у сечі. Якісне та кількісне визначення холестеролу»

8.1. Кількісне визначення кетонових тіл у сечі

Принцип. Кетонові тіла реагують з натрій нітропрусидом з утворенням забарвленої сполуки. При нашаруванні аміаку на суміш сечі, що містить кетонові тіла, з ацетатною кислотою та нітропрусидом натрію на межі двох фаз утворюється фіолетове кільце. Емпірично встановлено, що мінімальна концентрація кетонових тіл, при якій фіолетове кільце візуалізується через 3-4 хвилини, становить 146,2 мкмоль/л. В нормі кетонові тіла екскретуються з сечею в кількості 344,3-860,8 ммоль/добу (20-50 мг/добу).

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірки							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Розведення сечі:		1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32	1:64	1:128
1	H ₂ O, мл	-	1	1	1	1	1	1	1
2	Сеча, мл	1	1	Послідовно перенести 1 мл суміші з 2 пробірки в 3-тю, з 3-тої в 4-ту і т. д. З останньої пробірки 1 мл суміші вилити					
3	50% розчин амоній сульфату (для збільшення густини), краплі	8	8	8	8	8	8	8	8
4	10% розчин натрій нітропрусиду, краплі	8	8	8	8	8	8	8	8
5	ацетатна кислота концентрована, краплі	8	8	8	8	8	8	8	8
6	аміак, краплі (обережно нашарувати!)	16	16	16	16	16	16	16	16
Реєстрація наявності кільця									
Розрахунок кількості кетонових тіл в 1 мл сечі		$C_1 = A \cdot 146,2 \text{ мкмоль/л} = \underline{\hspace{2cm}} \text{ мкмоль/л}$ <p>A - розведення сечі в останній пробірці, де реєструється кільце</p>							
Екскреція кетонових тіл за добу, ммоль / добу		$C_1 \cdot 1,5 \text{ (добовий діурез в л)} = \underline{\hspace{2cm}} \text{ ммоль/добу}$							

8.2. Експрес-метод визначення кетонових тіл в сечі

Принцип Для напівкількісного визначення (експрес-аналізу) вмісту кетонових тіл в сечі використовують спеціальні тест-смужки. Тест-смужки містять чутливі до кетонових тіл реактиви, які змінюють колір в їх присутності. Інтенсивність забарвлення тест-смужки прямо пропорційна концентрації кетонових тіл і реєструється візуально - за кольоровою шкалою. Експрес-методом можна виявити кетонові тіла в сечі діапазоні 0,3-0,5 мМ. В клінічних лабораторіях досить часто використовують тест-системи, які дозволяють виявляти кетонові тіла в сечі одночасно з глюкозою. Приклади тест-систем – Уріскан, Урікет, Кетофан, Согмау Uritest та ін. **Клініко-діагностичне значення:** у здорової людини із сечею виділяється настільки мала кількість ацетонових тіл, що практично вона не визначається звичайними методами. Кетонурія (різке збільшення кетонових тіл в сечі) спостерігається в результаті їх посиленого утворення та порушення процесу окиснення. Спостерігається при: цукровому діабеті, голодуванні, кахексії, тиреотоксикозах, акромегалії, інфекційних захворюваннях, інтоксикаціях тощо.

Хід роботи: Для визначення вмісту кетонових тіл краплю сечі наносять на індикаторну зону тест-смужки. Через 2 хвилини забарвлення індикатору порівнюють із стандартною кольоровою шкалою, нанесеною на поверхню футляра, де зберігаються тест-смужки.

8.3. Якісна реакція на холестерол з сульфатною кислотою

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

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

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

нашарувати по стінці пробірки)	
Реєстрація забарвлення	

8.4. Мікрометод кількісного визначення фракцій холестерину в сироватці крові за Станкевичене.

Принцип. Визначення окремих фракцій холестерину основане на реакції їх взаємодії з кольоровим реактивом (3 частини 0,1% розчину ферум хлориду (III) у льодовій ацетатній кислоті і 2 частини концентрованої сульфатної кислоти) за різних температурних умов. Вільний холестерин вступає в реакцію при кімнатній температурі, а ефірнозв'язаний - при 100°C. У нормі загального холестерину в крові міститься 3 - 5 ммоль/л, а вільного - 1,4 - 3,0 ммоль/л. **Клініко-діагностичне значення:** гіперхолестеринемія (збільшення вмісту холестерину в крові) – фактор ризику розвитку коронарного атеросклерозу, ішемічної хвороби серця, інфаркту міокарда. Найвищий рівень холестерину відмічається при генетичних порушеннях обміну ліпопротеїнів – сімейній холестеринемії. Вторинна гіперхолестеринемія має місце при захворюваннях печінки, ураженнях нирок, злоякісних пухлинах підшлункової залози, подагрі, гіпертензивній хворобі, ожирінні, цукровому діабеті.

Хід роботи (алгоритм наведений в таблиці):

№	Реактиви, послідовність додавання	Пробірка
1 етап. Визначення вільного холестерину:		
1	Кольоровий реактив	2 мл
2	Сироватка крові	0,04 мл
Змішати, інкубувати 1 годину при кімнатній температурі.		
Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі 5 мм проти контролю (кольоровий реактив)		
2 етап. Визначення загального холестерину:		
Рідину з кювети, в якій визначали вільний холестерин, вилити у пробірку. Кип'ятити 3 хвилини (100°C). Охолодити. Фотометрувати на ФЕК при $\lambda=540$ нм в кюветі l=0,5 см проти контролю		
Результат 1 вимірювання (вільний холестерин), о. оп. щ.		E ₁ =
Результат 2 вимірювання (загальний холестерин), о. оп. щ.		E ₂ =

Кількість холестерину в мкг у пробі знаходять за калібрувальним графіком:

Вільний холестерин (E₁): _____ мкг; Загальний холестерин(E₂): _____ мкг

Розрахунок вмісту холестерину в сироватці крові в ммоль/л за формулою:

$$X = \frac{a \cdot 100 \cdot 0,0259}{0,04 \cdot 1000} =$$

a – кількість холестерину у мкг (знайдена за калібрувальним графіком);

100 - перерахунок на 100 мл крові; 1000 - перерахунок мкг в мг; 0,0259 - коефіцієнт перерахунку мг % у ммоль/л; 0,04 – об'єм сироватки крові, мл.

Ефірнозв'язаний холестерин визначають як різницею між загальним і вільним холестерином.

Результат:

Вільний холестерин: _____ ммоль/л

Загальний холестерин: _____ ммоль/л

Ефірнозв'язаний холестерин: _____ ммоль/л

Тема 21: Підсумкове заняття «Метаболізм вуглеводів і ліпідів та їх регуляція»

Теоретичні питання

Метаболізм вуглеводів та його регуляція

1. Вуглеводи: визначення, класифікація, будова, біологічне значення
2. Харчове значення вуглеводів (добова потреба, енергетична цінність, харчові джерела). Харчові волокна (норма в раціоні, значення)
3. Травлення вуглеводів: характеристика ферментів-глікозидаз, пристінкове травлення, всмоктування продуктів гідролізу. Недостатність дисахаридаз
4. Анаеробний гліколіз: визначення, локалізація, механізм. Реакції субстратного фосфорилювання та гліколітичної оксидоредукції
5. Регуляція та біологічне значення анаеробного гліколізу. Роль гліколізу в патології (гіпоксія, анемія, канцерогенез)
6. Спиртове бродіння: визначення, локалізація, механізм, подібність та відмінність з гліколізом.
7. Аеробне окиснення глюкози: визначення, локалізація, основні етапи, енергетичний баланс
8. Порівняльна характеристика анаеробного гліколізу та аеробного окиснення глюкози (локалізація, механізм, енергетичний баланс)
9. Пентозофосфатний цикл: визначення, локалізація, основні етапи, біологічне значення. Ензимопатії глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
10. Глюконеогенез: визначення, локалізація, механізм, регуляція та біологічне значення
11. Субстрати глюконеогенезу. Характеристика та біологічне значення глюкозо-лактатного та глюкозо-аланінового циклів
12. Метаболізм та біологічне значення фруктози. Спадкові ензимопатії обміну фруктози
13. Метаболізм та біологічне значення галактози. Спадкові ензимопатії обміну галактози
14. Глікогенез (синтез глікогену): визначення, локалізація, механізм, регуляція та біологічне значення. Аглікогенози
15. Глікогеноліз (розпад глікогену): визначення, локалізація, механізми, біологічне значення. Аденілатциклазний шлях регуляції глікогенолізу. Глікогенози
16. Глікокон'югати: визначення, види, біологічна роль, механізми синтезу та розпаду. Глікозидози (мукополісахаридози)
17. Нейрогуморальна регуляція вуглеводного обміну. Роль печінки в обміні вуглеводів
18. Вміст глюкози в сироватці крові у нормі та при патології. Гіпо- та гіперглікемії, глюкозурії: визначення, види та причини
19. Цукровий діабет: види, причини, клінічна та біохімічна діагностика

Метаболізм ліпідів та його регуляція

20. Ліпіди: визначення, класифікація, будова, біологічне значення окремих класів
21. Біомембрани: будова, біофізичні властивості, функції. Мембранний транспорт
22. Перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ). Каскад арахідонової кислоти. Продукти ПОЛ та їх біомедичне значення
23. Харчове значення ліпідів (добова потреба, енергетична цінність, харчові джерела)
24. Травлення ліпідів: особливості гідролізу триацилгліцеролів, фосфоліпідів, стеридів в шлунково-кишковому тракті, всмоктування його продуктів гідролізу. Жовчні кислоти та їх роль у травленні ліпідів
25. Катаболізм триацилгліцеролів (внутрішньоклітинний ліполіз): локалізація, механізм, біологічне значення, гормональна регуляція
26. β -Окиснення жирних кислот: локалізація, механізм, основні етапи, роль карнітину
27. Розрахунок енергетичного балансу повного окиснення насичених, ненасичених жирних кислот та триацилгліцеролів (нейтральних жирів)
28. Окиснення гліцеролу в аеробних умовах: локалізація, механізм, енергетичний баланс
29. Біосинтез жирних кислот: локалізація, механізм, основні етапи, роль біотину. Характеристика синтази жирних кислот
30. Особливості синтезу та окиснення ненасичених жирних кислот. Есенціальні жирні кислоти та їх біологічне значення

31. Ліпогенез - біосинтез триацилгліцеролів (нейтральних жирів): локалізація, джерела, основні етапи, регуляція, біологічне значення
32. Біосинтез гліцерофосфоліпідів (фосфогліцеридів): локалізація, механізм, регуляція, біологічне значення. Ліпотропні та ліпогенні фактори
33. Біосинтез та розпад сфінголіпідів (сфінгомієлінів, гліколіпідів): локалізація, механізм, біологічне значення. Сфінголіпідози
34. Кетоніві (ацетоніві) тіла: будова, біологічне значення, норма вмісту в крові. Кетонемія та кетонурія
35. Кетогенез та кетоліз: визначення, локалізація, механізми. Кетогенні та антикетогенні фактори
36. Холестерол: будова, біологічне значення, норма вмісту в крові. Гіперхолестеролемія та її наслідки
37. Біосинтез холестеролу: локалізація, основні етапи та регуляція. Шляхи виведення холестеролу
38. Транспортні форми ліпідів: будова, хімічний склад та значення окремих класів. Атерогенні та антиатерогенні ліпопротеїни
39. Нейрогуморальна регуляція ліпідного обміну. Роль печінки в обміні ліпідів
40. Патологія ліпідного обміну (атеросклероз, ожиріння, жовчнокам'яна хвороба)