

## Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты

[Электронный ресурс] : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. -

<http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970435618.html>

Авторы А.Е. Губарева

Издательство ГЭОТАР-Медиа

Год издания 2016

Прототип Электронное издание на основе: Биологическая химия.

Ситуационные задачи и тесты : учеб. пособие / А. Е. Губарева [и др.] ; под ред. А. Е. Губаревой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 528 с. - ISBN 978-5-9704-3561-8.

### Оглавление

Аннотация .....	2
ОТ АВТОРОВ .....	3
УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ .....	5
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	6
Часть I. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ .....	10
Раздел 1. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ АМИНОКИСЛОТ, ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ .....	10
Раздел 2. ЭНЗИМОЛОГИЯ .....	32
Раздел 3. МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ .....	66
Раздел 4. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН .....	96
Раздел 5. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН .....	109
Раздел 6. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ .....	129
Раздел 7. БИОХИМИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА .....	164
Раздел 8. ОБМЕН ЛИПИДОВ .....	178
Раздел 9. ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ .....	219
Раздел 10. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ .....	246
Раздел 11. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ .....	256
Раздел 12. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕЧЕНИ .....	297
Раздел 13. МЕТАБОЛИЗМ ГЕМА И ОБМЕН ЖЕЛЕЗА .....	303
Раздел 14. БИОХИМИЯ КРОВИ .....	311
Часть II. ТЕСТЫ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ	
Раздел 1. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ АМИНОКИСЛОТ, ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ .....	325
Раздел 2. ЭНЗИМОЛОГИЯ .....	347
Раздел 3. МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ .....	394
Раздел 4. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН .....	409

Раздел 5. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН .....	420
Раздел 6. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ .....	433
Раздел 7. ЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА .....	463
Раздел 8. ОБМЕН ЛИПИДОВ.....	471
Раздел 9. ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ .....	501
Раздел 10. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ .....	544
Раздел 11. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ.....	554
Раздел 12. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕЧЕНИ.....	581
Раздел 13. МЕТАБОЛИЗМ ГЕМА И ОБМЕН ЖЕЛЕЗА.....	590
Раздел 14. БИОХИМИЯ КРОВИ .....	608
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ.....	625
Дополнительные иллюстрации .....	658

## Аннотация

В учебном пособии представлено около 1000 ситуационных задач и 500 тестов по основным разделам дисциплины "Биологическая химия", разработанных авторским коллективом сотрудников кафедры биологической химии ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова" Минздрава России. Ситуационные задачи моделируют элементы клинических и физиологических ситуаций в организме человека и позволяют развивать профессиональное мышление у будущих работников медицинских специальностей. Учебное пособие предназначено для обучения, контроля и самоконтроля знаний и может быть использовано в учебном процессе студентами, аспирантами и преподавателями медико-биологических и медицинских специальностей. Гриф Министрство образования и науки РФ

Рекомендовано ГБОУ ВПО "Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова" Минздрава России в качестве учебного пособия для студентов образовательных учреждений высшего профессионального образования, обучающихся по направлению подготовки 31.05.01 (060101) "Лечебное дело" по дисциплине "Биологическая химия"

Регистрационный номер рецензии 274 от 29 апреля 2015 года ФГАУ "Федеральный институт развития образования"

## ОТ АВТОРОВ

Настоящий сборник «Ситуационные задачи и тесты по биологической химии», а также учебники «Биохимия» и «Биологическая химия» под редакцией чл.-кор. РАН, проф. С.Е. Северина (2008, 2013) представляют комплекс учебной литературы, позволяющий студентам медицинских вузов не только получить современную информацию по дисциплине «Биологическая химия», но и перейти к активному усвоению материала, так как студенты, решая предлагаемые задачи, выполняют элементы будущей профессиональной деятельности. Сборник состоит из двух частей: часть I - ситуационные задачи и часть II - тесты, которые могут быть использованы для компьютерного тестирования. И задачи, и тесты содержат сведения по всем разделам дисциплины, их расположение соответствует порядку изложения материала в указанных выше учебниках. По содержанию сборник соответствует программе по биологической химии, утвержденной Министерством здравоохранения РФ. Использование представленной информации позволит обучающимся и преподавателям проверять усвоение материала через применение знаний для решения ситуационных задач и контролировать базовые знания дисциплины с помощью компьютерного тестирования. Решение ситуационных задач, моделирующих процессы, происходящие в организме человека в норме, в различных физиологических состояниях и при некоторых патологических процессах, позволяет понять их молекулярные механизмы, что составляет основу клинического мышления современного врача и других представителей медицинских специальностей и формирует профессиональные компетенции. Предлагаемый сборник - результат многолетней методической работы коллектива авторов - сотрудников кафедры биологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, которые участвовали в создании упомянутых учебников по биологической химии. В этот сборник, кроме задач преподавателей, вошли и лучшие задачи студентов, составленные под руководством преподавателей, работающих по специальной обучающей программе для одаренных студентов «Творческая личность».

В части I сборника представлены задачи, имеющие специальное обозначение:

\* - интегральные задачи, в которых рассматривается материал не только данного раздела, но и последующих; они могут быть использованы для промежуточного и итогового контроля знаний;

\*\* - задачи, составленные с участием студентов;

\*\*\* - задачи с ответами, составленные с участием студентов и содержащие дополнительную информацию, иллюстрирующие роль биологической химии в современной медицине.

В часть II вошли тестовые задания, составленные по формам, рекомендованным для внедрения в медицинское и медико-биологическое образование:

- выбор правильного ответа;

- выбор правильных ответов;

- установление соответствия.

Предлагаемый сборник может быть рекомендован преподавателям для организации:

- обучения в аудиторном и внеаудиторном вариантах;

- промежуточного и итогового контроля знаний путем решения ситуационных задач;

- обучения слушателей курсов повышения квалификации эффективным методам преподавания и контроля знаний студентов;

- создания контролирующих компьютерных программ как для текущего, так и для промежуточного контроля знаний.

Студенты могут использовать эти задания при подготовке к занятиям, экзаменам, работе в режиме самоконтроля, подготовке к тестовой форме экзамена.

Данный сборник предназначен студентам, аспирантам, преподавателям медицинских и фармацевтических вузов, специалистам в области медицины.

Коллектив авторов благодарит зав. кафедрой биологической химии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова чл.-кор. РАН, проф. С.Е. Северина за постоянное внимание и поддержку работы преподавателей кафедры в процессе создания настоящего сборника.

При ответах на вопросы задач во многих случаях дана ссылка на схемы и рисунки, имеющиеся в учебниках:

- учебник 1 - «Биохимия» под редакцией чл.-кор. РАН, проф. С.Е. Северина (2008, 5-е изд., испр. и доп.);
- учебник 2 - «Биологическая химия» под редакцией чл.-кор. РАН, проф. С.Е. Северина (2013, 2-е изд., испр. и доп.).

## УЧАСТНИКИ ИЗДАНИЯ

### Редакторы

*Губарева Александра Евгеньевна* - канд. мед. наук, доцент, руководитель программы «Творческая личность»

*Голенченко Вера Александровна* - канд. биол. наук, доцент, отв. исполнитель программы «Творческая личность» *Титова Татьяна Алексеевна* - канд. биол. наук, доцент

*Силаева Светлана Алексеевна* - д-р биол. наук, профессор

### Авторы

*Алейникова Татьяна Леонидовна* - канд. биол. наук, доцент

*Андрианова Людмила Евгеньевна* - канд. биол. наук, доцент

*Волкова Наталья Петровна* - канд. мед. наук, доцент

*Воробьева Светлана Анатольевна* - канд. биол. наук, доцент

*Воспельникова Наталья Дмитриевна* - канд. биол. наук, доцент

*Голенченко Вера Александровна* - канд. биол. наук, доцент

*Губарева Александра Евгеньевна* - канд. мед. наук, доцент

*Корлякова Ольга Вениаминовна* - канд. биол. наук, доцент

*Лесничук Светлана Анатольевна* - канд. биол. наук, доцент

*Лихачева Нина Викторовна* - канд. биол. наук, доцент

*Обельчук Любовь Иосифовна* - канд. биол. наук, доцент

*Силаева Светлана Алексеевна* - д-р биол. наук, профессор

*Титова Татьяна Алексеевна* - канд. биол. наук, доцент

*Черникова Наталия Викторовна* - канд. техн. наук, доцент

Большинство задач с ответами (\*\*\*) в различных разделах составлены студентами под руководством А.Е. Губаревой и В.А. Голенченко.

Студенты, работавшие в программе «Творческая личность», чьи наиболее интересные задачи включены в данный сборник:

Арутюнян Р., Агеенко Т., Араповская Е., Афанасьева Е., Базажина А., Бахарев Е., Бебчук Г., Бехилева О., Болтикова А., Борискина Л., Брежнева О., Бунина А., Васина М., Бойко В., Вилесов В., Волдаховский Ю., Гадалева С., Георгиеш Т., Герасимова Е., Гусаков К., Данилов С., Доронина А., Егорова Д., Иванова М., Калаева Н., Колосова М., Королев П., Костюкович А., Кубанова Ф., Лебедева А., Лобанова Е., Магомедова М., Мамедова П., Митрошина К., Мнацакян М., Мовсесян Г., Муминова К., Нестерева Е., Нога В., Нуралиева Н., Пашков А., Райхман А., Рудоманова В., Ряшин Н., Россельс А., Семенова Е., Сизова Е., Стороженко И., Сучкова Т., Тарарыкова А., Фисенко Н., Фоломина Т., Харламова Т., Хапаева М., Царенко А., Чепелева Т., Шилин А., Шкондин А., Шухардин М., Щербатюк Р.

## **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

♣ - торговое название лекарственного средства

® - лекарственное средство не зарегистрировано в Российской Федерации

2,3-БФГ - 2,3-бисфосфоглицерат  
АД - артериальное давление  
АДГ - антидиуретический гормон  
АКТГ - адренотропный гормон  
АЛТ - аланинаминотрансфераза  
АПФ - ангиотензин-превращающий фермент  
АСТ - аспартатаминотрансфераза  
АХЭ - ацетилхолинэстераза  
БАД - биологически активная добавка  
ВИЧ - вирус иммунодефицита человека  
ГАМК -  $\gamma$ -аминомасляная кислота  
ГИП - гастринингибирующий пептид  
ГК - гиалуроновая кислота  
ГМГ-КоА - 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А  
ГПП - глюкагоноподобный пептид  
ГТФ - гуанозинтрифосфат  
ДАФ - дигидроксиацетонфосфат  
дНТФ - дезоксирибонуклеозидтрифосфат  
дУМФ - дезоксиуридинмонофосфат  
ДФФ - диизопропилфторфосфат  
ЖКТ - желудочно-кишечный тракт  
ИАП - ингибитор активатора плазминогена  
ИМТ - индекс массы тела  
ИМФ - инозинмонофосфат  
ИЭТ - изоэлектрические точки  
КК - креатинкиназа

$K_M$  - константа Михаэлиса

ЛДГ - лактатдегидрогеназа

ЛПВП - липопротеины высокой плотности

ЛП-липаза - липопротеинлипаза

ЛПНП - липопротеины низкой плотности

ЛПОНП - липопротеины очень низкой плотности

ЛППП - липопротеины промежуточной плотности

МАО - моноаминоксидаза

МАП-киназа - митогенактивируемая протеинкиназа

МСО - микросомальная система окисления

НМФ - нуклеозидмонофосфат

НДФ - нуклеозиддифосфат

ОМФ - оксиметилфурфурол

ОПК - общий путь катаболизма

ПАБК - парааминобензойная кислота

ПДК - пируватдегидрогеназный комплекс

ПДРФ - полиморфизм длины рестрикционных фрагментов

ПМК - пролабирование митрального клапана

ПНФ - предсердный натрийуретический фактор (пептид)

ПОЛ - перекисное окисление липидов

ПСА - протеин, стимулирующий ацилирование

ПТГ - паратиреоидный гормон, паратгормон

ПХФ - пентахлорфенол

ПЦР - полимеразная цепная реакция

РА - ревматоидный артрит

РЭС - ретикулоэндотелиальная система



РЭФР - рецептор эпидермального фактора роста  
СКА - серповидно-клеточная анемия  
СОЭ - скорость оседания эритроцитов  
СПИД - синдром приобретенного иммунодефицита  
СТГ - соматотропный гормон  
ТАГ - триацилглицеролы  
ТАП - тканевый активатор плазминогена  
ТДФ - тиаминдифосфат  
ТТГ - тиреотропный гормон  
УМФ - уридинмонофосфат  
УТФ - уридинтрифосфат  
УФ - ультрафиолетовый  
УФО - ультрафиолетовое облучение  
ФАФС - фосфоаденозинфосфосульфат  
ФИФ - фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат  
ФНО - фактор некроза опухолей  
ФОС - фосфорорганические соединения  
ФРДФ - фосфорибозилдифосфат  
ХЦК - холецистокинин  
ЦОГ - циклооксигеназа  
ЦПЭ - цепь переноса электронов  
ЦТК - цикл трикарбоновых кислот  
ЭПР - эндоплазматический ретикулум  
ЭФР - эпидермальный фактор роста  
Hb - гемоглобин(ы)  
HbF - фетальный гемоглобин

HbA - гемоглобин А

HbS - гемоглобин, образующийся у больных серповидно-клеточной анемией

Ig - иммуноглобулин(ы)

MELAS (синдром, англ. Mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes) - митохондриальная энцефаломиопатия, лактат-ацидоз, инсультоподобные эпизоды

NGF - нейротрофический фактор

PG - простагландины

t° - температура

V<sub>м</sub> - максимальная скорость реакции

γ-ГТ - γ-глутамилтранспептидаза

## **Часть I. СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

### **Раздел 1. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ АМИНОКИСЛОТ, ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ БЕЛКОВ. ОСНОВЫ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ БЕЛКОВ**

1. На рис. 1.1 представлена схема белка, состоящего из одной полипептидной цепи и имеющего активный центр, а также структуры четырех лигандов.

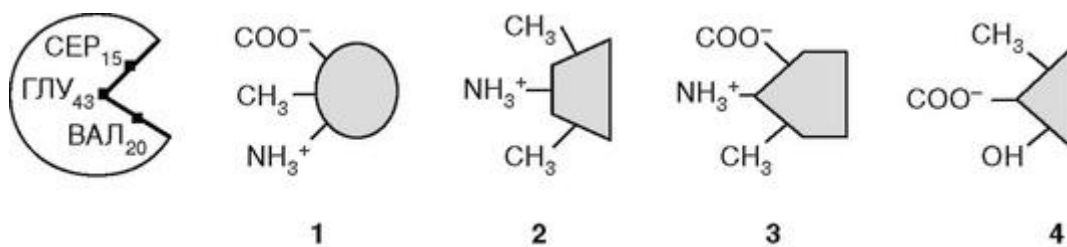


Рис. 1.1. Схема строения белка и лигандов

Выберите из четырех представленных лигандов один, который с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с активным центром белка. Для этого:

- напишите формулы аминокислот, входящих в состав активного центра;
- объясните, чем обусловлена специфичность связывания белка с лигандом;
- укажите, какие связи возникают между выбранным вами лигандом и активным центром;
- дайте определение активного центра белка и объясните, на каком уровне структурной организации он формируется; укажите, какую роль играет активный центр в функционировании белка;
- объясните значение первичной структуры белка в формировании активного центра и приведите примеры влияния изменения первичной структуры белков на их активность.

2. На рис 1.2 представлено схематическое изображение белка и структуры различных лигандов.

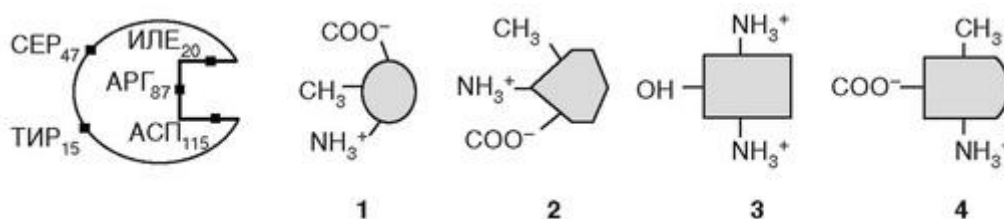


Рис. 1.2. Схема строения белка и лигандов

Выберите из четырех представленных лигандов один, который с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с активным центром белка. Для этого:

- а) напишите формулы аминокислот, входящих в состав активного центра, дайте определение понятия «активный центр белка» и укажите его роль в функционировании белков;
- б) объясните, какой принцип лежит в основе специфического взаимодействия белка и лиганда;
- в) объясните, какие связи возникают между выбранным вами лигандом и активным центром;
- г) объясните, что такое «конформационная лабильность» белков и какую роль она играет в функционировании белков.
3. На рис. 1.3 дана схема строения фермента, имеющего активный и регуляторный центры.

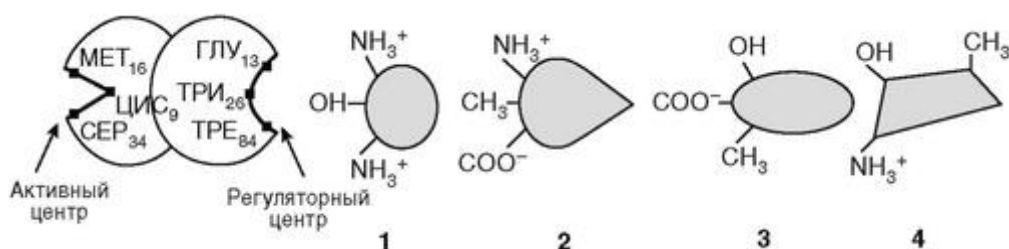


Рис. 1.3. Схема строения фермента и лигандов

Выберите из представленных лигандов один, который с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с регуляторным центром белка, и объясните роль олигомерных белков в функционировании клеток. Для этого:

- а) объясните, что такое олигомерные белки и какую роль играют активный и аллостерический центры белка в их функционировании;
- б) напишите формулы аминокислот, входящих в состав регуляторного центра;
- в) объясните, чем обусловлена специфичность связывания белка с лигандом;
- г) укажите типы связей, возникающие между лигандом и регуляторным центром;
- д) объясните, почему при взаимодействии с лигандом-регулятором изменяется активность белка, назовите этот вид регуляции.

4. На рис. 1.4 схематически изображены четыре протомера, из которых один содержит активный центр, три других являются вариантами регуляторных протомеров.

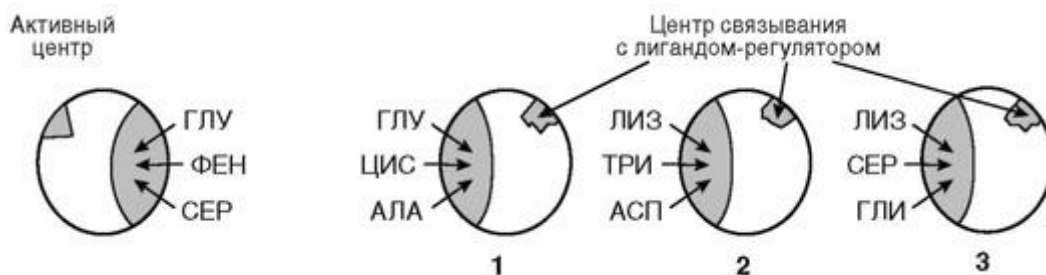


Рис. 1.4. Каталитический и регуляторные протомеры

Определите, какой из представленных регуляторных протомеров может объединиться с каталитическим протомером, и объясните, что лежит в основе взаимодействия протомеров. Для этого:

- дайте определение понятиям «четвертичная структура белка», «протомер», «олигомерный белок»;
- объясните, чем обусловлено взаимное узнавание протомеров;
- напишите структуры аминокислот и назовите типы связей, возникающие между протомерами;
- объясните, почему при взаимодействии лиганда-регулятора с регуляторной субъединицей происходит изменение функциональной активности белка.

5. При некоторых заболеваниях у больных повышается температура тела, рассматриваемая врачами как защитная реакция организма, повышающая его сопротивляемость патогенным бактериям или вирусам. Однако высокие температуры губительны для организма. Объясните, почему при температуре выше 40 °С возникает угроза для жизни человека. При ответе:

- опишите строение глобулярных белков, уровни их структурной организации; укажите связи, удерживающие эти структуры в нативной конформации;
- укажите причину разрыва этих связей при повышении температуры и опишите структурные и функциональные изменения белков в этих условиях; назовите этот процесс и укажите структуру белка, остающуюся неизменной после воздействия высокой температуры;

в) назовите белки, помогающие сохранить нативную конформацию белкам клеток, и опишите особенности их строения и функций.

\*6. Желудочный сок содержит большое количество соляной кислоты, одна из функций которой - денатурация поступающих с пищей белков. Какое значение имеет денатурация пищевых и бактериальных белков в желудке для их переваривания и защиты организма от патогенных микроорганизмов, поступающих с пищей и водой? При ответе:

а) представьте схемы строения всех уровней структурной организации белков и дайте определение термину «нативный белок»;

б) укажите связи, которые разрывают протеолитические ферменты в процессе переваривания белков, и их доступность в структуре нативных белков для гидролитического расщепления;

в) объясните влияние низкого значения рН (1,5) желудочного сока на конформацию белков, поступающих с пищей, эффективность их переваривания и гибель микроорганизмов в желудке.

7. Для увеличения сроков хранения некоторых продуктов в пищевой промышленности используют способ их обработки методом пастеризации. Для этого продукты нагревают до 63-98 °С и выдерживают при этой температуре от нескольких секунд до 30-40 мин. В результате такой обработки погибают вегетативные формы микроорганизмов и процессы порчи продуктов замедляются. Почему это происходит? При ответе:

а) назовите явление, лежащее в основе данной технологии;

б) опишите этапы формирования конформации нативных белков (в том числе и микроорганизмов), укажите связи, участвующие в их стабилизации;

в) опишите изменения, происходящие в структуре белков при пастеризации, и причины потери ими функциональной активности.

8. При употреблении большого количества сырого яичного белка у людей может развиваться гиповитаминоз одного из водорастворимых витаминов - биотина, который проявляется специфическим дерматитом. Обнаружено, что в сырых яйцах содержится гликопротеин - авидин, который в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), взаимодействуя с биотином, образует нерастворимый комплекс, препятствующий всасыванию биотина. У людей,

питающихся вареными яйцами, эта болезнь не развивается. Почему термическая обработка яиц препятствует развитию гиповитаминоза биотина? При ответе:

- а) опишите уровни структурной организации белков и участок, взаимодействующий с лигандом;
- б) объясните специфичность взаимодействия авидина с биотином и назовите принцип, лежащий в основе связывания белка с лигандом;
- в) опишите изменения, происходящие с авидином в процессе варки яиц, и назовите причины нарушения взаимодействия белка с лигандом.

\*9. В реанимационное отделение больницы поступил пациент без сознания. Анализ крови показал повышенную концентрацию глюкозы и кетоновых тел, сниженную концентрацию инсулина, а также изменение рН в кислую сторону - до 7,10 (при норме 7,36-7,40). Улучшение состояния пациента наблюдалось только после введения щелочного раствора и нормализации рН крови с последующим введением инсулина. Почему введение инсулина до восстановления рН крови не приводит к выходу пациента из комы? При ответе необходимо учитывать, что белковый гормон инсулин оказывает свое действие на клетки-мишени, взаимодействуя с поверхностными специфическими белками-рецепторами, и снижает концентрацию глюкозы в крови. При ответе:

- а) опишите строение белков, формирование их конформации и объясните понятие «конформационная лабильность белков»;
- б) назовите факторы, влияющие на нативную конформацию белков;
- в) объясните влияние рН на пространственную структуру и функцию белков, предположите механизм снижения действия инсулина на клетки при изменении рН среды.

10. В хирургической практике для расслабления скелетных мышц при интубации и эндоскопических процедурах применяют лекарственный препарат суксаметония йодид (дитилин<sup>®</sup>). На чем основан механизм действия этого препарата? При ответе:

- а) объясните, как проводится нервный импульс через нервно-мышечный синапс;

- б) укажите нейромедиатор в данном типе синапсов и типы рецепторов, с которыми он взаимодействует;
- в) назовите участок белка, отвечающий за специфическое взаимодействие с лигандом, и уровни структурной организации, на которых он формируется; опишите принцип, лежащий в основе взаимодействия белка с лигандом;
- г) опишите особенности строения белков, позволяющих им взаимодействовать не с одним, а с группой лигандов, имеющих похожие функциональные группы;
- д) сравните структуру суксаметония йодида (дитилина<sup>Δ</sup>) со структурой нейромедиатора и объясните механизм его действия.

11. Взаимодействие нейромедиатора ацетилхолина с М-холинорецепторами вызывает сокращение гладких мышц внутренних органов - кишечника, желудка, желчного и мочевого пузырей, бронхов, а также сужение зрачков. Кроме того, М-холинорецепторы имеются в центральной нервной системе. Атропин - лекарственный препарат, используемый в клинической практике для снятия спазмов гладких мышц и относящийся к группе спазмолитиков. Каков механизм действия данного препарата? При ответе:

- а) объясните, как проводится нервный импульс через синапс, и назовите белки, играющие в этом ключевую роль;
- б) сравнивая структуру нейромедиатора и лекарства, найдите сходные функциональные группы;
- в) предположите механизм действия атропина как препарата, снимающего спазмы гладких мышц;
- г) объясните, почему передозировка атропина может вызвать двигательное и психическое возбуждение.

\*\*12. Пациенты гематологических клиник со сниженным иммунитетом особенно подвержены инфекционным заболеваниям. Поэтому в таких клиниках исключительно высокие требования к асептике: помещения подвергаются частой УФ-лучевой обработке, медицинские инструменты и одежду автоклавируют (обработка высокой температурой), помещения убирают с использованием детергентов (амфифильные вещества, содержащие гидрофобные углеводородные радикалы и гидрофильные



функциональные группы). Объясните, почему эти действия оказывают асептический эффект. Для этого:

- а) укажите механизм денатурирующего действия УФ-лучей, высокой температуры, детергентов;
- б) опишите, какие нарушения в структуре белков происходят при таких воздействиях;
- в) объясните, почему нарушения в нативных структурах белков приводят к потере ими функций.

### СТРОЕНИЕ И ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНИРОВАНИЯ ОЛИГОМЕРНЫХ БЕЛКОВ

13. Студент одной из африканских стран обратился в больницу с жалобами на одышку, головокружение, учащенное сердцебиение и боли в конечностях. В мазке крови были обнаружены эритроциты, имеющие форму серпа. Назовите наследственное заболевание, которым страдает данный студент, и причину развития его симптомов. При ответе:

- а) опишите форму нормальных эритроцитов и их физиологическую роль;
- б) назовите основной белок эритроцитов и дайте характеристику его строения (пространственных структур и активного центра), укажите связь структуры и функции;
- в) объясните причины и следствия нарушения структуры и функции данного белка.

14. Мутации в гене  $\beta$ -цепи гемоглобина А (HbA), которые приводят к замене гидрофобной аминокислоты на гидрофильную, вызывают наследственную анемию. Почему замена всего одной аминокислоты в активном центре гемоглобина приводит к развитию тяжелого заболевания? Для ответа:

- а) опишите строение HbA;
- б) нарисуйте схематично строение одного из активных центров этого белка и объясните его функционирование;
- в) объясните значение гидрофобных остатков аминокислот, формирующих активные центры HbA, и возникновение наследственной анемии при таких типах замены.

15. Аэробное окисление источников энергии требует адекватной доставки кислорода. Для тканей одинаково губительны его избыток (кислород - сильный окислитель, может повреждать структуры клеток) и недостаток (снижение выработки энергии и, как следствие, повреждение клеточных структур). Потребность в кислороде зависит от многих параметров, в частности от функционального состояния человека (сон, бодрствование, работа, интенсивная физическая работа). Каким образом регулируется количество кислорода, поставляемое в ткани в точном соответствии с их потребностями? При ответе:

- а) назовите белок, обеспечивающий транспорт кислорода в ткани, опишите особенности его строения, изобразите схему строения его активного центра;
- б) укажите продукты метаболизма, влияющие на сродство транспортного белка к кислороду, объясните снижение сродства этого белка к кислороду при интенсивной мышечной работе и биологическое значение этого явления;
- в) нарисуйте схему, отражающую связь между метаболической активностью тканей и количеством доставляемого в них кислорода, объясните термин «эффект Бора».

16. Было установлено, что при длительном хранении консервированной крови без добавления консервантов сродство находящегося в эритроцитах гемоглобина (Hb) к кислороду значительно повышалось. При этом концентрация промежуточного продукта катаболизма глюкозы 2,3-бисфосфоглицерата (2,3-БФГ) уменьшалась с 8 до 0,5 ммоль/л. Можно ли переливать такую кровь больным после потери крови или больным с анемией, если концентрация 2,3-БФГ восстанавливается в эритроцитах не ранее чем через 3 сут? При ответе:

- а) напишите формулу 2,3-БФГ и определите заряд этой молекулы при нормальном рН крови;
- б) опишите строение участка Hb, где идет присоединение 2,3-БФГ, назовите форму Hb, к которой присоединяется этот лиганд, и связи, возникающие между белком и 2,3-БФГ;
- в) объясните роль этого лиганда в функционировании Hb;
- г) объясните, почему концентрация 2,3-БФГ в эритроцитах не увеличивается после его добавления перед переливанием.

17. У некоторых людей в результате наследственной патологии в эритроцитах снижена концентрация 2,3-БФГ. Как при этом заболевании изменяется сродство Hb к кислороду и каковы последствия этого явления? При ответе:

- а) напишите формулу 2,3-БФГ и подсчитайте его суммарный заряд;
- б) опишите участок связывания этого лиганда с HbA; укажите связи, возникающие между белком и 2,3-БФГ, и принцип, лежащий в основе их взаимодействия;
- в) укажите форму Hb, с которой связывается 2,3-БФГ, опишите конформационные и функциональные изменения, происходящие с Hb при взаимодействии с 2,3-БФГ;
- г) объясните влияние снижения концентрации 2,3-БФГ на сродство Hb к кислороду и последствия этого изменения.

18. У альпиниста при восхождении на высоту 3500 м проявились признаки гипоксии: головная боль, учащение дыхания, тошнота, усиление сердцебиения. Через два дня отдыха в лагере на той же высоте состояние значительно улучшилось. Известно, что адаптация к гипоксии происходит за счет изменения концентрации 2,3-БФГ. Объясните, как изменяется в этих условиях его концентрация в эритроцитах и как этот лиганд влияет на поступление кислорода в ткани при сниженном парциальном давлении кислорода в атмосфере. При ответе:

- а) назовите белок крови, доставляющий кислород в ткани, и опишите особенности его строения;
- б) напишите формулу 2,3-БФГ и подсчитайте его суммарный заряд;
- в) опишите участок белка, к которому присоединяется 2,3-БФГ, механизм их взаимодействия; объясните возникающие при этом изменения сродства белка к кислороду и назовите механизм регуляции;
- г) объясните молекулярные механизмы адаптации организма альпинистов к условиям высокогорья.

19. Курильщик, выкуривая одну сигарету, пропускает через свои легкие 20 л дыма, содержащего опасные для здоровья вещества, в том числе и угарный газ. Известно, что монооксид углерода (CO) взаимодействует с Hb. Как

влияет угарный газ на функционирование НЬ и его способность доставлять кислород тканям? При ответе:

- а) опишите строение НЬ и его активного центра;
- б) укажите, в каком участке НЬ идет присоединение СО и с каким лигандом он конкурирует;
- в) объясните, какую роль играет радикал гистидина E7 в функционировании НЬ и почему длительное пребывание человека в задымленном помещении вызывает вялость, сонливость и сниженную работоспособность.

20. В организме плода синтезируется фетальный НЬ (HbF), который с 6 мес внутриутробной жизни становится основным белком эритроцитов. В эритроцитах взрослого человека преобладает HbA, который замещает HbF после рождения ребенка. Четвертичная структура HbF представлена двумя  $\alpha$ - и двумя  $\gamma$ -субъединицами. В отличие от HbA, HbF имеет большее сродство к кислороду. Какие структурные особенности HbF определяют его более высокое сродство к кислороду и какое физиологическое значение это имеет? При ответе:

- а) дайте определение понятию «четвертичная структура белков» и опишите четвертичную структуру HbA и HbF;
  - б) объясните понятие «аллостерические лиганды белков» и назовите аллостерический лиганд, регулирующий сродство Hb к кислороду; напишите его формулу и подсчитайте заряд;
  - в) сравните участки взаимодействия в молекулах HbA и HbF с аллостерическим лигандом, объясните различия в его связывании;
  - г) укажите физиологическую роль более высокого сродства HbF к кислороду и объясните значение замещения HbF на HbA сразу после рождения ребенка.
- \*\*21. Основная форма Hb у плода, начиная с 6 мес развития, - HbF. После рождения ребенка он интенсивно замещается на HbA. Кровь плода и матери не смешивается. Почему возможна передача кислорода от HbA матери на HbF плода? Для ответа:

- а) укажите, чем определяется сродство Hb к кислороду;
- б) определите, для какой формы Hb сродство к кислороду будет ниже и какое это имеет значение для его функционирования;

в) укажите, как регулируется сродство Нв к  $O_2$  и какой тип Нв - А или F - будет сильнее связываться с 2,3-БФГ.

22. В покое и при слабой физической активности скелетные мышцы потребляют не более 30% поступающего в составе Нв кислорода. Однако при интенсивной работе поступление кислорода в мышцы резко возрастает. Каковы молекулярные механизмы регуляции транспорта кислорода в ткани пропорционально ее потребностям? При ответе:

а) опишите строение НвА и его связывание с кислородом в активном центре;

б) укажите молекулы - конечные продукты метаболизма, образующиеся при мышечной работе, и их влияние на сродство Нв к кислороду; нарисуйте графики зависимости насыщения миоглобина и Нв кислородом в зависимости от парциального давления кислорода в тканях;

в) объясните высокое и практически не регулируемое сродство к кислороду родственного Нв белка - миоглобина.

\*\*23. В начале интенсивной физической работы давление  $O_2$  в капиллярах мышц падает до 10-12 мм рт.ст. (в капиллярах покоящихся мышц давление составляет 40 мм рт.ст.), при этом наблюдается увеличение в эритроцитах концентрации  $CO_2$  и снижение рН. Какое значение имеет изменение данных показателей для сродства Нв к  $O_2$ ? Для ответа:

а) опишите структуру и функции Нв;

б) объясните механизм регуляции насыщения Нв кислородом в легких и освобождения  $O_2$  в ткани; приведите соответствующую схему.

24. В домах, где используется печное отопление, могут возникать случаи отравления людей угарным газом (недоокисленным продуктом горения органического топлива). Это же вещество, хотя и в небольших количествах, вырабатывается в организме человека и имеет очень высокое сродство к гемосодержащим белкам. Каковы особенности строения этих белков, обеспечивающие снижение сродства к токсичному лиганду? Почему отравление угарным газом так опасно для жизни? При ответе:

а) назовите известные вам гемопротейны и объясните термин «сложные белки», укажите лиганд, с которым эти гемопротейны взаимодействуют в активном центре, и их функцию;

б) укажите структурные особенности гема, сравните сродство лиганда и СО к гему, не связанному с апопротеином;

в) объясните влияние белковой части гемопротеинов на сродство этих лигандов к гему в составе гемопротеинов;

г) объясните, почему даже небольшое повышение в окружающем воздухе концентрации СО опасно для организма человека.

25. В «Толковом словаре живого великорусского языка» В.И. Даль дает объяснение слову угорать: «сгорающий уголь образует с воздухом (кислородом) газ, от которого люди угорают: головная боль, до обморока, тошнота, рвота и даже смерть». С чем связаны подобные последствия действия угарного газа на организм? Для ответа на вопрос:

а) назовите белок, имеющий высокое сродство к угарному газу (СО);

б) опишите функционирование этого белка в норме;

в) объясните, почему человек «угорает» при повышении СО во вдыхаемом воздухе.

\*\*26. Курение при беременности вызывает нарушения в организме плода, замедляется его рост и приводит к хронической гипоксии. Никотин - мощный вазоконстриктор и может ограничить маточный кровоток. Никотин сигаретного дыма вместе с СО проникает в кровь. Эти два вещества нарушают перенос  $O_2$  и питательных веществ к плоду. Объясните, от каких факторов зависит количество  $O_2$ , доставляемого в ткани. При ответе:

а) охарактеризуйте все уровни структурной организации основного белка эритроцитов;

б) изобразите схему функционирования Hb;

в) назовите лиганды, с которыми способна связываться молекула Hb;

г) укажите, как изменится функциональная активность Hb при взаимодействии с этими лигандами.

27. Бег трусцой в течение 30 мин и более увеличивает нагрузку на сердечную мышцу. Длительные тренировки с нагрузкой создают условия временной гипоксии и стресса для белков сердца и могут вызывать их конформационные изменения. Это состояние усиливает выработку

шаперонов 70 (называемых также белками теплового шока). Почему тренированные таким образом люди легче переносят последствия тромбоза коронарных сосудов? Для ответа:

- а) укажите значение шаперонов для нормального функционирования внутриклеточных белков;
- б) опишите связь особенностей структуры шаперонов 70 с выполняемыми ими функциями;
- в) объясните, почему некоторые из шаперонов 70 называются белками теплового шока и как усиленная выработка шаперонов 70 помогает уменьшить постинфарктные осложнения и улучшить реабилитацию пациентов.

\*28. В крови новорожденных концентрация всех иммуноглобулинов (Ig), кроме IgG, очень мала. IgG транспортируются в клетки и через клеточные барьеры при участии специальных рецепторов, комплементарных С-концевому участку этих белков. Почему IgG, в отличие от Ig других классов, находят в крови новорожденных, если эти рецепторы имеются на клетках плаценты и эндотелия сосудов? При ответе:

- а) назовите классы Ig, которые определяются в крови людей, и укажите признак, лежащий в основе этой классификации; укажите класс Ig, который преобладает в плазме крови здоровых людей;
- б) изобразите схему строения IgG и укажите связь между структурой и функцией этого белка;
- в) объясните способность IgG матери попадать в кровь плода и обеспечивать иммунную защиту как внутриутробно, так и в первые месяцы после рождения ребенка.

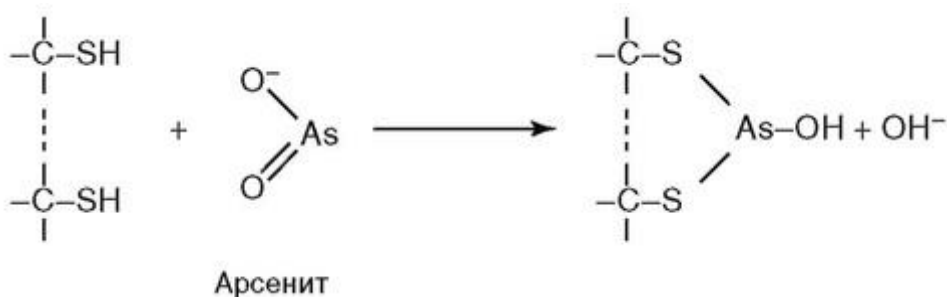
\*29. У пациента весной в период цветения растений возникают ринит, обильное слезотечение, кашель. После обследования врач диагностировал аллергию на пыльцу растений (поллиноз). Какой класс Ig отвечает за развитие аллергии? Каков механизм ее развития и почему использование антигистаминных препаратов облегчает состояние пациентов с таким заболеванием? При ответе:

- а) укажите классы Ig, определяемые в крови людей, и объясните принцип этой классификации;
- б) назовите класс Ig, участвующий в развитии аллергических реакций, и опишите механизм их развития;
- в) объясните низкую концентрацию этих Ig в крови даже при аллергических реакциях; укажите биологически активные вещества, выделяемые под действием Ig, обоснуйте принцип действия антигистаминных препаратов при аллергии.

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*30. В прошлом в судебной медицине при подозрении на отравление человека препаратами мышьяка основным методом исследования было определение содержания мышьяка в волосах. Такое исследование может быть проведено даже спустя много лет после смерти человека. Пример - сравнительно недавнее исследование волос Наполеона Бонапарта, болезнь которого, приведшая к смерти, по описанию очевидцев напоминала отравление мышьяком. Арсенит - самая токсичная форма мышьяка - может ковалентно связываться с SH-группами различных соединений (рис. 1.5), в первую очередь белков. Почему в медицинской литературе указывается, что арсенит связывается с «незрелыми» формами белков, например кератина, который синтезируется в волосяных фолликулах и включается в структуру волос? Для ответа:

- а) напишите формулу аминокислоты, в составе которой имеется SH-группа;
- б) используя схемы реакций, покажите роль этой аминокислоты в формировании структуры белков;
- в) объясните, почему при остром отравлении препаратами мышьяка в первую очередь поражаются ткани, где идет быстрый синтез белков, например органы ЖКТ, клетки волосяных фолликулов.





### Рис. 1.5. Связывание арсенита с SH-группами

\*\*\*31. У ребенка 2 лет развилась пневмония, которую лечили антибиотиками. После излечения пневмонии у ребенка обнаружилось диспептическое явления, цианоз, отставание в росте, неадекватная усталость и одышка при физической нагрузке. Врач предложил исследовать состояние микрофлоры кишечника, учитывая, что ребенок получал длительное время антибиотики, которые могли повлиять на ее состав. При обследовании обнаружена колонизация кишечника ребенка бактериями, которые выделяют нитраты. Нитраты всасываются из кишечника и попадают в кровь. Какие последствия дисбактериоза такого типа могли развиваться у ребенка? Объясните возможные механизмы развития симптомов, наблюдаемых у ребенка. При ответе:

а) вспомнив химические свойства нитратов, объясните, почему врач назначил исследование содержания метгемоглобина в крови ребенка; сравните с нормой (табл. 1.1) данные исследования - 7% метгемоглобин в крови ребенка и сделайте заключение;

б) укажите различия в строении и свойствах метгемоглобина и HbA и объясните, какие последствия возможны для больного при повышении концентрации метгемоглобина в крови;

в) приведите известные причины развития метгемоглобинемии;

г) объясните, почему следующим этапом в диагностике, предписанной врачом, было исследование первичной структуры гена  $\beta$ -цепи Hb в области активного центра. Какой метод для этого необходимо применить? Изобразите его схему;

д) предположите причину метгемоглобинемии у данного пациента, учитывая, что исследование не выявило мутации в гене  $\beta$ -цепи Hb.

Таблица 1.1. Зависимость содержания метгемоглобина в крови от возраста

Возраст	Содержание метгемоглобина в крови в норме, %
Новорожденные	6,22
1-3 года	1,13
7-14 лет	1,08
Взрослые	1,00

\*\*\*32. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) - неспецифический показатель воспалительных процессов, который определяют путем добавления в пробу крови 5% раствора цитрата натрия. В норме эритроциты несут отрицательный заряд (дзета-потенциал), за счет которого они отталкиваются друг от друга. СОЭ в основном определяется степенью их агрегации (способностью слипаться) за стандартный отрезок времени. Агрегация эритроцитов зависит от величины заряда их мембраны и белкового состава плазмы крови. При воспалительных процессах в крови больных повышается содержание анионных белков острой фазы воспаления - фибриногена, Ig, С-реактивного белка и др. Что вы можете сказать о состоянии здоровья ребенка 4,5 мес, у которого анализ крови выявил СОЭ 22 мм/ч? При ответе используйте данные табл. 1.2. Для ответа:

- а) напишите в ионизированной форме формулы радикалов аминокислот, входящих в состав белков плазмы крови и определяющих их заряд;
- б) укажите, какие аминокислотные остатки преобладают в этих белках, если известно, что их изоэлектрические точки (ИЭТ) лежат в кислой среде;
- в) объясните, почему при повышении содержания в плазме крови белков - маркеров воспалительного процесса снижается заряд мембраны эритроцитов;
- г) предположите, назначит врач терапевтическое лечение или повторный анализ СОЭ ребенку.

Таблица 1.2. Показатели СОЭ в норме

Возраст	СОЭ, мм/ч
Новорожденные	0-2
Младенцы (до 6 мес)	12-17
Женщины (моложе 60 лет)	До 12
Женщины (старше 60 лет)	До 20
Мужчины (моложе 60 лет)	До 8
Мужчины (старше 60 лет)	До 15

\*\*\*33. Почти все средства для химической завивки волос создаются на основе тиоорганических соединений - они воздействуют на форму волоса и меняют ее даже при нормальной температуре человеческого тела. Действие этих веществ основано на разрыве ковалентных связей в молекуле кератина волос. При окислении фиксаторами эти связи образуются вновь, при этом

форма волос меняется. Объясните, почему волосы изменяют форму при завивке. Для этого ответьте на вопросы:

- а) к какому типу относятся ковалентные связи в молекуле кератина? Какую роль они играют в структуре кератина?
- б) За счет остатков какой аминокислоты образуются эти связи? Приведите ее формулу. Объясните принцип химической завивки волос;
- в) какие еще межрадикальные связи, стабилизирующие пространственную структуру белков, вы знаете? Приведите соответствующие примеры, подтвердите их написанием формул аминокислот, участвующих в их образовании.

\*\*\*34. Аминокислоты в составе белков человека могут существовать в разных стереоизомерных формах - D и L. В организме человека при его рождении присутствуют только L-изомеры, но они претерпевают очень медленное и самопроизвольное неферментативное превращение в D-изомеры со скоростью 0,1-0,14% в год. Для определения процентного содержания L- и D-изомеров аспартата, метионина, других аминокислот, как правило, берут ткань зуба - дентин (наиболее часто) или хрусталик глаза. В каких областях науки может быть использовано это явление? Для ответа на вопрос:

- а) назовите процесс, который приводит к образованию D- и L-изомеров;
- б) объясните, какая из 19  $\alpha$ -аминокислот не участвует в этом процессе и почему; напишите ее формулу;
- в) представьте формулы D- и L-изомеров аспартата, метионина, лизина; дайте характеристику их радикалам;
- г) предположите, в каких случаях ученые используют метод определения соотношения D- и L-изомеров аминокислот в дентине зуба.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*30

- а) Цистеин;
- б) SH-группы остатков цистеина окисляются и, взаимодействуя друг с другом, образуют дисульфидные мостики при формировании третичной

структуры белка. Дисульфидные связи придают молекуле белка большую стабильность.

в) При синтезе белка вначале образуется первичная структура белка, в формировании которой не задействованы радикалы аминокислот, поэтому арсенит может легко взаимодействовать со свободными -SH-группами радикалов цистеина в «незрелых» структурах белков. После начала фолдинга белка большинство этих групп участвует в образовании дисульфидных мостиков, формирующих третичную структуру белка, и они становятся недоступными для взаимодействия с арсенитом. Полипептидные цепи, радикалы которых связаны с производными мышьяка, не могут формировать нативной конформации и не выполняют свои функции.

Так как арсенит взаимодействует с незрелыми формами белков, то в первую очередь повреждаются ткани, где идет быстрое обновление белков.

\*\*\*31.

а) Врач назначил определение содержания метгемоглобина в крови, учитывая, что в микрофлоре кишечника ребенка обнаружены микроорганизмы, выделяющие нитраты. Нитраты всасываются в кровь и, являясь сильными окислителями, окисляют железо в HbA до  $Fe^{3+}$ , что и приводит к повышению концентрации метгемоглобина; у ребенка его содержание в крови почти в 7 раз превышает норму;

б) если в геме HbA  $Fe^{2+}$  окисляется до  $Fe^{3+}$ , то образуется метгемоглобин. Вместо  $O_2$  к  $Fe^{3+}$  присоединяется  $H_2O$ , доставка кислорода в ткани уменьшается и развивается гипоксия. У больного может развиваться цианоз, связанный с нарушением транспорта  $O_2$ , а также повышенная утомляемость, одышка, анемия, отставание в росте;

в) существуют две группы причин развития метгемоглобинемии - приобретенные в результате действия окислителей и наследственные (например, HbM - вариант HbA, где в гене  $\alpha$ - или  $\beta$ -цепи происходит замена Гис E<sub>7</sub> или Гис F<sub>8</sub> тирозином. В результате  $Fe^{2+}$  окисляется в  $Fe^{3+}$  и стабилизируется в этой форме);

г) необходимо было провести исследование первичной структуры гена  $\beta$ -цепи Hb в области активного центра методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) (учебник 2, с. 164);

д) так как исследования методом ПЦР показали отсутствие мутации в гене, можно сделать вывод, что метгемоглобинемия у ребенка развилась вследствие колонизации кишечника нитратобразующими бактериями, продукты жизнедеятельности которых способны окислять железо Нв и таким образом превращать НвА в метгемоглобин.

\*\*\*32. Показатели СОЭ 22 мм/ч (при норме 12-17 мм/ч) позволяют считать, что у ребенка идет воспалительный процесс. При этом в плазме крови увеличивается содержание анионных белков, уменьшающих отрицательный заряд эритроцитов.

а) Аминокислоты, входящие в состав и определяющие заряд этих белков, - аспарат, глутамат, лизин, аргинин и гистидин, т.е. аминокислоты, имеющие полярные заряженные радикалы (рис. 1.6);

б) при рН крови 7,36 фибриноген, Ig, С-реактивный белок и другие белки имеют отрицательный заряд, поэтому можно сделать вывод, что в них преобладают аминокислотные остатки аспарагиновой и глутаминовой кислот. Их ИЭТ лежат в кислой среде (при рН <7), так как при повышении концентрации протонов (H<sup>+</sup>) подавляется диссоциация карбоксильных групп радикалов Глу и Асп, заряд белков снижается до 0 (изоэлектрическое состояние);

в) при воспалительных процессах в крови повышается содержание анионных белков, которые при нормальном рН крови находятся в ионизированном состоянии. Образованные при диссоциации H<sup>+</sup> взаимодействуют с анионными группами мембраны эритроцитов, что способствует уменьшению отрицательного заряда мембран, гидратной оболочки эритроцитов и ведет к усилению агрегации этих клеток и ускорению их оседания;

г) так как повышенная СОЭ указывает на воспаление, следует провести тщательное обследование для выявления очага воспаления и соответствующее лечение с последующим контролем анализа крови.

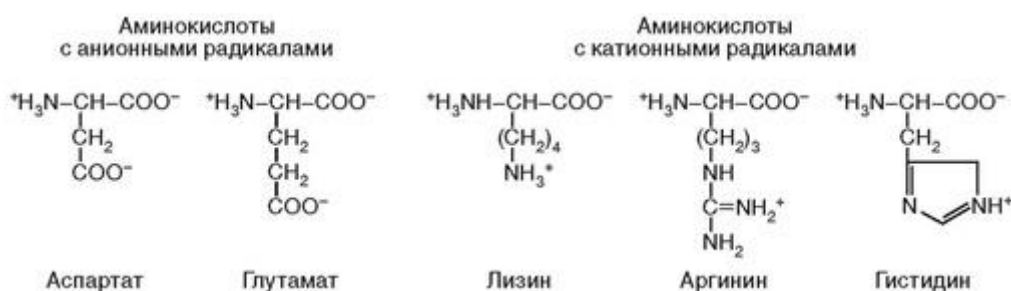


Рис. 1.6. Аминокислоты с анионными и катионными радикалами  
\*\*\*33.

а) Молекула кератина отличается высокой стабильностью и нерастворимостью, что обусловлено большим числом поперечных дисульфидных связей цистина между его пептидными цепями (рис. 1.7). Дисульфидные связи стабилизируют конформацию кератина (его третичную структуру);

б) поперечные дисульфидные связи образуются за счет взаимодействия SH-групп двух остатков цистеина. Принцип химической завивки волос: разрыв поперечных дисульфидных связей в результате восстановления тиоорганическими соединениями приводит к образованию кератина (рис. 1.8), содержащего вместо остатков цистина остатки цистеина (1). Волосам придают необходимую форму, т.е. изменяют конформацию кератина (2), а затем применяют фиксаторы, обладающие окислительными свойствами. При их воздействии дисульфидные связи внутри волоса образуются вновь (3);

в) помимо дисульфидных связей, формирование третичной структуры осуществляют:

- гидрофобные связи между гидрофобными радикалами аминокислот, например: изолейцин-фенилаланин;

- ионные связи между отрицательно заряженными (анионными) группами и положительно заряженными (катионными) группами радикалов, например: лизин-аспарагиновая кислота;

- водородные связи между гидрофильными незаряженными группами (такими как -ОН, -CONH<sub>2</sub>, SH-группы) и любыми другими гидрофильными группами, например: аспарагин-серин.

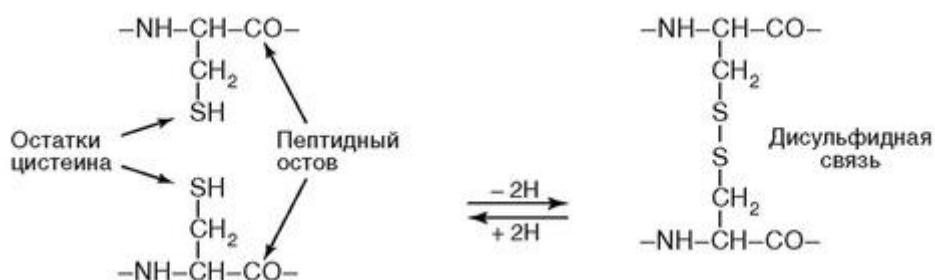


Рис. 1.7. Дисульфидные связи в молекуле кератина

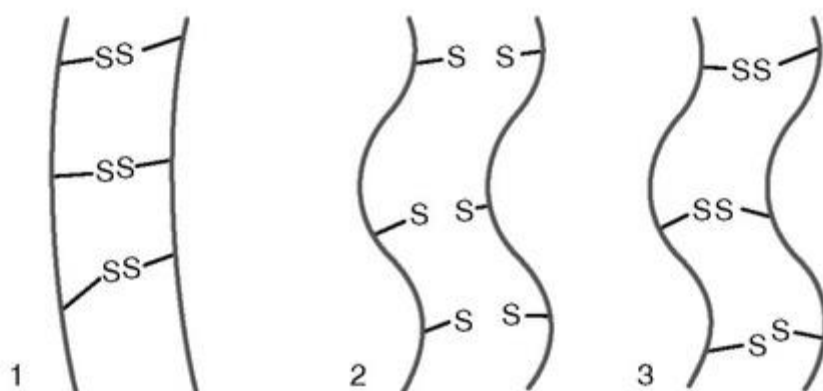


Рис. 1.8. Изменение структуры волоса при химической завивке

\*\*\*34

- а) Процесс превращения L-изомеров аминокислот в D-изомеры называется «рацемизация»;
- б) в этом процессе участвуют 18  $\alpha$ -аминокислот, присутствующих в белках млекопитающих, но не участвует глицин, так как не имеет асимметричного  $\alpha$ -углеродного атома;
- в) формулы L- и D-изомеров аспарагиновой кислоты (рис. 1.9); аспарагиновая кислота относится к аминокислотам с полярным (гидрофильным) отрицательно заряженным радикалом (при pH 7); метионин относится к аминокислотам с неполярным (гидрофобным) радикалом (рис. 1.10); лизин имеет полярный (гидрофильный) положительно заряженный радикал (при pH 7);
- д) определение содержания в тканях D-изомеров  $\alpha$ -аминокислот, например аспартата, метионина, лизина, используют:
- в криминалистике для определения примерного возраста трупа потерпевшего, что поможет сузить круг поиска и облегчить расследование;
  - для определения возраста ископаемых остатков животных - слонов, дельфинов, медведей;
  - для установления точного возраста человека, взяв у него для исследования всего один зуб.



Рис. 1.9. Формулы L- и D-изомеров аспарагиновой кислоты

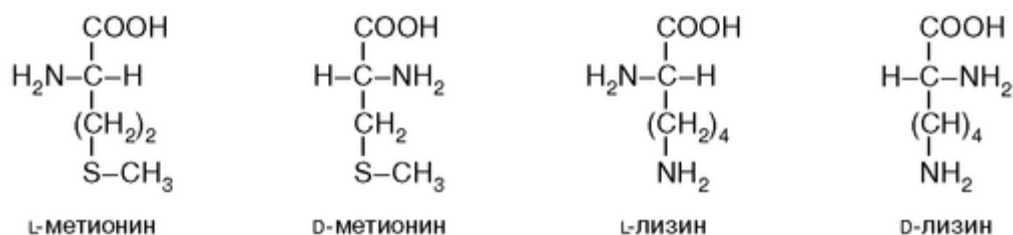


Рис. 1.10. Формулы L- и D-изомеров метионина и лизина

## Раздел 2. ЭНЗИМОЛОГИЯ

### СТРОЕНИЕ И СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ. КЛАССИФИКАЦИЯ ФЕРМЕНТОВ. КИНЕТИКА ФЕРМЕНТАТИВНОГО КАТАЛИЗА

1. Препарат лизобакт<sup>®</sup> (лизоцим + пиридоксин) применяют при воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей, сопровождающихся кашлем, образованием вязкой мокроты. Он содержит фермент лизоцим, входящий в состав слюны, слез, слизи носовой полости и обладающий антибактериальным действием (вызывает лизис бактериальной стенки). Кроме того, в состав лекарства входит витамин В<sub>6</sub>, стимулирующий



некоторые ферментативные реакции и обладающий противовоспалительными свойствами (уменьшает воздействие активных форм кислорода, образующихся в очаге воспаления). Оптимальные условия действия лизоцима: температура - 37 °С, рН - 5,2. Объясните причины уменьшения активности лизоцима при повышении температуры до 60 °С и при увеличении рН до 8,0 и укажите, какие типы ферментативных реакций ускоряются при введении витамина В<sub>6</sub>. При ответе:

а) объясните, что такое оптимум рН фермента, нарисуйте графики зависимости скорости реакции, катализируемой лизоцимом, от рН и температуры, объясните причину изменения активности лизоцима при изменении рН и повышении температуры до 60 °С;

б) рассчитайте удельную активность фермента, если 10 мг лизоцима катализируют образование 500 мкмоль продукта за 2 мин;

в) укажите, в состав какого кофермента входит витамин В<sub>6</sub> и какие ферменты используют этот кофермент (назовите класс и подкласс ферментов, тип катализируемой ферментативной реакции).

\*2. Фермент лизоцим (у человека он присутствует в слюне, слезах, слизи носовой полости, грудном молоке) является гликозидазой. Он расщепляет пептидогликаны - гетерополимеры N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, входящие в состав клеточных стенок грамположительных бактерий. Активный центр этого фермента расположен в гидрофобном кармане между двумя доменами и содержит важные для катализа аминокислоты Глу 35 и Асп 52. Карбоксильные группы радикалов этих аминокислот теряют протон при рН 5,9 и 4,5 соответственно. Какую роль играет строение активного центра фермента в его функционировании и антибактериальном действии? При ответе:

а) дайте определение структурных элементов молекулы фермента, которые называются «активный центр», «домены»;

б) назовите участок активного центра, в который входят аминокислоты Глу 35 и Асп 52, приведите пример аминокислот, радикалы которых могли бы формировать гидрофобный карман; опишите события, происходящие на основных этапах катализа;

в) укажите, к какому классу относятся гликозидазы и какие реакции они катализируют; предположите, почему ди- и трисахариды препятствуют действию гликозидаз;

г) нарисуйте схематически график зависимости активности лизоцима от pH и объясните, какой заряд будут иметь радикалы Глу 35 и Асп 52 при pH 5,2;

д) объясните механизм гибели бактерий в жидкостях организма и особую роль лизоцима для здоровья грудных детей.

\*3. Более 500 млн людей в мире страдают алкогольной зависимостью.

Меньше всего их в странах Азии. Это явление имеет биохимическую основу и проявляется в необычно высокой чувствительности к алкоголю у

некоторых народов Азии. Они имеют особую изоформу

алкогольдегидрогеназы [ADH1B\*2 аллель с низкой константой Михаэлиса ( $K_m$ ), меньше 5мМ, она в 40 раз более активна, чем форма этого фермента

ADH1B\*1 аллель у европейцев]. Кроме этого, многие люди в Азии имеют

малоактивную изоформу ацетальдегиддегидрогеназы (ALDH2\*2 аллель). У

жителей Японии и Китая после употребления даже очень небольших доз

алкоголя происходит расширение сосудов, прилив крови, увеличение

частоты сердечных сокращений, возникает тошнота. Эти неприятные

ощущения заставляют их воздерживаться от приема алкоголя. Такие же дозы

алкоголя не вызывают подобных эффектов у европейцев и поэтому многие из

них не могут контролировать количество выпитого спиртного. Похожую

реакцию вызывает прием алкоголя у пациентов, если они употребляют его

после введения имплантата антиалкогольного препарата - дисульфирама

(антабуса\*). С накоплением какого вещества в организме связаны

наблюдаемые эффекты? В ходе ответа:

а) напишите реакции катаболизма этанола, укажите субстраты, продукты, название ферментов, тип превращения, название коферментов;

б) уточните термины «изофермент», «аллель», «биохимическая индивидуальность»;

в) объясните, что такое  $K_m$  фермента и как она характеризует его свойства,

оцените значение  $K_m$  формы алкогольдегидрогеназы (ADH1B\*1 аллель) у

европейцев, объясните причины накопления токсичного метаболита у

народов Азии и физиологическое значение возникающего эффекта;

г) укажите фермент, ингибитором которого является дисульфирам (антабус<sup>♦</sup>), назовите вещество, с действием которого связана дисульфирамовая реакция.

4. Белки пищи гидролизуются ферментом желудочного сока пепсином . В норме оптимум рН пепсина - 1,5-2,0. Почему у больных с гипоацидным гастритом, при котором повышается рН желудочного сока, нарушается переваривание белков в желудке? При ответе:

а) укажите, к какому классу и подклассу ферментов относится пепсин и какие связи расщепляет пепсин в белках пищи;

б) нарисуйте график зависимости активности пепсина от рН и объясните, что такое оптимум рН ферментов;

в) объясните, почему повышение рН желудочного сока снижает активность пепсина и нарушает переваривание белков пищи в желудке.

5. В переваривании белков в кишечнике участвует протеолитический фермент трипсин, который гидролизует пептидные связи внутри полипептидной цепи, образованные карбоксильной группой лизина или аргинина. Оптимальная среда для работы трипсина: рН - 8,0 и температура - 37 °С. Щелочную среду в тонкой кишке создает сок поджелудочной железы, содержащий анионы  $\text{HCO}_3^-$ , связывающие протоны, поступающие из желудка и повышающие рН среды. При панкреатитах (воспалительных заболеваниях поджелудочной железы) снижаются секреция трипсина и количество бикарбонатов в панкреатическом соке, что приводит к снижению рН в просвете кишки. Почему снижается эффективность переваривания белков в кишечнике при этом заболевании? При ответе:

а) напишите реакцию, катализируемую трипсином, используя в качестве субстрата фрагмент белка, включающий четыре аминокислоты, и назовите класс фермента;

б) рассчитайте удельную активность трипсина, если 0,05 мг фермента за 15 мин гидролизует белки с образованием 100 мкмоль олигопептидов;

в) нарисуйте график зависимости скорости реакции от рН среды для трипсина и объясните, как и почему изменится его активность при снижении рН до 5,0;

г) нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от количества фермента и обоснуйте нарушение переваривания белков пищи при панкреатитах.

\*6. Биотехнологическая компания получила заказ на клонирование аспарагиназы, которая используется в детской онкологии. Были получены четыре различные формы аспарагиназы - фермента, в активном центре которого происходит расщепление аспарагина на аспартат и аммиак. Их  $K_m$  и  $V_m$  следующие:

- фермент 1:  $K_m = 0,1$  ммоль,  $V_m = 5$  ммоль/мин;
- фермент 2:  $K_m = 0,3$  ммоль,  $V_m = 4$  ммоль/мин;
- фермент 3:  $K_m = 0,05$  ммоль,  $V_m = 7$  ммоль/мин;
- фермент 4:  $K_m = 0,2$  ммоль,  $V_m = 5$  ммоль/мин.

Какая форма фермента наиболее быстро насыщалась аспарагином и была выбрана для программы проверки лекарства в клинике? При ответе:

- а) напишите реакцию, катализируемую аспарагиназой в клетках;
- б) укажите класс фермента;
- в) дайте определение  $K_m$  и укажите их значимость в выборе нужной формы фермента и рассчитайте эффективность работы каждого препарата, выберите форму препарата, прошедшую отбор;
- г) объясните, почему этот фермент, введенный в кровь, оказывает губительное действие на злокачественные клетки (установлено, что они не способны синтезировать аспарагин из аспарагиновой кислоты) и не нарушает метаболизм здоровых клеток.

7. При остром инфаркте миокарда повышенная активность лактатдегидрогеназы (ЛДГ) в сыворотке крови сохраняется в течение более продолжительного времени, чем активность других ферментов. Это весьма существенный факт в диагностике заболеваний сердца, так как пациенты, испытывая боль за грудиной, часто обращаются к врачу через несколько дней после ухудшения состояния здоровья. Рассчитайте удельную активность фермента, если при оптимальных условиях ( $37\text{ }^\circ\text{C}$  и  $\text{pH } 6,2$ )  $0,5$  мг ЛДГ за  $30$  с катализируют превращение пирувата с образованием  $20$  мкмоль лактата:  $\text{CH}_3\text{CO-COOH}$  (пируват)  $\leftrightarrow$   $\text{CH}_3\text{-CH(OH)-COOH}$  (лактат). При ответе:

- а) назовите, к какому классу и подклассу относится данный фермент;
- б) укажите кофермент ЛДГ и витамин, входящий в его состав, изобразите его структуру;
- в) нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата, обозначьте  $K_m$  и объясните значение определения этой константы;
- г) приведите пример других ферментов, измерение активности которых в крови может подтвердить инфаркт миокарда.

\*8. Измерение активности ацетилхолинэстеразы (АХЭ) в крови широко используют для подтверждения отравления фосфорорганическими соединениями - ФОС (инсектицидами, пестицидами), которые необратимо ингибируют этот фермент. В организме человека АХЭ катализирует гидролиз ацетилхолина в синаптической щели (оптимальные условия: рН - 8,4 и температура - 37 °С). От каких факторов зависит скорость гидролиза ацетилхолина, какую роль играет АХЭ в функционировании холинергических синапсов и как изменится активность фермента при отравлении ФОС? При ответе:

- а) напишите реакцию, катализируемую АХЭ, укажите класс фермента;
  - б) изобразите графики зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации фермента и субстрата и объясните, как эти параметры влияют на скорость гидролиза ацетилхолина; рассчитайте общее количество единиц активности фермента, если в ходе реакции за 15 мин образуются 9,0 ммоль холина;
  - в) нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от рН среды и объясните причины изменения активности фермента при рН 6,0;
  - г) опишите роль АХЭ в функционировании холинергических синапсов, механизм влияния ФОС на активность этого фермента и причины нарушения проведения нервного импульса через данные синапсы.
9. В процессе переваривания пищевых белков в желудке главную роль играет фермент пепсин, который расщепляет пептидные связи, образованные аминокетонами таких аминокислот, как тирозин, фенилаланин и триптофан,

внутри полипептидной цепи. Почему при атрофических гастритах нарушается переваривание белков в желудке? При ответе:

а) напишите реакцию, катализируемую пепсином, используя в качестве субстрата фрагмент белка, включающий четыре аминокислоты, и назовите класс фермента;

б) нарисуйте график зависимости скорости гидролиза белков от количества фермента и рассчитайте удельную активность фермента, если 5 мг пепсина при оптимальных условиях (рН 1,5;  $t^{\circ}$  37  $^{\circ}$ С) катализирует образование 500 мкмоль пептидов за 10 мин;

в) объясните, как изменится активность пепсина, если при атрофии слизистой оболочки желудка уменьшается выработка соляной кислоты; изобразите график зависимости скорости ферментативной реакции от рН среды, укажите оптимум рН для пепсина и опишите, почему и как изменится активность пепсина при данном заболевании.

10. У студента на фоне длительной умственной нагрузки появились симптомы повышенной раздражительности, утомляемости, учащенное сердцебиение. Врач назначил месячный курс приема препарата магне В<sub>6</sub><sup>⚡</sup>, и уже через неделю студент заметил улучшение состояния здоровья. В состав препарата входят ионы магния и витамин В<sub>6</sub>. Каков механизм активации метаболизма и улучшения состояния студента при приеме магне В<sub>6</sub><sup>⚡</sup>? При ответе:

а) объясните, какую роль играют ионы металлов в функционировании ферментов, как называется небелковая часть, входящая в состав ферментов;

б) укажите роль иона магния в функционировании ферментов;

в) объясните роль витаминов в работе ферментов;

г) напишите формулу витамина В<sub>6</sub>, назовите небелковую часть ферментов, синтезирующуюся из витамина В<sub>6</sub>, и тип ферментативных реакций, в которых он участвует.

Пациенту с невралгией невропатолог назначил в составе комплексной терапии инъекции тиамин. Какие ферментативные реакции активируются при введении данного препарата и почему? При ответе:

а) объясните, какую роль играют витамины в функционировании ферментов;

б) назовите небелковую часть фермента, в состав которого входит витамин В<sub>1</sub>;

в) укажите тип ферментативных реакций, проходящих с участием витамина В<sub>1</sub>, и метаболические пути, в которые они входят. Объясните роль этих путей в работе нервной системы.

## ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ КАК ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ. ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТОВ В МЕДИЦИНЕ

12. Неостигмина метилсульфат (прозерин<sup>®</sup>) - структурный аналог ацетилхолина, относится к группе антихолинэстеразных препаратов и используется для подтверждения диагноза одного из типов миастении, для которого характерно снижение сродства нейромедиатора к рецепторам постсинаптической мембраны нейромышечных синапсов и нарушение проведения нервных импульсов. Почему внутримышечное введение неостигмина метилсульфата улучшает состояние пациентов с миастенией? При ответе:

а) напишите реакцию, которую катализирует АХЭ, и поясните роль этого фермента в проведении нервного импульса;

б) укажите механизм и тип ингибирования неостигмина метилсульфатом этого фермента, оцените изменение концентрации нейро-медиатора в синапсе под действием неостигмина метилсульфата;

в) объясните, почему неостигмина метилсульфат и подобные ему по механизму действия препараты эффективны при лечении миастении.

\*\*13. К невропатологу обратилась женщина 35 лет с жалобами на повышенную утомляемость скелетных мышц, двоение в глазах, изменение голоса, особенно после длительной речевой нагрузки, нарушение глотания. Врач дал направление на анализ крови по поводу выявления антител против рецепторов ацетилхолина. Анализ оказался положительным, причем титр антител был достаточно высоким. Основываясь на данных анализа, был поставлен диагноз «псевдопаралитическая миастения» - заболевание, при котором в сыворотке крови появляются антитела, направленные против М-холинорецепторов, создающие дефицит функционирующих рецепторов. Был назначен длительный курс лечения неостигмина метилсульфатом

(прозерином<sup>†</sup>) - синтетическим препаратом, в молекуле которого присутствует четвертичная аммониевая группа (рис. 2.1). После внутрикожного введения неостигмина метилсульфата состояние больной заметно улучшилось. Объясните наблюдаемые явления. Для этого:

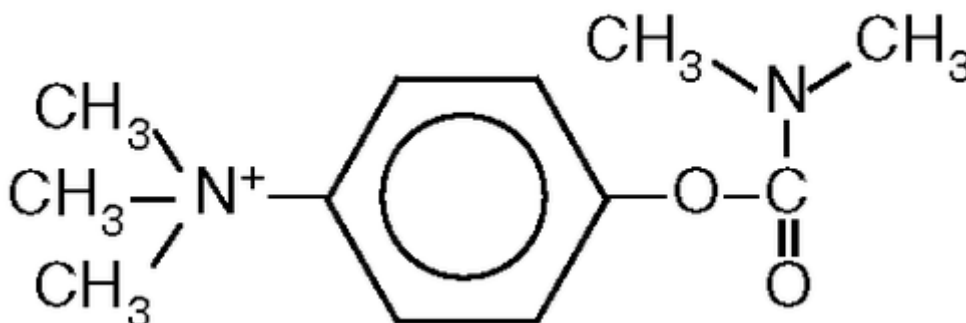


Рис. 2.1. Структура неостигмина метилсульфата

- а) напишите реакцию гидролиза ацетилхолина и укажите ее значение для проведения нервного импульса;
- б) объясните причину нарушения проведения импульса от нерва к мышце при миастении;
- в) рассмотрите строение неостигмина метилсульфата и опишите механизм его лечебного действия.

14. У дачников, использующих инсектициды фосфорорганического происхождения (ФОС) для борьбы с клещами, осами, тлей, мошками (например, хлорофос, карбофос) без соответствующих мер предосторожности, могут развиваться симптомы отравления препаратом: головная боль, тошнота, спастические боли в животе. Каков механизм действия таких инсектицидов на человека? Как можно уменьшить спастические боли, вызванные отравлением ФОС? При ответе:

- а) напишите формулу одного из известных вам ФОС и назовите ферменты, с которыми он взаимодействует;
- б) объясните, ингибирование какого фермента приводит к развитию указанных симптомов, оцените прочность связи между ФОС и этим ферментом и изменение концентрации субстрата этого фермента;
- в) укажите, почему атропин может уменьшить спастические боли в животе, и объясните механизм его действия.



15. В странах Азии ФОС (инсектициды) ежегодно становятся причиной массовых отравлений и даже гибели сельскохозяйственных рабочих, в том числе и детей, которые обрабатывают поля пестицидами. При таких отравлениях в качестве антидотов врачи-токсикологи применяют препараты группы оксимов (синтезировано более 300 разных оксимов: прамидоксим<sup>®</sup>, обидоксим<sup>®</sup>, метоксим<sup>®</sup> и др.). Эти препараты взаимодействуют с ингибитором фермента, в результате ФОС отделяется от фермента и активный центр фермента освобождается. Почему после введения антидота состояние больных улучшается? При ответе:

а) назовите фермент, к которому присоединяются ФОС и вызывают симптомы отравления, напишите реакцию, которую данный фермент катализирует;

б) опишите тип ингибирования фермента фторфосфатами типа диизопропилфторфосфата (ДФФ);

в) укажите, к каким последствиям приведет изменение активности этого фермента при взаимодействии с ФОС, и объясните наблюдаемый положительный эффект введения антидота.

16. При террористической атаке в 1995 г. в токийском метро, где пострадали более 6000 человек и 18 погибли, было использовано одно из самых сильных отравляющих веществ - зарин, относящийся к группе органических фторфосфатов. Основными симптомами отравления были сужение зрачков, затруднение дыхания в результате спазмов дыхательных мышц, нарушение работы вегетативной нервной системы и гибель от остановки дыхания и сердца. На чем основано нервно-паралитическое действие зарина? При ответе:

а) назовите ферменты-мишени, с которыми взаимодействуют органические фторфосфаты, и опишите особенности строения их активного центра;

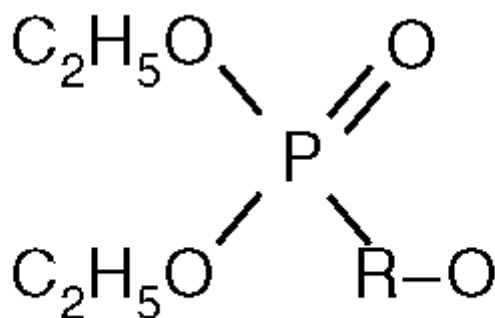
б) укажите, с какой аминокислотой активного центра взаимодействуют органические фторфосфаты, и обратимо ли это взаимодействие;

в) напишите реакцию, снижение скорости которой вызывает перечисленные выше симптомы, и объясните механизм развития токсического действия ФОС.

17. Армин<sup>®</sup> - лекарственный препарат, относящийся к группе ФОС (рис. 2.2), в которую входит и ДФФ. Как и неостигмина метилсульфат (прозерин<sup>®</sup>) - это антихолинэстеразный препарат, но действует значительно сильнее и продолжительнее. В малых концентрациях используется в виде капель при глаукоме (повышении внутриглазного давления), вызывает спазм глазных мышц и таким образом улучшает отток внутриглазной жидкости. Каков механизм действия армина<sup>®</sup> и почему это лекарство не используют при тех же патологиях, что и неостигмина метилсульфат? При ответе:

- а) напишите реакцию, которую катализирует АХЭ, и укажите ее роль в проведении нервного импульса в нервно-мышечных синапсах;
- б) опишите воздействие армина на структуру и функцию АХЭ;
- в) оцените изменение концентрации нейромедиатора в синапсе, длительность эффекта его действия и возможность восстановления проведения импульса в нервно-мышечных синапсах глаза;
- г) объясните, почему этот препарат нельзя применять для внутримышечных инъекций при лечении параличей.

\*\*18. ФОС - группа отравляющих веществ, ингибиторов АХЭ: инсектициды (производные ДФФ), зарин, заман (яды нервно-паралитического действия) и др. Создавая избыток ацетилхолина в синапсе, они усиливают активность нейронов, вызывают патологическое перевозбуждение, а затем блокаду дыхательных центров и смерть. Применяемые при поражении ФОС антидоты действуют следующим образом:



**Армин**

Рис. 2.2. Армин

а) образуют с холинорецептором комплекс, не доступный для ацетилхолина, и выключают рецептор из механизма нервной передачи. К таким антидотам относится атропин (рис. 2.3);

б) восстанавливают активность АХЭ, разрушая химическую связь между ядом и ферментом. Практическое применение нашли вещества группы оксимов. Пример: реакция пралидоксима<sup>®</sup> с заринем (рис. 2.4).

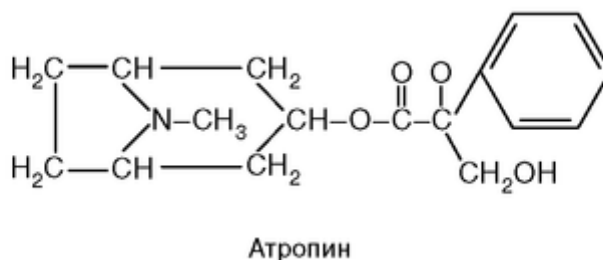


Рис. 2.3. Атропин

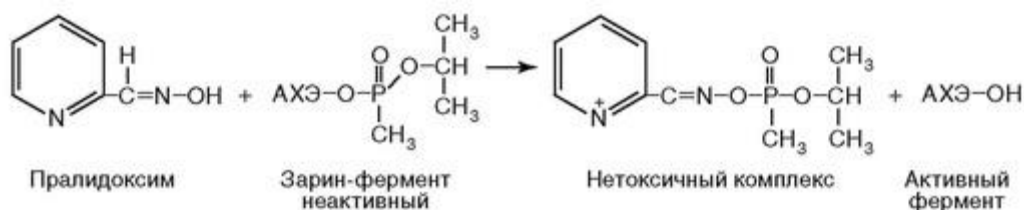


Рис. 2.4. Реакция пралидоксима с заринем

Рассмотрите приведенные примеры антидотов и ответьте на вопросы:

- а) какую реакцию катализирует АХЭ и какова роль этого фермента в проведении нервного импульса?
- б) почему атропин способен взаимодействовать с рецептором к ацетилхолину? К какому типу ингибиторов его можно отнести?
- в) К какому типу ингибиторов по механизму действия можно отнести зарин?
- г) Напишите схему реакции ингибирования АХЭ заринем.

19. Болезнь Альцгеймера - прогрессирующее нейродегенеративное заболевание, характеризующееся потерей памяти и другими серьезными интеллектуальными нарушениями, ухудшающими качество жизни. Болезнь ассоциируется с потерей холинергических нейронов в мозге и уменьшением уровня ацетилхолина в синапсах. Главная терапевтическая мишень при лечении болезни Альцгеймера - АХЭ. Изучение пространственной структуры фермента позволило разработать новые лекарства для таких больных.

Это обратимые конкурентные ингибиторы фермента - донепезил, ривастигмин, галантамин (взаимодействуют с каталитическим участком активного центра). Новый, более эффективный препарат галантамин - не только ингибитор АХЭ, но также аллостерический активатор никотиновых ацетилхолиновых рецепторов. Объясните механизм действия препаратов и более высокую эффективность галантамина. При ответе:

- а) напишите реакцию, которую катализирует АХЭ, и укажите ее роль и роль никотинового рецептора в проведении нервного импульса;
- б) укажите аминокислоту активного центра АХЭ, участвующую в катализе;
- в) оцените изменение концентрации нейромедиатора в синапсе при лечении галантамином и эффекты действия данного препарата. Укажите белки, для которых галантамин является лигандом.

20. 11-месячная девочка попала в больницу с внезапно возникшей общей слабостью, что очень испугало ее молодую маму, так как симптомы продолжались уже несколько часов. Позже присоединились расстройства глотания и глазодвигательные нарушения. В истории семьи не было больных миастенией. Дома не было растений, инсектицидов и гербицидов. Мама вспомнила, что на полу нашла капсулу от лекарства, которое принимала бабушка (у нее - болезнь Альцгеймера). Этим лекарством был обратимый ингибитор АХЭ - ривастигмин. Видимо, девочка жевала капсулу и часть ее содержимого она проглотила. Объясните, почему этот препарат вызвал мышечную слабость? При ответе:

- а) напишите реакцию, которую катализирует АХЭ, и укажите ее роль в проведении нервного импульса в нервно-мышечных синапсах;
- б) назовите механизм действия ривастигмина на этот фермент, учитывая, что он связывается в активном центре;
- в) оцените изменение концентрации нейромедиатора в синапсе у девочки после попадания лекарства и возможность восстановления проведения импульса в нервно-мышечных синапсах;
- г) объясните, почему этот препарат назначен бабушке (при болезни Альцгеймера имеют место интеллектуальные расстройства из-за уменьшения количества холинергических нейронов в мозге).

21. Лечебные препараты типа пиридостигмина бромида (калимина<sup>▲</sup>) - неостигмина метилсульфат, дистигмина бромид (убретид<sup>▲</sup>) - ингибируют гидролиз ацетилхолина. Они используются при тяжелых миастениях, атонии ЖКТ и мочевого пузыря, перед операциями, при двигательных нарушениях после травм, параличей, в восстановительном периоде после перенесенного полиомиелита и энцефалита. Ингибирование АХЭ пиридостигмина бромидом отражает схема на рис. 2.5.

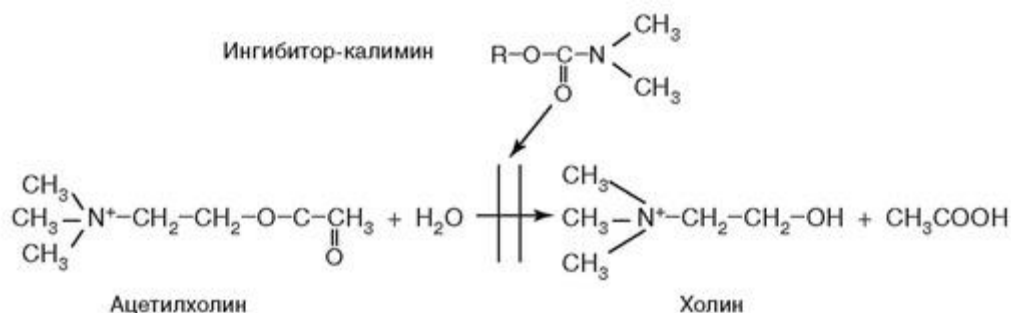


Рис. 2.5. Ингибирование АХЭ пиридостигмина бромидом (схема)

Объясните механизм действия этого лекарства и возможное побочное действие (мышечный тремор, спазмы мышц, частые позывы на мочеиспускание). При ответе:

- а) укажите участок фермента, с которым связывается ингибитор;
- б) назовите вид ингибирования;
- в) объясните, как и почему при действии калимина<sup>▲</sup> улучшается проведение нервного импульса;
- г) уточните, с чем могут быть связаны побочные эффекты.

\*22. Лекарственный препарат пептидной природы - апротинин (трасилол<sup>▲</sup>, контрикал<sup>▲</sup> или гордокс<sup>▲</sup>), получаемый из тканей крупного рогатого скота, применяется для лечения острых панкреатитов. В норме протеолитические ферменты поджелудочной железы, переваривающие белки пищи, синтезируются в неактивной форме, в таком состоянии они выделяются в полость тонкой кишки. Фермент энтеропептидаза активирует трипсиноген (ключевую протеазу поджелудочной железы), превращая его в трипсин. Трипсин, в свою очередь, активирует другие протеазы. При острых панкреатитах - воспалениях поджелудочной железы - активация протеолитических ферментов происходит в самой железе. Активные ферменты разрушают белки поджелудочной железы, что приводит к

развитию тяжелого и часто летального воспаления. Объясните механизм действия этих препаратов при лечении острых панкреатитов. В ходе ответа:

а) опишите пространственное строение трипсина и расположение его активного центра, укажите механизм активации фермента в 12-перстной кишке; назовите субстраты трипсина;

б) напишите реакцию, которую катализирует фермент трипсин, если известно, что он гидролизует пептидные связи внутри полипептидной цепи, образованные карбоксильной группой лизина или аргинина; назовите, к какому классу ферментов он относится;

в) уточните, к какой группе ингибиторов относятся указанные лекарственные препараты, и объясните, почему состояние пациентов улучшается после введения препарата.

\*23. Экстренные эндоскопические вмешательства увеличивают риск развития острого панкреатита. Начальная фаза этой болезни связана с активацией трипсина внутри клеток поджелудочной железы. Затем начинается воспаление. Для защиты клеток от действия активных протеаз необходимо на переднюю брюшную стенку накладывать пузырь со льдом или пояс с циркулирующей холодной водой. В начальном остром периоде панкреатита (а также профилактически перед эндоскопическими процедурами) в последнее время назначают «ударные дозы» синтетического полипептида габексатамезилата<sup>®</sup> и улинастатина<sup>®</sup> (инновационный белковый препарат). Это новые синтетические ингибиторы сериновых протеаз, не являющиеся природными полипептидами. Объясните, почему состояние больного улучшается при таком лечении в начальной фазе панкреатита. При ответе:

а) объясните, как действует локальная гипотермия на активность протеаз и почему помогает голодание в течение нескольких дней;

б) укажите причину увеличения в крови больных активности панкреатической амилазы и липазы и как будет изменяться активность этих ферментов при своевременном введении габексата<sup>®</sup> или улинастатина<sup>®</sup> (внутривенно, капельно) и почему;

в) уточните, с каким участком трипсина взаимодействуют данные ингибиторы протеаз;

г) объясните, почему природные ингибиторы протеаз (пептидные вытяжки из поджелудочной железы крупного рогатого скота - апротинин) могут также купировать разрушение белков в поджелудочной железе, но часто вызывают аллергическую реакцию.

24. Острый панкреатит у детей встречается реже, чем у взрослых. Среди главных причин этой тяжелой болезни у детей: травмы, инфекции, наследственные аномалии, болезни желчного пузыря и лекарства, которые используют при лечении эпилепсии и неврологических болезней. Пример: у 6-летнего мальчика развился острый панкреатит в легкой форме после 3-месячного лечения антиэпилептическим препаратом - вальпроевой кислотой. Уменьшению симптомов помог новый синтетический ингибитор сериновых протеаз - улинастатин<sup>®</sup> (гликопротеин, имеющий домен для связывания в активном центре трипсина). На чем основано лечебное действие препарата?

При ответе:

- а) объясните необходимость уменьшения активности протеолиза на начальной стадии развития панкреатита;
- б) укажите фермент поджелудочной железы, который важно ингибировать;
- в) назовите вид ингибирования, на котором основано действие лекарства;
- г) предположите, можно ли гипотермией уменьшить боли в области брюшины у ребенка.

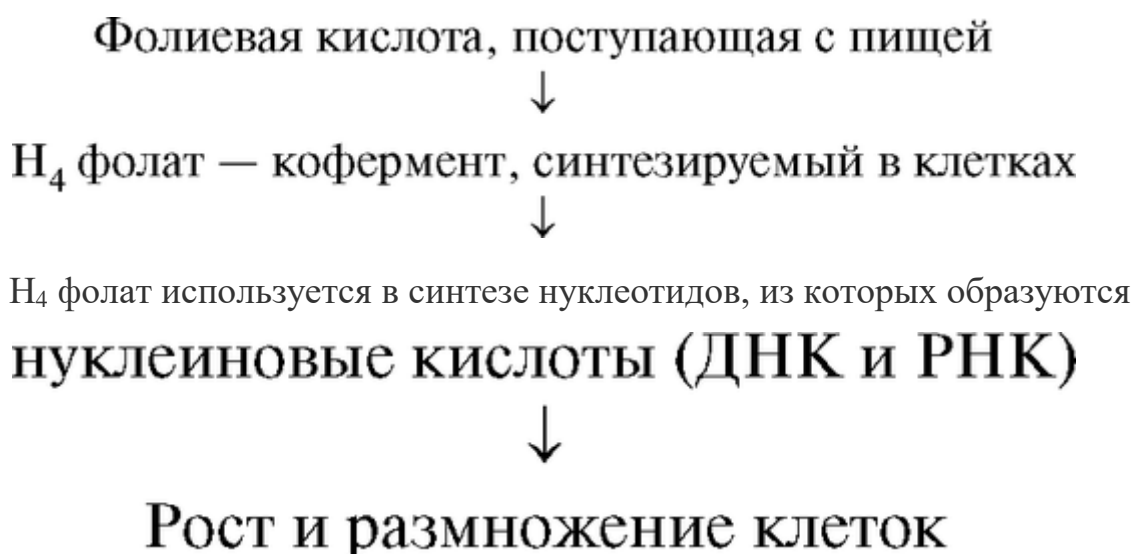
\*25. Болезни, вызванные вирусной или микробной инфекцией, сопровождаются развитием в организме больного воспалительной реакции, которая характеризуется повышением температуры, отечностью, головной болью, покраснением покровов. Эта реакция частично вызвана увеличением выработки гормоноподобных веществ - простагландинов (PG). Усиление синтеза PG происходит в результате активации ключевого фермента - циклооксигеназы (ЦОГ).



Прием ацетилсалициловой кислоты (аспирина<sup>♦</sup>) снижает признаки воспаления и улучшает состояние больных. Каков механизм действия ацетилсалициловой кислоты? При ответе:

- а) напишите структурную формулу аспирина<sup>♦</sup> и укажите, с какой функциональной группой фермента он взаимодействует;
- б) оцените прочность связи, которая образуется между аспирином<sup>♦</sup> и ферментом, укажите, обратима ли инактивация фермента, какова дальнейшая судьба инактивированного фермента;
- в) объясните, почему через несколько часов после приема аспирина<sup>♦</sup> симптомы воспаления возобновляются;
- г) обоснуйте, почему ежедневный прием небольших доз аспирина<sup>♦</sup> снижает свертываемость крови, что используют для снижения риска образования тромбов.

**\*\*26.** У пациента после перенесенного гриппа развился отит (воспаление среднего уха). Врач посоветовал использовать для закапывания в уши капли сульфацидамида (альбуцида) - сульфаниламидного препарата, обладающего бактериостатическим действием. Вскоре после использования препарата воспаление и сопровождавшие его боли значительно уменьшились. Объясните механизм действия альбуцида, учитывая, что людям и бактериям для роста и размножения клеток необходима фолиевая кислота, участвующая в синтезе нуклеотидов.



Фолиевая кислота состоит из остатка птеридина, парааминобензойной кислоты (ПАБК) и глутамата. Для бактерий витамином является ПАБК. Они



получают ее из клеток больного и используют для синтеза фолиевой кислоты и нуклеотидов, необходимых для размножения. Сравните формулы ПАБК и сульфаниламидных препаратов (рис. 2.6) и опишите механизм действия данной группы лекарств.



Рис. 2.6. Формулы ПАБК и сульфацетамида (альбуцида) При ответе:

- а) укажите, структурным аналогом какого вещества являются сульфацетамид и другие сульфаниламидные препараты;
- б) объясните, каким образом лекарства подавляют размножение микробных клеток, при этом используйте термины «ингибитор» и «антиметаболит»;
- в) назовите группу ингибиторов, к которой относится сульфацетамид;
- г) объясните, будут ли сульфаниламидные препараты нарушать размножение клеток человека.

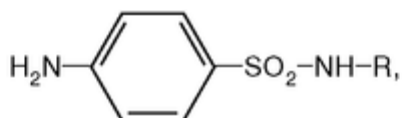
27. Для человека фолиевая кислота - незаменимый фактор питания, витамин, состоящий из трех компонентов - птерина, ПАБК и глутаминовой аминокислоты (рис. 2.7). Бактерии, в том числе и патогенные, синтезируют фолиевую кислоту, используя ПАБК (витамин для бактерий), которую они добывают из организма, где происходит их развитие и размножение. В современной косметике для лечения акне (прыщей) используют кремы, гели и лосьоны, содержащие сульфацетамид (альбуцид). В этом случае особенно хорошо помогает сочетание сульфацетамида с серой («SSS-препараты»). Объясните, почему сульфаниламидные препараты могут использоваться в качестве антибактериальных препаратов, особенно в тех случаях, когда назначение антибиотиков неэффективно (для ВИЧ-инфицированных пациентов) или нежелательно (для детей, подростков). При ответе:

- а) сравните строение некоторых широко используемых в медицине сульфаниламидных препаратов, общая формула которых отражена на рис. 2.8, и укажите, структурным аналогом какого компонента фолиевой кислоты являются сульфаниламиды, а также компонент этих лекарств, с которым связана их антибактериальная активность;

- б) объясните, как изменится скорость синтеза фолиевой кислоты в бактериальных клетках при приеме пациентом сульфаниламидов и почему;
- в) уточните группу ингибиторов, к которой относятся эти лекарства;
- г) объясните, будут ли сульфаниламидные препараты нарушать размножение клеток человека.



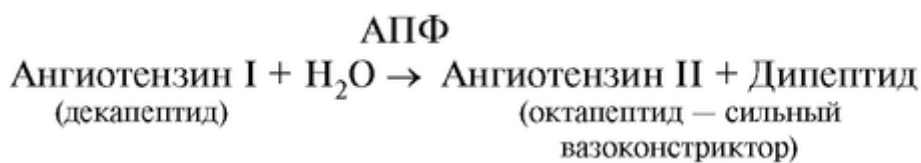
Рис. 2.7. Фолиевая кислота



где R: если H — белый стрептоцид, если COCH<sub>3</sub> — альбуцид, если  $\begin{matrix} \text{C-NH}_2 \\ \parallel \\ \text{NH} \end{matrix}$  — сульгин

Рис. 2.8. Общая формула сульфаниламидных препаратов

\*28. Пациенту с высоким артериальным давлением был назначен препарат лизиноприл (диротон<sup>®</sup>) - конкурентный ингибитор АПФ - ангиотензин-превращающего фермента:



Почему это лекарство эффективно снижает артериальное давление (АД)?  
При ответе:

- а) укажите класс АПФ;
- б) назовите участок фермента, с которым связывается ингибитор;
- в) укажите вещество, концентрация которого уменьшается при действии лизиноприла, и объясните клиническое значение этого эффекта.

29. Трипсиноген - протеолитический фермент, вырабатываемый в поджелудочной железе в неактивной форме, необходим для переваривания

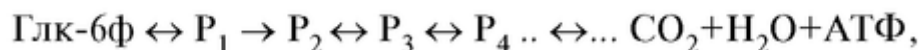
белков в кишечнике. Активация фермента происходит в 12-перстной кишке под действием энтеропептидазы, вырабатываемой эпителиальными клетками кишки, которая отщепляет гексапептид Вал-(Асп)<sub>4</sub>-Лиз и образует активный трипсин. Каков механизм активации трипсина и обратима ли эта активация? При ответе:

а) укажите, к какому классу ферментов относится энтеропептидаза, и напишите реакцию, которую она катализирует;

б) объясните изменения, происходящие с первичной структурой и конформацией трипсиногена под действием энтеропептидазы, и связь этих изменений с функцией фермента;

в) назовите механизм активации трипсина и его дальнейшую судьбу в просвете кишки.

30. Общая схема окисления глюкозы до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O:



причем каждый этап метаболического пути катализирует определенный фермент (E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>4</sub>,... E<sub>n</sub>). Основное значение этого процесса - синтез АТФ. Однако при избытке АТФ скорость окисления глюкозы снижается. Какой из ферментов может быть регуляторным в указанной цепи реакций и каков его механизм регуляции? При ответе:

а) назовите цепь последовательных реакций, приводящих к образованию конечного продукта;

б) схематически изобразите строение регуляторного фермента, перечислите его структурно-функциональные особенности, укажите лиганды, с которыми он может взаимодействовать;

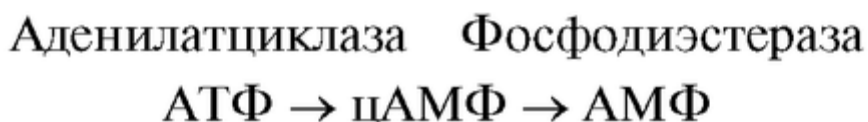
в) укажите ингибитор этого метаболического пути, назовите вид регуляции.

\*31. Фермент жировой ткани гормоночувствительная ТАГ-липаза участвует в расщеплении депонированного в адипоцитах жира до глицерола и жирных кислот. Этот процесс обеспечивает многие клетки организма жирными кислотами, окисление которых дает клеткам необходимую энергию в условиях голодания. Гормон «голода» - глюкагон, действуя на адипоциты, повышает в них концентрацию цАМФ (это вторичный посредник в передаче

сигнала от гормона). Каков механизм активации ТАГ-липазы под влиянием глюкагона? При ответе:

- а) укажите фермент, активируемый цАМФ, объясните механизм его активации;
- б) напишите схему реакции, катализируемую данным ферментом, если белок - ТАГ-липаза является его субстратом;
- в) укажите, по какому аминокислотному остатку происходит модификация фермента, и объясните механизм активации ТАГ-липазы.

\*32. Увеличение концентрации цАМФ (вторичного посредника - молекулы, участвующей в проведении сигнала медиаторов и гормонов от мембраны внутрь клетки) в кардиомиоците усиливает сокращение сердечных мышц и увеличивает выброс крови в сосуды. Схема метаболизма вторичного посредника цАМФ:



Новорожденным и больным детям (в том числе ожидающим операцию по трансплантации сердца) для лечения дисфункции сердца при остановке сердца применяют ингибитор фосфодиэстеразы - милринон<sup>®</sup>. Это способствует открытию  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов эндоплазматического ретикулума (ЭПР) и выходу ионов Са в цитозоль. С этой же целью могут быть использованы препараты - агонисты рецепторов адреналина (добутамин) или инъекции эпинефрина (адреналина<sup>\*</sup>), что активирует аденилатциклазу. Какой фермент, связывая цАМФ, активируется и вызывает фосфорилирование специфических белков кардиомиоцита, в том числе и  $\text{Ca}^{2+}$ -каналов, и почему эти лекарства помогают при сердечной слабости? При ответе:

- а) укажите ферменты, от активности которых зависит количество цАМФ;
- б) нарисуйте схематическое строение фермента, активируемого при повышении концентрации цАМФ; опишите его структурно-функциональные особенности и изменения, сопровождающие переход в активную форму;
- в) объясните механизм действия милринона<sup>®</sup>, используя знания о действии на ферменты структурных аналогов субстратов (рис. 2.9);

г) сравните действие милринона<sup>®</sup> и добутамина в стимулировании фосфорилирования специфических белков кардиомиоцитов.

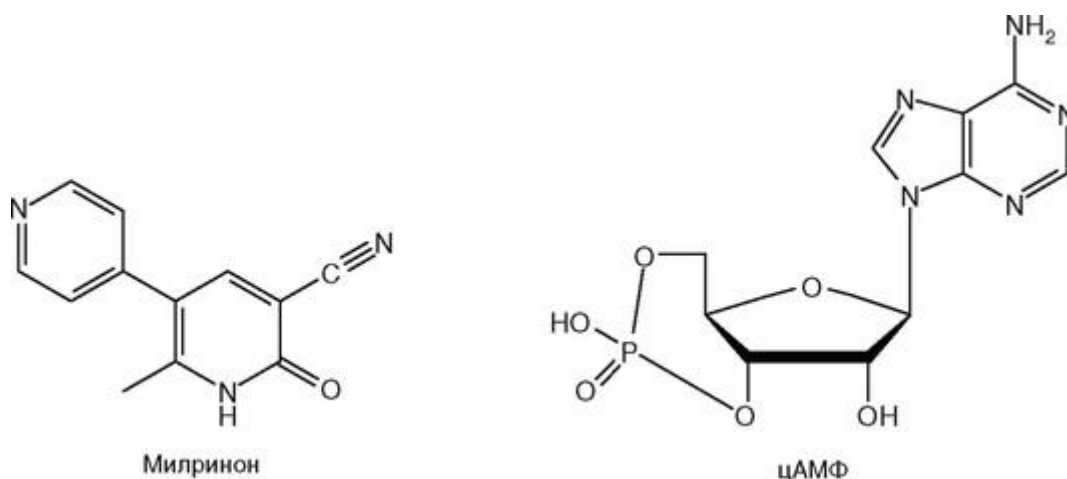


Рис. 2.9. Структура милринона и формула цАМФ

33. Гем синтезируется в клетках печени и костного мозга в результате серии последовательных реакций: глицин + сукцинил-КоА  $\rightarrow$  P<sub>1</sub>  $\rightarrow$  P<sub>2</sub>  $\leftrightarrow$  P<sub>3</sub>  $\leftrightarrow$  P<sub>4</sub> ...

$\leftrightarrow$  гем, катализируемых последовательно ферментами E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>, E<sub>4</sub>, E<sub>n</sub>. При повышении концентрации гема в клетках синтез его прекращается.

Объясните механизм регуляции метаболических путей и его значение. При ответе:

- а) назовите регуляторные ферменты данной цепи реакций и признаки, по которым их можно определить;
- б) изобразите схематическое строение регуляторных ферментов, перечислите их структурно-функциональные особенности;
- в) укажите лиганды, которые могут взаимодействовать с соответствующими центрами регуляторных ферментов, и назовите вид регуляции активности ферментов;
- г) приведите примеры гемсодержащих белков и ферментов, объясните роль гема в их функционировании.

34. На схеме метаболического пути представлена последовательность реакций, в ходе которых исходный субстрат А превращается в конечный продукт F, причем каждая стадия процесса катализируется определенным ферментом (E<sub>1</sub> E<sub>2</sub> и т.д.):



при комплексном лечении данных заболеваний используют промывание глаз препаратами протеолитических ферментов: трипсина или химотрипсина.

Почему применение протеаз повышает эффективность лечения этих патологий? При ответе:

а) назовите полимерные молекулы, входящие в состав некротических тканей, и объясните вязкость их консистенции;

б) напишите реакцию, катализируемую трипсином, если известно, что он разрушает пептидные связи, образованные карбоксильной группой лизина или аргинина внутри полипептидной цепи;

в) назовите продукты, образующиеся после действия трипсина, и объясните механизм очищения поврежденной поверхности и повышение эффективности лечения.

\*37. Для очищения трофических язв от некротических тканей и фибрина (белка, участвующего в остановке кровотечения) используют мази с протеолитическими ферментами: ируксол<sup>▲</sup> и протеокс-ТМ<sup>▲</sup>. Основным действующим веществом мази ируксол<sup>▲</sup> является коллагеназа, а протеокса-ТМ<sup>▲</sup> - трипсин. Почему использование этих мазей уменьшает воспаление и ускоряет заживление язв? Известно, что в составе некротического содержимого раны присутствуют разрушенные клетки ткани, погибшие иммунные клетки, белки межклеточного матрикса, а некоторые из этих продуктов (особенно полимерные молекулы) вызывают воспалительную реакцию. При ответе:

а) вспомните, какие внутриклеточные полимерные молекулы при разрушении клеток входят в состав некротических тканей, и объясните причину трудности очищения ран;

б) назовите субстраты коллагеназы и трипсина, укажите связи, которые они разрушают; объясните уменьшение антигенных свойств раневого содержимого и воспалительной реакции при применении указанных мазей.

38. Фермент креатинкиназа (КК) может использоваться в качестве биохимического маркера при диагностике инфаркта миокарда, а также при травмах и повреждениях скелетных мышц. Какая изоформа КК указывает на поражение сердечной мышцы, а какая - на травму скелетных мышц? При ответе:

а) опишите олигомерное строение КК, раскройте термин «изоферменты», назовите изоформы КК, укажите, в каких клетках преобладают те или иные изоформы КК;

б) назовите данное направление использования фермента в медицине и укажите, на чем оно основано;

в) объясните, почему определение изоформ КК в крови помогает в постановке диагноза и почему одна из изоформ практически не определяется в крови, даже при поражении соответствующих клеток.

39. При инфаркте миокарда в сыворотке крови больных изменяется активность ЛДГ, которая поступает из поврежденных клеток сердечной мышцы. Обоснуйте целесообразность применения энзимодиагностики для установления причины заболевания. При ответе:

а) напишите реакцию, катализируемую ЛДГ;

б) назовите кофермент ЛДГ, напишите формулу витамина, входящего в его состав;

в) опишите строение изоферментов ЛДГ, особенности распределения их в тканях;

г) назовите другие белки - биомаркеры инфаркта миокарда и обоснуйте важность биохимического анализа крови при мониторинге лечения.

40. В сердечной мышце наиболее высокой активностью обладают изоферменты ЛДГ1 и ЛДГ2. Изменения в активности изоферментов сыворотки крови при инфаркте миокарда сохраняются дольше, чем изменения в суммарной активности фермента. У больных стенокардией изоферментный спектр крови не изменяется, а при остром инфаркте миокарда он аналогичен изоферментному спектру сердечной мышцы. На рис. 2.11 показаны изоферментные спектры ЛДГ в разных тканях, в крови у здорового человека (а) и в крови при неясной клинической картине у пациента со стенокардией (б). Когда пациент был госпитализирован (боли в области грудины не проходили уже неделю, а последние 24 ч ему было трудно дышать), электрокардиограмма не регистрировала патологии, а общая активность ЛДГ была в норме. Указывают ли полученные результаты на наличие у пациента некротических очагов в миокарде? При ответе:



- а) напишите реакцию, которую катализирует ЛДГ, укажите значение этого фермента в тканях;
- б) опишите олигомерное строение ферментов, раскройте термины «активность фермента», «изоферменты», назовите изоформы ЛДГ, укажите, в каких клетках преобладают те или иные изоформы этого фермента;
- в) сравните ситуации, при которых целесообразно определять изоферментный спектр КК и ЛДГ для подтверждения инфаркта миокарда.

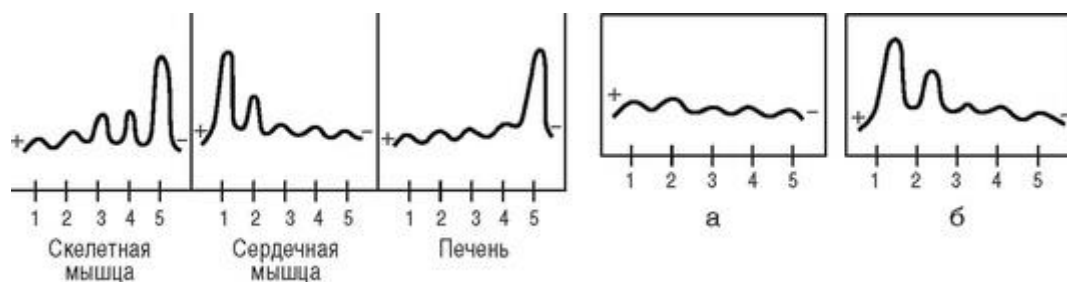


Рис. 2.11. Изоферментные спектры ЛДГ в разных тканях: в крови у здорового человека (а) и у пациента со стенокардией (б)

\*\*41. В последнее время для ранней диагностики инфаркта миокарда в крови больных определяют содержание белка тропонина Т. Этот белок присутствует только в составе сократительных кардиомиоцитов и, взаимодействуя с тропомиозином, тропонинами С и I, непосредственно участвует в сокращении миокарда. В норме тропонин Т практически отсутствует в крови (0-1,3 мкг/л), но при повреждении миокарда его концентрация уже через 2 ч резко возрастает и остается высокой до 14 сут. Объясните, в чем преимущество теста на содержание этого белка в крови для диагностики острого инфаркта миокарда по сравнению с тестами на активность КК и ЛДГ? Для ответа:

- а) поясните, что такое энзимодиагностика, и перечислите требования к ферментам, определение активности которых в биологических жидкостях используют для энзимодиагностики;
- б) укажите, какие свойства тропонина Т позволяют использовать определение концентрации этого белка в крови для диагностики инфаркта миокарда, и сравните их со свойствами КК и ЛДГ.

\*\*42. Лизоцим (мурамидаза) - фермент, синтезируемый макрофагами и другими клетками, постоянно присутствует в жидкостях и тканях организма.

Он разрывает связь между остатками N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурановой кислоты в полисахаридных цепях гликопротеина клеточной стенки бактерий. Для лечения инфицированных гнойных ран с явлением некроза тканей используют повязки, пропитанные лизоцимом и трипсином. На чем основано лечебное действие этих ферментов? Для ответа:

а) укажите, к какому классу и подклассу ферментов относятся лизоцим и трипсин; опишите механизм их действия, представьте схему взаимодействия фермента с субстратом;

б) объясните, как проявление активности лизоцима может способствовать лечению гнойно-некротических ран;

в) объясните механизм действия трипсина при нанесении его на инфицированную рану.

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*43. Метанол (древесный спирт) очень токсичен: прием внутрь всего лишь 30 мл может привести к смерти. Это обусловлено действием не столько самого спирта, сколько продукта его катаболизма - формальдегида. Метанол, этанол, изопропанол окисляются под действием алкогольдегидрогеназы печени, причем самое низкое значение  $K_m$  фермент имеет для этанола:



Почему при отравлении метанолом больному в качестве антидота вводят 100 мл 30% этанола? Для ответа:

а) дайте определение кинетической характеристике фермента  $K_m$ ; нарисуйте график зависимости скорости реакции от концентрации спирта, на графике покажите  $K_m$  для этанола и метанола, если известно, что максимальная скорость реакции окисления у них одинаковая;

б) объясните, к какому из спиртов (метанолу или этанолу) фермент имеет более высокое сродство; укажите, к какому классу относится алкогольдегидрогеназа;

в) поясните, какое значение для процесса катаболизма метанола имеет отношение  $\text{NAD}^+/\text{NADH}$ ; приведите формулы этого кофермента в окисленной и восстановленной формах;

г) сделайте вывод о эффективности антидотовой терапии.

\*\*\*44. Студент-кружковец получил задание - охарактеризовать активный центр трех ферментов:  $E_1$ ,  $E_2$ ,  $E_3$ . Для этого он решил использовать ДФФ и монооксусную кислоту, а также субстраты этих ферментов. Проведя свои опыты, студент определил, что Сер является функциональной группой активного центра ферментов  $E_1$  и  $E_2$ . В ферментах  $E_1$ ,  $E_2$  и  $E_3$  он установил наличие Цис и сделал вывод, что этот аминокислотный остаток присутствует в их активном центре. Оцените достоверность результатов, полученных студентом. Для этого:

а) укажите, почему в работе студент использовал ДФФ и монооксусную кислоту; представьте схемы, объясняющие механизм их взаимодействия с ферментами;

б) опишите, как студент мог определить активность ферментов; укажите, в каких единицах измеряется активность ферментов;

в) объясните, почему руководитель кружка был недоволен результатом работы студента.

\*\*\*45. К психиатру обратились два пациента с депрессивными расстройствами. Причиной возникновения депрессий у человека в ряде случаев бывает недостаток нейромедиаторов в синапсах. Известно, что время «жизни» медиаторов зависит от активности в мозге ферментов моноаминоксидаз (МАО), которые разрушают медиаторы, выделяющиеся в синапсы. Чтобы снизить скорость инактивации медиатора серотонина, первому пациенту был назначен препарат пирлиндол, структурный аналог серотонина. Второму - ниаламид<sup>®</sup>, который способен ковалентно связываться с активным центром МАО. Объясните механизмы действия этих препаратов. Для ответа:

а) охарактеризуйте влияние этих препаратов на МАО, укажите разницу в механизмах их взаимодействия с этим ферментом;

б) приведите схему ингибирования МАО пирлиндролом и ниаламидом<sup>®</sup> ;

в) основываясь на механизме ингибирования этих препаратов, объясните, какой из них будет иметь более длительное влияние на организм и почему.

\*\*\*46. Мужчине 50 лет поставили диагноз «алкоголизм». Когда его в очередной раз доставили в больницу, врач обнаружил симптомы

кардиомиопатии (поражение сердечной мышцы) - аритмию, тахикардию. Кроме того, были выявлены потеря чувствительности в области рук и ног, нарушение психического равновесия, ухудшение памяти, депрессия, периодически наблюдались судороги, тошнота и рвота. Врач, зная механизмы токсического действия алкоголя, предположил, что часть симптомов связана с недостаточностью витамина В<sub>1</sub>. Объясните, почему недостаточность какого-либо витамина, в данном случае В<sub>1</sub>, приводит к заболеваниям, а в случае полного отсутствия витамина - к смерти. Для ответа:

а) дайте определение понятию «витамин» и напишите схему превращения витамина В<sub>1</sub> в организме;

б) приведите примеры реакций, в которых участвует вещество, образовавшееся из указанного витамина; укажите значение данных реакций и ответьте на основной вопрос задачи;

\*в) напишите реакции окисления этанола и укажите, как алкоголь действует на реакции, происходящие с участием тиамин, и на его всасывание в кишечнике;

\*г) опишите возможные связи между дефицитом витамина В<sub>1</sub> и поражением миокарда.

\*\*\* Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\* 43.

а)  $K_m$  - константа Михаэлиса, численно равна концентрации субстрата  $[S]$ , при которой скорость ферментативной реакции равна половине максимальной ( $V_{max} / 2$ ) (рис. 2.12);

б) чем выше значение  $K_T$ , тем ниже сродство фермента к субстрату, чем ниже  $K_m$ , тем сродство выше, следовательно, алкогольдегидрогеназа имеет более высокое сродство к этанолу; алкогольдегидрогеназа относится к классу оксидоредуктаз;

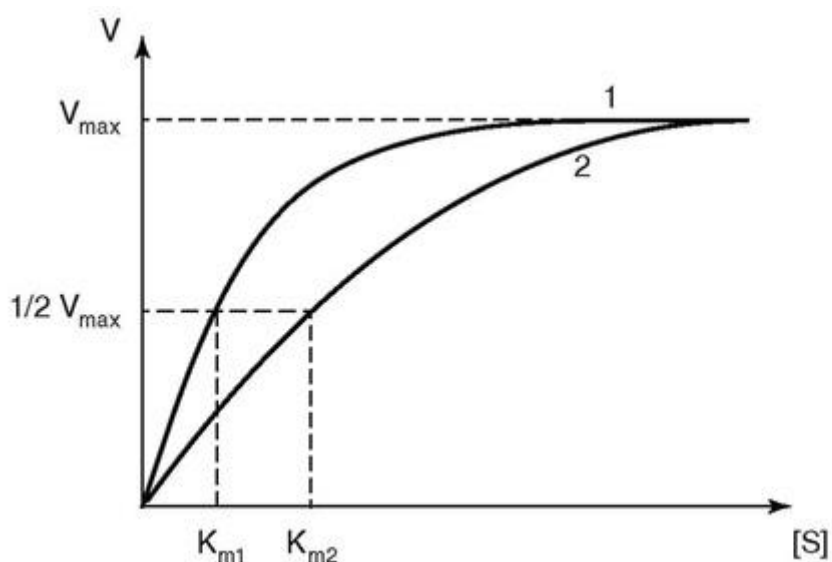


Рис. 2.12. Зависимость скорости реакций окисления метанола и этанола от концентрации спирта: 1 - этиловый спирт; 2 - метиловый спирт

в) скорость окисления метанола (как и этанола) зависит от отношения  $NAD^+/NADH$ : чем выше содержание  $NADH$ , тем медленнее будет окисляться этот спирт (рис. 2.13);

г) антидотовая терапия этанолом эффективна, так как фермент, имея большее сродство к этиловому спирту, будет окислять его в первую очередь. Реакция протекает очень быстро, это приводит к снижению отношения  $NAD^+/NADH$  и, следовательно, еще большему замедлению окисления метанола. Меньше образуется формальдегида, который очень токсичен.

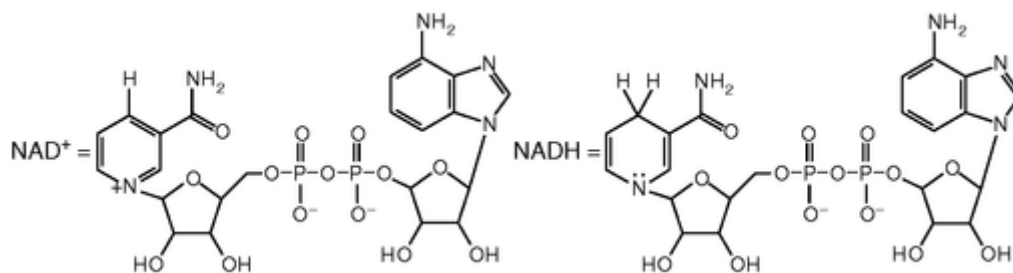


Рис. 2.13. Окисленная и восстановленная форма NAD

\*\*\*44.

а) ДФФ относится к специфическим необратимым ингибиторам «сериновых» ферментов, так как он образует ковалентную связь с гидроксильной группой серина в активном центре фермента при условии определенного окружения радикала серина - Асп, Сер, Глу (рис. 2.14). Вывод, сделанный студентом о наличии в активном центре ферментов  $E_1$  и  $E_2$  -ОН-группы серина, -

правильный. Использовать моноядуксусную кислоту для установления структуры функциональных групп активного центра фермента нельзя. Это вещество относится к необратимым неспецифическим ингибиторам ферментов и образует ковалентные связи со свободными SH-группами цистеина, занимающими любое положение в молекуле белков (рис. 2.15). Вывод студента о наличии SH-группы в активном центре ферментов E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> и E<sub>3</sub> надо проверять, используя специфические ингибиторы.

б) Добавляя субстрат в реакцию, уже содержащую фермент и ДФФ или моноядуксусную кислоту, он смог оценить ингибирующее действие этих веществ по снижению скорости расходования субстрата или образования продукта. Для всех ферментов (E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>) студент получил заниженные результаты активности.

Удельная активность фермента = количество участвовавшего в реакции вещества (S или P) в мкмоль / время действия фермента в мин × количество ферментативного препарата в мг.

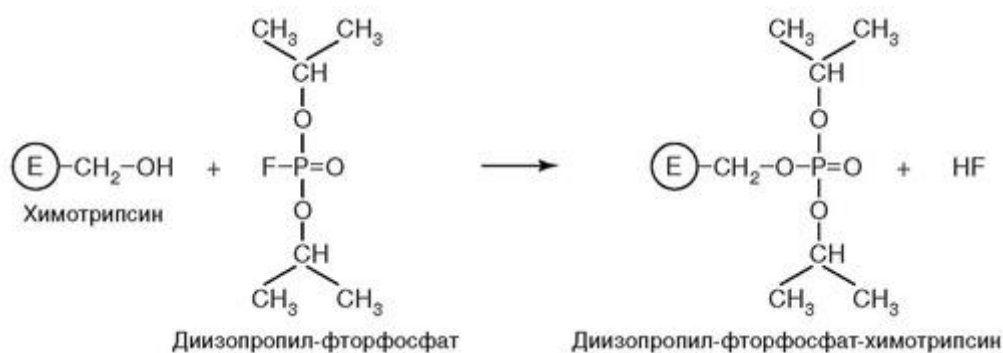


Рис. 2.14. Ингибирование активности химотрипсина ДФФ

\*\*\*44.

а) ДФФ относится к специфическим необратимым ингибиторам «сериновых» ферментов, так как он образует ковалентную связь с гидроксильной группой серина в активном центре фермента при условии определенного окружения радикала серина - Асп, Сер, Глу (рис. 2.14). Вывод, сделанный студентом о наличии в активном центре ферментов E<sub>1</sub> и E<sub>2</sub> -ОН-группы серина, - правильный. Использовать моноядуксусную кислоту для установления структуры функциональных групп активного центра фермента нельзя. Это вещество относится к необратимым неспецифическим ингибиторам ферментов и образует ковалентные связи со свободными SH-группами цистеина, занимающими любое положение в молекуле белков (рис. 2.15).

Вывод студента о наличии SH-группы в активном центре ферментов E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub> и E<sub>3</sub> надо проверять, используя специфические ингибиторы.

б) Добавляя субстрат в реакцию смесь, уже содержащую фермент и ДФФ или монойодуксусную кислоту, он смог оценить ингибирующее действие этих веществ по снижению скорости расходования субстрата или образования продукта. Для всех ферментов (E<sub>1</sub>, E<sub>2</sub>, E<sub>3</sub>) студент получил заниженные результаты активности.

Удельная активность фермента = количество участвовавшего в реакции вещества (S или P) в мкмоль / время действия фермента в мин x количество ферментативного препарата в мг.

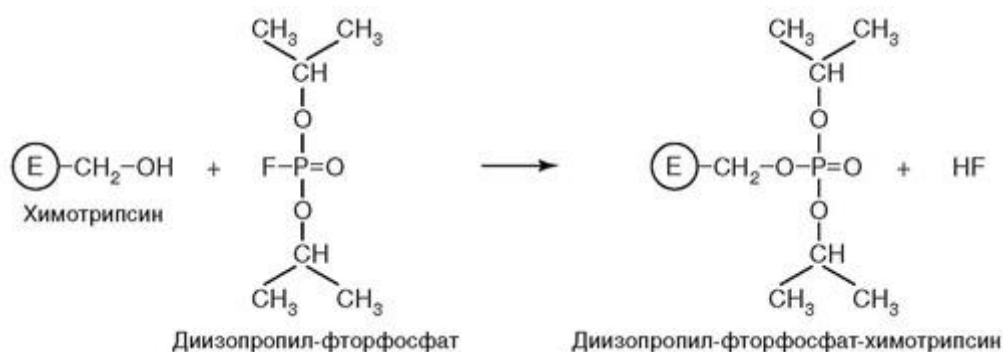


Рис. 2.14. Ингибирование активности химотрипсина ДФФ

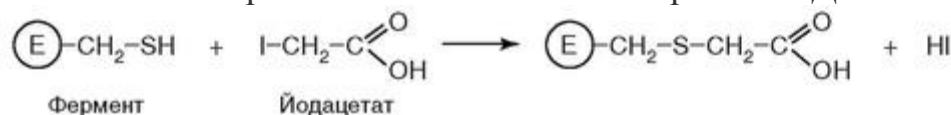


Рис. 2.15. Ингибирование активности фермента йодацетамидом

\*\*\*45.

а) Данные препараты - ингибиторы MAO. Причем пирлиндол - обратимый конкурентный ингибитор (рис. 2.16), так как является структурным аналогом субстрата (серотонина), а ниаламид<sup>9</sup> - необратимый, так как образует ковалентную связь с функциональной группой активного центра MAO;

б) показано, что ингибитор может ковалентно связываться с активным центром фермента, тем самым полностью делая его неактивным. В силу различия химической природы субстрата и ингибитора с ингибитором никаких изменений в активном центре не происходит, поэтому он там остается и тем самым блокирует действие фермента;

в) исходя из того что ниаламид связывается с активным центром фермента ковалентно (рис. 2.17), его влияние на организм будет более длительным, так как синтез исходных молекул активного фермента займет больше времени.

\*\*\*46.

а) Витамины - незаменимые органические факторы питания, в организме не синтезируются и поступают с пищей. В организме витамины превращаются в соответствующие коферменты, в частности витамин В<sub>1</sub> превращается в кофермент тиаминдифосфат (ТДФ) (рис. 2.18).

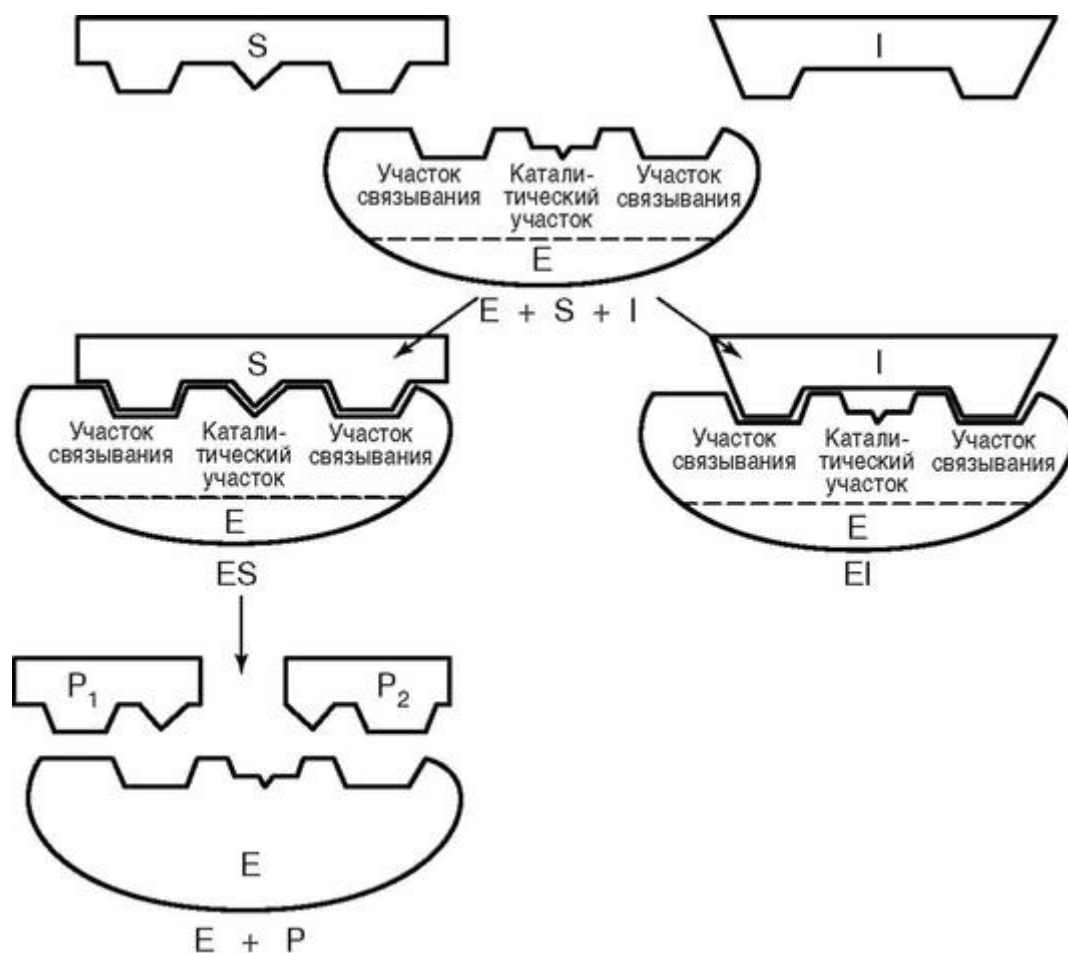


Рис. 2.16. Конкурентное ингибирование пирлиндолом: I - конкурентный ингибитор (пирлиндол); S - субстрат (серотонин); E - фермент (МАО)



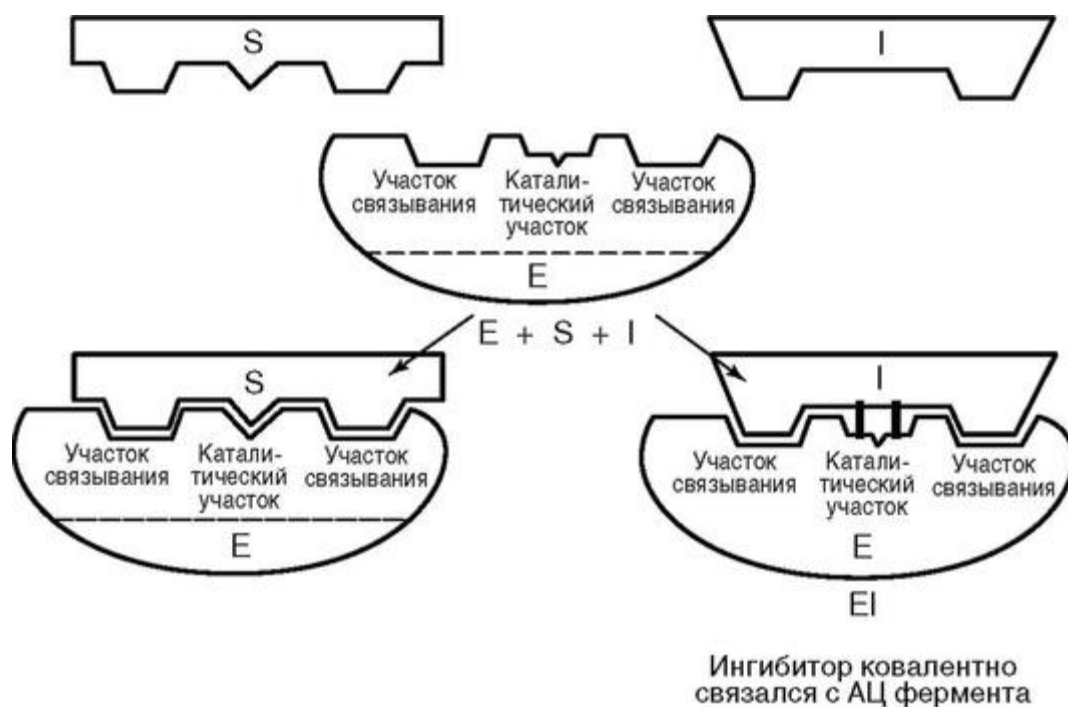
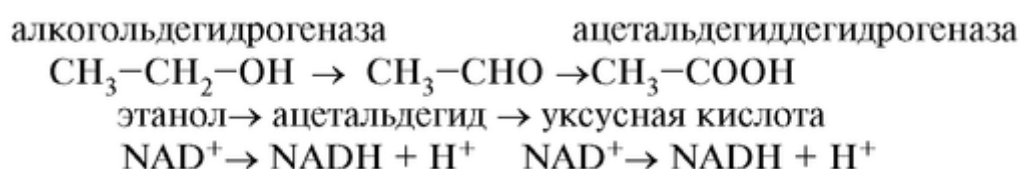


Рис. 2.17. Необратимое специфическое ингибирование ниаламидом: I - ингибитор (ниаламид); S - субстрат (медиатор); E - фермент (МАО)

\*б) ТДФ участвует как кофермент в реакциях декарбоксилирования альфа-кетокислот, таких как пируват и альфа-кетоглутарат. Эти реакции обеспечивают клетки энергией в виде АТФ. При алкоголизме развивается дефицит тиамина, потому что алкоголь блокирует транспорт тиамина через клетки кишечной слизистой оболочки. Уменьшение синтеза ТДФ снижает активность работы ферментов, для которых он необходим, что приводит к нарушению энергетического обмена в тканях, в частности в нервной ткани и миокарде (ТДФ также является коферментом транскетолазы в пентозофосфатном пути катаболизма глюкозы, обеспечивающем клетки рибозо-5-фосфатом, необходимым для синтеза нуклеотидов и нуклеиновых кислот).

\*в)



\*г) Молекулярные механизмы развития кардиомиопатии могут быть различными: из-за длительного употребления алкоголя гепатоциты повреждаются и печень не справляется с полным обезвреживанием этанола.

Продукт его окисления - ацетальдегид - накапливается в печени и выходит в кровяное русло после принятия высоких доз спиртного. Ацетальдегид - химически активное соединение. Его альдегидная группа может образовывать ковалентные связи с аминогруппами белков миокарда, вызывая изменения в их структуре и функции, что и приводит к химически вызванной кардиомиопатии; кроме того, в сердечной мышце нарушается энергетический обмен (см. выше) и снижается сократительная функция миокарда.

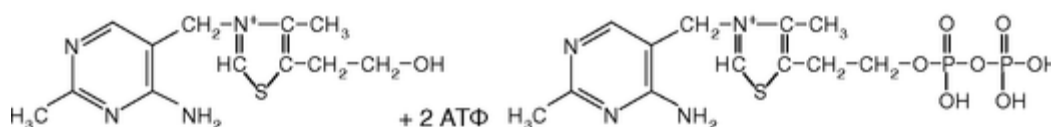


Рис. 2.18. Превращение тиамин в ТДФ

### Раздел 3. МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ

#### БИОСИНТЕЗ ДНК И РНК. РЕПАРАЦИЯ ПОВРЕЖДЕНИЙ ДНК

1. Если повреждения структуры ДНК не репарируются, то они могут быть летальными для клетки. Будут ли приводить к столь же тяжелым последствиям повреждения молекулы мРНК? Для ответа:

- сравните строение и функции этих нуклеиновых кислот у эукариот;
- опишите механизмы, с помощью которых происходит устранение повреждений в макромолекулах;
- ответьте на основной вопрос задачи.

2. При старении организма между гистонами и ДНК образуются ковалентные связи. Как появление прочных связей между ДНК и гистонами влияет на функции ДНК? Для ответа:

- перечислите особенности строения гистонов и характер их взаимодействия с ДНК в норме;
- укажите функции этих белков в компактизации ДНК в ядре, участие в регуляции репликации и транскрипции;
- ответьте на основной вопрос задачи.

3. Ростовые факторы стимулируют клетку к вступлению в фазу  $G_1$  клеточного цикла. В ходе этой фазы индуцируется синтез ферментов, катализирующих образование дезоксирибонуклеозидтрифосфатов (дНТФ). В каком процессе используются эти субстраты в фазу S клеточного цикла? Для ответа:

- а) изобразите схему процесса, в котором субстратами являются дНТФ, и укажите его биологическое значение;
- б) назовите ферменты, участвующие в этом процессе, и реакции, которые они катализируют.

4. Операции частичной гепатэктомии (удаление части органа), осуществляющиеся при опухолевом поражении печени или травмах, стимулируют рост и деление клеток в оставшейся части органа, вплоть до восстановления первичного объема. Какой процесс обеспечивает увеличение числа гепатоцитов? Для ответа:

- а) изобразите его схему;
- б) укажите субстраты, ферменты, источники энергии, кофакторы;
- в) перечислите основные белки, которые участвуют в регуляции клеточного цикла, и их роль в подготовке клетки к делению.

5. Циклофосфамид (циклофосфан<sup>\*</sup>), попадая в опухолевые клетки, расщепляется присутствующими там фосфатазами с образованием реакционноспособного алкилирующего агента, который взаимодействует с ДНК. Какие матричные биосинтезы ингибирует этот препарат в опухолевых клетках? В ходе ответа:

- а) укажите различия в скорости синтеза ДНК и РНК в нормальных и опухолевых клетках;
- б) изобразите схему процесса, который первично блокирует циклофосфамид;
- в) объясните последствия действия циклофосфамида на опухолевые клетки.

6. Препарат доксорубин в клетке связывается с ДНК, внедряясь между азотистыми основаниями. Кроме того, он генерирует активные формы кислорода, которые вызывают разрывы в молекуле ДНК. Для лечения каких заболеваний используется этот препарат? В ходе ответа:

- а) представьте схему матричного биосинтеза, скорость которого резко снижается под действием этого препарата, назовите субстраты и ферменты;
- б) объясните последствия действия доксорубицина на клетки;
- в) укажите, какие побочные эффекты вызывает в организме применение этого препарата.

\*\*7. В химиотерапии опухолей широко используется антибиотик дауномицин, который является интеркалятором и внедряется между основаниями ДНК, и аналог фолиевой кислоты - метотрексат, ингибирующий синтез нуклеотидов. Активность каких процессов снижается при использовании этих препаратов? При ответе:

- а) укажите различие в механизме действия этих лекарств на синтез ДНК;
- б) изобразите схему процесса, скорость которого в первую очередь снижается при применении обоих препаратов;
- в) опишите последствия воздействия данных лекарств на организм больного.

8. Дактиномицин - цитотоксичный лекарственный препарат, продуцируемый микроорганизмами рода *Streptomyces*. Этот антибиотик относится к интеркаляторам и вызывает гибель грамположительных бактерий и некоторых грибов. Как явление интеркаляции влияет на процесс, который первично блокируется дактиномицином? Для ответа:

- а) изобразите схему этого процесса, укажите ферменты, субстраты;
- б) объясните, почему ингибирование данного процесса приводит к гибели клеток.

9. По результатам биопсии опухолевого образования с проведением комплексных морфологических исследований и иммунологического типирования пациенту был поставлен диагноз «злокачественная лимфома». Для лечения заболевания был назначен антибиотик доксорубицин. Каков механизм действия этого лекарственного средства? В ходе ответа:

- а) укажите, какой процесс ингибирует этот лекарственный препарат;
- б) изобразите его схему, указав субстраты, ферменты и кофакторы;
- в) объясните последствия действия доксорубицина на организм больного.

10. В большинстве соматических клеток после завершения репликации хромосом 5'-концы дочерних цепей ДНК недостроены, так как после удаления праймеров эти фрагменты оказываются недореплицированными. В эмбриональных клетках этого не наблюдается. Как осуществляется восстановление 5'-концов дочерних цепей ДНК в быстроделющихся клетках? Для ответа:

- а) опишите строение фермента, ответственного за достройку 5'-концов цепей ДНК этих клеток, и механизм его функционирования;
- б) объясните, почему ДНК-полимеразы  $\beta$  не могут достроить 5'-концы дочерних цепей ДНК;
- в) укажите, почему укорочение дочерних цепей не опасно для большинства клеток человека.

11. После УФО в ДНК фибробластов кожи пациента обнаружено большое количество димеров тимина. В норме такие изменения ДНК встречаются редко. Чем можно объяснить появление повреждений в ДНК данного пациента? Для ответа:

- а) объясните, почему этот тип нарушений в молекуле ДНК в норме встречается редко;
- б) опишите процесс, обеспечивающий удаление повреждений в молекуле ДНК;
- в) перечислите повреждения, которые может устранять этот процесс.

12. Наследственный несовершенный амелогенез (нарушение структуры эмали зубов) возникает в результате мутаций в генах белков, участвующих в формировании эмали. Снижением активности какого процесса можно объяснить появление ошибок в структуре этих генов? При ответе:

- а) изобразите схему этого процесса;
- б) укажите ферменты, которые должны исправлять нарушения структуры ДНК в норме, и опишите механизм их действия;
- в) приведите примеры заболеваний, развивающихся вследствие снижения активности этих ферментов.

13. В последнее время все больше молодежи посещает солярии, аргументируя свои действия тем, что солнечный свет полезен для здоровья. Многие из них даже не догадываются, к каким последствиям может привести УФО при чрезмерном увлечении загаром. Укажите, какие повреждения в ДНК фибробластов кожи может вызвать УФ-облучение и как они устраняются в норме. Для этого:

а) напишите схему процесса, который обеспечивает восстановление нативной структуры ДНК;

б) назовите заболевания, которые могут возникнуть у пациентов с недостаточностью ферментов этого процесса;

в) опишите наиболее характерные повреждения структуры ДНК, которые происходят под действием УФ-облучения.

14. Некоторые химические вещества способны алкилировать ДНК, включая метильные группы, в пуриновые нуклеотиды с образованием 7-метилгуанина, 6-метилгуанина, 3-метилгуанина. Объясните, с помощью каких механизмов в норме удаляются эти повреждения в молекуле ДНК. С этой целью:

а) представьте универсальный и вспомогательные механизмы, обеспечивающие восстановление нативной структуры ДНК;

б) укажите матрицу, субстраты, ферменты этого процесса;

в) объясните его биологическое значение.

15. Под действием ионизирующей радиации в молекуле ДНК оказались отщепленными два азотистых основания из комплементарной пары А::Т. Может ли система, обеспечивающая стабильность генетического материала, устранить это повреждение в половых клетках? При ответе:

а) изобразите схему процесса, участвующего в исправлении повреждений ДНК;

б) укажите, как снижение активности этого процесса может отразиться на функции генома;

в) объясните, к каким последствиям приведут повреждения структуры ДНК в половых и соматических клетках.

16. У больного повышена чувствительность к УФ-лучам и солнечному свету, что проявляется в атрофии дермы, рубцовом изменении век, повреждении роговицы, появлении пигментных пятен и изъязвлении кожи. В ходе обследования ему был поставлен диагноз «пигментная ксеродерма». С нарушением какого матричного процесса связано данное заболевание? Для ответа:

- а) опишите наиболее характерные повреждения в структуре ДНК при этом заболевании;
- б) представьте универсальный и вспомогательные механизмы, обеспечивающие восстановление нативной структуры ДНК;
- в) укажите матрицу, субстраты, ферменты этого процесса;
- г) объясните биологическое значение этих механизмов.

17. Прогерия (греч. *progeros* - преждевременно состарившийся) - патологическое состояние, характеризующееся комплексом изменений кожи, внутренних органов, обусловленных преждевременным старением организма. Отмечают, что смерть наступает при характерных для глубокой старости явлениях угасания функций либо от типичной возрастной патологии. При этом заболевании отмечается накопление мутаций в генах, приводящих к появлению типичных возрастных патологий, включая рак, сердечную недостаточность, мозговые нарушения и другие заболевания. Какие процессы предотвращают накопление повреждений в ДНК в норме? Для ответа:

- а) назовите причины и возможные варианты повреждений ДНК;
- б) приведите схемы процессов, обеспечивающих их устранение;
- в) объясните молекулярные механизмы развития данного заболевания.

\*\*18. Одно из спонтанных повреждений ДНК - дезаминирование нуклеотидов. Дезаминирование какого нуклеотида и его метилированного производного наиболее опасно? При ответе:

- а) назовите возможные причины возникновения повреждений в ДНК;
- б) представьте схему процесса, обеспечивающего исправление дезаминированных участков;

в) напишите реакцию дезаминирования метилированного цитозина и цитозина; объясните, последствия какой из реакций наиболее опасны и почему продукт этой реакции не распознается ДНК-N-гликозилазой.

19. У ребенка с отставанием в росте и массе тела было диагностировано наследственное заболевание -  $\beta$ -талассемия, вызванная мутацией в ТАТА-последовательности промотора гена  $\beta$ -глобина. Снижение скорости какого процесса вызывает нарушение развития ребенка? Для ответа:

а) приведите суммарное уравнение этого процесса; укажите субстраты, матрицу, фермент и кофактор;

б) нарисуйте схему выбранного матричного биосинтеза и объясните роль ТАТА-последовательности в его протекании;

в) укажите, синтез какого белка нарушен у данного ребенка.

20. В процессе дифференцировки кроветворных клеток на стадии ретикулоцитов идет активный синтез  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей глобина. Какой механизм обеспечивает клетки матрицами для синтеза этих цепей? Для ответа:

а) изобразите схему синтеза матрицы, содержащей информацию о структуре белковых цепей глобина;

б) укажите субстраты, фермент, источники энергии, кофактор и напишите суммарное уравнение процесса;

в) на схеме покажите модификации, которым подвергается продукт реакции, прежде чем он станет зрелой матрицей для синтеза полипептидных цепей.

21. В парафолликулярных клетках щитовидной железы в ходе транскрипции гена кальцитонина и последующих ковалентных модификаций образуется мРНК, участвующая в синтезе гормона кальцитонина. В головном мозге из того же первичного транскрипта после посттранскрипционных модификаций формируется мРНК, участвующая в синтезе белка, отвечающего за вкусовое восприятие. Каким образом из одного и того же первичного транскрипта возможно образование разных «зрелых» мРНК? Для ответа:

а) изобразите схему «созревания» мРНК в ходе ковалентных модификаций;

б) объясните, почему в разных тканях первичный транскрипт может превращаться в мРНК, содержащие информацию о белках, имеющих в



полипептидной цепи гомологичные участки, но выполняющие разные функции;

в) укажите название этого процесса и его значение.

22. В ходе генетического обследования больного фенилкетонурией была выявлена мутация по типу замены нуклеотида (G-A) в интроне гена фенилаланингидроксилазы на границе экзонинтрон. Почему мутация в интроне привела к изменению строения первичной структуры и активности фермента? Для ответа:

а) изобразите схему процесса, нарушение которого привело к заболеванию;

б) укажите, на каком этапе наличие мутации нарушило образование правильного продукта.

23. Действие стероидного гормона кортизола на печень приводит к увеличению количества ключевого фермента, участвующего в синтезе глюкозы. Какой матричный процесс кортизол индуцирует первично? Отвечая на поставленный вопрос:

а) изобразите схему и напишите суммарное уравнение этого процесса;

б) укажите, каким модификациям подвергается вновь синтезированный продукт, чтобы стать матрицей в синтезе данного фермента.

24. В ходе ряда экспериментов на цыплятах ученые установили присутствие в геноме познавательного гена *c-fos*. Как только появляется новая информация, усиливается экспрессия этого гена. Будут ли цыплята, проглотившие маленькую горькую бусинку, избегать подобных бусинок в дальнейшем? Для ответа:

а) представьте схему матричного биосинтеза, который активируется у цыплят первично при получении ими новой информации;

б) опишите этапы этого процесса, укажите его локализацию;

в) объясните, какие произойдут изменения в познавательной деятельности цыплят, если затормозить один из этих этапов.

**БИОСИНТЕЗ БЕЛКОВ. ИНГИБИТОРЫ МАТРИЧНЫХ БИОСИНТЕЗОВ.  
МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ АКТИВНОСТИ ГЕНОВ**

25. В клетке имеется несколько десятков разных тРНК и несколько десятков тысяч мРНК. Чем объясняется такое различие в количестве разных типов нуклеиновых кислот? Для ответа:

- а) объясните, как это различие связано с функциями молекул РНК в клетках эукариот;
- б) проиллюстрируйте объяснение схемами, отражающими участие этих молекул в реализации генетической информации.

26. На рис. 3.1 показаны события на рибосоме на стадии включения 6-й аминокислоты в растущую  $\beta$ -цепь Нб. Продолжив схематическое изображение стадий синтеза белка, определите, какая аминокислота займет 6-е положение в  $\beta$ -протомерах Нб. В ходе ответа:

- а) укажите 5' и 3'-концы мРНК;
- б) изобразите включение 6-й аминокислоты в пептидил-тРНК, назовите отдельные стадии этого процесса;
- в) вспомните, в структуре какого Нб  $\beta$ -цепь имеет такую первичную структуру;
- г) объясните, как меняется стабильность этого Нб и его сродство к  $O_2$  по сравнению с Нб взрослых здоровых людей.

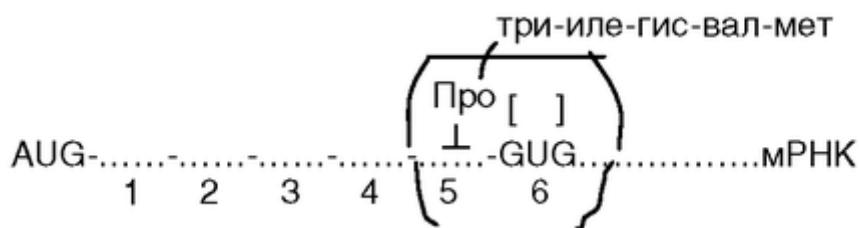


Рис. 3.1. Включение 6-й аминокислоты в растущую  $\beta$ -цепь Нб на рибосоме

27. Процесс синтеза белка на рибосоме включает стадию, изображенную на рис. 3.2. Как называется этот этап трансляции? Укажите компоненты, которые отсутствуют на представленной схеме. В ходе ответа:

- а) напишите реакцию образования  $\text{Met-tRNA}^{\text{Met}}$ ;
- б) назовите следующий этап синтеза белка и изобразите, по стадиям, образование дипептидил-тРНК в Р-центре;
- в) покажите на схеме, какие стадии синтеза требуют затраты энергии.

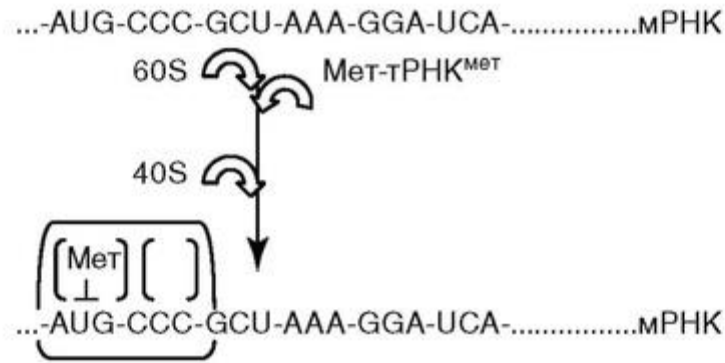


Рис. 3.2. Стадия синтеза белка на рибосоме

28. Процесс синтеза белка на рибосоме включает стадию, изображенную на рис. 3.3. На каком этапе происходит указанная реакция и каково ее значение? В ходе ответа:

- назовите фермент, который катализирует изображенную реакцию и источник энергии при образовании дипептидил-тРНК;
- напишите реакцию активации третьей аминокислоты при синтезе данного фрагмента;
- на примере Нв укажите, каким посттрансляционным модификациям подвергаются вновь синтезированные полипептидные цепи и какую роль они играют в функционировании белков.

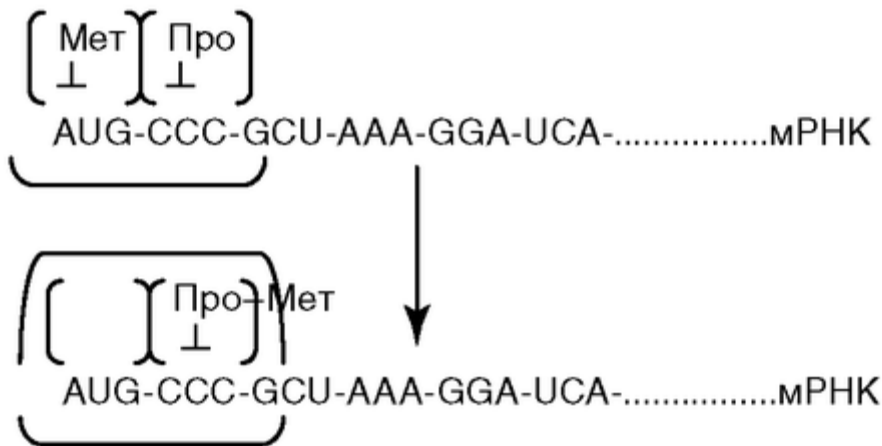


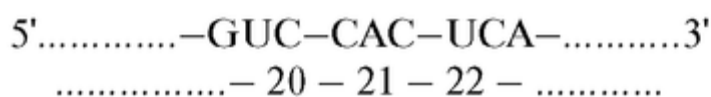
Рис. 3.3. Стадия синтеза белка на рибосоме

\*\*29. В клинике для лечения язвенной болезни, причиной которой является бактериальная инфекция, врач прописал пациенту препарат пиллобакт<sup>®</sup>. Один из его компонентов - антибиотик кларитромицин. Он оказывает противомикробный эффект, действуя на 50S-рибосомальную субъединицу бактерий. В результате воздействия кларитромицина на бактериальные

клетки нарушается их рост и возникает недостаточность одного из компонентов, входящего в состав мембран. Почему прием данного лекарства приводит к гибели бактерий? Для ответа:

- а) опишите строение рибосом;
- б) напишите схему процесса, в котором участвуют рибосомы;
- в) укажите, на каком этапе подавляется процесс при действии препарата;
- г) объясните, почему препарат не действует на клетки организма человека, а бактериальные клетки погибают.

30. Пользуясь РНК-аминокислотным кодом, определите, какое строение имеет фрагмент белка, закодированного в мРНК следующего строения:



Для ответа:

- а) укажите, в каком направлении будет идти прочтение матрицы и синтез пептида;
- б) перечислите компоненты, необходимые для синтеза пептида;
- в) напишите реакцию образования aa-тРНК для аминокислоты, занимающей 22-ю позицию в синтезируемом пептиде, и на схеме изобразите механизм включения ее в растущую полипептидную цепь.

\*\*31. Митохондриальная ДНК кодирует 13 ферментов, участвующих в биологическом окислении. При синдроме MELAS у пациентов обнаруживаются накопление в крови молочной кислоты, энцефалопатия и инсультоподобные эпизоды. Оказалось, что причиной заболевания является мутация в гене, кодирующем строение тРНК<sup>Лей</sup>. Объясните, какие этапы в синтезе митохондриальных ферментов будут нарушены при этой патологии по сравнению с нормой. Для этого:

- а) напишите реакцию связывания Лей с тРНК<sup>Лей</sup>, назовите фермент;
- б) на схеме представьте включение Лей-тРНК<sup>Лей</sup> в растущую полипептидную цепь;

в) назовите этапы этого процесса и укажите, какая из стадий этого этапа будет нарушена при синдроме MELAS.

32. В яйцеклетке в смысловой части гена, кодирующего строение фермента диоксигеназы гомогентизиновой кислоты, произошла замена 7-го нуклеотида с образованием терминирующего кодона. Какие изменения в структуре фермента произойдут в ходе трансляции мутантного белка? Для ответа на вопрос:

- а) изобразите схему процесса синтеза этого белка на рибосоме и покажите, какой продукт будет образовываться в ходе трансляции мутантной мРНК;
- б) укажите, к каким последствиям приведет указанная патология в организме пациента.

33. Пациенту, заразившемуся вирусом полиомиелита, назначено введение интерферона. Объясните правомерность такого назначения. Для этого:

- а) опишите механизм действия интерферонов на синтетические процессы в клетке;
- б) укажите, с какими клетками - здоровыми или пораженными вирусом - взаимодействуют интерфероны и что происходит с клетками после действия на них препарата.

\*\*34. Камптотецин<sup>®</sup> и хлорамфеникол (левомецетин<sup>★</sup>) - ингибиторы матричных биосинтезов, нашедшие применение в медицинской практике. Камптотецин<sup>®</sup> образует комплекс с ДНК-топоизомеразой I и нарушает ее активность, а левомецетин<sup>★</sup> присоединяется к 50S-субъединице рибосомы и ингибирует активность пептидилтрансферазы. Предположите, для лечения каких заболеваний используется каждый из описанных препаратов? Для ответа:

- а) назовите, какие матричные биосинтезы и в каких клетках ингибируют эти препараты;
- б) изобразите схемы процессов и отметьте стадии, протекание которых блокируют эти лекарства;
- в) укажите, какова степень избирательности и токсичности данных препаратов.

35. В клетках *E. coli* аминокислота Иле синтезируется из аминокислоты Тре. В присутствии высоких концентраций Иле в питательной среде для выращивания этих бактерий синтез Иле прекращается. Информация о каких белках закодирована в структурных генах Илеоперона и как меняется их экспрессия в этих условиях? Для ответа:

- а) нарисуйте схему Илеоперона и отметьте регуляторные и структурные участки;
- б) объясните функции этих участков;
- в) укажите, по какому принципу Иле регулирует активность оперона;
- г) опишите биологическое значение данной регуляции.

36. В случае синтеза в организме избыточного количества гормона альдостерона (гиперальдостеронизм) наблюдается снижение содержания ионов  $\text{Na}^+$  в моче при одновременном повышении их концентрации в крови и внеклеточной жидкости за счет увеличения количества белков -переносчиков этих ионов в канальцах нефронов. Почему при гиперпродукции альдостерона меняется содержание ионов  $\text{Na}^+$  в моче и крови? В ходе ответа:

- а) представьте схему, отражающую влияние альдостерона на содержание белков - переносчиков ионов  $\text{Na}^+$  в канальцах нефронов;
- б) назовите участок ДНК, с которым будет взаимодействовать комплекс гормон-рецептор;
- в) представьте схему процесса, активация которого вызывает увеличение количества белков - переносчиков  $\text{Na}^+$  в мембранах клеток.

37. Первичная структура мРНК кодирует только одну последовательность аминокислот в белке. Можно ли, исходя из строения белкового гормона глюкагона (29 аминокислот), предсказать нуклеотидную последовательность мРНК, кодирующую этот белок? Для обоснования ответа вспомните свойства генетического кода и, используя N-концевой участок молекулы гормона  $\text{H}_2\text{N}$ -Гис-Сер-Гли-....., объясните способ кодирования белков в молекулах ДНК и РНК.

38. Попадая в организм человека, дифтерийный токсин в клетках слизистой оболочки верхних дыхательных путей вызывает АДФ-рибозилирование

фактора EF<sub>2</sub> и нарушает синтез белков. На каком этапе роста полипептидной цепи необходим этот фактор? Для ответа на вопрос:

а) представьте схему событий на рибосоме и отметьте стадию, на которой произойдет остановка белкового синтеза;

б) объясните, какова судьба клеток, пораженных дифтерийным токсином.

\*\*39. Для выбора антибиотика, наиболее эффективно действующего на бактерии, вызвавшие инфекционное заболевание пациента, в лабораторию был направлен его биологический материал, который засеяли на питательную среду. В результате на среде выросли колонии бактерий. Чувствительность к антибиотикам оценивали по отсутствию роста колоний бактерий (зона лизиса) вокруг дисков, пропитанных антибиотиками. Самая обширная зона лизиса наблюдалась вокруг диска с фторхинолоном. Этот антибиотик действует на топоизомеразу II и топоизомеразу IV прокариотических клеток. Также данный микроорганизм проявил высокую чувствительность к тетрациклину, который связывается с 30S-субъединицей рибосомы. Ингибированием каких матричных биосинтезов обусловлены зоны лизиса колоний бактерий на питательной среде? При ответе:

а) изобразите схемы процессов, которые ингибируют эти антибиотики;

б) объясните причину селективного действия данных антибиотиков на прокариотические клетки.

\*\*40. Развитие ряда опухолей сопровождается экспрессией гена белка bcl-2, подавляющего апоптоз опухолевых клеток и таким образом способствующего более быстрому росту опухоли. В химиотерапии злокачественных заболеваний применяется препарат ренасенс<sup>®</sup>. Этот препарат представляет собой олигонуклеотид, который комплементарен мРНК, кодирующей структуру белка bcl-2. Образование двуцепочечного комплекса ренасенс-мРНК<sup>bc12</sup> активирует работу РНКазы, которая разрушает мРНК в клетке. Какой процесс подавляет данный препарат? Для ответа:

а) изобразите схему процесса, который нарушается в присутствии лекарственного препарата;

б) объясните молекулярный механизм лечебного действия ренасенса<sup>®</sup>.

\*\*41. Искусственный синтез антисмысловых РНК находит применение в химиотерапии рака и борьбе с ВИЧ-инфекцией. Сущность метода заключается в том, что антисмысловые РНК комплементарно связываются с мРНК, содержащими информацию о структуре определенных белков. Образуются двуцепочечные комплексы мРНК-антисенс-РНК, которые активно расщепляются РНКазами. Объясните, почему антисмысловые РНК замедляют экспрессию определенных генов. Для ответа:

а) приведите схему процесса, скорость которого снижается при введении антисмысловых РНК;

б) укажите, какие виды РНК принимают в нем участие и какой этап блокируют антисмысловые РНК;

в) предположите, к каким последствиям для опухолевых и ВИЧ-инфицированных клеток приведет применение антисмысловых РНК.

42. Клетки *E. coli* обычно растут на среде, содержащей в качестве источника энергии и донора субстратов глюкозу. Если в среде выращивания заменить глюкозу на лактозу, то через некоторое время в клетках образуются галактоза и глюкоза, обеспечивающие энергией их дальнейший рост. Почему? Для ответа на вопрос напишите:

а) название фермента, участвующего в утилизации лактозы;

б) схему регуляции активности оперона, отвечающего за продукцию этого фермента;

в) укажите название индуктора оперона.

43. Установлено, что в клетках *E. coli*, растущих на среде, содержащей глюкозу, имеется 3-5 копий молекул ферментов и белков, участвующих в утилизации лактозы. Как изменится количество этих белков при переносе клеток на среду, содержащую лактозу в качестве единственного источника углерода? Для ответа:

а) назовите способ регуляции количества этих белков в клетках *E. coli*;

б) изобразите схему, отражающую влияние лактозы на скорость их синтеза;

в) предположите, как изменится скорость этого процесса при добавлении тетрациклина в среду культивирования клеток.



44. Интерфероны - семейство белков, синтез которых повышается в организме человека в ответ на заражение вирусами. Будучи получены промышленным путем, они используются для лечения многих вирусных инфекций. Какие матричные биосинтезы подавляют интерфероны? Для ответа:

- а) изобразите процесс, который блокируется интерферонами;
- б) укажите, на каких этапах и по какому механизму интерфероны ингибируют этот процесс;
- в) опишите последствия действия интерферонов на клетки, зараженные вирусами.

\*\*45. При обследовании больного после перенесенного инфаркта миокарда была обнаружена дислипидемия. Врач назначил пациенту фибраты, лекарственные препараты, повышающие экспрессию генов белков, стимулирующих катаболизм липидов и снижающие индукцию белков, участвующих в синтезе жирных кислот и ТАГ. Каким образом фибраты могут влиять на содержание этих белков, если известно, что их мишенями являются ядерные рецепторы PPAR, функционирующие в качестве факторов транскрипции? Для ответа:

- а) назовите регуляторные участки ДНК, с которыми могут взаимодействовать комплексы рецепторов PPAR с фибратами;
- б) изобразите схему процесса, активность которого регулируют фибраты в ядре клеток-мишеней; укажите значение этого процесса;
- в) объясните, как изменяется скорость представленного процесса и почему.

46. Действие стероидного гормона кортизола на печень приводит к индукции синтеза ключевого фермента, участвующего в синтезе глюкозы. Какой матричный процесс кортизол стимулирует первично? Отвечая на вопрос:

- а) объясните и изобразите схему механизма индукции синтеза белка;
- б) напишите суммарное уравнение процесса, который индуцирует кортизол;
- в) укажите, каким модификациям подвергается вновь синтезированный продукт.

## МЕХАНИЗМЫ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИЗМЕНЧИВОСТИ И ВОЗНИКНОВЕНИЕ РАЗНООБРАЗИЯ БЕЛКОВ У ЭУКАРИОТ. ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ, НАСЛЕДСТВЕННЫЕ БОЛЕЗНИ, ДНК-ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ

47. В биохимической лаборатории имелись три пробирки с ДНК, выделенной из печени и мышц мыши и печени лошади. В процессе хранения надписи на пробирках стерлись. Как экспериментатору, используя метод молекулярной гибридизации, удалось установить, из ткани какого животного была выделена ДНК? Для ответа:

- а) составьте схему экспериментов, которые нужно было провести ученому;
- б) опишите строение и основные функции ДНК;
- в) объясните принцип метода, с помощью которого можно обнаружить даже небольшие изменения в структуре ДНК.

48. Фермент глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа представлен в популяции людей двумя вариантами, которые отличаются по одной аминокислоте: в варианте 1 - Асп, в варианте 2 - Асн. Определите, являются ли описанные варианты фермента примером полиморфных белков. Для решения:

- а) используя таблицу генетического кода, укажите, какие изменения в кодоне гена этого фермента привели к появлению указанных вариантов;
- б) объясните, что такое полиморфизм белков и каковы причины его возникновения;
- в) объясните, с какими проявлениями полиморфизма белков приходится встречаться врачам различных специальностей.

49. Рестриктаза II способна расщеплять ДНК по триплетам, кодирующим аминокислоту Глу. При серповидно-клеточной анемии (СКА) в 5'-конце  $\beta$ -глобинового гена исчезает один сайт рестрикции и фрагмент, образующийся под действием II, у больных СКА будет больше, чем у здоровых людей. В связи с этим покажите, как будут располагаться фрагменты рестрикции на электрофореграмме для гетерозиготного носителя СКА (дорожка X), если известно, что на электро-фореграмме (рис. 3.4) фрагмент рестрикции гена  $\beta$ -глобина здорового человека и гомозигота по СКА дают одну полосу. В ходе ответа:

- а) укажите, какого типа мутация вызывает СКА;

б) исходя из данных задачи, определите, какая из дорожек соответствует рестриционному фрагменту здорового человека, а какая - больного.

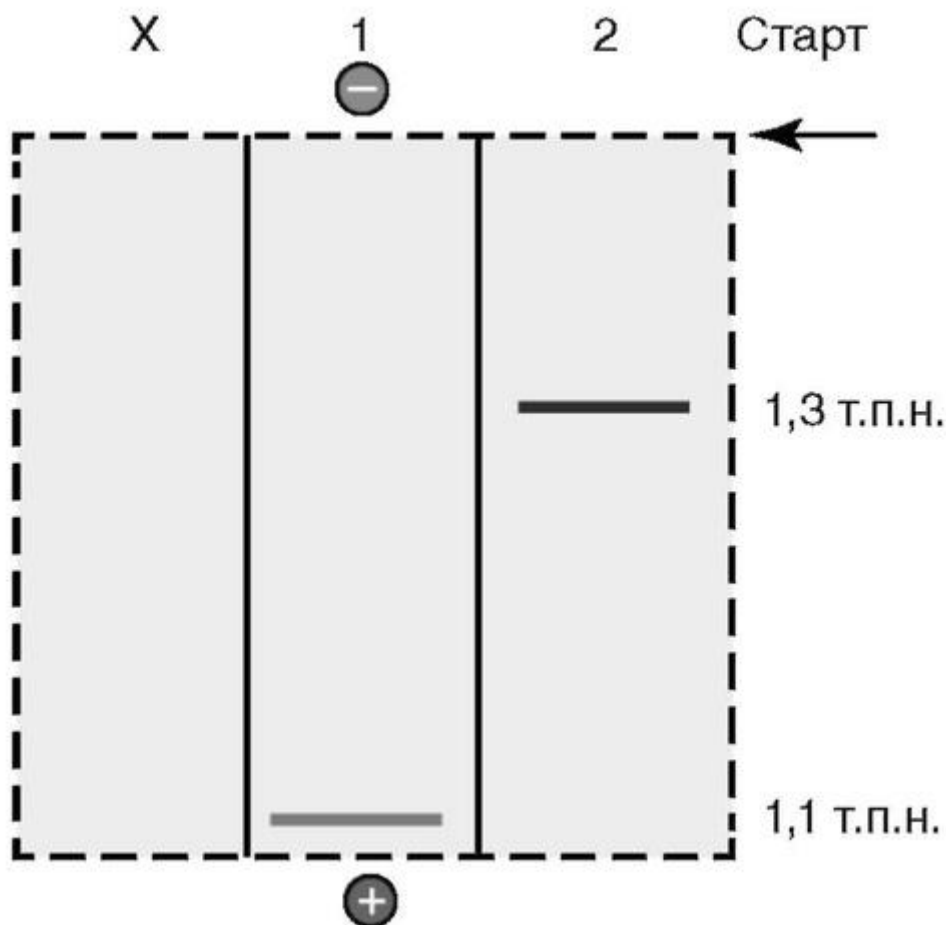


Рис. 3.4. Электрофореграмма фрагмента рестрикции гена  $\beta$ -глобина для гетерозиготного носителя СКА (дорожка X), здорового человека и гомозиготы по СКА

50. Из-за небрежности медицинской сестры в одном из роддомов принадлежность роженицам двух детей не была отмечена своевременно. Чтобы найти истинных родителей, возникла необходимость исследовать ДНК детей и родителей методом полиморфизма длины рестриционных фрагментов (ПДРФ). У обследуемых была взята кровь, из лейкоцитов экстрагировали ДНК и исследовали методом ПЦР. Полученные образцы ДНК обработали рестриктазой и образующиеся фрагменты разделили с помощью гельэлектрофореза. На электро-фореграмме (рис. 3.5) продукты рестрикции обнаруживали с помощью радиоактивно меченных олигонуклеотидов, которые специфически связывались с участками фрагментов ДНК, полученных при рестрикции. Рассмотрите

электрофореграмму и определите, какой из родительских пар принадлежит ребенок  $P_x$ , а какой -  $P_y$  если  $M_a$  и  $O_a$  - мать и отец в одной супружеской паре,  $M_b$  и  $O_b$  - в другой.

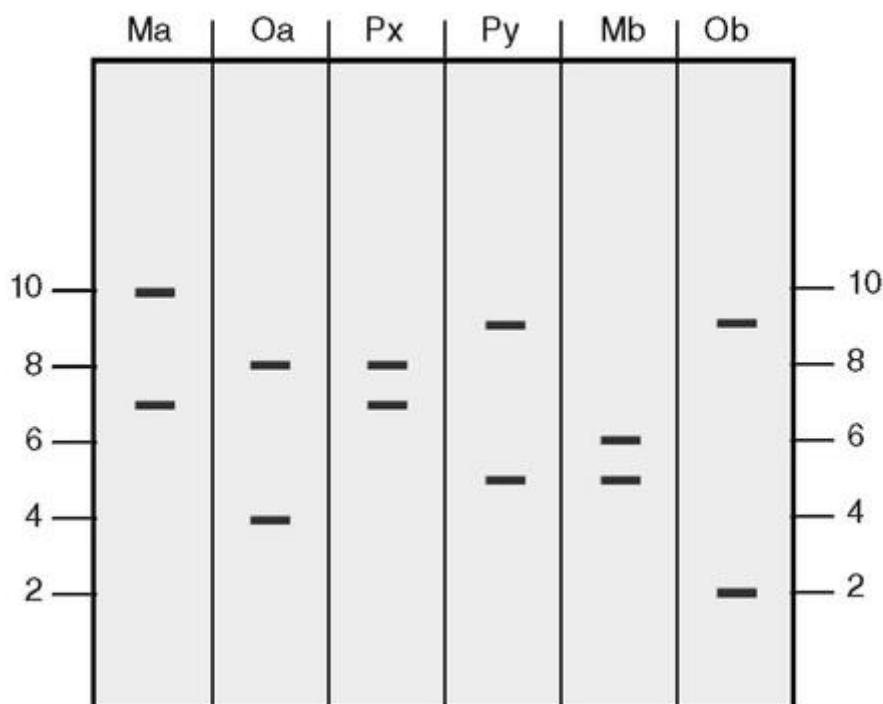


Рис. 3.5. Электрофореграмма продуктов рестрикции ДНК

51. Задняя доля гипофиза секретирует два гормона - окситоцин и вазопрессин (пептиды, состоящие из 9 аминокислот). Оба гормона образуются из белков-предшественников и выполняют разные функции. Первичная структура этих пептидов близка, различия отмечаются в двух положениях: у вазопрессина в 3-й и 8-й позициях цепи Фен и Арг, а у окситоцина - Иле и Лей соответственно. Могут ли эти различия быть результатом точечных мутаций? Для обоснования ответа:

- используйте таблицу генетического кода и определите кодоны ДНК для этих аминокислот;
- определите, являются ли предшественники этих гормонов полиморфными белками.

52. Весь набор ферментов, участвующих в синтезе мочевины, присутствует только в клетках печени и его нет в клетках других органов. Как можно объяснить различия в белковом составе органов и тканей? При ответе:

- вспомните механизмы, с помощью которых формируются транскрипционно не активные участки хроматина;

б) укажите, когда в хроматине клеток возникают зоны стойкой репрессии и существуют ли различия в их локализации в разных тканях;

в) объясните, какими механизмами обеспечивается различный состав белков в разных органах одного организма, несмотря на одинаковый генотип.

53. При генетическом обследовании семьи (методом ПЦР), в которой родители являются носителями гена СКА, были получены результаты, представленные на рис. 3.6. На основании данных электрофореграммы объясните, кто из детей этой большой семьи здоров, болен, является носителем гена СКА. В ходе ответа:

а) укажите, на чем основан принцип метода ПЦР;

б) перечислите необходимые компоненты и условия проведения анализа;

в) ответьте на основной вопрос задачи.

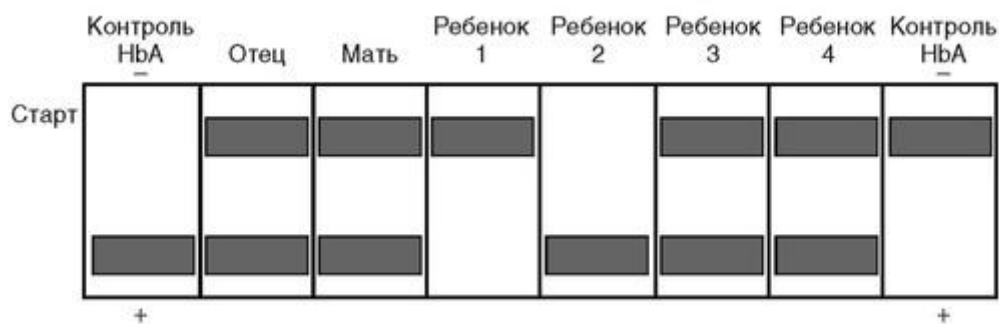


Рис. 3.6. Результат генетического обследования семьи методом ПЦР

54. В ходе проверки семьи на носительство гена *HbS* (гемоглобин, образующийся у больных серповидно-клеточной анемией) методом ПЦР студент, проведя электрофорез, получил результаты, представленные на рис. 3.7. Какие соединения подверг электрофорезу студент? Какие выводы он должен сделать на основе результатов анализа? При ответе:

а) представьте схему ПЦР и объясните, на чем основан принцип метода и чем различаются условия проведения и состав ферментов при синтезе ДНК в ходе ПЦР и в клетках организма;

б) объясните, что такое фрагменты рестрикции;

в) укажите, какие дополнительные области использования этого метода вам известны.

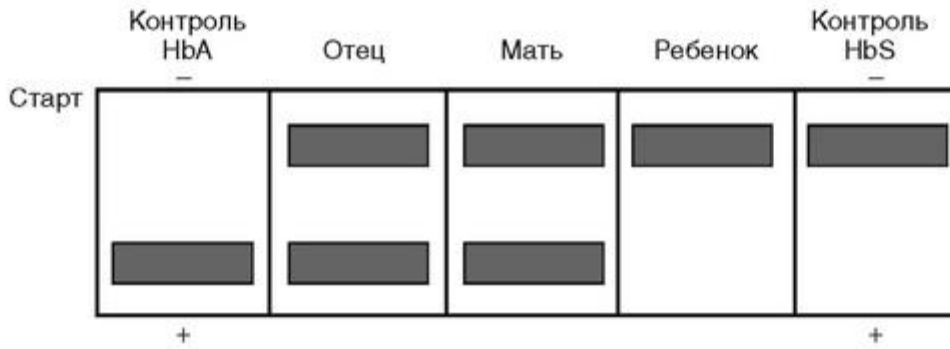


Рис. 3.7. Электрофореграмма продуктов рестрикции ДНК гена  $\beta$ -цепи Hb 55. В структурном гене соматической клетки произошла делеция 17 нуклеотидов. Объясните, наблюдается ли в этом случае в ходе трансляции сдвиг рамки считывания информации гена. Сохранится ли функциональная активность белка, закодированного в этом гене?

56. В смысловой части гена фермента  $E_1$ , катализирующего первую реакцию процесса синтеза мочевины ( $\text{NH}_3 + \text{CO}_2 + 2\text{ATP} \rightarrow \text{M} \rightarrow \text{N} \rightarrow \text{F} \rightarrow \text{K} \rightarrow \text{мочевина}$ ), произошла делеция 12-го нуклеотида. Объясните:

- как называется такой тип делеции;
- к каким изменениям в структуре и активности фермента приведет мутация;
- как изменится количество выводимой из организма мочевины и концентрация в крови.

57. Белковый ингибитор многих протеаз  $\alpha$ -2-антитрипсин представлен в человеческой популяции четырьмя аллельными вариантами А, В, С и D. Этот белок защищает ткани от действия протеаз, находящихся в крови. При снижении синтеза антитрипсина развивается эмфизема легких. При этом заболевании протеазы разрушают белок эластин в ткани легких и их способность к расширению и сжатию снижается, развивается дыхательная недостаточность. Определите, на какие генетически различные группы можно разделить всех людей по этому признаку. Объясните механизмы возникновения генетически различных вариантов одного и того же белка. Существует ли разная предрасположенность к низкой активности антитрипсина у людей с разными генотипами?

58. Как можно объяснить, что белок  $\alpha$ -фетопротеин вырабатывается только гепатоцитами эмбриона и его синтез полностью прекращается после

рождения? При возникновении гепатоцеллюлярного рака в недифференцированных клетках, способность к образованию  $\alpha$ -фетопротеина возобновляется. Известно, что практически все клетки нашего организма имеют одинаковый набор генов. Какие механизмы обеспечивают «включение» одних генов и стабильное «выключение» других в дифференцированных клетках? При ответе:

- а) укажите различия в механизмах адаптивной регуляции и стойкой репрессии генов;
- б) объясните, для каких периодов жизнедеятельности организма характерны эти типы регуляции.

59. Несовершенный (наследственный) дентиногенез, обеспечивающий синтез дентина (белка зубов), возникает вследствие мутаций в генах одонтобластов. Назовите мутации, которые могут привести к появлению генов с измененной структурой. В ответе:

- а) укажите, к каким изменениям в структуре белков приводят разные типы мутаций;
- б) объясните, снижение активности ферментов какого процесса ведет к появлению таких нарушений в структуре белков.

60. В ходе проверки семьи на носительство гена *HbS* методом ПЦР студент, проведя электрофорез, получил результаты, представленные на рис. 3.8. Объясните результаты анализа. Для этого:

- а) опишите принцип метода и условия проведения ПЦР;
- б) укажите причину наследственной патологии;
- в) назовите заболевание, которым страдает ребенок

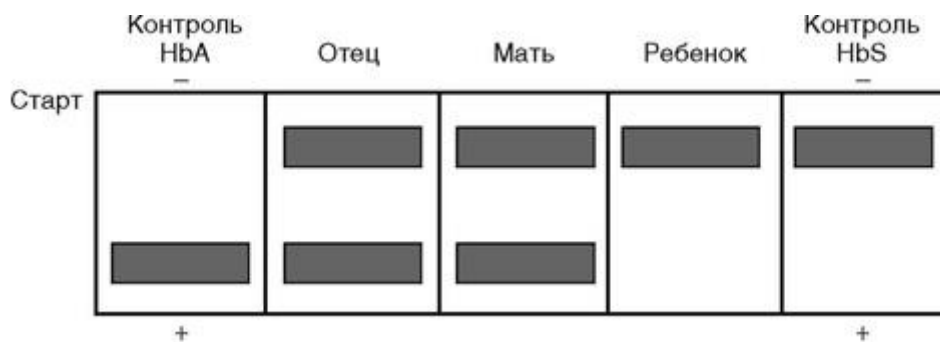


Рис. 3.8. Электрофореграмма

61. Одна из форм сахарного диабета II типа обусловлена мутациями в гене рецептора инсулина. Каким современным методом молекулярной диагностики можно выявить гетерозиготных носителей мутантного гена? Для ответа:

- а) назовите этот метод и перечислите компоненты реакционной смеси, необходимой для его проведения;
- б) изобразите этапы процесса, дающего возможность получить продукт, изучение структуры которого позволяет установить мутацию.

62. В  $\beta$ -цепи одного из вариантов Hb отсутствуют аминокислоты с 92 по 94. Со снижением активности какого процесса может быть связано появление мутантных белков? Для ответа:

- а) укажите тип мутации, который привел к появлению такого белка;
- б) предположите, как такая мутация может изменить сродство Hb к  $O_2$  и почему.

63. Герпес - одно из самых распространенных заболеваний человека, его вызывает целое семейство вирусов, которые обуславливают возникновение различных по своим проявлениям заболеваний. Специфическое лечение герпетической инфекции затруднено вследствие многообразия возбудителей. Для борьбы с заболеваниями, вызванными вирусом простого герпеса 1 и 2, применяют ацикловир, а вызванными цитомегаловирусом - ганцикловир. Во всех случаях для повышения эффективности терапии назначают препараты рекомбинантного интерферона человека. С помощью какого метода ДНК-технологий можно установить природу возбудителя вирусного заболевания для правильного выбора лекарственного препарата? Какова роль интерферонов в лечении? Для ответа:

- а) представьте схему процесса, позволяющего идентифицировать природу вируса;
- б) объясните механизм действия интерферонов на инфицированные клетки.

\*\*64. Молодая мама заметила, что у ее двухлетнего сына резко снизился слух. Поначалу ей казалось, что ребенок просто невнимателен, но обследование выявило, что у мальчика двустороннее снижение слуха. Врачи поставили диагноз: «синдром Альпорта III типа, вызванный мутациями в



гене  $\alpha$ -цепи коллагена IV типа». При указанной патологии возможны нарушения в структуре гена, представленные в табл. 3.1. К каким изменениям в структуре белка коллагена IV типа приведут перечисленные мутации? Предположите, как эти изменения отразятся на функциональной активности белка. В ходе ответа:

а) укажите, какие еще типы мутаций могут снижать функциональную активность белков?

б) объясните, неэффективность работы какого матричного процесса сопровождается накоплением мутаций. Представьте его схему.

Таблица 3.1. Возможные нарушения в структуре гена при синдроме Альпорта

Число делетированных нуклеотидов	Делетированные нуклеотиды
1	C
8	GGGTTGCC
1	G
1	A

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*65. Ухо человека в среднем способно улавливать частотные колебания от 20 Гц до 20 кГц. Ребенок способен различать звук, начиная с частоты 30 кГц, у подростка (до 20 лет) этот показатель составляет 20 кГц, а к 60 годам он снижается до 12 кГц. Известно также, что женщины слышат лучше мужчин: диапазон частот, воспринимаемых женским ухом, значительно шире, чем у мужчин. По сравнению с другими людьми музыканты воспринимают звук в чуть большем диапазоне: 16 Гц - 22 кГц. Много различных механизмов обеспечивают восприятие звуков, однако генетически способность различать звуковые частоты определяется наличием в волосковых клетках внутреннего уха различных изоформ белка, кодируемого геном *Slo*. Этот ген состоит из 35 экзонов (на рис. 3.9 - прямоугольники), 8 из которых могут либо присутствовать, либо отсутствовать в зрелой мРНК. Расчеты показывают, что возможны  $8! = 40 \times 320$  вариантов мРНК, синтезированных с данного гена, но из них обнаружены только около 500. Однако и этого количества достаточно для синтеза большого разнообразия белков, участвующих в восприятии звуков, что, в свою очередь, позволяет человеку различать частоту звука в

довольно широком диапазоне. Какой механизм обеспечивает такое разнообразие изоформ белка, кодируемого геном *Slo*? Для ответа:

- а) объясните, что такое экзоны и интроны;
- б) укажите, какие молекулы подвергаются сплайсингу, и изобразите схему сплайсинга;
- в) дайте определение альтернативному сплайсингу и изобразите принципиальную схему данного процесса;
- г) укажите другие известные вам примеры альтернативного сплайсинга у человека.



Рис. 3.9. Схема строения гена *Slo* человека

\*\*\*66. В клинику поступил пятнадцатилетний юноша с жалобами на одышку даже при незначительной физической нагрузке, ощущение пульсации в грудной клетке, обмороки. ЭКГ больного показало нарушение ритма сердечных сокращений, тахикардию, границы сердца расширены. После обследования консилиум врачей предположил наличие у данного больного семейной кардиомиопатии. При этом заболевании снижается сократительная функция миокарда и нарушается работа сердца, вплоть до летального исхода. Было предложено провести анализ структуры гена, кодирующего тяжелую цепь  $\beta$ -миозина. Большинство описанных мутаций локализируются в начальной части этого гена, в области 3-23-го экзона, которые кодируют глобулярную головку  $\beta$ -миозина, шейку молекулы и подвижный участок белка. Данные мутации затрагивают функционально важные участки молекулы: актин-связывающего центра, АТФ-связывающего центра, центров взаимодействия с легкими цепями миозина (рис. 3.10). Какими методами можно установить молекулярную причину заболевания и каковы механизмы нарушений сократительной функции миокарда? Для ответа:

- а) опишите методы, с помощью которых можно определить наличие мутации, укажите ферменты, условия проведения реакции и субстраты;
- б) опишите известные вам типы мутаций;
- в) используя приведенный рис. 3.10, объясните механизм действия миозина и его головки при мышечном сокращении, предположите, как изменится

сократительная функция миокарда при мутациях, затрагивающих головку миозина; укажите роль АТФ в данном процессе.

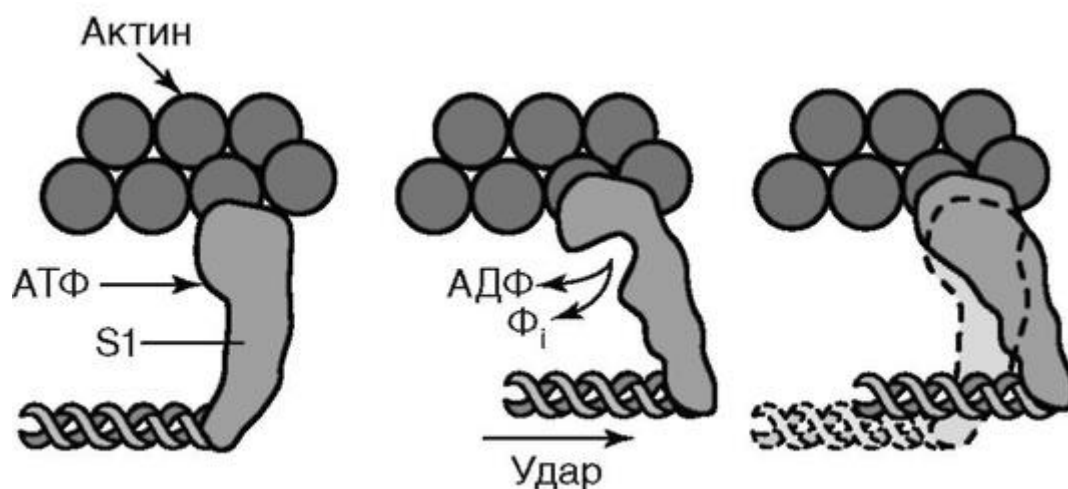


Рис. 3.10. Соединение актина с тяжелой цепью миозина при помощи АТФ-связывающего центра

\*\*\*67. Муковисцидоз - тяжелое заболевание, клиническая картина которого обусловлена закупоркой протоков желез вязким секретом в секреторных органах (легких, поджелудочной железе, печени, желудке), что вызывает воспаление и вторичную инфекцию. Установлен генетический характер болезни: был выявлен ген *CFTR* на длинном плече хромосомы 7, который кодирует белок CFTR - трансмембранный регулятор, участвующий в транспорте ионов хлора через мембрану. С транспортом ионов хлора сопряжен транспорт молекул воды. Нарушение работы хлорных каналов ведет к дегидратации секрета в железистых клетках. Наиболее частая мутация в *CFTR*, приводящая к муковисцидозу, - потеря кодона фенилаланина (трех комплементарных пар оснований), что приводит к образованию дефектного белка-канала для ионов хлора. Важность изучения этого заболевания связана с его распространенностью: в Европе - 1:2500 новорожденных, на Кавказе - 1:2000 новорожденных. Почему репарация не может устранить эту ошибку? Для ответа:

- напишите варианты кодонов фенилаланина;
- изобразите схему репарации и укажите функцию этого процесса, объясните, почему система репарации не может восстановить нормальную структуру гена при данной мутации;

в) укажите, происходит ли сдвиг рамки считывания при данной мутации;

г) назовите современный метод обнаружения генетического дефекта при таком заболевании, изобразите соответствующую схему.

\*\*\*68. Зидовудин (азидотимидин\*) (рис. 3.11) - одно из средств лечения больных с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД) или носителей вируса иммунодефицита человека (ВИЧ). Это соединение близко по структуре к нуклеозиду тимидину, входящему в состав ДНК. В клетке азидотимидин подвергается ферментативному фосфорилированию: к нему присоединяются три фосфатные группы. Азидотимидин трифосфат и есть активная форма препарата, так как является аналогом тимидинтрифосфата - одного из субстратов синтеза ДНК. Каков молекулярный механизм действия данного препарата? Для ответа:

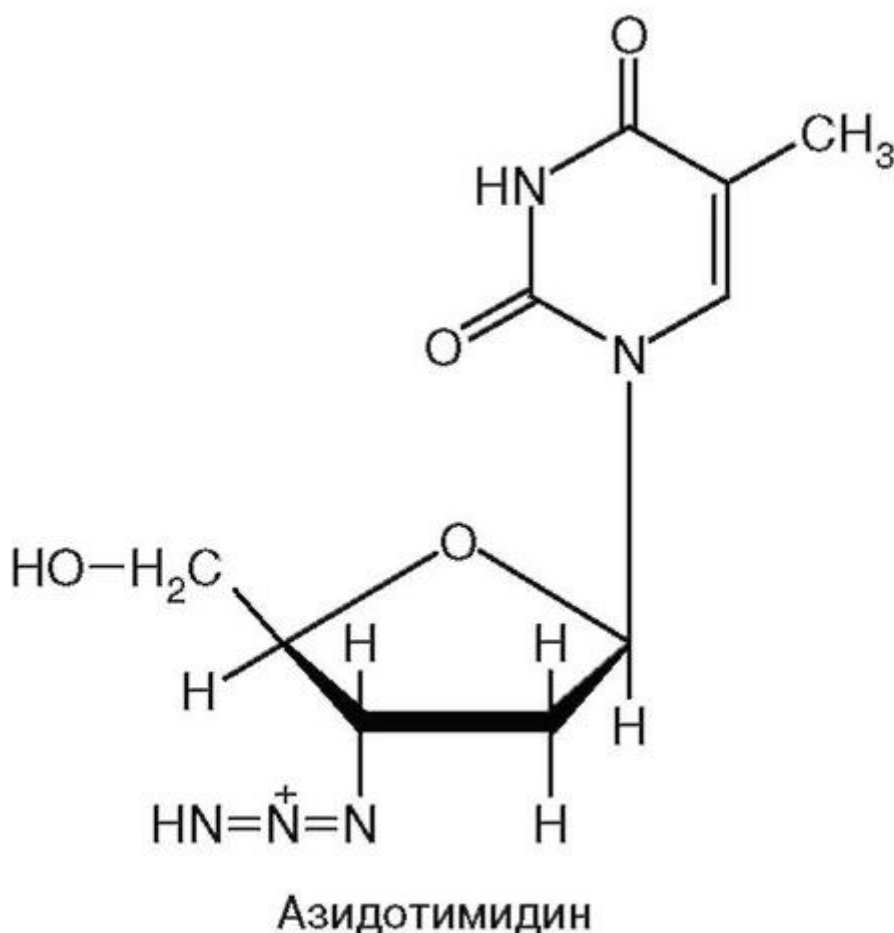


Рис. 3.11. Структура молекулы азидотимидина

а) назовите принцип действия препарата и приведите схему процесса, в котором участвует данное вещество;

- б) укажите побочные эффекты препарата и объясните их причины;
- в) объясните, почему лечение более эффективно на ранних стадиях заражения.

\*\*\* Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*65. Причина возникновения огромного разнообразия белков, участвующих в восприятии звуков, - альтернативный сплайсинг. В ходе этого процесса происходит сшивание экзонов и вырезание интронов в различном порядке.

а) экзоны - участки ДНК, кодирующие структуру отдельных фрагментов белка, интроны - участки ДНК, не содержащие информации о структуре белка;

б) сплайсингу подвергаются первичные транскрипты мРНК, при этом удаляются участки, соответствующие интронам, и сшиваются в определенном порядке участки РНК, соответствующие экзонам. В этом участвуют малые ядерные рибонуклеопротеины, способствующие образованию сплайсосом (учебник 1, с. 156);

в) альтернативный сплайсинг - посттранскрипционный процесс превращения пре-мРНК в зрелую мРНК, при этом возможны разные варианты вырезания генетического материала: удаление наряду с интронами некоторых экзонов, сохранение некоторых интронов или их участков, использование разных промоторов и разных мест, с которых начинается полиаденилирование. Это приводит к появлению различных вариантов зрелой мРНК и позволяет индивидуальным генам продуцировать множественные изоформы белков. В случае гена *Slo* показана возможность образования около 500 вариантов мРНК, следовательно, и стольких же вариантов белков, участвующих в восприятии звуков. Биологическая роль альтернативного сплайсинга заключается в том, что один ген может обеспечивать синтез множества разнообразных белков (рис. 3.12 на цветной вклейке);

г) в ходе транскрипции гена кальцитонина в парафолликулярных клетках щитовидной железы образуется мРНК, содержащая информацию о гормоне белковой природы, ответственном за регуляцию обмена ионов кальция, а в мозге тот же первичный транскрипт дает начало белку, ответственному за вкусовое восприятие; с помощью альтернативного сплайсинга в процессе

синтеза антител образуются мембраносвязанные или секреторные формы антител (рис. 3.13 на цветной вклейке).

\*\*\*66. Установить молекулярную причину заболевания можно с использованием метода ПЦР.

а) Метод ПЦР (учебник 1, с. 164); исследуемый участок гена амплифицируют с помощью ПЦР, а затем используют метод ПДРФ с использованием ферментов рестриктаз для установления локализации мутаций или определения мутаций с помощью аллель-специфических проб;

б) в результате генных мутаций происходят замены, делеции и вставки одного или нескольких нуклеотидов, транслокации, дупликации и инверсии различных частей гена. В том случае, когда изменяется лишь один нуклеотид, говорят о точечных мутациях. Возможны три последствия точечных мутаций по типу замены: 1 - без изменения смысла кодона; 2 - с изменением смысла кодона, приводит к замене аминокислоты (миссенсмутация); 3 - образование терминирующего кодона (нонсенс-мутация);

в) подвижная часть миозина - головка (см. рис. 3.10) имеет два активных центра: связывания с актином и связывания с АТФ. Центр связывания с актином постоянно находится в контакте с белком, при присоединении АТФ к головке  $\beta$ -миозина происходит гидролиз макроэргической связи, выделяется энергия, за счет которой головка смещается в сторону и тянет за собой остальную часть молекулы  $\beta$ -миозина. Саркомер укорачивается, происходит мышечное сокращение. В случаях мутаций, затрагивающих функционально активные участки  $\beta$ -миозина, нарушается его взаимодействие с актином или с АТФ, что снижает сократительную способность этих белков и всего миокарда в целом. Это и есть одна из молекулярных причин кардиомиопатии.

\*\*\*67. Репарация не устраняет повреждение ДНК в данном случае, так как происходит делеция кодона, состоящего из комплементарных пар оснований, в обоих нитях ДНК.

а) UUU, UUC - кодоны фенилаланина в мРНК;

б) схема репарации (см. учебник 1, с. 123). Как правило, репарация восстанавливает повреждения, происходящие в одной из нитей ДНК;

в) сдвиг рамки считывания - это нарушение считывания информации с ДНК, возникающее вследствие вставки или делеции пар нуклеотидов, не кратных трем, при этом нарушается считывание всей информации после места мутации. В данном случае сдвига рамки считывания не происходит;

г) метод ПЦР (учебник 1, с. 164), позволяющий амплифицировать исследуемый участок ДНК. С помощью искусственных праймеров можно установить повреждение структуры ДНК в исследуемом участке. Если в изучаемом участке ДНК отсутствует нужная последовательность, то амплификации не будет. Кроме того, для установления места мутации в исследуемом участке ДНК используют метод ПДРФ в сочетании с гибридизацией с мечеными ДНК-зондами, метод блот-гибридизации.

\*\*\*68. Данный препарат, превращаясь в трифосфат, становится конкурентным ингибитором обратной транскриптазы, которая на матрице РНК синтезирует соответствующий ДНК-продукт.

а) Азидотимидинтрифосфат связывается с обратной транскриптазой в активном центре фермента, который в норме занимают обычные нуклеозидтрифосфаты. Фермент ошибочно включает азидотимидинтрифосфат в растущую цепь вирусной ДНК вместо тимидинтрифосфата, но присоединение следующего нуклеотида невозможно, потому что в молекуле азидотимидинтрифосфата нет гидроксильной группы, которая необходима для образования связи со следующим нуклеотидом, и синтез ДНК прекращается;

б) анемия, лейкоцитопения, тромбоцитопения, диарея. Побочные реакции при применении препарата вызваны тем, что он ингибирует синтез ДНК в быстро делящихся клетках. Это замедляет пролиферацию таких быстро делящихся клеток, как клетки костного мозга и кишечника;

в) вирус либо еще не успел внедрить свою нуклеиновую кислоту в ДНК клеток-хозяина, либо не успел широко распространиться по организму. Следовательно, при выявлении вируса на ранних стадиях заражения эффективность лечения возрастает.

#### Раздел 4. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

1. В яде многих опасных змей содержатся ферменты гиалуронидаза, протеазы, фосфолипазы, чаще фосфолипаза  $A_2$ . Почему попадание в кровь змеиного яда, содержащего эти ферменты, вызывает нарушение метаболизма в организме пострадавшего, вплоть до его гибели? Для ответа:

- а) приведите реакцию действия фосфолипазы  $A_2$  на основной липидный компонент мембран эритроцитов;
- б) опишите последствия действия этого фермента на мембраны клеток крови;
- в) объясните основную причину тяжелого состояния больного, если известно, что у него в плазме крови увеличена концентрация растворенного  $Hb$ .

\*2. Одна из причин нарушения работы  $Ca^{2+}$ -АТФазы цитоплазматической мембраны - активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) мембран. Окислению подвергаются как радикалы полиненасыщенных жирных кислот в составе фосфолипидов, так и  $HS$ -группы в активном центре фермента  $Ca^{2+}$ -АТФазы. Как изменяется активность  $Ca^{2+}$ -АТФазы в результате ускорения образования активных форм кислорода? Отвечая на вопрос, опишите функционирование  $Ca^{2+}$ -АТФазы в норме и объясните:

- а) как нарушение работы  $Ca^{2+}$ -АТФазы повлияет на концентрацию  $Ca^{2+}$  в клетке;
- б) почему нарушение электролитного состава клеток отразится на мышечном сокращении, тоне мышечной стенки и АД.

\*\*3. При лечении больных с сердечной недостаточностью для улучшения функции сердечной мышцы назначают убаин - кардиотонический стероид, ингибитор  $Na^+/K^+$ -АТФазы кардиоцитов. В результате действия убаина концентрация  $Na^+$  в клетках повышается, что приводит к снижению активности  $Na^+/Ca^{2+}$ -переносчика. Почему назначение убаина больным стимулирует сокращение сердечной мышцы? Для ответа:

- а) приведите схемы и опишите функционирование  $Na^+/K^+$ -АТФазы и  $Na^+/Ca^{2+}$ -переносчика;
- б) назовите тип транспорта, к которому они относятся;



в) объясните, как изменится функционирование  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ -переносчика при ингибировании  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФазы;

г) укажите ионы, повышение концентрации которых активирует сократительную функцию миокарда.

\*4. Антитела к кардиолипину присутствуют в крови здоровых людей, но повышение их уровня приводит к нарушению гемостаза. Они взаимодействуют с молекулами кардиолипина мембран тромбоцитов и клеток эндотелия сосудов, вызывая их разрушение и способствуя возникновению тромбозов и тромбоэмболий. Опишите механизм развития осложнений у больных, страдающих этим аутоиммунным заболеванием. Для этого:

а) напишите формулу кардиолипина; укажите группу липидов мембран, к которой он относится; приведите примеры других мембранных липидов;

б) назовите соединения, производные полиненасыщенных жирных кислот с 20 углеродными атомами, синтез которых возрастает в тромбоцитах при повреждении их мембран;

в) объясните функции этих производных, активация которых приводит к развитию тромбозов и даже закупорке кровеносных сосудов.

\*\*5. Мембранный белок фосфоламбан регулирует «кальциевый насос» в клетках сердечной и скелетных мышц. Дефосфорилированный белок обладает сродством к  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазе, связывается с ней и ингибирует ее. Фосфорилирование фосфоламбана цАМФ-зависимой или Са-кальмодулин-зависимой протеинкиназой вызывает снижение его сродства к  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазе и ее активацию. Объясните, почему лекарственные препараты - ингибиторы фосфопроteinфосфатазы фосфоламбана назначают для восстановления сократительной функции миокарда после инфаркта? Для ответа:

а) схематически опишите механизм регуляции активности фосфоламбана;

б) представьте схемы передачи сигнала на фосфоламбан с помощью аденилатциклазной и инозитолфосфатной систем;

в) назовите способ регуляции активности  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФазы при участии фосфоламбана.

6. Холерный токсин, вырабатываемый возбудителем холеры (*Vibrio cholerae*), вызывает АДФ-рибозилирование связанной с ГТФ- $\alpha_5$ -субъединицы на этапе активации аденилатциклазы:



Модифицированная таким образом  $\alpha_5$ -субъединица теряет способность дефосфорилировать ГТФ. Почему холерный токсин вызывает длительную активацию аденилатциклазы? Для ответа:

а) представьте схему и опишите механизм трансмембранной передачи сигнала с участием аденилатциклазы;

б) на схеме укажите, какой этап функционирования  $G_s$ -белка нарушается и как это влияет на активность аденилатциклазы.

7. Исследователям инозитолфосфатной системы удалось выделить фермент протеинкиназу С. В инкубационную среду, содержащую фермент, добавили  $\text{Ca}^{2+}$ , АТФ и субстрат фермента, но реакция фосфорилирования не прошла. Почему добавление  $\text{Ca}^{2+}$  в инкубационную среду не привело к активации протеинкиназы С? Для ответа на вопрос:

а) приведите схему трансмембранной передачи сигнала с участием протеинкиназы С;

б) опишите механизм активации протеинкиназы С и ответьте на поставленный вопрос.

8. Одна из молекулярных причин развития сахарного диабета II типа - изменение в структуре белка - субстрата инсулинового рецептора. Как нарушение в структуре этого белка скажется на передаче сигнала инсулином в клетку-мишень? Для ответа на вопрос:

а) нарисуйте и опишите строение рецептора инсулина;

б) приведите схему трансмембранной передачи сигнала инсулина;

в) назовите белки и ферменты, которые активирует инсулин в клетках-мишенях в норме, укажите их функцию.

9. Стероидный гормон кальцитриол активирует всасывание пищевого кальция, увеличивая количество белков - переносчиков  $\text{Ca}^{2+}$  в клетках кишечника. Объясните механизм действия кальцитриола, для этого:

- а) представьте и опишите схему передачи сигнала кальцитриола на клетки-мишени;
- б) назовите матричный биосинтез, который активирует гормон в ядре клетки-мишени;
- в) укажите, в каком матричном биосинтезе будут участвовать молекулы, образованные в ядре, и где он протекает.

10. Сокращение сердечной мышцы инициируется при увеличении концентрации  $Ca^{2+}$  в цитозоле кардиомиоцитов. Поступление  $Ca^{2+}$  в цитозоль находится под контролем цАМФ-зависимых протеинкиназ, действующих на каналы в цитоплазматических мембранах. В свою очередь, концентрация цАМФ в клетке регулируется двумя первичными мессенджерами - адреналином и ацетилхолином. Причем известно, что адреналин, взаимодействуя с  $\beta_2$ -адренорецепторами, повышает концентрацию цАМФ в клетках миокарда и стимулирует сердечный выброс, а ацетилхолин, взаимодействуя с  $M_2$ -холинорецепторами, снижает уровень цАМФ и сократимость миокарда. Объясните, почему два первичных мессенджера, используя одну и ту же систему трансдукции сигнала, вызывают разный клеточный ответ. Для этого:

- а) представьте и опишите схему передачи сигнала для адреналина и ацетилхолина;
- б) укажите различие в каскадах передачи сигналов этих мессенджеров.

11. Ацетилхолин, взаимодействуя с  $M_3$ -холинорецепторами слюнных желез, стимулирует выход  $Ca^{2+}$  из ЭПР. Повышение концентрации  $Ca^{2+}$  в цитозоле обеспечивает экзоцитоз секреторных гранул и высвобождение в слюнной проток электролитов и небольшого количества белков. Объясните, как регулируется работа  $Ca^{2+}$ -каналов ЭПР. Для этого:

- а) назовите вторичный мессенджер, обеспечивающий открытие  $Ca^{2+}$ -каналов ЭПР;
- б) напишите реакцию образования вторичного мессенджера;
- в) представьте и опишите трансмембранную передачу сигнала ацетилхолина, в ходе активации которой образуется регуляторный лиганд  $Ca^{2+}$ -каналов ЭПР.

12. Белок Ras - «заякоренный» белок цитоплазматической мембраны. Функцию «якоря» выполняет 15-углеродный остаток фарнезила  $\text{H}_3\text{C}-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2-[\text{CH}_2-(\text{CH}_3)\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2]_2-$ , который присоединяется к белку ферментом фарнезилтрансферазой в ходе посттрансляционной модификации. В настоящее время ингибиторы этого фермента проходят клинические испытания. Почему использование этих препаратов приводит к нарушению трансдукции сигналов ростовых факторов? Для ответа:

- а) представьте и опишите схему передачи сигнала с участием Ras-белков;
- б) объясните последствия нарушения их ацилирования;
- в) предположите, для лечения каких заболеваний были разработаны эти препараты.

13. Коклюшный токсин, вырабатываемый возбудителем коклюша (*Bordetella pertussis*), вызывает АДФ-рибозилирование  $\alpha_i$ -субъединицы  $G_i$ -белка на этапе его активации:



Эта модификация повышает сродство  $\alpha_i$ -субъединицы к молекуле ГДФ, поэтому замена ГДФ на ГТФ при взаимодействии  $G_i$ -белка с комплексом гормон-рецептор не происходит. Объясните причину повышения активности аденилатциклазы в клетках-мишенях при действии коклюшного токсина. Для решения задачи:

- а) представьте и опишите схему трансмембранной передачи сигнала с участием аденилатциклазы;
- б) укажите, почему модификация  $\alpha_i$ -белка приводит к повышению активности аденилатциклазы.

14. Вазопрессин стимулирует реабсорбцию воды в эпителиальных клетках дистальных канальцев и собирательных трубочек почек. Этот пептидный гормон взаимодействует с  $V_2$ -рецепторами, повышает в клетках-мишенях образование вторичного мессенджера - цАМФ и скорость фосфорилирования регуляторных белков ядра, активирующих экспрессию гена аквапорина 2 ( $AQP_2$ ). Вместе с тем он вызывает фосфорилирование белка аквапорина в составе везикул клеток-мишеней, что приводит к встраиванию аквапоринов в апикальную мембрану и формированию каналов для воды. Объясните,

почему регуляцию реабсорбции воды вазопрессином делят на «быструю» и «длительную». Для ответа:

- а) представьте схему механизма трансдукции сигнала вазопрессина и опишите «быстрый» и «длительный» механизм реализации сигнала;
- б) назовите матричные процессы, обеспечивающие экспрессию гена, укажите их локализацию;
- в) напишите схему реакции модификации белка, которая предшествует встраиванию вновь синтезированного аквапорина 2 в апикальную часть мембраны.

15. Предсердный натрийуретический пептид или фактор (ПНФ) синтезируется, хранится и высвобождается кардиомиоцитами в ответ на растяжение предсердий, вызванное увеличением объема циркулирующей крови (гиперволемией). ПНФ оказывает прямое влияние на реабсорбцию  $\text{Na}^+$  и воды клетками дистальных канальцев и собирательных трубочек почек. Снижение реабсорбции  $\text{Na}^+$  в дистальном извитом канальце осуществляется через цГМФ-зависимое фосфорилирование эпителиальных натриевых каналов. Какую систему трансдукции сигнала использует ПНФ для активации выделения  $\text{Na}^+$  с мочой (натрий-уреза)? Для ответа:

- а) дайте определение первичного и вторичного мессенджеров, приведите примеры;
- б) назовите системы передачи сигналов, которые функционируют с использованием этих вторичных посредников (мессенджеров);
- в) представьте и опишите схему трансдукции сигнала с участием ПНФ;
- г) напишите схему реакции, которую активирует ПНФ в клетках-мишенях;
- д) объясните механизм снижения реабсорбции  $\text{Na}^+$  при действии ПНФ на дистальные канальцы и собирательные трубочки почек.

\*\*16. В период эмбрионального развития формируется значительно больше нейронов, чем остается в дальнейшем, - примерно половина из них погибает вскоре после достижения места иннервации. Выживаемость нейронов происходит благодаря их взаимодействию с нейротрофическим фактором (NGF), который связывается со специфическими рецепторами клеток-

мишеней и вызывает их димеризацию и аутофосфорилирование. Активация трансдукции сигнала NGF с участием такого типа рецепторов приводит к увеличению количества белков, обеспечивающих нормальное физиологическое функционирование нейронов. Объясните это явление. Для этого:

а) представьте схему передачи сигнала фактора NGF и опишите ее функционирование;

б) назовите матричные процессы, скорость которых повышается в клетках-мишенях при активации этой системы передачи сигнала.

\*\*17. Разнообразие G-белков очень велико, однако они построены по единому принципу: содержат  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -субъединицы. Изменение структуры G-белков, например, в результате мутации  $\alpha$ -субъединицы приводит к снижению их активности и является причиной целого ряда заболеваний, в частности синдрома Маккьюна-Олбрайта (наследственной остеодистрофии Олбрайта), характеризующегося поражением костей, наличием пигментных пятен на коже и ранним половым созреванием. В чем состоит биологическая функция G-белков? Для ответа на вопрос:

а) опишите строение и функции G-белков;

б) укажите регуляторные системы, функционирование которых сопряжено с G-белками;

в) приведите схемы трансмембранной передачи сигнала с участием этих систем.

\*\*18. У женщин, страдающих бесплодием, снижен уровень нейромедиатора дофамина и повышена концентрация гормона пролактина в крови. В норме дофамин, взаимодействуя с  $D_2$ -рецепторами клеток передней доли гипофиза,

замедляет образование цАМФ, снижает синтез и секрецию пролактина. Один из препаратов, применяемых при лечении бесплодия, - каберголин, селективный стимулятор дофаминовых D<sub>2</sub>-рецепторов. Через какую систему трансдукции сигнала каберголин реализует свой эффект (снижение синтеза пролактина)? Для ответа:

а) объясните, какую функцию - агониста или антагониста выполняет каберголин; предположите, какую структуру имеет действующее вещество этого препарата;

б) приведите схему передачи сигнала, на которую влияет каберголин, опишите ее функционирование в норме и при недостатке дофамина.

**\*\*19.** Полученный синтетическим путем пептидный гормон окситоцин обладает избирательным действием на матку и применяется для стимуляции родовой деятельности. Связывание окситоцина рецепторами гладкомышечных клеток матки сопровождается повышением концентрации кальция в саркоплазме, что активирует сократительные белки. Объясните механизм действия окситоцина. Для этого:

а) приведите и опишите схему трансмембранной передачи сигнала окситоцина;

б) на схеме покажите фермент, под действием которого происходит гидролиз липида мембраны, участвующего в трансдукции сигнала;

в) назовите продукты гидролиза и укажите, какой из них связывается специфическими центрами Ca<sup>2+</sup>-канала мембраны ЭПР и как это повлияет на уровень Ca<sup>2+</sup> в саркоплазме.

**\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов**

**\*\*\*20.** Обоняние - один из способов восприятия сигналов окружающей среды млекопитающими, в том числе человеком. Доказано, что человек распознает около 10 000 типов запахов. Рецепторы, воспринимающие запахи, могут различать молекулы, отличающиеся на один атом углерода, или на одну

функциональную группу. Молекула пахучего вещества - одорант связывается с гранулой-адсорбентом (рис. 4.1 на цветной вклейке) в составе слизи, покрывающей обонятельные клетки. Комплекс одорант-адсорбент взаимодействует с мембранным рецептором этой клетки. Завершением трансдукции сигнала одоранта является открытие цАМФ-зависимых  $\text{Na}^+$ -каналов клеточной мембраны обонятельной клетки. Это ведет к возбуждению обонятельного нейрона и проведению потенциалов действия в центральную нервную систему по обонятельному нерву. Объясните особенности строения всех белков и небелковых молекул, участвующих в трансдукции сигнала пахучего вещества. Для этого:

- а) представьте схему строения мембранных рецепторов, взаимодействующих с комплексом одорант-адсорбент, если известно, что они аналогичны  $\beta_2$ -адренорецепторам;
- б) назовите белок, у которого один из протомеров способен перемещаться латерально по мембране и передавать сигнал на фермент мембраны; опишите его функционирование;
- в) укажите фермент, который в активной форме повышает содержание цАМФ в обонятельной клетке; напишите реакцию, которую он катализирует;
- г) приведите описание функционирования цАМФ-зависимых  $\text{Na}^+$ -каналов;
- д) объясните, как происходит инактивация системы, которую активировал одорант, какие еще ферменты и белки участвуют в этом процессе.

\*\*\*21. Увеличение реабсорбции воды в клетках собирательных канальцев почек происходит при взаимодействии гормона вазопрессина с рецепторами  $V_2$ , расположенными на мембранах этих клеток. Активация протеинкиназы А ускоряет фосфорилирование ряда белков. Это приводит к увеличению числа белков аквапоринов 2, которые осуществляют транспорт воды (реабсорбцию). В результате этого увеличивается проницаемость мембран клеток для воды. Объясните участие трансмембранных систем передачи сигналов в регуляции реабсорбции воды в почках. Для этого ответьте на вопросы:



а) какая система осуществляет трансдукцию сигнала вазопрессина?

Приведите схему данной системы и опишите ее активацию;

б) как протеинкиназа А, которая активируется антидиуретическим гормоном (АДГ), может увеличивать экспрессию гена аквапорина 2? Представьте соответствующую схему;

в) к какому типу относится рецептор  $V_2$ ? Какие еще типы рецепторов вы знаете?

\*\*\*22. Препараты гефитиниб и цетуксимаб (эрбитукс<sup>®</sup>) успешно используют для лечения онкологических больных. Действующее вещество гефитиниба - небольшая молекула, которая препятствует присоединению АТФ к внутриклеточному домену рецептора эпидермального фактора роста (РЭФР) - тирозиновой протеинкиназы, гиперэкспрессия которого обнаруживается в опухолевых клетках. Цетуксимаб содержит моноклональные антитела, имеющие высокое сродство к РЭФР. Объясните различие в механизме действия этих противоопухолевых препаратов. Для этого:

а) представьте схему передачи сигнала ЭФР; опишите механизм активации/инактивации МАП-киназы (митогенактивируемой протеинкиназы);

б) покажите на схеме и опишите различие в действии препаратов;

в) предположите, к какому типу ингибиторов можно отнести препараты.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*20.

а) Рецепторы мембран обонятельных клеток принадлежат к семейству белков, имеющих 7 трансмембранных доменов (рис. 4.2);

б) G-белок (ГТФ-связывающий белок) состоит из  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\gamma$ -субъединиц. Каждая  $\alpha$ -субъединица имеет специфические центры:

- связывания ГТФ и ГДФ;

- взаимодействия с рецептором;

- связывания с  $\beta\gamma$ -субъединицами;
- взаимодействия с ферментом.

Активация G-белка происходит при взаимодействии с комплексом одорант-адсорбент-рецептор. Изменение конформации снижает сродство  $\alpha$ -субъединицы к ГДФ и увеличивает - к ГТФ. Замена ГДФ на ГТФ в активном центре G-белка нарушает комплементарность между  $\alpha$ -ГТФ и  $\beta\gamma$ -субъединицами. Отделившаяся  $\alpha$ -субъединица латерально перемещается в липидном слое мембраны обонятельной клетки к ферменту аденилатциклазе (Ф);

в) аденилатциклаза - интегральный белок клеточной мембраны, активируется при взаимодействии с  $\alpha$ -ГТФ. Катализирует реакцию образования цАМФ из АТФ (рис. 4.3);

г)  $\text{Na}^+$ -канал цитоплазматической мембраны открывается при повышении концентрации цАМФ в обонятельной клетке. Присоединение регуляторного лиганда к центру связывания на внутриклеточном домене канала вызывает изменение его конформации, что приводит к его открытию. Ионы  $\text{Na}^+$  по градиенту концентрации поступают в клетку, и это стимулирует возникновение нервного импульса в обонятельном нейроне;

д) инактивация аденилатциклазной системы сопровождается:

- снижением уровня цАМФ в клетке путем превращения цАМФ в АМФ под действием фосфодиэстеразы, что приводит к закрытию  $\text{Na}^+$ -каналов;
- проявлением фосфатазной активности  $\alpha$ -протомера G-белка (рис. 4.4);  $\alpha$ -ГДФ не комплементарен аденилатциклазе, но имеет высокое сродство к  $\beta\gamma$ -протомерам, поэтому G-белок возвращается к неактивной форме  $\alpha\beta\gamma$ -ГДФ;
- активацией  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, которая против градиента концентрации удаляет ионы натрия из обонятельной клетки.

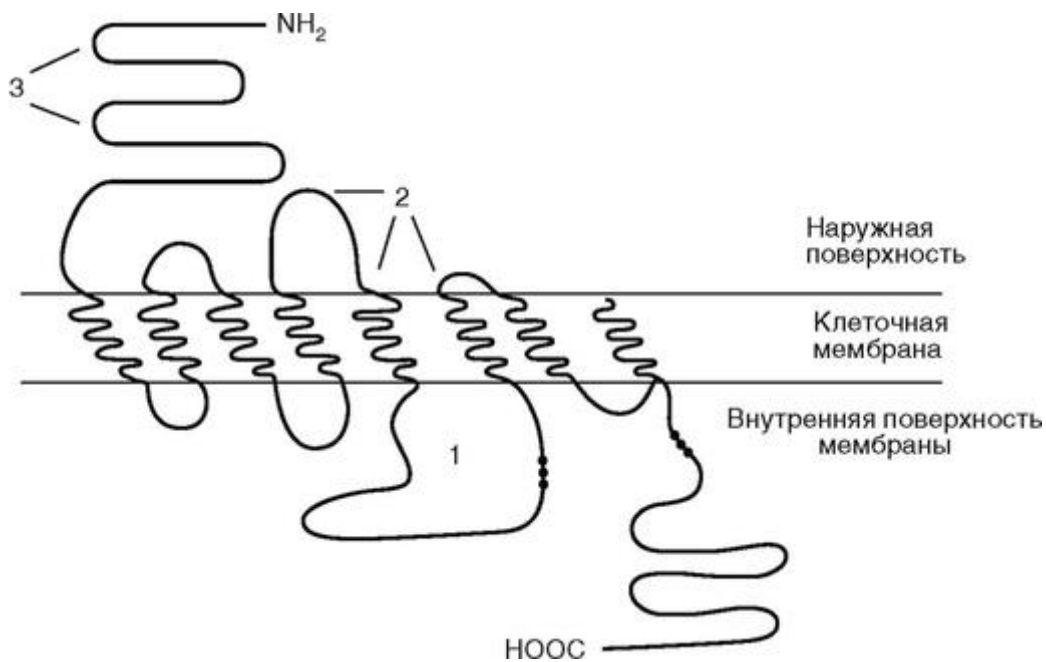


Рис. 4. 2. Строение рецептора обонятельной клетки: в области участка 3 рецептор гликозилирован; 2 - место присоединения комплекса одорант-адсорбент; фрагмент 1 при активации рецептора взаимодействует с G-белком

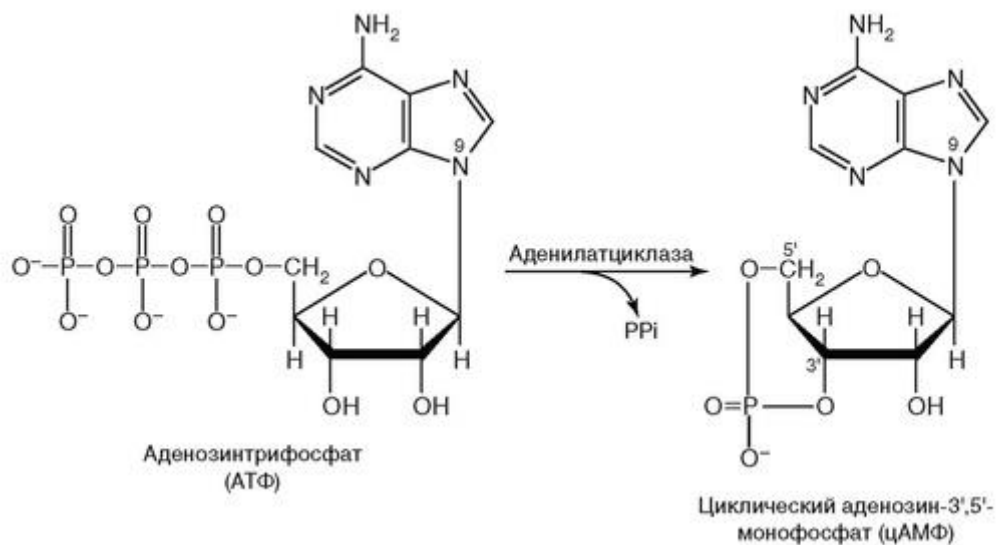


Рис. 4.3. Реакция образования цАМФ из АТФ

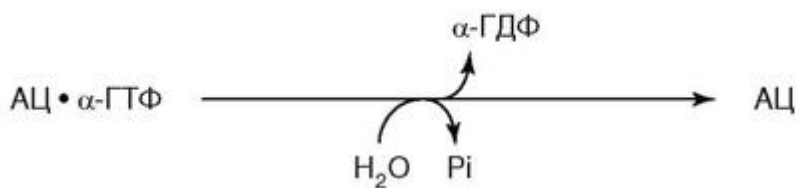


Рис. 4.4. Проявление фосфатазной активности  $\alpha$ -протомера  $G_5$ -белка

\*\*\*21.

- а) Трансдукцию сигнала вазопрессина через  $V_2$ -рецепторы, локализованные в мембране клеток собирательного канальца почки, осуществляет аденилатциклазная система. Схема (см. учебник 2, с. 182);
- б) участие протеинкиназы А в экспрессии гена аквапорина 2 (учебник 2, с. 184);
- в)  $V_2$ -рецепторы вазопрессина - интегральные белки клеточных мембран, передающие сигнал на фермент при участии G-белков. Существуют несколько типов рецепторов - мембранные и внутриклеточные (учебник 2, с. 181, 193).

\*\*\*22.

- а) Схема МАП-киназного каскада передачи сигнала (см. учебник 2, с. 190);
- б) препараты гефитиниб и цетуксимаб (эрбитукс\*), присоединяясь к разным доменам РЭФР, подавляют митотическую активность опухолевых клеток (рис. 4.5 на цветной вклейке). Гефитиниб имеет более высокое сродство к активному центру внутриклеточного домена тирозинкиназного рецептора, чем молекула АТФ, поэтому блокирует трансавтофосфорилирование. Взаимодействия с белком-адаптором Grb2 не происходит, т.е. сигнал первичного мессенджера на этом этапе прерывается. Цетуксимаб взаимодействует с внеклеточным доменом рецептора, конкурируя с ЭФР;
- в) эти препараты можно отнести к конкурентным ингибиторам, так как они конкурируют с АТФ и ЭФР за связывание с внеклеточным или внутриклеточным доменом рецептора;
- д) схема репликации (см. учебник 2, с. 120).

## Раздел 5. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

### МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ ЦЕПЬ ПЕРЕНОСА ЭЛЕКТРОНОВ. ОКИСЛИТЕЛЬНОЕ ФОСФОРИЛИРОВАНИЕ

1. Около 70% суточного количества энергии используется организмом в состоянии покоя для обеспечения работы сердца, мозга, почек, печени и других органов. Теоретические расчеты показали, что каждый из этих органов использует и производит АТФ в сутки в несколько раз больше собственной массы (табл. 5.1). Какой основной процесс обеспечивает клетки этих тканей энергией в виде АТФ? Для ответа:

- а) изобразите схему цепи переноса электронов (ЦПЭ) и опишите механизм синтеза АТФ, сопряженный с этим процессом;
- б) укажите возможные значения коэффициента фосфорилирования и факторы, влияющие на их величину;
- в) объясните, на какие процессы используется основное количество АТФ в указанных тканях.

Таблица 5.1. Производство АТФ различными органами за одни сутки

Орган	АТФ на 1 г ткани, г
Почки	24
Сердце	16
Мозг	6
Печень	6
Скелетные мышцы в покое	0,3
Скелетные мышцы при беге	24

\*\*2. Известно, что один из самых быстродействующих ядов - цианид. При попадании в организм смертельной дозы яда гибель происходит в течение нескольких минут. Быстрота действия объясняется тем, что цианид легко проходит через мембраны клеток и буквально за один цикл кровообращения

попадает внутрь большинства клеток. Поэтому цианид опасен при любом виде контакта с организмом: попадании в ЖКТ, вдыхании паров, содержащих цианид, контакте с кожными покровами. Объясните молекулярный механизм действия цианида. При ответе:

а) изобразите схему ЦПЭ, назовите ферментные комплексы, которые входят в состав ЦПЭ, объясните понятие «окислительное фосфорилирование»;

б) на схеме укажите место действия цианида и опишите механизм его действия;

в) укажите донор и акцептор электронов ферментного комплекса, на который действует цианид;

г) объясните, как и почему изменяется цвет венозной крови у человека, отравившегося цианидом.

**\*\*3.** Наряд полиции был вызван на место происшествия - в закрытом гараже, где стояла машина с работающим двигателем, обнаружен труп мужчины. Судебно-медицинские исследования доказали отравление угарным газом (СО). Отравление этим газом происходит достаточно часто. СО образуется при горении, например, дров в печи при недостаточном поступлении кислорода, входит в состав выхлопных газов двигателей машин. Этот газ не имеет запаха, поэтому человек не замечает его присутствия во вдыхаемом воздухе. Отравление угарным газом может привести к летальному исходу. Каков механизм токсического действия СО? Для ответа:

а) опишите механизм действия угарного газа на Hb;

б) изобразите схему ЦПЭ, назовите ферментные комплексы, которые входят в состав ЦПЭ, и укажите место действия СО;

в) объясните, как и почему изменяется цвет венозной крови у человека, отравившегося угарным газом, и почему в судебной медицине признаком отравления этим ядом являются розовые пятна на коже трупа.

**\*\*4.** Из корней растения *Atractylis gummifera* (атрактилис камеденосный), произрастающего в Средиземноморье, выделено вещество, обладающее

сильным токсическим действием. При его изучении показано, что в нем содержится гликозид - атрактилозид, специфический ингибитор АТФ/АДФ транслоказы митохондрий. Объясните причины токсичности атрактилозида и предположите возможные механизмы развития симптомов отравления. Для этого:

а) представьте схему механизма окислительного фосфорилирования, укажите мембранные комплексы, участвующие в этом процессе, и локализацию АТФ/АДФ транслоказы;

б) опишите транспорт нуклеотидов с помощью этого переносчика;

в) поясните, как повлияет нарушение транспорта нуклеотидов на скорость тканевого дыхания и синтез АТФ;

г) объясните последствия действия яда на организм человека.

**\*\*5.** При регулярных физических нагрузках повышается количество эритроцитов в крови, увеличиваются жизненная емкость легких, мышечная масса, сила сердечных сокращений. Увеличение мышечной массы происходит за счет возрастания числа миоцитов и количества белков в них, а также за счет увеличения объема и количества митохондрий в миоцитах. Со временем при занятиях спортом масса митохондрий становится равна или даже превышает массу миофибрилл в миоците. Каким образом эти изменения влияют на способность спортсменов к более интенсивным физическим нагрузкам? Для ответа:

а) напишите схему процесса, протекающего на внутренней мембране митохондрий, опишите его биологическую функцию и понятие «дыхательный контроль»;

б) укажите влияние на этот процесс увеличения объема крови, жизненной емкости легких и увеличения силы сердечных сокращений;

в) объясните, как увеличение числа митохондрий влияет на физические возможности человека.

б. По сравнению с другими органами корковый слой почек и сердце особенно обильно снабжаются кровью и, следовательно, кислородом. Нормальная величина коэффициента утилизации кислорода в среднем в организме равна 0,3, а в этих тканях составляет 0,6-0,9. Почему клетки сердечной мышцы и коркового слоя почек потребляют больше кислорода, чем другие ткани? Для ответа:

а) напишите схему метаболического пути, в ходе которого происходит утилизация кислорода в тканях, и опишите значение этого пути;

б) укажите основные процессы, использующие АТФ в клетках;

в) объясните, почему именно указанные ткани потребляют больше всего кислорода; приведите пример процесса, объясняющего большие затраты энергии в этих тканях.

7. В годы Первой мировой войны на заводах в странах Западной Европы, где для производства взрывчатых веществ использовали 2,4-динитрофенол, среди рабочих наблюдались случаи тяжелых отравлений, сопровождавшихся высоким подъемом температуры, часто со смертельным исходом. Объясните токсическое действие 2,4-динитро-фенола. Для этого:

а) представьте схему ЦПЭ, опишите механизм окислительного фосфорилирования и укажите возможные значения коэффициента фосфорилирования;

б) объясните, что является причиной повышения температуры у пострадавших, изобразите соответствующую схему;

в) укажите возможную причину смерти при действии на организм такого типа веществ.

8. Несколько лет назад 2,4-динитрофенол пытались использовать для борьбы с ожирением. На чем основывался этот выбор? Масса тела пациентов действительно снижалась, однако метод не нашел применения в практике, так как в некоторых случаях приводил к летальному исходу. Объясните указанное действие 2,4-динитрофенола. \*\*9. Известно, что переохлаждение сопровождается произвольным сокращением мышц - дрожанием. Вместе с



тем при физической работе человеку может стать жарко даже на морозе. Как объяснить эти феномены? Для ответа:

а) представьте схему основных этапов обмена веществ, обеспечивающих теплопродукцию в организме человека;

б) объясните роль тканевого дыхания в терморегуляции;

в) укажите, какие механизмы обуславливают образование тепла при физической активности;

г) опишите механизмы регуляции синтеза АТФ, используя в качестве примера скелетные мышцы в состоянии покоя и при интенсивной работе.

\*10. Повышенная секреция гормонов щитовидной железы увеличивает скорость основных метаболических процессов (например, скорость работы  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФазы). Избыток этих гормонов уменьшает эффективность синтеза АТФ, так как количество образующегося АТФ на такое же количество потребленного кислорода уменьшается. Почему у больных с гипертиреозом (повышенной секрецией гормонов щитовидной железы) температура тела постоянно повышена? Для ответа:

а) изобразите схему дыхательной цепи и объясните механизм теплопродукции в этом процессе;

б) укажите факторы, которые приводят к увеличению теплопродукции;

в) объясните, почему повышение потребления кислорода в некоторых случаях приводит не к увеличению синтеза АТФ, а к увеличению выделения тепла.

Основное токсическое действие свинца связано с ингибированием биосинтеза гема, что приводит к нарушению процессов тканевого дыхания и развитию анемии. Клиническая картина свинцового отравления характеризуется астеническим синдромом, энцефалопатией, двигательными расстройствами. Объясните возможные молекулярные механизмы токсического действия свинца. Для этого:

- а) перечислите белки, для синтеза которых необходим гем, укажите их биологические функции;
- б) дайте определение терминам «тканевое дыхание», «дыхательная цепь»;
- в) напишите схему ЦПЭ и укажите белки, функция которых будет нарушена при отравлении свинцом;
- г) объясните механизм окислительного фосфорилирования и укажите, как изменится скорость процесса при отравлении свинцом.

### ОБЩИЙ ПУТЬ КАТАБОЛИЗМА

12. Используя схему цитратного цикла, объясните, происходит ли увеличение количества оксалоацетата при поступлении молекул ацетил-КоА в этот метаболический путь и сколько молекул АТФ образуется при окислении одной молекулы ацетил-КоА в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК)? Для ответа:

- а) изобразите схему цитратного цикла, связанного с ЦПЭ, поясните роль оксалоацетата в цикле Кребса;
- б) назовите конечные продукты окисления ацетил-КоА в ЦТК и укажите, в каких реакциях они образуются;
- в) рассчитайте выход АТФ при окислении одной молекулы ацетил-КоА до конечных продуктов.

\*\*13. У пациентов с ишемической болезнью сердца кровотоки в миокарде уменьшены, что может привести к нарушению сердечного ритма. Одна из причин этих нарушений - снижение активности  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, встроенной в мембраны клеток и поддерживающей ионные градиенты, необходимые для нормальной работы сердца. Почему снижается активность  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы при ишемической болезни сердца? Для ответа:

- а) объясните механизм функционирования  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, способ ее активации и укажите источник энергии для ее работы;

б) назовите и опишите основной способ синтеза молекул - источника энергии для функционирования  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы;

в) из схемы общего пути катаболизма (ОПК) выберите и напишите реакции, сопряженные с синтезом этих молекул.

14. Некоторые реакции ОПК являются источником водорода для дыхательной цепи. Опишите реакцию превращения малата в следующий метаболит ОПК и определите коэффициент Р/О для этой реакции. Для ответа:

а) напишите реакцию превращения малата в следующий метаболит ЦТК, укажите фермент и кофермент, объясните, как эта реакция связана с ЦПЭ;

б) изобразите схему ЦПЭ и укажите коэффициент фосфорилирования для реакции окисления малата;

в) объясните, как повлияет амитал натрия (ингибитор NADH-дегидрогеназы) на скорость реакций ОПК и коэффициент Р/О;

г) укажите, как изменятся эти параметры, если на фоне действия амитала увеличить концентрацию сукцината.

15. В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали малат. Интенсивность дыхания измеряли по поглощению кислорода после добавления к суспензии:

а) амитала натрия<sup>®</sup>;

б) АДФ;

в) NADH.

В присутствии каких из перечисленных веществ тормозится окисление малата и почему? Для ответа:

а) изобразите схему ЦПЭ и на ней покажите место действия амитала натрия<sup>®</sup>, объясните последствия его действия;

б) объясните влияние АДФ и NADH на скорость работы ЦПЭ и ОПК, используя соответствующие схемы;

в) опишите роль NADH в функционировании ЦПЭ и объясните, какое значение будет иметь коэффициент фосфорилирования для реакций, катализируемых NAD-зависимыми дегидрогеназами.

16. Реакции ОПК поставляют водород как источник энергии для работы ЦПЭ. Опишите реакцию превращения  $\alpha$ -кетоглутарата в следующий метаболит ЦТК и определите, чему равен коэффициент P/O для этой реакции. Для ответа:

а) напишите реакцию окисления  $\alpha$ -кетоглутарата до следующего метаболита ЦТК, укажите фермент и, используя соответствующую схему, покажите путь одного из продуктов этой реакции в ЦПЭ, определите коэффициент P/O;

б) объясните происхождение всех названий ЦТК.

17. Суспензию митохондрий печени инкубировали в аэробных условиях при оптимальных значениях температуры и pH. Интенсивность дыхания измеряли по поглощению кислорода после добавления к суспензии:

а) цитрата;

б) АДФ;

в) 2,4-динитрофенола.

Во всех случаях интенсивность поглощения кислорода увеличивалась.

Почему это происходило? Для ответа:

а) изобразите схему ОПК, связанного с дыхательной цепью;

б) используя соответствующую схему, объясните механизм окислительного фосфорилирования;

в) укажите, как изменится величина коэффициента P/O при добавлении каждого из указанных веществ и почему;

г) объясните причины повышения потребления кислорода митохондриями в каждом случае.

18. К двум пробам, содержащим клеточный гомогенат и неразрушенные митохондрии, добавили одинаковое (в ммоль) количество малата и АДФ. В одну из проб внесли дополнительно глюкозу и гексокиназу. Как изменится скорость поглощения кислорода в опытных пробах? Для ответа:

- а) объясните, в какой из проб скорость поглощения кислорода будет выше;
- б) укажите, чем определяется скорость поглощения кислорода в первой пробе;
- в) какую роль в изменении поглощения кислорода играют глюкоза и гексокиназа?
- г) напишите реакции, подтверждающие ваши выводы.

19. В суспензию митохондрий добавили 2 ммоль цитрата и 2 ммоль АДФ. Скорость окисления цитрата измеряли по поглощению кислорода. Через некоторое время реакция окисления цитрата прекратилась. Почему? Для ответа:

- а) напишите реакции превращения цитрата в  $\alpha$ -кетоглутарат и объясните, почему реакция вскоре остановилась;
- б) рассчитайте, сколько ммоль субстрата не окислилось при таких условиях реакции;
- в) укажите, какое вещество (вещества) нужно добавить, чтобы реакция возобновилась.

20. Если к суспензии митохондрий, использующих в качестве единственного субстрата дыхания пируват, добавить малоновую кислоту, то поглощение кислорода митохондриями снизится; в то же время увеличится концентрация одного из метаболитов цитратного цикла. Какой метаболит ЦТК накапливается? Для ответа:

- а) представьте схему ОПК;
- б) укажите место действия малоната на этот метаболический путь;

в) объясните, почему в условиях эксперимента потребление кислорода митохондриями снижается.

\*21. Промежуточные продукты ОПК могут использоваться для синтеза различных соединений. Какой из метаболитов должен быть в избытке, чтобы восполнить утечку промежуточных продуктов ОПК? Для ответа:

а) напишите схему реакций ОПК, приведите примеры использования метаболитов ОПК для синтеза других веществ, напишите соответствующие реакции;

б) укажите название и значение этой функции ОПК;

в) напишите реакции, объясняющие, каким образом восполняется уход метаболитов ОПК, приведите название этих реакций

\*\*22. Биотин (витамин Н) косметологи называют «витамином красоты», так как при недостаточности этого витамина в числе других симптомов наблюдаются ломкость волос и ногтей, дряблость кожи. На этом основании биотин включают в состав многих косметических средств. Объясните механизм лечебного действия биотина. Для этого:

а) напишите реакцию энергетического обмена, в которой участвует биотин, укажите значение этой реакции;

б) напишите схему процесса, скорость которого снижается при гиповитаминозе Н.

23. Синтез гема происходит в ретикулоцитах. Для синтеза одного пиррольного кольца требуются 2 молекулы глицина и 2 молекулы сукцинил-КоА. Сколько молекул пирувата необходимо затратить для синтеза одного пиррольного кольца и молекулы гема?

а) Укажите, какой из предшественников гема образуется в цитратном цикле;

б) используя схему реакций ОПК, рассчитайте, сколько молекул пирувата необходимо для синтеза этого предшественника;

в) назовите метаболит ОПК, который должен быть в избытке, чтобы восполнить утечку промежуточных продуктов из цитратного цикла.

24. В опыте с изолированными митохондриями использовали пируват, содержащий  $C^{14}$  в 3-м положении. Какой продукт окислительного декарбоксилирования пирувата содержал меченый углерод? Для обоснования ответа:

а) напишите формулами суммарное уравнение реакции и укажите коэффициент Р/О в этой реакции, отметьте положение радиоактивного атома углерода в продуктах реакции;

б) охарактеризуйте строение ферментного комплекса, катализирующего эту реакцию, укажите участвующие в ней ферменты и коферменты;

в) перечислите процессы, в которых участвуют продукты этой реакции.

25. При добавлении к суспензии митохондрий изоцитрата скорость поглощения кислорода увеличивается. При добавлении малоната количество потребляемого кислорода снижается, но если добавить избыток изоцитрата, потребление кислорода увеличивается. Объясните результаты эксперимента. Для этого:

а) напишите схему метаболического пути, на скорость которого влияет малонат; укажите, какой промежуточный продукт накапливается при добавлении малоната и почему;

б) каким образом скорость дыхания восстанавливается при добавлении изоцитрата?

26. В инкубационную среду с изолированными митохондриями добавили АДФ. Как это повлияет на скорость поглощения кислорода митохондриями? Подтвердите свой ответ, объяснив:

а) влияние повышения концентрации АДФ на скорость ЦПЭ;

б) механизм изменения скорости реакций ОПК;

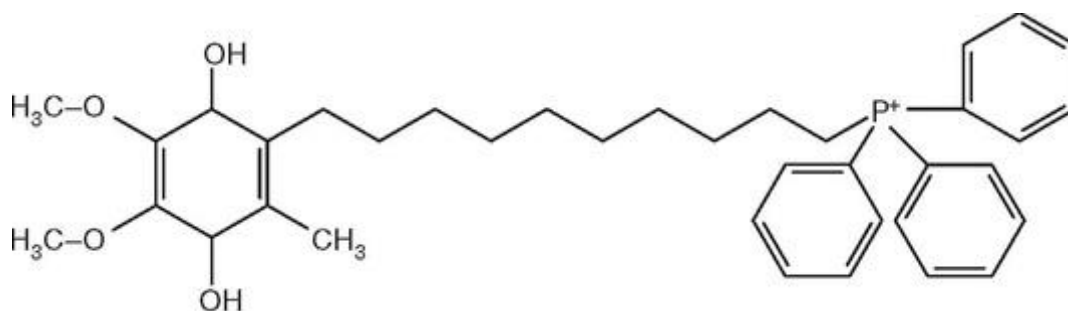
в) значение такой регуляции скорости ЦПЭ и ОПК.

27. У пациента выявлен генетический дефект пируваткарбоксилазы. К каким последствиям может привести такой дефект? Для ответа:

- а) напишите реакцию, катализируемую указанным ферментом;
- б) назовите процессы, в которых участвует продукт этой реакции;
- в) объясните возможные изменения в метаболизме, которые происходят при дефекте такого фермента.

\*\*28. Известно, что повреждения клеток, вызывающие онкологические и другие заболевания, провоцируют активные формы кислорода. Вместе с тем установлено, что от 2 до 5% кислорода, поступающего в митохондрии, превращается в активные формы, которые способны инициировать свободнорадикальные реакции. Снижение образования свободных радикалов обеспечивает сохранение структурной и функциональной целостности клеток. Поэтому исследователи ищут вещества, которые могут транспортировать антиоксиданты непосредственно в митохондрии. Объясните, почему это удалось сделать с помощью Mito Q (рис. 5.1). Для этого:

- а) напишите реакции образования активных форм кислорода;
- б) представьте схему ЦПЭ и укажите, структурным аналогом какого компонента ЦПЭ является Mito Q;
- в) опишите механизм окислительного фосфорилирования АДФ, перечислите субстраты - первичные доноры электронов, поясните роль кислорода в этом процессе;
- г) оцените, какие свойства этой молекулы позволяют ей встроиться в мембрану митохондрий.





## Рис. 5.1. Структура Mito Q

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*29. Наследственная зрительная нейропатия Лебера - редкое заболевание, которым в основном страдают мужчины в возрасте от 10 до 60 лет.

Заболевание характеризуется острым или подострым двусторонним медленным снижением остроты центрального зрения. На ранних стадиях заболевания часто отмечается нарушение цветового зрения. В ряде случаев выявляются и неврологические симптомы: тремор, атаксия, дистония, судороги. Причина болезни - точечная мутация в комплементарной паре оснований митохондриальной ДНК, в гене, кодирующем одну из субъединиц NADH-дегидрогеназы. Почему генетический дефект этого фермента приводит к нарушению зрения? Для ответа:

а) укажите пути использования АТФ в клетках; объясните, почему нервная ткань, в частности зрительный нерв, наиболее чувствительны к нарушению процессов, обеспечивающих синтез АТФ;

б) изобразите схему механизма окислительного фосфорилирования и поясните роль NADH-дегидрогеназы в данном процессе;

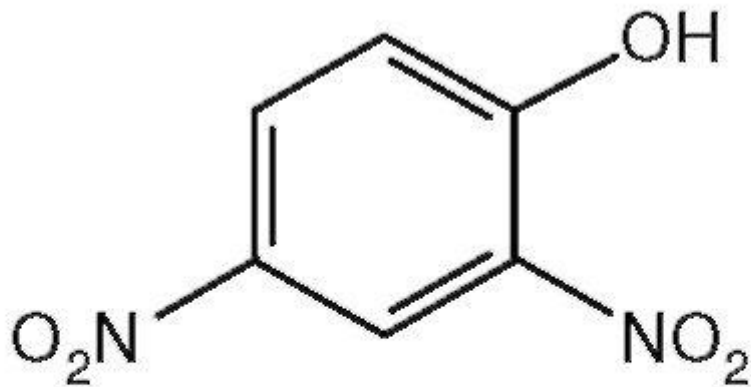
в) оцените, как изменится синтез АТФ при данной мутации;

г) объясните, почему эта мутация передается к ребенку от матери, а не от отца.

\*\*\*30. В середине XX в. в ряде государств начали широко применять химическое вещество пентахлорфенол (ПХФ) в качестве антисептика для неметаллических материалов, а также в качестве гербицида. ПХФ благодаря своим химическим свойствам хорошо защищает древесину от бактерий, грибов и насекомых. Но через несколько лет было отмечено, что у людей, контактирующих на производстве с материалами, обработанными ПХФ (рабочие на хлопчатнике, обработчики древесины), развиваются характерные симптомы: возбуждение, учащение дыхания, которые в последующем сменяются общим угнетением, мышечными судорогами, снижением АД и повышением температуры до 39-40 °С. Сравнив химическое строение

веществ (рис. 5.2, 5.3), предположите механизмы токсического действия ПВХ. При ответе:

- а) назовите вещество, изображенное на рис. 5.2, и укажите механизм его действия на энергетический обмен;
- б) изобразите схему, описывающую механизм окислительного фосфорилирования, укажите роль мембраны в синтезе АТФ;
- в) поясните механизм токсического действия данных веществ, изобразив соответствующую схему;
- г) объясните повышение температуры тела у людей при отравлении ПХФ.



**Рис. 5.2.**

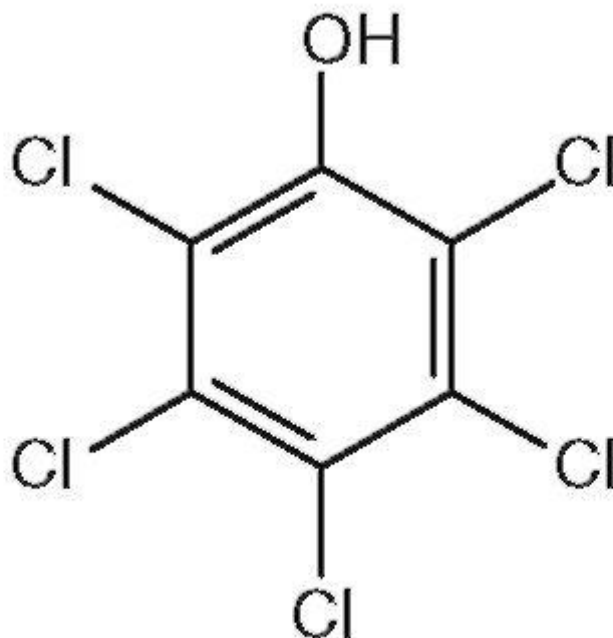


Рис 5.3. Пентахлорфенол

\*\*\*31. Мышьяк и все его соединения ядовиты. При остром отравлении мышьяком наблюдаются рвота, боли в животе, понос, угнетение центральной нервной системы и нарушение работы сердца. Причем каждое из соединений мышьяка имеет свой механизм токсического действия. Токсическое действие одного из соединений - арсената определяется тем, что ионы арсената и фосфата сходны по своим размерам и химическим свойствам (рис. 5.4), поэтому арсенат может транспортироваться внутрь митохондрий белком - транспортером фосфата. Внутри митохондрий арсенат конкурирует с фосфатом в реакции синтеза АТФ из АДФ. Однако образующийся  $\gamma$ -арсенат -

аналог АТФ - нестабилен и очень быстро распадается с образованием АДФ и арсената без выделения энергии. Объясните действие арсената на энергетический обмен клетки. Для этого:

а) объясните механизм окислительного фосфорилирования, изобразив соответствующую схему;

б) укажите, на каком этапе будет образовываться аналог АТФ в виде  $\gamma$ -арсената;

в) напишите формулу АТФ и поясните, в какой форме находится энергия в молекуле АТФ, как обозначается эта форма энергии в структуре молекулы;

г) опишите пути использования энергии АТФ и последствия нарушений синтеза АТФ.

\*\*\*32. Кардиомиопатии - группа гетерогенных заболеваний, при которых нарушается функция сердечной мышцы. Больные жалуются на одышку при физической нагрузке, боль за грудиной, сердцебиение, головокружение, обмороки. Происходит изменение формы сердца, его расширение (кардиодилатация). В дальнейшем у больных может развиваться острая или хроническая сердечная недостаточность. Часто наблюдается нарушение ритма сердца. С аритмиями связывают внезапную смерть, наступающую у 50% больных кардиомиопатией. Кардиомиопатия может быть результатом мутаций в генах, кодирующих белки, участвующих в сокращении миокарда, энергетическом обмене, окислении жирных кислот. Одной из молекулярных причин такого заболевания могут быть генетические дефекты белков комплекса I ЦПЭ. Почему мутации как в ядерной, так и в митохондриальной ДНК могут привести к нарушению энергетического обмена в ткани миокарда и нарушению его функции? Для ответа:

а) приведите другое название комплекса I, его кофермент и функции, опишите его строение;

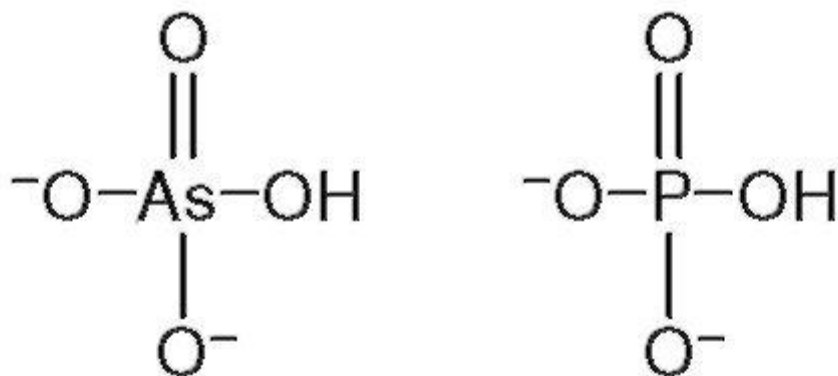


Рис. 5.4. Ионы арсената и фосфата

- б) укажите, где локализуются гены, кодирующие белки комплекса I;
- в) изобразите схему дыхательной цепи и, используя ее, объясните последствия мутаций в комплексе I для работы ЦПЭ и ткани миокарда в целом;
- г) поясните, почему повреждения генов этого комплекса в ДНК митохондрий чаще приводят к болезни, чем повреждения генов в ДНК ядра;
- д) объясните, почему при мутациях в белках, кодируемых в ДНК митохондрий, данная болезнь передается по материнской линии.

\*\*\*33. Активные формы кислорода, образующиеся в ЦПЭ в результате частичной утечки электронов, могут отщеплять электроны от многих соединений, превращая их в свободные радикалы, инициируя таким образом цепные окислительные реакции, которые могут стать причиной многих заболеваний [например, ревматоидного артрита (РА), болезни Альцгеймера и Паркинсона, онкологических и сердечнососудистых заболеваний].

Негативное действие свободных радикалов проявляется в ускорении старения организма, провоцировании воспалительных процессов в мышечных, соединительных и других тканях. Каковы механизмы образования токсичных форм кислорода в ЦПЭ и их действие? При ответе:

- а) объясните, с какими особенностями молекулярной структуры кислорода связано образование токсичных форм; в каком случае происходит полное восстановление кислорода?

б) Изобразите схему и опишите механизм образования супероксид-аниона, связанный с ЦПЭ. Почему на этапе переноса электронов при участии цитохромоксидазы (комплекс IV) «утечка» электронов не происходит?

в) Укажите механизмы повреждающего действия свободных радикалов на компоненты клетки;

г) опишите способы защиты организма от активных форм кислорода.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

а) АТФ используется как источник энергии для различных видов работ в клетке - синтез веществ, механическая работа, транспорт веществ через мембраны. В нервной ткани наиболее значителен расход энергии на поддержание трансмембранного потенциала ионов, при недостатке АТФ нарушается проведение нервного импульса;

б) схема механизма окислительного фосфорилирования (см. учебник 2, с. 207), NADH-дегидрогеназа - первый фермент ЦПЭ. Он представляет собой комплекс белков, часть из которых закодирована в генах ДНК ядра, а часть - в ДНК митохондрий;

в) синтез АТФ снизится, так как он сопряжен с потоком электронов по дыхательной цепи, который нарушен при данном заболевании;

г) мутация при данном заболевании происходит в генах ДНК митохондрий, а при оплодотворении яйцеклетки цитоплазма и находящиеся в ней митохондрии передаются от материнской клетки.

\*\*\*30

а) 2,4-динитрофенол - разобщитель ЦПЭ и окислительного фосфорилирования;

б) схема окислительного фосфорилирования (учебник 2, с. 207); на внутренней мембране митохондрий образуется трансмембранный электрохимический потенциал, энергия которого преобразуется в энергию макроэргических связей АТФ;

в) схема, показывающая действие 2,4-динитрофенола как протонифора, нарушающего образование трансмембранного электрохимического потенциала, что приводит к снижению синтеза АТФ (учебник 2, с. 208), при этом неиспользованная энергия выделяется в виде тепла;

г) ПХФ действует как разобщитель, при этом энергия выделяется в виде тепла.

\*\*\*31.

а) Схема механизма окислительного фосфорилирования (учебник 2, с. 207);

б) синтез арсената аналога АТФ происходит на последнем этапе окислительного фосфорилирования, с участием фермента АТФ-синтазы с использованием энергии трансмембранного потенциала;

в) энергия в молекуле АТФ находится в виде макроэргических связей (связи между  $\beta$ - и  $\gamma$ - или между  $\alpha$ - и  $\beta$ -фосфатными группами, при гидролизе которых выделяется -7,3 ккал/моль, в то время как гидролиз обычной фосфоэфирной связи дает -3,7 ккал/моль), ~ ~ ---обозначение макроэргической связи;

г) энергия АТФ используется для механической работы, синтеза веществ, транспорта веществ через мембраны.

\*\*\*32.

а) NADH-дегидрогеназа - первый ферментный комплекс дыхательной цепи, переносит электроны от NADH на убихинон, состоит из 40 полипептидных цепей, коферментом является FMN;

б) NADH-дегидрогеназа - комплекс белков, часть из которых закодирована в генах ДНК ядра, а часть - в ДНК митохондрий;

в) схема механизма окислительного фосфорилирования (см. учебник 2, с. 207); синтез АТФ снизится, так как он сопряжен с потоком электронов по дыхательной цепи, который нарушен при изменении структуры NADH-дегидрогеназы в результате мутации;

г) в митохондриях отсутствует система репарации, поэтому возникшие повреждения в ДНК митохондрий не исправляются;

д) при оплодотворении яйцеклетки цитоплазма и находящиеся в ней митохондрии со своей ДНК передаются от материнской клетки.

\*\*\*33.

а)  $O_2$  содержит два неспаренных электрона с параллельными спинами, которые не могут образовывать термодинамически стабильную пару и располагаются на разных орбиталях. Каждая из этих орбиталей может принять еще один электрон;

б) полное восстановление  $O_2$  происходит в результате четырех одноэлектронных переходов (рис. 5.5). Супероксид, пероксид и гидроксильный радикал - активные окислители, что представляет серьезную опасность для многих структурных компонентов клетки. Большая часть активных форм кислорода образуется при переносе электронов в ЦПЭ (рис. 5.6), прежде всего при функционировании  $QH_2$ -дегидрогеназного комплекса. Это происходит в результате неферментативного переноса («утечки») электронов с  $QH_2$  на кислород. При восстановлении убихинон превращается в анион-радикал семихинона. Этот радикал неферментативно взаимодействует с  $O_2$  с образованием супероксидного радикала. В отличие от рассмотренного механизма, на этапе переноса электронов при участии цитохромоксидазы (комплекс IV) «утечки» электронов не происходит благодаря наличию в ферменте специальных активных центров, содержащих Fe и Cu и восстанавливающих  $O_2$  без освобождения промежуточных свободных радикалов;

в) активные формы кислорода могут отщеплять электроны от многих соединений, превращая их в новые свободные радикалы, инициируя цепные окислительные реакции. Повреждающее действие свободных радикалов на компоненты клетки: разрушение белков; повреждение ЭПР; разрушение ядерной мембраны и повреждение ДНК; разрушение мембран митохондрий; ПОЛ клеточной мембраны; проникновение в клетку воды и ионов;



г) защита организма от токсического действия активных форм кислорода связана с наличием во всех клетках высокоспецифичных ферментов: супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы, а также с действием антиоксидантов: витамина Е, витамина С, β-каротина. Показано, что растительная диета, обогащенная витаминами Е, С, каротиноидами, существенно уменьшает риск развития атеросклероза и заболеваний сердечно-сосудистой системы, подавляет развитие катаракты - помутнения хрусталика глаза, обладает антиканцерогенным действием.

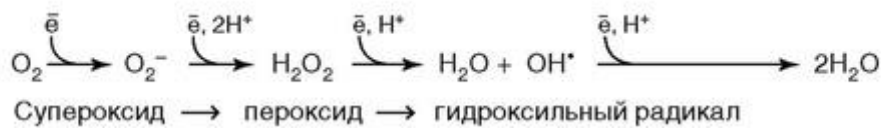


Рис. 5.5. Полное восстановление кислорода

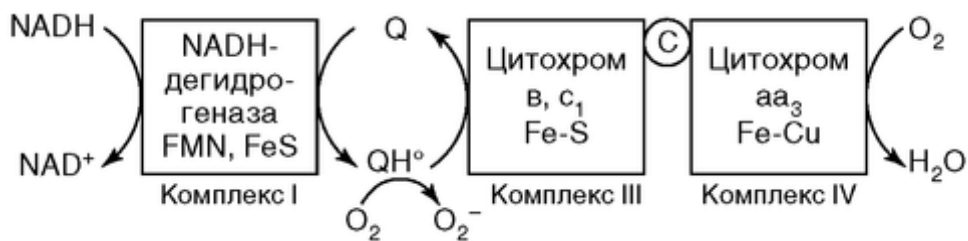


Рис. 5.6. Образование активных форм кислорода при переносе электрона в ЦПЭ

## Раздел 6. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

### СТРОЕНИЕ, ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ УГЛЕВОДОВ. ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОЗЫ

1. В клинику поступил ребенок с диареей после кормления молоком. Для установления диагноза провели тест на толерантность к лактозе. Больному натощак дали 50 г лактозы, растворенной в воде. Через 30, 60 и 90 мин в крови определяли концентрацию глюкозы и оказалось, что она увеличивалась незначительно. Представьте возможные причины полученных результатов, аргументируйте их. Для этого:

а) напишите схему реакции, в которой участвует лактоза в кишечнике, укажите фермент;

б) объясните, почему концентрация глюкозы в крови не увеличивалась;

в) приведите молекулярные механизмы транспорта моносахаров в клетки тонкого кишечника и укажите, может ли нарушение их всасывания привести к указанным симптомам.

2. Студент во время экзаменационной сессии не успевает нормально питаться. Энергетическая эффективность углеводов, потребляемых студентом в суточном рационе, обеспечивала 800 ккал энергетических затрат. Достаточное ли количество углеводов потреблял студент, если учесть, что энергетическая эффективность 1 г углеводов составляет 4,1 ккал? Для ответа:

а) перечислите основные углеводы пищи;

б) укажите норму углеводов в питании для взрослого человека при умеренной физической активности;

в) рассчитайте количество углеводов, которые получал студент, и ответьте на вопрос задачи.

3. При длительном пережевывании пищи, содержащей крахмал, во рту ощущается сладкий вкус. Почему? Для ответа:

а) перечислите основные углеводы пищи;

б) назовите фермент, присутствующий в слюне человека;

в) напишите схему реакции, протекающей с углеводами в ротовой полости;

г) укажите продукты переваривания, обеспечивающие ощущение сладкого вкуса.

4. В норме у здоровых людей активность панкреатической амилазы в крови низкая. Объясните, почему активность этого фермента повышается при острых панкреатитах. Для этого:

а) напишите схему реакции, которую катализирует панкреатическая амилаза;

б) опишите метод, которым можно обнаружить амилазу в крови;

в) приведите причину повышения активности этого фермента в крови при панкреатитах.

5. Через 30 мин после приема 100 г сахара концентрация глюкозы в крови у пациента составила 160 мг/дл. После употребления 100 г хлеба содержание глюкозы в крови у этого же пациента через 30 мин было существенно ниже. Почему? Для ответа:

а) изобразите строение сахарозы и крахмала;

б) опишите процесс переваривания этих углеводов, укажите ферменты, место их синтеза и отделы ЖКТ, в которых происходит гидролиз сахарозы и крахмала.

6. Амилаза слюны участвует в переваривании углеводов в ротовой полости. Будет ли приводить к гипогликемии наследственный дефект фермента? Для ответа на вопрос:

а) назовите субстрат и продукты реакции, получаемые под действием амилазы слюны в норме;

б) укажите класс фермента и связи, которые она расщепляет;

в) приведите схемы реакций, объясняющие дальнейшую судьбу продуктов реакции в норме, и ответьте на вопрос задачи.

7. Студент на завтрак съел булочку с джемом и запил молоком. Какие продукты переваривания углеводов могут всасываться в кровь? Для ответа:

а) назовите полисахариды и дисахариды, которые содержатся в пище студента, представьте схему их переваривания, укажите ферменты;

б) опишите виды транспорта, при помощи которых происходит всасывание продуктов переваривания из полости кишечника в энтероциты при низкой и высокой их концентрации в полости кишечника;

в) укажите, концентрация какого основного продукта переваривания будет повышаться в крови, назовите его концентрацию в норме и его значение через 1 ч после приема пищи.

8. Существует редкое наследственное заболевание, связанное с мутациями в гене сахарозо-изомальтазного комплекса. Заболевание проявляется, когда

детей переводят на смешанное питание. Почему такие дети обычно неохотно едят сладкое? Для ответа на вопрос:

- а) укажите строение сахарозо-изомальтазного комплекса и его локализацию;
- б) напишите схемы реакций, которые катализирует этот комплекс и укажите, какие связи он расщепляет;
- в) опишите симптомы, которые могут проявляться при этой патологии;
- г) приведите принципы диагностики недостаточной активности кишечных дисахаридаз.

\*\*9. На прием к врачу пришла женщина с восьмимесячным ребенком. Мать рассказала, что после перевода на смешанное питание ее сын отказывается есть сладкое. Врач объяснил, что нарушение переваривания углеводов может проявляться, когда в рацион детей добавляют сахарозу и крахмал. При этом другие сахара могут переноситься хорошо. Объясните, в чем причина происходящего. Для этого:

- а) напишите схемы реакций, которые происходят при переваривании крахмала и сахарозы;
- б) укажите названия ферментов и ферментных комплексов;
- в) предположите, повреждение какого ферментного комплекса приводит к нарушению переваривания именно сахарозы и крахмала до продуктов, способных всасываться в энтероциты.

10. Препарат акарбоза (глюкобай<sup>®</sup>), а также ее аналоги для приема внутрь - гуарем<sup>®</sup>, пигментол<sup>®</sup> применяются для лечения сахарного диабета II типа. Акарбоза - препарат микробного происхождения, олигосахарид. Механизм действия этого препарата заключается в ингибировании  $\alpha$ -гликозидаз, а также в снижении всасывания продуктов переваривания углеводов. Таким образом, акарбоза и ее аналоги предупреждают алиментарную (послепищевую) гипергликемию. Но эти препараты имеют побочные действия, проявляющиеся в том, что у пациентов возникают повышенное газообразование в кишечнике, боли в животе, жидкий стул. Поэтому многие

пациенты не переносят лечение акарбозой и ее аналогами. В чем причина этой непереносимости? Для ответа:

- а) напишите схему переваривания углеводов;
- б) укажите ферменты, активность которых ингибирует акарбоза, назовите тип ингибирования;
- в) объясните причину побочных эффектов, наблюдаемых при лечении акарбозой.

11. Больному с аритмией назначили препарат убаин (сердечный гликозид). Этот препарат подавляет активный антипорт ионов натрия и кальция. Градиент концентрации ионов натрия создается при участии  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы, активность которой ингибирует убаин. В результате воздействия этого препарата происходит внутриклеточное накопление ионов кальция и повышение автоматизма миокарда. Но при применении убаина у пациентов могут проявляться нарушения со стороны пищеварительной системы: увеличенный приток воды в кишечник, усиление перистальтики, метеоризм, спазмы и боли в животе. Объясните причины этих симптомов. К нарушению какого этапа усвоения углеводов приводит побочное действие убаина? Для ответа:

- а) напишите схему переваривания углеводов;
- б) укажите способы транспорта глюкозы в клетки кишечника и значение  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -АТФазы в этом процессе;
- в) ответьте на основной вопрос задачи.

## ОБМЕН ГЛИКОГЕНА

12. В растительных и животных организмах крахмал и гликоген - резервные формы глюкозы. Какие особенности строения этих углеводов обеспечивают выполнение ими резервной функции? Для ответа:

- а) опишите строение крахмала и гликогена;
- б) представьте схему переваривания крахмала;

в) приведите схему депонирования конечного продукта переваривания крахмала;

г) объясните, почему свободная глюкоза в клетке не депонируется.

13. Опишите различия в обмене углеводов у двух студентов, один из которых лежит после ужина на диване, другой вместо ужина совершает 20-минутную пробежку. Какие процессы преобладают у них в обмене гликогена? Для ответа:

а) напишите схемы этих метаболических путей;

б) укажите гормоны, активирующие эти процессы;

в) приведите схему передачи сигнала от одного из названных гормонов на регуляторные ферменты соответствующих метаболических путей.

14. Человек совершает срочную физическую работу (например, убегает от опасности) через 30 мин после обеда, состоявшего преимущественно из углеводов. Какой процесс происходит в скелетных мышцах в этой ситуации: синтез гликогена или его распад? Для ответа:

а) напишите схему выбранного процесса, укажите регуляторный фермент и способ его регуляции, назовите гормон, переключающий пути обмена гликогена в описанной ситуации;

б) приведите схему механизма действия данного гормона.

15. У больного наблюдалась выраженная гипогликемия натощак. При исследовании биоптата печени оказалось, что синтез гликогена происходит, но в ткани накапливаются молекулы с короткими боковыми ветвями. Недостаточная активность какого фермента может быть причиной данной патологии? Ответ обоснуйте, написав схему процесса, который должен происходить в норме, и на схеме укажите место его нарушения.

16. Алкалоид кофеин, содержащийся в кофе, вызывает гипергликемию и оказывает возбуждающее действие. Доказано, что кофеин угнетает действие фермента фосфодиэстеразы. Объясните, почему прием кофеина вызывает гипергликемию. Ответ иллюстрируйте схемой действия адреналина на

процесс в клетках печени, приводящий к гипергликемии, представьте схему данного метаболического пути.

17. Популярные «энергетические» напитки - безалкогольные газированные жидкости, в рекламной кампании которых делается акцент на то, что при их использовании повышается работоспособность. В состав большинства напитков входят кофеин и его аналоги - теобромин и теофиллин (алкалоиды растительного происхождения), витамины, легкоусваиваемый сахар (глюкоза, сахароза), таурин, карнитин. Эти напитки сильно газированы, что ускоряет их всасывание в кровь. Почему «энергетические» напитки повышают работоспособность? Для ответа:

- а) назовите процесс обмена гликогена, ускорение которого может способствовать повышению работоспособности, напишите его схему;
- б) укажите способ воздействия кофеина на скорость этого процесса, если известно, что он ингибирует фосфодиэстеразу;
- в) объясните, почему через 3-4 ч после принятия «энергетиков» наступает усталость, сонливость.

18. На препаратах мышечной ткани изучали влияние адреналина на обмен гликогена у мышей мутантной линии. После внесения адреналина в инкубационную среду, содержащую кусочки мышечной ткани, концентрация цАМФ в клетках повышалась, но гликогенфосфорилаза присутствовала только в дефосфорилированной, неактивной форме. Объясните, дефект каких ферментов в мышцах мышей наиболее вероятен. При решении задачи ответьте на вопросы:

- а) могут ли эти животные выполнять внезапную интенсивную работу, например, убегать от опасности?
- б) могут ли эти животные переносить умеренную физическую нагрузку?
- в) ответы аргументируйте, составив схему действия гормона на процессы обмена гликогена в мышцах.

19. На экзамене у студента содержание глюкозы в крови оказалось равным 7 ммоль/л. Соответствует ли норме такое содержание глюкозы в крови? Для ответа:

- а) укажите содержание глюкозы в крови в норме;
- б) объясните, уровень какого гормона повышается в крови студента в данной ситуации, и опишите механизм действия этого гормона;
- в) представьте схему процесса, повышение скорости которого приводит к изменению концентрации глюкозы в крови, назовите, в каком органе протекает этот процесс.

20. Болезнь Херса - довольно редкий тип гликогеноза, который наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Он характеризуется увеличением печени, вызванным главным образом дефектом гликогенфосфорилазы. Объясните, почему дефект гликогенфосфорилазы приводит к увеличению печени и гипогликемии. Для ответа:

- а) назовите гормоны, стимулирующие распад гликогена, и укажите различные механизмы их действия;
- б) напишите схему процесса, который нарушен у больных, укажите ферменты, участвующие в этом процессе, и ответьте на основной вопрос задачи;
- в) объясните причины гликогенозов, приведите их классификацию.

21. При наследственном заболевании, обусловленном дефектом фермента киназы фосфорилазы печени, наблюдается гепатомегалия (увеличение размера печени), в клетках печени накапливается гликоген нормальной структуры, в крови наблюдается умеренная гипогликемия через 3 ч после еды. Объясните наблюдаемые симптомы, а также накопление гликогена неизменной структуры при данной патологии. Для этого:

- а) изобразите схему процесса, в котором участвует киназа фосфорилазы;
- б) на схеме укажите метаболический блок и объясните симптомы, наблюдаемые у больного.



## КАТАБОЛИЗМ ГЛЮКОЗЫ

22. Спортсмен-стайер бежит десятый километр. Какие процессы обеспечивают энергией работу мышц бегуна на этой дистанции? Для ответа:

а) напишите схему катаболизма глюкозы, обеспечивающего синтез АТФ при длительной физической нагрузке, в схеме представьте специфический и общий пути катаболизма;

б) перечислите регуляторные ферменты специфического и общего путей катаболизма и их активаторы;

в) напишите формулами окислительную реакцию специфического пути катаболизма и путь электронов и протонов от субстрата этой реакции по ЦПЭ к кислороду, укажите механизм синтеза АТФ;

г) рассчитайте энергетический эффект катаболизма глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , отметив на схеме реакции, идущие с затратой и с образованием АТФ.

23. Гликоген играет роль запасной формы энергетического материала. Обоснуйте роль гликогена в обеспечении энергией жизнедеятельности организма. Для ответа:

а) напишите схему мобилизации гликогена и окисления образующегося продукта до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;

б) в схеме отметьте реакции, сопряженные с синтезом и использованием АТФ, определите энергетический эффект окисления 1 моля конечного продукта распада гликогена.

24. Гуарана - тропический кустарник, плоды которого содержат большое количество кофеина, поэтому препараты из плодов этого растения используются для повышения работоспособности, в частности их вводят в состав «энергетических» напитков. Врачи сдержанно относятся к использованию этих напитков, так как считают их не повседневными, а только ситуационными. Почему эти препараты повышают бодрость и работоспособность на 3-4 ч, но затем наступает усталость, сонливость? Ответ обоснуйте, выполнив следующие задания:

- а) укажите процессы углеводного обмена, ускорение которых повышает обеспечение энергией работоспособности человека;
- б) приведите пример процесса, на скорость которого влияет содержащийся в препарате кофеин, укажите способ воздействия кофеина на этот процесс;
- в) объясните, почему через 3-4 ч после принятия «энергетика» наступает состояние усталости и сонливости.

**\*\*25.** Иприт (дихлордиэтилсульфид) - бесцветная маслянистая жидкость с запахом чеснока или горчицы, называемая поэтому «горчичным газом». Иприт был применен Германией в 1917 г. во время боевых действий у бельгийского города Ипр и был назван «королем отравляющих веществ». Общее отравляющее действие иприта обусловлено необратимым подавлением тканевого дыхания и нарушением углеводного обмена. Наиболее вероятная причина этого - ингибирование ипритом активности гексокиназы. Почему подавление функции этого фермента приводит к смерти солдат, попавших под «ипритовый дождь»? Для ответа:

- а) напишите схему реакции, катализируемой гексокиназой;
- б) укажите все возможные пути обмена углеводов, которые будут нарушены при ингибировании гексокиназы ипритом;
- в) укажите физиологическое значение этих процессов, в качестве примера напишите схему одного из них.

**26.** Моноиодацетат используют в лабораторных исследованиях в качестве метаболического яда. Одно из действий моноиодацетата - ингибирование фермента глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы. Клетки не получают необходимой для жизнедеятельности энергии и погибают. Объясните, какой процесс нарушает моноиодацетат. Для этого:

- а) напишите метаболический путь, в ходе которого протекает реакция, катализируемая глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназой;
- б) опишите, как ингибирование этой реакции повлияет на синтез АТФ;

в) предположите тип ингибирования активности этого фермента моноацетатом.

27. Учитывая, что основным источником АТФ для синтеза гликогена - аэробный распад глюкозы, определите, во что обходится организму хранение глюкозы в виде гликогена. Рассчитайте, сколько молей глюкозы необходимо окислить, чтобы обеспечить энергией синтез 35 г гликогена (35 г гликогена соответствует примерно 200 ммольям глюкозных остатков). Энергию уридинтрифосфата (УТФ) считать эквивалентной АТФ. Для ответа:

а) напишите схему синтеза гликогена, укажите количество АТФ, необходимое для присоединения одного мономера к молекуле гликогена;

б) рассчитайте количество АТФ, используемое для синтеза цепи из 200 мономеров;

в) оцените энергетический эффект аэробного распада 1 моля глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;

г) сопоставьте полученные цифры и ответьте на вопрос задачи.

28. Весной у многих людей развивается гиповитаминоз, обусловленный снижением в пище количества витамина  $\text{B}_5$  (пантотеновой кислоты).

Наиболее характерные признаки этого гиповитаминоза - сонливость и повышенная утомляемость. Почему дефицит витамина  $\text{B}_5$  может привести к таким состояниям? Для ответа:

а) укажите, предшественником какого кофермента является витамин  $\text{B}_5$  и в каком процессе обмена углеводов он участвует;

б) приведите схему этого метаболического пути - источника энергии, протекающего в мышцах при выполнении физической нагрузки, и отметьте реакции, в которых участвует этот кофермент.

29. При преобладании в пище очищенных круп или хлеба, приготовленного из муки высшего сорта, может возникнуть гиповитаминоз  $\text{B}_1$ . Какую роль играет витамин  $\text{B}_1$  в обмене углеводов в организме? Для ответа:

- а) назовите кофермент, в состав которого входит витамин В<sub>1</sub>, и ферменты, для функционирования которых требуется этот кофермент;
- б) напишите метаболический путь в обмене углеводов, в котором участвуют эти ферменты, и объясните, как изменится скорость процесса при недостатке В<sub>1</sub> и почему;
- в) укажите реакции, в которых участвует витамин В<sub>1</sub>.

30. Пациент на приеме у врача пожаловался на упадок сил, постоянное чувство усталости, диарею. При осмотре был обнаружен дерматит. Эти симптомы могут быть следствием дефицита витамина РР. При выраженном дефиците витамина РР, который сейчас наблюдается довольно редко, врачи ставили диагноз «пеллагра», для которого характерны три основных признака (три Д): дерматит, диарея, деменция. Почему дефицит витамина РР может приводить к таким последствиям? Для ответа:

- а) объясните биологическую роль данного витамина;
- б) назовите коферменты - производные витамина РР;
- в) укажите, в каких метаболических путях обмена углеводов принимают участие эти коферменты;
- г) напишите схему одного из указанных процессов, отметьте реакции, протекающие с участием кофермента - производного витамина РР.

31. Спортсмен-спринтер завершает стометровку. Какой процесс обеспечивает энергией работу мышц этого спортсмена? Для ответа на вопрос:

- а) изобразите схему катаболизма глюкозы, обеспечивающего синтез АТФ при кратковременной физической работе; в схеме укажите регуляторные реакции;
- б) напишите формулами окислительно-восстановительную реакцию и покажите, как используется восстановленный кофермент в этой реакции;
- в) рассчитайте энергетический эффект катаболизма глюкозы в этих условиях;
- г) укажите способ синтеза АТФ, который реализуется в данном случае.

32. В хрусталике глаза в качестве источника энергии используется глюкоза. Какой путь катаболизма глюкозы обеспечивает хрусталик энергией АТФ, если известно, что митохондрии в нем отсутствуют? Ответ обоснуйте, выполнив следующие задания:

а) напишите схему метаболического пути, обеспечивающего хрусталик глаза энергией, укажите ферменты;

б) на схеме отметьте реакции, сопряженные с использованием и синтезом АТФ, рассчитайте максимальный выход АТФ и назовите способ синтеза АТФ в этом процессе;

в) перечислите ткани и клетки, в которых синтез АТФ происходит так же, как в хрусталике, укажите причину только такого способа фосфорилирования АДФ в этих клетках.

33. Лактат постоянно присутствует в крови даже в состоянии покоя. При интенсивной физической работе его концентрация повышается, а при переходе в состояние покоя - снижается. Объясните, почему, выполнив задания:

а) напишите схему процесса, продуктом которого является лактат;

б) укажите, в каких клетках он происходит постоянно и какое физиологическое значение имеет для этих клеток;

в) объясните, как может использоваться лактат в клетках миокарда при физической работе, приведите схему соответствующего процесса, укажите его значение.

34. У спортсменов в скелетных мышцах увеличивается количество митохондрий и миоглобина. Как у этих людей изменится продукция лактата мышцами по сравнению с нетренированными людьми при одинаковой физической нагрузке? Для ответа:

а) напишите схему метаболического пути, конечным продуктом которого является лактат;

б) объясните, как и почему активность этого метаболического пути будет отличаться у спортсменов и нетренированных людей.

35. В эксперименте к гомогенату мышц добавили глюкозу. Сколько молей АТФ может синтезироваться за счет энергии окисления 1 моля глюкозы, если в опыте использовали:

а) клетки с разрушенными митохондриями;

б) гомогенат ткани с целыми митохондриями, но с добавлением барбитуратов? Ответ иллюстрируйте соответствующими схемами.

36. В эксперименте изучали анаэробный гликолиз. Для этого в опытную пробу добавили: 1 моль глицеральдегидрофосфата, 5 ммоль неорганического фосфата, 0,01 ммоль  $\text{NAD}^+$  и глицеральдегидрофосфатдегидрогеназу. Реакция началась, но очень быстро достигла равновесия. Почему? Для ответа:

а) напишите реакцию, которая началась после смешивания компонентов, и объясните, почему реакция перешла в равновесное состояние;

б) объясните, изменится ли равновесие этой реакции, если в инкубационную смесь добавить 5 ммоль пирувата и ЛДГ? Ответ аргументируйте, написав протекающую в данном опыте реакцию и схему процесса, где она происходит.

37. Школьник продолжительное время не мог заниматься физическими упражнениями на занятиях физкультурой. У него возникали головные боли, головокружение, мышечная слабость. При обследовании обнаружили значительное повышение содержания лактата в крови в период физической нагрузки. Анализ митохондрий в биоптате мышц показал снижение активности ферментативного комплекса I в ЦПЭ. Какова возможная причина наблюдаемых симптомов у данного пациента? Для ответа:

а) укажите способы синтеза АТФ в клетке;

б) приведите схему процесса, в котором участвует комплекс I;

в) напишите схему процесса, приводящего к образованию лактата у пациента, укажите его энергетическую эффективность;

г) объясните причину накопления лактата при данной патологии.

38. Известны заболевания, обусловленные различными дефектами фосфофруктокиназы печени:

а) дефект аллостерического центра, приводящий к нарушению его взаимодействия с регуляторами, вследствие чего снижается действие ингибиторов на активность фермента;

б) дефект каталитического центра, приводящий к снижению сродства фермента к субстрату.

В каком случае может наблюдаться гликогеноз? Поясните ответ, для этого:

а) напишите схему процесса, включающего в себя реакцию, катализируемую фосфофруктокиназой;

б) объясните механизм регуляции этого фермента и причины гликогеноза.

39. При добавлении АТФ к гомогенату мышечной ткани скорость гликолиза снизилась, концентрация глюкозо-6-фосфата увеличилась, а концентрация всех других метаболитов гликолиза была при этом ниже. Укажите, активность какого фермента будет подавлена при добавлении АТФ. Ответ аргументируйте. Для этого:

а) напишите схему гликолиза и назовите фермент, активность которого снижается при добавлении АТФ;

б) укажите реакцию, которую катализирует этот фермент, особенности его строения и способ регуляции активности этого фермента с помощью АТФ;

в) назовите другие ферменты процесса, активность которых будет зависеть от соотношения АТФ/АДФ.

40. Препараты метформин (сиофор<sup>®</sup>, глюкофаж<sup>®</sup>), глибенкламид (манинил<sup>®</sup>) применяют для лечения сахарного диабета II типа. Одно из действий этих препаратов - снижение содержания глюкозы в крови за счет увеличения

чувствительности рецепторов к инсулину в периферических тканях, в том числе и в мышцах. В результате повышается потребление глюкозы клетками мышц. Объясните, как влияет инсулин на потребление глюкозы клетками мышечной ткани в норме. Для ответа:

- а) опишите строение рецептора инсулина;
- б) укажите способ транспорта глюкозы в клетки мышечной ткани и механизм его зависимости от инсулина;
- в) приведите пути использования глюкозы в клетках мышц. Напишите соответствующие схемы и укажите влияние инсулина на эти процессы.

41. У пациентов с заболеваниями легких, при которых развивается общая гипоксия тканей, в гликолитическом пути в эритроцитах может протекать дополнительная реакция, катализируемая бисфосфоглицеромутазой.

Объясните, почему при этом поступление кислорода в ткани увеличивается, а энергетический эффект гликолиза в эритроцитах снижается. Для ответа:

- а) напишите реакцию, катализируемую бисфосфоглицеромутазой, назовите субстрат и продукт, укажите, способен ли продукт возвращаться в гликолиз;
- б) напишите реакцию превращения субстрата этого фермента в гликолитическом пути, подсчитайте энергетический эффект гликолиза с участием бисфосфоглицеромутазы и без нее;
- в) объясните, почему именно в эритроцитах образуется продукт реакции, катализируемой бисфосфоглицеромутазой, и какую роль он выполняет.

42. ЛДГ катализирует обратимую реакцию и представляет собой тетрамер, состоящий из протомеров М и Н, отличающихся по первичной структуре субъединиц. Комбинируясь между собой, они образуют 5 разных тетрамеров ( $M_4$ ,  $M_3H_1$ ,  $M_2H_2$ ,  $M_1H_3$ ,  $H_4$ ). Эти изоферменты отличаются по физико-химическим свойствам и сродству к субстрату. Изоферментный состав ЛДГ в сердце, почках, печени и мышцах различен, и, следовательно, изоферменты органоспецифичны. Причем изоферменты, преобладающие в сердечной мышце, преимущественно катализируют реакцию превращения лактата в



пируват. Объясните роль этих изоферментов в метаболизме миокарда. Для этого:

- а) напишите реакцию, которую ЛДГ катализирует в сердечной мышце;
- б) представьте схему процесса окисления продукта этой реакции до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  и рассчитайте его энергетический эффект;
- в) укажите органы и клетки, в которых образуется лактат в состоянии покоя и в первые минуты интенсивной работы.

### БИОСИНТЕЗ ГЛЮКОЗЫ (ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ). ЗНАЧЕНИЕ И РЕГУЛЯЦИЯ ГЛИКОЛИЗА И ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗА В ПЕЧЕНИ

43. При полном голодании концентрация глюкозы в крови в течение нескольких недель поддерживается в пределах нормы (на уровне нижней границы). Какой процесс это обеспечивает? Для ответа:

- а) напишите схему этого процесса;
- б) назовите гормоны, стимулирующие этот процесс, объясните механизм их действия;
- в) укажите ткани, где возможно протекание этого процесса.

44. Укажите различия в углеводном обмене у двух братьев: один 3-й день ничего не ест, чтобы похудеть, другой после короткой пробежки и ужина отдыхает. Для ответа:

- а) приведите схемы метаболических путей, которые преобладают в углеводном обмене этих людей;
- б) укажите регуляторные ферменты этих путей и назовите способы их регуляции;
- в) назовите гормоны, стимулирующие эти метаболические пути, представьте схемы механизмов их действия.

45. Человек получил в составе пищи 200 г углеводов и 14 ч затем ничего не ел. Какие процессы углеводного обмена стимулируются у него через 1 и 14 ч? Для ответа:

а) напишите схемы процессов, скорость которых увеличивается в печени через 1 и 14 ч после приема пищи;

б) укажите регуляторные реакции этих процессов и гормоны, их регулирующие. Опишите механизм действия этих гормонов.

46. Спортсмен пробегает 5 км. Укажите, поток какого продукта катаболизма глюкозы увеличивается из мышц в печень к концу дистанции. Для ответа:

а) напишите схемы возможных превращений этого вещества в печени в данной ситуации;

б) назовите регуляторные ферменты и способы регуляции их активности;

в) объясните значение метаболического пути, происходящего в печени, для работы мышц.

47. Источником АТФ для синтеза глюкозы из лактата может быть окисление лактата в ОПК. Сколько молей лактата необходимо окислить в печени до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ , чтобы обеспечить энергией АТФ синтез 1 моля глюкозы из лактата? Для обоснования расчета:

а) составьте схему окисления лактата и схему глюконеогенеза из лактата;

б) укажите реакции, сопряженные с синтезом и использованием АТФ, ответьте на основной вопрос задачи;

в) назовите гормоны, ускоряющие глюконеогенез в печени, и объясните механизм их действия.

48. При длительном голодании и интенсивной физической нагрузке одним из субстратов глюконеогенеза является глицерол, освобождающийся при распаде жиров в жировой ткани. В результате каких превращений глицерол может включиться в глюконеогенез? Сколько молей глицерола и АТФ необходимо для синтеза 1 моля глюкозы? Для ответа:

- а) напишите схему синтеза глюкозы из глицерола, на схеме отметьте реакции, требующие затраты АТФ;
- б) назовите гормоны, которые ускоряют процесс в описанных ситуациях, укажите механизм действия этих гормонов и роль бифункционального фермента в регуляции глюконеогенеза.

\*49. При длительном голодании основным субстратом для глюконеогенеза становятся аминокислоты, образующиеся в результате распада белков мышц и соединительной ткани. На примере глутаминовой кислоты объясните, в результате каких превращений эта аминокислота включается в глюконеогенез, и укажите энергетический баланс использования глутамата в этом процессе. Для ответа:

- а) напишите реакцию превращения глутамата в  $\alpha$ -кетоглутарат, назовите фермент, укажите энергетический эффект реакции;
- б) приведите схему образования оксалоацетата из  $\alpha$ -кетоглутарата и схему использования оксалоацетата в глюконеогенезе, отметьте реакции, сопряженные с использованием АТФ;
- в) укажите гормоны, ускоряющие глюконеогенез при голодании; назовите регуляторные ферменты и опишите механизм действия этих гормонов.

50. В эксперименте к клеточному гомогенату печени добавили авидин (яичный белок), сильный специфический ингибитор биотинных ферментов. Активность какого фермента, участвующего в метаболизме глюкозы, может снижать авидин? Ответ поясните, выполнив задания:

- а) приведите реакцию, катализируемую ферментом с участием биотина;
- б) напишите схему процесса обмена углеводов, в ходе которого протекает эта реакция;
- в) укажите последствия подавления этого процесса авидином.

\*\*51. При обследовании у ребенка обнаружены такие симптомы, как дерматит, замедленный рост, наблюдаются алопеция (от греч. *alopex* - лиса: выпадение волос, как у линяющей лисы), расстройство мышечной

деятельности. Ребенок часто болел, что связано с ослаблением функции иммунной системы. Анализ мочи показал высокое содержание лактата. При биохимическом обследовании обнаружен дефицит фермента синтетазы холокарбоксилазы, который катализирует присоединение биотина к специфическому остатку лизина в активном центре ферментов. Почему при данном нарушении в моче обнаруживается лактат? Для ответа:

а) укажите, конечным продуктом какого метаболического пути является лактат, напишите реакцию его образования, назовите фермент и кофермент;

б) опишите пути использования лактата в тканях; на схемах укажите реакцию, скорость которой будет снижена вследствие дефицита фермента синтетазы холокарбоксилазы, напишите эту реакцию, назовите фермент и кофермент;

в) напишите схему процесса, который нарушен в клетках тканей больного ребенка, объясните роль этого процесса.

\*\*52. Гиповитаминоз В<sub>1</sub> часто наблюдается у больных алкоголизмом вследствие нарушения питания (50% энергии они получают при окислении спирта). Симптомы дефицита витамина В<sub>1</sub> - расстройства нервной системы, психозы, потеря памяти (синдром Вернике-Корсакова). Почему к дефициту витамина В<sub>1</sub> особенно чувствительны клетки нервной ткани? Для ответа:

а) представьте схему окисления этанола в печени, оцените энергетический эффект процесса;

б) объясните причину влияния этанола на скорость глюконеогенеза;

в) напишите схему катаболизма глюкозы до СО<sub>2</sub> и Н<sub>2</sub>О и укажите реакции, в ходе которых участвует кофермент, производное витамина В<sub>1</sub>;

г) укажите физиологическое значение написанных процессов и ответьте на вопрос задачи.

53. На препаратах печеночной ткани изучали метаболизм этанола и возможность его превращения в глюкозу. Внесение этанола в

инкубационную среду не приводило к повышению концентрации глюкозы. Почему невозможно превращение этанола в глюкозу? Для ответа:

- а) представьте схему глюконеогенеза, укажите субстраты этого процесса;
- б) напишите реакции окисления этанола в печени;
- в) объясните, можно ли использовать метаболиты катаболизма этанола для синтеза глюкозы.

54. В отделение реанимации поступил человек без сознания. Результаты экспресс-анализов показали:

- а) содержание глюкозы в крови - 50 мг/дл;
- б) содержание алкоголя в крови - 320 мг/дл (норма - 5 мг/дл), т.е. имеет место интоксикация;
- в) содержание лактата - 2 ммоль/л (норма - 1 ммоль/л);
- г) рН 7,29.

Оцените результаты полученных анализов и объясните причину их отклонений от нормы. Для оказания помощи пациенту ввели раствор глюкозы и сукцината. Аргументируйте целесообразность проведения лечебных мероприятий. Для этого:

- а) напишите схему метаболизма этанола в печени;
- б) объясните, как при острой алкогольной интоксикации изменяется отношение  $\text{NADH}/\text{NAD}^+$ , почему этот показатель сопровождается наблюдаемыми изменениями в составе крови и нарушением сознания;
- в) приведите схему процесса, метаболитом которого является сукцинат, объясните биологическое значение этого процесса и механизмы лечебного эффекта растворов глюкозы и сукцината.

55. Препарат метформин (глюкофаж<sup>®</sup>, сиофор<sup>®</sup>) относится к группе бигуанидов. Метформин, получаемый из французской сирени (*Galega officinalis*), используется для снижения содержания глюкозы в крови при лечении сахарного диабета. Одно из действий метформина - подавление

синтеза глюкозы в печени. Механизм действия этого препарата, возможно, сводится к подавлению каскада реакций, с помощью которых глюкагон осуществляет свое влияние на синтез глюкозы в клетках печени. Для объяснения лечебного действия метформина:

- а) напишите схему синтеза глюкозы в печени из неуглеводных продуктов;
- б) укажите ферменты, активность которых регулирует глюкагон в клетках печени, и объясните механизм действия глюкагона на эти ферменты.

56. Побочное действие метформина, используемого для снижения содержания глюкозы в крови при диабете путем подавления ее синтеза в печени, проявляется как лактат-ацидоз. Это состояние - результат передозировки препарата или его применения при сочетании сахарного диабета с выраженной сердечной, почечной или печеночной недостаточностью, хроническим алкоголизмом. Объясните причину лактат-ацидоза в описанных ситуациях. Обоснуйте свои выводы, написав соответствующие схемы.

\*57. Зимняя спячка животных (гибернация) - это способ перенести негативное влияние зимней окружающей среды, когда пищевые ресурсы труднодоступны. Самые известные представители животного мира, впадающие в спячку, - медведи. Они могут находиться в состоянии спячки на протяжении 7 мес. Это становится возможным благодаря жиру, накопленному за лето, слой которого достигает 15 см. Чтобы создать жировые запасы, медведь в летний период не просто потребляет в основном углеводную пищу, он потребляет ее в избытке. Объясните, каким образом углеводы пищи превращаются в жир. Для этого:

- а) приведите различия физиологической роли гликолиза в печени и мышцах;
- б) представьте схему гликолиза в печени и укажите, как изменится его скорость при избыточном потреблении углеводной пищи;
- в) назовите гормон, влияющий на скорость этого процесса, укажите регуляторные ферменты и механизм действия гормона на их активность;

г) перечислите продукты катаболизма глюкозы, используемые в печени для синтеза жира при избыточном углеводном питании.

\*\*58. В 1922 г. неизвестный молодой врач Ф. Бантинг впервые применил инъекции инсулина для лечения сахарного диабета. В это время одной из проблем при применении инсулина была неправильная постановка диагноза. Известны случаи, когда из-за похожих симптомов другие заболевания принимали за сахарный диабет и вводили этот гормон как лекарство. Какие изменения в метаболизме может вызвать введение инсулина человеку, не страдающему сахарным диабетом? Для ответа на вопрос:

а) приведите концентрацию глюкозы в крови в норме и укажите характер влияния инсулина на содержание глюкозы в крови у здорового человека;

б) назовите процессы углеводного обмена, которые стимулирует инсулин в мышцах, жировой ткани и печени, объясните механизм действия гормона;

в) укажите, какими симптомами будет проявляться реакция мозга на изменение содержания глюкозы в крови при ошибочном применении инсулина.

\*59. Основным симптомом развития гормонпродуцирующей опухоли  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы - приступы гипогликемии, которые могут приводить к потере сознания и даже смерти. Гиперсекреция какого гормона и через какие молекулярные механизмы может приводить к подобным симптомам? Для ответа:

а) укажите, гиперсекреция какого гормона становится причиной развития гипогликемического состояния;

б) приведите классификацию тканей-мишеней по отношению к данному гормону и объясните различие его действия на разные клетки-мишени;

в) напишите схемы процессов, скорость которых регулирует этот гормон в печени;

г) опишите механизм развития симптомов гипогликемии при данном заболевании.

## ПЕНТОЗОФОСФАТНЫЙ ПУТЬ ПРЕВРАЩЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ

60. В эксперименте на гомогенатах мышцы и печени изучали превращение глюкозы в рибозо-5-фосфат окислительным путем. В качестве субстрата использовали глюкозу с радиоактивной меткой по первому углеродному атому. Будет ли метка обнаруживаться в пентозе? В какой ткани - печени или мышцах - скорость процесса будет выше? Для решения задачи:

а) напишите схему окислительного этапа пентозофосфатного пути превращения глюкозы;

б) укажите значение этого процесса для клеток и организма в целом;

в) назовите регуляторный фермент и способы его регуляции.

\*61. При избыточном потреблении углеводов в пище возрастает скорость синтеза жира, в ходе которого используется значительное количество  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ . В S-фазу клеточного цикла увеличивается потребность в рибозо-5-фосфате. В каком процессе превращения глюкозы образуются оба вещества? Для ответа:

а) представьте формулы реакции, продуктами которых является  $\text{NADPH} + \text{H}^+$  и рибозо-5-фосфат;

б) укажите витамин, который входит в состав  $\text{NADP}^+$ , и значение этого кофермента в метаболизме;

в) приведите название фермента, дефект работы которого может привести к дефициту восстановительной формы этого кофермента.

62. Во время обследования у пациента выявлены анемия и наличие в эритроцитах телец Гейнца-Эрлиха (Хайнца) - результат агрегации протомеров Hb вследствие окисления SH-групп цистеиновых остатков Hb активными формами кислорода и образования дисульфидных связей. Какие нарушения в метаболизме эритроцитов могут быть причиной данной клинической ситуации? Для решения задачи:

а) укажите, с помощью каких реакций цистеиновые остатки Hb поддерживаются в восстановленном состоянии;



- б) назовите кофермент, который участвует в этом процессе, напишите схему процесса, в котором образуется восстановленная форма этого кофермента;
- в) укажите, дефект работы какого фермента, участвующего в метаболизме глюкозы, может привести к дефициту восстановленной формы кофермента и быть причиной описанной клинической ситуации.

\*63. В больницу поступил больной с подозрением на малярию. После обследования и подтверждения диагноза пациенту был назначен снятый в настоящее время с производства антималярийный препарат примахин. Применение препарата вызвало осложнение в виде гемолиза эритроцитов и снижения общего количества циркулирующих эритроцитов. Проведенное исследование показало дефект фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Объясните, почему дефект этого фермента приводил к гемолизу эритроцитов при использовании ранее широко применявшегося препарата примахина (препарат индуцирует образование свободных радикалов в клетках). Для ответа на вопрос выполните следующие задания:

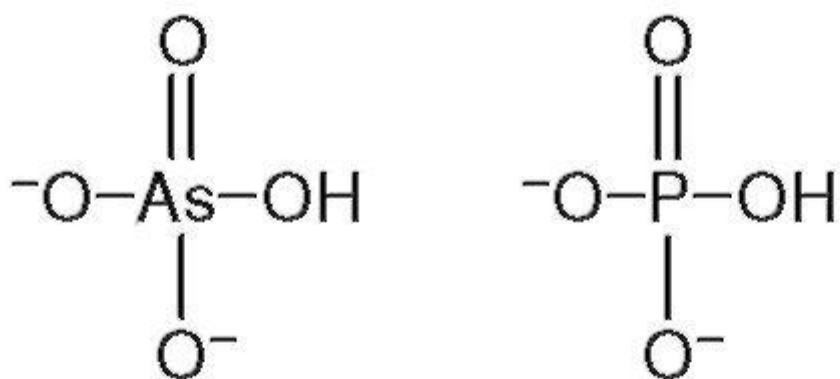
- а) напишите схему процесса, в котором участвует глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;
- б) укажите кофермент этого фермента и объясните, в каких реакциях участвует его восстановленная форма;
- в) объясните причину гемолиза эритроцитов при дефиците восстановленной формы этого кофермента.

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*64. Один из механизмов токсического действия арсената (препарата мышьяка) на организм человека связан с тем, что он является структурным аналогом фосфата (рис. 6.1). Благодаря этому арсенат может конкурировать с фосфатом во многих биохимических реакциях, например в реакциях гликолиза (рис. 6.2). Изучите схему, показывающую, как арсенат вмешивается в реакции гликолиза, и опишите возможный механизм гибели организма при отравлении арсенатом.

Для ответа:

- а) напишите последующие реакции аэробного гликолиза до образования конечного продукта;
- б) укажите название механизма синтеза АТФ, который нарушается при отравлении арсенатом;
- в) опишите последствия отравления арсенатом непосредственно для эритроцитов;
- г) объясните причины гибели организма при отравлении арсенатом



**Рис. 6.1. Строение арсената и фосфата**

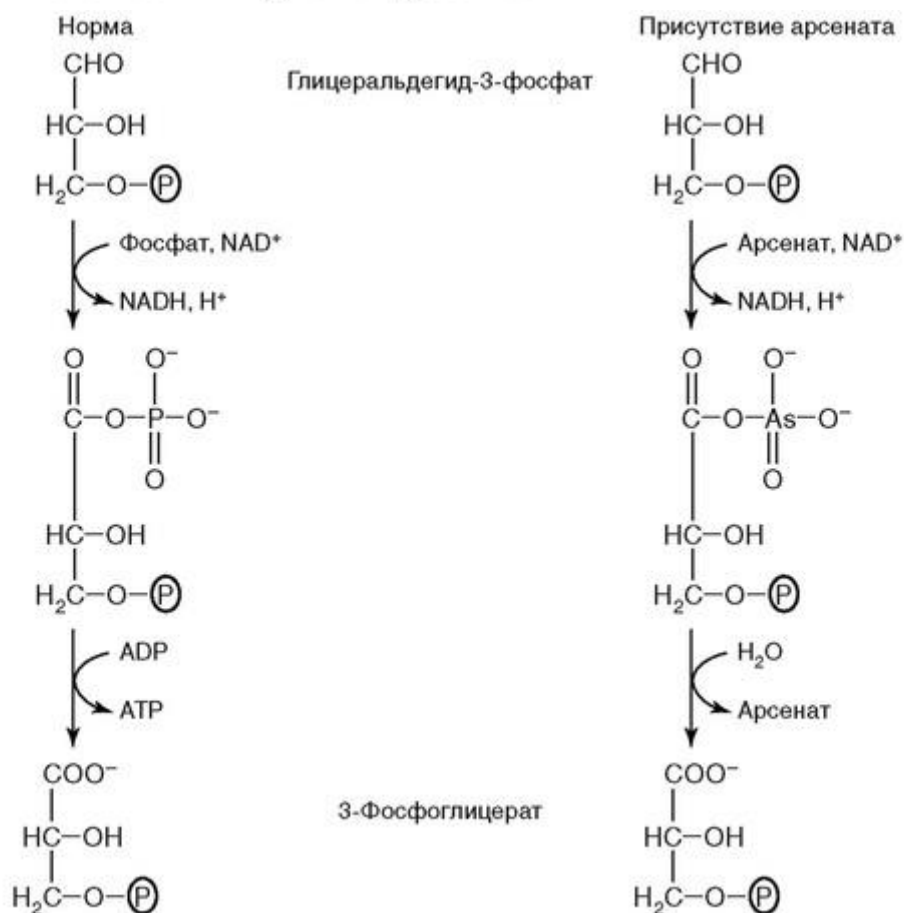


Рис. 6.2. Фрагмент гликолиза в норме и в присутствии арсената

\*\*\*65. Метод диагностики инфекционных заболеваний, вызванных бактерией *Pseudomonas aeruginosa* (синегнойная палочка), основан на особенностях катаболизма глюкозы у данного микроорганизма. Синегнойная палочка окисляет глюкозу по пути Этнера-Дудорова (рис. 6.3).

Образующийся 3-фосфоглицерат окисляется по обычному пути гликолиза с образованием молекулы пирувата. Глюконовые кислоты (например, 6-фосфоглюконат), образующиеся в ходе катаболизма глюкозы синегнойной палочки, изменяют окраску индикатора, входящего в состав специальной среды, используемой для диагностики синегнойных инфекций. Путь катаболизма глюкозы Этнера-Дудорова характерен для бактерий, утративших в ходе эволюции часть ферментов гликолиза. Предположите, какие ферменты гликолиза утратила синегнойная палочка. Сколько молекул АТФ синтезируется при полном (до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ) окислении одной молекулы глюкозы у этой бактерии? Для ответа:

- приведите схему аэробного гликолиза у человека, укажите ферменты;
- рассчитайте энергетический выход АТФ при полном (до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ) окислении 1 молекулы глюкозы у человека;
- сравните баланс АТФ у человека и синегнойной палочки;
- объясните, почему синегнойная палочка может существовать только в присутствии кислорода (строгий аэроб).

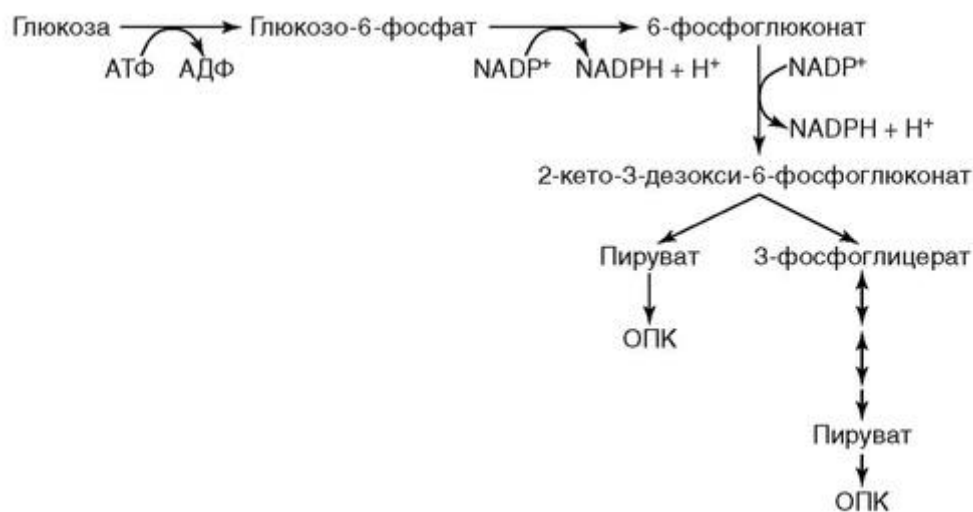


Рис. 6.3. Схема окисления глюкозы по пути Этнера-Дудорова

\*\*\*66. Мать 7-месячного ребенка обратилась к врачу с жалобами на то, что ребенок плохо ест, теряет массу тела. При обследовании установили, что после прикармливания фруктовыми соками, фруктами у него происходят спазмы кишечника и развивается осмотическая диарея. Для установления

причины заболевания из питания исключили молоко, но перечисленные симптомы сохранились. После этого провели пробу с нагрузкой сахарозой. Симптомы усилились, концентрация глюкозы в крови повысилась. Для определения причины нарушения всасывания углеводов провели пробу с нагрузкой фруктозой (2 г на 1 кг массы тела). Указанные симптомы сохранились. Каков молекулярный механизм заболевания у этого ребенка? Для ответа:

- а) напишите схему реакции, которая происходит с сахарозой в кишечнике, назовите фермент;
- б) опишите, как осуществляется транспорт моносахаридов из просвета кишечника в клетки слизистой оболочки, изобразите соответствующую схему;
- в) укажите, почему концентрация глюкозы в крови повысилась при нагрузке сахарозой;
- г) объясните причины и механизмы развития симптомов у данного ребенка и дайте рекомендации по его питанию.

\*\*\*67. Гинеколог при обследовании больной 49 лет с подозрением на рак шейки матки использовал пробу Шиллера: нанесение раствора Люголя, в состав которого входит йод, на поверхность органа. Нормальные зрелые клетки поверхностного эпителия матки, богатые гликогеном, окрашиваются раствором Люголя в темно-коричневый цвет, а патологически измененные, лишенные гликогена - нет. В норме у женщин в этих клетках содержится много гликогена, а в раковых клетках количество гликогена резко снижено. Снижение содержания гликогена в клетках может быть использовано как один из показателей злокачественного перерождения ткани. Результат пробы Шиллера показал отсутствие гликогена в клетках. Для объяснения результатов обследования:

- а) опишите биологическую роль гликогена;
- б) напишите схему, показывающую синтез гликогена в нормальных клетках, объясните роль гормона, стимулирующего этот процесс;

в) объясните, почему в опухолевых клетках запасов гликогена практически нет.

\*\*\*68. Для лечения одного из типов сахарного диабета применяют препарат из группы бигуанидов - метформин. Механизм действия метформина связан с его способностью подавлять глюконеогенез - одну из причин повышения концентрации глюкозы в крови больных сахарным диабетом.

Противопоказание для назначения метформина - гипоксия у больных в результате сердечно-сосудистой или дыхательной недостаточности. На чем основано это противопоказание? Для ответа:

а) напишите схему катаболизма глюкозы, активность которого повышается у больных с гипоксией тканей;

б) укажите, какой продукт катаболизма глюкозы накапливается в этих условиях и какие последствия это может иметь для больных;

в) объясните, почему больным сахарным диабетом и с гипоксией противопоказано назначение метформина.

\*\*\*69. Генетические дефекты белков пируватдегидрогеназного комплекса (ПДК) - наследственные заболевания, приводящие к некротизирующей энцефалопатии. В тяжелой форме, когда структура ферментного комплекса существенно нарушена, болезнь проявляется уже при рождении и приводит к смерти в раннем неонатальном периоде. Если повреждения структуры комплекса не столь значительны, то жизнь больного ребенка может продолжаться несколько лет, но патология проявляется уже в первые месяцы. В течение нескольких лет быстро прогрессирует энцефалопатия, нарушается умственное и физическое развитие, наблюдается выраженный лактат-ацидоз. Почему генетические дефекты ПДК приводят к таким тяжелым последствиям, в первую очередь проявляющимся в нарушении работы нервной системы, выраженном лактат-ацидозе? Для ответа:

а) опишите особенности строения ПДК, назовите входящие в его состав ферменты и их коферменты, а также содержащие их витамины;

б) напишите суммарную реакцию, катализируемую ПДК, и схему этапов реакции;

в) изобразите схему специфических путей и общего пути катаболизма;

г) объясните происхождение лактат-ацидоза и высокой чувствительности нервной ткани к нарушению работы ПДК.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов  
\*\*\*64.

а) Схема аэробного гликолиза до образования пирувата (см. учебник 2, с. 267);

б) субстратное фосфорилирование;

в) в эритроцитах анаэробный гликолиз, который также ингибируется арсенатом, - единственный источник энергии, поэтому эритроциты погибают, происходит интенсивный гемолиз;

г) гибель организма при отравлении арсенатом происходит в результате ингибирования главных метаболических путей - источников энергии для синтеза АТФ - аэробного и анаэробного гликолиза.

\*\*\*65. Бактерия *Pseudomonas aeruginosa* утратила в ходе эволюции следующие ферменты гликолиза: глюкозо-6-фосфатгидрогеназу, фосфофруктокиназу, фруктозо-1,6-бисфосфатальдолазу, глицеральдегидфосфатдегидрогеназу, 1,3 бисфосфоглицераткиназу.

а) Схема аэробного распада глюкозы у человека (учебник 2, с. 267);

б) расчет энергетического выхода АТФ при полном (до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ) окислении 1 молекулы глюкозы представлен в табл. 6.1;

Таблица 6.1. Этапы аэробного распада глюкозы у человека и синегнойной палочки

Этапы аэробного распада глюкозы	Использован о АТФ	Синтезирован о АТФ	Использован о АТФ	Синтезирован о АТФ
---------------------------------	----------------------	-----------------------	----------------------	-----------------------

	У человека		У бактерии	
Аэробный гликолиз	-2	+10	-1	+1
Окислительное декарбоксилирование пирувата	-	+6	-	+6
Цитратный цикл		+24	-	+24
Суммарный выход АТФ при окислении 1 молекулы глюкозы	+38		+29	

в) при полном окислении 1 молекулы глюкозы синегнойной палочки образуется 29 молекул АТФ, что на 9 молекул АТФ меньше, чем образуется при полном окислении 1 молекулы глюкозы у человека (см. табл. 6.1);

г) синегнойная палочка не может существовать в бескислородной атмосфере, поскольку АТФ в ее организме образуется в основном за счет процессов, протекающих в ЦПЭ. В отсутствие кислорода суммарный выход АТФ у синегнойной палочки при окислении 1 моля глюкозы был бы равен нулю. \*\*\*66.

а) Расщепление сахарозы в кишечнике (рис. 6.4): сахароза -- глюкоза + фруктоза;

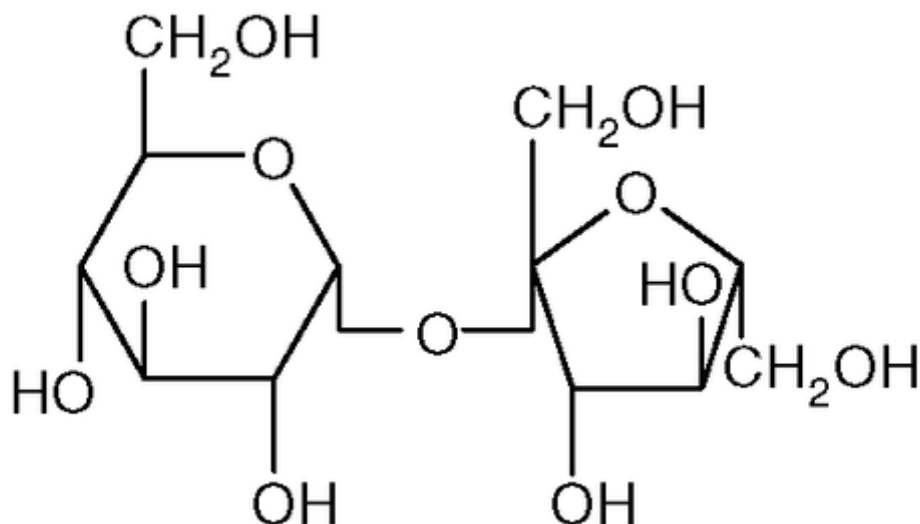
б) транспорт моносахаридов из просвета кишечника в клетки слизистой оболочки осуществляется путем облегченной диффузии и активного транспорта с помощью специальных белков-переносчиков. Глюкоза и галактоза переносятся в энтероцит путем активного транспорта, который зависит от концентрации ионов натрия. Фруктоза транспортируется системой, не зависящей от градиента концентрации натрия, отдельным белком-переносчиком (учебник 2, с. 239);

в) концентрация глюкозы в крови повысилась, так как фермент сахараза расщепляет сахарозу на глюкозу и фруктозу (см. рис. 6.4); всасывание глюкозы через слизистую оболочку кишечника в кровь прошло нормально, а



фруктоза не всосалась вследствие дефекта белка - переносчика фруктозы. Это и есть причина указанных симптомов;

г) ребенок не должен получать пищу, содержащую фруктозу.



сахароза → глюкоза + фруктоза

Рис. 6.4. Расщепление сахарозы

\*\*\*67.

а) Гликоген - форма запасания глюкозы в тканях, наибольшее количество гликогена запасается в печени и мышцах, но и другие ткани способны запасать гликоген;

б) схема синтеза гликогена (учебник 2, с. 242); синтез гликогена стимулируется под действием инсулина, который активирует гликогенсинтазу путем дефосфорилирования;

в) опухолевые клетки быстро делятся, поэтому на синтез компонентов клетки расходуется много АТФ; в то же время в этих клетках преобладает малоэффективный анаэробный гликолиз, так как количество митохондрий резко снижено. Чтобы покрыть потребности опухолевых клеток в энергии, окисляется много глюкозы; ее количество в клетках снижается, и гликоген не запасается.

\*\*\*68.

а) Схема анаэробного гликолиза (учебник 2, с. 263);

б) при гипоксии, возникающей вследствие нарушения снабжения тканей кислородом, замедляется работа ЦПЭ, ЦТК, снижается синтез АТФ и увеличивается скорость анаэробного гликолиза, процесса, обеспечивающего клетки энергией в условиях гипоксии. В результате лактата образуется больше, чем в норме. Недостаток АТФ, который необходим для синтеза глюкозы, ведет к снижению скорости глюконеогенеза - пути утилизации лактата. Накопление лактата может вызвать лактат-ацидоз. Повышение концентрации лактата и снижение внутриклеточного рН влияет на ионизацию функциональных групп белков, нарушая их конформацию и функцию. При снижении синтеза АТФ развиваются гипоэнергетические состояния. Все живые клетки постоянно нуждаются в АТФ для осуществления различных видов жизнедеятельности; нарушения какого-либо метаболического пути, приводящие к уменьшению синтеза АТФ, губительны для клетки; в) у больных с гипоксией образование лактата увеличивается, скорость глюконеогенеза замедляется, и метформин только усугубит состояние таких больных, так как будет подавлять глюконеогенез и еще больше увеличит накопление лактата. Именно поэтому таким больным его назначать нельзя.

\*\*\*69

а) ПДК состоит из трех типов ферментов:  $E_1$  - пируватдекарбоксилазы,  $E_2$  - дигидролипоилтрансацилазы и  $E_3$  - дигидролипоилдегидрогеназы. Каждый фермент состоит из разного числа протомеров, которые содержат прочно связанные с белками коферменты. Коферменты  $NAD^+$  и  $HS-CoA$  включаются в состав комплекса только в момент реакций и освобождаются при завершении процесса в виде ацетил-КоА и  $NADH + H^+$  (рис. 6.5);

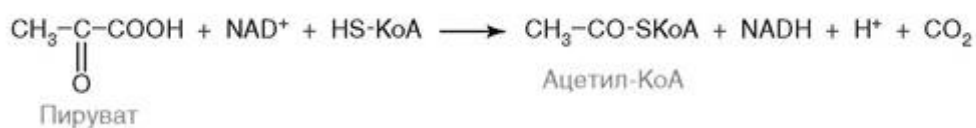


Рис. 6.5. Суммарное уравнение окислительного декарбоксилирования пирувата

б) ПДК - ключевой фермент ОПК, осуществляющий поставку субстрата (ацетил-КоА) для ЦТК. ПДК катализирует реакцию окислительного декарбоксилирования пирувата (см. рис. 6.5); схема этапов реакции, катализируемой ПДК, с участием 3 типов ферментов и 5 коферментов (см. учебник 2, с. 222);

в) схема специфических путей и общего пути катаболизма (рис. 6.6);

г) при нарушении работы ПДК пируват не может окисляться до ацетил-КоА, а восстанавливается до лактата, что и приводит к выраженному лактат-ацидозу. Основной источник энергии для нервной ткани - полное окисление глюкозы до  $\text{CO}_2$  и воды. При данной патологии скорость этого процесса резко снижена, нервная ткань испытывает большой недостаток в источнике АТФ, что и приводит к быстрым дегенеративным процессам. В других тканях глюкоза окисляется по неэффективному пути - анаэробному гликолизу, при котором продукция АТФ намного ниже, поэтому все ткани организма находятся в гипознергетическом состоянии, но потребности в АТФ нервной ткани выше.

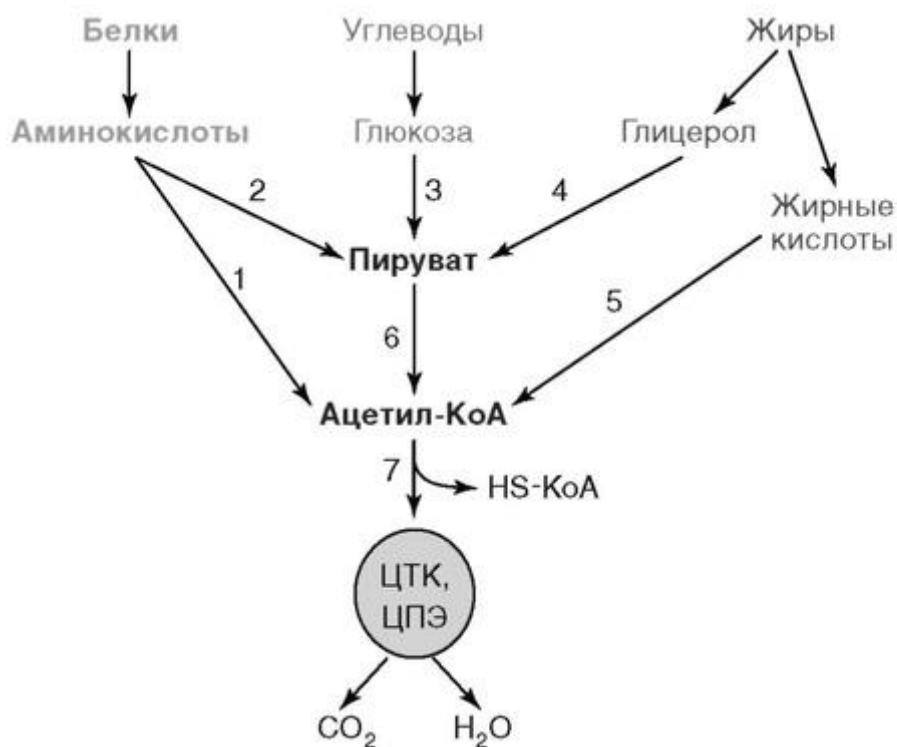


Рис. 6.6. 1-5 - специфические пути катаболизма; 6 - первый этап общего пути катаболизма; 7 - второй этап общего пути катаболизма (цитратный цикл и ЦПЭ)

## Раздел 7. БИОХИМИЯ МЕЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА

1. Базальные мембраны - специализированная форма межклеточного матрикса. Они играют важную роль в прикреплении и ориентации клеток в пространстве, в процессах эмбрионального развития и тканевой регенерации. В легочных альвеолах и почечных клубочках они расположены между двумя различными слоями клеток и выполняют функцию фильтрационного барьера с высокой избирательностью. При исследовании функции почек в норме в моче не определяются белки и форменные элементы крови. Почему эти компоненты отсутствуют в моче в норме? Для ответа:

- а) назовите структурные компоненты базальных мембран;
- б) изобразите строение основного белка базальных мембран;
- в) объясните, какие физико-химические свойства этих компонентов препятствуют появлению в моче белков и эритроцитов.

2. Одно из клинических проявлений цинги - кровоизлияния под кожу и слизистые оболочки, что связано со снижением прочности сосудистой стенки. Основным структурный белок стенки сосудов - коллаген III типа. Синтез и созревание этого белка - сложный многоэтапный процесс, для успешного протекания которого необходимы различные вещества.

Недостаток какого витамина приводит к возникновению цинги? Для ответа:

- а) назовите этот витамин и напишите реакцию, в которой он участвует;
- б) укажите другие вещества, необходимые для протекания этой реакции;
- в) объясните значение этой реакции для формирования нормальной структуры коллагена и обеспечения прочности стенок кровеносных сосудов.

3. Коллагеновые фибриллы укрепляются внутри- и межцепочечными ковалентными сшивками. Эти сшивки придают коллагеновым волокнам высокую степень прочности - известно, что коллагеновое волокно диаметром

1 мм выдерживает нагрузку до 10 кг, а если сравнить коллагеновое волокно и стальную проволоку одинакового сечения, то коллагеновое волокно оказывается прочнее. Какая аминокислота участвует в образовании этих сшивок? Для ответа:

- а) напишите реакцию окислительного дезаминирования лизина;
- б) назовите фермент, который катализирует эту реакцию, и необходимые кофакторы;
- в) объясните, как образуются ковалентные связи между молекулами проколлагена;
- г) вспомните, к каким последствиям может привести снижение активности фермента, катализирующего реакцию окислительного дезаминирования лизина, или дефицит его кофакторов.

4. В медико-генетическую консультацию обратились родители мальчика 3,5 лет. Они жаловались на то, что ребенок плохо растет (гораздо ниже своих сверстников), локтевые и коленные суставы заметно деформированы. При осмотре ребенка было выявлено искривление позвоночника в грудном отделе. В результате обследования мальчику поставили диагноз синдром Элерса-Данло тип VIII. Причина этого заболевания - дефект ферментов проколлагенпептидаз. Почему дефект этих ферментов проявляется такими симптомами? Для ответа:

- а) вспомните, что такое проколлаген, и изобразите его строение;
- б) укажите место действия проколлагенпептидаз и назовите образовавшийся продукт;
- в) объясните молекулярные причины развития симптомов данного заболевания.

5. Многие патогенные микроорганизмы (возбудители гнойных инфекций, газовой гангрены) выделяют фермент гиалуронидазу, которая способствует внедрению этих микроорганизмов в ткани, а также возникновению и

распространению патологического процесса. Какова причина подобного действия гиалуронидазы? Для ответа:

- а) назовите субстрат гиалуронидазы, его локализацию в тканях;
- б) объясните механизм действия гиалуронидазы и ее значение в распространении патологического процесса, вызванного указанными микроорганизмами.

6. Гиалуроновая кислота (ГК) - природный полимер, который можно обнаружить в составе многих косметологических средств как наружного применения (маски, кремы, сыворотки, лосьоны), так и инъекционных форм. Стабилизированная с помощью поперечных связей ГК является основой большинства современных филлеров - препаратов, предназначенных для устранения морщин и складок, увеличения объема и изменения формы губ, коррекции и моделирования лица и тела. Почему ГК находит такое широкое применение в косметологии и эстетической медицине? Для ответа:

- а) изобразите строение ГК, назовите состав ее дисахаридной единицы;
- б) укажите преимущественную локализацию ГК;
- в) перечислите основные физико-химические свойства гетерополисахаридов межклеточного матрикса;
- г) опишите, какие свойства кожи обеспечиваются действием ГК.

7. К врачу-дерматологу обратилась молодая женщина с жалобами на появление нескольких маленьких узелков на переднебоковой поверхности шеи. Врач диагностировал наличие папиллом и предложил удалить их. После электрокоагуляции папиллом дерматолог назначил цинка гиалуронат (куриозин<sup>®</sup>) для втирания в поврежденные участки кожи. Такие рекомендации обусловлены тем, что данный препарат содержит ГК. Почему применение препарата ускоряет заживление ран? Для ответа:

- а) объясните строение ГК, укажите к какой группе компонентов межклеточного матрикса она относится;

- б) перечислите свойства этих компонентов межклеточного матрикса, укажите их роль в формировании структуры межклеточного матрикса;
- в) назовите другие гетерополисахариды межклеточного матрикса, укажите их локализацию.

8. Мужчина 45 лет обратился к хирургу с жалобами на боли и чувство тяжести в нижних конечностях, частое появление отеков в области голеностопных суставов, расширение подкожных вен нижних конечностей.

Врач поставил диагноз - «варикозная болезнь вен нижних конечностей». Причиной этого заболевания считают нарушение строения венозной стенки или недостаточность клапанного аппарата вен. Объясните молекулярные основы строения стенок кровеносных сосудов. Для ответа:

- а) назовите основной белок эластических волокон стенки кровеносных сосудов, укажите особенности его аминокислотного состава и строения;
- б) изобразите структуры, которые образуются между молекулами эластических волокон, объясните значение этих структур;
- в) напишите реакции образования этих структур, укажите витамины и ионы металла, которые необходимы для их формирования.

9. К врачу-кардиологу обратился пациент с жалобами на боли в области сердца, одышку, головокружение, парестезии в конечностях, кратковременную потерю зрения. В результате обследования у больного было выявлено пролабирование митрального клапана (ПМК) - состояние, при котором одна или обе створки митрального клапана во время систолы прогибаются в полость левого предсердия, что ведет к возникновению обратного тока крови из левого желудочка в левое предсердие. Частой причиной ПМК бывают врожденные заболевания, обусловленные системной патологией соединительной ткани. При этом отмечается нарушение образования нормальных коллагеновых структур и увеличение содержания эластических волокон. Почему такие изменения приводят к возникновению ПМК? Для ответа:

- а) назовите основной белок межклеточного матрикса, перечислите особенности его аминокислотного состава и строения;
- б) опишите этапы синтеза этого белка, его посттрансляционные модификации;
- в) укажите структуры, которые образует этот белок в межклеточном матриксе, отметьте их значение;
- г) назовите основной белок эластических волокон, укажите особенности его строения; сравните его с белком из пункта а) и ответьте на вопрос задачи.

10. Ревматоидный артрит (РА) - системное воспалительное заболевание соединительной ткани с преимущественным поражением суставов по типу хронического прогрессирующего деструктивного полиартрита. Показано, что при РА повышается выработка цитокинов, стимулирующих пролиферацию клеток синовиальной оболочки и продукцию макрофагами протеаз (например, коллагеназ), которые ее же и повреждают. Изменение структуры собственных белков стимулирует появление аутоантител (например, ревматоидного фактора), которые усугубляют поражение синовиальной оболочки. Все эти процессы приводят к избыточной пролиферации синовиоцитов, разрушению хряща, разрушению кости и деформации сустава. Поскольку РА - системное заболевание, возможны внесуставные проявления: васкулит (характерны язвы на нижней части голени), плеврит, перикардит, пневмосклероз, синдром запястного канала, другие периферические нейропатии. Нарушение метаболизма какого белка приводит к возникновению данного заболевания? Для ответа:

- а) назовите основной белок суставных хрящей, костей, сосудов, связок, перечислите особенности его аминокислотного состава и структурной организации;
- б) вспомните особенности катаболизма этого белка, назовите основной фермент, его активаторы и ингибиторы, напишите схему реакции;
- в) объясните, почему изменение структуры этого белка вызывает синтез аутоантител и симптомы поражения суставов.



11. Синдром Альпорта (семейный геморрагический нефрит) проявляется частой гематурией. При длительном прогрессирующем течении развивается глухота, возможны поражения глаз (катаракта, ретинит); у мальчиков часто развивается почечная недостаточность. Среди причин, вызывающих возникновение этого синдрома, называют мутации в генах белков, участвующих в образовании базальных мембран. Почему нарушается фильтрационная функция почек при этом синдроме? Для ответа:

- а) вспомните основной белок, участвующий в построении базальных мембран, укажите особенности его строения, назовите структуры, которые он образует;
- б) назовите полисахариды, входящие в состав базальных мембран, укажите их основные свойства;
- в) объясните, как белки и полисахариды базальных мембран обеспечивают выполнение фильтрационной функции почек.

12. При синдроме Стиклера-Вагнера наблюдается сочетание аномалии глаз (миопия, катаракта, отслойка сетчатки), костей (высокий рост, длинные пальцы, гипоплазия нижней челюсти), хрящей (артропатии, остеоартриты). Одной из причин этой наследственной патологии являются мутации в гене коллагена по типу замены с образованием терминирующего кодона. Почему эта мутация приводит к таким разнообразным и очень серьезным последствиям? Для ответа:

- а) назовите основной структурный белок межклеточного матрикса, его типы, укажите их преимущественную локализацию в разных тканях;
- б) перечислите особенности аминокислотного состава и структурной организации этого белка, изобразите структуры, которые он образует в межклеточном матриксе;
- в) вспомните факторы, которые способствуют стабилизации этого белка, а также структур, образуемых им в межклеточном матриксе;
- г) ответьте на основной вопрос задачи.

13. Синдром Гудпасчера (системный капиллярит с преимущественным поражением легких и почек) проявляется лихорадкой, кровохарканьем или легочным кровотечением, одышкой. Одновременно развивается прогрессирующий гломерулонефрит, сопровождающийся альбуминурией, гематурией, цилиндрурией. Иммунологический признак синдрома - антитела к базальным мембранам почек. Как можно объяснить развитие таких клинических проявлений при синдроме Гудпасчера? Для ответа:

а) вспомните белки, участвующие в построении базальных мембран, укажите особенности их строения, назовите структуры, которые образуются в базальных мембранах;

б) назовите полисахариды, входящие в состав базальных мембран, укажите их основные свойства;

в) объясните, как белки и полисахариды базальных мембран обеспечивают выполнение почками фильтрационной функции.

14. К поздним осложнениям сахарного диабета относятся диабетические ангиопатии, которые обусловлены поражением базальных мембран сосудов. При высокой концентрации глюкозы в крови происходит неферментативное взаимодействие глюкозы со свободными аминогруппами белков - неферментативное гликозилирование белков. В тканях здоровых людей эта реакция протекает медленно, а при гипергликемии ускоряется. Степень гликозилирования белков зависит от скорости их обновления; в медленно обменивающихся белках накапливается больше изменений. Белки межклеточного матрикса относятся к медленно обменивающимся белкам, в результате их гликозилирования нарушается обмен и соотношение между компонентами базальных мембран, нарушается структурная организация базальных мембран, что приводит к их утолщению. Какие структурные компоненты базальных мембран подвергаются гликозилированию при гипергликемии? Для ответа:

а) вспомните основные белки базальных мембран, назовите их функции, особенности состава и структуры;

б) перечислите гетерополисахариды базальных мембран, изобразите их строение;

в) укажите последствия гликозилирования структурных компонентов базальных мембран.

15. Родители семимесячного мальчика обратились к педиатру с жалобами на беспокойное состояние ребенка, плохой аппетит, кровоточивость десен, кровянистые выделения из носа, отеки конечностей. При обследовании в моче были обнаружены эритроциты. Педиатр поставил диагноз «синдром Меллера-Барлоу» (авитаминоз С у детей).

Почему недостаток витамина С приводит к возникновению заболевания с подобными симптомами? Для ответа:

а) назовите основной структурный белок межклеточного матрикса, перечислите особенности его аминокислотного состава и структурной организации;

б) напишите реакцию гидроксилирования пролина и лизина, укажите кофакторы этой реакции;

в) объясните значение этой реакции для формирования нормальных молекул основного белка межклеточного матрикса;

г) ответьте на основной вопрос задачи.

16. При некоторых патологических состояниях погибающие клетки органов и тканей замещаются соединительной тканью. Это происходит в печени при циррозе, в легких при фиброзе, в стенках артерий при атеросклерозе, в мышцах при их дистрофии. При этом отмечается ускоренный синтез коллагена, который, в отличие от нормы, образует неупорядоченные, хаотично расположенные фибриллы. Как происходит синтез коллагена и формирование упорядоченных фибрилл в норме? Для ответа:

а) опишите этапы синтеза и созревания коллагена;

б) перечислите его посттрансляционные модификации, укажите необходимые ферменты и витамины;

в) объясните, как формируются упорядоченные фибриллы коллагена и что обеспечивает их прочность.

17. В процессе заживления ран образуются соединительнотканые рубцы. В этот период отмечается активный синтез всех компонентов межклеточного матрикса. Какой основной белок межклеточного матрикса вы знаете? Для ответа:

а) назовите особенности состава и структуры этого белка;

б) изобразите основные этапы его синтеза и созревания;

в) вспомните основную посттрансляционную модификацию этого белка и витамин, который участвует в этом процессе.

18. У людей, профессиональная деятельность которых связана с систематическим повышением внутрилегочного давления (музыканты, играющие на духовых инструментах, стеклодувы), постепенно развивается эмфизема легких: появляется одышка, в дальнейшем развивается тканевая гипоксия. Основная причина эмфиземы - разрушение альвеол и снижение эластичности легких, которую обеспечивают его эластические волокна. Нарушение структуры каких белков лежит в основе развития эмфиземы легких? Для ответа:

а) назовите основной белок эластических волокон, укажите особенности его аминокислотного состава и строения;

б) изобразите структуры, которые образуются между молекулами эластических волокон, объясните значение этих структур;

в) назовите витамины и ионы металла, которые необходимы для формирования этих структур, напишите схему реакции.

19. Синдром Гунтера - мукополисахаридоз II типа. Он проявляется костными деформациями, тугоухостью, олигофренией, изменениями на глазном дне. Кроме этого, отмечается повышенное выделение с мочой дерматан- и гепарансульфатов. Как можно объяснить такие проявления обмена гетерополисахаридов? Для ответа:

а) опишите строение дерматан- и гепарансульфатов, отметьте, к группе каких веществ межклеточного матрикса они относятся;

б) перечислите свойства этих веществ, укажите их роль в формировании структуры межклеточного матрикса, преимущественную локализацию;

в) вспомните ферменты катаболизма этих компонентов и их роль в возникновении и развитии данного синдрома, представьте схему катаболизма гетерополисахаридов.

20. Мукополисахаридоз I типа (синдром Хурлера) - заболевание, при котором наблюдается полиморфная клиническая картина: выраженные деформации скелета, тяжелая олигофрения, увеличение печени и селезенки, бронхопневмонии, помутнение роговицы. В моче отмечается повышенное содержание дерматан- и гепарансульфатов. Как можно объяснить возникновение таких симптомов? Для ответа:

а) объясните, как устроены дерматан- и гепарансульфаты, к группе каких компонентов межклеточного матрикса они относятся;

б) перечислите свойства этих компонентов межклеточного матрикса, укажите их роль в формировании структуры межклеточного матрикса, преимущественную локализацию;

в) вспомните ферменты катаболизма этих компонентов и их роль в возникновении и развитии данного синдрома.

21. Синдром Моркио (мукополисахаридоз IV типа, или деформирующая остеохондродистрофия) проявляется не только деформациями костей черепа и скелета, но и выраженной мышечной патологией (гипотрофия и дряблость мышц); к этим изменениям постепенно присоединяются внутричерепная гипертензия, вегетативная лабильность, развитие центральных парезов и параличей, атрофия диска зрительного нерва. Повышено выделение с мочой гликозаминогликанов, в частности, кератансульфата. Как можно объяснить возникновение таких симптомов? Для ответа:

а) опишите строение кератансульфатов, назовите, к какой группе веществ межклеточного матрикса они относятся;

- б) перечислите свойства этих веществ, укажите их роль в формировании структуры межклеточного матрикса, преимущественную локализацию;
- в) вспомните ферменты катаболизма кератансульфатов и их роль в возникновении и развитии данного синдрома.

22. В результате распада коллагена в крови и моче появляется свободный гидроксипролин. Часть его выводится с мочой, поэтому по содержанию этой аминокислоты судят о скорости катаболизма коллагена. При некоторых заболеваниях, связанных с поражением соединительной ткани, экскреция гидроксипролина увеличивается вследствие ускоренного распада коллагена. Это наблюдается при болезни Педжета, гиперпаратиреозе, коллагенозах, некоторых инфекционных заболеваниях. Как происходит катаболизм коллагена? Для ответа:

- а) напишите реакцию образования оксипролина и объясните, почему эта аминокислота специфична для коллагена;
- б) вспомните особенности катаболизма коллагена, назовите фермент, участвующий в этом процессе;
- в) расскажите, как изменится этот показатель при лечении больного стероидными гормонами, если известно, что они подавляют образование мРНК препроколлагена.

23. При статистической обработке данных травматологического отделения больницы было отмечено значительное число случаев переломов трубчатых костей у женщин старше 50 лет. Известно, что в этом возрасте у женщин снижается выработка половых гормонов эстрогенов. Почему у женщин в менопаузе повышается вероятность переломов костей? Для ответа:

- а) назовите основной структурный белок костной ткани, вспомните особенности его состава и структуры;
- б) изобразите основные этапы его синтеза и созревания;
- в) напишите реакцию посттрансляционной модификации этого белка, укажите фермент, кофермент и кофактор.

24. Плацента связана с плодом пупочным канатиком, образующимся из амниотической ножки. Основу канатика составляет слизистая (или студенистая) соединительная ткань. В межклеточном матриксе этой ткани мало коллагеновых волокон и много ГК. Прежнее название слизистой ткани - «вартонов студень». Объясните, почему ткань пупочного канатика имеет желеобразную консистенцию и высокую упругость. Для этого:

- а) изобразите формулу дисахаридной единицы ГК;
- б) опишите свойства макромолекул, построенных из таких дисахаридных звеньев;
- в) представьте схему синтеза этих структур в организме человека, назовите ферменты и локализацию процесса.

25. При глистной инвазии, вызванной анкилостомами, возникают железодефицитная анемия и гипоальбуминемия из-за того, что паразит нарушает целостность сосудистого русла кишечника и питается непосредственно кровью. Следствие этого - хроническая потеря крови в кишечнике. При анкилостомидозе выявляются нарушения целостности слизистой оболочки ротовой полости, языка, растрескивание кожи губ, гингивит, пародонтит. Объясните, чем вызваны данные симптомы, указав роль железа в метаболизме соединительной ткани. Для этого:

- а) назовите основной фибриллярный белок соединительной ткани, напишите схему его синтеза;
- б) перечислите железосодержащие ферменты, участвующие в его синтезе, напишите схемы реакций с участием этих ферментов;
- в) объясните причины развития патологических состояний соединительной ткани при анкилостомидозе;
- г) предположите, почему при анкилостомозах наблюдается уменьшение количества и размера эритроцитов, содержания в них Hb, а также бледность кожи и слизистых оболочек.

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*26. Некоторые исследователи считают, что в патогенезе развития маточных спаек главная роль принадлежит наследственной предрасположенности. Установлено наличие двух форм фермента N-ацетилтрансферазы, который катализирует ацетилирование моносахаридов D-галактозамина и D-глюкозамина, участвующих в синтезе протеогликанов. Одна из форм фермента проявляет низкую активность, поэтому в фибробластах повышается содержание D-галактозамина и D-глюкозамина, которые связывают ионы меди и железа. Это ведет к снижению активности  $\text{Cu}^{2+}$ - и  $\text{Fe}^{2+}$ -зависимых ферментов, поэтому у таких людей не наблюдается образования спаек. Другая форма N-ацетилтрансферазы обладает повышенной активностью, поэтому связывания ионов меди и железа с D-галактозамином и D-глюкозамином не происходит. Реакции с участием этих ионов протекают активно, у таких людей наблюдается развитие маточных спаек. Повышение скорости синтеза какого белка соединительной ткани приводит к развитию спаек? Для ответа:

- а) представьте схемы этапов синтеза и созревания этого белка;
- б) напишите схемы реакций, протекающих с участием  $\text{Cu}^{2+}$ -зависимых ферментов;
- в) объясните значения производных этих реакций в формировании структуры этого белка.

\*\*\*27. Типичную клиническую картину эмфиземы легких дают следующие признаки: легкие увеличены в размерах, вздутые, мягкие, при оперативном вмешательстве режутся с хрустом. При микроскопическом исследовании характерно расширение и уплощение альвеол, истончение альвеолярных перегородок, потеря эластичных свойств. Причина этого заболевания - в отсутствии  $\alpha_1$ -антитрипсина, вырабатываемого гепатоцитами и клетками Клара терминальных бронхиол. Почему отсутствие  $\alpha_1$ -антитрипсина приводит к эмфиземе легких? Для ответа:

- а) объясните функцию  $\alpha_1$ -антитрипсина;



б) назовите компонент межклеточного матрикса, обмен которого нарушен при отсутствии  $\alpha_1$ -антитрипсина;

в) опишите особенности строения, химического состава, этапы синтеза и катаболизма этого вещества.

\*\*\* Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*26. Коллаген состоит из 1000 аминокислотных остатков. Каждая 3-я аминокислота - глицин, 20% - пролин и гидроксипролин, 10% - аланин, 40% - остальное.

а) Синтез и созревание коллагена - сложный многоэтапный процесс, начинающийся в клетке, а завершающийся в межклеточном матриксе и включающий целый ряд посттрансляционных изменений (учебник 2, с. 303):

- гидроксилирование пролина и лизина с образованием гидроксипролина и гидроксилизина;

- гликозилирование гидроксилизина;

- частичный протеолиз - отщепление «сигнального пептида», N- и C-концевых пропептидов;

- образование тройной спирали;

б) учебник 2, с. 306;

в) фермент - лизилоксидаза. Кофакторы -  $\text{Cu}^{2+}$ , витамины PP и B<sub>6</sub>. При снижении активности лизилоксидазы, а также при недостатке меди или витаминов PP или B<sub>6</sub> нарушается образование поперечных сшивок и, как следствие, снижаются прочность и упругость коллагеновых волокон.

\*\*\*27

а)  $\alpha_1$ -Антитрипсин - природный ингибитор эластазы;

б) при эмфиземе легких нарушен обмен эластина;

в) эластин - гликопротеин, содержит около 800 аминокислотных остатков, среди которых преобладают аминокислоты с неполярными радикалами,

такие как глицин, аланин, валин. В отличие от большинства белков, пептидные цепи эластина не приобретают характерную третичную структуру, а сохраняют гибкую случайную конформацию. В межклеточном матриксе молекулы эластина образуют волокна, сети, слои, в которых отдельные пептидные цепи связаны множеством жестких поперечных сшивок в разветвленную сеть. В образовании этих сшивок участвуют остатки лизина двух, трех или четырех пептидных цепей. Структуры, образующиеся при этом, называются десмозинами. Эти гетероциклические соединения формируются следующим образом: вначале три остатка лизина окисляются до соответствующих  $\epsilon$ -альдегидов, а затем происходит их соединение с четвертым остатком лизина с образованием замещенного пиридинового кольца. Окисление остатков лизина в  $\epsilon$ -альдегиды осуществляется медь-зависимой лизилоксидазой, для проявления активности которой требуется присутствие витаминов РР и В<sub>6</sub> (учебник 2, с. 306, 310). Кроме десмозинов, в образовании поперечных сшивок может участвовать лизиннорлейцин, который образуется двумя остатками лизина. Наличие ковалентных сшивок между пептидными цепочками с неупорядоченной, случайной конформацией позволяет всей сети волокон эластина растягиваться и сжиматься в разных направлениях, придавая соответствующим тканям свойство эластичности. Таким образом, эластин синтезируется как растворимый мономер (тропоэластин). После образования поперечных сшивок эластин приобретает свою конечную внеклеточную форму, которая характеризуется нерастворимостью, высокой стабильностью и очень низкой скоростью обмена.

Катаболизм эластина происходит при участии эластазы нейтрофилов. Это очень активная протеаза, которая выделяется во внеклеточное пространство нейтрофилами и разрушает эластин и другие белки, однако в норме она ингибирована  $\alpha_1$ -антитрипсином. Время полураспада эластина составляет около 75 лет, поэтому за всю жизнь человека обновляется только половина эластина.

## Раздел 8. ОБМЕН ЛИПИДОВ

### ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ТРАНСПОРТ ЭКЗОГЕННЫХ ЛИПИДОВ

1. Триацилглицеролы (ТАГ) разделяют на две подгруппы - жиры и масла в зависимости от их консистенции и происхождения. Масла - ТАГ растительного происхождения, обычно бывают жидкими при комнатной температуре. ТАГ животного происхождения - твердые и называются жирами, например говяжий и бараний. Почему температура плавления этих природных ТАГ отличается? Для ответа:

- а) напишите примеры формул растительного масла и животного жира;
- б) используя написанные формулы, объясните разницу в температуре плавления ТАГ;
- в) объясните, почему растительное пальмовое масло имеет твердую консистенцию при комнатной температуре;
- г) объясните, какая консистенция должна быть у жиров человека при нормальной температуре тела.

2. Почему состав жирных кислот жиров, транспортируемых из кишечника в кровь, отличается от состава жирных кислот жиров, полученных с пищей? Для ответа:

- а) напишите реакции, происходящие при ассимиляции жиров в полости и клетках слизистой оболочки тонкого кишечника;
- б) используя написанные реакции, ответьте на основной вопрос задачи;
- в) составьте схему дальнейшего пути экзогенных жиров и жирорастворимых витаминов, полученных с пищей, в периферические ткани.

3. Два человека (А и Б) во время приема пищи получили по 150 г углеводов и по 50 г белков, при этом А получил еще 60 г растительных жиров, а Б - нет. Как будет отличаться состав липопротеинов сыворотки крови этих людей через 2 ч после приема пищи указанного состава? Для ответа:

- а) напишите реакции, происходящие при переваривании жиров, в качестве примера используйте формулу жира растительного происхождения; укажите необходимые условия реакций;
- б) составьте схему транспорта экзогенных жиров в ткани;
- в) изобразите липидограммы сыворотки крови этих людей через 2 ч после приема пищи.

4. При обследовании пациента с симптомами нарушения переваривания пищи обнаружена стеаторея (выведение непереваренных жиров с калом). Каковы причины и последствия стеатореи? Для ответа:

- а) напишите реакции, происходящие при переваривании жиров;
- б) составьте схему этапов ассимиляции пищевых жиров;
- в) объясните роль поджелудочной железы и желчи в переваривании жиров;
- г) перечислите рекомендации по питанию, которые необходимо дать этому больному.

5. У больных гиперлипопротеинемией I типа сыворотка крови имеет «молочный» вид, при хранении ее при 4 °С на поверхности появляются жирные хлопья. Объясните причины изменений сыворотки крови при данном заболевании. При ответе:

- а) напишите реакцию, скорость которой снижена у таких больных, укажите условия этой реакции в организме;
- б) укажите возможные причины снижения скорости этой реакции;
- в) перечислите рекомендации по питанию, которые необходимо сделать данному больному.

6. В клинику поступил больной, страдающий хроническим панкреатитом. При этом заболевании снижается секреция сока поджелудочной железы в полость тонкого кишечника. Опишите, как это повлияет на переваривание липидов пищи. Для этого:

- а) напишите реакции, происходящие при переваривании липидов, укажите условия их протекания;
- б) приведите другие причины нарушения переваривания и всасывания липидов;
- в) перечислите все возможные последствия нарушения переваривания липидов;
- г) укажите эссенциальные факторы липидной природы, всасывание которых будет нарушено у данного пациента.

\*7. У больного с желчнокаменной болезнью длительное время нарушен отток желчи в полость 12-перстной кишки. При обследовании больного

обнаружены повышенная кровоточивость, увеличение времени тромбообразования. Каковы возможные причины этого явления? Для ответа:

- а) укажите, дефицит каких незаменимых факторов питания может развиться у этого больного;
- б) объясните биологические функции этих факторов;
- в) объясните возможные причины нарушения свертывания крови.

8. Больному поставлен диагноз «хронический панкреатит» (воспаление и недостаточная функция поджелудочной железы). Одной из многих жалоб больного была жалоба на снижение зрения в темноте (так называемый синдром «куриной слепоты»). Как можно объяснить появление такого симптома, и какие рекомендации по питанию необходимо дать больному? Для ответа:

- а) напишите реакции, происходящие при переваривании липидов пищи под действием ферментов поджелудочной железы;
- б) опишите условия, необходимые для протекания этих реакций;
- в) укажите возможные причины нарушения переваривания и всасывания липидов пищи и последствия этого у данного пациента;
- г) дайте рекомендации по питанию пациента.

9. Два человека получили с пищей жиры, отличающиеся по составу жирных кислот. Первый съел жир, содержащий олеиновую, линолевую, линоленовую, пальмитиновую, арахидоновую кислоты (жирные кислоты указаны в порядке уменьшения их содержания в жире). Второй получил жир, в состав которого входили пальмитиновая, стеариновая, олеиновая и линолевая кислоты. Какой человек получил жир, имеющий большую пищевую ценность? Для ответа:

- а) представьте различные способы обозначения строения стеариновой, олеиновой, линолевой и линоленовой кислот;
- б) объясните, какой из двух жиров более полезен и почему;
- в) укажите все эссенциальные компоненты пищи липидной природы;
- г) объясните, предшественниками каких биологически активных веществ являются некоторые из указанных выше жирных кислот.

10. Переваривание взрослыми людьми жиров животного происхождения, находящихся, например, в жирных сортах мяса, отличается от переваривания жиров молока грудными детьми. Объясните различие в этих процессах. Для этого:

- а) представьте примеры формул ТАГ, характерных для животного жира и жира грудного молока;
- б) напишите реакции переваривания жира животного происхождения;
- в) опишите различия в переваривании жиров у взрослых людей и детей грудного возраста.

11. Когда частично переваренная пища, содержащая липиды, попадает из желудка в тонкую кишку, из слизистой оболочки кишки секретруется гормон холецистокинин (ХЦК). Он стимулирует сокращение гладкой мускулатуры желчного пузыря, что приводит к секреции желчи, и одновременно увеличивает секрецию сока поджелудочной железы. Как это влияет на переваривание липидов в кишечнике? Для ответа:

- а) укажите, какие компоненты желчи и сока поджелудочной железы необходимы для переваривания жиров и фосфолипидов пищи;
- б) напишите реакции переваривания жиров, укажите все необходимые условия этого процесса;
- в) напишите реакции переваривания фосфатидилхолина, укажите необходимые условия;
- г) объясните, как происходит всасывание продуктов переваривания липидов.

12. Сыворотка крови человека, съевшего жирную пищу, через 20-30 мин становится мутной, похожей на молоко, однако спустя 2-3 ч постепенно становится все более прозрачной. Более полувека тому назад ученые не знали, почему сыворотка крови так изменяется, и назвали вещество, увеличивающее ее прозрачность, «фактором просветления крови». Какой это компонент крови? Для ответа:

- а) укажите современное название этого компонента крови;
- б) напишите реакцию, происходящую с участием данного компонента, укажите необходимые условия для ее протекания;

в) укажите, в каких тканях этот компонент крови имеет наибольшую активность.

\*\*13. Транспорт экзогенных жиров из кишечника в периферические ткани осуществляется липопротеинами, которые формируются в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника. В образовании этих липопротеинов в энтероцитах участвует микросомальный белок, транспортирующий ТАГ к белку-основе для формирования данного типа липопротеинов. Дефект этого микросомального белка приводит к развитию заболевания абеталипопротеинемии, проявляющейся, в частности, нарушением всасывания жиров и изменениями в составе липопротеинов крови. Образование каких типов липопротеинов нарушается при данном заболевании? Для ответа:

- а) назовите липопротеины, формирующиеся в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника, изобразите схему их строения;
- б) опишите механизмы превращения незрелой формы этих липопротеинов в зрелую;
- в) укажите функции всех белков зрелой формы этих липопротеинов;
- г) укажите все незаменимые компоненты липидной природы, недостаток которых развивается у таких больных.

14. Если в кровеносную систему случайно попадет даже небольшое количество жира (масла), то происходит «жировая эмболия» - закупорка сосуда принесенной с током крови частицей жира. Эмболия легочной артерии, сосудов мозга или сердца может быть причиной смерти. Почему экзогенный жир, попадающий в русло крови в составе хиломикронов, не может быть причиной такого явления? Для ответа:

- а) укажите состав, размер хиломикронов, количество жиров в этих липопротеинах;
- б) изобразите строение хиломикронов и укажите, почему экзогенный жир попадает в кровь только в составе липопротеинов, а не в свободном виде;
- в) объясните, почему лекарственные препараты, растворенные в маслах, нельзя вводить внутривенно.

\*\*15. Состав жирных кислот жиров коровьего молока существенно отличается от состава жирных кислот грудного молока. В жирах коровьего молока содержится много жирных кислот с короткой цепью: бутириновая

(масляная кислота,  $C_{4:0}$ ), капроновая ( $C_{6:0}$ ), каприновая ( $C_{10:0}$ ), а полиеновых жирных кислот всего 2%. В жирах грудного молока жирных кислот с короткой и средней цепью около 6%, полиеновых кислот  $\approx 11\%$  (в основном линолевая). Какое молоко полезнее для грудных детей и почему? Для ответа:

- а) опишите отличие в переваривании жиров грудного молока детьми от переваривания, например, свиного жира взрослым человеком;
- б) объясните отличие в ассимиляции жиров молока, содержащих жирные кислоты с короткими радикалами, от переваривания и всасывания жиров с жирными кислотами, имеющими длинные радикалы ( $C_{16}-C_{22}$ );
- в) укажите пути использования эссенциальных жирных кислот в организме и особое значение этих кислот для детей.

\*\*16. Ожирение широко распространено среди населения многих стран, в некоторых до 50% людей имеют избыточную жировую массу. Доказано, что ожирение вызывает предрасположенность к ряду серьезных заболеваний, поэтому идет активный поиск препаратов, снижающих массу тела. Один из эффективных препаратов - синтетический заменитель жира олестра, представляющий собой сложные эфиры натуральных жирных кислот и сахарозы: к -ОН-группам сахарозы присоединены 6 или 8 молекул жирных кислот. Препарат имеет вкус натуральных липидов, однако он не гидролизуется панкреатической липазой, является ее ингибитором и выводится в неизменном виде. Почему применение этого препарата приводит к потере жировой массы тела? Для ответа:

- а) напишите реакции переваривания жиров;
  - б) укажите, какое вещество, входящее в структуру жира, в данном препарате замещает сахароза;
  - в) сравните структуры природного жира и препарата олестра и объясните молекулярный механизм действия препарата на панкреатическую липазу.
- БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ И ЖИРОВ. ОЖИРЕНИЕ**

17. Человек получил 250 г углеводов за один прием пищи и в течение 2 ч не совершал физической работы. Какой процесс - синтез или распад жирных кислот - будет активироваться в печени через 1 ч после еды? Для ответа:

- а) изобразите схему метаболического пути жирных кислот, выбранного вами;
- б) поясните механизмы регуляции этого метаболического пути;



в) объясните происхождение исходного субстрата для выбранного метаболического пути;

г) как может использоваться конечный продукт этого метаболического пути в организме?

18. Два взрослых здоровых человека получили пищу разного состава: I - 300 г углеводов, 10 г жиров, 50 г белков; II - 100 г углеводов, 100 г жиров, 50 г белков. Какие различия в составе липопротеинов крови будут у этих людей через 2 ч после приема пищи? Для ответа:

а) поясните, у кого из них и в каком органе синтез жиров из углеводов будет происходить более активно;

б) напишите схему этого синтеза и опишите, составив соответствующую схему, дальнейший путь жиров в жировую ткань;

в) нарисуйте липидограммы, отражающие состав липопротеинов крови у каждого из этих людей после еды;

г) укажите функции разных типов липопротеинов.

19. Пациент А в течение нескольких дней получал высококалорийную пищу, пациент Б - низкокалорийную пищу. Опишите разницу в обмене липидов этих людей. Для этого:

а) укажите различие в соотношении инсулин/глюкагон у этих пациентов в течение суток;

б) объясните, у какого из пациентов количество фермента ацетил-КоА-карбоксилазы в печени будет выше и почему;

в) напишите схему синтеза жирных кислот, укажите роль фермента ацетил-КоА-карбоксилазы в этом метаболическом пути;

г) изобразите схему регуляции этого фермента.

20. К диетологу обратилась женщина 55 лет и рассказала, что в течение последних лет вела малоподвижный образ жизни и ежедневно потребляла около 500 г углеводов, хотя старалась ограничивать потребление жиров. В результате за два года она поправилась на 7 кг. Почему у нее достаточно быстро развилось ожирение I степени? Для ответа:

а) напишите схему, поясняющую, почему при избыточном употреблении углеводов синтез жиров в организме увеличивается;

б) укажите, синтез каких ферментов, необходимых для превращения избытка углеводов в жиры, будет индуцирован у данной пациентки, и в каких метаболических путях принимают участие эти ферменты;

в) сделайте заключение о механизме развития ожирения у данной пациентки.

21. Мужчина 55 лет, с низкой физической активностью, ежедневно употребляет с пищей около 600 г углеводов, 120 г жиров, в основном животного происхождения, и 150 г белков. Опишите возможные нарушения в обмене липидов у этого человека. Для этого:

а) рассчитайте значение индекса массы тела (ИМТ) пациента, если его рост составляет 175 см, а масса тела - 115 кг;

б) напишите схемы синтеза жирных кислот и жиров в печени;

в) изобразите схему транспорта жиров из печени в другие ткани;

г) укажите, концентрации каких компонентов в крови такого человека могут отличаться от нормы.

\*\*22. Экстракт из плодов гарцинии камбоджийской, содержащий гидроксимилимонную кислоту, входит в состав нескольких препаратов для борьбы с ожирением. Эта кислота - структурный аналог лимонной кислоты и поэтому ингибирует фермент цитратлиазу. Почему применение таких препаратов способствует уменьшению количества жиров в организме? Для ответа:

а) напишите реакцию, катализируемую цитратлиазой, объясните значение этой реакции для синтеза жирных кислот и механизм действия гидроксимилимонной кислоты на данный фермент;

б) представьте схему синтеза жирных кислот (I цикл), укажите необходимые ферменты и коферменты;

в) объясните изменения в метаболизме, происходящие под действием гидроксимилимонной кислоты.

23. Мужчина 52 лет с избыточной массой тела обратился к врачу-диетологу с целью найти причину ожирения и похудеть. В ходе беседы выяснилось, что мужчина избегает жирной пищи, но из гарниров предпочитает рис и макароны, после еды пьет очень сладкий чай. Каким образом мужчина, избегая жирной пищи, набрал избыточную массу тела? Какие рекомендации может дать врач? Для ответа:

- а) назовите гормон, концентрация которого в крови повышается после приема пищи, богатой углеводами;
- б) объясните, как этот гормон влияет на активность и количество глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, цитратлиазы, ацетил-КоА-карбоксилазы;
- в) назовите метаболические пути, в которых участвуют данные ферменты, и напишите схемы реакций, катализируемых ими;
- г) напишите схему превращения избытка углеводов в жиры в печени и ответьте на основные вопросы задачи.

**\*\*24.** Кроме стимуляции усвоения глюкозы, взаимодействие инсулина с рецепторами клеток ускоряет многие метаболические пути, действуя через каскад реакций фосфорилирования белков-регуляторов, например белка SREBP, который действует как транскрипционный фактор. В результате увеличивается скорость гликолиза, индуцируется синтез глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы и ряда других ферментов. Почему инсулин стимулирует процессы, приводящие к превращению избытка углеводов в жиры, которые запасаются в адипоцитах? При ответе:

- а) поясните значение термина «индукция» и назовите другие индуцируемые ферменты метаболических путей, участвующих в превращении избытка углеводов в жиры;
- б) назовите метаболические пути, в которых участвуют приведенные выше ферменты, и напишите реакции, катализируемые ими;
- в) составьте схему, показывающую дальнейший путь жиров в жировую ткань;
- г) объясните, почему основная форма запасания источников энергии у человека - жиры, а не гликоген.

**25.** Запаса источника энергии в организме человека в виде гликогена (150 г) хватает менее чем на сутки, а запаса в виде жиров - на несколько недель. Почему главный источник энергии, запасаемой в организме, - жиры, а не гликоген? Для ответа:

- а) сравните свойства гликогена и жиров как источников энергии;
- б) напишите схему синтеза жиров из углеводов;

в) объясните результаты расчетов, показывающих, что если бы запас энергии, который находится в виде жиров в организме человека с нормальной массой тела, был в виде гликогена, то масса тела была бы больше приблизительно на 15 кг.

26. Два человека среднего возраста с одинаковой физической активностью в течение нескольких лет принимали пищу, сходную по составу и количеству. У одного из них развилось ожирение, у другого масса тела практически не изменилась. Для объяснения этого:

а) укажите возможные причины ожирения;

б) напишите схему синтеза жиров из углеводов;

в) назовите биологически активные вещества, секреция которых увеличивается из адипоцитов, особенно при абдоминальном типе ожирения;

г) опишите возможные последствия ожирения.

\*27. Длительное воздействие на организм различных токсичных веществ, например алкоголя, может привести к развитию ожирения печени. Объясните возможные механизмы этого явления. Для ответа:

а) напишите схему синтеза жиров в печени;

б) опишите процесс выведения синтезированных жиров из печени;

в) объясните, почему метионин используют при лечении ряда заболеваний печени, в частности в качестве вещества, уменьшающего риск развития ожирения печени.

28. Апопротеин В кодируется геном, расположенным во 2-й паре хромосом. Экспрессия этого гена в печени обеспечивает синтез белка апоВ-100, а в клетках слизистой оболочки тонкого кишечника - белка апоВ-48. Почему это возможно? Для ответа:

а) опишите функции этих двух белков, составив соответствующие схемы;

б) изобразите схему процесса, в результате которого экспрессия одного гена может приводить к синтезу этих двух типов белков;

в) объясните происхождение названий этих белков.

29. Гепарин - сложный полисахарид, компонент протеогликановых комплексов, обладающий противосвертывающим действием на кровь. Очищенный гепарин часто используют как антикоагулянт у больных с

повышенным риском тромбообразования. Учитывая, что липопротеинлипаза (ЛПЛ-липаза) связывается со стенкой сосудов через протеогликановые комплексы, применение гепарина может привести к его связыванию с данным ферментом, в результате чего ЛПЛ-липаза отделяется от стенки сосуда и теряет свою активность. Почему длительное применение гепарина может привести к повышению содержания ТАГ в крови? Для ответа:

- а) опишите механизм действия ЛПЛ-липазы, написав соответствующую реакцию;
- б) укажите необходимые условия действия этого фермента;
- в) объясните причину гипертриацилглицеролемии при применении гепарина;
- г) назовите липопротеины, концентрация которых в крови будет повышена.

30. К педиатру обратилась женщина, которую беспокоил повышенный аппетит ее ребенка, особенно склонность к углеводной пище. Отметив, что маленький пациент имеет избыточную массу тела, врач рекомендовал перевести ребенка на гипокалорийную диету, увеличить физические нагрузки и обратиться в генетическую консультацию для выяснения причины ожирения. С чем связаны рекомендации врача? При ответе:

- а) представьте схемы метаболических путей синтеза жира и его депонирования при избыточном потреблении углеводов;
- б) назовите генетические дефекты, наличие которых доктор предположил у пациента.

## МОБИЛИЗАЦИЯ ЖИРОВ И $\beta$ -ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ. ОБМЕН КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

31. Мужчина 40 лет с избыточной массой тела решил вести здоровый образ жизни и последовал рекомендациям врача: ежедневно бегать в течение 1 ч, сократить суточный прием жиров до 20 г и снизить потребление «быстрых углеводов». Через 2 нед масса его тела уменьшилась на 2,5 кг. Ускорение каких метаболических путей привело к уменьшению количества жира в организме мужчины? При ответе:

- а) укажите суточную норму потребления жиров и углеводов для взрослого человека;
- б) напишите схему, показывающую влияние длительных физических нагрузок на обмен жиров в адипоцитах;

в) напишите схему метаболического пути, в котором используются продукты липолиза при длительных физических нагрузках в скелетных мышцах.

**\*\*32.** В состав «энергетических» напитков, достаточно широко используемых в настоящее время, входят кофеин, теофиллин, карнитин. Эти напитки делают газированными, что ускоряет их всасывание и эффект. Как действуют компоненты подобных напитков на обмен липидов? Для ответа:

а) изобразите схему метаболического пути в жировой ткани, на который повлияют кофеин и теофиллин, и объясните механизм их действия;

б) напишите схему метаболического пути, в котором участвует карнитин, и покажите биологическую роль данного процесса, рассчитав выход АТФ для стеариновой кислоты;

в) объясните, почему подобного рода напитки называют «энергетическими».

**33.** Машина скорой помощи доставила в больницу человека, потерявшего сознание на улице. Он был очень худым, от него пахло ацетоном. Анализ крови показал содержание в крови глюкозы - 2,8 ммоль/л, кетоновых тел - 40 мг/дл. Каковы возможные причины такого состояния человека? Для ответа:

а) объясните функции кетоновых тел, приведите примеры ситуаций, при которых увеличивается их синтез;

б) укажите происхождение субстратов для синтеза кетоновых тел, напишите схемы их синтеза и окисления;

в) объясните, чем опасно накопление кетоновых тел в крови;

г) предположите причину потери сознания данным человеком.

**34.** Спортсмен бежит дистанцию в 10 км в течение полутора часов. Какие изменения в обмене липидов происходят при длительных физических нагрузках в жировой ткани и мышцах? Для ответа на вопрос:

а) укажите гормон, вызывающий изменения метаболизма жиров в адипоцитах, и напишите соответствующую схему;

б) объясните, как используются продукты мобилизации жиров, выделяющиеся в кровь из адипоцитов, в скелетных мышцах и печени в этих условиях, напишите соответствующие схемы;

в) рассчитайте выход АТФ при окислении пальмитолеиновой кислоты.

35. Человек голодал в течение 2 сут с целью снизить массу тела, а затем съел свой обычный завтрак, содержащий и углеводы, и жиры. Как изменится обмен жирных кислот при смене состояния голодания на абсорбтивное? Для ответа:

а) приведите схему метаболического пути жирных кислот, скорость которого увеличилась в тканях при голодании;

б) укажите регуляторный фермент и объясните механизм его регуляции в указанных условиях.

36. При голодании большинство тканей используют в качестве основного источника энергии жирные кислоты. Какие ткани не используют жирные кислоты для получения энергии и почему? Какие изменения в метаболизме происходят для того, чтобы обеспечить эти ткани источниками энергии? Для ответа:

а) перечислите ткани, которые не используют жирные кислоты как источники энергии, и для каждой ткани объясните причину;

б) укажите метаболические пути, активность которых повышается при голодании, что позволяет обеспечить источниками энергии все ткани;

в) напишите схемы этих метаболических путей.

\*37. Спортсмены на соревновании завершили бег на дистанции 10 км. В какой последовательности будут использоваться разные источники энергии в скелетных мышцах при беге, начиная с первых секунд работы и до завершения дистанции? Для ответа:

а) укажите вещества, которые обеспечивают энергией мышцы в первые секунды работы;

б) напишите схему метаболического пути, преимущественно обеспечивающего энергией мышцы в первые минуты работы;

в) назовите метаболический путь, который будет основным источником энергии следующие 15-20 мин;

г) представьте схему метаболического пути обмена липидов, становящегося основным источником энергии для мышц через 20-30 мин после начала работы (так называемый период «аэробной нагрузки»).

\*38. При обследовании больного в моче были обнаружены кетоновые тела. Установите возможные причины кетонурии. Для этого:

- а) напишите схему синтеза кетоновых тел;
- б) укажите, какие дополнительные биохимические анализы мочи и крови необходимо провести, чтобы выяснить причину кетонурии;
- в) назовите состояния организма человека, при которых наблюдается кетонурия;
- г) объясните последствия длительной кетонемии для организма человека.

\*39. У людей, длительно болеющих сахарным диабетом, может развиваться опасное осложнение - некомпенсированный ацидоз (снижение рН крови). Для объяснения этого явления:

- а) представьте схему синтеза кетоновых тел, объясните последствия их накопления в организме;
- б) напишите схему метаболического пути, повышение активности которого приведет к накоплению молочной кислоты у таких пациентов, и объясните, почему у больных сахарным диабетом активность этого пути возрастает;
- в) укажите причины ацидоза у больных сахарным диабетом, напишите реакции, вызывающие снижение рН крови.

40. У мальчика 4 лет снижена способность к выполнению физической работы. При исследовании биоптата мышц обнаружено, что концентрация карнитина в ткани меньше нормы в 4 раза. В цитозоле клеток мышц обнаружены вакуоли жира. Каковы возможные причины такого состояния пациента? Для ответа:

- а) напишите реакции метаболического пути, который нарушен у данного больного;
- б) опишите роль карнитина в этом процессе, представив соответствующую схему;
- в) объясните молекулярные механизмы, которые привели к накоплению жира в миоцитах при этом заболевании.

41. У экспериментального животного определяли разницу в концентрации жирных кислот в крови, поступающей в интенсивно работающую скелетную



мышцу, и в крови, оттекающей от этой мышцы, на 1-й и 30-й минуте работы. В каком случае эта разница будет больше? При ответе:

- а) напишите реакции метаболического пути, приводящего к различиям в концентрации жирных кислот в крови в этих условиях;
- б) опишите механизмы регуляции этого метаболического пути в организме человека;
- в) объясните, как и почему изменится скорость этого метаболического пути при гипоксии тканей.

\*\*42. В последние годы для улучшения достижений в спорте или на занятиях фитнесом используют препарат левокарнитин (L-карнитин). Особенно эффективен карнитин в спортивных дисциплинах, требующих длительных физических нагрузок на максимальном и субмаксимальном уровне. Спортсмены, принимающие этот препарат, отмечают заметное повышение выносливости и более быстрое восстановление после тренировок. На фоне приема препарата концентрация лактата в крови после интенсивных нагрузок ниже. Болезненные ощущения в мышцах, вызванные накоплением лактата, существенно снижаются. Объясните молекулярные механизмы действия карнитина и его эффекты. Для этого:

- а) изобразите схемы реакций, в которых непосредственно участвует карнитин, укажите регуляторный фермент;
- б) напишите реакции метаболического пути, обеспечивающего мышцы энергией, в котором участвует карнитин;
- в) объясните, почему прием карнитина уменьшает образование молочной кислоты при физических нагрузках и повышает физическую работоспособность.

\*\*43. Ямайская рвотная болезнь возникает у людей после употребления в пищу незрелых плодов аки (блигия вкусная, *Blighia sapida*), которые содержат токсин гипоглицин - ингибитор ацил-КоА-дегидрогеназы. При отравлении в крови и моче человека повышается содержание свободных жирных кислот, дикарбоновых кислот (адипиновой и субериновой) - продуктов  $\omega$ -окисления жирных кислот, а также развиваются гипогликемия и жировая инфильтрация печени. Объясните, почему гипоглицин вызывает развитие перечисленных симптомов. Для этого:

а) напишите реакции метаболического пути, в котором участвует ацил-КоА-дегидрогеназа;

б) предположите механизм развития жировой инфильтрации печени и появление дикарбоновых кислот в крови и моче;

в) укажите причины гипогликемии, наблюдающейся при этом заболевании.

44. У здоровых людей при голодании состоянию гипогликемии сопутствует кетонемия. В случае генетического дефекта какого фермента возможна гипогликемия без кетонемии? Для ответа:

а) укажите метаболический путь, поставляющий исходный субстрат для синтеза кетоновых тел;

б) назовите фермент, генетический дефект которого приводит к развитию таких симптомов, напишите реакцию, катализируемую данным ферментом;

в) представьте схему метаболического пути, который нарушается у таких больных;

г) объясните механизм развития гипогликемии у людей с таким генетическим дефектом;

д) учитывая, что главный способ лечения таких больных - особый режим питания, поясните, какие рекомендации по питанию необходимо дать при этом заболевании.

45. При некоторых заболеваниях или физиологических состояниях в крови накапливаются кетоновые тела, что вызывает ацидоз. Объясните это явление, выполнив следующие задания:

а) представьте формулы кетоновых тел;

б) изобразите метаболический путь синтеза кетоновых тел;

в) напишите реакцию, приводящую к развитию ацидоза;

г) укажите последствия развития ацидоза.

46. В крови здоровых, нормально питающихся людей концентрация кетоновых тел незначительна. Однако при некоторых состояниях синтез кетоновых тел в организме человека существенно увеличивается. Какова биологическая роль кетоновых тел? Для ответа:

а) напишите реакции синтеза кетоновых тел;

- б) укажите происхождение исходного субстрата для синтеза кетоновых тел;
- в) рассчитайте выход АТФ при окислении кетонового тела, которое преобладает в крови, и объясните роль кетоновых тел в метаболизме тканей.

47. Объясните различия в обмене жиров у двух людей: один поужинал и лег отдохнуть, а другой вместо ужина совершает часовую пробежку. Для этого:

а) напишите схемы метаболических путей обмена жиров в печени и жировой ткани, активность которых повышается у каждого из этих людей в указанных ситуациях;

б) объясните механизмы действия гормонов, активирующих эти метаболические пути.

\*48. У людей, длительно болеющих инсулинзависимым сахарным диабетом, уменьшается масса депонированного жира. Для объяснения этого: а) укажите, как меняется соотношение инсулин/глюкагон у таких больных;

б) напишите схему действия соответствующего гормона на жировую клетку;

в) представьте схемы превращений в печени метаболитов, выделяющихся из адипоцитов у этих больных.

49. У длительно голодающих людей возможно развитие ожирения печени. При этом в гепатоцитах появляются вакуоли жира, отсутствующие в норме. Для объяснения этого:

а) напишите схему действия соответствующего гормона на жировую клетку;

б) укажите метаболиты, которые транспортируются из жировой ткани в печень, и способ их транспорта кровью;

в) составьте схему, описывающую возможные механизмы накопления жиров в гепатоцитах при длительном голодании.

50. Некоторые лекарственные препараты - кофеин и теofilлин - угнетают действие фермента фосфодиэстеразы. Как может измениться количество жирных кислот в крови при введении этих препаратов? При ответе:

а) укажите, в какой системе передачи гормональных сигналов участвует фермент фосфодиэстераза;

б) изобразите схему действия соответствующих гормонов на жировую клетку;

- в) на схеме покажите место действия этих препаратов;
- г) объясните изменения концентрации жирных кислот в крови при указанных условиях.

51. Жир - самый калорийный продукт: при окислении 100 г жиров выделяется 9 ккал, а 100 г углеводов - 4,7 ккал. Убедитесь в высокой энергоёмкости жиров, рассчитав количество молекул АТФ, образующихся при окислении 1 молекулы трипальмитоилглицерола. Для этого:

- а) напишите реакцию гидролиза этого соединения;
- б) рассчитайте количество молекул АТФ, образующихся при окислении 1 молекулы пальмитата до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- в) запишите реакции катаболизма глицерола (глицерол -- глицерол-3-фосфат - дигидроксиацетонфосфат (ДАФ) - глицеральдегид-3-фосфат) и схему дальнейшего окисления ГАФ (глицеральдегид-3-фосфата) до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- г) вычислите количество АТФ, синтезируемое при окислении 1 молекулы глицерола до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- д) укажите суммарный выход АТФ при окислении 1 молекулы трипальмитоилглицерола.

\*52. Мужчина 60 лет, имеющий ожирение II степени, решил похудеть как можно быстрее и перешел на полное голодание в течение 2 нед, однако физические нагрузки практически не увеличил. Он похудел на 7 кг, однако при инструментальном обследовании у него был обнаружен жировой гепатоз - накопление жиров в гепатоцитах. Врач рекомендовал ему прекратить голодание, употреблять больше белковой пищи, содержащей много метионина (например, творожных продуктов), и увеличить физические нагрузки. Почему при полном голодании может развиваться жировой гепатоз - «жировое перерождение» печени? Для ответа:

- а) укажите, секреция какого гормона возросла у данного пациента после начала голодания и изобразите схему действия этого гормона на адипоциты;
- б) приведите схемы метаболических путей использования жирных кислот в гепатоцитах в этих условиях, сравните скорость катаболизма жирных кислот и реакций ЦТК;
- в) объясните, почему в этих условиях в клетках печени могут накапливаться жиры, напишите соответствующие схемы;

г) обоснуйте правильность рекомендаций врача.

## ЭЙКОЗАНОИДЫ, СИНТЕЗ, БИОЛОГИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

\*\*53. Фермент, участвующий в синтезе многих эйкозаноидов в организме человека, существует в двух изоформах: ЦОГ-1 (конститутивная форма, которая синтезируется с постоянной скоростью) и ЦОГ-2 (изоформа, синтез которой индуцируется при воспалительных состояниях). Для профилактики тромбообразования и риска развития инфаркта миокарда применяют кардиоаспирин, действующий в большей степени на ЦОГ-1. Почему ацетилсалициловая кислота (аспирин<sup>▲</sup>) снижает скорость свертывания крови и препятствует тромбообразованию? Для ответа:

а) напишите общую схему синтеза PG и укажите место и механизм действия аспирина;

б) укажите, синтез каких эйкозаноидов будет снижаться под действием аспирина;

в) опишите роль этих эйкозаноидов в регуляции скорости тромбообразования;

г) ответьте на основной вопрос задачи и объясните, почему эффект аспирина проявляется в более длительном подавлении синтеза одного из указанных эйкозаноидов.

54. Для лечения многих заболеваний воспалительного характера применяют нестероидные противовоспалительные препараты, действующие преимущественно на ЦОГ-2 (изоформа фермента, синтез которой индуцируется при воспалительных состояниях). Как данные препараты могут подавлять развитие воспаления? Для ответа:

а) напишите общую схему синтеза PG, укажите место действия этих лекарственных препаратов;

б) приведите примеры биологических эффектов PG, объясните, как меняется их синтез при воспалительных заболеваниях.

\*\*55. У некоторых людей при приеме аспирина<sup>▲</sup> развивается приступ бронхиальной астмы. Это заболевание так и называют - «аспириновая астма». Объясните это редкое осложнение при приеме аспирина. Для этого:

а) напишите общую схему синтеза эйкозаноидов, укажите место действия аспирина;

б) назовите эйкозаноиды, синтез которых увеличивается в результате действия аспирина у этих больных и приводит к развитию приступа бронхиальной астмы;

в) объясните, почему при «аспириновой» бронхиальной астме больным помогает лечение аналогами стероидных гормонов.

56. Аналоги глюкокортикоидных гормонов и нестероидные противовоспалительные средства используют для лечения ряда заболеваний, сопровождающихся воспалением. Почему глюкокортикоиды обладают более сильным действием, чем нестероидные противовоспалительные препараты?

Для ответа:

а) напишите общую схему синтеза эйкозаноидов, укажите место действия этих двух групп лекарственных препаратов;

б) объясните более выраженный противовоспалительный эффект структурных аналогов кортизола.

\*\*57. При атеросклерозе на внутренней поверхности артерий образуются атеросклеротические бляшки, на которых могут формироваться тромбы. Для профилактики образования тромбов и соответственно инфаркта миокарда или инсульта у больного атеросклерозом врач назначил ежедневный прием 0,1 г аспирина. Этот препарат снижает риск развития инфаркта миокарда, эффективен при первичной профилактике заболеваний сердечно-сосудистой системы, особенно инфаркта миокарда у мужчин старше 40 лет, и при вторичной профилактике инфаркта миокарда. Почему при таком лечении свертываемость крови у больных снижается, несмотря на то что аспирин одновременно ингибирует и синтез  $\text{TXA}_2$ , и синтез  $\text{PGI}_2$ ? Для ответа:

а) напишите схему синтеза эйкозаноидов и укажите на ней место действия аспирина;

б) укажите механизм действия аспирина на фермент;

в) объясните биологические эффекты  $\text{TXA}_2$  и  $\text{PGI}_2$  и ответьте на основной вопрос задачи.

\*\*58. Больной 58 лет, у которого в течение 2 мес болели коленные суставы, занимался самолечением, принимая по 500 мг аспирина каждый день.

Припухлость суставов и их болезненность заметно уменьшились, однако в желудке появилась сильная боль, и мужчина был вынужден обратиться к врачу. При обследовании у него обнаружили гастрит. Известно, что в норме

клетки слизистой оболочки желудка продуцируют PGE<sub>2</sub>, подавляющий секрецию желудочного сока, и что большие дозы аспирина вызывают раздражение слизистой оболочки ЖКТ. Каков механизм развития гастрита желудка у этого пациента? Для ответа на вопрос:

- а) назовите компоненты желудочного сока;
- б) укажите биологические эффекты PGE<sub>2</sub>;
- в) напишите схему синтеза PGE<sub>2</sub> и укажите место действия аспирина;
- г) объясните возможные механизмы развития гастрита у больного.

\*\*59. Многолетние исследования состояния здоровья людей, постоянно питающихся морепродуктами (эскимосов, жителей Японии), показали, что риск развития инфаркта миокарда у них на 40-60% меньше, чем, например, у европейцев, потребляющих пищу, богатую углеводами и животными жирами. Как различие в составе пищи влияет на риск развития инфаркта миокарда? Для этого:

- а) объясните, чем отличается состав жирных кислот липидов морских рыб, живущих в холодных водах, и жирных кислот липидов млекопитающих;
- б) напишите схему синтеза PG и объясните, как различие в питании скажется на их синтезе в клетках эндотелия сосудов и тромбоцитах человека;
- в) укажите, как изменения в синтезе PG повлияют на свойства крови и соответственно риск развития инфаркта миокарда.

\*\*60. У недоношенного ребенка, родившегося за 2 мес до срока, педиатр наблюдал нарушение дыхания, цианоз и после обследования поставил диагноз «респираторный дистресс-синдром». Причина этого состояния - недостаточное образование сурфактанта - гликолипопротеина, покрывающего внутреннюю поверхность альвеол и предотвращающего их слипание во время выдоха. Основной липидный компонент сурфактанта - дипальмитоилфосфатидилхолин, синтез которого происходит на 32-40-й неделе внутриутробного развития. Почему в состав фосфатидилхолина сурфактанта входят 2 молекулы пальмитиновой кислоты, а в молекулах фосфатидилхолинов, входящих в состав всех мембран клеток организма, находится большое количество полиеновых кислот? Для ответа:

- а) напишите формулу дипальмитоилфосфатидилхолина;

- б) объясните, какие неферментативные химические реакции могут происходить в радикалах полиеновых жирных кислот в присутствии кислорода;
- в) назовите этот процесс и напишите соответствующие реакции;
- г) опишите влияние этого процесса на свойства молекул фосфатидилхолина и мембран в целом;
- д) объясните, почему такие реакции не происходят с радикалом пальмитиновой кислоты.

**\*\*61.** У ребенка обнаружены гепатоспленомегалия и высокое содержание сфингомиелина в различных тканях. Предположите возможные причины данного заболевания. Для этого:

- а) опишите функции сфингомиелина в организме человека;
- б) укажите название фермента, катализирующего реакцию катаболизма сфингомиелина, и место нахождения фермента в клетке;
- в) назовите заболевание, для которого характерны перечисленные симптомы;
- г) объясните, почему заболевания такого типа называют «болезнями накопления».

#### ОБМЕН ХОЛЕСТЕРОЛА. НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА ХОЛЕСТЕРОЛА. БИОСИНТЕЗ И ФУНКЦИИ ЖЕЛЧНЫХ КИСЛОТ

**62.** В культуру тканей гепатоцитов, находящихся в среде, содержащей все необходимые для их существования компоненты, кроме глюкозы, добавили глюкозу, содержащую только радиоактивные атомы углерода. Через некоторое время из гепатоцитов выделили холестерол и определили количество радиоактивных атомов углерода в его составе.

Сколько атомов углерода могут быть радиоактивными в составе одной молекулы холестерола в этих условиях? Для ответа:

- а) приведите формулу холестерола и укажите число углеродных атомов в его структуре;
- б) напишите схемы метаболических путей, показывающих, каким образом радиоактивные атомы углерода из молекул глюкозы могли оказаться в составе молекулы холестерола;



в) укажите максимально возможное число радиоактивных атомов углерода в составе молекулы холестерина.

63. Два взрослых здоровых человека среднего возраста за один прием пищи получили: первый - яичницу из 3 яиц, второй - 100 г куриного мяса (без кожи). Кто из них получил большую порцию холестерина с пищей? Для ответа:

а) перечислите функции холестерина в организме человека, укажите продукты, содержащие наибольшие количества холестерина, и ответьте на основной вопрос задачи;

б) укажите норму суточного поступления холестерина с пищей и норму его содержания в крови;

в) опишите основные механизмы выведения избытка холестерина из организма и роль липопротеинов в этом процессе.

\*\*64. Два взрослых здоровых человека получили за однократный прием пищу следующего состава. Первый - 300 г углеводов, 40 г белков и 10 г жиров растительного происхождения; второй - 50 г углеводов, 40 г белков и 60 г жиров животного происхождения. У кого из них синтез холестерина в абсорбтивный период будет происходить более активно? Для ответа:

а) перечислите все ткани, где происходит синтез холестерина, и орган, в котором происходит синтез основного количества холестерина;

б) напишите схему метаболического пути синтеза холестерина;

в) укажите регуляторный фермент данного метаболического пути и представьте схему его регуляции;

г) аргументированно ответьте на основной вопрос задачи.

\*\*65. На рисунках изображены формулы одного и того же вещества. Рис. 8.2 показывает реальное пространственное расположение той же молекулы, что изображена на рис. 8.1. Какая это молекула и какие функции она выполняет в организме человека? Для ответа:

а) назовите вещество, изображенное на рис. 8.1 и 8.2;

б) опишите биологическое действие подобных молекул, используя рис. 8.2, где показана реальная конформация этой молекулы;

в) напишите схему синтеза этого вещества, укажите регуляторный фермент и механизмы его регуляции;

г) составьте схему, показывающую путь подобных молекул в ЖКТ.

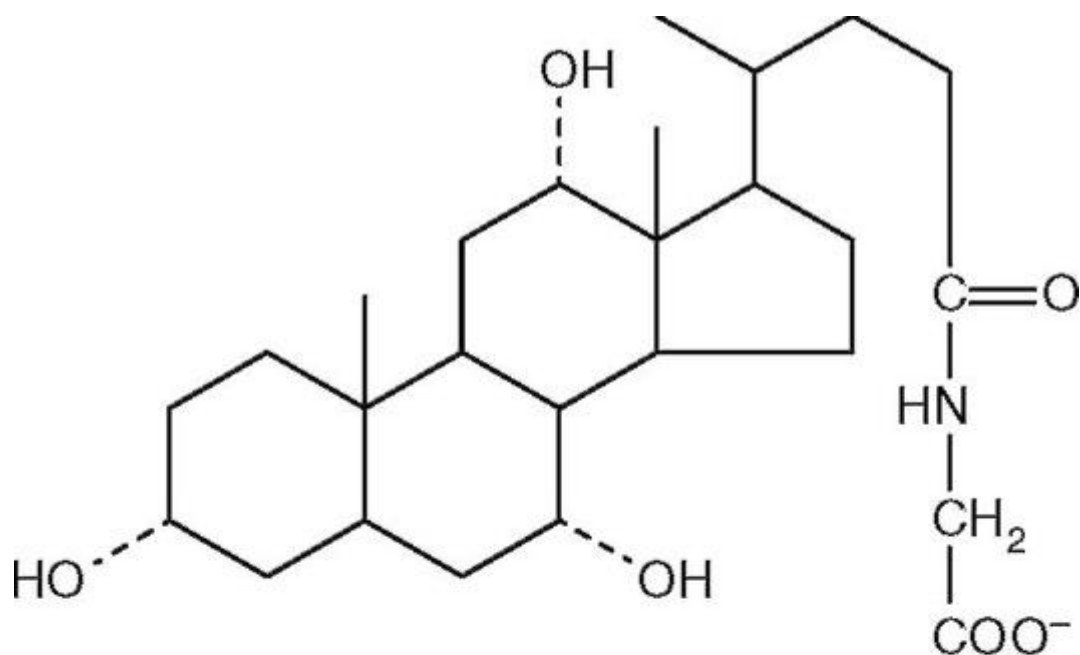


Рис. 8.1

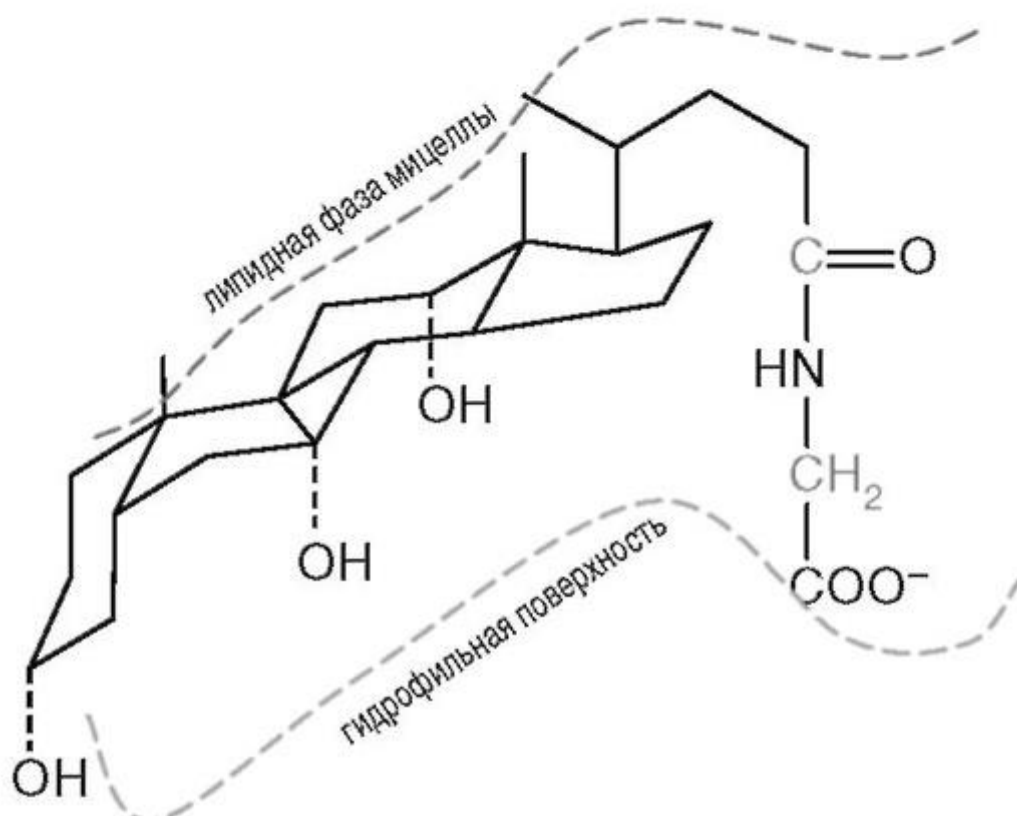


Рис. 8.2

\*\*66. В течение суток из печени человека секретруется 20-30 г желчных кислот, хотя в организме человека содержится всего 3-5 г желчных кислот. Почему это возможно? Какие свойства желчных кислот позволяют им выполнять свои биологические функции? Для ответа:

- а) представьте схему синтеза желчных кислот и реакции их конъюгации;
- б) изобразите схему энтерогепатической циркуляции желчных кислот и объясните биологическое значение этого процесса;
- в) напишите формулу таурохолевой кислоты и объясните связь между строением и функцией желчных кислот;
- г) перечислите все функции желчных кислот.

67. В гепатоцитах синтезируются одни формы желчных кислот, которые накапливаются в желчном пузыре в составе желчи, а после ее секреции в полость тонкого кишечника в его содержимом появляются и другие желчные кислоты. Как объяснить это явление? Для ответа:

- а) представьте схему этапов синтеза желчных кислот в печени, укажите название образующихся там желчных кислот;
- б) опишите превращения, происходящие с желчными кислотами в полости тонкого кишечника, и приведите названия продуктов этих превращений;
- в) изобразите схему циркуляции желчных кислот между печенью и тонким кишечником и объясните значение этого процесса.

68. Женщине 50 лет поставлен диагноз «гипотиреоз» (недостаточная секреция гормонов щитовидной железы), развившийся в результате недостатка йода в пище. При дальнейшем обследовании у пациентки обнаружены камни в желчном пузыре. Почему недостаток гормонов щитовидной железы привел к желчнокаменной болезни? Для ответа:

- а) напишите схему синтеза желчных кислот, объясните механизмы регуляции этого процесса, укажите роль эстрогенов и гормонов щитовидной железы;
- б) опишите состав желчи и возможные причины развития желчнокаменной болезни;
- в) изобразите схему энтерогепатической циркуляции желчных кислот.

\*\*69. Пациентка 45 лет на приеме у врача пожаловалась на боли в правом подреберье, особенно после приема острой и жирной пищи. При

обследовании с помощью УЗИ в желчном пузыре был обнаружен осадок. Врач поставил диагноз - «начальная стадия желчнокаменной болезни» и прописал прием хенодеоксихолевой кислоты (хенофальк<sup>®</sup>). Почему врач назначил такое лечение? Для ответа:

а) изобразите схему синтеза желчных кислот, укажите регуляторный фермент и способы его регуляции;

б) опишите состав желчи;

в) объясните механизм образования камней в желчном пузыре и действия данного лекарства.

70. Частота заболеваемости желчнокаменной болезнью у женщин в несколько раз выше, чем у мужчин. Как можно объяснить различие в предрасположенности к этому заболеванию? Для ответа:

а) напишите схему регуляции синтеза холестерина, укажите влияние гормонов на этот метаболический путь;

б) напишите схему регуляции синтеза желчных кислот, укажите влияние гормонов на этот процесс и ответьте на основной вопрос задачи.

71. Многие люди пожилого возраста переходят на вегетарианскую диету, справедливо считая, что таким образом можно снизить риск инфаркта миокарда и инсульта. Каковы различия в обмене холестерина у вегетарианцев и людей, рацион которых включает много мяса, молока, яиц? Для ответа:

а) напишите схему синтеза холестерина;

б) опишите механизмы регуляции синтеза холестерина;

в) укажите происхождение субстратов для синтеза холестерина;

г) объясните, что такое коэффициент атерогенности и при каком питании его значение ближе к норме.

72. Взрослый человек получил пищу, содержащую около 200 г углеводов и 30 г животных жиров. Концентрация каких липопротеинов увеличилась в крови через 2-3 ч после еды? При ответе:

а) изобразите схему, показывающую транспорт жиров и холестерина, полученных с пищей, из кишечника в печень;

б) изобразите схему, показывающую транспорт холестерина из печени в периферические ткани;

в) сравните состав липопротеинов, участвующих в транспорте холестерина из кишечника и печени, и укажите происхождение холестерина в обоих типах липопротеинов.

73. Холестерол, синтезированный в печени, упаковывается в «незрелые» формы одного из типов липопротеинов и в их составе выходит из печени в кровь. Как называются эти липопротеины и каковы их дальнейшие превращения в организме? Для ответа:

а) укажите название этих липопротеинов и их основные компоненты;

б) изобразите схему, показывающую превращение «незрелых» липопротеинов в зрелые и последующие этапы пути этих липопротеинов;

в) объясните участие этого типа липопротеинов в обмене липидов;

г) опишите состав и функции липопротеинов, которые образуются в результате превращений зрелых липопротеинов, указанных в предыдущем пункте.

74. Уровень общего холестерина в крови двух пациентов 60 лет оказался приблизительно одинаковым - около 280 мг/дл. Можно ли говорить о равной предрасположенности этих людей к атеросклерозу? Для ответа:

а) укажите норму холестерина в крови;

б) опишите роль разных типов липопротеинов в транспорте холестерина;

в) рассчитайте коэффициент атерогенности, если известно, что у пациента А количество холестерина в ЛПВП составляет 40 мг/дл, а у пациента Б - 60 мг/дл.

75. Липопротеины двух типов - низкой плотности (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП) выполняют важнейшие функции в обмене холестерина. От соотношения их концентраций в крови зависит риск развития атеросклероза и его последствий - инфаркта миокарда и инсульта. Какова роль этих липопротеинов в обмене холестерина? Для ответа:

а) представьте схему участия ЛПНП в транспорте холестерина;

б) изобразите схему, показывающую роль ЛПВП в транспорте холестерина;

в) напишите реакцию, катализируемую лецитинхолестеринацилтрансферазой, и объясните значение этого фермента для функции, выполняемой ЛПВП;

г) напишите формулу расчета коэффициента атерогенности и укажите его нормальное значение.

**\*\*76.** Белок-рецептор ЛПНП представляет собой длинную полипептидную цепь, формирующую 5 доменов. Соответственно ген белка-рецептора ЛПНП имеет очень сложную структуру - он состоит из 18 экзонов, кодирующих разные участки доменов белка. Известно несколько десятков мутаций в этом гене, которые подразделяют на 4 класса, причем последствия этих мутаций различны. Каковы возможные последствия мутаций в гене белка-рецептора ЛПНП? Для ответа:

а) опишите механизм взаимодействия ЛПНП и белка-рецептора и укажите различие проявлений мутаций, затрагивающих разные домены белка-рецептора;

б) укажите название заболевания, которое развивается при генетических дефектах белка-рецептора ЛПНП, и частоту распространения гетеро- и монозигот в популяции людей;

в) объясните, какие изменения в составе крови имеются у таких больных, сравните их с нормой;

г) объясните последствия нарушений обмена холестерина у таких людей.

**\*\*77.** Почему у людей среднего возраста, постоянно потребляющих пищу типа «фаст фуд», риск развития атеросклероза намного выше, чем у людей, придерживающихся гипокалорийной диеты, содержащей много продуктов растительного происхождения? Для объяснения этого:

а) укажите происхождение холестерина в организме людей, питающихся пищей с повышенным содержанием углеводов и мясных продуктов;

б) изобразите схему синтеза холестерина и укажите происхождение субстратов для его синтеза;

в) составьте схемы, показывающие роль ЛПНП и ЛПВП в обмене холестерина;

г) приведите норму холестерина в крови, рассчитайте коэффициент атерогенности у поклонника «фаст фуда» (при содержании в его крови общего холестерина - 280 мг/дл, а холестерина ЛПВП - 40 мг/дл) и ответьте на вопрос задачи.

\*\*78. У мужчины 50 лет при прохождении профилактического обследования выявлена концентрация холестерина в крови - 210 мг/дл. Коэффициент атерогенности слегка повышен. Среди прочих рекомендаций врача был совет увеличить потребление растительной пищи, содержащей много клетчатки, витаминов С и Е. Аргументируйте рекомендации врача. Для этого:

- а) укажите причины гиперхолестеремии;
- б) нарисуйте схемы, объясняющие роль ЛПНП в транспорте холестерина;
- в) опишите возможные причины химической модификации ЛПНП, увеличивающей риск развития атеросклероза;
- г) опишите роль витаминов С, Е и клетчатки в профилактике гиперхолестеремии.

\*79. Частым осложнением сахарного диабета - заболевания, при котором концентрация глюкозы в крови постоянно повышена, бывает гиперхолестеремия. Вспомните, какая химически активная группа в молекуле глюкозы может взаимодействовать с белками. Почему длительная гипергликоземия приводит к гиперхолестеремии и развитию атеросклероза? Для этого:

- а) укажите роль различных липопротеинов в транспорте холестерина;
- б) опишите реакции гликозилирования белков, укажите, гликозилирование каких белков может привести к развитию гиперхолестеремии;
- в) укажите возможные причины и последствия гиперхолестеремии при сахарном диабете.

\*\*80. «Данакор» - новый кисломолочный продукт компании «Данон», способствующий снижению уровня холестерина в крови. «Данакор» содержит комплекс растительных стероидов - «фитонатуралис», который частично блокирует всасывание холестерина. Клинические исследования показали, что употребление 200 мл «Данакора» в день в течение 3 нед позволяет снизить уровень холестерина в крови на 8-10%. Дальнейшее употребление этого продукта позволяет поддерживать уровень холестерина в крови на более низком уровне. Объясните молекулярные механизмы действия «Данакора». Для этого:

- а) опишите процесс всасывания холестерина;

б) изобразите схемы, показывающие транспорт экзогенного и эндогенного холестерина в организме человека;

в) укажите причины гиперхолестеролемии;

г) опишите начальные этапы образования атеросклеротических бляшек;

д) объясните молекулярный механизм действия «Данакора» и приведите примеры действия других препаратов, снижающих уровень холестерина в крови.

81. Комбинированная семейная гиперлипидемия - широко распространенное заболевание, встречающееся с частотой 1:100 человек. Хотя причин этого генетически детерминированного заболевания несколько, главной считается ускорение синтеза апопротеина В-100, что приводит к увеличению скорости образования ЛПОНП. Почему у таких больных повышен риск развития инфаркта миокарда? Для ответа:

а) опишите процесс формирования ЛПОНП и их дальнейших превращений, составив соответствующие схемы;

б) объясните причину гиперхолестеролемии у таких больных;

в) укажите, концентрация каких других компонентов сыворотки крови может быть повышена у таких больных;

г) ответьте на основной вопрос задачи.

\*\*82. У мужчины 56 лет, на протяжении последних 4 лет болеющего атеросклерозом, при исследовании состояния сосудов обнаружены атеросклеротические бляшки. Так как атеросклеротические бляшки являются местом, где может происходить образование тромбов, врач, кроме препаратов, понижающих концентрацию холестерина в крови, назначил ему ежедневный прием аспирина (100 мг). Аргументируйте рекомендации врача. Для этого:

а) укажите место синтеза  $\text{TXA}_2$  и  $\text{PGI}_2$  и объясните их биологические эффекты;

б) напишите схему синтеза эйкозаноидов, укажите на ней место действия аспирина и объясните его механизм;

в) объясните механизм изменения скорости свертывания крови при лечении аспирином.



**\*\*83.** Прием с пищей жира рыб северных морей или биологически активных добавок (БАД) типа омегалон, содержащих  $\omega_3$ -жирные кислоты, рекомендуется больным с гиперхолестеролемией и повышенным риском тромбообразования. Объясните действие такой диеты. Для этого:

- а) укажите особенности состава жирных кислот рыбьего жира;
- б) объясните, как изменится синтез эйкозаноидов при переходе на такую диету;
- в) объясните, как это может повлиять на свертывание крови и риск образования тромба.

**\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов**

**\*\*\*84.** У мальчика 3 лет обнаружены симптомы кишечной мальабсорбции вследствие заболеваний поджелудочной железы, печени и желчевыводящих путей. Ребенок отставал в физическом развитии и имел недостаточную массу тела. Врач выписал ему БАД портаген, содержащий все необходимые компоненты и обогащенный среднецепочечными триглицеридами, которые получают из очищенного кокосового масла. Они содержат каприловую ( $C_8$ ) и каприновую ( $C_{10}$ ) кислоты, а также немного капроновой ( $C_6$ ) и лауриновой ( $C_{12}$ ) кислот. Жиры с такими жирными кислотами не требуют панкреатической липазы и желчи для переваривания и абсорбции. Они транспортируются в кровь через портальную систему, обходя лимфатическую систему. Жирные кислоты с коротким углеводным радикалом частично могут транспортироваться в митохондрии без участия карнитина и быстро окисляются, выделяя энергию для синтеза АТФ. В отличие от длинноцепочечных ТАГ, среднецепочечные не депонируются в жировой ткани. Аргументируйте назначение врачом БАД портаген данному больному. Для ответа:

- а) укажите этапы ассимиляции жиров, которые могут быть нарушены у данного больного, составьте соответствующую схему;
- б) напишите формулу ТАГ, содержащих в своем составе среднецепочечные жирные кислоты, и объясните особенности их всасывания;
- в) объясните, какие еще компоненты липидной природы должен содержать этот препарат, чтобы компенсировать их недостаточность в организме больного.

\*\*\*85. G-клетки, продуцирующие гастрин, располагаются в основном в слизистой оболочке желудка. Синдром Золлингера-Эллисона, наблюдающийся при опухолях, происходящих из G-клеток, сопровождается избыточной секрецией гастрина в полость желудка, что приводит к снижению pH химуса, поступающего в 12-перстную кишку. У таких больных наблюдаются мальабсорбция (нарушение всасывания питательных веществ в кишечнике) и стеаторея. Каковы причины данных нарушений? Для ответа:

- а) перечислите основные биологические эффекты гастрина;
- б) изобразите схему переваривания жиров в тонком кишечнике;
- в) укажите роль гастрина, ХЦК и секретина в поддержании оптимального уровня pH содержимого тонкого кишечника;
- г) объясните механизм симптомов, развивающихся у таких больных.

\*\*\*86. Пациентка 50 лет жалуется на тупые боли в правом подреберье в течение нескольких последних лет. После обследования был поставлен диагноз - «дискинезия желчного пузыря», что проявляется нарушением сокращения желчного пузыря и снижением секреции желчи. При исследовании кала выявлена стеаторея. В последний месяц у женщины ухудшилось зрение в темноте. Объясните связь между нарушением функции желчного пузыря и ухудшением зрения у данной больной. Для этого изучите последовательность событий, представленных на схеме (рис. 8.3, А-Г на цветной вклейке), происходящих в процессе восприятия энергии фотона палочками (рецепторными клетками сетчатки), выполните следующие задания и ответьте на вопросы:

- а) назовите витамин, предшественник кофермента родопсина (R), обозначенный буквой (V) на рис. 8.3, А;
- б) объясните, какие изменения происходят с витамином в составе белка родопсина и родопсином при поглощении кванта света ( $h\nu$ ) (рис. 8.3, Б);
- в) укажите, какой тип белка напоминает вам белок трансдуцин (Т) и в каких системах вы встречали такой тип белка (рис. 8.3, Б);
- г) какую реакцию катализирует фермент фосфодиэстераза, активированный трансдуцином? Напишите эту реакцию и укажите ее значение;
- д) опишите, что происходит с  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  каналом в результате предыдущей реакции и какие изменения происходят при этом (рис. 8.3, Г);

е) объясните молекулярные механизмы связи между дискинезией желчного пузыря и нарушением зрения в темноте.

\*\*\*87. В последнее время установлено, что адипоциты не только обладают способностью депонировать жиры, обеспечивать теплоизоляцию и механическую защиту тканей, но и вырабатывают множество биологически активных веществ (рис. 8.4 на цветной вклейке), оказывающих влияние на обмен углеводов и липидов, развитие воспаления, тромбозов, артериальной гипертензии, чувство сытости и голода. Синтез некоторых из этих веществ при ожирении увеличивается - ингибитор активатора плазминогена (ИАП), адипсин, фактор некроза опухолей- $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), а других - снижается (адипонектин). Протеин, стимулирующий ацилирование (ПСА), - один из белков, секретируемых адипоцитами, оказывающий действие на жировую ткань (работают аутокринный и паракринный механизмы). Секреция этого белка адипоцитами увеличивается при ожирении. ПСА увеличивает активность диациглицерол-ацилтрансферазы в преадипоцитах и адипоцитах, а также стимулирует перемещение белков (ГЛЮТ-4) из цитозоля в плазматические мембраны в жировой и мышечной тканях. Объясните молекулярные механизмы, приводящие к увеличению синтеза жиров в адипоцитах под действием ПСА. Для этого:

а) напишите реакцию синтеза жиров, фермент которой активируется под действием ПСА;

б) нарисуйте схему перемещения ГЛЮТ-4 в мембраны клеток и объясните его функцию;

в) изобразите метаболические пути, которые активируются в жировой ткани под действием ПСА. Напишите соответствующие схемы.

\*\*\*88. При голодании жирные кислоты становятся основным источником энергии для таких тканей, как печень, скелетные мышцы, миокард. Однако количество жирных кислот, которые поступают в кровь из жировых депо, больше, чем ткани могут утилизировать, поэтому примерно 60% этих жирных кислот опять превращается в печени в ТАГ. Таким образом организм «экономит» важный источник энергии - жирные кислоты. Какой метаболический путь может быть источником глицерол-3-фосфата в печени в этих условиях? Для ответа: а) изучите приведенную ниже схему (рис. 8.5), описывающую изменения метаболизма в адипоцитах и гепатоцитах при голодании.

Вставьте в пропуски, обозначенные цифрами, соответствующие метаболиты;

- б) представьте схему липолиза в жировой ткани при голодании;
- в) напишите схему синтеза ТАГ, начиная с ДАФ;
- г) укажите метаболический путь, обеспечивающий образование ДАФ в гепатоцитах в этих условиях.

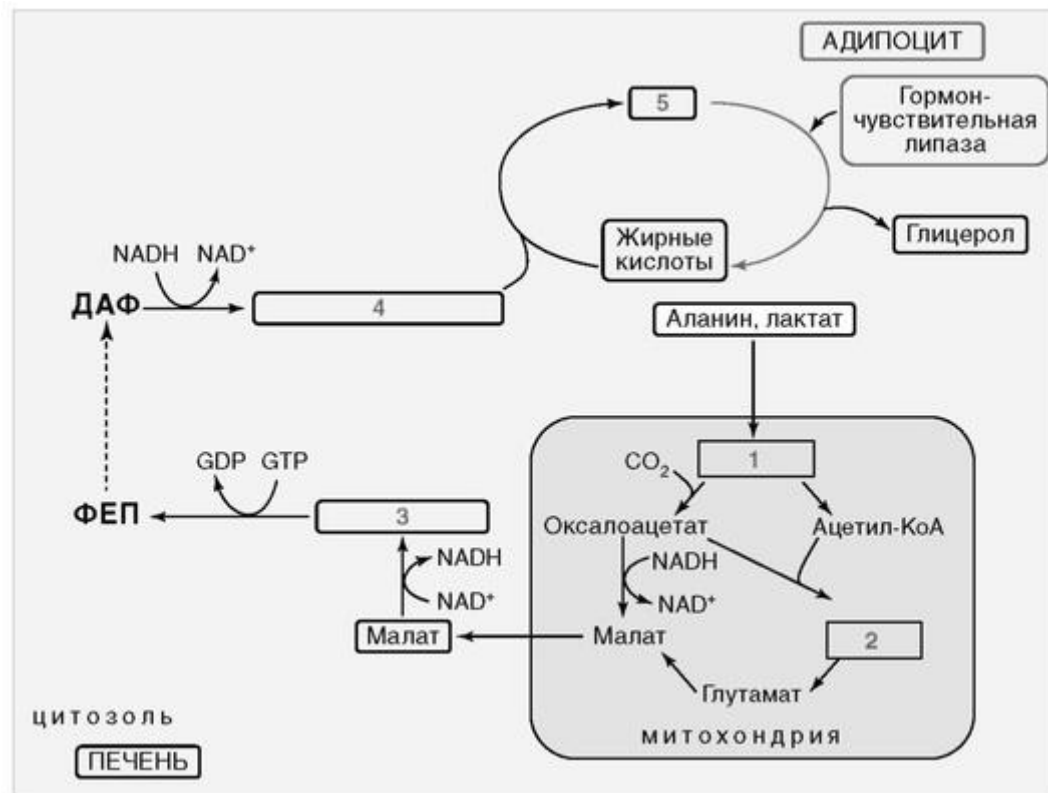


Рис. 8.5. Изменения метаболизма в адипоцитах и гепатоцитах при голодании

Варианты ответов:

А. Глюкоза. Б. ТАГ. В. Оксалоацетат. Г. Аспартат. Д. Глицерол-3-фосфат. Е. Цитрат. Ж. Пируват. З. Малонил-КоА.

\*\*\*89. При некоторых патологических состояниях, например при эпилепсии, голодание облегчает состояние больного. Эпилепсия - заболевание, проявляющееся приступообразными нарушениями сознания, которые сопровождаются судорогами. Некоторые формы эпилепсии обусловлены дефектом ферментов ПДК. Пациентам с такой формой заболевания помогает кетогенная диета, известная с 1920 г. как диета Уайлдера, в которой соотношение жиров к углеводам в рационе питания равно 3:1. Объясните, почему поступление избыточного количества жиров на фоне недостатка углеводов улучшает состояние больных с недостаточностью ферментов ПДК. Для этого напишите:

а) суммарное уравнение реакции, скорость которой снижена в мозге больных с такой формой эпилепсии;

б) схему синтеза энергетических субстратов, которые образуются в митохондриях гепатоцитов при кетогенной диете;

в) метаболический путь, обеспечивающий синтез АТФ в мозге при поступлении избытка жиров на фоне углеводного голодания.

\*\*\*90. Безуглеводная диета Аткинса и ее разновидность - «кремлевская» - используются многими людьми, желающими снизить массу тела. Суть этих диет в том, что необходимо резко ограничить поступление углеводов с пищей (не более 15 г в день), а жиры и белки можно есть свободно (в разумных количествах). Объясните, почему при столь обильном потреблении жиров человек худеет? Каковы возможные негативные последствия данной диеты? Для ответа:

а) объясните механизмы влияния данной диеты на синтез инсулина;

б) изобразите схему синтеза и гидролиза ТАГ в жировой ткани; покажите на схеме, какие процессы усиливаются и какие подавляются у человека, придерживающегося данной диеты;

в) укажите, концентрация каких липопротеинов повышается в крови при данной диете;

г) напишите реакции синтеза кетоновых тел в печени и укажите, как изменится скорость этого метаболического пути у человека, придерживающегося данной диеты;

д) объясните, к каким негативным последствиям может привести данная диета.

\*\*\*91. У новорожденного выявлены признаки сердечной недостаточности. Причиной этого оказалось неполное заращение боталлова протока. Во внутриутробном периоде боталлов проток поддерживается в открытом состоянии за счет действия  $PGE_2$ , что обеспечивает циркуляцию крови, характерную для плода. В норме после рождения ребенка просвет протока уменьшается и постепенно зарастает. У данного ребенка этого не произошло из-за аномально повышенного образования  $PGE_2$ . Педиатр назначил лечение индометацином, механизм действия которого подобен таковому ацетилсалициловой кислоты, и состояние ребенка стало улучшаться. Почему состояние ребенка улучшилось? Для ответа:

- а) приведите схему синтеза PG;
- б) укажите место действия данного препарата и фермент, действие которого ингибируется;
- в) объясните механизмы действия эйкозаноидов на клетки;
- г) опишите эффекты PGE<sub>2</sub> и ответьте на вопрос задачи.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

- а) Схема этапов ассимиляции экзогенных жиров (см. учебник 1, с. 329).  
Вследствие недостаточной секреции панкреатической липазы и желчных кислот нарушается гидролиз жиров, полученных с пищей. Непереваренные жиры удаляются с калом, и богатые энергией компоненты пищи не поступают в ткани, поэтому снижается скорость синтеза АТФ, особенно необходимого для растущего организма;
- б) формула ТАГ, содержащего жирные кислоты C<sub>8</sub>-C<sub>12</sub>. Жиры такого строения в небольших количествах могут всасываться без предварительного эмульгирования и гидролиза, попадают в портальную вену, а оттуда в печень. Эти жиры будут дополнительным источником энергии для организма в условиях, когда нормальное переваривание и всасывание обычных жиров нарушено;
- в) препарат должен содержать эссенциальные компоненты липидной природы: витамины А, D, Е, К и полиеновые жирные кислоты.

\*\*\*85.

- а) Гастрин увеличивает секрецию желудочного сока и, следовательно, соляной кислоты;
- б) реакция гидролиза жира в кишечнике и условия, необходимые для ее протекания (см. учебник 2, с. 330);
- в) секретин стимулирует секрецию HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> из поджелудочной железы; ХЦК вызывает сокращение гладкой мускулатуры желчного пузыря, стимулируя секрецию желчи, и увеличивает секрецию сока поджелудочной железы. Таким образом секретин и ХЦК способствуют выделению HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, нейтрализующей в 12-перстной кишке HCl, секреция которой стимулируется гастрином;

г) избыток  $\text{HCl}$ , поступающий в полость тонкого кишечника, не может быть полностью нейтрализован бикарбонатом, поэтому меньшее значение  $\text{pH}$  создает неблагоприятные условия для ферментов, участвующих в переваривании, активность их ниже, и скорость переваривания и всасывания снижается. Развиваются мальабсорбция и стеаторея.

\*\*\*86.

а) Коферментом зрительного белка опсина является 11-цисретиналь, альдегидное производное жирорастворимого витамина А; ретиналь и апобелок - опсин образуют белок родопсин;

б) при восприятии кванта света зрительным рецептором происходит изомеризация в витаминной части зрительных рецепторов: производное витамина А 11-цисретиналь превращается в трансретиналь (см. рис. 8.3, А). В результате происходят изменения конформации и в белковой опсиновой части рецепторов, родопсин обесцвечивается и переходит в метародопсин II. Метародопсин II взаимодействует с другим белком - трансдуцином (Т);

в) трансдуцин состоит из трех протомеров. В результате активации системы энергией фотона  $\alpha$ -протомер трансдуцина обменивает ГДФ, который связан с ним в темновой фазе, на ГТФ. Трансдуцин принадлежит к семейству тримерных G-белков. G-белки - компонент аденилатциклазной, инозитолфосфатной и ряда других систем передачи сигнала;

г) фосфодиэстераза - фермент, который гидролизует в данном случае молекулу цГМФ до ГМФ (рис. 8.6). Значение этой реакции - снижение концентрации цГМФ в цитоплазме наружного сегмента;

д) при уменьшении концентрации цГМФ  $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$  каналы в плазматической мембране наружного сегмента, которые были открыты в темноте и через которые внутрь рецепторных клеток входили ионы  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , закрываются. Уменьшение входа ионов  $\text{Na}^+$  приводит к гиперполяризации мембраны и возникновению рецепторного потенциала;

е) у данной больной секреция желчных кислот в кишечник замедляется, нарушается эмульгирование и, следовательно, переваривание и всасывание продуктов гидролиза жиров и жирорастворимых витаминов, к которым относится витамин А. Все эти вещества всасываются в составе смешанных мицелл, для формирования которых также необходимы желчные кислоты. Поскольку витамин А необходим для восприятия света, при его недостаточности происходит ухудшение зрения в темноте (куриная слепота).

Таким образом, можно объяснить связь между дискинезией желчного пузыря и ухудшением зрения в темноте.

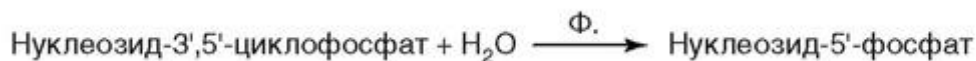


Рис. 8.6. Гидролиз цГМФ до ГМФ

\*\*\*87.

а) Реакция синтеза жиров, фермент которой активируется под действием ПСА, представлена на рис. 8.7;

б) ГЛЮТ-4 - главный переносчик глюкозы через мембраны клеток в мышцах и адипоцитах; схема перемещения ГЛЮТ-4 в мембраны клеток представлена на рис. 8.8;

в) под действием ПСА в жировой ткани активируется синтез жира. За счет активации переносчиков глюкозы ее количество в адипоцитах увеличивается, соответственно увеличивается скорость реакций гликолиза. Поскольку в жировой ткани нет фермента глицеролкиназы, источником глицерол-3-фосфата может быть только ДАФ, поэтому в адипоцитах должен происходить гликолиз, который поставляет не только ацетил-КоА для синтеза жирных кислот, но и ДАФ.



Рис. 8.7. Реакция синтеза жиров, фермент которой активируется под действием ПСА



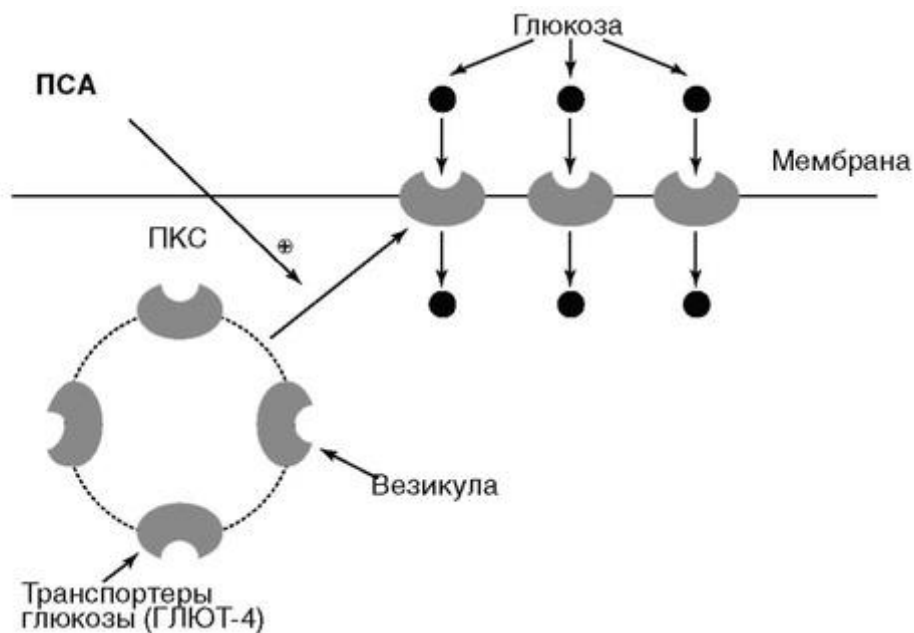


Рис. 8.8. Схема перемещения ГЛЮТ-4 в мембраны клеток

\*\*\*88.

а) 1 - Ж, 2 - Е, 3 - В, 4 - Д, 5 - Б;

б) действие глюкагона на адипоцит через аденилатциклазную систему (см. учебник 2, с. 362);

в) ДАФ → глицерол-3-фосфат → фосфатидная кислота v ДАГ → ТАГ;

г) укороченный путь глюконеогенеза.

\*\*\*89

а) Пируват + NAD<sup>+</sup> → ацетил-КоА + NADH + H<sup>+</sup> + CO<sub>2</sub>;

б) схема синтеза кетоновых тел (см. учебник 2, с. 369);

в) схема окисления кетоновых тел (см. учебник 2, с. 370).

\*\*\*90.

а) У человека, придерживающегося данной диеты, не наступает алиментарная гипергликемия. Глюкоза - важнейший (хотя и не единственный) фактор, стимулирующий синтез и секрецию инсулина β-клетками поджелудочной железы. Проникая в β-клетки, глюкоза подвергается процессу гликолиза, что способствует увеличению внутриклеточного содержания АТФ. Последний, блокируя АТФ-зависимые калиевые каналы, вызывает деполяризацию клеточной мембраны. Это способствует вхождению в β-клетки ионов кальция (через открывающиеся

потенциал-зависимые кальциевые каналы) и высвобождению инсулина путем экзоцитоза. Белок ГЛЮТ-2, переносящий глюкозу в  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, имеет низкое сродство к глюкозе. Следовательно, при данной диете, когда концентрация глюкозы в крови невысока, она медленно транспортируется в  $\beta$ -клетки и слабо влияет на секрецию инсулина. Секреция инсулина снижается;

б) см. учебник 2, с. 362;

в) низкая секреция инсулина приводит к ослаблению синтеза и секреции ЛП-липазы, что способствует увеличению содержания ЛПОНП и хиломикронов в крови. Жиры не депонируются в жировой ткани, а поступают в печень, где частично превращаются в ТАГ, транспортируемые из печени в составе ЛПОНП;

г) низкий инсулин/глюкагоновый индекс приводит к активации липолиза в жировой ткани, жирные кислоты поступают в печень в большем количестве, чем в норме, поэтому увеличивается скорость  $\beta$ -окисления. Скорость реакций ЦТК в этих условиях снижена, так как оксалоацетат используется для глюконеогенеза. В результате скорость образования ацетил-КоА превышает способность ЦТК окислять его. Ацетил-КоА накапливается в митохондриях печени и используется для синтеза кетоновых тел;

д) рост скорости синтеза кетоновых тел приводит к резкому увеличению их содержания в крови - кетонемии и развитию метаболического ацидоза. Его симптомы - быстрая утомляемость, раздражимость, боли в желудке, тошнота. Часть кетоновых тел удаляется с мочой, таким образом из организма выводится значительное количество источников энергии и человек теряет жировую массу.

\*\*\*91

а) Схема синтеза эйкозаноидов (см. учебник 2, с. 374);

б) индометацин ингибирует действие ЦОГ, уменьшая таким образом синтез  $\text{PGE}_2$ ;

в) эйкозаноиды действуют на клетки-мишени посредством модуляции аденилатциклазной, гуанилатциклазной и инозитолфосфатной систем. Схема аденилатциклазной системы (см. учебник 2, с. 182);

г) основные биологические эффекты - расслабление гладкой мускулатуры, в том числе гладких мышц, стенок кровеносных сосудов, инициация родовой

активности, ингибирование агрегации тромбоцитов. В данном клиническом случае высокая концентрация PGE<sub>2</sub> не позволяет зарости артериальному потоку, как должно происходить в норме. Для того чтобы ускорить процесс закрытия протока, необходимо ингибировать синтез PGE<sub>2</sub>.

## Раздел 9. ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ

### РОЛЬ БЕЛКОВ В ПИТАНИИ. АЗОТИСТЫЙ БАЛАНС. ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ В ЖЕЛУДКЕ И КИШЕЧНИКЕ, ВСАСЫВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ. ТРАНСАМИНИРОВАНИЕ И ДЕЗАМИНИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ

1. К врачу обратился молодой человек с жалобами на слабость, бессонницу, снижение массы тела. При обследовании врач выяснил, что пациент в течение нескольких последних месяцев решил стать вегетарианцем и без консультации врача строго соблюдал растительную диету. Каковы возможные причины указанных симптомов? Ответ поясните. Для этого:

- а) дайте определение азотистого баланса и укажите, как он изменился у пациента;
- б) укажите возможные причины, по которым он может измениться;
- в) перечислите соединения, от которых зависит пищевая ценность белков;
- г) назовите возможные пути использования в организме этих веществ;
- д) ответьте на основной вопрос задачи.

2. В некоторых африканских странах дети получают однообразную пищу преимущественно растительного происхождения. В результате такого питания у детей часто наблюдаются малокровие, отставание в росте и развитии, светлый цвет кожи, гипоальбуминемия и отеки, сопровождающиеся увеличением живота (заболевание квашиоркор - «золотой, красный мальчик»). Объясните молекулярные механизмы возникновения перечисленных симптомов. Для этого:

- а) объясните, какие по составу белки необходимы для полноценного питания, назовите незаменимые компоненты белковой пищи;
- б) дайте определение понятию «азотистый баланс» и укажите, каков азотистый баланс у детей при белковом голодании и какой должен быть в норме;

в) перечислите биологически активные вещества, которые синтезируются из аминокислот в организме;

г) укажите пути обмена аминокислот, которые ускоряются и тормозятся при белковом голодании.

3. Биологическая ценность яичного альбумина составляет 100 условных единиц, тогда как ценность белков кукурузы - 36. Чем обусловлена биологическая ценность яичного альбумина? Для ответа:

а) назовите группу аминокислот, от которой зависит пищевая ценность белка; перечислите аминокислоты этой группы;

б) напишите формулу пентапептида, состоящего из аминокислот этой группы;

в) назовите эндопептидазы, участвующие в переваривании яичного альбумина и других белков в кишечнике, их проферменты и механизм активации;

г) ответьте на основной вопрос задачи.

4. Картофель практически не содержит триптофана и метионина, общее содержание белков в нем составляет 2%. Предположите, почему длительное использование искусственной диеты, включающей только картофель и коктейль из пептидов Тре-Арг-Лиз-Про-Иле, может вызвать нарушение обмена веществ в организме. Для ответа:

а) напишите формулу указанного пентапептида;

б) объясните, будет ли данный пептид перевариваться в желудке;

в) перечислите пептидазы, которые могут участвовать в его расщеплении в кишечнике; назовите проферменты этих ферментов, механизм активации и их активаторы;

г) назовите, к какой группе по возможности синтеза в организме относятся эти аминокислоты, и объясните, как изменится азотистый баланс при описанной диете;

д) ответьте на основной вопрос задачи.

5. В клинику поступил больной с диагнозом «острый панкреатит» .

Ультразвуковое исследование выявило дегенерацию ткани поджелудочной железы, воспаление и отечность стенок протока, уменьшение его просвета.

Предположите, к каким последствиям может привести застой сока поджелудочной железы. Для ответа:

- а) назовите ферменты поджелудочной железы, участвующие в переваривании белков пищи;
- б) укажите механизм и место их активации, активаторы проферментов, напишите схемы соответствующих реакций;
- в) объясните, каковы механизмы защиты клеток поджелудочной железы у здорового человека;
- г) перечислите известные вам лекарственные препараты, которые можно использовать для лечения острого панкреатита, объясните механизм их действия.

6. У больных, страдающих ахилией (отсутствие секреции желудочного сока) и гипоацидным гастритом (рН желудочного сока 2,5 и больше), часто наблюдаются тошнота, чувство тяжести в желудке. Обычно при этом нарушается переваривание белков в желудке, что приводит к изменениям обмена веществ, которые проявляются как слабость, быстрая утомляемость и анемия. Объясните причины указанных явлений. Для этого:

- а) укажите, какой компонент желудочного сока поддерживает необходимое значение рН в норме, перечислите его физиологические функции;
- б) назовите пептидазу желудочного сока, укажите оптимум рН для этого фермента, его активаторы и механизм активации;
- в) перечислите аминокислоты, связи которых в пептиде расщепляет названный фермент;
- г) напишите пример формулы пентапептида, который будет расщепляться в желудке;
- д) назовите компоненты желудочного сока, которые нужно определить дополнительно, чтобы уточнить диагноз.

\*7. В желудочном соке больного обнаружен высокий уровень лактата. Предположите причины его появления; укажите, какие заболевания могут вызвать присутствие этого вещества в желудке. Для ответа:

а) назовите процесс, продуктом которого является лактат, перечислите здоровые и патологические ткани, в которых этот процесс происходит наиболее активно;

б) укажите компоненты и рН желудочного сока в норме;

в) перечислите функции соляной кислоты желудочного сока;

г) назовите фермент, участвующий в переваривании белков в желудке, укажите его активаторы и механизм активации;

д) ответьте на основной вопрос задачи, назовите компоненты желудочного сока, которые нужно определить дополнительно, чтобы уточнить диагноз.

8. В клинику поступил больной с хронической язвенной болезнью желудка в стадии обострения и внутренним кровотечением. Была проведена частичная экстирпация (удаление) желудка. В ходе послеоперационного обследования выявлено, что процесс переваривания пищи, в том числе белков, нарушен незначительно. Объясните, почему удаление части желудка не вызывает существенных нарушений переваривания белков. Для ответа:

а) назовите пептидазу, которая синтезируется в желудке, механизм ее активации, перечислите активаторы;

б) напишите формулу пептида и укажите связь, которая наиболее быстро расщепляется в желудке здорового человека: -Цис-Мет-Арг-Гли-Ала-Фен-Вал-Сер-;

в) перечислите панкреатические и кишечные пептидазы;

г) назовите ферменты, при действии которых на данный фрагмент белка появятся пептиды, С-концевыми аминокислотами которых являются Арг и Фен; укажите их проферменты;

д) напишите, к какому классу и группе пептидаз относятся названные ферменты;

е) ответьте на основной вопрос задачи.

9. При хроническом панкреатите и воспалительно-дистрофических заболеваниях желудка и кишечника для улучшения пищеварения больным назначают препараты пангрол, панкреатин (мезим-форте<sup>®</sup>), содержащие ферменты поджелудочной железы. Объясните механизм лечебного действия этих препаратов. Для этого:

- а) перечислите ферменты, переваривающие белки в ЖКТ;
- б) выделите в отдельные группы эндо- и экзопептидазы;
- в) назовите механизм активации желудочной и панкреатических пептидаз;
- г) напишите схемы реакций активации этих ферментов, укажите активаторы;
- д) укажите специфичность действия названных ферментов.

10. Для изучения обмена аминокислот лабораторным мышам ввели аланин, содержащий меченый атом азота ( $N^{15}$ ) в  $\alpha$ -аминогруппе. Проведенные анализы показали, что метка быстро появляется в  $\alpha$ -аминогруппах других аминокислот печени (кроме лизина и треонина). Объясните, в ходе каких реакций это происходит. Для ответа:

- а) напишите реакцию превращения Ала, которая наиболее активно происходит в печени, назовите фермент, кофермент;
- б) укажите, при каких заболеваниях уровень этого фермента в крови человека повышается;
- в) составьте схему переноса меченого атома азота из Ала в другие аминокислоты;
- г) предположите, в каких еще веществах может присутствовать меченый атом азота;
- д) объясните, почему меченый атом отсутствует в лизине и треонине.

В клинику поступил пациент с жалобами на нарушение пищеварения, обесцвеченный стул, мочу цвета «темного пива», желтушностью кожи и склер глаз. Анализ крови показал значительное повышение активности трансаминаз аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартат-аминотрансферазы (АСТ). Предположите, каким заболеванием страдает данный больной, и объясните причину повышения активности этих ферментов в крови. Для ответа:

- а) укажите, активность какого из указанных ферментов увеличивается в наибольшей степени при такой патологии, укажите величину активности этих ферментов в норме и при данной патологии;
- б) нарисуйте график изменения активности этих ферментов при данном заболевании;

- в) напишите реакции, катализируемые этими ферментами, дайте полное название ферментов по прямой и обратной реакциям, назовите кофермент;
- г) укажите, как изменяется коэффициент де Ритиса при этой патологии.

12. У пациента с подозрением на инфаркт миокарда определяли активность трансаминаз АЛТ и АСТ в крови. Активность какой из трансаминаз в наибольшей степени увеличится при такой патологии и почему? Для ответа:

- а) напишите реакции, катализируемые этими ферментами, дайте полное название ферментов по прямой и обратной реакциям, назовите кофермент;
- б) укажите активность трансаминаз в крови в норме, нарисуйте график изменения активности этих ферментов при инфаркте миокарда;
- в) дайте ответ на основной вопрос задачи;
- г) назовите другие ферменты, активность которых определяют в крови для подтверждения указанной патологии;
- д) перечислите принципы, лежащие в основе энзимодиагностики.

13. При безжелтушных формах гепатита высокочувствительным тестом является повышение в крови активности фермента  $\gamma$ -глутамилтранс-пептидазы ( $\gamma$ -ГТ), уровень которой возрастает в 10-15 раз по сравнению с нормой (30-50 МЕ/л). Объясните диагностическое значение этого фермента. Для этого:

- а) назовите основные свойства ферментов, определение активности которых в крови больных используется для диагностики заболеваний;
- б) назовите систему, в работе которой участвует  $\gamma$ -ГТ, объясните ее роль в организме;
- в) приведите примеры других ферментов, определение активности которых можно использовать для диагностики патологии печени.

**ОБМЕН АММИАКА. ОРНИТИНОВЫЙ ЦИКЛ И ЕГО БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ. ГИПЕРАММОНИЕМИЯ И ЕЕ ПРИЧИНЫ. ПУТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЗАЗОТИСТЫХ ОСТАТКОВ АМИНОКИСЛОТ. БИОСИНТЕЗ ЗАМЕНИМЫХ АМИНОКИСЛОТ**

\*14. При обследовании больного сахарным диабетом обнаружено повышение уровня кетоновых тел в крови до 300 мг/дл, которое сопровождалось



увеличением выведения солей аммония до 10 г/сут (норма - 0,5 г/сут).

Объясните обнаруженные изменения. Для этого:

а) перечислите пути обезвреживания аммиака в разных тканях (мозг, мышцы, печень), приведите соответствующие реакции;

б) назовите аминокислоту, в составе которой происходит перенос аммиака из мышц в почки, напишите реакцию ее синтеза, укажите фермент;

в) изобразите схему процесса, который ускоряется в почках при ацидозе, объясните его значение, укажите фермент, синтез которого индуцируется в этих условиях;

г) напишите формулы солей, в составе которых выводится аммиак при кетонемии.

15. У пациентов с синдромом Олбрайта-Баттлера (почечный ацидоз) нарушена секреция  $H^+$  в просвет дистальных канальцев, отмечаются полиурия, повышение экскреции натрия и калия (что приводит к гипонатриемии и гипокалиемии), гипокальциемия и остеопороз, а также снижение выведения солей аммония с мочой. Предположите биохимические механизмы развития данных симптомов. Для этого: а) назовите фермент, количество и активность которого повышаются в почках при ацидозе в норме;

б) напишите реакцию, которую он катализирует, объясните ее биологическую роль;

в) укажите причины развития ацидоза и увеличения потери калия и натрия при данном заболевании.

16. У больного гриппом ребенка отмечаются головокружение, тошнота, судорожные припадки. Содержание аммиака в крови составляет 1,0 мг/дл. Известно, что вирус гриппа оказывает повреждающее действие на гепатоциты, в том числе подавляя синтез карбамоилфосфатсинтетазы I. Для объяснения молекулярных механизмов развития указанных симптомов:

а) укажите концентрацию аммиака в сыворотке крови в норме;

б) напишите схему основного процесса обезвреживания аммиака в печени, отметьте реакцию, скорость которой снижается при гриппе;

в) перечислите вещества, которые накапливаются в крови больного;

г) опишите механизмы токсического действия аммиака; укажите, для каких клеток токсическое действие  $\text{NH}_3$  наиболее опасно;

д) предположите, какую диету можно рекомендовать в данной ситуации.

17. У больного с тяжелой формой вирусного гепатита (поражение до 80% клеток паренхимы печени) наблюдалось снижение концентрации мочевины в сыворотке крови до 1,4 ммоль/л (в норме - 2,5-8,4 ммоль/л), с мочой выделялось 16 г/сут (в норме - 25 г/сут). Объясните возможные причины обнаруженных изменений. Для этого:

а) напишите схему синтеза основного конечного продукта азотистого обмена, укажите его локализацию в организме и название процесса;

б) назовите вещества, концентрация которых может увеличиться в крови таких больных;

в) укажите симптомы, которые могут сопровождать повышение их концентрации в крови больного, объясните механизмы токсического действия названных веществ;

г) предположите, какие рекомендации можно дать для снижения проявления указанных симптомов.

18. При обследовании новорожденного в его крови была обнаружена высокая концентрация цитруллина. Объясните, каковы причины повторяющейся рвоты и судорожных припадков, наблюдавшихся у этого ребенка. Для этого:

а) приведите схему процесса, в котором участвует цитруллин;

б) напишите реакцию, которая блокирована при данной патологии;

в) объясните механизмы развития перечисленных симптомов; укажите, как изменится суточное выделение мочевины при этой патологии;

г) объясните причину улучшения состояния больного при малобелковой диете.

19. При наследственном заболевании аргининосукцинурии суточная экскреция аргининосукцината почками достигает 3 г (в норме отсутствует). Нарушение какого процесса является причиной этого заболевания? Для ответа:

а) напишите схему процесса, метаболитом которого является аргининосукцинат;

- б) на схеме укажите место ферментного блока;
- в) укажите вещества, содержание которых повышено в крови у данного больного;
- г) назовите, какое из них оказывает токсическое действие на организм, объясните механизмы действия этого вещества;
- д) перечислите симптомы, которые могут наблюдаться при данной патологии.

20. При биохимическом исследовании крови и мочи больного обнаружили, что концентрация мочевины в моче составляет 180 ммоль/сут (в норме - 330-580 ммоль/сут), а в крови - 2,0 ммоль/л (в норме - 3,5-9,0 ммоль/л).

Предположите, нарушение какого метаболического пути может вызвать такие изменения показателей крови и мочи. Для этого:

- а) напишите схему этого метаболического пути;
- б) перечислите возможные причины и последствия его нарушения;
- в) укажите, поражение какого органа приводит к таким изменениям; д) назовите симптомы, которые могут сопровождать данную патологию, объясните механизмы их развития.

21. У пациентов с наследственными нарушениями орнитинового цикла после приема белковой пищи отмечаются приступы рвоты, слабость, сонливость, судорожные припадки. Выскажите предположения о молекулярных причинах наблюдаемых симптомов. Для этого:

- а) напишите схему процесса, который нарушен у таких пациентов, укажите ферменты, дефекты которых могут привести к подобного рода нарушениям метаболизма;
- б) объясните, в чем заключается биологическая роль этого процесса;
- в) перечислите вещества, содержание которых увеличено в крови у таких пациентов;
- г) опишите механизмы токсического действия одного из этих веществ на нервную систему.

22. При тяжелых вирусных гепатитах у больных иногда развивается печеночная кома, обусловленная токсическим действием аммиака на клетки

мозга. Объясните причины гипераммониемии при заболеваниях данного типа, для чего:

- а) назовите источники аммиака в организме;
- б) приведите схему процесса, нарушение которого в печени приводит к накоплению аммиака в крови;
- в) напишите реакции этого процесса, протекающие с затратой АТФ;
- г) покажите на схеме реакции, компенсирующие эти затраты.

23. Больной 22 лет, с детства страдающей аргининосукцинатаурией, предложили лечение введением кетоаналогов валина, лейцина, изолейцина и фенилаланина на фоне малобелковой диеты в течение 2 нед. В результате врач отметил снижение концентрации аммиака в плазме с 90 до 40 мкг/дл, а выведение аргининосукцината почками снизилось с 2 до 0,8 г в сутки. Объясните молекулярный механизм лечебного действия кетоаналогов аминокислот. Для этого:

- а) напишите схему основного пути обезвреживания аммиака в печени;
- б) объясните причины аргининосукцинатаурии;
- в) составьте схему использования кетоаналогов указанных аминокислот для снижения гипераммониемии.

24. В 1962 г. впервые было описано наследственное заболевание семейная гипераммониемия (передается по аутосомно-рецессивному типу). Это заболевание характеризуется стойким увеличением содержания в крови аммиака и снижением содержания цитруллина. Основные клинические симптомы связаны с поражением центральной нервной системы. Для объяснения молекулярных механизмов развития симптомов данного заболевания:

- а) напишите реакцию, которая блокирована при данной патологии;
- б) перечислите механизмы токсического действия аммиака на центральную нервную систему;
- в) укажите, как изменится суточное выделение мочевины при этой патологии;
- г) предположите причины улучшения состояния больных после введения глутаминовой кислоты.

25. Для профилактики депрессивных состояний рекомендуют употреблять продукты, богатые триптофаном, - сыр, грецкие орехи, яйца, тыквенные семечки и т.д. Проследите пути превращения аминокислоты триптофан, поступившей с пищей в организм человека. Для этого:

- а) назовите группу аминокислот, к которой относится триптофан по возможности синтеза в организме;
- б) укажите вид дезаминирования триптофана и напишите эту реакцию;
- в) напишите реакцию обезвреживания образовавшегося аммиака в мышцах, назовите фермент;
- г) определите, к какой группе аминокислот по использованию безазотистого остатка относится триптофан;
- д) перечислите биологически активные вещества, синтезирующиеся из триптофана в головном мозге.

26. На изолированных гепатоцитах исследовали синтез глюкозы из аминокислот. Для этого к культуре клеток добавляли различные аминокислоты и регистрировали скорость образования глюкозы. В контрольном опыте (без добавления аминокислот, но с использованием лактата) скорость глюконеогенеза составляла 0,15 мкмоль глюкозы в минуту. При введении в инкубационную среду аланина, пролина и глутаминовой кислоты скорость увеличивалась до 0,17-0,18 мкмоль/мин, а при добавлении лизина или лейцина не изменялась. Объясните полученные результаты. Для этого:

- а) напишите схемы включения названных аминокислот в глюконеогенез ;
- б) объясните причину различия скорости процесса при использовании разных аминокислот;
- в) назовите, к каким группам по использованию углеродного скелета относятся все перечисленные аминокислоты.

27. Экспериментальным животным, голодавшим в течение 12 ч, ввели раствор, содержащий все аминокислоты, за исключением аргинина. Через 2 ч содержание аммиака у животных в крови возросло до 140 мкг/л и появились клинические симптомы гипераммониемии (кома, судороги). В контрольной группе животных, получавших полную смесь аминокислот, подобных симптомов не наблюдалось. Для объяснения полученных результатов:

- а) назовите причину развития гипераммониемии при отсутствии аргинина в пище;
- б) напишите схему процесса, скорость которого снижается в отсутствие аргинина, назовите ферменты;
- в) напишите реакцию, в которой участвует аргинин;
- г) предположите, можно ли аргинин заменить орнитином.

28. У группы добровольцев, голодающих более 2 сут, концентрация глюкозы в крови снизилась до 60 мг/дл. После введения глутамата и аспартата было обнаружено, что концентрация глюкозы в их крови увеличилась до 130 мг/дл. Каковы причины указанных изменений? Для объяснения полученных результатов:

- а) напишите первую реакцию катаболизма Глу и Асп;
- б) назовите, к какой группе аминокислот по судьбе безазотистого остатка относятся Глу и Асп;
- в) напишите схему использования безазотистых остатков этих аминокислот при снижении содержания глюкозы в крови.

29. Пациенту с избыточной массой тела врач рекомендовал диету Аткинса, основанную на питании белковой пищей со сниженным содержанием жиров и отсутствием углеводов. Биохимический анализ крови показал, что снижения концентрации глюкозы в крови при таком рационе питания не отмечалось. Объясните результаты анализа. Для этого:

- а) укажите нормальную концентрацию глюкозы в крови;
- б) напишите схему процесса, поддерживающего уровень глюкозы в крови при углеводном голодании;
- в) перечислите основные аминокислоты, безазотистые остатки которых используются в этом метаболическом пути в качестве субстратов, и укажите пути их включения в процесс.

**ОБМЕН ОТДЕЛЬНЫХ АМИНОКИСЛОТ. НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С НАРУШЕНИЕМ ОБМЕНА АМИНОКИСЛОТ. БИОГЕННЫЕ АМИНЫ: СИНТЕЗ, ИНАКТИВАЦИЯ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ**

30. Ребенку, страдающему мегалобластной анемией, для стимулирования эритропоэза врач назначил витамин В<sub>9</sub> (В<sub>с</sub>, фолиевая кислота) в комплексе с В<sub>12</sub>. Объясните целесообразность такого назначения и механизм действия данных витаминов. Для этого:

- а) напишите схему реакции превращения витамина В<sub>с</sub> в кофермент, укажите ферменты, назовите аминокислоты, являющиеся донорами одноуглеродной группы;
- б) перечислите производные этого кофермента и назовите аминокислоты, необходимые для их синтеза;
- в) укажите процессы, в которых участвуют производные этого кофермента;
- г) объясните, почему при тяжелых заболеваниях печени могут развиваться симптомы недостаточности витамина В<sub>с</sub>.

31. Сульфаниламидные препараты применяют для лечения бактериальных инфекций. Объясните, почему они обладают антибактериальным действием, не оказывая при этом цитостатического влияния на клетки человека. Для ответа:

- а) напишите схему образования коферментов - производных фолиевой кислоты;
- б) перечислите составные части молекулы фолиевой кислоты;
- в) приведите общую структуру сульфаниламидов, объясните механизм их действия;
- г) перечислите процессы, которые нарушаются в бактериальных клетках при введении сульфаниламидных препаратов;
- д) объясните, почему сульфаниламиды неэффективны в средах, где много ПАБК (гной, продукты тканевого распада).

\*\*32. Больной, страдающий туберкулезом, проходил длительное лечение антибиотиками. В результате у него появились симптомы дисбактериоза и анемии (диарея, рвота, слабость, головокружение). Обследование показало снижение общего количества эритроцитов в крови пациента и увеличение их объема. Объясните молекулярные механизмы развития указанных нарушений. Для этого:

- а) опишите роль микрофлоры кишечника в обеспечении организма человека витамином, недостаточность которого приводит к нарушению эритропоэза;
- б) назовите заболевание, которое является первым проявлением недостаточности этого витамина;
- в) напишите реакции превращения этого витамина в кофермент и перечислите его производные;
- г) приведите схему использования производных этого кофермента.

33. Аминокислота метионин используется как лекарственный препарат, обладающий липотропным эффектом («удаляет» из печени избыток жира) при начальных стадиях развития цирроза печени, токсических поражениях печени, хроническом алкоголизме. Лечение метионином при атеросклерозе снижает содержание в крови холестерина и повышает уровень фосфолипидов. Объясните терапевтические эффекты метионина. Для этого:

- а) перечислите функции метионина в организме человека;
- б) напишите реакцию его активации;
- в) назовите частицы, необходимые для выведения жиров, синтезированных в печени, в кровь, укажите их состав;
- г) укажите, в синтезе каких соединений, необходимых для формирования транспортной формы липидов по крови, участвует активная форма Met, напишите соответствующую схему;
- д) назовите, какая из этих частиц обладает антиатерогенной активностью и снижает риск развития атеросклероза.

34. Подопытным животным в эксперименте ввели метионин с меченой ( $^{14}\text{C}$ ) метильной группой. Через некоторое время метка была обнаружена в мембранах клеток. Предположите, в каком компоненте мембран оказалась меченая группа. Для ответа:

- а) назовите соединения, которые входят в состав мембран;
- б) перечислите функции метионина в организме, напишите реакцию его активации;
- в) укажите компоненты, входящие в состав мембран, для синтеза которых используется метионин;
- г) напишите реакцию их образования.



35. Экспериментальным животным ввели серин, содержащий меченый атом азота ( $^{15}\text{N}$ ). Через некоторое время метка была обнаружена в составе креатина. Проследите путь меченого атома в состав креатина. Для этого:

- а) составьте схему синтеза креатина, укажите ферменты и их локализацию в тканях;
- б) назовите ткани, в которых используется креатин;
- в) напишите реакцию, в которую он вступает в этих тканях, укажите биологическое значение полученного продукта;
- г) укажите фермент, который катализирует реакцию, объясните, в чем заключается его диагностическое значение.

\*36. Известно наследственное заболевание, сопровождающееся быстрой утомляемостью, неспособностью к выполнению физической работы, связанными с недостатком карнитина в клетках мышц. Объясните, каковы молекулярные механизмы развития симптомов заболевания. Для этого:

- а) напишите схему синтеза карнитина, назовите, какие аминокислоты участвуют в этом процессе;
- б) укажите биологическую функцию карнитина в клетках;
- в) объясните причины появления симптомов болезни.

37. При обследовании пациента оказалось, что концентрация креатинина в моче составляет 30 ммоль/л (норма - 8,8-17,6 ммоль/л).

Какую патологию можно предположить у этого больного? Для ответа:

- а) назовите вещество, из которого образуется креатинин;
- б) напишите схему образования этого вещества, укажите ферменты и органы, где происходит его синтез;
- в) укажите его функцию, предположите, травма какой ткани может привести к повышению содержания креатинина в моче;
- г) назовите состояния, когда экскреция креатинина может повышаться.

38. Творог содержит все незаменимые аминокислоты. Известно, что при жировом перерождении печени больным рекомендуют употреблять в пищу много творога. Почему такая диета может улучшить состояние больного? Для ответа:

- а) вспомните название и состав частиц, обеспечивающих транспорт ТАГ из печени;
- б) укажите, какая из незаменимых аминокислот необходима для синтеза холина, и напишите эту реакцию;
- в) напишите формулу фосфолипида, в состав которого входит холин, и объясните его значение для формирования транспортных форм липидов;
- г) ответьте на основной вопрос задачи.

39. Повышение в крови уровня гомоцистина бывает одной из причин развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом повышается вероятность формирования атеросклеротических бляшек и риск тромбообразования. Курение, злоупотребление кофе приводят к повышению уровня гомоцистина в крови. При комплексной терапии витаминами В<sub>с</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub> уровень его понижается. Объясните механизм лечебного действия этих витаминов при гомоцистинурии. Для этого:

- а) назовите аминокислоту, в процессе превращения которой в клетках образуется гомоцистеин и гомоцистин;
- б) перечислите биологические функции названной аминокислоты, напишите реакцию ее активации, укажите фермент;
- в) изобразите схему ресинтеза этой аминокислоты, отметьте реакции, в которых участвуют перечисленные витамины.

40. У новорожденного в роддоме обнаружили на пеленках темные пятна. Анализ мочи показал наличие большого количества гомогентизиновой кислоты. Объясните возможную причину наблюдаемого нарушения. Для ответа:

- а) назовите соединения, придающие моче больного темный цвет, укажите, при каком заболевании наблюдается такой симптом;
- б) напишите схему метаболического пути, в котором гомогентизинат является промежуточным метаболитом, укажите ферменты и кофакторы;
- в) на схеме покажите реакцию, снижение скорости которой приводит к болезни;
- г) предположите, какого типа мутации в гене этого фермента могут привести к данной патологии.

41. В моче больного обнаружено большое количество гомогентизиновой кислоты. Кожа имеет серовато-коричневый цвет, подмышечные впадины - сине-зеленые, ногти твердые, ломкие, с синевато-коричневыми полосами, на лице вокруг глаз - точечная черная пигментация. На ушных раковинах - темно-коричневые бугорки, нарушение слуха. Отмечается слабая подвижность позвоночника. Каковы молекулярные причины наблюдаемых нарушений? Для ответа:

- а) назовите заболевание, при котором наблюдаются такие симптомы;
- б) укажите причину заболевания и перечислите другие его проявления;
- в) напишите схему процесса, приводящего к образованию гомогентизиновой кислоты, и укажите реакцию, нарушение которой вызывает данную патологию.

42. У новорожденного содержание фенилаланина в крови составляет 34 мг/дл (норма - 1,4-1,9 мг/дл), содержание фенилпирувата в моче - 150 мг/сут (норма - 8-10 мг/сут). Какой патологии соответствуют результаты анализа крови и мочи? Для ответа:

- а) приведите схему процесса катаболизма фенилаланина, протекающего в печени здоровых людей, назовите ферменты, кофермент;
- б) укажите реакцию, которая блокирована при данном заболевании;
- в) напишите схему процесса катаболизма фенилаланина, приводящего к накоплению токсичных веществ у данного ребенка;
- г) назовите данное заболевание, опишите его формы.

43. В детскую клинику был направлен мальчик 5 лет с выраженными нарушениями умственного и физического развития. Родители отмечали частые судорожные припадки. При обследовании в моче был обнаружен высокий уровень фенилпирувата. Предположите, каким заболеванием страдает ребенок. Для ответа:

- а) напишите схему процесса катаболизма аминокислоты, который нарушен у больного;
- б) на схеме укажите реакцию, скорость которой снижена у ребенка;

в) перечислите, накопление каких соединений в крови и моче вызывает появление патологических симптомов у таких больных, назовите заболевание;

г) укажите, какая ошибка была сделана врачами, наблюдавшими данного ребенка с рождения.

44. Пожилой пациент страдает болезнью, ранее известной как «дрожательный паралич». Основные ее симптомы - напряжение мышц, скованность движения, непроизвольное дрожание рук и головы. Какова возможная причина указанных симптомов? Для ответа:

а) напишите схему процесса, нарушение которого вызывает это заболевание, выделите реакции, скорость которых снижена;

б) предположите диагноз этого пациента;

в) ответьте на основной вопрос задачи;

г) перечислите подходы к лечению этой патологии и применяемые препараты, укажите механизм их действия.

45. Пациенту с болезнью Паркинсона назначили препарат ипрониазид<sup>®</sup> (марсилид<sup>®</sup>), относящийся к группе ингибиторов МАО. Каковы возможные причины заболевания и механизм действия этого лекарственного препарата? Для ответа:

а) назовите нейромедиатор, нарушение образования которого приводит к болезни;

б) изобразите схему его синтеза, покажите место наиболее вероятного ферментного блока;

в) напишите реакцию, которую катализирует МАО, укажите полное название этого фермента, назовите кофермент и объясните механизм действия ипрониазиды.

46. Тирозиноз (тирозинемия I типа) обусловлен дефицитом одного из ферментов, участвующих в катаболизме тирозина. У больных диагностируют повреждение печени, сопровождающееся развитием цирроза, а также дегенерацию почечных канальцев. При этом заболевании накапливаются фумарилацетоацетат и тирозин, которые в больших количествах оказывают токсическое действие на ткани, в том числе на головной мозг. Какова молекулярная причина развития данного заболевания? Для ответа:

а) напишите схему процесса, который нарушен при данной патологии в печени, укажите ферменты и коферменты;

б) на схеме покажите место ферментного блока и объясните причины накопления указанных выше метаболитов;

в) ответьте на основной вопрос задачи.

47. У альбиносов (людей с белой кожей и очень светлыми волосами) отсутствуют механизмы защиты от ультрафиолетовых (УФ) лучей, они быстро получают солнечные ожоги, загар у них не появляется, высока предрасположенность к развитию рака кожи. Каковы причины этой патологии? Для ответа:

а) назовите вещества, синтез которых нарушен в организме этих людей, и их функции;

б) укажите аминокислоты - предшественники этих соединений;

в) напишите схему процесса, скорость которого снижается при альбинизме;

г) объясните механизмы предрасположенности альбиносов к раку кожи.

48. У грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, могут появиться поражения нервной системы, связанные с дефицитом витамина В<sub>6</sub>. Каковы биохимические механизмы развития данной патологии? Для ответа:

а) объясните роль этого витамина в обмене нейромедиаторов и аминокислот;

б) перечислите основные нейромедиаторы и аминокислоты - их предшественники;

в) приведите примеры реакций образования известных вам биогенных аминов;

г) назовите пути инактивации нейромедиаторов, напишите эти реакции, укажите ферменты и коферменты;

д) ответьте на основной вопрос задачи.

49. В клинику нервных болезней поступил больной с жалобами на усиление тремора конечностей, частичное ограничение двигательных функций. О каком заболевании может идти речь? Для ответа:

а) напишите схему синтеза катехоламинов, укажите ферменты, коферменты, локализацию реакций;

- б) назовите заболевание, которое возникает при нарушении этого процесса, укажите реакцию, скорость которой замедляется при данной патологии;
- в) перечислите биохимические подходы к лечению данного заболевания;
- г) объясните, на чем основано действие пиридоксина и производных ДОФА, которые рекомендуют в качестве лекарственных препаратов при этом заболевании.

50. Витамин В<sub>6</sub> часто назначают при болезни Паркинсона, невритах, депрессивных состояниях. Объясните, на чем основано лечебное действие этого витамина. Для ответа:

- а) напишите схему синтеза катехоламинов, укажите ферменты, коферменты, тканевую локализацию реакций;
- б) укажите реакции, для которых необходим витамин В<sub>6</sub>, напишите его формулу;
- в) перечислите функции катехоламинов;
- г) напишите реакции их инактивации, назовите ферменты, коферменты.

51. Для лечения депрессий легкой и средней тяжести, сопровождающихся тревожными состояниями, для улучшения настроения и повышения психической и физической активности используют экстракт травы зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*) (деприм<sup>▲</sup>, негрустин<sup>▲</sup>).

Установлено, что основные действующие вещества препаратов - гиперин, флавоноиды ингибируют МАО и увеличивают количество серотонина в клетках мозга. Объясните механизм терапевтического действия деприма<sup>▲</sup>, для этого:

- а) укажите место образования и функции серотонина в организме;
- б) напишите схему синтеза и инактивации серотонина, назовите ферменты и коферменты;
- в) назовите другие вещества, содержание которых может повышаться в нервной системе при приеме ингибитора МАО, назовите аминокислоты - их предшественники;
- г) укажите гормон, который синтезируется из серотонина, и его функции.

52. Школьник 12 лет пришел в травмпункт с жалобой на сильный зуд и отек руки после укуса осы. Врач назначил противоаллергический препарат эбастин (кестин<sup>®</sup>). Правильна ли рекомендация врача? Для ответа:

- а) назовите медиатор воспаления, содержание которого повышается при аллергических реакциях, перечислите все его физиологические функции;
- б) напишите реакции его синтеза, укажите ферменты, их локализацию и необходимые коферменты;
- в) назовите способы инактивации биогенных аминов, напишите схему инактивации медиатора воспаления;
- г) ответьте на основной вопрос задачи.

53. После травмы острым предметом туристу перевязали рану нестерильным перевязочным материалом. Утром у больного возникли покраснение кожи вокруг раны, отечность, усилилась боль. Объясните появление указанных симптомов. Для этого:

- а) назовите биогенный амин, участвующий в развитии воспалительной реакции;
- б) укажите, в каких клетках происходит образование этого вещества;
- в) напишите реакцию его образования из аминокислоты-предшественника и реакцию его инактивации, укажите ферменты и коферменты;
- г) перечислите все физиологические функции данного биогенного амина.

54. У грудного ребенка отмечается отставание в умственном и физическом развитии, содержание гистидина в крови составляет 25 мг/дл (в норме - 2,0-3,0 мг/дл). Для какого заболевания характерны эти симптомы и каковы причины их развития? Для ответа:

- а) представьте схему обмена гистидина в разных тканях;
- б) укажите реакцию, нарушенную при данной патологии;
- в) напишите эту реакцию формулами, укажите фермент;
- г) укажите, каково диагностическое значение этого фермента;
- д) дайте ответ на основной вопрос задачи.

55. В эпифизе в темноте в фазе начала сна происходит реакция превращения N-ацетил-серотонина в «гормон сна» мелатонин, который отвечает за

биоритмы организма. На свету в утренние и дневные часы синтез этого гормона резко сокращается, способствуя выработке «гормона удовольствия», отвечающего за бодрость и хорошее настроение. Какой биогенный амин играет роль «гормона удовольствия», и почему его так называют? Для ответа:

- а) назовите, какой возбуждающий нейромедиатор является химическим предшественником мелатонина и из какой аминокислоты он синтезируется;
- б) напишите реакции его синтеза и инактивации, укажите ферменты и коферменты;
- в) перечислите его физиологические функции;
- г) предположите, для лечения каких патологических состояний можно назначать «гормон удовольствия» и «гормон сна» как лекарственные препараты.

56. Больному 72 лет, страдающему инсомнией (бессонницей) и снижением интеллекта (ухудшением памяти, ослаблением внимания), в составе комплексной терапии врач назначил мелаксен<sup>▲</sup> - аналог гормона мелатонина. Гормон мелатонин образуется в эпифизе человека во время ночного сна, с возрастом скорость его синтеза ослабевает. Обоснуйте назначение врача. Для этого:

- а) напишите схему синтеза биогенного амина - предшественника мелатонина, который также синтезируется из триптофана, укажите ферменты, коферменты;
- б) назовите фермент, участвующий в инактивации этого биогенного амина, напишите реакцию;
- в) назовите, какой витамин можно назначить вместе с вышеуказанным препаратом для улучшения состояния больного.

57. У пациента 75 лет с болезнью Альцгеймера наблюдаются резкое ухудшение памяти и способности говорить, раздражительность, агрессивность. Известно, что при этом заболевании происходит массовая гибель клеток головного мозга и снижается уровень ацетилхолина. После обследования пациента врач назначил препарат ривастигмин (экселон<sup>▲</sup>), ингибитор АХЭ, образующий с ферментом комплекс с ковалентными связями. Почему применение указанного препарата несколько улучшает состояние больного? Для ответа:



- а) перечислите функции ацетилхолина;
- б) напишите схему его синтеза и инактивации, укажите ферменты и коферменты;
- в) на схеме покажите место действия ривастигмина;
- г) ответьте на основной вопрос задачи.

58. Лекарственный препарат галантамин (нивалин<sup>Δ</sup>) содержит алкалоид, выделенный из клубней подснежника. Он используется как конкурентный ингибитор АХЭ при мышечных дистрофиях, болезни Альцгеймера, детском церебральном параличе и других заболеваниях, связанных с церебральной недостаточностью, ишемией мозга и снижением синтеза ацетилхолина. Почему применение этого препарата улучшает состояние больных? Для ответа:

- а) перечислите функции ацетилхолина;
- б) напишите схему его синтеза и катаболизма, укажите ферменты и коферменты;
- в) на схеме покажите место действия галантамина;
- г) объясните молекулярный механизм лечебного действия препарата.

59. Онкологической больной для лечения назначили препарат метотрексат, относящийся к противоопухолевым средствам. Цитостатический эффект этого препарата связан с его влиянием на S-фазу клеточного цикла. Механизм действия основан на ингибировании образования коферментной формы фолиевой кислоты -  $N_4$ -фолата путем необратимого ингибирования дигидрофолатредуктазы, что приводит к нарушению синтеза пуриновых нуклеотидов. Почему блокирование дигидрофолатредуктазы приводит к прекращению роста опухолей? Для объяснения молекулярных механизмов противоопухолевого действия метотрексата:

- а) укажите биологическую роль фолиевой кислоты;
- б) изобразите схему синтеза  $N_4$ -фолата; отметьте реакцию, которую блокирует метотрексат;
- в) перечислите производные  $N_4$ -фолата и их функции в организме;
- г) объясните роль пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов в S-фазу клеточного цикла;

д) ответьте на основной вопрос задачи.

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*60. У больного обнаружена острая печеночная недостаточность, обусловленная массивным печеночным некрозом вследствие молниеносной формы острого вирусного гепатита. Одно из последствий этого - энцефалопатия в результате токсического влияния на центральную нервную систему продуктов метаболизма аминокислот, которые у здоровых людей инактивируются печенью. Объясните, почему данному больному категорически запрещено употребление большого количества белковой пищи. Для этого:

а) назовите основной токсичный продукт катаболизма аминокислот. Укажите его концентрацию в крови в норме;

б) объясните механизмы токсического действия этого продукта;

в) перечислите способы его обезвреживания в организме;

г) укажите, в составе какого вещества указанный продукт выводится из организма и где это вещество синтезируется, изобразите схему его синтеза.

\*\*\*61. Больной 40 лет поступил в больницу с жалобами на слабость в правой руке и ноге, головокружение, неустойчивость при ходьбе. В результате обследования был поставлен диагноз - «ишемический инсульт». При сборе анамнеза выяснилось, что у его отца в возрасте 42 лет был инфаркт миокарда, мать с 45 лет страдает ишемической болезнью сердца. В стандартном биохимическом анализе крови отклонений от нормы выявлено не было. Но исследование выявило повышенное содержание гомоцистеина в плазме крови (до 38 мкг/л, норма - 8-10 мкг/л). Обследование показало наличие дефекта фермента 5,10-метилентетрагидрофолат-редуктазы. Объясните причину повышения концентрации гомоцистеина в крови, а также возможные последствия этого явления, учитывая, что гомоцистеин имеет -SH-группу, которая легко окисляется с образованием свободных радикалов. Для этого:

а) изобразите схему обмена гомоцистеина и метионина и покажите на ней метаболический блок, который обнаружен у больного;

б) напишите реакцию, показывающую роль гомоцистеина в регенерации метионина;

в) назовите другую аминокислоту, для синтеза которой также используется гомоцистеин;

г) перечислите основные причины гипергомоцистеинемии;

д) объясните механизм влияния высоких концентраций гомоцистеина на увеличение риска тромбообразования.

\*\*\*62. Пациенту с болезнью Паркинсона назначили препарат ниаламид<sup>®</sup> (необратимый ингибитор МАО). После приема пищи, содержащей сыр, копчености, колбасы, у пациента наблюдается так называемый «серотониновый синдром», проявляющийся возбуждением, беспокойством, нарушением координации движений, лихорадкой, повышенным потоотделением, артериальной гипертензией и тахикардией. Объясните молекулярные механизмы появления серотонинового синдрома у некоторых пациентов после приема ниаламида и пищи, содержащей указанные продукты, учитывая, что в них много триптофана, тирозина, гистидина. Для этого:

а) напишите реакции синтеза биологически активных веществ из триптофана;

б) перечислите физиологические функции серотонина;

в) напишите схему реакции, которую катализирует МАО, укажите, какие биологически активные вещества она инактивирует.

\*\*\* Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*60.

а) При катаболизме аминокислот в результате их дезаминирования освобождается большое количество аммиака, который оказывает токсическое действие на центральную нервную систему. Его концентрация в крови не превышает в норме 0,4-0,7 мг/л (25-40 мкмоль/л);

б) механизмы токсического действия аммиака:

1. повышение концентрации аммиака ускоряет превращение  $\alpha$ -кетоглутарата в глутамат. Это вызывает гипоэнергетическое состояние в результате снижения скорости ЦТК, угнетение обмена аминокислот, нарушение синтеза нейромедиаторов;

2. аммиак стимулирует синтез глутамина из глутамата в нервной ткани. Накопление глутамина вызывает набухание астроцитов, вплоть до отека мозга. Снижение концентрации глутамата нарушает синтез  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК);

3. избыток ионов аммония в крови способен нарушать трансмембранный перенос  $\text{Na}^+$  и  $\text{K}^+$ , что влияет на проведение нервных импульсов;

4. повышение концентрации аммиака в крови приводит к алкалозу, нарушению функционирования эритроцитов и гипоксии тканей;

в) основные механизмы обезвреживания аммиака:

1. синтез глутамина;

2. синтез аланина;

3. восстановительное аминирование  $\alpha$ -кетоглутарата;

4. синтез мочевины;

г) наиболее значительные количества аммиака обезвреживаются в печени путем синтеза мочевины в реакциях орнитинового цикла (учебник 2, с. 434).

В составе мочевины аммиак выводится из организма почками. Вследствие массивного некроза печени количество нормально функционирующих гепатоцитов, где в орнитиновом цикле происходит превращение токсичного вещества - аммиака в нетоксичное - мочевину, уменьшается, поэтому развивается гипераммониемия. Для предупреждения накопления аммиака в организме больному назначают специальную малобелковую диету.

Значительное повреждение печени приводит к множественным нарушениям, в частности к повреждению нервной системы из-за токсического действия накапливающегося в организме аммиака.

\*\*\*61

а) См. рис. 9.1 на цветной вклейке;

б) гомоцистеин используется для регенерации незаменимой аминокислоты - метионина. Донором метильной группы служит  $\text{N}^5$ -метил- $\text{H}_4$ -фолат (рис. 9.2). Промежуточным переносчиком метильной группы в этой реакции служит кофермент метилкобаламин, производное витамина  $\text{B}_{12}$ . Первичным донором одно-углеродных фрагментов является серин. При блоке, имеющемся у данного больного, гомоцистеин не может превращаться в метионин и накапливается в крови;

в) гомоцистеин также используется для синтеза условно заменимой аминокислоты - цистеина. Синтез происходит в 2 стадии под действием пиридоксальзависимых ферментов;

г) к основным причинам увеличения содержания гомоцистеина в плазме крови относят:

- недостаток поступления витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты с пищей (кофакторов ферментов, необходимых для метаболизма гомоцистеина) (см. рис. 9.1);

- генетические дефекты, приводящие к неполноценности ферментов, ответственных за метаболизм гомоцистеина (метионин-синтазы, цистатионин-синтазы, 5,10-метилентетрагидро-фолатредуктазы);

д) свободные радикалы, образующиеся в результате окисления SH-группы гомоцистеина, повреждают поверхность эндотелия сосудов, что может привести к возникновению атеросклеротических бляшек. С поврежденной стенкой сосудов контактируют тромбоциты, активируются и секретируют ТХА<sub>2</sub>, что стимулирует образование тромба в этой области.



Рис. 9.2. Регенерация метионина из гомоцистеина

Таким образом, высокий уровень гомоцистеина в крови увеличивает вероятность образования тромбов, что обычно бывает причиной инсульта или инфаркта миокарда.

\*\*\*62.

а) Из триптофана образуется серотонин (рис. 9.3) путем последовательного 5-гидроксилирования ферментом 5-триптофангидроксилазой, в результате чего

получается 5-гидрокситриптофан, который затем декарбоксилируется. 5-триптофангидроксилаза синтезируется только в some серотонинергических нейронах, гидроксилирование происходит в присутствии ионов железа и кофактора птеридина;

б) серотонин облегчает двигательную активность благодаря усилению секреции субстанции P в окончаниях сенсорных нейронов. Наряду с дофамином он играет важную роль в механизмах гипоталамической регуляции гормональной функции гипофиза. Стимуляция серотонинергических путей, связывающих гипоталамус с гипофизом, вызывает увеличение секреции гормонов передней доли гипофиза. Серотонин участвует в регуляции сосудистого тонуса;

в) схема участия MAO в катаболизме катехоламинов (см. учебник 1, с. 510). Окислению MAO подвергаются серотонин, дофамин, норадреналин, ГАМК. При одновременном приеме ниаламида<sup>®</sup> и пищи, содержащей большое количество триптофана, тирозина, гистидина, происходит накопление данных аминокислот, субстратов для синтеза биологически активных веществ, приведенных выше. Ускорение их образования и есть причина «серотонинового» синдрома.

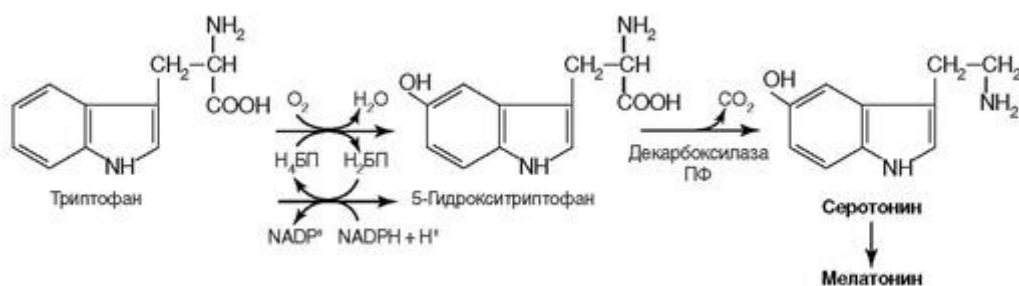


Рис. 9.3. Синтез серотонина из триптофана

## Раздел 10. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ

1. После внутривенного введения экспериментальным животным N<sup>15</sup>-аспартата радиоактивная метка появляется в составе нуклеиновых кислот разных органов и тканей. Изобразите схемы метаболических путей синтеза нуклеотидов и укажите, какие атомы в пуриновых и пиримидиновых основаниях будут содержать радиоактивную метку.

2. Причинами подагры может быть суперактивация ФРДФ-синтетазы либо частичная недостаточность гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Объясните, почему такие изменения в активности этих ферментов могут вызвать развитие заболевания. Для ответа:

а) напишите схемы реакций, катализируемых указанными ферментами, и укажите, в какие метаболические пути они входят;

б) укажите, почему скорость этих реакций влияет на количество мочевой кислоты, образующейся в организме.

3. В клинике, куда пациент поступил с жалобами на острые боли в области мелких суставов, у него была диагностирована подагра и назначено лечение аллопуринолом. Объясните, почему аллопуринол облегчает состояние больного. Для этого:

а) представьте схему синтеза мочевой кислоты в организме;

б) опишите свойства мочевой кислоты, которые приводят к деформации мелких суставов и образованию камней в почках;

в) объясните возможные причины увеличения продукции мочевой кислоты и механизм действия аллопуринола;

г) укажите, какое вещество будет выводиться из организма в качестве конечного продукта катаболизма пуринов при лечении аллопуринолом и почему симптомы подагры при приеме этого препарата уменьшаются.

4. Метотрексат, структурный аналог фолиевой кислоты, - эффективный противоопухолевый препарат, широко используется в клинической практике. Он снижает скорость синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, тормозит рост и размножение быстро растущих клеток. Укажите, какие стадии синтеза нуклеотидов будут ингибированы при использовании этого лекарства. Для этого:

а) назовите производные  $N_4$ -фолата, которые обеспечивают включение углеродных атомов в азотистые основания нуклеотидов;

б) ответ проиллюстрируйте формулами азотистых оснований, на которых отметьте положение этих атомов в гетероциклических кольцах и одноуглеродные производные  $N_4$ -фолата, участвующие в их включении.

5. В химиотерапии опухолей применяли структурный аналог глутамин - антибиотик азасерин<sup>®</sup>, который ингибирует амидотрансферные реакции. Как этот препарат изменяет скорость синтеза нуклеотидов? Для ответа на вопрос:

а) напишите формулы аденина и урацила, отметьте атомы азота, которые включаются в молекулы пуриновых и пиримидиновых оснований за счет амидной группы Глн;

б) изобразите схемы соответствующих реакций, иллюстрирующие правильность вашего выбора.

6. У детей с синдромом Леша-Нихана наблюдается тяжелая форма гиперурикемии, сопровождающаяся появлением тофусов, уратных камней в мочевыводящих путях и серьезными неврологическими отклонениями. С потерей активности какого фермента связано развитие заболевания? Для ответа:

а) напишите реакции, которые не происходят у больных при указанной патологии, укажите название фермента, активность которого нарушена у таких больных;

б) объясните причину гиперурикемии и представьте схему процесса, активация которого приводит к накоплению уратов;

в) укажите, какой лекарственный препарат может снизить содержание мочевой кислоты в крови этих детей и каков механизм его действия.

7. Структурный аналог тимина - препарат фторурацил обладает сильным цитостатическим действием и часто используется в химиотерапии опухолей. В организме эукариот это азотистое основание превращается в нуклеотид. Синтез какой нуклеиновой кислоты нарушается в присутствии этого препарата? Для ответа:

а) укажите, ингибитором какого фермента будет этот препарат;

б) напишите схему соответствующей реакции;

в) объясните, синтез какой нуклеиновой кислоты нарушается при применении фторурацила и какие последствия для опухолевых клеток и организма в целом имеет применение данного препарата.

8. При наследственной оротацидурии с мочой выводится до 1,5 г/сут оротата. Укажите, недостаточная активность какого фермента приводит к возникновению этого заболевания. Аргументируйте ваш ответ, указав:

а) место блока на схеме синтеза пиримидиновых нуклеотидов;

б) причины, приводящие к синтезу малоактивного варианта этого фермента;



в) метаболиты, с помощью которых можно устранить «пиримидиновый голод» при этой патологии.

9. Ростовые факторы стимулируют клетку к вступлению в G<sub>1</sub>-фазу клеточного цикла, в ходе которой индуцируется синтез ферментов, катализирующих образование дезоксирибонуклеотидов из рибонуклеотидов. Какие дезоксирибонуклеотиды являются субстратами синтеза ДНК? Какие ферменты участвуют в их образовании из рибонуклеотидов? Ответ проиллюстрируйте соответствующими схемами.

10. Фосфорибозилдифосфат (ФРДФ) - общий субстрат в синтезе *de novo* пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов из простых предшественников и по запасным путям. Объясните, почему суперактивация фермента ФРДФ-синтетазы приводит к возникновению подагры. Для этого:

а) напишите реакцию образования ФРДФ;

б) приведите схемы реакций синтеза пуриновых нуклеотидов *de novo* и по «запасным» путям, в которых используется ФРДФ;

в) укажите, что происходит с конечными продуктами этих процессов, если они образуются в избытке.

\*\*11. Подагра была известна еще в Древнем мире и описана Гиппократом. Изучение патогенеза заболевания началось в 1860 г., когда Гаррод, сам страдавший подагрой, дал ее классическое описание и обнаружил в крови больных увеличение содержания мочевой кислоты (гиперурикемию). Объясните причину развития подагры. Для этого:

а) напишите схему реакций, в ходе которых образуется мочевая кислота, и назовите, дефекты каких ферментов могут привести к гиперурикемии;

б) укажите факторы риска развития подагры и дайте рекомендации по ее лечению;

в) опишите свойства мочевой кислоты, которые лежат в основе молекулярных механизмов развития симптомов подагры.

\*\*12. Только у человека и высших обезьян мочевая кислота является конечным продуктом катаболизма пуриновых нуклеотидов, входящих в состав ДНК, РНК и нуклеотидных коферментов. Где и как образуется мочевая кислота, каким образом она выводится из организма? С чем может

быть связано повышение концентрации мочевой кислоты и почему это опасно? В ходе ответа:

а) представьте схему образования мочевой кислоты;

б) объясните возможные причины повышения ее концентрации и мероприятия по профилактике и лечению этой патологии.

\*\*13. В одну из клиник обратились родители, тринадцатилетний сын которых страдал болезнью Гирке - одной из форм гликогеноза, вызванного недостаточностью фермента глюкозо-6-фосфатазы. У подростка появились сильные боли в суставах. В результате обследования был поставлен диагноз сопутствующего заболевания - «подагра» и назначено лечение аллопуринолом. Через некоторое время этот же больной снова был госпитализирован с жалобами на боли в сердце, ЖКТ и почках, утомляемость и ослабление иммунитета. В моче была обнаружена высокая концентрация оротовой кислоты. Врачи поставили новый диагноз «оротацидурия» и дополнительно назначили лекарственный препарат уридин<sup>®</sup>. Объясните, каким образом недостаточность глюкозо-6-фосфатазы могла стать причиной подагры. Почему лечение аллопуринолом может привести к оротацидурии? Для ответа:

а) представьте схемы процессов, показывающих взаимосвязь болезни Гирке с развитием подагры;

б) на схеме синтеза пиримидиновых нуклеотидов укажите, ингибирование какой реакции приводит к оротацидурии и каким образом уридин может улучшить состояние больного.

\*\*14. К врачу обратился пациент с жалобой на сильные боли в суставах. Особенно часто приступы боли случаются по ночам после переизбытка и проявляются интенсивной и внезапной болью, покраснением и «жаром» в суставе. При осмотре сустав большого пальца правой стопы деформирован, опух, а в области других мелких суставов обнаружены тофусы размером от 5 мм до 1 см. Анализ крови показал повышенное содержание мочевой кислоты. Какой диагноз поставил врач и с чем связано возникновение этого заболевания? В ходе ответа:

а) приведите схему процесса, ускорение которого является предпосылкой возникновения болезни;

б) предположите, активность каких ферментов может быть нарушена при этой патологии, какое лечение должен назначить врач;

в) укажите, часто ли люди страдают от этого недуга, и кто - мужчины или женщины - чаще подвержены этой болезни и почему.

\*\*15. Добавки глутамина в пищу больным, находящимся в истощенном состоянии, и новорожденным с низкой массой тела при рождении оказывают благоприятное действие и способствуют улучшению состояния. Объясните причины, по которым это вещество ускоряет образование нуклеиновых кислот и белков в организме больных. Приведите схемы процессов синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов, в которых участвует глутамин.

\*\*16. Анализ крови выявил у ребенка наличие мегалобластной анемии. У маленького пациента наблюдались проблемы с интеллектуальным развитием, двигательной активностью, нарушения в работе ЖКТ и сердца, а также высокая чувствительность к различным инфекциям. Попытки лечить анемию препаратами фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub> не дали результатов. Анализ мочи показал высокое содержание оротовой кислоты. Объясните, в связи с какой патологией у ребенка возникли данные симптомы. Для этого:

а) укажите, недостаточность каких веществ в организме ребенка стала причиной подобной симптоматики;

б) изобразите схему синтеза этих веществ и отметьте реакции, которые не идут при данной патологии;

в) докажите, почему при лечении большинства типов анемий правомерно применение витаминов: фолиевой кислоты и В<sub>12</sub>.

\*\*17. Один из симптомов болезни Гирке - гиперурикемия, приводящая к развитию подагры, при которой кристаллы мочевой кислоты (ураты) откладываются в суставных хрящах, синовиальной оболочке, подкожной клетчатке с образованием подагрических узлов или тофусов. Объясните причину и механизм развития сопутствующего заболевания. Для этого:

а) укажите, обмен каких веществ нарушается в организме пациентов с болезнью Гирке, приведите соответствующие схемы;

б) опишите, какая связь существует между этими обменами;

в) назовите другие симптомы болезни Гирке, объясните механизм их возникновения и последствия.

**\*\*18.** Пациенту, страдающему эпилепсией, был прописан противосудорожный препарат - карбамазепин. Однако в результате приема лекарства у пациента появились усталость, беспокойство, нарушение регенерации слизистой оболочки кишечника, была диагностирована анемия. Известно, что указанный препарат вызывает нарушение всасывания витамина, который, превращаясь в соответствующий кофермент, участвует в синтезе пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Недостаток какого витамина может вызвать подобные нарушения? Для ответа:

- а) опишите роль этого витамина в организме человека; приведите необходимые схемы;
- б) объясните причину анемии и нарушений в регенерации слизистой оболочки кишечника;
- в) на схемах синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов укажите стадии, в которых участвует кофермент, образующийся из данного витамина.

**\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов**

**\*\*\*19.** РА - аутоиммунное заболевание соединительной ткани, при котором иммунная система вырабатывает антитела против собственной синовиальной ткани. Поражаются преимущественно периферические суставы с развитием в них эрозивно-деструктивных изменений. Наиболее эффективное средство, замедляющее прогрессирование РА, - метотрексат, структурный аналог фолиевой кислоты. Препарат ингибирует фермент дигидрофолатредуктазу. После приема препарата состояние суставов существенно улучшается. Однако необходим длительный курс лечения, и у пациента, принимающего метотрексат, часто появляются осложнения в виде слабости, склонности к инфекционным болезням; развивается кандидоз (молочница). Объясните побочное действие метотрексата. Для ответа:

- а) напишите реакцию, катализируемую дигидрофолатредуктазой, укажите, какую роль играет образующийся кофермент в организме человека;
- б) изобразите схему, иллюстрирующую роль кофермента в образовании тимидиловой кислоты;
- в) объясните, как нарушение этого процесса может повлиять на синтез ДНК и содержание кроветворных клеток в организме больного;
- г) приведите примеры других нарушений, в частности снижение иммунитета, которые возникают при дефиците фолиевой кислоты.

\*\*\*20. Женщина 35 лет работала зоологом и отправилась в Южную Африку для изучения редких видов животных. Через неделю пребывания в стране у нее внезапно возникли лихорадка, тяжелая артралгия (боли в суставах), озноб, головная боль, потеря аппетита, тошнота и боль в животе. Спустя 2 сут появились высыпания на туловище и конечностях. Женщину госпитализировали, врач поставил диагноз - «вирус Чикунгунья», который переносится комаром *Aedes aegypti*. Больной было назначено лечение препаратом 6-азауридином<sup>®</sup>. Спустя 1 нед состояние больной улучшилось, анализы показали отсутствие вируса в организме. Но врач не учел того, что 6-азауридин способен превращаться в 6-азауридилат и ингибировать оротидинмонофосфат(ОМФ)-декарбоксилазу, поэтому у женщины уже на 10-е сутки приема препарата возникли нарушения двигательной способности, расстройства ЖКТ, анемия. Предположите, какое осложнение вызвало длительное употребление 6-азауридина<sup>®</sup>? Для ответа:

- а) укажите, в состав какого бифункционального фермента входит ОМФ-декарбоксилаза;
- б) представьте схему метаболического пути, который был нарушен у больной в результате лечения 6-азауридином<sup>®</sup>;
- в) назовите другой полифункциональный фермент данного процесса;
- г) объясните, какое функциональное значение для организма имеет продукт данного процесса;
- д) укажите промежуточный метаболит процесса, концентрация которого повысилась в крови больной при лечении 6-азауридином<sup>®</sup>;
- е) объясните, какой способ лечения данного осложнения наиболее эффективен.

\*\*\*21. Синдром Келли-Сингмиллера впервые был описан в 1967 г. Это состояние, обусловленное частичным отсутствием фермента гипоксантинфосфорибозилтрансферазы, проявляющееся подагрическим артритом и мочекаменной болезнью. Объясните причину возникновения указанных симптомов. Для этого:

- а) напишите реакцию, которую в норме катализирует гипоксантинфосфорибозилтрансфераза;
- б) представьте схему синтеза пуриновых нуклеотидов по запасному пути;

в) объясните, почему снижение скорости этого процесса приводит к развитию подагры.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным студентами

\*\*\*19. Явления, наблюдающиеся при длительном приеме метотрексата, вызваны торможением синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов в быстро делящихся клетках.

а) Дигидрофолатредуктаза катализирует реакцию - схема (см. учебник 2, с. 455);

б) в результате реакции образуется  $N_4$ -фолат. Все производные этого кофермента играют роль промежуточных переносчиков одно-углеродных групп при синтезе некоторых соединений: пуриновых оснований, тимидиловой кислоты, регенерации метионина, различных формиминопроизводных (формиминоглицина и т.д.). Схема (см. учебник 1, с. 488);

в) схема (см. учебник 1, с. 530). При нарушении синтеза тимидиловой кислоты из дезоксиуридинмонофосфата (дУМФ) могут образовываться дефектные (мутантные) молекулы ДНК, это замедляет образование клеток крови, как эритроцитов (фолиеводефицитная анемия), так и лейкоцитов и тромбоцитов, снижается скорость синтеза Ig, что приводит к ослаблению иммунитета;

г) при дефиците фолата у беременных развиваются пороки нервной системы у плода: анэнцефалия, *spina bifida*. Дефицит фолата может вызывать нарушения в ЖКТ, часто наблюдаются понос, заеды в уголках рта и глоссит.

\*\*\*20. Продолжительный прием 6-азауридина<sup>9</sup> вызвал нарушение синтеза пиримидиновых нуклеотидов и возникновение оротацидурии.

а) ОМФ-декарбоксилаза входит в состав уридинмонофосфат-(УМФ)-синтазы;

б) схема синтеза пиримидиновых нуклеотидов (см. учебник 2, с. 482);

в) полифункционален КАД-фермент;

г) продукт данного процесса - УМФ, который под действием специфических НМФ- и НДФ-киназ превращается в УДФ и УТФ. Из УТФ под действием ЦТФ-синтазы образуется второй пиримидиновый нуклеотид ЦТФ;

д) при ингибировании ОМФ-декарбоксилазы в крови больной повышается концентрация оротовой кислоты, вызывая оротацидурию ;

е) для лечения этой болезни применяют уридин<sup>ф</sup>, который по запасному пути превращается в УМФ и устраняет «пиримидиновый голод»: уридин + АТФ → УМФ + АДФ.

\*\*\*21. Патология вызвана нарушением одной из ключевых реакций запасного пути синтеза пуриновых нуклеотидов.

а) Гипоксантин + ФРДФ → ИМФ; Гуанин + ФРДФ → ГМФ;

б) синтез пуриновых нуклеотидов *de novo* осуществляется путем образования пуринового гетероциклического основания на остатке рибозо-5-фосфата при участии глицина, CO<sub>2</sub>, одно-углеродных производных N<sub>4</sub>-фолатов, α-аминогруппы аспартата и амидного азота глутамина. Однако в период активного роста тканей такой биосинтез не способен обеспечить субстратами нуклеиновые кислоты полностью. Тогда активируются запасные пути синтеза пуриновых нуклеотидов (рис. 10.1). Гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза (1) обеспечивает превращение гипоксантина и гуанина с участием ФРДФ в ИМФ и ГМФ соответственно. При этом ФРДФ является донором фосфорибозы.

Аденинфосфорибозилтрансфераза (2) катализирует синтез АМФ из аденина при участии ФРДФ. Аденозинкиназа (3) переносит фосфатный остаток АТФ на 5'-гидроксильную группу остатка рибозы и превращает аденозин в АМФ;

в) мочевая кислота - конечный продукт катаболизма пуриновых нуклеотидов. Она образуется в основном в печени и кишечнике, а удаляется из организма с мочой и в небольшом количестве через кишечник. Мочевая кислота относится к классу слабых кислот, труднорастворима и поэтому при повышении ее концентрации в крови и моче выпадает в осадок в виде игольчатых кристаллов. В биологических жидкостях находится либо в недиссоциированной форме в комплексе с белками, либо в виде солей - уратов (учебник 2, с. 480).

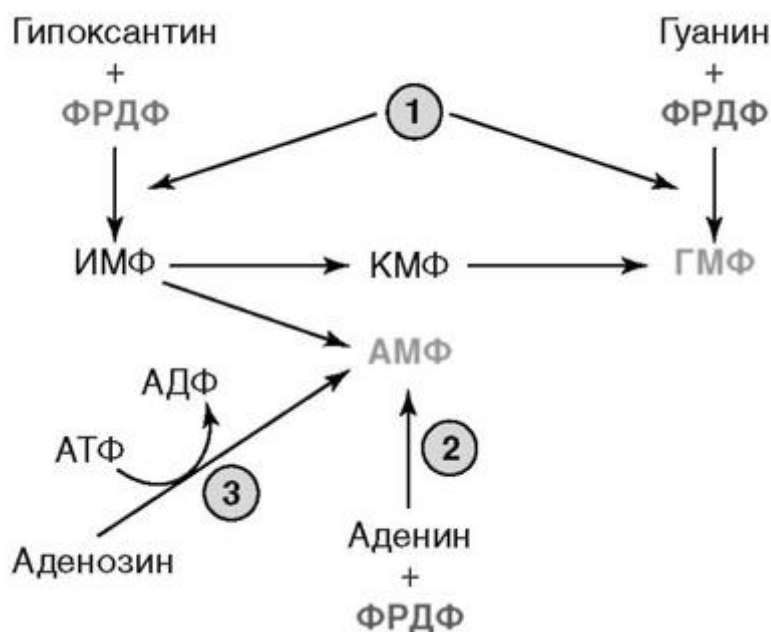


Рис. 10.1. Запасные пути синтеза пуриновых нуклеотидов

Пуриновые нуклеотиды АМФ и ГМФ путем дефосфорилирования, катализируемого фосфатазами, превращаются в аденин и гуанозин соответственно. Затем под действием аденозиндезаминазы аденозин дезаминируется в инозин, а пурииннуклеозидфосфорилаза расщепляет инозин и гуанозин до рибозо-1-фосфата, гипоксантина и гуанина соответственно. Ксантин образуется из гипоксантина под действием ксантиноксидазы и из гуанина под действием гуаназы. Последняя стадия процесса - окисление ксантина ксантиноксидазой в мочевую кислоту. Таким образом, снижение скорости использования пуриновых оснований на синтез соответствующих нуклеотидов ускоряет их окисление в мочевую кислоту.

## Раздел 11. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ОСНОВНЫХ ЭНЕРГОНОСИТЕЛЕЙ ПРИ НОРМАЛЬНОМ РИТМЕ ПИТАНИЯ. ИЗМЕНЕНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ПРИ ГИПЕР- И ГИПОСЕКРЕЦИИ ГОРМОНОВ

1. Студент через полчаса после ужина, содержащего около 150 г углеводов, 20 г жиров и 40 г белков, сидит в кресле и читает. Какие изменения метаболизма происходят у него в этот период? Для ответа:

а) назовите гормон, уровень которого повышен в крови у студента в данной ситуации, опишите этапы его синтеза, назовите стимулы секреции и органы-мишени;



- б) приведите классификацию тканей по механизму действия гормона на транспорт глюкозы в клетки;
- в) представьте схему строения рецептора гормона;
- г) напишите схемы, отражающие изменения метаболизма глюкозы и жиров в адипоцитах в данном состоянии человека;
- д) укажите регуляторные ферменты синтеза жирных кислот из продуктов катаболизма глюкозы, активность и количество которых увеличиваются под влиянием названного гормона.

2. В спортивном лагере группа студентов через 2 ч после каждого приема пищи интенсивно плавала в бассейне в течение 60 мин. Какие изменения в обмене углеводов можно предположить у студентов во время физической нагрузки, начиная с момента ее начала и до завершения? Для ответа:

- а) назовите гормон, концентрация которого в крови повышается во время физической активности, назовите место его синтеза, стимулы секреции, ткани-мишени и представьте в виде схемы механизм действия этого гормона на клетки-мишени;
- б) опишите изменения метаболизма углеводов в печени и мышцах у студентов во время тренировок, представив соответствующие схемы метаболических путей;
- в) укажите топливные молекулы, обеспечивающие мышцы энергией в разные моменты физической нагрузки студентов.

3. В спортивном лагере группа студентов через 2 ч после каждого приема пищи интенсивно плавала в бассейне в течение 2 ч. Какие изменения в метаболизме основных энергоносителей могут происходить у студентов при длительной физической нагрузке? Для ответа:

- а) назовите гормоны, секреция которых повышается во время длительной мышечной активности; укажите место их синтеза, химическую природу, стимулы секреции, органы-мишени, основные биологические эффекты;
- б) представьте в виде схемы механизм действия одного из гормонов на бета-рецепторы клеток-мишеней;
- в) опишите особенности передачи сигнала для другого гормона, взаимодействующего с рецепторами, ассоциированными с цитоплазматическими протеинкиназами;

г) перечислите вызванные этими гормонами изменения метаболизма углеводов, жиров и белков в печени и мышцах у студентов во время тренировок.

4. Офисный работник во время бизнес-ланча в ресторане «быстрого питания» получил с пищей около 350 г углеводов. Как изменится метаболизм углеводов и жиров в печени у посетителя ресторана спустя 2 ч после приема пищи? Для ответа:

а) назовите гормон, уровень которого повысится у работника в абсорбтивный период, укажите основные этапы его синтеза, их локализацию, органы-мишени, строение рецептора и разницу в действии гормона на различные типы клеток-мишеней;

б) перечислите пути катаболизма глюкозы, которые активируются в печени в этот период, укажите пути использования продуктов катаболизма глюкозы;

в) напишите формулами регуляторную реакцию синтеза жирных кислот, назовите ключевой фермент и опишите механизмы его активации;

г) изобразите схему синтеза жирных кислот;

д) опишите последующие пути использования синтезированных в гепатоцитах жирных кислот.

5. Молодая женщина решила снизить массу тела и отказалась на несколько месяцев от приема пищи, содержащей жиры. Ее рацион содержал повышенное относительно нормы количество углеводов, в результате чего масса тела не только не уменьшилась, но и увеличилась. Объясните причину повышения массы в данном случае. Для этого:

а) назовите суточную норму углеводов при нормальном режиме питания и поясните, как меняется индекс инсулин/глюкагон в ситуации, описанной в условиях задачи;

б) представьте схему метаболического пути обмена жиров, повышение скорости которого привело к увеличению массы тела;

в) изобразите схему метаболического пути обмена жирных кислот, скорость которого увеличивается в этих условиях;

г) опишите способы регуляции процесса, описанного в предыдущем пункте, напишите регуляторную реакцию этого процесса, назовите ключевой фермент, его активаторы и ингибиторы;

д) назовите метаболические пути катаболизма глюкозы, которые обеспечивают образование субстратов для синтеза жирных кислот, и перечислите все компоненты, образующиеся из глюкозы, необходимые для его протекания.

6. При наличии развитых сетей быстрого питания у многих людей появилась удобная возможность «быстро перекусить» на фоне снижения ежедневной общей физической активности. Объясните, почему при таком питании в условиях гиподинамии ожирение развивается быстрее. Для ответа:

а) представьте схемы метаболических путей в адипоцитах, активация которых приводит к увеличению массы тела, укажите гормон, стимулирующий этот процесс;

б) изобразите соответствующую схему и опишите этапы передачи гормонального сигнала в адипоцитах, объясните биологические эффекты гормона, различия в действии этого гормона на адипоциты и гепатоциты;

в) укажите происхождение субстратов и ферменты, необходимые для этих процессов.

7. После посещения спортзала студент на обед получил пищу, содержащую преимущественно углеводы в количестве 250-300 г, и решил отдохнуть. Как изменится метаболизм углеводов и жиров в жировой ткани у студента через 2 ч после приема пищи?

а) Нарисуйте график зависимости концентрации глюкозы в крови от времени, начиная с момента принятия пищи студентом; объясните особенности кривой;

б) назовите гормон, уровень которого повышен в крови у студента в абсорбтивный период, и опишите механизм передачи гормонального сигнала в жировой ткани;

в) перечислите все метаболические пути утилизации глюкозы и использования продуктов ее катаболизма в жировой ткани, объясните их физиологическое значение;

г) изобразите схему метаболического пути обмена жиров в адипоцитах и объясните роль гормона в стимуляции этого процесса.

8. Вместо ужина студентка приступила к занятиям в спортзале. Как изменится метаболизм жиров у девушки во время физической нагрузки спустя 40 мин после ее начала? Для ответа:

а) назовите гормон, уровень которого повышен в крови у студентки во время занятий в спортзале, изобразите схему его синтеза;

б) перечислите органы-мишени, рецепторы этого гормона, нарисуйте схему передачи гормонального сигнала в адипоцитах;

в) изобразите с помощью формул метаболический путь обмена жирных кислот, активируемый в данной ситуации в мышцах, напишите его регуляторную реакцию, укажите ферменты, коферменты, локализацию процесса и механизмы его регуляции;

г) объясните физиологическое значение этих процессов, представив соответствующие расчеты для стеариновой кислоты.

9. После длительных интенсивных тренировочных и соревновательных нагрузок у спортсменов-добровольцев были взяты для анализа кровь и моча. В среднем плотность мочи до нагрузки колебалась в пределах 1,010-1,025 г/мл. После тренировки этот показатель составил 1,030-1,035 г/мл. Одна из причин увеличения плотности мочи - увеличение содержания в ней кетоновых тел. В крови отмечалось снижение рН до 7,25. Такое изменение рН крови в период соревнований, когда нагрузки достигают максимальной величины, приводит к нарушению гомеостаза и субъективно может проявляться в том, что у спортсменов появляются боли в мышцах, тошнота, головокружение. Объясните изменения указанных параметров мочи и крови у спортсменов. Для этого:

а) перечислите кетоновые тела, представьте их структурные формулы и объясните, почему увеличение концентрации кетоновых тел изменяет кислотно-щелочное равновесие крови и плотность мочи;

б) напишите схему синтеза кетоновых тел, укажите ферменты, коферменты, локализацию процесса; укажите субстрат для синтеза кетоновых тел и назовите метаболический путь, поставляющий его;

в) назовите гормон, секреция которого увеличивается во время физической нагрузки, и представьте схему механизма передачи гормонального сигнала, начиная с момента воздействия гормона на мембрану адипоцита и завершая образованием предшественника кетоновых тел.

10. Больной N. для лечения инфекционного полиартрита в течение длительного времени получал преднизолон, структурный аналог кортизола. Почувствовав улучшение, больной самовольно прекратил прием препарата. Вскоре состояние больного резко ухудшилось. При обследовании у него установили снижение концентрации глюкозы в крови, снижение АД, в моче снизилось содержание 17-кетостероидов. Почему в результате отмены препарата состояние больного ухудшилось? Для ответа:

а) изобразите схему регуляции синтеза и секреции гормона, продукция которого была подавлена у больного в результате длительного приема преднизолона;

б) объясните, наступит ли улучшение в состоянии пациента, если ему назначить тетракозактид (кортикотропин);

в) назовите причины снижения концентрации глюкозы в крови и 17-кетостероидов, понижения АД; напишите метаболический путь в печени, скорость которого снижается при отмене преднизолона;

г) обоснуйте назначение преднизолона для лечения артрита.

11. К врачу обратилась женщина 46 лет с жалобами на потливость, сердцебиение, общую слабость и утомляемость. Пациентка также рассказала врачу, что через 3-4 ч после приема пищи она испытывает острые приступы голода, при которых были помутнение сознания, нарушения речи, дезориентация в пространстве и времени. При этом в последние несколько месяцев масса ее тела постоянно увеличивалась. Биохимический анализ крови показал, что содержание глюкозы в крови равно 2,8 моль/л, соотношение инсулин/глюкагон 0,7 (норма  $\geq 0,4$ ), содержание С-пептида повышено. Объясните, на основании чего можно предположить у больной инсулиному поджелудочной железы. Для этого ответьте на вопросы:

а) секреция какого гормона повышена при этой патологии и что является причиной данного заболевания?

б) почему у людей, имеющих такое заболевание, масса тела растет и за счет какого компонента? Нарисуйте схему метаболического пути, отражающую причину избыточной массы тела;

в) какова роль данного гормона в увеличении массы тела?

г) Какое лечение необходимо при данном заболевании?

12. Симптомы инсулиномы, гормонпродуцирующей опухоли  $\beta$ -клеток островков Лангерганса поджелудочной железы, проявляются в виде повышения уровня инсулина в крови, приступов гипогликемии, сопровождающихся общей слабостью, усталостью, потливостью, сердцебиением, потерей сознания, а также острым чувством голода. Объясните причины симптомов данного заболевания. Для этого:

- а) укажите нормальную концентрацию глюкозы в крови;
- б) нарисуйте схему рецептора инсулина и опишите способ передачи гормонального сигнала в клетки-мишени;
- в) опишите особенности транспорта глюкозы в клетки разных тканей, назовите инсулинзависимые ткани;
- г) объясните, почему при инсулиноме наблюдаются приступы гипогликемии, и изобразите метаболические пути обмена глюкозы, скорость которых увеличивается в печени при данном заболевании.

\*\*13. К врачу обратилась пациентка в возрасте 43 лет с жалобой на внезапно возникающие приступы, сопровождающиеся сильной слабостью, головной болью, потливостью, нарушением зрения (диплопией), сердцебиением, чувством голода, нередко чувством онемения в различных частях тела, скованностью в движениях и в то же время возбужденным состоянием. Приступы возникают натощак или через 2-3 ч после еды, при выполнении физической нагрузки. После приема пищи приступ проходит. Концентрация С-пептида в крови пациентки значительно увеличена. Для какого заболевания характерны перечисленные симптомы? Для ответа:

- а) укажите, какие биохимические исследования, кроме определения концентрации С-пептида, необходимо провести, чтобы установить диагноз заболевания;
- б) предположите диагноз, который был поставлен врачом, и объясните молекулярные механизмы развития его симптомов;
- в) укажите, концентрация какого гормона в крови пациентки повышена, напишите схему его синтеза и секреции;
- г) объясните, почему был проведен анализ крови на С-пептид, а не на названный вами гормон, изобразите схему, объясняющую происхождение С-пептида.

14. Мужчина 45 лет обратился с жалобами на быстрое похудение, тахикардию, повышенное потоотделение, периодическое повышение АД и повышенную возбудимость. Дополнительные обследования позволили обнаружить новообразование в мозговом слое одного из надпочечников. Пациенту был поставлен диагноз - «феохромоцитома». Каковы молекулярные механизмы развития описанных симптомов заболевания? Для ответа:

- а) нарисуйте схему синтеза катехоламинов в надпочечниках;
- б) назовите гормон, синтез которого увеличен при этом заболевании, перечислите его органы-мишени, стимулы синтеза и секреции в норме, ткани-мишени и типы рецепторов;
- в) нарисуйте схему передачи сигнала этого гормона в клетки жировой ткани и метаболический путь обмена жиров, скорость которого активирована у больного в адипоцитах;
- г) перечислите физиологические эффекты этого гормона и объясните причины симптомов заболевания.

15. Женщина 60 лет обратилась к врачу с жалобами на усталость, зябкость, сонливость, снижение памяти, увеличение массы тела. При обследовании выявлены умеренное ожирение, сухая, холодная кожа и одутловатое лицо. Щитовидная железа не пальпируется. Анализ крови показал: тироксин - 15 нмоль/л (норма - 60-150 нмоль/л), тиреотропный гормон (ТТГ) - 25 мЕ/л (норма - 0,4-5,0 мЕ/л). Объясните причины изменения уровня этих гормонов в крови пациентки. Для обоснования ответа:

- а) нарисуйте схему синтеза йодтиронинов;
- б) представьте схему регуляции синтеза и секреции йодтиронинов, пути передачи гормонального сигнала в клетки-мишени; используя схему, объясните результаты анализа крови больной;
- в) перечислите ткани-мишени, основные физиологические эффекты тироксина и объясните причины симптомов заболевания.

16. Женщина 35 лет поступила в клинику с жалобами на общую слабость, раздражительность, нервозность, нарушение сна, тахикардию (110 ударов/мин), повышенный аппетит на фоне снижения массы тела (за короткий период времени пациентка потеряла 4 кг). В результате

обследования получены результаты: щитовидная железа увеличена (зоб); в крови: высокий титр антител к рецепторам ТТГ;

ТТГ - 0,05 мЕ/л (норма - 0,4-5,0 мЕ/л); Т<sub>4</sub> - 220 нмоль/л (норма - 60-150 нмоль/л). На основании полученных результатов обследования был поставлен диагноз - «диффузный токсический зоб» и назначено лечение препаратами группы тионамидов, которые обладают общей способностью блокировать активность тиропероксидазы. Объясните происхождение перечисленных симптомов, для этого:

- а) представьте схему синтеза йодтиронинов; укажите значение тиреопероксидазы в этом процессе;
- б) используя схему регуляции синтеза и секреции тиреоидных гормонов, объясните результаты лабораторного обследования больной;
- в) объясните симптомы данного заболевания;
- г) ответьте, как изменится концентрация в крови йодтиронинов и ТТГ в результате применения тионамидов.

17. Молодой человек, живший до 18 лет в горном селении и переехавший в город, обратился в медицинский центр с жалобами на повышенную чувствительность к холоду, «отсутствие энергии» для выполнения физической нагрузки. При обследовании у больного была установлена брадикардия, обнаружено увеличение щитовидной железы. Почему врач рекомендовал пациенту употреблять в пищу морскую капусту и йодированную соль? Для обоснования ответа:

- а) объясните причины описанных симптомов;
- б) назовите гормоны, изменение продукции которых привело к развитию заболевания;
- в) опишите последовательность событий при синтезе этих гормонов и объясните значение йода в этом процессе;
- г) представьте схему передачи сигналов йодтиронинов в клетки-мишени и расскажите об их основных биологических эффектах.

18. При лечении тяжелой формы бронхиальной астмы пациенту была назначена терапия аналогом глюкокортикоидов - преднизолоном. Через несколько недель после начала лечения у больного появились жалобы на переутомление, мышечную слабость, отечность тканей. Врач при очередном



осмотре выявил прогрессирующее ожирение лица и туловища, которое сочеталось с атрофией мышц конечностей. Объясните целесообразность назначения преднизолона для лечения основного заболевания и причины появления осложнений при проведении назначенного лечения, для этого:

- а) назовите вещества, увеличение синтеза которых может приводить к развитию бронхиальной астмы;
- б) объясните, какие свойства аналогов глюкокортикоидов позволяют использовать их для лечения бронхиальной астмы;
- в) изобразите схему, объясняющую лечебный эффект глюкокортикоидов и их аналогов;
- г) объясните причины возникновения указанных осложнений, проявившихся в ходе лечения.

19. После госпитализации пациенту с туберкулезным поражением надпочечников в медицинском центре было проведено обследование, которое показало значительное уменьшение массы тела, ухудшение аппетита, диффузную гиперпигментацию кожи, гипогликемию, гипонатриемию, гиперкалиемию, обезвоживание и артериальную гипотензию. Почему клиническая картина позволила установить диагноз - болезнь Аддисона - как следствие хронической недостаточности коры надпочечников? Для ответа:

- а) назовите гормоны, недостаток которых может приводить к развитию этого заболевания, органы-мишени гормонов, представьте схему механизма передачи гормонального сигнала и основные эффекты гормонов;
- б) изобразите основные этапы синтеза гормонов, укажите локализацию их синтеза в коре надпочечников, основные ферменты;
- в) объясните причины симптомов (гипогликемия, гиперкалиемия, обезвоживание, артериальная гипотензия) у больного.

20. Характерный внешний облик и жалобы больных с тотальным гиперкортицизмом позволяют предположить заболевание при первом осмотре. Трудности заключаются в дифференциальной диагностике. При обследовании больных с явлениями гиперкортицизма используют функциональную пробу с «нагрузкой» дексаметазоном (дексаметазон - структурный аналог кортизола). Как изменится концентрация 17-кетостероидов в моче пациентов после введения дексаметазона, если причина

гиперкортицизма - гормонально-активная опухоль надпочечников. Для ответа:

а) нарисуйте схему регуляции синтеза и секреции кортизола и на ней укажите место действия дексаметазона;

б) назовите основные клетки-мишени кортизола, механизм передачи гормонального сигнала и основные биологические эффекты;

в) укажите название данной патологии, объясните происхождение 17-кетостероидов и их диагностическое значение;

г) опишите изменения метаболизма, характерные для данной патологии.

21. Одна из форм болезни Аддисона развивается вследствие атрофии клеток коры надпочечников при длительном лечении кортикостероидными препаратами или их аналогами. Основные проявления болезни: мышечная слабость, гипоглюкоземия, дистрофические изменения в мышцах, снижение АД, в ряде случаев у таких больных отмечается усиление пигментации кожи и слизистых оболочек. Объясните перечисленные симптомы. Для ответа:

а) представьте схему регуляции синтеза кортикостероидных гормонов и объясните влияние гормональных препаратов на синтез этих гормонов;

б) назовите основные физиологически активные кортикостероиды, укажите их функции;

в) укажите, дефицит каких кортикостероидов вызывает гипоглюкоземию и мышечную дистрофию при этом заболевании;

г) объясните причину повышенной пигментации кожи при болезни Аддисона.

22. Родители 7-летней девочки обратились в медицинский центр для консультации. При обследовании у ребенка отмечены: гипертрофия мышц, снижение тембра голоса, появление волос на лице и теле, которые растут по мужскому типу. В крови повышен уровень адренкортикотропного гормона (АКТГ). Врач диагностировал адреногенитальный синдром (врожденная дисфункция коры надпочечников). Обоснуйте диагноз врача. Для этого:

а) представьте схему синтеза кортикостероидных гормонов;

б) назовите основные физиологически активные кортикостероиды и укажите их функции;

в) назовите ферменты, недостаточность которых является причиной описанных выше симптомов;

г) укажите, синтез каких кортикостероидов увеличивается при этой патологии;

д) объясните, используя схему, почему у ребенка в крови повышена концентрация АКТГ.

23. Для лечения диффузного токсического зоба применяют тиреостатические препараты группы тионамидов (тиамазол). Механизм действия тионамидов заключается в том, что, попадая в щитовидную железу, они подавляют активность тиреопероксидазы. Объясните результат лечебного действия тионамидов. Для этого:

а) назовите основные причины и клинические проявления тиреотоксикоза;

б) приведите схему синтеза йодтиронинов и укажите этапы, на которые действуют лекарства;

в) укажите, как изменится концентрация йодтиронинов и ТТГ в результате лечения.

24. У больного N. при лабораторном обследовании установлено: концентрация глюкозы в крови натощак - 6,5 ммоль/л (норма - 3,5-5,5 ммоль/л), после сахарной нагрузки через 2 ч - 10,3 ммоль/л, в крови повышено содержание мочевины и кортизола, содержание жирных кислот и кетонных тел в пределах нормы. Суточная экскреция 17-кетостероидов составила 45 мг (норма - 5-15 мг/сут). Предположите, каким заболеванием страдает больной. Для ответа:

а) назовите возможную причину данного заболевания;

б) опишите механизм регуляции синтеза и секреции кортизола;

в) напишите схему синтеза мочевины и поясните, почему у этого больного повышена концентрация мочевины в крови;

г) объясните, что такое 17-кетостероиды, назовите возможные причины увеличения их количества в крови.

25. 39-летняя женщина обратилась для обследования в медицинский центр по поводу частых переломов, связанных с остеопорозом. Кожа лица больной сухая и истонченная. Содержание в крови кортизола и АКТГ повышено.

Рентгенографическим методом определили аденому гипофиза. В результате комплексного обследования был подтвержден диагноз болезни Иценко-Кушинга. Почему болезнь Иценко-Кушинга сопровождается нарушением метаболизма костной ткани? При ответе:

- а) назовите причины болезни и синдрома Иценко-Кушинга;
- б) изобразите схему регуляции секреции кортизола, ткани-мишени гормона, механизм передачи сигнала;
- в) опишите этапы синтеза коллагена, назовите ферменты синтеза и распада коллагена;
- г) объясните роль кортизола в метаболизме белков межклеточного матрикса и костной ткани.

26. Для изучения влияния физических нагрузок на организм человека обследовали группу спортсменов-добровольцев. Было установлено, что концентрация глюкозы в крови при легкой или умеренной кратковременной работе незначительно уменьшалась. При интенсивной продолжительной физической нагрузке наблюдался небольшой прирост уровня глюкозы в крови. Каковы возможные причины относительных изменений уровней глюкозы крови в зависимости от продолжительности нагрузки? Для ответа:

- а) назовите основные топливные молекулы, обеспечивающие работу мышц в разные промежутки времени при двигательной активности;
- б) назовите гормоны, регулирующие энергетический обмен, уровень которых повышается в крови при физических нагрузках разной интенсивности и длительности;
- в) используя знания о механизмах действия этих гормонов на клетки-мишени и их биологические эффекты, объясните влияние этих гормонов на изменение уровня глюкозы в крови в данных ситуациях.

27. Юноше, активно занимающемуся в тренажерном зале, для получения лучших результатов при выполнении силовых упражнений на разные группы мышц инструктор посоветовал во время 2-часовых тренировок пить обезжиренный кефир как источник полноценного белка. Объясните, на чем основана эта рекомендация. Для ответа:

- а) назовите гормон, секреция которого увеличивается аденогипофизом при физических нагрузках, травмах, инфекциях, голодании; укажите химическую природу гормона, органы-мишени;
- б) представьте в виде схемы механизм передачи сигнала этого гормона в клетки-мишени;
- в) объясните его биологические эффекты в тканях-мишенях и обоснуйте рекомендацию пить кефир для наращивания мышечной массы;
- г) изобразите схему процесса, который обеспечивает увеличение мышечной массы у юноши; назовите субстраты, матрицу, локализацию процесса, ферменты и их функции.

28. Объясните значение народной мудрости, гласящей: «Человек растёт, когда спит». Для ответа:

- а) назовите гормон, синтезируемый аденогипофизом, повышение секреции которого происходит во время глубокого сна и на ранних его стадиях, его химическую природу, перечислите другие стимулы его секреции;
- б) назовите органы-мишени этого гормона и представьте в виде схемы механизм передачи сигнала в клетки-мишени;
- в) объясните влияние гормона и медиаторов его действия на регуляцию роста и развития организма.

29. В ходе научного эксперимента у спортсменов-культуристов, наращивающих мышечную массу, в течение 12 нед изучались специфические эффекты секреции кортизола при употреблении во время тренировки «углеводных» напитков. Участники эксперимента были разделены на две группы и выполняли регулярные одинаковые по интенсивности и длительные тренировки с отягощением. Первой группе спортсменов во время каждой тренировки давали углеводные напитки, а второй - не содержащий углеводов плацебо. По истечении 12-недельного периода у участников первой группы была отмечена ярко выраженная гипертрофия мышц, у спортсменов второй группы наблюдалась атрофия мышечных волокон. Объясните полученные результаты. Для ответа:

- а) назовите стимулы секреции кортизола, органы-мишени гормона, изобразите схему передачи его сигнала в клетки-мишени;

б) объясните изменение секреции кортизола во время тренировок у спортсменов второй группы;

в) назовите гормон, секретирующийся в ответ на употребление углеводных напитков во время тренировок; его органы-мишени, основные биологические эффекты; нарисуйте схему рецептора гормона и объясните рост мышечной массы у спортсменов первой группы по окончании исследования;

г) перечислите биологические эффекты кортизола в разных органах-мишенях, отразив причину атрофии мышц у спортсменов второй группы.

30. После удаления части щитовидной железы в связи с аутоиммунным тиреоидитом врач назначил пациенту регулярный прием левотироксина натрия. Спустя 3 мес после начала лечения уровень ТТГ в крови пациента значительно снизился. Врач рекомендовал уменьшить дозу препарата. На чем основана рекомендация врача? Для ответа:

а) опишите этапы синтеза тиреоидных гормонов;

б) представьте в виде схемы механизм регуляции их синтеза и секреции;

в) объясните причины гипертиреоза при аутоиммунном тиреоидите;

г) обоснуйте рекомендацию врача.

31. Гиперкортицизм может быть следствием болезни или синдрома Иценко-Кушинга. Какой диагностический тест позволяет предположить первичную причину гиперкортицизма? Для обоснования ответа:

а) нарисуйте схему регуляции синтеза и секреции кортизола;

б) назовите основные клетки-мишени и опишите механизм передачи гормонального сигнала;

в) объясните причины болезни и синдрома Иценко-Кушинга и укажите способ их дифференциальной диагностики;

г) опишите изменения метаболизма, характерные для гиперкортицизма.

32. В медицинский центр обратился мужчина 39 лет, работающий грузчиком на торгово-оптовой базе. Пациент рассказал, что за последние два года он заметил некоторые изменения в своем внешнем виде и состоянии здоровья. Его масса тела увеличилась на 14 кг, жировая ткань отложилась в основном на туловище и лице. Он обратил внимание на появление каких-то полос бордового цвета на животе, угрей на лице, слегка шелушащихся участков

депигментированной кожи на груди и спине. Он чувствовал, что его мышечная сила уменьшилась, так как погрузка и разгрузка микроавтобуса на работе давались с гораздо большим трудом. Иногда ему было трудно встать из кресла и приходилось помогать себе руками. На основании результатов обследования в клинике мужчине был поставлен диагноз «гиперкортицизм». Объясните причины симптомов заболевания. Для ответа:

а) назовите гормон, нарушение функционирования которого может привести к описываемой ситуации; назовите место синтеза гормона, стимулы секреции, органы-мишени;

б) представьте схему механизма действия этого гормона, основные биологические эффекты гормона;

в) перечислите нарушения обмена основных энергоносителей и водно-электролитного баланса у больных гиперкортицизмом;

г) обоснуйте причины жалоб пациента.

### ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ОСНОВНЫХ ЭНЕРГОНОСИТЕЛЕЙ ПРИ ГОЛОДАНИИ И САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

33. Студентка голодает в течение суток, чтобы похудеть. Как изменяется метаболизм углеводов при смене абсорбтивного периода на период суточного голодания? Для ответа:

а) сравните изменения метаболизма углеводов в печени у студентки после последнего приема пищи и к окончанию первых суток голодания, изобразив соответствующие схемы;

б) перечислите пептидные гормоны, уровень которых в крови у девушки повышен в абсорбтивный период и в конце первого дня голодания, назовите место их синтеза, стимулы секреции, органы-мишени и представьте в виде схемы механизмы действия этих гормонов на клетки-мишени;

в) напишите регуляторные ферменты метаболических путей, активность и количество которых увеличивается под влиянием названных гормонов.

34. Две подруги решили похудеть. Одна из них не выдержала и суток голодания, а другая голодала в течение трех дней. Какие изменения метаболизма будут происходить в организме девушки к концу 3-дневного голодания? Для ответа:

а) напишите схемы метаболических путей, отражающие изменения метаболизма жиров в печени и жировой ткани в период длительного голодания;

б) назовите гормоны, ускоряющие эти процессы, и представьте в виде схемы механизм действия одного из них на клетки-мишени;

в) укажите регуляторные ферменты, активность которых изменяется под влиянием выбранного гормона.

35. Туристы не рассчитали запасы продовольствия и, пока не добрались до первого населенного пункта, вынуждены были голодать в течение 2 сут. Как изменился энергетический обмен у туристов в этом случае? Для ответа:

а) объясните, как изменится концентрация глюкозы в крови у туристов к концу второго дня голодания;

б) укажите, за счет каких источников поддерживается концентрация глюкозы в крови в первые сутки голодания;

в) какие гормоны поддерживают уровень глюкозы в крови в этот период?

г) Представьте в виде схемы механизм действия этих гормонов.

36. Туристы, увлекающиеся экстремальными видами спорта, оказались в тайге и голодали в течение недели. Ни у одного из них не развилась гипогликемическая кома. Они благополучно добрались до населенного пункта, где и были обследованы. Концентрация глюкозы у всех оказалась в пределах нижней границы нормы. Почему концентрация глюкозы в крови у туристов оказалась в пределах нижней границы нормы? Для ответа:

а) объясните молекулярные механизмы, обеспечивающие поддержание уровня глюкозы в крови при длительном голодании;

б) изобразите схемы метаболических путей, активность которых повышается в этих условиях, укажите регуляторные ферменты;

в) укажите гормоны, обеспечивающие стимуляцию этих метаболических путей;

г) представьте в виде схемы механизм действия этих гормонов на гепатоциты.

37. На прием к терапевту пришел пациент с жалобами на прогрессирующую слабость, сонливость, головокружение. Симптомы усиливались при



голодании, что позволило врачу предположить наличие у больного гипогликемии. Анализы подтвердили предположение врача (содержание глюкозы менее 2,5 ммоль/л). Кроме того, обнаружено значительное повышение уровня С-пептида. Пациент не страдает сахарным диабетом и не принимает сахаропонижающих препаратов. Какое заболевание можно предположить у данного больного? Для ответа:

а) назовите стимулы, влияющие на секрецию инсулина, и опишите этапы его синтеза;

б) опишите влияние инсулина на углеводный и жировой обмен в печени, жировой ткани и мышцах;

в) объясните, чем опасна гипогликемия и какие процессы в организме предотвращают развитие гипогликемии даже при голодании;

г) предположите возможный диагноз заболевания и метод лечения.

38. Пациент с диагнозом «инсулинзависимый сахарный диабет» в течение 2 нед не выполнял назначений врача и не получал инъекций инсулина. Когда состояние ухудшилось, он обратился к врачу, который объяснил ему опасность нарушения назначенного лечения. После тщательного обследования была подтверждена необходимость инсулиновой терапии. Через 2 мес после начала лечения определение концентрации глюкозы в крови натощак показало 85 мг/дл, доля гликозилированного гемоглобина - HbA<sub>1c</sub> составила 14% (норма - 4-6%). Каковы возможные причины высокой концентрации HbA<sub>1c</sub> несмотря на проводимое лечение? К каким осложнениям это может привести? Для ответа:

а) назовите причины сахарного диабета I и II типов;

б) объясните, какие изменения углеводного обмена приводят к развитию гипергликемии при сахарном диабете, ответ подтвердите соответствующими схемами метаболических путей;

в) перечислите поздние осложнения сахарного диабета и назовите основную причину их развития;

г) обоснуйте основные механизмы повреждения тканей при диабете, приведите примеры гликозилирования других белков и ответьте на основной вопрос задачи.

39. При лабораторном обследовании у больного обнаружена глюкоза в моче. Концентрация ее в крови составила 11 ммоль/л. Содержание С-пептида в крови ниже нормы. Какому заболеванию могут соответствовать указанные данные? Для ответа:

- а) назовите другие биохимические показатели крови, которые могут быть изменены у данного больного, укажите возможные причины заболевания;
- б) опишите основные этапы синтеза инсулина, образования С-пептида; сравнив периоды полураспада инсулина и С-пептида, сделайте вывод о роли этого пептида в диагностике заболевания;
- в) изобразите схему передачи сигнала инсулина в клетки, опишите его основные эффекты;
- г) объясните причину развития гипергликемии у больного, представив соответствующие схемы метаболических путей.

40. После обследования больному инсулинзависимым сахарным диабетом была назначена диета с пониженным содержанием углеводов и заменой столового сахара на фруктозу. На чем основана эта рекомендация? Для ответа:

- а) опишите механизмы транспорта глюкозы в клетки разных тканей и сравните с механизмом транспорта фруктозы;
- б) назовите причины инсулинзависимого сахарного диабета;
- в) обоснуйте, можно ли с помощью этой рекомендации снизить концентрацию глюкозы до нормального значения;
- г) объясните, повлияет ли замена глюкозы на фруктозу на энергетический обмен в мышцах.

41. При обследовании больного с подозрением на скрытую форму сахарного диабета была определена толерантность к глюкозе. У больного взяли кровь натощак и через 2 ч после сахарной нагрузки. Концентрации глюкозы в крови были равны соответственно 5,0 и 11,1 ммоль/л. Что подтверждает предполагаемый диагноз сахарного диабета? Для ответа:

- а) поясните, как проводят пробу на толерантность к глюкозе (глюкозотолерантный тест), изобразите «сахарные кривые» для здорового человека и данного больного;

- б) опишите характер графиков в обоих случаях и объясните, какие изменения кривой типичны для скрытого сахарного диабета и почему;
- в) обоснуйте, почему у здоровых людей таких изменений не наблюдается;
- г) перечислите причины сахарного диабета I и II типов.

42. Существует выражение «сахарный диабет - это голод среди изобилия». Какие изменения метаболизма при сахарном диабете подтверждают справедливость этого утверждения? Для ответа:

- а) перечислите основные причины изменений метаболизма при инсулинзависимом сахарном диабете;
- б) укажите ткани, в которых обмен основных энергоносителей протекает по типу голодания;
- в) назовите метаболические пути, которые активируются и замедляются в этих тканях, объясните, почему;
- г) перечислите симптомы сахарного диабета, которые отражают такие изменения метаболизма;
- д) представьте схему одного из метаболических путей, который активируется в печени при этих условиях, и поясните последствия такой активации.

43. Девочка 15 лет была доставлена в медицинский центр машиной скорой помощи. При обследовании у нее отмечалось спутанное сознание, запах ацетона изо рта, учащенное дыхание, ксеростомия. Данные лабораторных исследований показали, что концентрация глюкозы в крови составляет 18 ммоль/л (324 мг/дл); кетоновых тел - 4,9 ммоль/л (норма - 0,02-0,43 ммоль/л). Кетоновые тела обнаружены в моче, рН артериальной крови - 7,3. На основании проведенных исследований врачи предположили развитие диабетического кетоацидоза. Какие изменения метаболизма могли привести к описанной ситуации? Для ответа:

- а) предположите тип сахарного диабета и укажите, как меняется гормональный статус при этом заболевании;
- б) перечислите основные симптомы заболевания и объясните причины их возникновения;
- в) представьте схемы метаболических путей обмена липидов в жировой ткани и печени, ускорение которых приводит к возникновению кетоацидоза;

г) назовите меры, которые необходимо срочно принять для улучшения состояния больной.

44. Врач-эндокринолог порекомендовал родителям 10-летней девочки, страдающей инсулинзависимым сахарным диабетом, включить глюкагон в личную аптечку для срочной помощи при поездке на машине в отпуск. Пробки на дороге не позволили отцу девочки вовремя сделать остановку и поесть, чтобы избежать развивающегося чувства голода у дочери. Вскоре девочка пожаловалась на головокружение, сонливость и потеряла сознание. Маме удалось ввести дочери внутримышечно раствор глюкагона, после чего девочка пришла в сознание. Объясните лечебный эффект глюкагона. Для этого:

- а) перечислите основные органы-мишени глюкагона и изобразите схему механизма передачи гормонального сигнала в клетки;
- б) представьте схему метаболического пути, объясняющую лечебный эффект глюкагона в данной ситуации; укажите регуляторный фермент и объясните механизм его регуляции;
- в) назовите причину потери сознания ребенка.

45. 35-летний сельский житель, страдающий инсулинзависимым сахарным диабетом, проходил плановое обследование в районной больнице и заверил эндокринолога, что всегда строго придерживается рекомендованной диеты на фоне лечения инсулином. Результаты анализов показали, что концентрация глюкозы в крови составляет 6,2 ммоль/л; содержание HbA<sub>1c</sub> - 11,7% (норма - 4-6%); глюкоза и кетоновые тела в моче не обнаружены. Ознакомившись с результатами лабораторных исследований, лечащий врач усомнился в выполнении больным рекомендаций относительно питания. Объясните его позицию. Для ответа:

- а) назовите причину повышения в крови HbA<sub>1c</sub>;
- б) перечислите поздние осложнения сахарного диабета и объясните молекулярные механизмы их возникновения.

46. Женщина 65 лет в течение 15 лет наблюдалась у эндокринолога по поводу инсулиннезависимого сахарного диабета. При очередном посещении врача она пожаловалась на потерю зрения правым глазом. При осмотре офтальмологом были выявлены изменения в сосудах сетчатки с очагами кровоизлияний, что подтвердило диагноз диабетической ретинопатии. К

какому типу осложнений сахарного диабета относится эта патология? Что является причинами осложнений сахарного диабета? Для ответа на вопросы:

а) перечислите поздние осложнения сахарного диабета и назовите причины их развития;

б) объясните молекулярные механизмы возникновения микроангиопатий и катаракты у больных.

\*\*47. Машиной скорой помощи в приемный покой был доставлен мужчина 23 лет. При поступлении у больного сознание спутано, кожные покровы сухие, отеков нет. Дыхание шумное, ЧСС - 110 уд./мин, АД - 100/60 мм рт.ст., ксеростомия, запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Результаты лабораторного исследования показали, что в крови концентрация глюкозы равна 16 ммоль/л, рН - 7,3, уровень кетоновых тел - 15 мг/дл (норма - 0,2-5 мг/дл), плотность мочи - 1,030 г/л (норма - 1,010-1,022 г/л). На каком основании можно предположить у больного сахарный диабет? Для ответа:

а) перечислите причины данного заболевания;

б) назовите гормон, неотложное введение которого может улучшить состояние больного, нарисуйте схему трансдукции сигнала этого гормона и опишите его эффекты в клетках-мишенях;

в) объясните отклонения от нормы в показателях биохимического анализа у обследуемого мужчины и приведите схемы метаболических путей, объясняющих повышение содержания глюкозы в крови и запах ацетона.

48. В больницу доставлен пациент, 12 лет страдающий сахарным диабетом I типа, с жалобами на сильные отеки в нижних конечностях и по всему телу, а также на утомляемость и слабость. В ходе клинического исследования у больного была выявлена протеинурия (более 500 мг/сут), гипоальбуминемия, после чего был поставлен диагноз «нефропатия» - одна из основных форм диабетических микроангиопатий. Какие нарушения метаболизма привели к повреждению клубочковой фильтрации и, как следствие, к диабетической нефропатии? Для ответа:

а) назовите причину инсулинзависимого сахарного диабета и перечислите метаболиты, концентрация которых в крови и моче повышена у таких больных;

б) обоснуйте основные симптомы сахарного диабета, отражающие нарушения углеводного, белкового и жирового обменов;

в) объясните механизмы развития поздних осложнений инсулинзависимого сахарного диабета, вызывающих изменения в фильтрационном аппарате почки.

\*\*49. В медицинский центр обратилась женщина 65 лет с явными признаками ожирения, жалобами на сухость во рту, особенно по утрам, полиурию (приблизительно 3-4 л в сутки), постоянное чувство жажды, а также на снижение остроты зрения. Лабораторный анализ показал содержание глюкозы в крови 8,5 ммоль/л, кетоновых тел - 25 ммоль/л, повышенное содержание С-пептида и гликозилированного Hb (14%), наличие глюкозы в моче. Объясните, для какого заболевания характерны данные симптомы. Для этого:

- а) назовите данное заболевание и его причины;
- б) изобразите схему процесса, объясняющую образование С-пептида;
- в) назовите метаболические процессы, активация которых привела к изменению уровня глюкозы и кетоновых тел в крови пациентки по сравнению с нормой; напишите один из метаболических путей для подтверждения ответа;
- г) объясните причины ухудшения зрения и механизм увеличения количества гликозилированного Hb;
- д) предположите возможные методы лечения названного заболевания.

50. У больных сахарным диабетом I типа механизм развития биохимических нарушений, вызванных дефицитом инсулина, обусловлен изменениями энергетического обмена, в том числе жирового, на фоне которого развивается ацидоз. Объясните, почему у таких больных возникает отклонение pH крови от нормы. Для этого:

- а) назовите соединения, накопление которых вызывает ацидоз, напишите их структурные формулы;
- б) напишите реакции синтеза и окисления этих молекул, назовите ферменты, коферменты, локализацию процессов;
- в) объясните происхождение субстрата, используемого для синтеза этих веществ, назовите соответствующие метаболические пути;
- г) укажите гормон, действие которого ускоряет образование этого субстрата, и представьте соответствующие схемы, начиная с момента воздействия

гормона на адипоцит и завершая процессом образования субстрата, дайте пояснение к схемам.

51. В приемный покой районной больницы доставлен мужчина с улицы в бессознательном состоянии с подозрением на голодный обморок или диабетическую кому. У пациента ощущался запах ацетона в выдыхаемом воздухе. Объясните, что необходимо сделать для уточнения диагноза больного. Для ответа:

- а) назовите другие кетоновые тела и состояния, при которых повышается их уровень в крови;
- б) поясните, какие лабораторные исследования надо провести для диагностики состояния пациента;
- в) назовите симптомы, характерные для голодания и сахарного диабета;
- г) опишите сходства и различия в метаболизме углеводов, жиров и белков для обоих состояний.

52. В среднем у 50-60% больных акромегалией наблюдается нарушение толерантности к глюкозе, при этом явный сахарный диабет встречается примерно в 20% случаев. Появление сахарного диабета у больных акромегалией - один из признаков прогрессирования основного заболевания - акромегалии. Нарушения обмена веществ непосредственно связаны с патологическим влиянием гиперсекреции соматотропного гормона (СТГ). Учитывая, что СТГ обладает контринсулярным, липолитическим и анаболическим действием, обоснуйте возникновение нарушений обмена углеводов, жиров и белков у таких больных. Для ответа:

- а) назовите причины акромегалии;
- б) перечислите причины и симптомы сахарного диабета;
- в) объясните развитие нарушений энергетического обмена у больного акромегалией в этом случае и приведите схему метаболического пути для подтверждения изменений в обмене углеводов.

\*\*57. Больной обратился в медицинский центр с жалобами на учащенные позывы на мочеиспускание, особенно в ночное время, с запаздывающим началом мочеиспускания и вялой струей мочи. Осмотр больного выявил сухость и снижение тургора кожи, снижение всех видов поверхностной и глубокой чувствительности в нижних конечностях, ухудшение зрения. Лабораторные данные показали гипергликемию (до 15,3 ммоль/л),

глюкозурию. Осмотр уролога позволил поставить диагноз «аденома простаты». Какое основное заболевание наряду с сопутствующим (аденома предстательной железы) можно предположить у этого больного? Для ответа:

- а) назовите формы и причины основного заболевания в данном случае;
- б) перечислите методы диагностики этого заболевания;
- б) объясните причину развития гипергликемии, ответ проиллюстрируйте соответствующими схемами;
- в) укажите основную причину поздних осложнений этого заболевания и механизмы повреждения тканей для объяснения симптомов, выявленных при осмотре у пациента.

#### ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ВОДНО-СОЛЕВОГО ОБМЕНА, ОБМЕНА КАЛЬЦИЯ И ФОСФАТОВ

58. У 4-месячного ребенка ярко выражены признаки рахита. Расстройств пищеварения не отмечалось. Ребенок много находился на солнце, в течение 2 мес получал витамин D<sub>3</sub>, но проявления рахита не уменьшились. Почему для лечения рахита у данного ребенка врач назначил кальцитриол? Для обоснования ответа:

- а) напишите схему синтеза гормона, образующегося из витамина D<sub>3</sub>, и, используя ее, перечислите возможные причины рахита у детей;
- б) укажите органы-мишени гормона и опишите способ передачи его сигнала внутрь клетки;
- в) назовите причину рахита у этого ребенка и объясните назначение врача.

59. При диспансерном обследовании пациент пожаловался врачу на появившееся у него в последнее время чувство жажды и частое мочеиспускание. Дополнительное обследование показало: суточный объем мочи - 4,5 л, относительная плотность - 1,004 (норма - 1,020). Глюкоза в моче не обнаружена, кетоновые тела отсутствуют. При проведении компьютерной томографии обнаружено новообразование в области переднего отдела гипоталамуса. Какому заболеванию могут соответствовать симптомы заболевания и результаты анализов? При ответе:

- а) укажите гормон, синтез и секреция которого нарушены в этом случае;



б) назовите место синтеза, клетки-мишени и биологическое действие гормона;

в) представьте схему действия гормона на клетки-мишени и объясните причины обнаруженных изменений у больного.

60. Гиперпаратиреозидизм - заболевание, в основе которого лежит гиперпродукция паратгормона (ПТГ). У больных отмечаются мышечная слабость, остеопороз и деформация костей, образование почечных камней. Каковы молекулярные механизмы возникновения перечисленных симптомов у таких больных? При ответе:

а) укажите, как изменяется концентрация кальция в крови у таких больных;

б) объясните, за счет стимуляции каких процессов это происходит;

в) изобразите схему регуляции обмена  $Ca^{2+}$  с участием ПТГ;

г) объясните механизмы развития указанных симптомов.

61. Турист в степной местности в жаркий день в течение долгого времени не мог найти источник питьевой воды. Наконец, он добрался до поселка и утолил жажду. Как изменится водно-солевой баланс у этого туриста после утоления жажды? Для ответа:

а) назовите гормоны, регулирующие водно-солевой баланс;

б) изобразите в виде схемы процессы, объясняющие возникновение жажды;

в) используя схему, сравните состояние водно-солевого обмена у туриста до того, как он выпил воды, и после.

62. Мужчина 50 лет, проживающий на Севере, продолжительное время употреблял в избыточном количестве продукты, которые включают жир печени рыб, содержащий много витамина  $D_3$ . При обращении больного в медицинский центр с жалобами на мышечную слабость было проведено рентгенологическое исследование, которое показало отложение кальция в мягких тканях и образование камней в мочевых путях. Почему пища, содержащая избыток витамина  $D_3$ , может привести к возникновению перечисленных симптомов? Для обоснования ответа:

а) назовите гормоны, регулирующие обмен ионов кальция и фосфатов;

б) нарисуйте структуру и схему синтеза гормона, предшественником которого является витамин  $D_3$ ;

- в) опишите механизм передачи сигнала этого гормона в клетки-мишени;
- г) объясните биологические эффекты гормона, приводящие к возникновению перечисленных симптомов.

63. При обследовании в инфекционной больнице 42-летней женщине, поступившей с жалобами на сильную диарею, частые приступы рвоты и слабость, был установлен диагноз «холера». Важнейший фактор лечения таких больных - борьба с обезвоживанием организма. Опишите молекулярные механизмы развития диареи в результате действия холерного токсина и предложите способы предотвращения обезвоживания организма.  
Для ответа:

- а) объясните механизм действия холерного токсина на энтероциты, используя соответствующую схему передачи гормонального сигнала;
- б) назовите гормоны, регулирующие водно-солевой обмен, места и стимулы их синтеза и секреции, биологические эффекты;
- в) нарисуйте схему процессов, обеспечивающих восстановление водно-солевого баланса при обезвоживании, и объясните, каким образом при холере нарушается эта система регуляции.

64. Женщина 45 лет обратилась в диагностический центр по поводу частых головных болей, приступов мышечной слабости, повышенной жажды. При обследовании было определено повышенное АД, нарушение электролитного состава крови и значительно сниженный уровень ренина. При проведении компьютерной томографии обнаружена гормонпродуцирующая опухоль правого надпочечника. Больной поставлен диагноз «первичный гиперальдостеронизм» (синдром Конна). Каковы причины развития гипертензии у данной больной? Для ответа:

- а) перечислите биологические функции основных гормонов коры надпочечников, субстрат для их синтеза;
- б) назовите главный минералокортикоид, место его синтеза и клетки-мишени;
- в) покажите в виде схемы путь передачи гормонального сигнала в клетки-мишени;
- г) нарисуйте схему регуляции синтеза и секреции данного гормона;

д) объясните, к каким последствиям приводит гиперпродукция этого гормона.

65. Причиной обращения больного в клинику была стойкая артериальная гипертензия (200/120 мм рт.ст.), которая не устранялась обычными гипотензивными препаратами. При ультразвуковом исследовании почечных артерий были выявлены признаки стеноза правой почечной артерии. Объясните, почему стеноз почечной артерии приводит к повышению АД. Для этого:

- а) представьте общую схему регуляции водно-солевого обмена, на которой обозначьте главные стимулы активации системы и конечные эффекты;
- б) назовите соединение, синтез которого увеличивается в почках при снижении перфузионного давления в почечных артериях;
- в) опишите последствия, возникающие при повышении концентрации этого вещества в крови, используя схему, представленную в а).

66. Первичный гиперпаратиреоз, причиной которого является автономно функционирующая аденома околощитовидной железы, сопровождается развитием паратиреоидной остеодистрофии. У больных наблюдается генерализованное поражение скелета вследствие утраты коллагеновых и минеральных веществ костной ткани. Основное проявление заболевания - остеопороз, приводящий к размягчению и деформации костей, несущих большую механическую нагрузку. Объясните причину остеопороза при данной патологии. Для этого:

- а) назовите гормон, синтез и секреция которого нарушены в этом случае;
- б) перечислите основные биологические эффекты гормона;
- в) опишите с помощью схемы механизм действия гормона на клетки костной ткани;
- г) объясните развитие симптомов при данном заболевании.

67. Увеличение секреции альдостерона при длительной мышечной активности в условиях жаркой погоды позволяет компенсировать потери натрия с потом и вывести накопившиеся излишки калия. Объясните эти биологические эффекты гормона в период физической нагрузки. Для ответа:

- а) изобразите структуру гормона, назовите предшественник для его синтеза, место синтеза, сигналы к секреции, клетки-мишени;

б) изобразите схему механизма передачи сигнала гормона, начиная с его взаимодействия с рецептором клетки;

в) объясните роль гормона в регуляции транскрипции генов и трансляции;

г) опишите роль белков, синтез которых регулирует альдостерон.

68. Сильная потливость во время интенсивной продолжительной тренировки - один из главных показателей эффективности занятия и естественный механизм терморегуляции. Во время занятий и тренировок важно строго соблюдать питьевой режим и принимать солевые растворы, в том числе минеральную воду. Прокомментируйте целесообразность такой рекомендации. Для этого:

а) изобразите схему, поясняющую регуляцию водно-солевого обмена;

б) перечислите гормоны, участвующие в этих процессах;

в) опишите, как изменится осмотическое давление крови при приеме простой чистой воды;

г) поясните, можно ли утолять жажду дистиллированной водой, и объясните рекомендации тренера.

69. При тренировках в жаркое время года при обильном потоотделении инструктор в тренажерном зале посоветовал молодому человеку для восстановления водно-солевого баланса добавлять в рацион соленые продукты. Какова целесообразность такой рекомендации? Для ответа:

а) нарисуйте схему процессов, отображающих регуляцию водно-солевого обмена;

б) перечислите гормоны, участвующие в этих процессах, и расскажите об их биологических эффектах в клетках-мишенях;

в) используя приведенную выше схему, объясните, как изменится осмотическое давление крови при приеме простой чистой воды.

70. В приемный покой доставили строителя, целый день проработавшего в жаркий день под открытым солнцем и находившегося в полуобморочном состоянии на момент прибытия бригады скорой помощи. По словам очевидцев, рабочий жаловался на изнуряющую жажду, слабость и головокружение. Пострадавшему был поставлен диагноз «тепловой удар». Это клиническое расстройство - следствие сильного обезвоживания

организма в результате обильного потоотделения. Объясните молекулярный механизм развития этого серьезного нарушения и возможные пути восстановления водно-солевого равновесия, представив соответствующие схемы с аргументацией.

71. Судороги мышц как следствие перегрева организма могут происходить после обильного потоотделения, вызванного длительной физической работой. Как правило, они случаются у людей физически развитых, способных переносить постоянные физические нагрузки. Когда-то их называли «судорогами шахтеров» или «судорогами мачетерос» (рубщиков сахарного тростника), так как именно представители этих профессий страдают чаще других. Объясните возникновение судорог с точки зрения изменения водно-солевого гомеостаза. Для ответа:

- а) представьте схему процессов, обеспечивающих водно-солевой баланс организма;
- б) перечислите гормоны, участвующие в этом процессе, с указанием механизмов трансдукции сигнала этими гормонами;
- в) опишите основы механизма мышечных сокращений и укажите, нарушение концентрации каких ионов может быть причиной возникновения судорог.

72. Во время обеда студент съел две порции «сельди под шубой» и выпил три стакана чая. Почему в этой ситуации ограничивается выведение воды из организма? Для ответа на вопрос:

- а) объясните, как изменится осмотическая концентрация крови и внеклеточной жидкости после такой еды;
- б) назовите гормоны, регулирующие водно-солевой обмен, и объясните задержку воды организмом, изобразив соответствующую схему;
- в) опишите изменения в объеме и плотности выделяемой мочи в этой ситуации.

73. В летнюю жару тяжелая пища (соленая, жареная, жирная) вызывает сильную жажду, что может приводить к нарушению терморегуляции организма и сопровождаться жалобами на головную боль, тошноту, рвоту и возможностью кратковременной утраты сознания. Объясните, почему избыток воды в организме в этом случае будет накапливаться, а не выделяться с потом, чтобы охладить кожу. Для ответа:

- а) назовите гормоны, участвующие в регуляции водно-солевого обмена ;
- б) назовите стимулы секреции этих гормонов и их клетки-мишени;
- в) изобразите схему регуляции электролитного баланса при повышении концентрации ионов натрия в крови и поясните, как изменится объем выделяемой мочи и ее осмолярность (плотность).

74. Мужчина 45 лет поступил в медицинский центр с жалобами на депрессию, отсутствие аппетита, общую и мышечную слабость. При обследовании была обнаружена аденома паращитовидной железы. Содержание ПТГ в крови повышено. Что стало причиной этих симптомов? Для ответа:

- а) укажите химическую природу ПТГ, назовите стимулы его секреции, органы-мишени;
- б) изобразите механизм передачи гормонального сигнала в клетках-мишенях;
- в) опишите биологические эффекты избыточной секреции ПТГ для объяснения развития этих симптомов.

75. Потерпевший крушение в море мужчина сумел выбраться на берег и оказался в пустынном месте без пресной воды и еды. Пил морскую воду, чтобы утолить жажду, однако утолить ее он не мог, употребляя все большее количество воды. Спасатели нашли его спустя несколько дней с симптомами спутанного сознания. Почему питье морской воды не только не утоляет жажду, но может привести и к гибели? Для ответа:

- а) перечислите гормоны, участвующие в регуляции водно-солевого обмена, стимулы их секреции и объясните биологические эффекты;
- б) изобразите схему механизма поддержания электролитного баланса у путешественника, учитывая увеличенное поступление солей натрия с морской водой.

76. Мужчина 55 лет обратился в медицинский центр с жалобами на общую и мышечную слабость, гипертензию, головные боли, жажду, отеки. При исследовании крови пациента обнаружены гипокалиемия, гипернатриемия. Суточное выделение мочи ниже нормы. Компьютерная томография выявила опухоль коры надпочечников. Какому заболеванию могут соответствовать эти данные? Объясните причину симптомов. Для ответа:

а) назовите гормон, синтез и секреция которого повышены у данного больного, место его синтеза, стимулы секреции, органы-мишени;

б) изобразите механизм передачи его сигнала в клетки-мишени;

в) используя схему, опишите биологические эффекты гормона и механизм развития симптомов у данного больного.

77. У ребенка, получающего полноценное питание и витамин D<sub>3</sub>, наблюдаются признаки рахита. Концентрация кальция в крови - на нижней границе нормы. Каковы возможные причины заболевания рахитом у этого ребенка? Ответ поясните, для этого:

а) опишите признаки рахита;

б) назовите гормоны, регулирующие обмен ионов кальция в организме, и укажите их биологические эффекты;

в) представьте схему синтеза гормона из витамина D<sub>3</sub> и на ней укажите возможные причины рахита.

78. В ветеринарии витамин D<sub>3</sub> используют для профилактики гиповитаминоза у животных. Работница зверофермы перепутала бутылки с подсолнечным маслом и витамином D<sub>3</sub> и употребила в пищу много витамина D<sub>3</sub>. Как изменится концентрация ионов кальция в крови у этой работницы? Для обоснования ответа:

а) перечислите симптомы, которые могут возникнуть при передозировке витамина D<sub>3</sub>; объясните механизм их развития;

б) назовите гормоны, регулирующие уровень ионов кальция в крови;

в) изобразите схему синтеза гормона, предшественником которого является витамин D<sub>3</sub>, и напишите структурную формулу витамина;

г) укажите биологические эффекты этого гормона.

79. Больной N. обратился к врачу с жалобами на головную боль и повышенное АД. При обследовании у больного была обнаружена опухоль в области одной из почечных артерий. Почему у таких больных развивается гипертензия? Ответ обоснуйте, для этого:

а) изобразите схему механизма регуляции синтеза и секреции гормона, гиперпродукция которого приводит к развитию гипертонии;

б) объясните, улучшит ли состояние больного лечение ингибиторами АПФ.

80. В известном советском фильме «Большая перемена» Ганжа (А. Збруев) предложил Пете Тимохину (С. Крамаров) на спор пить газированную воду в неограниченном количестве. Какие могли бы последовать изменения водно-солевого равновесия в реальной жизни у человека при употреблении большого объема такой жидкости? Для ответа:

а) назовите гормоны, отвечающие за регуляцию водно-солевого равновесия, укажите их биологические эффекты с учетом механизма передачи сигнала в клетки-мишени;

б) изобразив соответствующую схему, объясните восстановление баланса электролитного обмена в предложенной ситуации.

\*\*81. В Институте космической медицины и биологии изучали реакцию человека на изменение объема крови в области грудной клетки при переходе от земной гравитации к невесомости и при возвращении из космического полета. Для этого моделировали невесомость у испытуемых при погружении их в воду до уровня шеи. Объясните, почему во время «полета» экскреция воды почками усиливалась, а при возвращении «на землю» происходила задержка воды почками. Для ответа:

а) назовите гормон, регулирующий объем воды в организме, его рецепторы, клетки-мишени, стимулы секреции, биологические эффекты в клетках-мишенях;

б) используя соответствующую схему, объясните динамику изменения объема крови в организме «космонавтов».

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*82. Врач предписал больному, у которого наблюдались начальные симптомы развития сахарного диабета II типа, регулярные физические нагрузки. Это назначение было основано на результатах исследований последних лет, которые показали, что такие нагрузки увеличивают количество белков ГЛЮТ-4 в клетках инсулинзависимых тканей, стимулируя экспрессию гена ГЛЮТ-4. В результате захват глюкозы этими клетками увеличивается в 7 раз (т.е. эти исследования показали, что физические нагрузки оказывают такой же конечный эффект на клетки инсулинзависимых тканей, как и действие инсулина). Объясните молекулярные механизмы действия инсулина у здоровых людей и действия физических нагрузок на течение сахарного диабета II типа, ответив на следующие вопросы и выполнив задания:



- а) перечислите инсулинзависимые ткани и объясните, почему они так называются;
- б) объясните, что такое ГЛЮТ-4 и какова их функция; укажите роль инсулина в активации этих белков;
- в) изобразите общую схему регуляции экспрессии гена у эукариот;
- г) опишите механизм влияния инсулина на экспрессию генов.

\*\*\*83. Известно, что глюкоза, поступающая в кровь из ЖКТ, вызывает более значительное повышение содержания инсулина в крови по сравнению с тем же количеством глюкозы, но введенной внутривенно. Объясните это явление, используя схему (рис. 11.1 на цветной вклейке) регуляции синтеза и секреции инсулина  $\beta$ -клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Для ответа:

- а) запишите название молекул, участвующих в регуляции секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы;
- б) опишите этапы синтеза и секреции инсулина и роль глюкозы в этом процессе;
- в) укажите, какие трансмембранные механизмы используются гастринингибирующим пептидом (ГИП), глюкагоноподобным пептидом (ГПП), которые секретируются клетками слизистой оболочки тонкой кишки при поступлении в них углеводов, и ХЦК для передачи сигналов  $\beta$ -клеткам; представьте их схемы;
- г) внесите ясность в утверждение, что «симпатическая нервная система угнетает секрецию инсулина, а парасимпатическая - усиливает»;
- д) сделайте вывод, почему эффект воздействия ГИП и ГПП на  $\beta$ -клетки проявляется раньше, чем эффект главного активатора секреции инсулина - глюкозы.

\*\*\*84. Женщина 55 лет обратилась к врачу с жалобами на мышечную слабость, быструю утомляемость, ночные судороги, боли в поясничной области. При рентгеноскопии обнаружено снижение плотности костной ткани, нарушение структуры костей. Больной поставлен диагноз «остеопороз» («пористые кости»). Остеопороз - частая причина переломов позвоночника, бедренных костей и костей предплечья. Врач назначил лечение кальцитриолом и препаратами кальция. Рецепторы кальцитриола

существуют в двух аллельных вариантах - В и Ь. Исследования показали, что доминантные гомозиготы ВВ более предрасположены к остеопорозу, а данная пациентка имеет такой генотип. Каковы другие причины остеопороза и каков механизм лечебного действия кальцитриола? Для ответа:

а) укажите органы-мишени кальцитриола и механизм действия на клетки-мишени;

б) напишите схему синтеза кальцитриола;

в) назовите основные причины остеопороза;

г) объясните, почему применение кальцитриола и препаратов кальция улучшает состояние больных при остеопорозе.

\*\*\*85. В клинику был госпитализирован мужчина 46 лет с жалобами на сильные опоясывающие боли в верхней части живота. При сборе анамнеза выяснилось, что такое состояние развилось через несколько часов после банкета, на котором больной злоупотребил спиртными напитками и съел много острой и жирной пищи. Биохимические анализы крови показали значительное повышение активности панкреатической амилазы и трипсина. При осмотре больного врач отметил повышенную возбудимость нервов и мышц, судороги лицевых мышц при постукивании в области лицевого нерва, конвульсии, ступор. Для прогноза течения заболевания больному провели лапароскопию и обнаружили на внутренней поверхности брюшной полости и поверхности поджелудочной железы осадки кальциевых жирных кислот в виде мелких крупинок. Врач поставил диагноз «острый панкреатит». Как объяснить появление нерастворимых солей  $\text{Ca}^{2+}$  и жирных кислот в поджелудочной железе и брюшной полости и какие последствия это может иметь для больного? Данные лабораторных исследований представлены в табл. 11.1. При ответе:

а) приведите схему реакции, катализируемой ферментом поджелудочной железы, которая обеспечивает появление свободных жирных кислот;

б) объясните механизм появления кальциевых солей жирных кислот на внутренней поверхности брюшной полости и опишите последствия, к которым приведет снижение концентрации ионов кальция в крови и межклеточной жидкости;

в) укажите, результатом дефицита какого гормона у больного стало повышение уровня глюкозы;

г) напишите схему синтеза этого гормона и укажите его функцию.

Таблица 11.1. Показатели анализа крови

Содержание в сыворотке	Больной	Норма
Кальций, ммоль/л	2,10	2,23-2,57
Фосфат, ммоль/л	0,70	0,81-1,45
Глюкоза, ммоль/л	8	3,3-5,5
Альбумин, г/л	40	36-50

\*\*\*86. В одном из южных районов страны у нескольких человек диагностировали заболевание холерой. Это особо опасное инфекционное заболевание, которое может быстро распространяться, если не принять срочные меры. В приемное отделение госпиталя поступил больной с острой диарей, рвотой, мышечной слабостью, судорогами в икроножных мышцах. Кожа рук морщинистая, АД низкое. Обследование больного подтвердило диагноз холеры. Возбудитель холеры, холерный вибрион, продуцирует токсин, один из протомеров которого является ферментом - АДФ-рибозилтрансферазой. Объясните механизм действия холерного токсина. Для этого:

- напишите реакцию, катализируемую данным ферментом холерного токсина;
- объясните последствия этой реакции для работы аденилатциклазной системы в клетках слизистой оболочки кишечника;
- опишите механизмы развития симптомов холеры как результат действия токсина.

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*82

- К инсулинзависимым относятся мышечная и жировая ткани. Инсулинзависимые ткани - это те, в которых белком - переносчиком глюкозы является ГЛЮТ-4, т.е. с помощью ГЛЮТ-4 происходит транспорт глюкозы в эти ткани;
- всего имеется 5 типов ГЛЮТов, которые локализованы в разных тканях. ГЛЮТ-4 - главный переносчик глюкозы в клетки мышц и жировой ткани. ГЛЮТ-4 в отсутствие инсулина находится в цитозоле клеток, но при действии инсулина на рецепторы клеток через каскад реакций фосфорилирования ГЛЮТ-4 меняет свою конформацию, встраивается в

мембраны и начинает переносить глюкозу внутрь клеток. Биологическая роль этого типа ГЛЮТов заключается в том, что инсулинзависимые ткани захватывают глюкозу только в абсорбтивном периоде;

в) см. учебник 2, с. 145;

г) гормоны действуют как индукторы или корепрессоры на регуляторную область генов, влияя тем самым на скорость транскрипции и, следовательно, на скорость трансляции белков. Инсулин и, как оказалось, физические нагрузки через неизвестные пока молекулярные механизмы вызывают индукцию синтеза ГЛЮТ-4. Инсулин влияет на ген сложным путем, через каскад реакций фосфорилирования белков, но конечным ответом клетки становится увеличение синтеза ГЛЮТ-4. Следовательно, физические нагрузки через не известные до конца механизмы индуцируют синтез ГЛЮТ-4, что приводит к увеличению его количества в клетках. Это увеличивает захват глюкозы клетками инсулинзависимых тканей и понижает концентрацию глюкозы в крови. В результате снижается риск развития осложнений сахарного диабета, связанных с длительным повышением концентрации глюкозы в крови (снижается «глюкозотоксичный эффект», связанный с гликозилированием белков).

\*\*\*83.

а) В регуляции секреции инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы участвуют гормоны: ХЦК, секретин, ГИП, ГПП; медиаторы: ацетилхолин, норадреналин (норэпинефрин) и глюкоза;

б) биосинтез инсулина включает образование двух неактивных предшественников, препроинсулина и проинсулина, которые в результате последовательного протеолиза превращаются в активный гормон. Биосинтез препроинсулина начинается с образования сигнального пептида на полирибосомах, связанных с ЭПР. Сигнальный пептид проникает в просвет ЭПР и направляет поступление в просвет ЭПР растущей полипептидной цепи. После окончания синтеза препроинсулина сигнальный пептид отщепляется. Проинсулин поступает в аппарат Гольджи, где под действием специфических протеаз расщепляется в нескольких участках с образованием инсулина и С-пептида. Инсулин и С-пептид в эквимолярных количествах включаются в секреторные гранулы. В ответ на стимуляцию зрелые гранулы сливаются с плазматической мембраной, инсулин и С-пептид секретированы во внеклеточную жидкость (рис. 11.2) в результате экзоцитоза. Глюкоза поступает в клетку путем облегченной диффузии с помощью белка-

транспортера ГЛЮТ-2 (рис. 11.3). Под действием глюкокиназы происходит фосфорилирование глюкозы с образованием глюкозо-6-фосфата, который включается в процесс аэробного окисления глюкозы. Активация гликолиза и ОПК приводит к увеличению соотношения АТФ/АДФ в клетке, закрытию АТФ-зависимых калиевых каналов, что вызывает деполяризацию мембраны. Вследствие этого открываются потенциал-зависимые кальциевые каналы. Кальций по градиенту концентрации поступает в клетку и активирует Са-кальмодулин-зависимую протеинкиназу, вызывающую фосфорилирование белков цитоскелета и экзоцитоз гранул, содержащих инсулин;

Рис. 11.2. Этапы синтеза и посттрансляционной модификации инсулина: 1 - элонгация сигнального пептида на полирибосомах ЭПР с образованием препроинсулина; 2 - отщепление сигнального пептида от препроинсулина; 3 - частичный протеолиз проинсулина с образованием инсулина и С-пептида; 4 - включение инсулина и С-пептида в секреторные гранулы; 5 - секреция инсулина и С-пептида из  $\beta$ -клеток поджелудочной железы в кровь

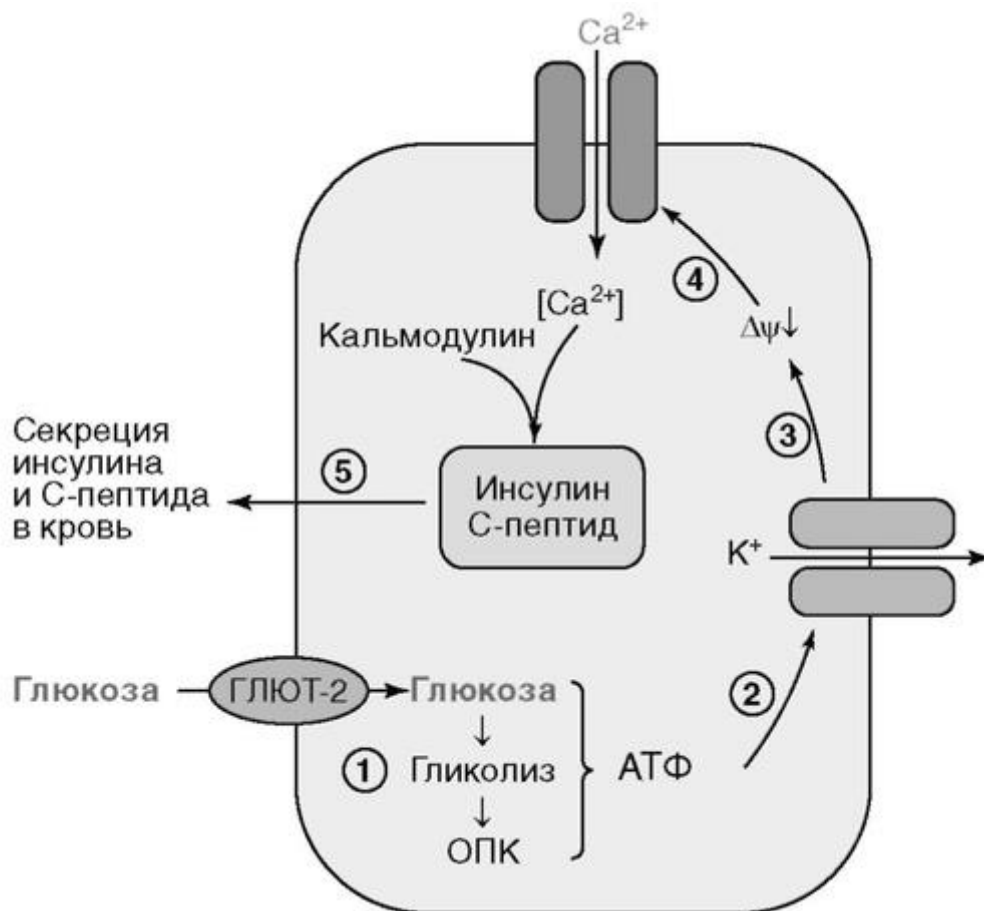


Рис. 11.3. Регуляция секреции инсулина

в) связывание ГПП (энтероглюкагона), ГИП, секретина с рецептором приводит к изменению его конформации и сродства к  $G_s$ -белку (рис. 11.4). Образование комплекса рецептор- $G_s$ -ГДФ приводит к уменьшению сродства  $\alpha$ -протомера  $G_s$ -белка к ГДФ и увеличению сродства к ГТФ. ГДФ заменяется на ГТФ. Это вызывает диссоциацию комплекса  $\alpha\beta\gamma$ .  $\alpha$ -ГТФ активирует аденилатциклазу. Фермент катализирует синтез цАМФ из АТФ. цАМФ связывается с регуляторными субъединицами неактивной протеинкиназы А, вызывает ее диссоциацию, высвобождение активных каталитических протомеров. Они фосфорилируют белки цитоскелета и вызывают экзоцитоз гранул. Происходит секреция инсулина. Связывание ХЦК с рецептором приводит к изменению его конформации и сродства к G-белку.

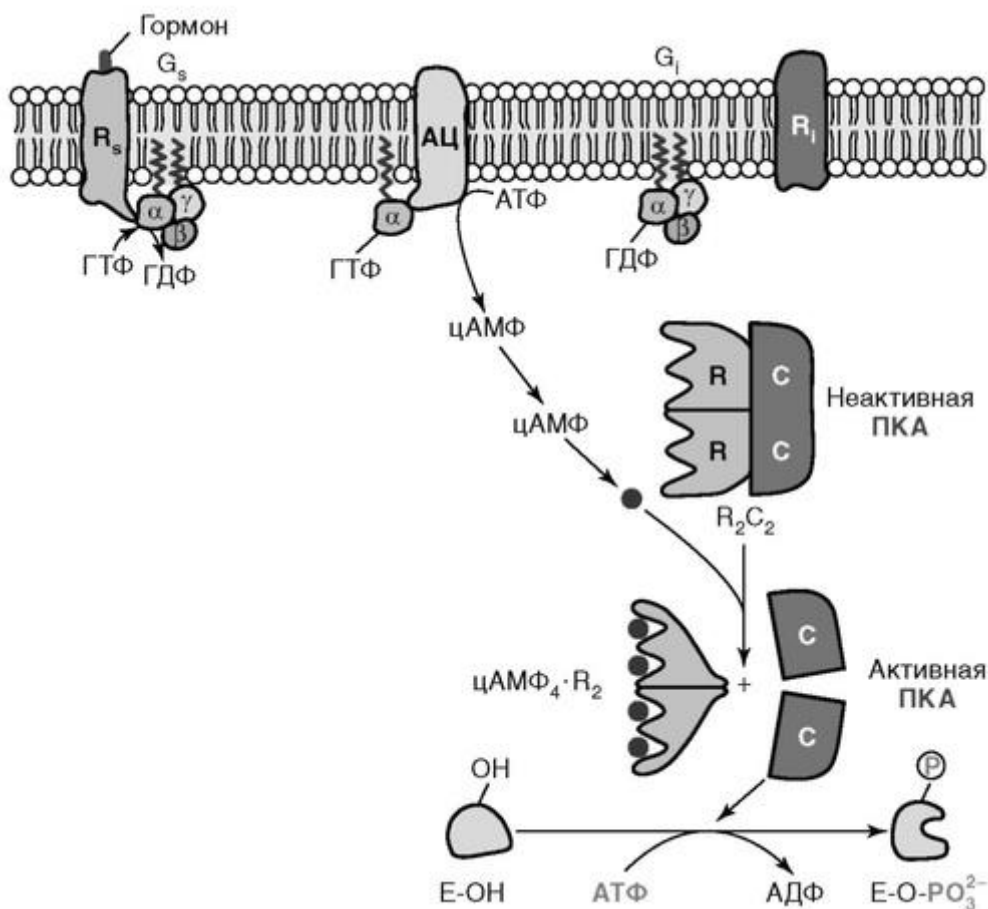


Рис. 11.4. Передача гормонального сигнала через аденилатциклазную систему

Образование комплекса рецептор-G-белок-ГДФ приводит к уменьшению сродства  $\alpha$ -протомера G-белка к ГДФ и увеличению сродства к ГТФ. ГДФ заменяется на ГТФ. Это вызывает диссоциацию комплекса.  $\alpha$ -ГТФ активирует фосфолипазу С, под действием которой образуются ИФ<sub>3</sub> и ДАГ (рис. 11.5). ИФ<sub>3</sub> увеличивает концентрацию ионов кальция в цитоплазме

клетки (открывает кальциевые каналы в ЭПР), что также способствует выделению инсулина из клетки. ДАГ активирует протеинкиназу С, фермент фосфорилирует белки цитоскелета и вызывает экзоцитоз инсулина и С-пептида;

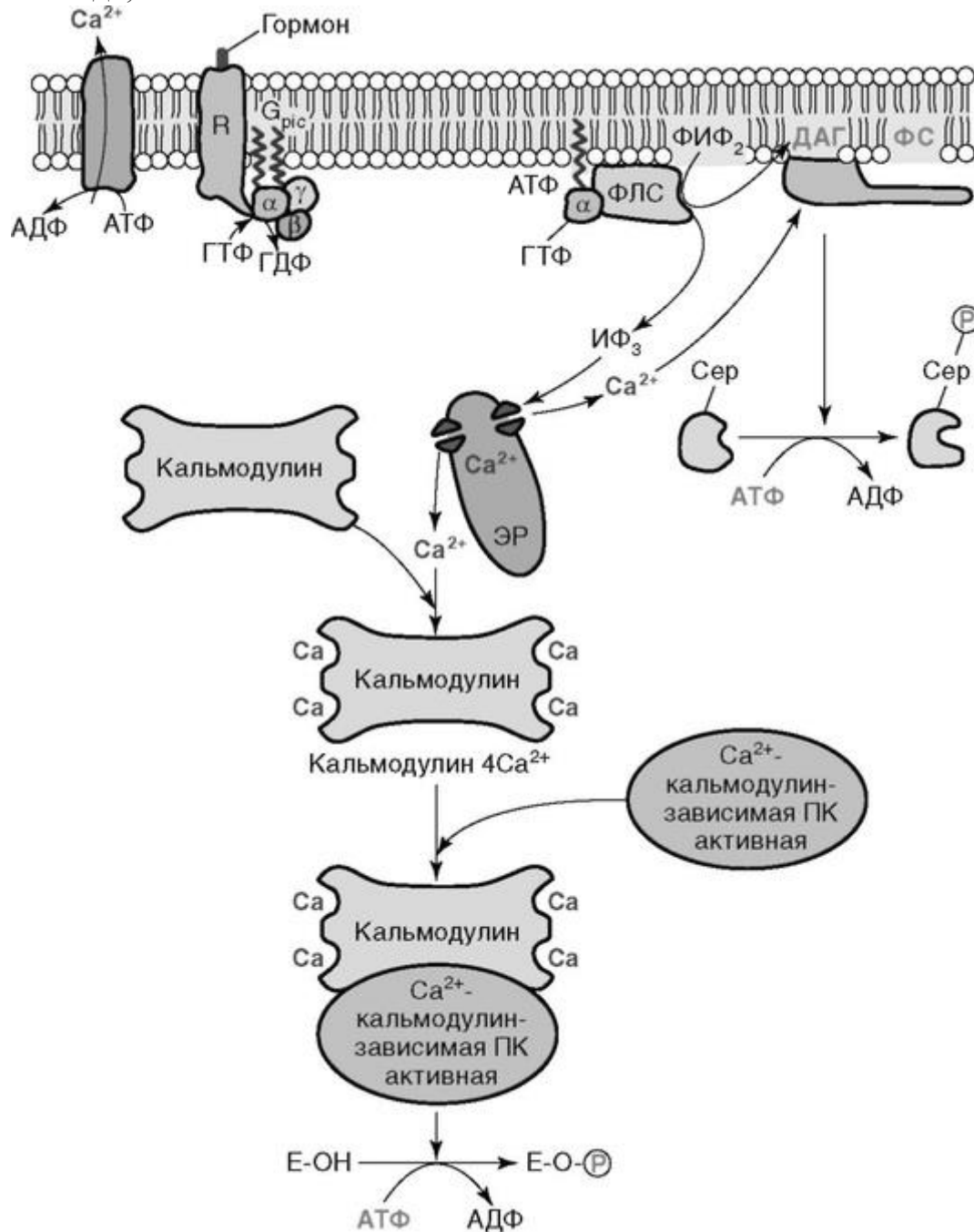


Рис. 11.5. Передача гормонального сигнала через инозитолфосфатную систему

г) медиатор парасимпатической нервной системы, ацетилхолин, действуя через инозитолфосфатную систему, усиливает секрецию инсулина. Медиатор симпатической нервной системы, норадреналин (норэпинефрин), угнетает секрецию инсулина, так как связывание норадреналина с рецептором

приводит к изменению его конформации и сродства к  $G_i$ -белку. Образование комплекса рецептор- $G_i$ -ГДФ приводит к уменьшению сродства  $\alpha_i$ -протомера  $G_i$ -белка к ГДФ и увеличению сродства к ГТФ. ГДФ заменяется на ГТФ. Это вызывает диссоциацию комплекса G-белка.  $\alpha_i$ -ГТФ ингибирует аденилатциклазу. Снижаются синтез цАМФ, активность протеинкиназы A, фосфорилирование белков цитоскелета, а следовательно, экзоцитоз инсулина;

д) эффект воздействия ГИП и ГПП на  $\beta$ -клетки проявляется раньше, чем эффект глюкозы, потому что для реализации ее эффекта необходима активация аэробного окисления и ОПК, что приводит к увеличению соотношения АТФ/АДФ в клетке, а это более длительный процесс по сравнению с передачей сигнала через аденилатциклазную систему (для ГИП и ГПП).

\*\*\*84.

а) Органы-мишени - кишечник, почки, костная ткань. В кишечнике кальцитриол индуцирует синтез  $Ca^{2+}$ -переносящих белков, которые обеспечивают всасывание ионов кальция и фосфатов из полости кишечника в эпителиальную клетку кишечника и затем транспорт из клетки в кровь, благодаря чему концентрация ионов кальция во внеклеточной жидкости поддерживается на уровне, необходимом для минерализации органического матрикса костной ткани. В почках кальцитриол стимулирует реабсорбцию ионов кальция и фосфатов. При низкой концентрации кальция в крови кальцитриол способствует мобилизации кальция из костной ткани; схема действия кальцитриола на органы-мишени (см. учебник 2, с. 193);

б) схема синтеза кальцитриола (см. учебник 2, с. 541);

в) недостаточное потребление кальция, снижение скорости образования кальцитриола, недостаточные физические нагрузки; с возрастом (после 60 лет) риск остеопороза увеличивается;

г) совместное применение этих препаратов стимулирует синтез белков межклеточного матрикса и минерализацию костной ткани.

\*\*\*85.

а) Реакция, которая обеспечивает появление свободных жирных кислот, представлена на рис. 11.6;



- б) при панкреатите ферменты, выделяемые поджелудочной железой, не секретируются в двенадцатиперстную кишку, а активизируются в самой железе и начинают разрушать ее (самопереваривание). В числе других ферментов из поврежденной поджелудочной железы выделяется активная панкреатическая липаза, которая гидролизует жиры, присутствующие в брюшной полости. Освободившиеся жирные кислоты образуют нерастворимые соли с ионами кальция. Это состояние опасно снижением концентрации кальция в крови, что у больного вызвало появление судорог;
- в) при тяжелой форме панкреатита, очевидно, произошло повреждение клеток островков Лангерганса, продуцирующих инсулин;
- г) схема синтеза инсулина (см. учебник 2, с. 502). Секрция инсулина уменьшилась, в результате этого возникла гипергликемия, так как глюкоза не проникает в инсулинозависимые ткани.



Рис. 11.6. Образование свободных жирных кислот

\*\*\*86.

- а) См. учебник 1, с. 260;
- б) АДФ-рибозилирование ингибирует проявление ГТФ-фосфатазной активности  $\alpha$ -субъединицы, аденилатциклаза сохраняет повышенную активность в течение длительного времени. Активная аденилатциклаза активирует протеинкиназу А, которая затем фосфорилирует трансмембранный белок, являющийся каналом, через который  $\text{Cl}^-$  выходит в просвет кишечника;
- в) в таком состоянии канал остается постоянно открытым, и  $\text{Cl}^-$  постоянно выходит. За ним уходит  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Выход  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Na}^+$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в просвет кишечника вызывает диарею и последующее обезвоживание организма.
- ## Раздел 12. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕЧЕНИ
1. У пациентов, длительно употребляющих алкоголь, наблюдается снижение эффективности действия лекарств, а также наркотических средств,

применяемых при хирургическом вмешательстве. Почему изменяется скорость биотрансформации лекарственных веществ у этих людей? Для ответа:

- а) напишите реакции катаболизма этанола в печени;
- б) объясните, как влияет частое употребление алкоголя (этанола) на активность микросомального окисления в печени и почему снижается эффективность действия лекарств;
- в) укажите компоненты микросомальной системы окисления (МСО) и ее свойства, лежащие в основе привыкания к алкоголю, лекарствам.

2. Царь Митридат VI, который управлял Понтийским царством с 132 по 63 г. до н.э., постоянно опасался за свою жизнь, так как убийство царствующих особ было весьма распространено в эллинских государствах того времени. Он боялся быть отравленным, поэтому с раннего возраста систематически принимал небольшие дозы различных ядов, чтобы избежать смертельного отравления. На чем основан «эффект Митридата»? Для ответа:

- а) назовите этапы обезвреживания веществ в печени;
- б) напишите схему обезвреживания токсичных веществ в печени (в общем виде), укажите ферменты и коферменты;
- в) объясните, какие биохимические механизмы лежат в основе привыкания организма к ядам при их систематическом приеме.

3. В загрязненном воздухе городов, каменноугольной смоле и табачном дыме содержатся полициклические углеводороды, которые могут провоцировать возникновение онкологических заболеваний. Укажите, какой конечный метаболит образуется в организме из полициклических углеводородов при участии МСО. Объясните механизм его канцерогенного действия. Для ответа:

- а) напишите схему катаболизма полициклических углеводородов;
- б) назовите компонент клетки, на который оказывает повреждающее действие продукт этого процесса;
- в) укажите роль полициклических углеводородов в развитии опухолей.

4. Водно-нитратная метгемоглобинемия - заболевание, которое развивается при употреблении воды или продуктов, содержащих большое количество

нитратов. Нитраты - соли азотной кислоты, которые накапливаются в продуктах и в воде при избыточном содержании в почве азотных удобрений. У грудных детей возможен летальный исход при выраженных явлениях тканевой гипоксии (синюшность губ и кожных покровов, одышка).

Нарушение каких биохимических процессов лежит в основе развития метгемоглобинемии? Для ответа:

- а) напишите схему метаболизма нитратов в организме человека;
- б) укажите, на структуру каких соединений в организме ребенка влияют продукты метаболизма нитратов;
- в) объясните, почему у детей при таком отравлении наблюдается гипоксия.

5. При неправильном хранении круп, зерна, орехов на них развивается плесневый гриб *Aspergillus flavus*, среди прочих продуктов жизнедеятельности выделяющий афлотоксин В<sub>1</sub>. Печень - основной орган-мишень острого и хронического воздействия этого токсина. Афлотоксин В<sub>1</sub> считают самым токсичным естественным гепатоканцерогеном из всех соединений, описанных к настоящему времени. Объясните, в чем заключается канцерогенное действие афлотоксина В<sub>1</sub>. Для ответа:

- а) назовите канцерогенный метаболит, образующийся в печени из афлотоксина В<sub>1</sub>;
- б) укажите, в результате какого процесса образуется этот метаболит;
- в) опишите биохимические основы канцерогенного эффекта афлотоксина В<sub>1</sub>.

6. В течение многих лет в качестве жаропонижающего и болеутоляющего средства использовали фенацетин. Метаболизм фенацетина в организме человека представлен на рис. 12.1. При длительном использовании препарат вызывает указанные побочные эффекты и даже онкологические заболевания, поэтому его производство прекращено. Парацетамол менее токсичен и в терапевтических дозах редко вызывает осложнения. Он быстрее метаболизируется в печени и выводится с мочой. Объясните, почему парацетамол менее токсичен, чем фенацетин. Для ответа:

- а) рассмотрите формулы лекарств и объясните, почему парацетамол быстрее выводится из организма и менее токсичен;
- б) напишите реакцию обезвреживания парацетамола, назовите фермент;

в) назовите продукт окисления Hb, образующийся при длительном лечении фенацетином или при отравлении большими дозами парацетамола.

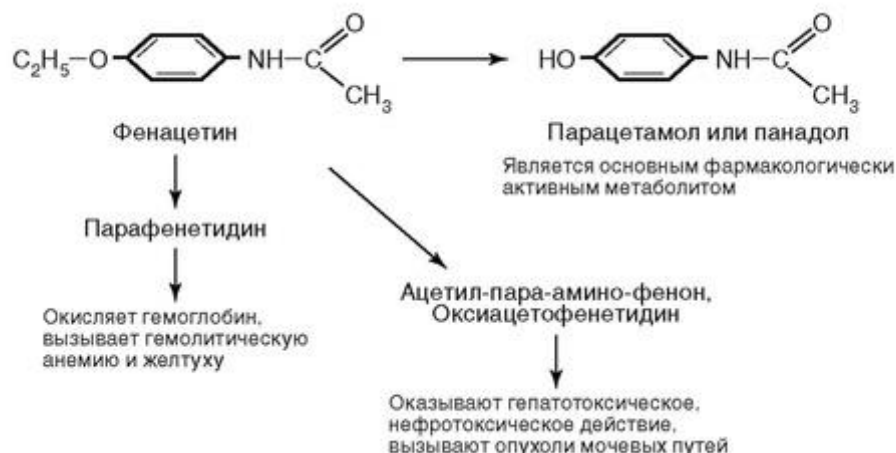


Рис. 12.1. Метаболизм фенацетина в организме человека

7. При длительном лечении туберкулеза изониазидом этот лекарственный препарат вызывает побочные эффекты и осложнения (например невриты, в том числе поражение зрительного нерва), связанные с реакциями, представленными на рис. 12.2. Объясните возникновение этих осложнений. Для ответа:

- назовите соединения, формулы которых представлены в уравнениях; укажите биологическое значение этих соединений;
- назовите фермент, катализирующий вторую реакцию и его класс;
- укажите, какие нарушения биохимических процессов могут возникать в организме пациентов в результате указанных реакций с изониазидом, напишите соответствующие реакции;
- назовите, какой витамин необходимо назначать пациентам при длительном лечении изониазидом.

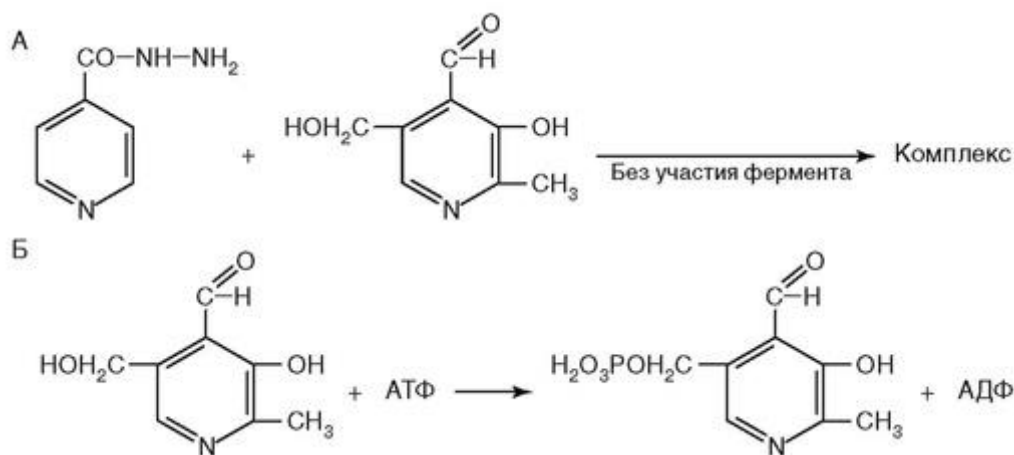


Рис. 12. 2. Превращения изониазида в организме человека

8. При белковом питании аминокислоты, не всосавшиеся в клетки кишечника, используются микрофлорой толстого кишечника в качестве питательных веществ. Под действием бактериальных ферментов аминокислоты расщепляются и превращаются в ядовитые для организма соединения. Например, из триптофана образуются индол и скатол .

а) Напишите реакции образования индола и скатола;

б) объясните, почему эти вещества токсичны для организма;

в) укажите, где и как они обезвреживаются, приведите соответствующие реакции.

9. При переваривании в ЖКТ белки гидролизуются до свободных аминокислот, которые всасываются из кишечника в энтероциты, а затем в кровь. Определенное количество не всосавшихся аминокислот подвергается гниению в толстом кишечнике. В результате гниения аминокислот образуются различные вещества, многие из которых токсичны. Назовите, из какой аминокислоты образуется фенол, и объясните его токсичность. Для этого:

а) напишите реакцию образования фенола;

б) укажите, где происходит обезвреживание фенола и напишите соответствующую реакцию;

в) объясните механизм токсического действия фенола.

10. Практически все колбасные и готовые мясные изделия содержат нитраты и нитриты (пищевые добавки Е-249, Е-252), которые придают им розовый

мясной цвет и защищают от порчи. Производители никогда не скупятся на селитру: если на разрезе колбаса или мясо имеет

перламутровый оттенок - это признак избытка нитратов. Поэтому для уменьшения их поступления в организм желательно исключить из рациона колбасные изделия, копченые, консервированные продукты, которые готовят с добавлением нитратов и нитритов. Чем опасны эти соединения для организма? Для ответа:

а) укажите, какие вещества могут окисляться нитратами и к чему это может привести;

б) напишите схему метаболизма нитратов в организме человека;

в) назовите, какой канцерогенный метаболит может образовываться из азотистой кислоты ( $\text{HNO}_2$ ) и вторичных аминов и какое действие они оказывают.

11. Врачом скорой помощи был установлен факт смерти мужчины в возрасте 53 лет на дому. Как сообщили родственники, он страдал алкоголизмом, а в последний год у него наблюдалась бессонница. Чтобы заснуть, мужчина принимал снотворные препараты, но обычные дозы ему не помогали, поэтому он самовольно, без назначения врача, принимал высокие дозы этих препаратов. Каковы возможные причины смерти пациента? Для ответа:

а) изобразите схему детоксикации этанола и снотворных препаратов (например, барбитуратов) в печени;

б) поясните, из-за чего пациенту приходилось принимать большие дозы снотворных препаратов;

в) предположите, при каком условии прием снотворных препаратов может вызвать летальный исход.

12. Один из важных механизмов выведения из клетки гидрофобных ксенобиотиков и лекарственных препаратов - функционирование Р-гликопротеина. Когда гидрофобное вещество (например, противоопухолевый препарат) проникает в клетку, оно удаляется из нее Р-гликопротеином. Уменьшение количества лекарственного препарата снижает эффективность его применения. Более того, развивается множественная лекарственная устойчивость не только к этому лекарственному препарату, но и целому ряду других лекарств. Объясните роль Р-гликопротеина в развитии множественной лекарственной устойчивости. Для этого:

- а) объясните, какие вещества называют ксенобиотиками;
- б) укажите локализацию, строение и функционирование Р-гликопротеина;
- в) приведите примеры других ферментов, которые могут индуцироваться лекарственными препаратами.

### Раздел 13. МЕТАБОЛИЗМ ГЕМА И ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

1. Гиповитаминоз В<sub>6</sub> сопровождается уменьшением размера эритроцитов, снижением интенсивности их окраски и приводит к гипоксии тканей.

Объясните роль витамина В<sub>6</sub> в метаболизме эритроцитов. Для этого:

- а) представьте схемы синтеза гема и его регуляции;
- б) напишите реакцию синтеза гема, в которой участвует кофермент - производное витамина В<sub>6</sub>.

2. Врач обратил внимание на то, что у больного, длительно принимавшего витамин С и нестероидный противовоспалительный препарат диклофенак (вольтарен<sup>®</sup>), моча приобрела красный цвет, а пребывание на солнце вызвало воспаление на открытых участках кожи. Какова причина этих осложнений? Какое лекарство следует отменить этому больному? Для ответа:

- а) назовите заболевание, симптомы которого вызвало побочное действие лекарства;
- б) напишите схему метаболического пути, нарушение которого вызвало описанные выше симптомы;
- в) укажите вещества, накапливающиеся в тканях больного и вызывающие фотосенсибилизацию;
- г) перечислите известные вам причины нарушений синтеза гема.

3. Родители обратили внимание на физическое и психическое отставание в развитии годовалого ребенка, а также на появление ожогов на открытых частях тела после прогулки в солнечную погоду. В результате анализа ДНК методом ПЦР у ребенка был обнаружен генетический дефект фермента феррохелатазы и поставлен диагноз «эритропоэтическая протопорфирия». Объясните причины возникновения у ребенка симптомов этого заболевания. Для этого:

- а) напишите схему метаболического пути, последнюю реакцию которого катализирует феррохелатаза;

б) назовите промежуточные метаболиты этого процесса, присутствующие в крови и моче больных протопорфирией;

в) перечислите белки, простетическая группа которых синтезируется в этом метаболическом пути, и опишите их роль в метаболизме.

4. Рабочий-маляр продолжительное время использовал в работе свинцовые белила и обратил внимание на ухудшение состояния здоровья: слабость, вялость, сонливость, красный цвет мочи. В крови пациента были обнаружены 5-аминолевулиновая кислота и протопорфирин IX, а также отмечено снижение уровня Hb. Известно, что свинец является ингибитором 5-аминолевулинатдегидратазы и феррохелатазы. Объясните причины симптомов, появившихся у рабочего. Для этого:

а) напишите схему метаболического пути, в котором участвуют эти ферменты;

б) укажите пути использования конечного продукта этого процесса;

в) обоснуйте причины развития гипохромного состояния у мужчины, представив схему ЦПЭ;

г) отметьте ферментные мембранные комплексы ЦПЭ, синтез которых снижается при отравлении свинцом.

5. Некоторые лекарства, например барбитураты, диклофенак, эстрогены, индуцируют синтез 5-аминолевулинатсинтазы и 5-аминолевулинатдегидратазы. Почему при лечении этими препаратами у некоторых больных возникают нервно-психические расстройства и повышается чувствительность кожи к УФ-облучению? Для ответа:

а) напишите схему метаболического пути, в котором участвуют вышеуказанные ферменты;

б) назовите промежуточные продукты этого процесса и укажите заболевание, обусловленное их накоплением.

6. Симптомы некоторых форм порфирий не проявляются до периода полового созревания. Объясните, почему изменение гормонального статуса вызывает обострение болезни. Для ответа на вопрос:

а) укажите ферменты синтеза гема, синтез которых индуцируют половые гормоны;



б) напишите схемы реакций с участием этих ферментов;

в) опишите симптомы, сопровождающие эти заболевания, и поясните их причины.

7. Девушка 25 лет обратилась к дерматологу по поводу красноты, отечности и зуда, появившихся на открытых участках кожи после загородной прогулки в солнечный день. Врач выяснил, что пациентка принимала бисептол<sup>®</sup>, препарат, содержащий сульфаниламид, в связи с обострением хронического бронхита. В крови больной обнаружены 5-аминолевулинат и порфобилиноген, моча окрашена в красный цвет. Объясните причину фотодерматоза у этой больной и установите заболевание, которым она страдает. Для этого:

а) напишите две первые реакции метаболического пути, в котором обнаруженные в крови пациентки вещества являются промежуточными продуктами;

б) назовите фермент, синтез которого индуцируют сульфаниламиды, укажите пути регуляции его активности;

в) объясните молекулярные механизмы возникновения симптомов заболевания.

8. Врач рекомендовал больному с диагнозом железодефицитная анемия принимать ферро-градумет<sup>®</sup>, содержащий сульфат железа. Однако прием этого лекарства вызвал обострение наследственной порфирии, которой страдал пациент. Объясните причину обострения заболевания, вызванного приемом препарата, содержащего железо. Для этого:

а) опишите роль железа в метаболизме;

б) напишите схемы синтеза гема и его регуляции, в схеме укажите фермент, синтез которого индуцирует  $Fe^{2+}$ ;

в) укажите причины порфирии;

г) назовите другие лекарства, которые могут вызвать обострение данного генетического заболевания.

9. Врач посоветовал кормящей пациентке, у которой был снижен уровень Hb в крови, принимать тардиферон - препарат, содержащий сульфат железа<sup>®</sup>. Кроме того, он рекомендовал включить в рацион питания продукты, богатые

железом. Аргументируйте рекомендации врача, объяснив причину снижения уровня Hb при беременности, родах и лактации. Для этого:

а) назовите продукты, богатые железом;

б) поясните, какое железо усваивается лучше -  $Fe^{3+}$  (окисное) или  $Fe^{2+}$  (заокисное);

в) представьте схему поступления экзогенного железа в клетки разных тканей;

г) перечислите белки, содержащие железо, и укажите роль каждого из них в метаболизме;

д) укажите причины снижения уровня Hb при беременности, после родов и в период лактации.

10. Пациенту, страдающему гемофилией А, которому регулярно проводят гемотрансфузию, гематолог назначил препарат дефероксамин (десферал<sup>®</sup>). Это лекарство образует нетоксичное комплексное соединение с трехвалентным железом, которое выводится с мочой, препятствуя его накоплению в клетках. Какого осложнения, вызванного частыми переливаниями крови, можно избежать при лечении дефероксамином? Для ответа:

а) опишите механизм поступления экзогенного железа в клетки и перечислите пути его использования;

б) назовите заболевание, развивающееся при избытке железа в организме, укажите его возможные причины и симптомы.

11. Пациентке, страдающей железодефицитной анемией, гематолог рекомендовал лекарственный препарат ферро-фольгамма, содержащий аскорбиновую кислоту, фолиевую кислоту, сульфат железа и витамин  $B_{12}$ <sup>®</sup>. Обоснуйте рекомендацию врача, описав роль каждого компонента этого лекарства в метаболизме железа, гема и Hb.

12. Врожденная атрансферринемия (болезнь Хелмейера) сопровождается нарушением включения железа в состав гема. Объясните причину железодефицитного состояния, обусловленного недостаточностью трансферрина. Для этого:

а) опишите этапы поступления экзогенного железа в клетки;

б) укажите механизм функционирования трансферрина и последствия его недостаточности.

13. У больного сахарным диабетом концентрация общего железа в крови составляет 51 мкмоль/л (норма - 9,0-31,3 мкмоль/л). Может ли высокое содержание железа в организме вызвать сахарный диабет? Для ответа на вопрос:

а) назовите заболевание, развивающееся при высоком содержании железа в организме, и укажите его возможные причины;

б) перечислите заболевания, возникающие при перегрузке железом клеток печени, поджелудочной железы, сердечной мышцы;

в) определите тип диабета, которым страдает пациент.

14. Здоровые новорожденные имеют низкие концентрацию церулоплазмينا и запасы меди в печени. В течение первых месяцев жизни концентрация этого белка в крови ребенка растет и происходит перераспределение меди. Однако при болезни Вильсона-Коновалова, которую вызывает генетический дефект лизосомального белка, обеспечивающего экскрецию меди с желчью, этот процесс нарушается, и поэтому уровень сывороточного церулоплазмينا остается низким. Почему при этом заболевании снижается «захват» железа трансферрином? Для ответа на вопрос:

а) схематически представьте этапы ассимиляции экзогенного железа в организме;

б) опишите свойства и функции ферритина, трансферрина и церулоплазмينا.

15. Пациент перенес операцию в связи с длительным желудочно-кишечным кровотечением и жаловался на мышечную слабость, сонливость и трещины кожи на руках и ногах. При биохимическом анализе крови было обнаружено: уровень сывороточного железа составляет 7,5 мкмоль/л (норма - 9-31 мкмоль/л), концентрация трансферрина - 4,8 г/л при норме 2,3-4,0 г/л (мужчины). Укажите тип анемии, которым страдает мужчина, и назовите причину, ее вызвавшую. Для этого:

а) объясните роль железа в организме;

б) опишите пути поступления экзогенного железа в клетки и поясните роль трансферрина в этом процессе.

16. При циррозе печени ее функции нарушаются из-за замещения ткани печени соединительной тканью. В крови женщины, страдающей этим заболеванием, уровень трансферрина составлял 2,4 г/л при норме 3-3,8 г/л (женщины). Объясните причину снижения концентрации трансферрина в крови больной и его последствия для организма. Для этого:

- а) укажите место синтеза, функцию и особенности строения трансферрина;
- б) перечислите железосодержащие белки и опишите их роль в метаболизме.

17. Талассемии - группа наследственных заболеваний, обусловленных отсутствием или снижением скорости синтеза  $\alpha$ - или  $\beta$ -цепей Hb. Нарушение эритропоэза и ускорение гемолиза эритроцитов приводят к анемии. Почему талассемии часто сопровождаются вторичным гемохроматозом? Для ответа на вопрос:

- а) опишите механизмы поступления железа из крови в клетки и его депонирования в них;
- б) перечислите способы выведения железа из организма;
- в) укажите возможные причины гемохроматоза;
- г) назовите осложнения, возникающие при накоплении железа в печени, поджелудочной железе и миокарде.

18. В инфекционное отделение больницы поступил пациент с жалобами на слабость, озноб, повышенную температуру - 38,3 °С, с выраженной желтушной окраской кожи и слизистых оболочек. Концентрации прямого и непрямого билирубина в крови пациента повышены. В моче обнаружен прямой билирубин, содержание уробилина в моче и стеркобилина в кале снижено. Каким типом желтухи страдает пациент? Для ответа на вопрос:

- а) представьте схему образования непрямого билирубина;
- б) напишите схему реакций конъюгации билирубина;
- в) перечислите свойства прямого и непрямого билирубина, объясните причины токсичности неконъюгированного (непрямого) билирубина;
- г) укажите органоспецифические ферменты гепатоцитов, активность которых определяют в крови для диагностики патологий печени.

19. В приемное отделение больницы поступила больная с жалобами на острую боль в правом подреберье. У женщины желтушная окраска кожи,

слизистых оболочек и склер глаз. В крови повышена концентрация прямого и непрямого билирубина, кал ахолический, моча коричневая, уробилин в моче не определяется. Установите возможную причину описанных симптомов и определите тип желтухи у пациентки. Для этого:

- а) напишите схему катаболизма гема и отметьте этапы, которые нарушены у пациентки;
- б) назовите конечные продукты этого процесса и укажите, как они выводятся из организма;
- в) объясните причины повышения уровня билирубина в крови больной и отсутствия желчных пигментов в кале и моче.

20. В инфекционное отделение поступил больной с признаками желтухи. В крови пациента содержание глюкозы - 4,5 ммоль/л, кетоновых тел - 0,2 ммоль/л, мочевины - 2,4 ммоль/л, общего билирубина - 40 мкмоль/л (в норме - 3,4-22 мкмоль/л), конъюгированного билирубина - 12 мкмоль/л (в норме - 0-5,1 мкмоль/л). Активность АСТ составляет 60 МЕ/л (в норме - 11-47 МЕ/л), АЛТ - 127 МЕ/л (в норме - 7-53 МЕ/л). В моче снижено содержание уробилина, обнаружен конъюгированный билирубин. В кале снижено содержание стеркобилина. Определите тип желтухи, которым страдает пациент. Для этого:

- а) опишите признаки желтухи;
- б) перечислите типы желтух, их причины и проявления;
- в) оцените результаты анализов (норма, выше или ниже нормы);
- г) напишите схему катаболизма гема до образования конечных продуктов, на схеме укажите этапы, которые нарушены у пациента.

21. Синдром Криглера-Найяра обусловлен точечной мутацией в гене фермента глюкуронилтрансферазы. Дети с такой патологией погибают в первые годы жизни. В крови этих больных значительно повышен уровень непрямого билирубина (до 340 мкмоль/л), снижено содержание уробилина в моче и кале. Ускорения гемолиза эритроцитов при этом не отмечается. Определите, каким типом желтухи страдают дети с синдромом Криглера-Найяра. Для ответа на вопрос:

- а) напишите схему катаболизма гема и отметьте реакцию, которая нарушена при этой энзимопатии;

- б) укажите роль этой реакции в инактивации различных токсичных веществ;
- в) объясните механизм токсического действия билирубина.

22. Причина наследственного сфероцитоза - генетический дефект белков цитоскелета эритроцитов. Эти белки обеспечивают сохранение двояковогнутой формы данных клеток и эластичности мембраны. У больных наблюдается желтушность склер, слизистых оболочек и кожи. В крови повышается концентрация непрямого билирубина, кал интенсивно окрашен, в моче билирубин отсутствует. Какой тип желтухи развивается у больных, страдающих сфероцитозом? Для ответа:

- а) укажите концентрацию прямого и непрямого билирубина в крови в норме;
- б) опишите этапы катаболизма гема;
- в) объясните причину повышения концентрации непрямого билирубина в крови больных.

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*23. При переливании несовместимой по группе или резус-фактору крови может развиваться гемотрансфузионный шок - тяжелое осложнение, угрожающее здоровью и даже жизни пациента. Одно из проявлений этого состояния - желтизна слизистых оболочек и склер глаз. Объясните причину возникновения таких симптомов при гемотрансфузионном шоке. Для этого:

- а) поясните, что происходит с эритроцитами при переливании несовместимой донорской крови;
- б) напишите схему образования вещества, концентрация которого повышается в крови в этом случае;
- в) укажите тип желтухи, развивающийся при гемотрансфузионном шоке.

\*\*\*24. Двум новорожденным, имеющим симптомы желтухи, педиатр рекомендовал провести сеансы фототерапии. У одного ребенка состояние улучшилось. Второму облучение не помогло, поэтому ему назначили фенобарбитал. Однако и такое лечение оказалось неэффективным, и у ребенка появились симптомы энцефалопатии. Обоснуйте рекомендации врача и объясните результаты лечения. Для этого:

- а) опишите возможные причины возникновения «физиологической» желтухи новорожденных;

- б) укажите, как изменяется концентрация билирубина в крови, стеркобилина и уробилина в кале и в моче больных детей;
- в) поясните механизм лечебного действия фототерапии и фенобарбитала и напишите схему реакции, на скорость которой влияет это лекарство;
- г) перечислите возможные причины желтухи у второго новорожденного.

Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*23.

- а) Наблюдается гемолиз эритроцитов;
- б) схема катаболизма гема (см. учебник 2, с. 575);
- в) при гемотрасфузионном шоке развивается гемолитическая желтуха.

\*\*\*24.

- а) «Физиологическая желтуха» обусловлена большим по сравнению с взрослым человеком количеством эритроцитов в расчете на массу тела, а при рождении ребенка HbF замещается на HbA, эритроциты при этом разрушаются. Кроме того, у новорожденных может запаздывать «включение» гена глюкуронилтрансферазы, встречается недостаточная способность гепатоцитов улавливать билирубин из крови и экскретировать прямой билирубин в кишечник;
- б) в крови детей повышена концентрация непрямого билирубина, в моче и кале снижено содержание уробилина и стеркобилина соответственно;
- в) фенобарбитал - индуктор синтеза глюкуронилтрансферазы, которая катализирует реакцию конъюгации (см. учебник 2, с. 576). Фототерапия вызывает окисление билирубина и его превращение в гидрофильные фотоизомеры, которые выводятся из организма с мочой;
- г) причинами желтухи у второго новорожденного могут быть генетические дефекты белков, участвующих в метаболизме билирубина в печени.

#### Раздел 14. БИОХИМИЯ КРОВИ

##### ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ЭРИТРОЦИТОВ

1. Лечение пациента, имеющего генетический дефект глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, лекарством, в состав которого входит парацетамол, вызвало гемолиз эритроцитов. Какое значение для метаболизма этих клеток

имеет реакция, которую катализирует этот фермент? Почему произошел гемолиз эритроцитов? Для ответа:

- а) напишите схему реакций окислительного этапа метаболического пути, в который входит эта реакция;
- б) опишите этапы образования и обезвреживания активных форм кислорода в эритроцитах;
- в) объясните механизм развития гемолиза у этого больного.

2. У больных с генетическим дефектом ключевого фермента гликолиза пируваткиназы одним из симптомов является желтуха. Какое значение имеет в эритроцитах метаболический путь, в котором участвует пируваткиназа? Каким типом желтухи страдают эти пациенты? Для ответа:

- а) напишите схему метаболического пути, в котором участвует пируваткиназа, и объясните его значение для метаболизма эритроцитов;
- б) укажите причину желтухи у данных больных;
- в) объясните, как изменится содержание прямого и непрямого билирубина в крови больных с таким генетическим дефектом.

3. Пациентке, страдающей артритом, назначили нестероидный противовоспалительный препарат диклофенак. Однако прием этого лекарства, являющегося сильным окислителем, вызвал у женщины гемолитическую желтуху. Предположите возможную причину побочного действия препарата. Для этого:

- а) перечислите симптомы гемолитической желтухи;
- б) укажите метаболический путь обмена глюкозы, снижение скорости которого сопровождается уменьшением способности эритроцитов инактивировать активные формы кислорода;
- в) представьте схему образования и обезвреживания активных форм кислорода в эритроцитах;
- г) объясните, присутствие полиморфного варианта какого фермента обусловило возникновение осложнения у этой больной.

4. Существует несколько полиморфных вариантов глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы, имеющих низкую ферментативную активность. Вместе с тем известно, что дефектные гены этого фермента чаще всего встречаются в



популяции людей, живущих в странах Африки и южного Средиземноморья, и, как оказалось, защищают их от малярии. Малярийный плазмодий, попадающий в организм человека при укусе комара, с током крови поступает в печень, где проходит первый цикл развития, затем из печени вновь возвращается в кровь и в эритроцитах завершает второй цикл развития. Почему низкая активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы в эритроцитах препятствует развитию и распространению малярии в популяции людей? Для ответа на вопрос:

- а) напишите реакцию, которую катализирует глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, и укажите значение этой реакции в метаболизме эритроцитов;
- б) представьте схему, объясняющую роль этой реакции в защите эритроцитов от «окислительного стресса»;
- в) поясните, как снижение активности фермента влияет на время циркуляции эритроцитов в крови и развитие малярийного плазмодия.

5. Медь требуется человеку в количестве 2-6 мг в сутки. Она содержится в печени животных, мясе, бобовых, грибах и некоторых других продуктах. При болезни Менкеса, обусловленной генетическим дефектом АТФазы, участвующей в абсорбции меди в тонкой кишке, уменьшается ее поступление в организм. У больных снижается активность медьсодержащих белков и ферментов. Один из таких ферментов - супероксиддисмутаза. Объясните, как дефицит меди повлияет на метаболизм эритроцитов. Для этого:

- а) напишите схему образования и инактивации активных форм кислорода в эритроцитах;
- б) укажите, к каким последствиям может привести снижение активности супероксиддисмутаза в эритроцитах.

6. У пациентов с наследственной недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы прием лекарств, являющихся сильными окислителями (сульфаниламиды, аспирин\*, ранее широко применявшийся препарат примахин), может вызвать симптомы гемолитической желтухи.

Объясните причины побочного действия этих лекарств у больных, имеющих такую энзимопатию. Для этого:

- а) напишите реакцию, которую катализирует глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;

- б) поясните значение метаболического пути, включающего эту реакцию, в эритроцитах;
- в) представьте схему процесса, обеспечивающего обезвреживание активных форм кислорода.

7. Причина наследственного гранулематоза - генетический дефект фермента NADP-оксидазы. Объясните, почему при этом заболевании некоторые микроорганизмы не погибают в фагоцитах и у больных образуются гранулемы. Для ответа:

- а) укажите процесс, который нарушается при дефекте этого фермента;
- б) напишите реакцию, которую катализирует NADP-оксидаза;
- в) объясните причины нарушения фагоцитоза при таком заболевании.

#### СВЕРТЫВАЮЩАЯ И ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩАЯ СИСТЕМЫ КРОВИ

8. У людей с мутацией гена протромбина (протромбин 20210A) концентрация этого белка в крови увеличивается на 25%. Как изменится риск тромбообразования при таком генетическом дефекте? Для ответа:

- а) опишите строение протромбина и укажите место его синтеза;
- б) напишите схему реакции активации протромбина, объясните механизм активации;
- в) представьте схему, объясняющую роль тромбина в образовании фибринового тромба.

9. У здоровых людей кровотечение при удалении зуба или операции в ротовой полости прекращается через несколько минут, а у больных гемофилией А может продолжаться долго и быть опасным для жизни. Для предупреждения кровотечения таким больным перед экстракцией зуба назначают заместительную терапию фактором VIII, полученным методом генной инженерии. Объясните обоснованность такой рекомендации. Для этого:

- а) напишите схему прокоагулянтного этапа внешнего пути свертывания крови и отметьте факторы - протеолитические ферменты и белки-активаторы;
- б) поясните механизм активации фактора VIII и его роль в свертывании крови;

в) укажите причину гемофилии А.

10. У пациентов, перенесших инфаркт миокарда, травмы, хирургические вмешательства, могут возникнуть тромбозы. Объясните причину повышения свертываемости крови, возникающего у таких больных. Для этого:

а) укажите причины, которые могут инициировать каскад реакций свертывания крови;

б) опишите состав инициирующего мембранного комплекса прокоагулянтного пути свертывания крови и его роль в этом процессе.

11. У больного гемофилией А наблюдаются геморрагии и кровоизлияния в мягкие ткани, мышцы и крупные суставы. Врач-гематолог назначил пациенту внутривенные инъекции антигемофильного фактора (фактор VIII).

Аргументируйте назначение врача. Для этого:

а) укажите причину гемофилии А;

б) напишите схему пути свертывания крови, в котором участвует фактор VIII;

в) укажите механизм его активации и роль в мембранном комплексе;

г) объясните, почему этой формой гемофилии болеют только мужчины.

12. Лекарственный препарат агемфил В\* (фактор свертывания крови IX) получают методом генной инженерии. Какие нарушения свертывания крови можно лечить этим препаратом? Для ответа напишите:

а) состав комплекса, в котором фактор IX проявляет ферментативную активность;

б) схему реакции, которую катализирует фактор свертывания крови IX, определите тип реакции и механизм активации этого фактора;

в) схему пути свертывания крови с участием этого фактора.

13. Слюнные железы медицинской пиявки секретируют ряд белков-ингибиторов, которые препятствуют свертыванию насосываемой крови и обеспечивают ее сохранение в жидком состоянии в кишечнике червя продолжительное время. Один из таких белков - гирудин ингибирует тромбин, образуя с ним прочный комплекс. В настоящее время методом генной инженерии получен рекомбинантный гирудин. Для профилактики и лечения каких заболеваний его используют? Для ответа:

- а) представьте схему прокоагулянтного пути свертывания крови;
- б) укажите субстраты тромбина и объясните его роль в этом процессе;
- в) напишите схему этапов образования фибринового сгустка.

14. Протеин S синтезируется в печени и является витамин К-зависимым белком. Известны гомозиготные формы дефицита протеина S. Как изменяется гемостаз у пациентов с таким генетическим дефектом? Для ответа:

- а) напишите схему реакции, в которой участвует этот белок, и укажите его роль;
- б) назовите другой белок противосвертывающей системы, выполняющий такую же функцию, и укажите состав мембранных комплексов, в которые входят эти белки.

15. Гепарин используют для лечения тромбозов. Почему при дефиците в организме антитромбина III гепарин не оказывает лечебного действия? Для ответа:

- а) объясните роль антитромбина III в гемостазе;
- б) опишите механизм действия гепарина и ответьте на вопрос задачи.

16. Существует мутация гена фактора V, при которой этот фактор проявляет резистентность к протеину C. В мутантном белке в 506-м положении аминокислота аргинин заменяется на глутамин. Так как первичную структуру этого белка определили в университете города Лейден, это генетическое заболевание называют «болезнью фактора V Лейдена». Какими нарушениями свертывания крови страдают больные с таким генетическим дефектом? Для ответа:

- а) используя таблицу генетического кода, укажите тип точечной мутации, которая вызывает изменение первичной структуры фактора V;
- б) опишите роль фактора V и протеина C в антикоагулянтной системе;
- в) объясните физиологическое значение системы протеина C.

17. У молодой девушки, страдающей атеросклерозом, уровень гомоцистеина в крови составляет 50 мкмоль/л (норма - 5-15 мкмоль/л). Методом ПЦР у этой пациентки обнаружен генетический дефект фермента гомоцистеинметилтрансферазы. Известно, что промежуточный метаболит

обмена метионина - гомоцистеин снижает активность протеина С, антитромбина и активировывает факторы V и VII. Как изменяется свертываемость крови у больных гомоцистеинемией по сравнению с нормой? Для ответа:

а) напишите схемы реакций образования гомоцистеина и его превращения в метионин, укажите реакцию, которую катализирует гомоцистеинметилтрансфераза;

б) опишите принципы метода ПЦР (состав исследуемых проб, этапы процесса);

в) представьте схему реакций прокоагулянтного этапа свертывания крови с участием факторов V и VII, поясните их роль в каждом мембранном комплексе;

г) объясните роль антитромбина и протеина С в гемостазе.

18. Удаление простаты, биопсия почек, операции на мочевом пузыре часто сопровождаются сильными кровотечениями. Причиной этого становится поступление в кровь из клеток данных органов фермента урокиназы. Объясните механизм возникновения кровотечений при таких оперативных вмешательствах. Для этого:

а) напишите схему фибринолиза, укажите ферменты, их активаторы и ингибиторы;

б) опишите физиологическую роль урокиназы в этих органах.

19. Пациенту, у которого наблюдается длительное кровотечение после урологической операции, назначили аминокaproновую кислоту. Известно, что аминокaproновая кислота является конкурентным ингибитором тканевого активатора плазминогена (ТАП). Объясните, почему этот препарат применяют как гемостатическое средство. Для ответа на вопрос напишите схему фибринолитической системы крови, а также укажите место синтеза и роль ТАП в этой системе.

20. Пациентке, страдающей тромбозом, для профилактики тромбоза назначили лечение тканевым активатором плазминогена<sup>®</sup> (ТАП). Объясните механизм действия этого препарата. Для этого представьте схему фибринолитической системы крови и укажите роль ТАП, ИАП и ингибиторов плазмина.

21. Пациенту 60 лет, имеющему кардиостимулятор, кардиолог рекомендовал препарат варфарин (структурный аналог витамина К), но при этом предупредил больного, что при возникновении носовых кровотечений, кровоточивости, появлении синяков на теле следует прекратить прием лекарства и немедленно обратиться к врачу. Аргументируйте назначение варфарина и объясните причину появления симптомов, которые могут появиться при длительном лечении этим лекарством. Для этого:

- а) опишите роль витамина К в посттрансляционной модификации белков - факторов свертывания крови;
- б) перечислите факторы свертывания крови, которые подвергаются такой модификации, и укажите роль каждого фактора в прокоагулянтном пути свертывания крови и образовании тромбов;
- в) объясните механизм действия варфарина.

22. Больному с нарушением сердечного ритма для профилактики тромбоза врач назначил лекарство варфарин (структурный аналог витамина К), но при этом отменил терапию гепарином. Какие осложнения может вызвать одновременный прием этих препаратов? Для ответа:

- а) объясните роль витамина К в посттрансляционной модификации белков - факторов свертывания крови и их роль в формировании мембранных комплексов прокоагулянтного пути свертывания крови;
- б) опишите состав каждого мембранного комплекса и перечислите факторы, модифицированные с участием витамина К;
- в) укажите роль гепарина в гемостазе.

23. Антибиотики цефалоспоринового ряда имеют структурное сходство с витамином К. Кроме того, эти антибиотики угнетают кишечную флору и вызывают дисбактериоз. Почему при назначении ципрофлоксацина (антибиотика цефалоспоринового ряда) увеличивается риск возникновения геморрагий? Для ответа:

- а) объясните роль витамина К в посттрансляционной модификации факторов свертывания крови, написав схемы соответствующих реакций;
- б) укажите источники поступления в организм и необходимую суточную дозу этого витамина;

в) напишите схему прокоагулянтного и антикоагулянтного путей свертывания крови и поясните роль модифицированных факторов;

г) объясните механизм влияния ципрофлоксацина на свертывание крови.

24. Пациентка, у которой в течение нескольких лет наблюдается гиперхолестеролемиа, длительное время принимает препарат холестирамин (квестран<sup>®</sup>), снижающий концентрацию холестерина в организме. Она пришла на прием к врачу с жалобами на появление синяков, длительную кровоточивость при порезах, неоднократные носовые кровотечения. Холестирамин - анионообменная смола, которая образует с желчными кислотами комплекс, уменьшающий их всасывание в кишечнике. Объясните причину снижения свертываемости крови у больной. Для этого:

а) представьте схему процесса, которую нарушает холестирамин;

б) опишите влияние этого лекарства на всасывание пищевых жиров и жирорастворимых витаминов;

в) назовите витамин и образующийся из него кофермент, недостаток которого в организме вызывает кровоточивость;

г) напишите реакцию с участием этого кофермента, перечислите факторы свертывающей системы крови, участвующие в этой реакции, и укажите значение их посттрансляционной модификации в формировании ферментных мембранных комплексов свертывающей системы крови.

25. Дикумарол<sup>®</sup> и варфарин - структурные аналоги витамина К; применяются как антикоагулянты для профилактики тромбозов. Почему эти лекарства не влияют на свертывание крови *in vitro*? Для ответа:

а) укажите кофермент, который образуется из этого витамина, и напишите реакцию с его участием;

б) перечислите факторы свертывающей системы крови, которые являются субстратами этой реакции;

в) поясните роль этих факторов в формировании ферментных мембранных комплексов прокоагулянтного этапа свертывания крови.

26. У пациентов, имеющих наследственный дефицит протеина С, часто возникает венозный тромбоз. Объясните роль протеина С в гемостазе. Для этого:

- а) напишите схему реакций антикоагулянтного пути;
- б) объясните роль тромбина в гемостазе;
- в) опишите этапы образования фибринового сгустка.

27. Для остановки длительного кровотечения, возникшего после хирургического вмешательства, пациенту ввели препарат Уман Комплекс Д. И.\*, содержащий 3 фактора свертывания крови человека: II, IX, X. Аргументируйте эффективность такого лечения. Для этого напишите схему прокоагулянтного пути свертывания крови и объясните роль каждого фактора, входящего в лекарственный препарат.

28. Для остановки кровотечения чаще всего используют свежемороженную плазму крови. При этом для восстановления нормального потенциала свертывания крови необходимо ввести больному в течение 6 ч более 1 л плазмы (15-20 мг/кг массы тела пациента). Однако в настоящее время для реверсии гипокоагуляции применяют четырехфакторный препарат протромплекс 600\*, содержащий факторы свертывания крови II, VII, IX и X и активированный протеин С. Оцените преимущество этого препарата по сравнению со свежемороженой плазмой крови, охарактеризовав роль каждого фактора, входящего в его состав, и представив схемы свертывающей и противосвертывающей систем крови.

\*\*29. Во время немецко-фашистской блокады в Ленинграде медиками был введен новый термин - «алиментарная дистрофия» или голодная, отечная болезнь. Симптомы ее обнаруживались у людей после длительного практически полного голодания: быстрая потеря массы тела, понижение температуры тела до 30 °С, замедление сокращения сердца, снижение АД, быстрая утомляемость, слабость, мышечные боли и т.д. На заключительной стадии голодания выражены отеки (отсюда выражение «пухнуть с голоду»). В случаях средней тяжести появляются припухлость вокруг глаз и отеки в области лодыжек. В тяжелых случаях в тканях может задерживаться жидкость, масса которой достигает 50% общей массы тела. Чем обусловлена задержка жидкости в тканях? Для объяснения этого ответьте на вопросы:

- а) какие белки плазмы крови отвечают за онкотическое давление? Как и почему при голодании концентрация этих белков изменяется?
- б) Каковы последствия изменения онкотического давления крови? Для ответа используйте схему (рис. 14.1).





Рис. 14.1. Онкотическое давление крови (схема): 1 - полость сосуда; 2 - интерстициальное пространство; пунктирные стрелки - направление движения жидкости

\*\*\*Ситуационные задачи с ответами, составленные с участием студентов

\*\*\*30. Известно, что  $\text{Cu}^{2+}$  является кофактором таких ферментов, как цитохромоксидаза, тирозиназа, супероксиддисмутаза, лизилоксидаза, ферроксидаза. Болезнь Коновалова-Вильсона возникает при генетическом дефекте лизосомального белка гепатоцитов, необходимого для экскреции  $\text{Cu}^{2+}$  в составе желчи. В норме он обеспечивает отщепление меди от церулоплазмينا, который поступает из крови в гепатоциты, а образующийся при этом апоцерулоплазмин возвращается в кровь. Дефект этого белка приводит к снижению уровня сывороточного церулоплазмينا, уменьшению содержания меди в сыворотке крови (гипокупремии) и накоплению меди в некоторых тканях. Объясните, почему наряду с циррозом печени и нервно-психическими нарушениями у больных наблюдается гемолитическая анемия. Для ответа:

- назовите основные метаболические пути и процессы, протекающие в эритроцитах, и поясните их роль в обеспечении функциональной активности этих клеток;
- представьте схему образования и обезвреживания активных форм кислорода в эритроцитах;
- напишите схему реакции, которую катализирует медьзависимый фермент системы обезвреживания активных форм кислорода;
- перечислите возможные причины гемолиза эритроцитов.

\*\*\*31. Пациенту, страдающему острым панкреатитом, назначили инъекции апротинина (трасилола<sup>®</sup>). Известно, что апротинин действует не только на

панкреатические протеазы, но аналогичным образом на плазмин и калликреин. Почему у пациента на участках введения этого лекарства появились признаки тромбоза? Для ответа на вопрос:

- а) объясните механизм действия аprotинина;
- б) представьте схему фибринолитической системы крови;
- в) напишите схему реакций свертывания крови, в которых участвует калликреин.

\*\*\*32. Анальбуминемия - редкое наследственное заболевание, обусловленное нарушением синтеза альбумина в печени и характеризующееся почти полным отсутствием альбумина в плазме крови. Какие симптомы можно предположить у больного с данной патологией? Какое влияние на степень выраженности симптомов окажет компенсаторная продукция печенью других белков плазмы? Как в связи с этим изменится вязкость крови? Для ответа:

- а) опишите особенности строения альбумина человека;
- б) укажите функции этого белка и его концентрацию в крови;
- в) сравните электрофореграмму больного и здорового человека (рис. 14.2 и 14.3) и укажите, соотношение каких белков в ней изменено;
- г) напишите, как изменится качественный состав белков плазмы крови из-за изменения соотношения их фракций (рис. 14.4 на цветной вклейке) и какие особенности строения белков влияют на вязкость крови;
- д) объясните, почему у больных, страдающих гипоальбуминемией, наблюдается гиперхолестеролемиа.

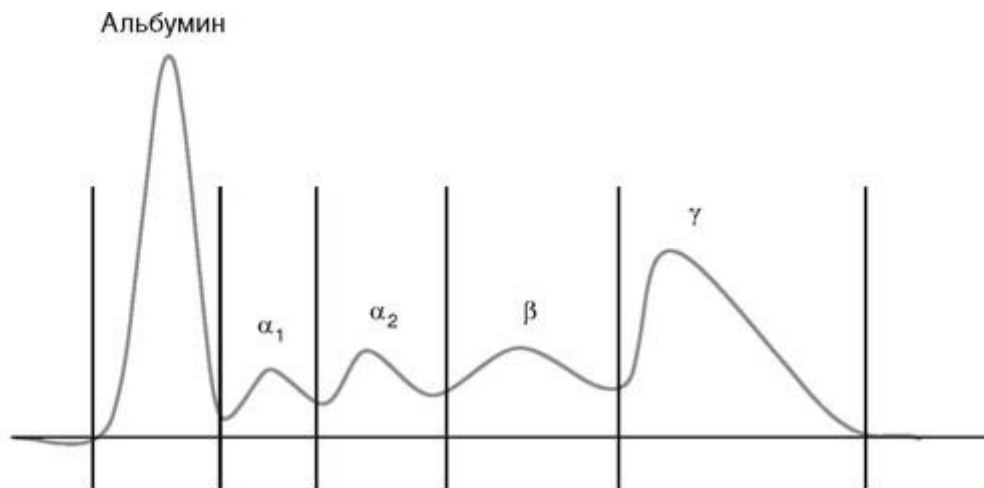


Рис. 14.2. Нормальная электрофореграмма белков крови

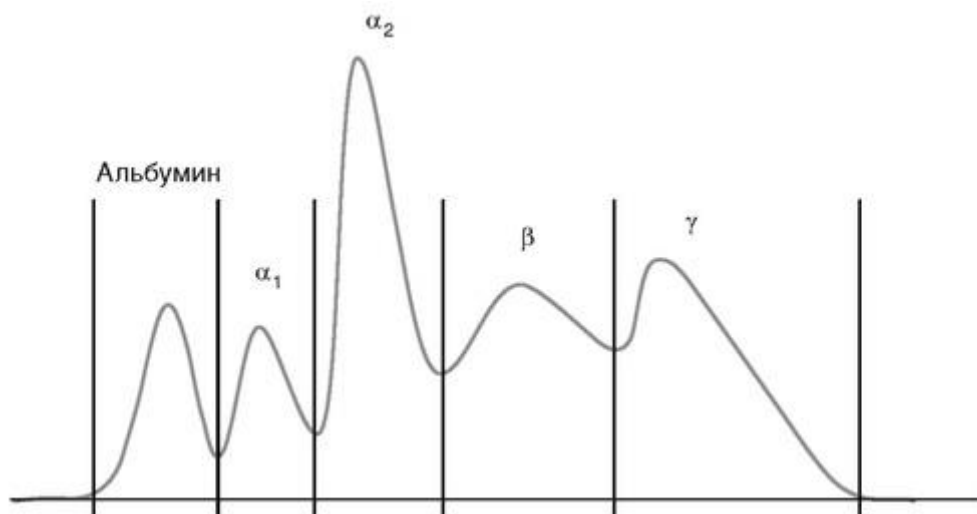


Рис. 14.3. Электрофореграмма больного анальбуминемией

\*\*\*Ответы к ситуационным задачам, составленным с участием студентов

\*\*\*30

а) В эритроцитах нет митохондрий, поэтому единственный источник энергии в таких клетках - анаэробный гликолиз, причем  $\text{NADH} + \text{H}^+$ , образующийся в этом метаболическом пути, не только участвует в превращении пирувата в лактат, но и необходим для восстановления метгемоглобина в Hb метгемоглобинредуктазой. Окислительный этап пентозофосфатного пути превращения глюкозы обеспечивает образование  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ , участвующего в восстановлении глутатиона. Эритроциты содержат систему ферментов, обезвреживающих активные формы кислорода;

б) схема образования и обезвреживания активных форм кислорода (см. учебник 2, с. 359);

в) схема реакции, катализируемая супероксиддисмутазой (см. учебник 2, с. 359).

\*\*\*31.

а) Апротинин (трасилол<sup>®</sup>) - конкурентный ингибитор протеолитических ферментов (см. учебник 2, с. 91);

б) схема фибринолитической системы крови (см. учебник 2, с. 598);

в) калликреин участвует в активации плазминогена и высокомолекулярного кининогена внутреннего пути свертывания крови (учебник 2, с. 595, 598).

\*\*\*32.

- а) Альбумины - растворимые в воде глобулярные белки массой 69 кД, состоящие из 585 аминокислотных остатков, третичная структура которых (рис. 14.5 на цветной вклейке) формируется, в частности, за счет 17 дисульфидных связей. Молекула альбумина содержит много дикарбоновых аминокислот (Глу, Асп), поэтому может удерживать в крови катионы  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и большое число гидрофобных центров, к которым присоединяются гидрофобные молекулы. Благодаря относительно небольшой молекулярной массе и высокой концентрации альбумины обеспечивают до 80% онкотического давления плазмы крови. Наличие гидрофильных и липофильных участков определяет их транспортную функцию - альбумины переносят свободные жирные кислоты, неконъюгированный билирубин, триптофан, тироксин и трийодтиронин; связывает многие лекарства (аспирин, дикумарол<sup>®</sup>, сульфаниламиды). Также альбумины составляют резерв белка - при длительном голодании они расходуются в первую очередь. Альбумины синтезируются в печени и составляют около 60% всех белков, содержащихся в плазме крови;
- б) на электрофореграмме больного анальбуминемией наблюдаются значительное снижение количества альбумина, резкое повышение  $\alpha_2$ -глобулинов и некоторое возрастание  $\alpha_1$ -глобулинов и  $\beta$ -глобулинов;
- в) в плазме крови увеличится содержание таких белков, как  $\alpha_1$ -антитрипсин, протромбин, антитромбин III, гаптоглобин, фибриноген и ЛПНП, ЛПВП;
- г) поскольку молекулы глобулярных белков (альбуминов) более симметричны, чем молекулы фибриллярных белков, например фибриногена, имеющих сильно вытянутую форму, вязкость растворов альбумина меньше, чем вязкость растворов фибриногена (вязкость в гораздо большей степени зависит от формы молекулы, чем от ее размеров). Таким образом, у больного анальбуминемией можно предположить наличие периферических отеков, обусловленных снижением онкотического давления крови. Однако они не будут столь выражены из-за компенсаторной продукции печенью  $\alpha$ - и  $\beta$ -глобулинов, способных также поддерживать коллоидно-осмотическое давление плазмы крови. Вместе с тем данная компенсация имеет и отрицательный эффект, так как повышение количества фибриллярных белков, присутствующих в этих фракциях, будет увеличивать вязкость крови;

д) у таких больных наблюдается гиперхолестеролемиа из-за присутствия во фракции  $\alpha_1$ -глобулинов ЛПВП, а во фракции  $\beta$ -глобулинов - ЛПНП.

## Часть II. ТЕСТЫ ПО БИОЛОГИЧЕСКОЙ ХИМИИ

### Раздел 1. СТРОЕНИЕ, СВОЙСТВА И ФУНКЦИИ АМИНОКИСЛОТ, ПЕПТИДОВ И БЕЛКОВ

Выберите правильный ответ

1. Цистеин:

- а) циклическая аминокислота;
- б) содержит гидроксильную группу в радикале;
- в) содержит тиольную группу;
- г) аминокислота с гидрофобным радикалом;
- д) содержит анионный радикал.

2. Тирозин:

- а) аминокислота с анионным радикалом;
- б) имеет гидроксильную группу;
- в) иминокислота;
- г) относится к ароматическим аминокислотам;
- д) может образовывать ионные связи.

3. Метионин:

- а) аминокислота с гидрофильным радикалом;
- б) циклическая аминокислота;
- в) может образовывать водородные связи с водой;
- г) содержит имидазольное кольцо;
- д) имеет в радикале атом серы.

4. Пептид, содержащий только аминокислоты с гидрофобным радикалом:

- а) Ала-Тре-Мет;

- б) Иле-Про-Три;
- в) Тир-Мет-Иле;
- г) Фен-Лей-Глу;
- д) Вал-Глн-Три.

5. Пептид, содержащий на С-конце гидроксиаминокислоту:

- а) Три-Арг-Глн;
- б) Глу-Тир-Фен;
- в) Асп-Ала-Три;
- г) Лиз-Иле-Асн;
- д) Глн-Мет-Сер.

6. Пептид, содержащий с N-конца серосодержащую аминокислоту:

- а) Фен-Мет-Цис;
- б) Глн-Ала-Тре;
- в) Три-Арг-Мет;
- г) Цис-Иле-Про;
- д) Вал-Три-Гли.

7. Пептид, имеющий суммарный отрицательный заряд при pH 7:

- а) Глн-Сер-Про;
- б) Ала-Асн-Три;
- в) Тре-Арг-Глу;
- г) Цис-Глу -Иле;
- д) Асп-Лиз-Глн.

8. Пептид «Тре-Лиз-Глн-Цис»:

- а) на N-конце содержит серосодержащую аминокислоту;
- б) содержит три аминокислоты с гидрофильным незаряженным радикалом;
- в) плохо растворим в воде;

- г) содержит аминокислоту с анионным радикалом;
- д) имеет в составе циклическую аминокислоту.

9. Первичная структура белка:

- а) разрушается при высоких температурах (около 100 °С);
- б) зависит от типа клеток, его синтезирующих;
- в) последовательность аминокислот в белке;
- г) формируется за счет связей между радикалами соседних аминокислот;
- д) определяется с помощью биуретовой реакции.

10. Первичная структура белка образуется за счет связей:

- а) ионных;
- б) гидрофобных;
- в) дисульфидных;
- г) пептидных;
- д) водородных.

11. Между  $\alpha$ -амино- и  $\alpha$ -карбоксильными группами аминокислот возникают связи:

- а) ионные;
- б) гидрофобные;
- в) водородные;
- г) дисульфидные;
- д) пептидные.

12. В образовании вторичной структуры белка участвуют связи:

- а) водородные;
- б) пептидные;
- в) гидрофобные;
- г) дисульфидные;
- д) ионные.

13. Наиболее редко в формировании третичной структуры белков участвуют связи:

- а) ионные;
- б) пептидные;
- в) дисульфидные;
- г) водородные;
- д) гидрофобные.

14. Водородные связи могут образовываться между радикалами аминокислот:

- а) Сер, Лей;
- б) Асп, Глу;
- в) Тре, Глн;
- г) Вал, Сер;
- д) Три, Тир.

15. Ионные связи образуются между радикалами аминокислот:

- а) Глу, Асп;
- б) Лиз, Тре;
- в) Глн, Сер;
- г) Гис, Асп;
- д) Тир, Глу.

16. Гидрофобные взаимодействия могут возникать между радикалами аминокислот:

- а) Лей, Про;
- б) Тре, Иле;
- в) Три, Сер;
- г) Мет, Цис;
- д) Гис, Вал.



17. Дисульфидные связи могут образовываться между радикалами аминокислот:

- а) Мет, Цис;
- б) Цис, Цис;
- в) Мет Иле;
- г) Цис Три;
- д) Иле Про.

18. Конформация белка - это:

- а) аминокислотная последовательность полипептидной цепи;
- б) взаиморасположение  $\alpha$ -спиралей и  $\beta$ -структур;
- в) количество полипептидных цепей в белке;
- г) пространственная структура белка;
- д) способность белка к небольшим изменениям.

19. Сложный белок:

- а) имеет несколько полипептидных цепей;
- б) обладает сложной супервторичной структурой;
- в) имеет в составе небелковую часть;
- г) участвует в сложных химических реакциях;
- д) имеет доменное строение.

20. Простетической группой белка называют:

- а) органическую часть белка;
- б) неорганическую часть белка;
- в) лиганд, присоединяемый к белку при функционировании;
- г) экзогенный лиганд;
- д) небелковую часть, прочно связанную с активным центром белка.

21. Доменные белки - это белки:

- а) имеющие несколько полипептидных цепей;

- б) содержащие в составе небелковую часть;
- в) способные связываться только с одним лигандом;
- г) имеющие в полипептидной цепи области, похожие на отдельные глобулярные белки;
- д) обладающие конформационной стабильностью.

22. Атропин:

- а) нейромедиатор;
- б) миорелаксант;
- в) взаимодействует с Н-холинорецепторами;
- г) усиливает проведение нервного импульса;
- д) конкурентный ингибитор М-холинорецепторов.

23. Ацетилхолин и атропин:

- а) нейромедиаторы;
- б) участвуют в проведении нервного импульса через холинергические синапсы;
- в) лекарственные препараты;
- г) лиганды М-холинорецепторов;
- д) спазмолитики.

24. Гем:

- а) состоит из 4 пиррольных колец;
- б) хорошо растворим в воде;
- в) находится в центральной полости Нб;
- г) соединен с белковой частью только слабыми связями;
- д) имеет в составе  $Fe^{3+}$ .

Выберите правильные ответы

25. Аргинин:

- а) аминокислота с гидрофильным радикалом;

- б) имеет гуанидиновую группу;
- в) аминокислота с катионным радикалом;
- г) в электрическом поле движется к аноду (+);
- д) может образовывать водородные связи.

26. Пептидные связи в белке:

- а) образуются между  $\alpha$ -амино- и  $\alpha$ -карбоксильными группами соседних аминокислот;
- б) образуются между амино- и карбоксильными группами радикалов аминокислот;
- в) не разрушаются при высокой температуре;
- г) определяются биуретовой реакцией;
- д) быстро разрушаются протеазами.

27. Первичная структура белка:

- а) порядок чередования аминокислот;
- б) синтезируется на рибосоме;
- в) определяет конформацию;
- г) в условиях клетки разрушается только с помощью протеолитических ферментов;
- д) лабильна.

28. Вторичная структура белка:

- а) один из уровней конформации;
- б) включает  $\alpha$ -спираль;
- в) включает  $\beta$ -структуры;
- г) формируется за счет слабых взаимодействий функциональных групп пептидного остова;
- д) специфичность определяется первичной структурой.

29. Между радикалами аминокислот могут возникать связи:

- а) ионные;

- б) водородные;
- в) пептидные;
- г) дисульфидные;
- д) гидрофобные;

30. Третичная структура глобулярных белков:

- а) определяется первичной структурой;
- б) один из уровней конформации;
- в) формируется за счет связей между функциональными группами пептидного остова;
- г) конформационно стабильна;
- д) может взаимодействовать с лигандом.

31. Межрадикальные взаимодействия участвуют в формировании структуры белка:

- а) первичной;
- б) вторичной;
- в) третичной;
- г) четвертичной;
- д) супервторичной;

32. Конформационная лабильность белка:

- а) способность к изменению пространственных структур;
- б) зависит от количества связей, образующихся при формировании конформации;
- в) определяет чувствительность конформации белка к изменениям среды;
- г) способствует растворимости белка;
- д) участвует в регуляции белковых функций.

33. К слабым связям, участвующим в формировании конформации белка, относят:

- а) пептидные;
- б) гидрофобные;
- в) ионные;
- г) дисульфидные;
- д) водородные.

34. Конформация белков включает структуры:

- а) первичную;
- б) вторичную;
- в) третичную;
- г) четвертичную;
- д) все перечисленные.

35. Гидрофобные радикалы аминокислот в глобулярных белках находятся преимущественно:

- а) на поверхности интегральных мембранных белков;
- б) во внутреннем ядре цитозольных белков;
- в) в местах контакта одних полипептидных цепей с другими;
- г) на поверхности цитоплазматических белков;
- д) в активном центре белков.

36. Роль радикалов аминокислот в формировании конформации и функции белка:

- а) участвуют в формировании вторичной структуры;
- б) участвуют в формировании третичной структуры;
- в) поверхностные радикалы определяют растворимость белка;
- г) формируют активный центр;
- д) участвуют в образовании пептидных связей.

37. Активный центр белка:

- а) формируется на уровне первичной структуры;

- б) первичная структура белка определяет его строение;
- в) избирательно взаимодействует с лигандом;
- г) находится в углублении белковой молекулы;
- д) его структура определяет функцию белка.

38. Активный центр белка:

- а) обычно находится в углублении белковой молекулы;
- б) представляет фрагмент полипептидной цепи;
- в) сформирован радикалами аминокислот, сближенными на уровне третичной структуры;
- г) имеет неровный рельеф;
- д) может присоединять различные молекулы.

39. На функцию белка влияет:

- а) конформация белка;
- б) состав окружающей среды;
- в) наличие в растворе похожих по структуре лигандов этого белка;
- г) первичная структура белка;
- д) химическая модификация функциональных групп белка.

40. Комплементарность белка и лиганда - это:

- а) пространственное соответствие взаимодействующих молекул;
- б) способность активного центра подстраиваться под структуру лиганда;
- в) химическое соответствие взаимодействующих молекул;
- г) возможность образования химических связей между белком и лигандом;
- д) сходство структуры активного центра и лиганда.

41. Комплементарность белка к специфическому лиганду:

- а) закодирована в первичной структуре белка;
- б) зависит от конформации белка;

- в) определяет специфичность взаимодействия с лигандом;
- г) означает способность белка изменять конформацию при взаимодействии с лигандом;
- д) зависит от состава и свойств окружающей среды.

42. Гексокиназа:

- а) имеет доменное строение;
- б) транспортный белок;
- в) активный центр располагается в расщелине между доменами;
- г) обладает конформационной лабильностью;
- д) имеет две полипептидные цепи.

43. Конкурентный ингибитор:

- а) структурно похож на активный центр белка;
- б) нарушает функцию белка;
- в) структурный аналог лиганда;
- г) может использоваться как лекарство;
- д) взаимодействует с функциональными группами вне активного центра.

44. Ацетилхолин:

- а) нейромедиатор;
- б) взаимодействует с холинорецепторами;
- в) ингибирует проведение нервного импульса;
- г) взаимодействует с рецептором комплементарно;
- д) обладает конформационной лабильностью.

45. Дитилин:

- а) конкурентный ингибитор Н-холинорецепторов;
- б) агонист Н-холинорецепторов;
- в) ингибирует проведение сигнала через Н-холинергические синапсы;
- г) структурный аналог ацетилхолина;

д) структурный аналог атропина.

46. Миоглобин:

а) сложный белок;

б) простой белок;

в) олигомерный белок;

г) гемопротейн;

д) взаимодействует с  $O_2$  с высоким сродством.

47. Активный центр миоглобина:

а) лежит в углублении между двумя  $\alpha$ -спиралями;

б) имеет простетическую группу;

в) сформирован только гидрофобными радикалами;

г) содержит гем;

д) железо находится в форме  $Fe^{3+}$ .

48. Гистидин F<sub>8</sub> Hb:

а) находится в активном центре белка;

б) окружен гидрофобными радикалами;

в) участвует в связывании  $O_2$ ;

г) ковалентно присоединяет Fe гема;

д) необходим для лучшего растворения белка в воде.

49. Гистидин E<sub>7</sub> Hb:

а) находится в активном центре белка;

б) ковалентно связывает простетическую группу Hb;

в) участвует в связывании  $O_2$ ;

г) препятствует проникновению воды в активный центр;

д) создает оптимальные условия для связывания лиганда.

50. Активный центр Hb:



- а) образован преимущественно гидрофобными радикалами аминокислот;
- б) расположен между двумя  $\alpha$ -спиралями С и Д;
- в) содержит два функционально важных остатка Гис;
- г) имеет очень высокое сродство к  $O_2$ ;
- д) взаимодействует с 2,3-БФГ.

51. Атропин и дитилин:

- а) лиганды холинорецепторов;
- б) нейромедиаторы;
- в) структурные аналоги ацетилхолина;
- г) лекарственные препараты;
- д) конкурентные ингибиторы Н-холинорецепторов.

52. Денатурация белков характеризуется:

- а) разрушением пептидных связей;
- б) изменением конформации;
- в) разрушением водородных связей;
- г) изменением первичной структуры;
- д) нарушением функций.

53. Денатурированные белки одного типа имеют:

- а) одинаковую первичную структуру;
- б) различную конформацию;
- в) одинаковое строение активного центра;
- г) разную растворимость в воде;
- д) различную функцию.

54. При денатурации белков разрываются связи:

- а) пептидные;
- б) водородные;

- в) ионные;
- г) гидрофобные;
- д) дисульфидные.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой  
55.

- 1. Лей.
- 2. Сер.
- 3. Глу.

- а) аминокислота с катионным радикалом;
- б) аминокислота с анионным радикалом;
- в) аминокислота, содержащая ОН группу;
- г) аминокислота с гидрофобным радикалом;
- д) циклическая аминокислота.

56.

- 1. Арг.
- 2. Про.
- 3. Тре.

- а) аминокислота;
- б) серосодержащая аминокислота;
- в) аминокислота с анионным радикалом;
- г) аминокислота с катионным радикалом;
- д) гидроксиаминокислота.

57.

- 1. Арг.
- 2. Гис.
- 3. Сер.

Аминокислота, содержащая в радикале:

- а) карбоксильную группу;
- б) имидозольное кольцо;
- в) гуанидиновую группу;
- г) гидроксильную группу;
- д) амидную группу.

58.

- 1. Глу.
- 2. Лиз.
- 3. Асн.

Аминокислота, содержащая в радикале группу:

- а) амидную;
- б) гуанидиновую;
- в) карбоксильную;
- г) тиольную;
- д) амино-.

59.

- 1. Про-Лей-Тре.
- 2. Мет-Ала-Про.
- 3. Асн-Глу-Гис.

- а) пептид, хорошо растворимый в воде;
  - б) пептид с N-концевой аминокислотой;
  - в) пептид с суммарным отрицательным зарядом;
  - г) пептид, плохо растворимый в воде;
  - д) пептид с C-концевой ароматической аминокислотой.
- 60.

1. Мет-Сер-Глн.

2. Тре-Арг-Гис.

3. Три-Иле-Про.

а) пептид с суммарным отрицательным зарядом;

б) пептид, плохо растворимый в воде;

в) пептид с ароматической аминокислотой;

г) пептид с суммарным положительным зарядом;

д) пептид с N-концевой серосодержащей аминокислотой.

61.

1. Лей, Три.

2. Глн, Сер.

3. Гис, Асп.

Радикалы аминокислот образуют связь:

а) ионную;

б) гидрофобную;

в) водородную;

г) дисульфидную;

д) пептидную.

62.

1. Асн, Глн.

2. Мет, Про.

3. Лиз, Асп.

Радикалы аминокислот образуют связь:

а) ионную;

б) гидрофобную;

в) водородную;

г) дисульфидную;

д) пептидную.

63.

1. Первичная структура.

2. Вторичная структура.

3. Третичная структура.

а) специфический порядок чередования вторичных структур;

б) определяет конформацию белка;

в) пространственная укладка пептидного остова;

г) состоит из нескольких полипептидных цепей;

д) образована межрадикальными взаимодействиями.

64.

Связи:

1. Водородные.

2. Гидрофобные.

3. Дисульфидные.

Образуются между:

а)  $\alpha$ -амино- и  $\alpha$ -карбоксильными группами соседних аминокислот;

б) остатками цистеина;

в) атомами пептидного остова;

г) радикалами Асп и Гис;

д) радикалами Мет и Три.

65.

1. Стабилизирована водородными связями между атомами пептидного остова.

2. Формируется за счет взаимодействия радикалов аминокислот.

3. Образуется при синтезе белка на рибосоме.

Структуры белка:

- а) первичная;
- б) вторичная;
- в) третичная;
- г) супервторичная;
- д) конформация.

66.

1. Третичная структура.

2. Конформация.

3. Активный центр.

- а) пространственная структура, образованная укладкой пептидного остова;
- б) специфический порядок чередования вторичных структур;
- в) структура, образованная межрадикальными взаимодействиями;
- г) участок белка, комплементарный лиганду;
- д) пространственная структура белка.

1. Ацетилхолин.

2. Атропин.

3. Дитилин.

- а) конкурентный ингибитор функций М-холинорецепторов;
- б) агонист М-холинорецепторов;
- в) лиганд М- и Н-холинорецепторов;
- г) агонист Н-холинорецепторов;
- д) конкурентный ингибитор Н-холинорецепторов.

68.

1. Простой белок.

2. Сложный белок.

3. Доменный белок. Содержит:

- а) несколько полипептидных цепей;
- б) небелковую часть;
- в) только белковую часть;
- г) несколько участков цепи, свернутых как отдельные белки;
- д) сложное чередование вторичных структур.

69. Миоглобин:

1. Вторичная структура.

2. Третичная структура.

3. Активный центр.

- а) расположен между  $\alpha$ -спиралями С и Д;
- б) глобула с гидрофобным ядром;
- в) включает гем;
- г) имеет 8  $\alpha$ -спиралей;
- д) содержит  $Fe^{3+}$ .

70. Лиганды Hb:

1.  $O_2$ ;

2.  $H^+$ ;

3. 2,3-БФГ.

- а) присоединяется в центральной полости оксиHb;
- б) повышает сродство Hb к  $O_2$ ;
- в) образуется при диссоциации угольной кислоты;
- г) аллостерический лиганд;
- д) присоединяется в активном центре Hb.

71. Лиганды Hb:

1. CO.

2. O<sub>2</sub>.

3. 2,3-БФГ.

а) синтезируется в эритроцитах;

б) повышает сродство Hb к O<sub>2</sub>;

в) лиганд, определяющий функцию Hb;

г) конкурентный ингибитор Hb;

д) взаимодействует с Fe<sup>3+</sup> в составе гема.

72. Гемопротеины:

1. Миоглобин.

2. HbA.

3. Hb S.

а) мономер;

б) фосфопротеин;

в) мутантная форма Hb;

г) содержит Fe<sup>3+</sup>;

д) основной белок эритроцитов.

Ответы

1. в.

2. б.

3. д.

4. б.

5. д.

6. г.

7. г.

8. б.



- 9. в.
- 10. г.
- 11. д.
- 12. а.
- 13. в.
- 14. в.
- 15. г.
- 16. а.
- 17. б.
- 18. г.
- 19. в.
- 20. д.
- 21. г.
- 22. д.
- 23. г.
- 24. а.
- 25. а, б, в, д.
- 26. а, в, г, д.
- 27. а, б, в, г.
- 28. а, б, в, г, д.
- 29. а, б, г, д.
- 30. а, б, д.
- 31. в, г, д.
- 32. а, б, в, д.
- 33. б, в, д.
- 34. б, в, г.

35. а, б, в, д.
36. б, в, г.
37. б, в, г, д.
38. а, в, г.
39. а, б, в, г, д.
40. а, в, г.
41. а, б, в, д.
42. а, в, г.
43. б, в, г.
44. а, б, г.
45. б, в, г.
46. а, г, д.
47. а, б, г.
48. а, б, г.
49. а, в, д.
50. а, в.
51. а, в, г.
52. б, в, д.
53. а, б.
54. б, в, г.
55. 1 - г, 2 - в, 3 - б.
56. 1 - г, 2 - а, 3 - д.
57. 1 - в, 2 - б, 3 - г.
58. 1 - в, 2 - д, 3 - а.
59. 1 - б, 2 - г, 3 - а.
60. 1 - д, 2 - г, 3 - б.

61. 1 - б, 2 - в, 3 - а.  
62. 1 - в, 2 - б, 3 - а.  
63. 1 - б, 2 - в, 3 - д.  
64. 1 - в, 2 - д, 3 - б.  
65. 1 - б, 2 - в, 3 - а.  
66. 1 - в, 2 - д, 3 - г.  
67. 1 - в, 2 - а, 3 - г.  
68. 1 - в, 2 - б, 3 - г.  
69. 1 - г, 2 - б, 3 - в.  
70. 1 - д, 2 - в, 3 - г.  
71. 1 - г, 2 - в, 3 - а.  
72. 1 - а, 2 - д, 3 - в.

## Раздел 2. ЭНЗИМОЛОГИЯ

Выберите правильный ответ

1. Ферменты, в отличие от небелковых катализаторов:

- а) соединяются с субстратом обратимо;
- б) не изменяют состояния равновесия реакции;
- в) после реакции обнаруживаются в неизменном виде и количестве;
- г) уменьшают энергию активации;
- д) узнают свой субстрат при наличии множества других соединений.

2. Ферменты, обладающие относительной субстратной специфичностью:

- а) присоединяют субстрат ковалентно в активном центре;
- б) катализируют только одно превращение субстрата из всех возможных;
- в) катализируют один тип реакции с более чем одним структурно подобным субстратом;

- г) взаимодействуют только с одним субстратом;
- д) ускоряют несколько превращений со структурно похожими субстратами.

3. Глюкокиназа, в отличие от гексокиназы:

- а) имеет более высокое сродство к глюкозе;
- б) катализирует реакцию: Глюкоза + АТФ → Глюкозо-6-фосфат + АДФ;
- в) содержится в клетках многих органов;
- г) имеет более высокое значение  $K_m$ ;
- д) катализирует обратимую реакцию.

4. Структура на рис. 2.1 - компонент кофермента:

- а) биотина;
- б) FAD;
- в)  $NAD^+$ ;
- г) пиридоксальфосфата;
- д) кофермент А (HSCoA).

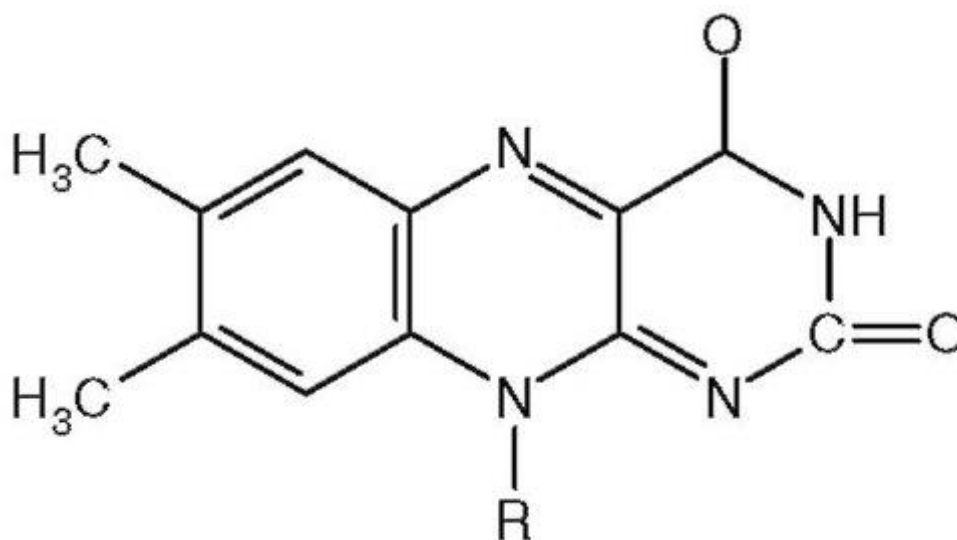


Рис. 2.1.

5. Структура на рис. 2.2 - компонент кофермента:

- а) биотина;
- б) FAD;

- в)  $\text{NAD}^+$ ;
  - г) пиридоксальфосфата;
  - д) кофермент А (HSCoA).
6. Структура на рис. 2.3 - компонент кофермента:
- а) биотина;
  - б) FAD;
  - в)  $\text{NAD}^+$ ;
  - г) пиридоксальфосфата;
  - д) кофермент А (HSCoA).

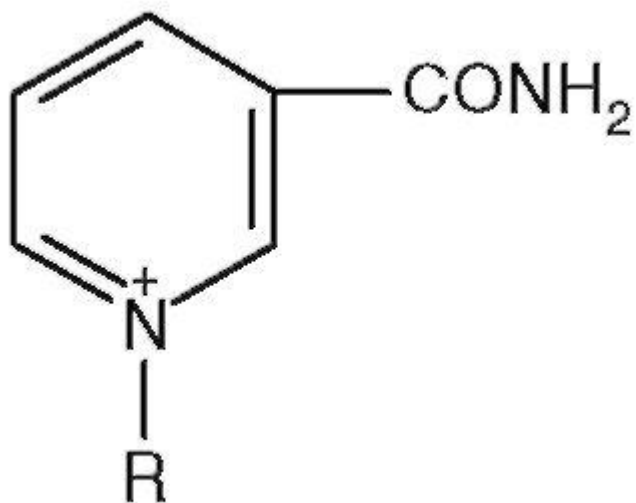


Рис. 2.2.

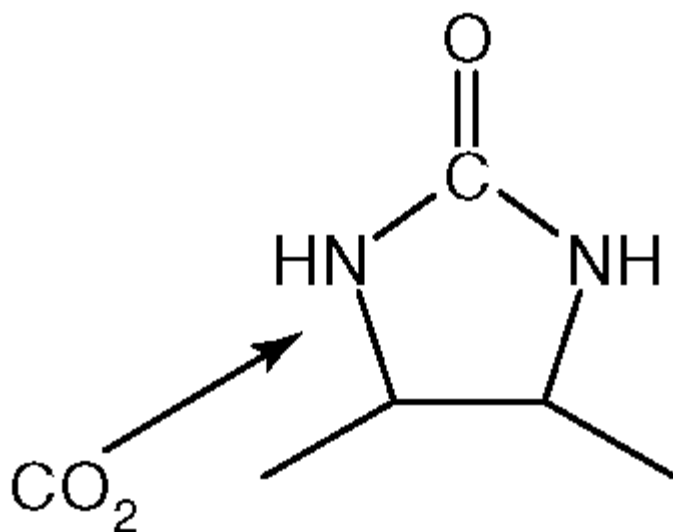


Рис. 2.3.

7. Структура на рис. 2.4 - компонент кофермента:

- а) биотина;
- б) FAD;
- в)  $\text{NAD}^+$ ;
- г) пиридоксальфосфата;
- д) кофермент А (HSCoA).

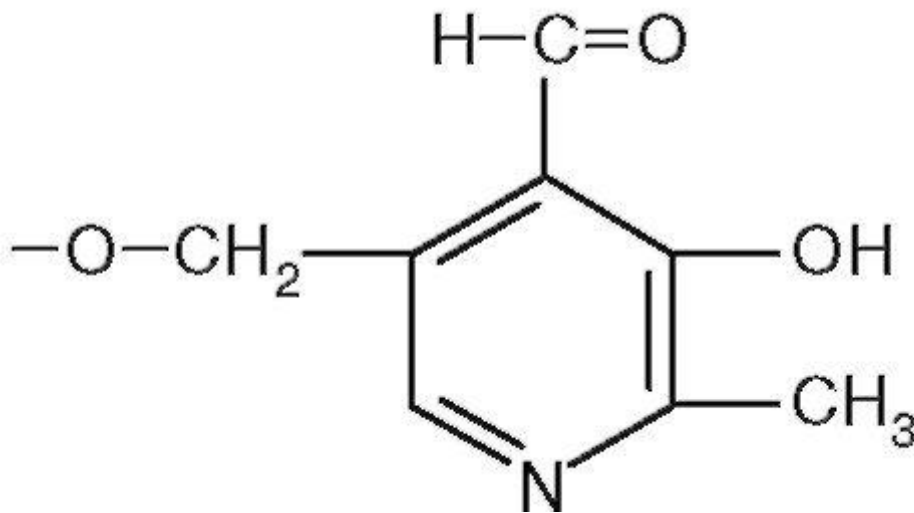


Рис. 2.4.

8. При завершении ферментативного катализа:

- а) кофермент комплементарно связывается с ферментом;
- б) субстрат приближается к активному центру фермента;
- в) происходит дестабилизация связей в субстрате;
- г) возникает индуцированное соответствие между активным центром фермента и субстратом;
- д) продукты выходят из области активного центра.

9. Киназы катализируют превращения:

- а) перенос групп внутри молекулы;
- б) перенос фосфатной группы от молекулы донора к акцептору;
- в) образование С-О-связей;

г) разрыв С-С-связей;

д) присоединение воды.

10. Протеинкиназы, в отличие от протеинфосфатаз:

а) катализируют реакцию: Белок-ОН + АТФ → Белок-ОР<sub>0</sub>Н<sub>2</sub> + АДФ;

б) влияют на количество фосфорилированных белков в клетке;

в) изменяют активность ферментов в ответ на действие гормона;

г) катализируют реакцию: Белок-ОР<sub>0</sub>Н<sub>2</sub> + Н<sub>2</sub>О → Белок-ОН + Н<sub>3</sub>Р<sub>0</sub>;

д) изменяют количество дефосфорилированных белков в клетке.

11. Утверждение, правильно характеризующее удельную активность ферментов:

а) количество фермента, которое образует 1 моль продукта в секунду;

б) количество фермента, которое образует 1 моль продукта в секунду при стандартных значениях

в) количество фермента, катализирующее превращение 1 мкмоль субстрата за 1 мин;

г) активность фермента в присутствии наиболее предпочтительного субстрата;

д) количество единиц активности фермента в 1 мг белка.

12. Протекание реакции на рис. 2.5 нарушается при недостатке витамина:

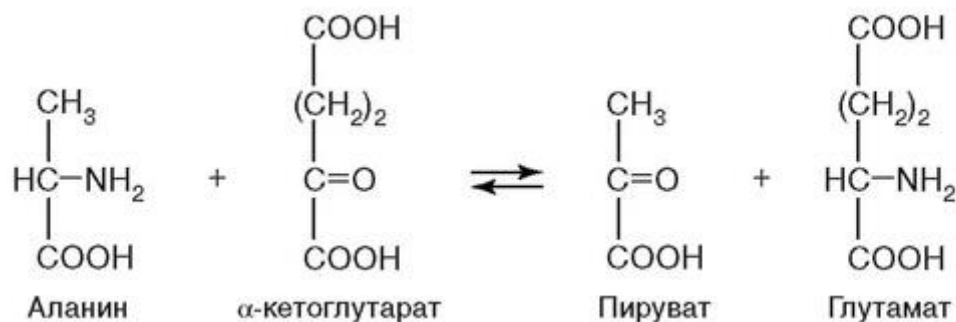


Рис. 2.5.

а) В<sub>1</sub>;

б) В<sub>2</sub>;

- в) В<sub>6</sub>;
- г) РР;
- д) биотина.

13. Протекание реакции на рис. 2.6 нарушается при недостатке витамина:

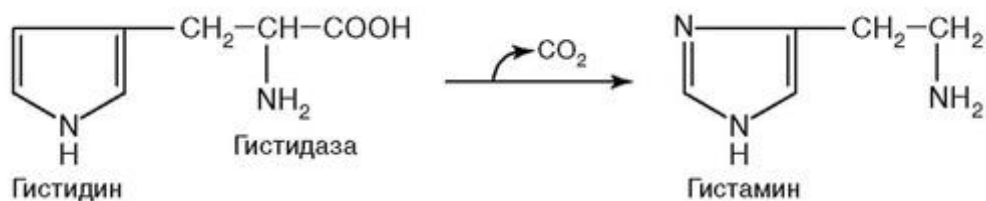


Рис. 2.6.

- а) В<sub>1</sub>;
- б) В<sub>2</sub>;
- в) В<sub>6</sub>;
- г) РР;
- д) биотина.

14. Протекание реакции на рис. 2.7 нарушается при недостатке витамина:

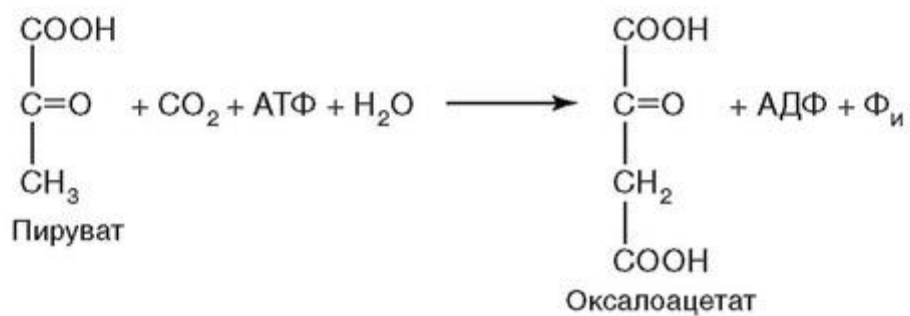


Рис. 2.7.

- а) В<sub>1</sub>;
- б) В<sub>2</sub>;
- в) В<sub>6</sub>;
- г) РР;
- д) биотина.



15. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию (рис. 2.8) превращения аминокислоты глутамата в ГАМК (тормозной медиатор ЦНС)?

а) оксидоредуктаза;

б) трансфераза;

в) изомераза;

г) лиаза;

д) лигаза.

16. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию (рис. 2.9) превращения сукцината в фумарат?

а) оксидоредуктаза;

б) трансфераза;

в) изомераза;

г) гидролаза;

д) лиаза.

17. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию превращения этанола в печени в токсичный метаболит - ацетальдегид ( $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{CHO}$ )?

а) оксидоредуктаза;

б) трансфераза;

в) изомераза;

г) гидролаза;

д) лиаза.

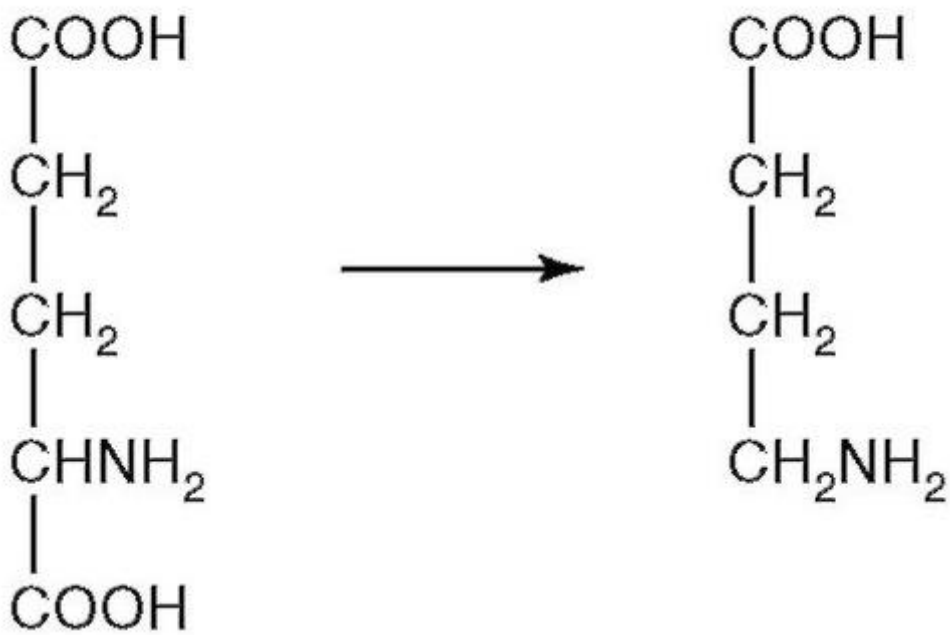


Рис. 2.8.

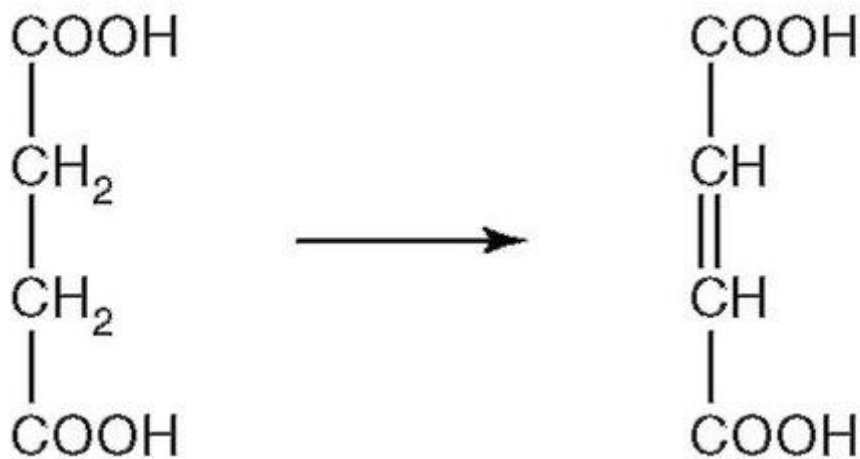


Рис. 2.9.

18. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию превращения жира (рис. 2.10)?

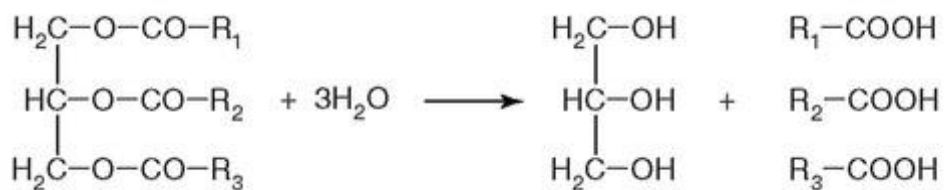


Рис. 2.10.

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

19. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию активации глюкозы (глюкоза + АТФ → глюкозо-6-фосфат + ЛДФ)?

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

20. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию протеолиза (рис. 2.11)?

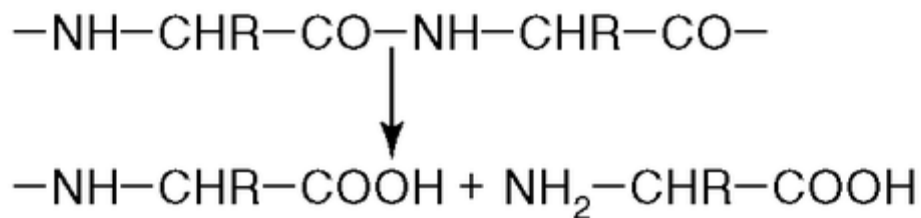


Рис. 2.11.

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

21. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию метаболического пути распада глюкозы (рис. 2.12)?



Рис. 2.12.

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

22. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию, важную для запасания энергии в клетках (креатин + АТФ → креатинфосфат + АДФ)?

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

23. К какому классу относится фермент, катализирующий реакцию, важную для завершения проведения сигнала ацетилхолина в нервно-мышечных синапсах (рис. 2.13)?



Рис. 2.13.

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

24. К какому классу относится фермент, катализирующий конечную реакцию распада глюкозы в клетках при гипоксии (рис. 2.14)?

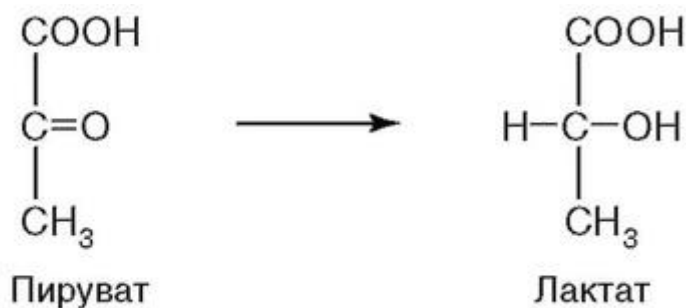


Рис. 2.14.

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лиаза.

25. Конкурентные ингибиторы:

- а) образуют ковалентные связи с активным центром фермента;
- б) взаимодействуют с аллостерическим центром;
- в) взаимодействуют с активным центром фермента, образуя слабые связи;
- г) уменьшают  $K_m$ ;
- д) уменьшают  $V_{max}$ .

26. Необратимые ингибиторы:

- а) структурные аналоги субстрата;
- б) образуют с ферментом ковалентные связи;
- в) образуют с ферментом слабые связи;
- г) взаимодействуют с регуляторным центром;
- д) снижают ингибирующий эффект при увеличении концентрации субстрата.

27. Ацетилсалициловая кислота по механизму действия:

- а) обратимый ингибитор;

- б) необратимый ингибитор;
- в) структурный аналог субстрата;
- г) вызывает конкурентное ингибирование активности фермента;
- д) относится к антиметаболитам.

28. Конкурентные ингибиторы ферментов изменяют:

- а)  $V_{\max}$  катализируемой реакции;
- б)  $K_m$  реакции;
- в)  $V_{\max}$  и  $K_m$  реакции;
- г) специфичность к субстрату;
- д) первичную структуру фермента.

29. Лекарственный препарат неостигмина метилсульфат (прозерин<sup>®</sup>):

- а) увеличивает активность АХЭ;
- б) связывается в аллостерическом центре фермента;
- в) образует с ферментом ковалентную связь;
- г) ингибирует ферменты с остатком серина в активном центре;
- д) является обратимым ингибитором.

30. Сульфаниламидные препараты по структуре являются аналогами:

- а) глутаминовой кислоты;
- б) ацетилхолина;
- в) цАМФ;
- г) фолиевой кислоты;
- д) ПАБК.

31. Лекарства - ингибиторы ферментов:

- а) исключительно необратимые ингибиторы;
- б) взаимодействуют с ферментом только в активном центре;
- в) уменьшают активность фермента;

- г) взаимодействуют со всеми ферментами;
- д) изменяют структуру образованного продукта.

32.ДФФ:

- а) конкурентный ингибитор АХЭ;
- б) структурный аналог субстрата протеаз;
- в) лекарство, используемое для лечения глаукомы;
- г) специфический необратимый ингибитор сериновых ферментов;
- д) обратимо связывается с ОН-группой серина в активном центре ферментов.

33. Апротинин:

- а) обратимый ингибитор АХЭ;
- б) используется при парезах и параличах;
- в) пептид;
- г) активатор трипсиногена;
- д) протеаза.

34. Апротинин:

- а) конкурентный ингибитор трипсиногена;
- б) специфический необратимый ингибитор трипсина;
- в) структурный аналог ацетилхолина;
- г) используется для лечения острого панкреатита;
- д) фермент, активатор трипсиногена.

35. По механизму частичного протеолиза активируется фермент:

- а) ЛДГ;
- б) пепсин;
- в) КК;
- г) аспарагиназа;
- д) щелочная фосфатаза.

36. Причина активации пепсина:

- а) изменение рН;
- б) отщепление субъединиц;
- в) фосфорилирование;
- г) изменение первичной структуры;
- д) метилирование.

37. Пример необратимой регуляции активности ферментов:

- а) фосфорилирование под действием протеинкиназ;
- б) аллостерическая регуляция;
- в) дефосфорилирование под действием протеинфосфатаз;
- г) присоединение к ферменту белка-регулятора;
- д) частичный протеолиз ферментов.

38. К активации аллостерических ферментов приводит:

- а) химическая модификация фермента;
- б) гидролиз пептидных связей;
- в) кооперативное взаимодействие субъединиц;
- г) диссоциация протомеров при разрыве слабых связей;
- д) фосфорилирование молекулы фермента.

39. Для аллостерически регулируемых ферментов характерно:

- а) олигомерное строение;
- б) мономерное строение;
- в) изменение первичной структуры при активации;
- г) присоединение молекулы-регулятора в активный центр;
- д) регуляция активности химической модификацией.

40. Ферменты с аллостерической регуляцией:

- а) активируются под действием протеинкиназ;



- б) имеют каталитический и регуляторный центры, локализованные на разных протомерах;
- в) в результате активации меняют первичную структуру;
- г) снижают активность присоединением регуляторной субъединицы;
- д) активируются под действием протеинфосфатаз.

41. Протеинкиназы:

- а) катализируют реакцию фосфорилирования белков;
- б) катализируют реакцию дефосфорилирования белков;
- в) аллостерические ферменты;
- г) относятся к классу ферментов лигаз;
- д) относятся к классу ферментов гидролаз.

42. Для увеличения концентрации цАМФ можно использовать:

- а) ингибиторы фосфодиэстеразы;
- б) ингибиторы аденилатциклазы;
- в) ингибиторы протеинкиназы А;
- г) активаторы фосфодиэстеразы;
- д) активаторы протеинфосфатазы.

43. Концентрация цАМФ в клетке:

- а) снижается при действии на клетку теofilлина;
- б) уменьшается при активации аденилатциклазы;
- в) увеличивается при активации фосфодиэстеразы;
- г) увеличивается при действии на клетку кофеина;
- д) уменьшается при активации протеинкиназы А.

44. Фермент аденилатциклаза:

- а) активирует фосфодиэстеразу;
- б) не влияет на концентрацию цАМФ в клетке;

- в) катализирует образование цАМФ;
- г) вызывает гидролиз цАМФ;
- д) ингибируется под действием протеинкиназы А.

45. По механизму белок-белковых взаимодействий активируется фермент:

- а) пепсин;
- б) протеинкиназа А;
- в) КК;
- г) щелочная фосфатаза;
- д) аспарагиназа.

46. По механизму белок-белковых взаимодействий активируется фермент:

- а) трипсин;
- б) аспарагиназа;
- в) аденилатциклаза;
- г) фосфодиэстераза;
- д) АХЭ.

47. По механизму фосфорилирования-дефосфорилирования регулируется фермент:

- а) аденилатциклаза;
- б) пепсин;
- в) КК;
- г) гликогенфосфорилаза;
- д) аспарагиназа.

48. Аллостерической регуляции подвергается фермент:

- а) аденилатциклаза;
- б) протеинкиназа А;
- в) фосфофруктокиназа;

г) уреазы;

д) аспарагиназа.

49. Ферменты используются в клинико-диагностических лабораториях:

а) для рассасывания рубцов;

б) в качестве аналитического реактива;

в) в качестве лечебного препарата;

г) для очистки гнойных ран;

д) для лечения опухолевых заболеваний.

50. Для диагностики рака предстательной железы в крови определяют активность фермента:

а) уреазы;

б) липазы;

в) ЛДГ;

г) сукцинатдегидрогеназы;

д) кислой фосфатазы.

51. Фермент гиалуронидаза используется в медицине для:

а) удаления токсинов;

б) лечения злокачественных образований;

в) рассасывания рубцов;

г) улучшения пищеварения;

д) предотвращения тромбообразования.

52. Фермент пепсин используется в медицине для:

а) обработки гнойных ран;

б) предотвращения тромбообразования;

в) улучшения пищеварения;

г) рассасывания рубцов;

д) лечения вирусного конъюнктивита.

53. Фермент  $\alpha$ -амилаза используется в энзимодиагностике заболевания:

- а) сердца;
- б) поджелудочной железы;
- в) печени;
- г) простаты;
- д) мозга.

54. В первые сутки после инфаркта миокарда в крови больных больше всего возрастает активность фермента:

- а) КК;
- б) ЛДГ;
- в) АЛТ;
- г) АСТ;
- д) щелочной фосфатазы.

55. Для лечения лейкозов используют фермент:

- а) пепсин;
- б) трипсин;
- в) урокиназу;
- г) аспарагиназу;
- д) уреазу.

Выберите все правильные ответы

56. Ферменты, в отличие от небиологических катализаторов:

- а) очень чувствительны к небольшим изменениям рН;
- б) не расходуются в процессе химической реакции;
- в) как правило, не теряют каталитических свойств при высоких температурах;
- г) обладают способностью к регуляции;
- д) обладают высокой эффективностью действия.

57. Ферменты, так же как и небиологические катализаторы:

- а) ускоряют энергетически возможные реакции;
- б) изменяют энергию химической системы;
- в) не расходуются в процессе реакции;
- г) не изменяют направления реакции;
- д) обладают специфичностью действия.

58. Ферменты, в отличие от небиологических катализаторов:

- а) обладают высокой эффективностью действия;
- б) действуют в клетке при мягких физиологических условиях;
- в) способны к регуляции;
- г) в ходе реакции расходуются;
- д) обладают высокой специфичностью.

59. Активный центр фермента:

- а) формируется из радикалов аминокислот, сближенных на уровне третичной структуры;
- б) специфично связывает субстрат;
- в) образует ковалентные связи с молекулой субстрата;
- г) всегда содержит простетическую группу;
- д) катализирует химическое превращение субстрата.

60. Активный центр фермента:

- а) непосредственно взаимодействует с субстратом и участвует в катализе;
- б) комплементарен субстрату;
- в) всегда соединяется только с одним-единственным субстратом;
- г) составляет относительно небольшую часть молекулы фермента;
- д) состоит только из полярных аминокислот.

61. Ферменты, обладающие абсолютной субстратной специфичностью:

- а) катализируют один тип реакции с несколькими сходными субстратами;

- б) имеют конформацию активного центра, способную к небольшим изменениям;
- в) катализируют превращение только одного-единственного субстрата;
- г) связывают субстрат с активным центром комплементарно;
- д) способны взаимодействовать со стереоизомерами субстрата.

62. Ферменты, обладающие групповой субстратной специфичностью:

- а) катализируют один тип реакции с несколькими сходными субстратами;
- б) имеют «гибкую» конформацию активного центра;
- в) ускоряют единственную реакцию;
- г) связывают субстрат комплементарно;
- д) взаимодействуют только с определенным стереоизомером субстрата.

63. Ферменты, катализирующие однотипные реакции с небольшим количеством структурно похожих субстратов:

- а) трипсин;
- б) липаза;
- в) уреаза;
- г) аргиназа;
- д) карбоангидраза.

64. Специфичность пути превращения:

- а) обусловлена комплементарностью субстрата активному центру фермента;
- б) обеспечивает превращение вещества в определенном метаболическом пути;
- в) предусматривает взаимодействие фермента только с одним определенным субстратом;
- г) зависит от конформации активного центра;
- д) предусматривает возможность превращения группы подобных субстратов.

65. Ферменты, активный центр которых комплементарен только одному субстрату:

- а) трипсин;
- б) липаза;
- в) уреаза;
- г) аргиназа;
- д) химотрипсин.

66. Сериновые протеазы:

- а) ускоряют гидролиз пептидных связей в белках;
- б) вызывают денатурацию белков;
- в) проявляют абсолютную специфичность к субстрату;
- г) представлены трипсином, химотрипсином, эластазой;
- д) проявляют групповую специфичность к субстрату.

67. Сериновые протеазы:

- а) имеют одинаковую первичную структуру;
- б) имеют в активном центре триаду аминокислот Асп, Гис и Сер;
- в) взаимодействуют только с определенным субстратом;
- г) ускоряют гидролиз пептидных связей в самых разных белках;
- д) имеют похожую пространственную структуру и общий каталитический механизм.

68. Для сериновых протеаз характерно:

- а) однотипное строение каталитического участка активного центра;
- б) участие в протеолизе триады аминокислот Асп, Гис и Сер;
- в) групповая специфичность к субстратам;
- г) однотипное строение субстрат-связывающего участка активного центра.
- д) разная первичная структура.

- а) параметр кинетики ферментативных реакций;
- б) может иметь разное значение для изоферментов;

в) концентрация субстрата, при которой достигается половина максимальной скорости ( $V_{max}$ ) ферментативной реакции;

г) коэффициент для расчета  $V_{max}$ ;

д) сродство фермента к субстрату прямо пропорционально  $K_m$ .

70. Холоферменты:

а) сложные ферменты;

б) содержат коферменты - производные витаминов;

в) обладают специфичностью, которая определяется белковой частью;

г) имеют в составе простетическне группы, которые легко отделяются от белка;

д) комплементарно связывают как субстрат, так и кофермент.

71. Апофермент:

а) органическое соединение, в состав которого входит производное витамина;

б) белковая часть холофермента;

в) обладает каталитической активностью;

г) имеет участок, комплементарный субстрату;

д) образует комплекс с коферментом.

72. Апофермент:

а) комплекс белка и кофактора;

б) обладает высокой каталитической активностью;

в) неорганический ион или органическое соединение, производное витамина;

г) обладает низкой активностью, часто вообще неактивен;

д) белковая часть холофермента.

73. Кофермент:

а) небелковая часть молекулы холофермента;

б) белковая часть фермента;



- в) производное витамина;
- г) находится в активном центре фермента;
- д) участвует в превращении субстрата в продукт.

74. Кофермент пиридоксальфосфат участвует в реакциях:

- а) карбоксилирования;
- б) ацилирования;
- в) трансаминирования;
- г) окислительно-восстановительных;
- д) декарбоксилирования.

75. Фермент ЛДГ:

- а) холофермент;
- б) относится к классу лиаз;
- в) содержит в своем составе пиридоксальфосфат;
- г) относится к классу оксидоредуктаз;
- д) обладает абсолютной субстратной специфичностью.

76. Фермент, катализирующий реакцию на рис. 2.15:

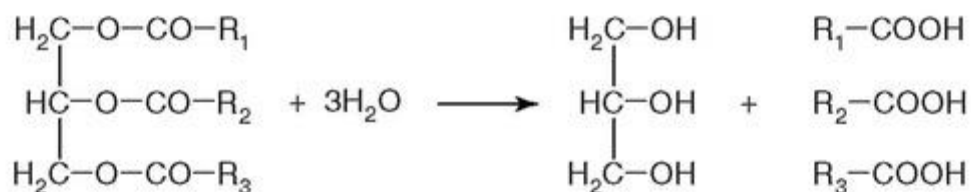


Рис. 2.15.

- а) относится к классу лиаз;
- б) относится к классу гидролаз;
- в) относится к классу трансфераз;
- г) использует кофермент  $\text{NAD}^+$ ;
- д) обладает групповой субстратной специфичностью.

77. События, которые происходят в процессе ферментативного катализа  $\text{E} + \text{S} \rightarrow \text{ES} \rightarrow \text{ES}^* \rightarrow \text{E} + \text{P}$ :

- а) установление индуцированного соответствия между субстратом и активным центром фермента;
- б) образование ковалентных связей между субстратом и активным центром;
- в) изменение конформации фермента;
- г) образование фермент-субстратного комплекса;
- д) дестабилизация связей в молекуле субстрата.

78. При образовании фермент-субстратного комплекса:

- а) изменяется конформация субстрата;
- б) образуются нековалентные связи между субстратом и ферментом;
- в) изменяется пространственное расположение функциональных групп, участвующих в катализе;
- г) изменяется порядок соединения аминокислот;
- д) усиливается комплементарность между ферментом и субстратом.

79. При изменении рН среды в молекуле фермента происходит:

- а) изменение степени ионизации групп фермента;
- б) изменение конформации молекулы фермента;
- в) разрушение пептидных связей;
- г) изменение активности фермента;
- д) изменение межрадикальных взаимодействий.

80. В состав активного центра дегидрогеназ могут входить коферменты:

- а) биотин;
- б) пиридоксальфосфат;
- в)  $NAD^+$ ;
- г) ТДФ;
- д) FAD.

81. Фермент, катализирующий реакцию на рис. 2.16:

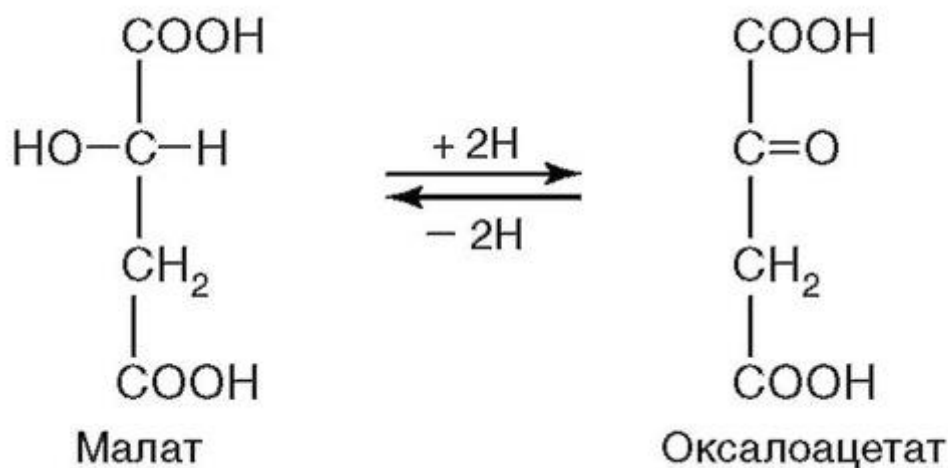


Рис. 2.16.

- а) относится к классу трансфераз;
- б) относится к классу оксидоредуктаз
- в) простой фермент;
- г) холофермент;
- д) обладает абсолютной субстратной специфичностью.

82. Фермент, катализирующий реакцию на рис. 2.17:

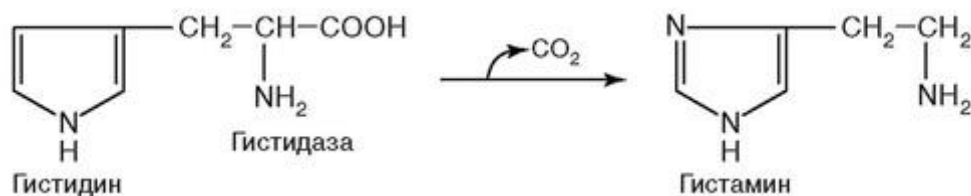


Рис. 2.17.

- а) относится к классу лиаз;
- б) относится к классу оксидоредуктаз;
- в) простой фермент;
- г) холофермент;
- д) обладает абсолютной субстратной специфичностью.

83. Активность ферментов в присутствии ингибиторов снижается вследствие:

- а) взаимодействия ингибитора с функциональными группами аминокислот активного центра;

- б) взаимодействия ингибитора с функциональными группами аминокислот вне активного центра;
  - в) уменьшения количества фермент-субстратных комплексов;
  - г) нарушения нативной конформации фермента;
  - д) взаимодействия ингибитора с функциональными группами субстрата.
84. Ацетилсалициловую кислоту используют в качестве лекарственного препарата, так как она:

- а) ингибитор ЦОГ;
- б) вызывает ацетилирование ОН-группы серина ЦОГ;
- в) взаимодействует с аллостерическим центром;
- г) конкурентный ингибитор;
- д) необратимый ингибитор.

85. Лекарственные вещества как ингибиторы ферментов являются:

- а) обратимыми ингибиторами;
- б) необратимыми ингибиторами;
- в) аллостерическими регуляторами;
- г) конкурентными ингибиторами;
- д) неконкурентными ингибиторами.

86. Ингибиторы АХЭ, используемые для лечения миастений:

- а) структурные аналоги ацетилхолина;
- б) конкурентные ингибиторы;
- в) неконкурентные ингибиторы;
- г) обратимые ингибиторы;
- д) необратимые ингибиторы.

87. Конкурентные ингибиторы ферментов изменяют:

- а)  $V_{\max}$  реакции;
- б)  $K_m$  реакции;

- в)  $V_{\max}$  и  $K_m$  реакции;
- г) специфичность к субстрату;
- д) активность фермента.

88. Сульфаниламидные препараты:

- а) снижают количество фолиевой кислоты в эукариотических клетках;
- б) антиметаболиты;
- в) структурные аналоги ПАБК;
- г) влияют на метаболизм эукариотических клеток;
- д) снижают количество фолиевой кислоты в бактериях.

89. Лекарственный препарат апротинин:

- а) по химической структуре является пептидом;
- б) используется для лечения острых панкреатитов;
- в) увеличивает превращение трипсиногена в трипсин;
- г) структурный аналог субстрата трипсина;
- д) используется для лечения гнойных ран.

90. Ингибиторы фосфодиэстеразы применяются в качестве лекарственных средств:

- а) при лечении астмы;
- б) в качестве противовоспалительного средства;
- в) при подагре;
- г) как кардиотонические средства для терапии при острой сердечной недостаточности;
- д) при панкреатитах.

91. Активность ферментов в клетке регулируется с участием следующих механизмов:

- а) аллостерической регуляции;
- б) частичного протеолиза;

- в) фосфорилирования/дефосфорилирования;
- г) необратимого ингибирования с помощью специфических ингибиторов;
- д) белок-белкового взаимодействия.

92. Ферменты с аллостерической регуляцией, как правило:

- а) мономерные белки;
- б) олигомерные белки;
- в) ингибируются необратимо;
- г) имеют активные и аллостерические центры, расположенные в разных протомерах;
- д) взаимодействуют с лигандом - эффектором в активном центре.

93. Регуляция ферментов с помощью частичного протеолиза включает:

- а) изменение первичной структуры фермента;
- б) изменение вторичной и третичной структуры фермента;
- в) необратимую активацию;
- г) необратимое ингибирование;
- д) формирование активного центра.

94. Регуляция активности ферментов с помощью белок-белковых взаимодействий сопровождается:

- а) необратимым ингибированием;
- б) присоединением или отщеплением регуляторных белковых субъединиц;
- в) присоединением или отщеплением белков-регуляторов;
- г) изменением конформации фермента;
- д) дефосфорилированием фермента.

95. Аллостерические ферменты:

- а) катализируют скорость-лимитирующие реакции;
- б) расположены в начале метаболического пути;
- в) редко встречаются в клетке;

- г) катализируют необратимые реакции;
- д) катализируют реакции в месте разветвления метаболического пути.

96. Изменение активности ферментов по механизму фосфорилирования/дефосфорилирования обеспечивают следующие ферменты:

- а) сукцинатдегидрогеназа;
- б) фосфопротеинфосфатаза;
- в) глюкокиназа;
- г) протеинкиназа;
- д) аденилатциклаза.

97. Активация ферментов в клетке путем фосфорилирования:

- а) зависит от концентрации ряда гормонов в крови;
- б) происходит с участием АТФ;
- в) сопровождается изменением аминокислотного состава ферментов;
- г) происходит вслед за активацией протеинкиназ;
- д) необратимый для клетки процесс.

98. Активация ферментов в клетке путем фосфорилирования:

- а) ответ клетки на изменение концентрации ряда гормонов в крови;
- б) сопровождается диссоциацией субъединиц фермента;
- в) происходит с участием АТФ;
- г) необратимый процесс ковалентной модификации фермента;
- д) происходит после присоединения цАМФ к протеинкиназе А.

99. Регулировать активность ферментов можно:

- а) с помощью аллостерического лиганда;
- б) путем фосфорилирования/дефосфорилирования;
- в) специфическим гидролизом пептидных связей;
- г) с помощью ингибиторов;
- д) с помощью токсинов.

100. Фермент протеинкиназа А:

- а) олигомерный белок;
- б) мономерный белок;
- в) активируется цАМФ;
- г) холофермент;
- д) подвергается активации по механизму белок-белковых взаимодействий.

101. Фермент протеинкиназа А:

- а) активируется цАМФ;
- б) изменяет конформацию при действии на клетку кофеина и теофиллина;
- в) может уменьшить активность при участии фосфодиэстеразы;
- г) активная форма - олигомерный белок  $R_2C_2$ ;
- д) активная форма - каталитическая субъединица С.

102. Фермент КК:

- а) мономерный белок;
- б) олигомерный белок;
- в) используется для диагностики инфаркта миокарда;
- г) используется для диагностики гепатита;
- д) относится к классу лиаз.

103. Фермент аспарагиназа:

- а) уменьшает концентрацию аспарагина в крови;
- б) увеличивает концентрацию аспарагина в крови;
- в) уменьшает синтез белков во всех клетках организма;
- г) уменьшает синтез белков в лейкозных клетках;
- д) уменьшает концентрацию аспарагиновой кислоты в крови.

104. Фермент ЛДГ:

- а) олигомерный белок;



- б) используется для диагностики инфаркта миокарда;
- в) используется для диагностики гепатита;
- г) в разных тканях находится в форме изоферментов;
- д) относится к классу оксидоредуктаз.

105. Использование ферментов в медицине возможно:

- а) в качестве лекарственных препаратов;
- б) для диагностики заболеваний;
- в) для коррекции заболеваний, связанных с нарушениями функционирования ферментов;
- г) для улучшения проведения нервного импульса;
- д) в качестве аналитических реактивов.

106. Введение аспарагиназы в кровь больных лейкозом изменяет:

- а) концентрацию аспарагина в крови;
- б) синтез белков в лейкозных клетках;
- в) синтез белков во всех клетках организма;
- г) синтез аспарагина в лейкозных клетках;
- д) концентрацию аспартата в крови.

107. Использование протеолитических ферментов в медицине возможно:

- а) в лечении злокачественных заболеваний;
- б) в аппаратах «искусственная почка» для разрушения мочевины;
- в) для очистки ран;
- г) для рассасывания рубцов;
- д) в качестве заместительной терапии при нарушении пищеварения.

108. Определение активности ферментов в крови используется для:

- а) диагностики наследственных энзимопатий;
- б) постановки диагноза заболеваний;
- в) контроля эффективности лечения ряда заболеваний;

- г) диагностики воспалительных заболеваний органов дыхания;
- д) диагностики воспалительных заболеваний печени.

109. Для энзимодиагностики инфаркта миокарда используют ферменты:

- а) сукцинатдегидрогеназу;
- б) ЛДГ;
- в) гиалуронидазу;
- г) КК;
- д) аминотрансферазы.

110. Принципы энзимодиагностики основаны на:

- а) выходе ферментов в кровь при повреждении тканей;
- б) органоспецифичности;
- в) высокой стабильности ферментов;
- г) преобладании определенных изоферментов в разных тканях;
- д) низкой активности или полном отсутствии активности ферментов в норме в крови.

111. Наследственные энзимопатии связаны с такими изменениями первичной структуры ферментов, при которых может произойти:

- а) нарушение сродства активного центра к субстрату;
- б) увеличение активности фермента;
- в) изменение концентрации метаболитов в клетке;
- г) увеличение количества фермента в клетке;
- д) уменьшение активности фермента.

112. Нуклеазы как лекарства используются в медицине для:

- а) инактивации ДНК-содержащих вирусов;
- б) гибели бактерий;
- в) лечения вирусных конъюнктивитов;
- г) лечения вирусных гепатитов;

д) заместительной терапии при панкреатитах.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

113. Виды специфичности:

1. Абсолютная субстратная специфичность.
2. Относительная субстратная специфичность.
3. Каталитическая специфичность. Фермент:
  - а) катализирует превращение субстрата по одному из путей превращения;
  - б) взаимодействует только с одним субстратом;
  - в) катализирует несколько разных превращений одного субстрата;
  - г) может взаимодействовать с группой подобных субстратов;
  - д) взаимодействует только с одним из стереоизомеров для данного вещества.

114.

Кофермент:

1. Пиридоксальфосфат;
2. Кофермент А (НСКоА);
3. NAD.

Фермент:

- а) ацилтрансфераза;
- б) аминотрансфераза;
- в) декарбоксилаза кетокислот;
- г) дегидрогеназа;
- д) карбоксилаза.

115.

Кофермент:

1. ТДФ.
2. FAD.

3. Пиридоксальфосфат.

Фермент:

- а) ацилтрансфераза;
- б) декарбоксилаза аминокислот;
- в) декарбоксилаза кетокислот;
- г) дегидрогеназа;
- д) карбоксилаза.

116.

Кофермент:

- 1. NAD.
- 2. FAD.
- 3. Кофермент А (HSCoA).

Витамин:

- а) пантотеновая кислота;
- б) В<sub>6</sub>;
- в) никотинамид;
- г) биотин;
- д) В<sub>2</sub>.

117.

Кофермент:

- 1. Пиридоксальфосфат.
- 2. ТДФ.
- 3. Биотин.

Фермент:

- а) дегидрогеназа;
- б) аминотрансфераза;

- в) декарбоксилаза кетокислот;
- г) ацилтрансфераза;
- д) карбоксилаза.

118.

Активная группа:

- 1. рис. 2.18;
- 2. рис. 2.19;
- 3. рис. 2.20.

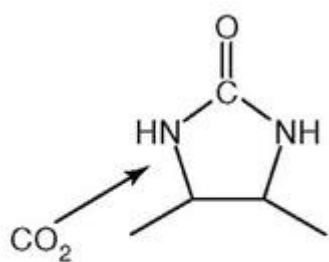


Рис. 2.18.

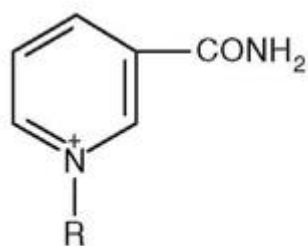


Рис. 2.19.

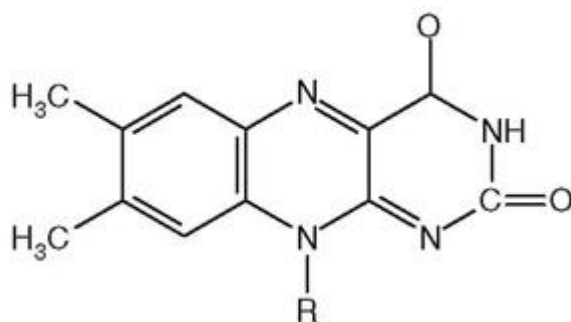


Рис. 2.20.

Кофермент:

- а) В<sub>1</sub>
- б) В<sub>2</sub>
- в) РР;
- г) биотин;
- д) пантотеновая кислота.

119.

Класс фермента:

1. Оксидоредуктазы.

2. Лигазы.

3. Трансферазы.

Подкласс:

а) киназы;

б) дегидрогеназы;

в) гидроксилазы;

г) фосфатазы;

д) карбоксилазы.

120.

Формула активности фермента:

1. 1 мкмоль превращенного субстрата /1 мин.

2. 1 моль превращенного субстрата /1 с.

3. Количество превращенного субстрата (мкмоль) / [время (мин) x количество белка (мг)].

Активность фермента:

а) катал;

б) единица активности (МЕ);

в) удельная активность;

г) число каталов;

д) число единиц активности.

121.

Катализирует реакцию:

1. рис. 2.21;

2. рис. 2.22;

3. рис. 2.23.

- а) оксидоредуктаза;
- б) трансфераза;
- в) изомераза;
- г) гидролаза;
- д) лигаза.

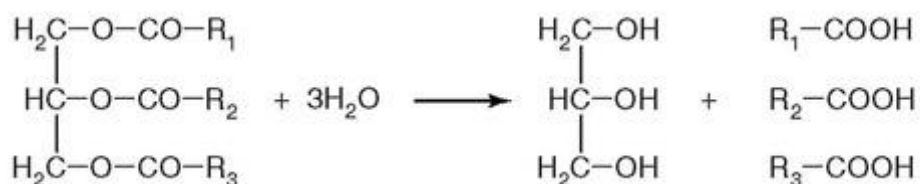


Рис. 2.21.

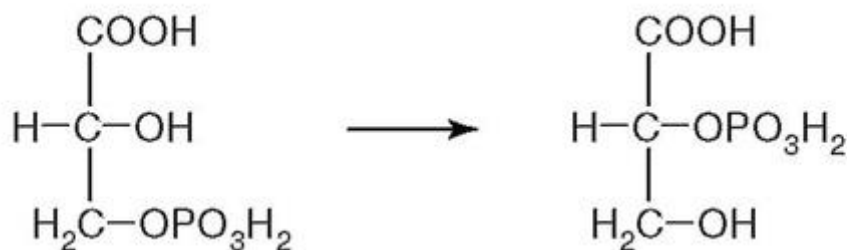


Рис. 2.22.

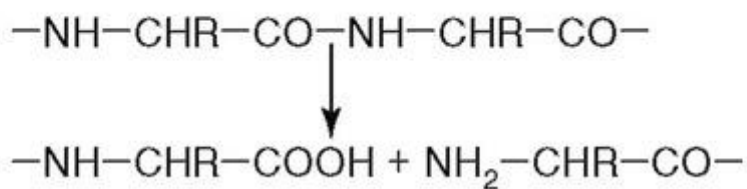


Рис. 2.23.

122.

Катализирует реакцию:

1. Рис. 2.24;

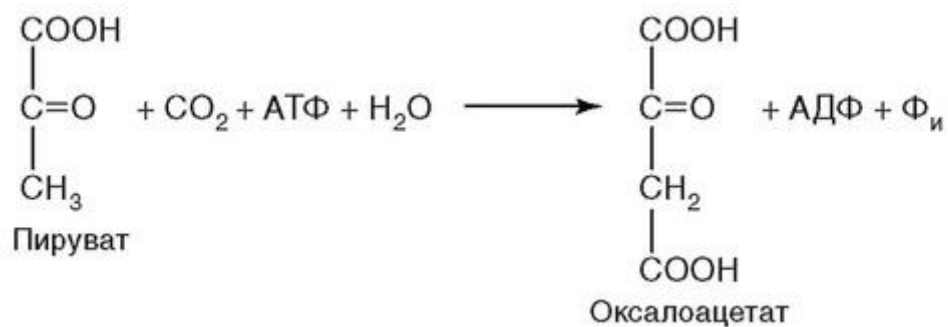


Рис. 2.24.

2. Глюкоза + АТФ + H<sub>2</sub>O → глюкозо-6-фосфат + АДФ.

3. Глюкоза-глюкоза (мальтоза) + H<sub>2</sub>O → 2 глюкоза.

Класс фермента:

а) оксидоредуктаза;

б) трансфераза;

в) изомераза;

г) гидролаза;

д) лигаза.

123.

Лекарственное вещество:

1. Неостигмина метилсульфат (прозерин<sup>®</sup>).

2. Теофиллин.

3. Ацетилсалициловая кислота.

Свойства лекарственного вещества:

а) структурный аналог ПАБК;

б) ингибитор фосфодиэстеразы;

в) ингибитор ксантинооксидазы;

г) структурный аналог ацетилхолина;

д) необратимый ингибитор.

124.

Механизм ингибирования:

1. Конкурентный ингибитор.

2. Неконкурентный ингибитор.

3. Специфический необратимый ингибитор.

Свойства ингибитора:



- а) структурный аналог субстрата;
- б) взаимодействует с ОН-группами Сер активного центра;
- в) структурный аналог продукта;
- г) структурный аналог кофермента;
- д) взаимодействует с ферментом в месте, отличном от активного центра.

125.

Лекарственное вещество:

1. Сульфаниламидные препараты.
2. Аллопуринол.
3. Апротинин.

Применение при заболевании:

- а) инфаркт миокарда;
- б) подагра;
- в) инфекционные (микробные);
- г) панкреатит;
- д) гепатит.

126.

Лекарственное вещество:

1. Апротинин.
2. Сульфаниламидные препараты.
3. Ацетилсалициловая кислота.

Свойства лекарственного вещества:

- а) механизм действия связан с ацелированием ОН-группы серина активного центра фермента;
- б) структурный аналог ПАБК;
- в) структурный аналог ацетилхолина;
- г) структурный аналог природного ингибитора трипсина;

д) структурный аналог гипоксантина.

127.

Метаболит клетки:

1. Субстрат.
2. Продукт.
3. Аллостерический эффектор.

Особенности взаимодействия с ферментом:

- а) присоединяется к аллостерическому центру;
- б) кофактор фермента;
- в) высвобождается из активного центра;
- г) претерпевает структурные изменения в ходе катализа;
- д) вызывает диссоциацию фермента на субъединицы.

128.

Регуляция активности ферментов по механизму:

1. Аллостерическая регуляция.
2. Фосфорилирование/дефосфорилирование;
3. Белок-белковые взаимодействия.

Особенности регуляции:

- а) взаимодействуют каталитический и регуляторный центры, локализованные в разных протомерах;
- б) изменение первичной структуры фермента;
- в) ингибирование необратимое;
- г) вызвана активацией протеинкиназ и протеинфосфатаз;
- д) сопровождается диссоциацией или ассоциацией белковых комплексов.

129.

Фермент:

1. КК.

2. Амилаза.

3. Кислая фосфатаза.

Используется для диагностики заболеваний:

а) печени;

б) предстательной железы;

в) поджелудочной железы;

г) почек;

д) сердца.

130.

Фермент:

1. Гиалуронидаза.

2. Нуклеаза.

3. Стрептокиназа.

Используется для:

а) рассасывания рубцов;

б) лечения гнойных ран;

в) лечения вирусных конъюнктивитов;

г) предотвращения тромбообразования;

д) лечения злокачественных образований.

131.

Фермент:

1. Протеинкиназа.

2. Фосфопротеинфосфатаза.

3. Аденилатциклаза.

Особенности регуляции:

- а) регулируется аллостерически;
  - б) катализирует фосфорилирование белков;
  - в) катализирует дефосфорилирование белков;
  - г) активируется в мембране после присоединения гормона к рецептору;
  - д) регулируется по механизму частичного протеолиза.
- 132.

Фермент:

1. Липаза.
2. Уреаза.
3. Глюкозооксидаза.

Используется в качестве аналитических реактивов для определения:

- а) белка;
- б) мочевины;
- в) трицилглицерола;
- г) глюкозы;
- д) холестерина.

133.

Вещества в крови:

1. Холестерол.
2. Глюкоза.
3. Мочевина.

Ферменты, используемые в качестве реактивов:

- а) уреазы;
- б) ксантинооксидаза;
- в) холестеролоксидаза;
- г) глюкокиназа;

д) глюкооксидаза.

ОТВЕТЫ

1. д;

2. в;

3. г;

4. б;

5. в;

6. а;

7. г;

8. д;

9. б;

10. а;

11. д;

12. в;

13. в;

14. д;

15. г;

16. а;

17. а;

18. г;

19. б;

20. г;

21. в;

22. б;

23. г;

24. а;

- 25. в;
- 26. б;
- 27. б;
- 28. б;
- 29. д;
- 30. д;
- 31. в;
- 32. г;
- 33. в;
- 34. г;
- 35. б;
- 36. г;
- 37. д;
- 38. в;
- 39. а;
- 40. б;
- 41. а;
- 42. а;
- 43. г;
- 44. в;
- 45. б;
- 46. в;
- 47. г;
- 48. в;
- 49. б;
- 50. д;

- 51. в;
- 52. в;
- 53. б;
- 54. а;
- 55. г;
- 56. а, г, д;
- 57. а, в, г;
- 58. а, б, в, д;
- 59. а, б, д;
- 60. а, б, г;
- 61. б, в, г;
- 62. а, б, г;
- 63. а, б;
- 64. а, б, г;
- 65. в, г;
- 66. а, г, д;
- 67. б, г, д;
- 68. а, б, в;
- 69. а, б, д;
- 70. а, б, в, д;
- 71. б, г, д;
- 72. г, д;
- 73. а, в, г, д;
- 74. в, д;
- 75. а, г, д;
- 76. б, д;

77. а, в, г, д;  
78. а, б, в, д;  
79. а, б, г, д;  
80. в, д;  
81. б, г, д;  
82. а, г, д;  
83. а, б, в, г;  
84. а, б, д;  
85. а, б, г, д;  
86. а, б, г;  
87. б, д;  
88. б, в, д;  
89. а, б, г;  
90. а, г;  
91. а, б, в, д;  
92. б, г;  
93. а, б, в, д;  
94. б, в, г;  
95. а, б, г, д;  
96. б, г;  
97. а, б, г;  
98. а, в, д;  
99. а, б, в, г;  
100. а, в, д;  
101. а, б, в, д;  
102. б, в;



103. а, г;  
104. а, б, г, д;  
105. а, б, в, д;  
106. а, б, д;  
107. в, д;  
108. б, в, д;  
109. б, г, д;  
110. а, б, г, д;  
111. а, в, д;  
112. а, в;  
113. 1 - б; 2 - г; 3 - а;  
114. 1 - б; 2 - а; 3 - г;  
115. 1 - в; 2 - г; 3 - б;  
116. 1 - в; 2 - д; 3 - а;  
117. 1 - б; 2 - в; 3 - д;  
118. 1 - г; 2 - в; 3 - б;  
119. 1 - б; 2 - д; 3 - а;  
120. 1 - б; 2 - а; 3 - в;  
121. 1 - г; 2 - в; 3 - г;  
122. 1 - д; 2 - б; 3 - г;  
123. 1 - г; 2 - б; 3 - д;  
124. 1 - а; 2 - д; 3 - б;  
125. 1 - в; 2 - б; 3 - г;  
126. 1 - г; 2 - б; 3 - а;  
127. 1 - г; 2 - в; 3 - а;  
128. 1 - а; 2 - г; 3 - д;

129. 1 - д; 2 - в; 3 - б;  
130. 1 - а; 2 - в; 3 - г;  
131. 1 - б; 2 - в; 3 - г;  
132. 1 - в; 2 - б; 3 - г;  
133. 1 - в; 2 - д; 3 - а.

### Раздел 3. МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ

Выберите правильный ответ

1. Формирование вторичной структуры ДНК происходит за счет:
  - а) водородных связей;
  - б) ионных связей;
  - в) сложноэфирных связей;
  - г) дисульфидных связей;
  - д) ковалентных связей.
2. В формировании третичной структуры ДНК принимают участие:
  - а) ТАТА-фактор;
  - б) гистоны;
  - в) SSB-белки;
  - г) РНК;
  - д) альбумины.
3. Гистоны - белки с высоким содержанием:
  - а) Глу, Асп;
  - б) Лиз, Арг;
  - в) Лей, Фен;
  - г) Сер, Тре;
  - д) Мет, Гли.

4. Гистоны входят в состав:

- а) рибосом;
- б) нуклеосом;
- в) репликативного комплекса;
- г) сплайсосом;
- д) репаративного комплекса.

5. Нуклеосомы участвуют в:

- а) репликации;
- б) компактизации ДНК;
- в) повышении отрицательного заряда ДНК;
- г) транскрипции;
- д) сплайсинге.

6. Минорные основания:

- а) образуются в результате дезаминирования урацила;
- б) образуют ковалентные связи, стабилизирующие 3-ю структуру РНК;
- в) снижают устойчивость РНК к действию нуклеаз;
- г) препятствуют спирализации определенных участков РНК;
- д) участвуют в образовании комплементарных пар.

7. Денатурация ДНК сопровождается:

- а) образованием ковалентных «сшивок» между цепями;
- б) гидролизом 3',5'-сложноэфирной связи между мономерами;
- в) нарушением первичной структуры цепей ДНК;
- г) разрывом водородных связей между цепями ДНК;
- д) гидролизом N-гликозидной связи в мономерах.

8. ДНК-лигаза:

- а) не входит в состав репликативного комплекса;

- б) синтезирует фрагменты цепей ДНК;
- в) «сшивает» фрагменты Оказаки;
- г) катализирует гидролиз 3',5'-фосфодиэфирной связи;
- д) активируется ТАТА-фактором.

9. К накоплению повреждений в ДНК приводит снижение скорости:

- а) репликации;
- б) репарации;
- в) транскрипции;
- г) сплайсинга;
- д) образования минорных нуклеотидов.

10. В процессе репарации:

- а) устраняются повреждения в комплементарных парах;
- б) вырезаются дезаминированные нуклеотиды из цепей РНК;
- в) синтезируются новые цепи ДНК, идентичные матрице;
- г) устраняются повреждения в ДНК;
- д) метилируются остатки аденина в последовательности -GATC-.

11. Транскрипция:

- а) происходит в S-фазу клеточного цикла;
- б) начинается с кодона AUG;
- в) инициируется образованием праймера;
- г) не требует локального расплетения двойной спирали ДНК;
- д) протекает при участии ТАТА-фактора.

12. Промотор:

- а) специфическая последовательность нуклеотидов в молекуле РНК;
- б) присоединяется к ДНК-матрице;
- в) место присоединения РНК-полимеразы;

- г) предшествует транскрипциону;
- д) необратимо связывается с ТАТА-фактором.

### 13. Пре-мРНК:

- а) представляет собой полный транскрипт гена;
- б) последовательность триплетов, кодирующих первичную структуру белка;
- в) на 5'-конце имеет полиА-последовательность;
- г) связывается с рибосомой в области колпачка;
- д) выходит из ядра в цитоплазму.

### 14. Генетический код:

- а) порядок чередования нуклеотидов в ДНК;
- б) порядок чередования нуклеотидов в РНК;
- в) способ записи первичной структуры белков в нуклеотидной последовательности ДНК или РНК;
- г) триплет нуклеотидов, кодирующий одну аминокислоту;
- д) набор генов, определяющий фенотипические признаки.

### 15. На каждой станции элонгации происходит:

- а) удлинение растущей пептидной цепи на одну аминокислоту;
- б) включение Met-тРНК<sup>Met</sup> в Р-центр;
- в) взаимодействие аминокислот с тРНК;
- г) использование энергии АТФ;
- д) освобождение готового белка.

### 16. Антикодон:

- а) триплет нуклеотидов ДНК, кодирующий одну аминокислоту;
- б) место присоединения аминокислоты к тРНК;
- в) триплет нуклеотидов тРНК, комплементарный кодону мРНК;
- г) бессмысленный кодон мРНК;

д) триплет нуклеотидов РНК, кодирующий одну аминокислоту.

17. После включения в А-центр рибосомы кодона UAG наступает стадия:

а) элонгация;

б) инициация;

в) терминация;

г) транслокация;

д) образование пептидной связи.

18. Тетрациклинсодержащие препараты:

а) ингибируют репликацию;

б) нарушают посттрансляционную достройку молекул белка;

в) вызывают гибель инфицированных клеток;

г) выключают синтез РНК;

д) прекращают синтез белков в клетках патогенной микрофлоры.

19. Эnhансер - это:

а) участок ДНК, который может связываться с регуляторным белком и стимулировать транскрипцию;

б) ДНК-связывающий регуляторный белок;

в) не транскрибируемый 5'-концевой участок РНК;

г) транскрипционный фактор, связывающийся с РНК-полимеразой;

д) ген, кодирующий строение белка, регулирующего транскрипцию.

Выберите правильные ответы

20. Молекулы ДНК:

а) построены из дНТФ;

б) состоят из двух антипараллельных цепей;

в) содержат одинаковое количество адениловых и тимидиловых нуклеотидов;

г) содержат равное число адениловых и гуаниловых нуклеотидов;

д) всех хромосом идентичны.

21. В молекуле ДНК:

- а) количество нуклеотидов А и Т одинаково;
- б) количество нуклеотидов G и C одинаково;
- в) одна полинуклеотидная цепь комплементарна другой;
- г) нуклеотидная последовательность одной цепи идентична нуклеотидной последовательности другой цепи;
- д) полинуклеотидные цепи параллельны.

22. Методом молекулярной гибридизации можно установить:

- а) различие ДНК, выделенных из организмов разных видов;
- б) идентичность ДНК, выделенных из разных органов одного организма;
- в) видовую специфичность молекул ДНК;
- г) пространственную конформацию ДНК;
- д) первичную структуру ДНК.

23. Молекулы РНК:

- а) построены из рибонуклеозидмонофосфатов;
- б) имеют одну полинуклеотидную цепь;
- в) имеют одинаковое строение 5'- и 3'-концов;
- г) содержат спирализованные участки;
- д) синтезируются в ходе репликации.

24. Молекула мРНК:

- а) построена из нуклеозидмонофосфатов;
- б) имеет акцепторную последовательность на 3'-конце;
- в) содержит равное количество урициловых и адениловых нуклеотидов;
- г) на 5'-конце имеет «кэп»;
- д) содержит спирализованные участки.

25. Разные виды РНК различаются:

- а) первичной структурой;
- б) молекулярной массой;
- в) способом соединения нуклеотидов в полинуклеотидной цепи;
- г) связями с белками;
- д) вторичной структурой.

26. При репликации происходит:

- а) образование 3',5'-фосфодиэфирных связей между мономерами;
- б) локальное расхождение цепей ДНК-матрицы;
- в) удвоение генома клетки;
- г) удаление интронов;
- д) включение праймеров в полинуклеотидные цепи.

27. В синтезе отстающей цепи ДНК участвуют:

- а) ТАТА-фактор;
- б) ДНК-полимераза  $\alpha$ ;
- в) ДНК-лигаза;
- г) нуклеаза;
- д) ДНК-полимераза  $\beta$ .

28. Репликативная вилка:

- а) представляет собой локальное расхождение цепей ДНК-матрицы;
- б) обеспечивает синтез новых цепей в направлении своего движения;
- в) образуется при участии белков репликативного комплекса;
- г) необходима для одновременного синтеза двух новых цепей ДНК;
- д) поддерживается при участии ТАТА-фактора.

29. Репарация:

- а) происходит в ядре;
- б) обеспечивает стабильность генома;



- в) активируется в S-фазу клеточного цикла;
- г) происходит при участии ферментов эндонуклеазы и экзонуклеазы;
- д) устраняет повреждение комплементарной пары нуклеотидов.

30. Ферменты репарации удаляют из цепей ДНК:

- а) дезаминированные нуклеотиды;
- б) димеры тимина;
- в) повреждения комплементарных пар нуклеотидов;
- г) праймеры;
- д) интроны.

31. РНК-полимераза:

- а) присоединяется к промотору;
- б) раскручивает определенный участок ДНК;
- в) синтезирует праймер;
- г) начинает синтез молекулы РНК с образования «колпачка»;
- д) для синтеза РНК использует энергию нуклеозидтрифосфатов.

32. Для генетического кода характерны:

- а) вырожденность;
- б) универсальность;
- в) специфичность;
- г) однонаправленность;
- д) комплементарность.

33. В процессе синтеза белка принимают участие:

- а) рибосомы;
- б) ТАТА-фактор;
- в) аминоацил-тРНК;
- г) ДНК;

д) АТФ и ГТФ.

34. В этапе инициации трансляции принимают участие:

а) субъединицы рибосом;

б) факторы инициации;

в) Мет-тРНК<sup>Мет</sup>;

г) Вал-тРНК<sup>Вал</sup>;

д) мРНК.

35. Для образования Глу-тРНК<sup>Глу</sup> необходимы:

а) АТФ;

б) ГТФ;

в) тРНК<sup>Глу</sup>;

г) глутамат;

д) глутамил-тРНК-синтетаза.

36. В ходе посттрансляционной достройки полипептидные цепи могут:

а) образовывать олигомеры;

б) подвергаться частичному протеолизу;

в) фосфорилироваться;

г) присоединять простетические группы;

д) удлиняться на несколько аминокислот.

37. Интерфероны:

а) имеют белковую природу;

б) вырабатываются в ответ на вирусную инфекцию;

в) активируют ДНКазу;

г) вызывают прекращение синтеза белка в инфицированных клетках;

д) нарушают структуру малой субъединицы рибосом.

38. Оперон:

- а) участок молекулы РНК;
- б) содержит регуляторную зону, контролирующую транскрипцию структурных генов;
- в) содержит праймер, с которого начинается синтез РНК;
- г) участок молекулы ДНК;
- д) содержит информацию о группе функционально взаимосвязанных белков.

39. Зоны стойкой репрессии хроматина формируются путем:

- а) связывания ДНК с гистонами;
- б) образования тиминовых димеров;
- в) метилирования ДНК;
- г) конденсации хроматина;
- д) образования ковалентных связей между ДНК и гистонами.

40. Мутация по типу замены нуклеотида может привести к образованию белка:

- а) неизменной структуры;
- б) утратившего одну аминокислоту в активном центре белка;
- в) укороченного по сравнению с неизменной молекулой;
- г) имеющего замену по одной аминокислоте;
- д) удлиненного на одну аминокислоту.

41. Полиморфные варианты белков:

- а) результат ошибок транскрипции;
- б) имеют разные гены-предшественники;
- в) могут возникнуть при рекомбинациях в процессе мейоза;
- г) результат мутаций в копиях одного гена;
- д) появляются при снижении активности ферментов репарации.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

42.

Функция:

1. Структурные компоненты рибосом.
2. Матрица для синтеза белка.
3. Матрица для синтеза мРНК.

Нуклеиновая кислота:

- а) мРНК;
- б) рРНК;
- в) мяРНП;
- г) ДНК;
- д) тРНК.

43. При формировании вторичной структуры в нуклеиновых кислотах образуются комплементарные пары:

Нуклеиновая кислота:

1. Только в ДНК.
2. Только в РНК.
3. Характерные для ДНК и РНК.

Комплементарные пары:

- а) А::U;
- б) А::Т;
- в) G::C;
- г) С::А;
- д) С::Т.

44.

Нуклеиновая кислота:

1. тРНК;
2. мРНК;

### 3. рРНК.

Функция:

- а) на 3'-конце имеет «кэп»;
- б) образуют с белками рибонуклеопротеиновые комплексы с разным значением S;
- в) на 3'-конце имеет последовательность -ССА;
- г) входит в состав хроматина;
- д) имеет полиА-последовательность на 3'-конце;

45.

Матрица:

- 1. Одна цепь ДНК.
- 2. Обе цепи ДНК.
- 3. мРНК.

Процесс:

- а) трансляция;
- б) сплайсинг;
- в) репликация;
- г) метилирование ДНК;
- д) транскрипция.

46.

Функция:

- 1. Осуществляет рост лидирующей цепи ДНК.
- 2. Синтезирует праймер.
- 3. Участвует в образовании репликативной вилки.

Ферменты:

- а) ДНК-полимераза  $\alpha$ ;

- б) ДНК-лигаза;
- в) ДНК-полимераза  $\delta$ ;
- г) ДНК-полимераза  $\beta$ ;
- д) ДНК-топоизомераза I.

47.

Нуклеиновые кислоты:

1. мРНК.
2. тРНК;
3. рРНК.

Функция:

- а) входят в состав рибосом;
- б) синтезируются при участии SSB-белков;
- в) содержат специфическую последовательность -ССА на 3'-конце;
- г) имеют полиА-последовательность на 3'-конце;
- д) содержат интроны.

48.

Препараты:

1. Противоопухолевые.
2. Противобактериальные.
3. Противовирусные.

Механизм действия:

- а) ингибируют репликацию;
- б) подавляют синтез белков у прокариот;
- в) подавляют размножение вирусов в клетках хозяина;
- г) ингибируют посттранскрипционные модификации;
- д) взаимодействуют с активным центром ферментов окисления.

49.

Функция:

1. Конформация белка меняется под влиянием лактозы.
2. Нуклеотидная последовательность, способная связываться с белком-репрессором.
3. Присоединяет РНК-полимеразу при повышении концентрации лактозы в среде.

Участки оперона:

- а) ген-регулятор;
- б) промотор;
- в) оператор;
- г) структурные гены;
- д) белок-репрессор.

Ответы

1. а;
2. б;
3. б;
4. б;
5. б;
6. г;
7. г;
8. в;
9. б;
10. г;
11. д;
12. в;
13. а;

- 14. в;
- 15. а;
- 16. в;
- 17. в;
- 18. д;
- 19. а;
- 20. б, в;
- 21. а, б, в;
- 22. а, б, в;
- 23. а, б, г;
- 24. а, г, д;
- 25. а, б, д;
- 26. а, б, в;
- 27. б, в, г, д;
- 28. а, в, г;
- 29. а, б, г;
- 30. а, б;
- 31. а, б, д;
- 32. а, б, в, г;
- 33. а, в, д;
- 34. а, б, в;
- 35. а, в, г, д;
- 36. а, б, в, г;
- 37. а, б, г;
- 38. б, г, д;
- 39. а, в, г;



40. а, в, г;  
41. в, г, д;  
42. 1 - б, 2 - а, 3 - г;  
43. 1 - б, 2 - а, 3 - в;  
44. 1 - в, 2 - д, 3 - б;  
45. 1 - д, 2 - в, 3 - а;  
46. 1 - в, 2 - а, 3 - д;  
47. 1 - г, 2 - в, 3 - а;  
48. 1 - а, 2 - б, 3 - в;  
49. 1 - д, 2 - в, 3 - б.

#### Раздел 4. СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЕМБРАН

Выберите правильный ответ

1. В состав мембран входят:

- а) гидрофобные белки;
- б) эфиры холестерина;
- в) амфифильные липиды и белки;
- г) сфингозин;
- д) ТАГ.

2.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФаза активируется при условии:

- а) увеличения концентрации ионов  $\text{Na}^+$  в клетке;
- б) недостатка АТФ в клетке;
- в) повышения концентрации ионов  $\text{K}^+$  в клетке;
- г) снижения концентрации  $\text{Na}^+$  в клетке;
- д) повышения разности электрических потенциалов на мембране.

3. Циклический аденозинмонофосфат (цАМФ):

- а) образуется из АМФ;
- б) регулирует активность аденилатциклазы;
- в) снижает активность фосфодиэстеразы;
- г) повышает активность протеинкиназы А;
- д) образуется в клетке под действием гуанилатциклазы.

4. Интегральный белок мембран:

- а) ЛДГ;
- б) рецептор инсулина;
- в) рецептор кортизола;
- г) АЛТ;
- д) карбоангидраза.

5. «Заякоренным» белком мембран является:

- а) аденилатциклаза;
- б) G-белок;
- в) протеинкиназа С;
- г) адренорецепторы;
- д) рецептор инсулина.

6. G-белки участвуют в активации:

- а) аденилатциклазы;
- б) фосфодиэстеразы;
- в) протеинкиназы С;
- г) протеинкиназы А;
- д) протеинкиназы G.

7. Активация аденилатциклазы приводит к повышению содержания в клетке:

- а)  $\text{Ca}^{2+}$ ;
- б) цАМФ;

в) АМФ;

г) кальмодулина;

д) цГМФ.

8. цАМФ активирует:

а) протеинкиназу А;

б)  $\text{Ca}^{2+}$ -кальмодулинзависимую протеинкиназу;

в) протеинкиназу С;

г) фосфолипазу С;

д) протеинкиназу G.

9. Активная протеинкиназа А:

а) фосфорилирует белки по Тир;

б) взаимодействует с комплексом цАМФ<sub>4</sub>R<sub>2</sub>;

в) фосфорилирует белки по Сер и Тре;

г) взаимодействует с липидами мембран;

д) катализирует образование цАМФ.

10. Фосфатидилсерин - один из лигандов-активаторов:

а) фосфолипазы С;

б) протеинкиназы G;

в) протеинкиназы С;

г) протеинкиназы А;

д) фосфолипазы А.

11. Диацилглицерол - один из лигандов-активаторов:

а) фосфолипазы С;

б) протеинкиназы G;

в) протеинкиназы С;

г) протеинкиназы А;

д) фосфолипазы А.

12. Фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат(ФИФ)<sub>2</sub> - субстрат фермента:

а) фосфолипазы С;

б) аденилатциклазы;

в) протеинкиназы С;

г) протеинкиназы А;

д) фосфолипазы А.

13. Под действием фосфолипазы С образуются продукты:

а) ИФ<sub>3</sub> и диацилглицерол;

б) цАМФ и Н<sub>4</sub>Р<sub>2</sub>О<sub>7</sub>;

в) ИФ<sub>2</sub> и фосфатидная кислота;

г) цАМФ и Н<sub>4</sub>Р<sub>2</sub>О<sub>7</sub>;

д) диацилглицерол и фосфатидилсерин.

14. α<sub>S</sub>-Субъединица G-белка, связанная с ГТФ, активирует:

а) рецептор;

б) протеинкиназу А;

в) фосфодиэстеразу;

г) аденилатциклазу;

д) протеинкиназу С.

15. Мембраны участвуют в:

а) передаче информации сигнальных молекул;

б) регуляции метаболизма в клетках;

в) переносе АТФ из цитозоля клеток в митохондриальный матрикс;

г) регуляции потока веществ в клетку и из клетки;

д) межклеточных контактах.

16. Липиды мембран:

- а) формируют двойной липидный слой;
- б) участвуют в активации мембранных ферментов;
- в) могут служить «якорем» для поверхностного белка;
- г) представлены глицерофосфолипидами и сфинголипидами;
- д) закрепляются в мембране с помощью дисульфидных связей.

17. Белки мембран могут:

- а) закрепляться в мембране с помощью ацильного остатка;
- б) иметь гликозилированный наружный домен;
- в) содержать неполярный домен;
- г) удерживаться в мембране с помощью ковалентных связей;
- д) иметь различное строение наружных и внутренних доменов.

18. В передаче сигналов первичных мессенджеров участвуют:

- а) аденилатциклазная система;
- б) тирозиновые протеинкиназы;
- в) инозитолфосфатная система;
- г) тирозиновые протеинфосфатазы;
- д) гуанилатциклазная система.

19. цГМФ:

- а) активирует протенкиназу А;
- б) регулирует активность гуанилатциклазы;
- в) повышает активность протеинкиназы G;
- г) образуется из ГТФ;
- д) вторичный мессенджер.

20. Вторичные мессенджеры:

- а) ФИФ<sub>2</sub>;
- б) цАМФ;

в) цГМФ;

г)  $\text{Ca}^{2+}$ ;

д) АМФ.

21. Первичные мессенджеры:

а) стероидные гормоны;

б) факторы роста;

в) нейромедиаторы;

г) фосфатидилсерин;

д) пептидные гормоны.

22. цАМФ:

а) вторичный мессенджер;

б) образуется из АТФ;

в) может превращаться в АТФ;

г) активирует протеинкиназу G;

д) взаимодействует с R-протомерами протеинкиназы A.

23. Протеинкиназа A:

а) активируется ионами  $\text{Ca}^{2+}$ ;

б) может проходить в ядро;

в) фосфорилирует белки по Сер и Тре;

г) фермент аденилатциклазной системы;

д) в неактивной форме является олигомером.

24. Протеинкиназа C:

а) взаимодействует с лигандами-активаторами;

б) открывает каналы  $\text{Ca}^{2+}$  в мембране ЭПР;

в) фермент инозитолфосфатной системы;

г) активируется  $G_{\text{флс}}$ -белком;

д) фосфорилирует белки по Сер и Тре.

25. Аденилатциклазная система включает:

- а)  $R_s$ -рецептор;
- б) цитозольный фермент протеинкиназа С;
- в)  $R_i$ -рецептор;
- г) цитозольный рецептор;
- д) аденилатциклазу.

26. Инозитолфосфатная система включает:

- а) R-рецептор;
- б) фосфолипазу С;
- в)  $G_{флс}$ -белок;
- г) протеинкиназу С;
- д) ГТФ-связывающий белок  $G_s$ .

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

27.

Липиды мембран:

1. Глицерофосфолипид.
2. Сфинголипид.
3. Холестерол. Характеристика липидов мембран:
  - а) находится в мембране в этерифицированной форме;
  - б) построен на основе фосфатидной кислоты;
  - в) содержит один остаток жирной кислоты;
  - г) относится к группе ТАГ;
  - д) придает мембранам «жесткость».

28.

Функция:

1. Переносит глюкозу в эритроцит по градиенту концентрации.
2. Удаляет кальций из клетки.
3. Поддерживает повышенную концентрацию  $\text{Na}^+$  вне клетки.

Белки-переносчики:

- а) переносчик глюкозы ГЛЮТ-1;
- б)  $\text{Na}^+$ -зависимый переносчик глюкозы;
- в)  $\text{Ca}^{2+}$ -канал мембраны ЭПР;
- г)  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-аза;
- д)  $\text{Ca}^{2+}$ -АТФ-аза.

29.

Рецептор:

1. Инсулина.
2. Адреналина.
3. Стероидного гормона.

Локализация и функционирование:

- а) «заякоренный» белок;
- б) цитоплазматический белок;
- в) может проявлять ферментативную активность;
- г) может взаимодействовать с G-белком;
- д) в ходе активации взаимодействует с фосфолипазой С.

30.

Проявление активности:

1. Фосфорилирует белки по Тир.
2. Активируется при повышении концентрации цАМФ в клетке.
3. Гидролизует  $\text{ФИФ}_2$  клеточных мембран.

Фермент:



- а) протеинкиназа А;
- б) протеинкиназа С;
- в) фосфолипаза С;
- г) тирозиновая протеинкиназа;
- д) протеинкиназа G.

31.

Фермент:

1. Протеинкиназа С.
2. Протеинкиназа А.
3. Протеинкиназа G.

Проявление активности:

- а) активируется при повышении концентрации цАМФ в клетке;
- б) проявляет активность в комплексе протеинкиназа С ?  $Ca^{2+}$  ? фосфатидилсерин ? диацилглицерол;
- в) активируется при повышении концентрации цГМФ в клетке;
- г) катализирует гидролиз ФИФ<sub>2</sub>;
- д) отвечает за образование цГМФ.

32.

Вторичный мессенджер:

1. цАМФ.
2.  $Ca^{2+}$ .
3. ИФ<sub>3</sub>.

Функция:

- а) регулирует активность каталитического рецептора;
- б) влияет на активность фосфолипазы С;
- в) повышает активность протеинкиназы А;

- г) увеличивает концентрацию  $Ca^{2+}$  в цитозоле клетки;
- д) активирует протеинкиназу С.

33.

Функция:

1. Изменяет четвертичную структуру протеинкиназы А.
2. Регулирует активность протеинкиназы G.
3. Открывает каналы  $Ca^{2+}$  в мембране ЭПР. Вторичные мессенджеры:
  - а) цГМФ;
  - б) цАМФ;
  - в)  $Ca^{2+}$ ;
  - г) ИФ<sub>3</sub>;
  - д) ДАГ.

34.

Первичные мессенджеры:

1. Стероидные гормоны.
2. Пептидные гормоны.
3. Эйкозаноиды. Проявление активности:
  - а) взаимодействуют с рецепторами в цитозоле или ядре;
  - б) влияют на активность протеинкиназ А, С, G;
  - в) участвуют в ауто- и паракринной регуляции;
  - г) синтезируют вторичные мессенджеры;
  - д) взаимодействуют с G-белками.

Ответы

1. в;
2. а;
3. г;

4. б;
5. б;
6. а;
7. б;
8. а;
9. в;
10. в;
11. в;
12. а;
13. а;
14. г;
15. а, б, г, д;
16. а, б, в, г;
17. а, б, в, д;
18. а, б, в, д;
19. в, г, д;
20. б, в, г;
21. а, б, в, д;
22. а, б, д;
23. б, в, г, д;
24. а, в, д;
25. а, в, д;
26. а, б, в, г;
27. 1 - б; 2 - в; 3 - д;
28. 1 - а; 2 - д; 3 - г;
29. 1 - в; 2 - г; 3 - б;

30. 1 - г; 2 - а; 3 - в;  
31. 1 - б, 2 - а, 3 - в;  
32. 1 - в, 2 - д, 3 - г;  
33. 1 - б, 2 - а, 3 - г;  
34. 1 - а, 2 - б, 3 - в.

## Раздел 5. ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЙ ОБМЕН

Выберите правильный ответ

1. В переносе электронов от первичных доноров в ЦПЭ к кислороду принимает участие:

- а) сукцинатдегидрогеназа;
- б) цитохром P450;
- в) Hb;
- г) АТФ-синтаза;
- д) цитратсинтаза.

2. При окислении ацетил-КоА до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  синтезируется:

- а) 3 моля АТФ;
- б) 11 молей АТФ;
- в) 12 молей АТФ;
- г) 15 молей АТФ;
- д) 38 молей АТФ.

3. Превращение изоцитрата в сукцинил-КоА в ЦТК:

- а) сопровождается образованием трех молекул  $\text{CO}_2$ ;
- б) включает реакцию субстратного фосфорилирования;
- в) ингибируется малоновой кислотой;

г) обеспечивает синтез 6 молей АТФ путем окислительного фосфорилирования;

д) включает электроны и протоны в ЦПЭ при участии FAD-зависимой дегидрогеназы.

4. Синтез АТФ из АДФ путем окислительного фосфорилирования катализирует:

а) сукцинаттиокиназа;

б) пируваткиназа;

в) цитохромоксидаза;

г) сукцинатдегидрогеназа;

д) АТФ-синтаза.

5. АТФ-синтаза:

а) активируется электронами;

б) относится к группе мономерных белков;

в) образует канал для транспорта АДФ;

г) взаимодействует с  $O_2$ ;

д) интегральный, олигомерный белок внутренней мембраны митохондрий.

6. Ускорение гидролиза АТФ в скелетных мышцах при физической нагрузке:

а) замедляет скорость окисления пальмитиновой кислоты в ацетил-КоА;

б) снижает скорость окисления NADH в ЦПЭ;

в) ингибирует фосфофруктокиназу;

г) увеличивает протонный градиент во внутренней мембране митохондрий;

д) снижает концентрацию цАМФ.

7. ТДФ:

а) кофермент ПДК;

б) простетическая группа NADH-дегидрогеназы;

в) производное витамина  $B_2$ ;

- г) активатор киназы ПДК;
- д) продукт дефосфорилирования тиамина.

8. Реакции ОПК ускоряются:

- а) при голодании;
- б) при снижении физической активности скелетных мышц;
- в) при повышении соотношения  $NADH/NAD^+$ ;
- г) при снижении соотношения  $NADH/NAD^+$ ;
- д) при увеличении энергетического потенциала клетки.

9. В цитратном цикле  $\alpha$ -кетоглутарат:

- а) образуется на этапе превращения цитрата в сукцинил-КоА;
- б) превращается в сукцинат;
- в) используется как субстрат аконитазы;
- г) декарбоксилируется при участии  $V_6$ ;
- д) синтезируется с затратой АТФ.

10. При отравлении цианидами:

- а) большая часть энергии окисления субстратов в ЦПЭ рассеивается в виде тепла;
- б) скорость окисления сукцината не изменяется;
- в) АТФ может синтезироваться в результате окислительного фосфорилирования;
- г) происходит остановка дыхания и прекращается синтез АТФ;
- д) электрохимический потенциал мембраны повышается.

11. Цитохромоксидаза:

- а) взаимодействует с кислородом;
- б) интегральный белок наружной мембраны митохондрий;
- в) образует протонный канал;
- г) содержит цитохромы  $b$  и  $c_1$ ;

д) активируется протонами.

12. Изоцитратдегидрогеназа:

- а) аллостерически активируется АТФ;
- б) катализирует реакцию с образованием  $O_2$ ;
- в) регуляторный фермент ЦТК;
- г) содержит простетическую группу FAD;
- д) ингибируется малоновой кислотой.

Выберите правильные ответы

13. Под действием барбитуратов:

- а) большая часть энергии окисления NADH в ЦПЭ рассеивается в виде тепла;
- б) разобщается дыхание и фосфорилирование;
- в) скорость цитратного цикла не изменяется;
- г) снижается коэффициент окислительного фосфорилирования;
- д) возможны остановка дыхания и прекращение синтеза АТФ.

14. Коэффициент фосфорилирования:

- а) обозначается как O/P;
- б) обозначается как P/O;
- в) имеет максимальное значение, равное 2;
- г) имеет максимальное значение, равное 3;
- д) уменьшается при разобщении дыхания и фосфорилирования.

15. Разобщение дыхания и фосфорилирования приводит к уменьшению:

- а) скорости переноса электронов по дыхательной цепи;
- б) выделения тепла;
- в) коэффициента фосфорилирования;
- г) электрохимического мембранного потенциала в митохондриях;
- д) поглощения  $O_2$ .

16. Скорость реакций цикла Кребса увеличится при:

- а) гипоксии;
- б) увеличении концентрации АДФ;
- в) увеличении концентрации  $\text{NAD}^+$ ;
- г) увеличении концентрации АТФ в клетке;
- д) уменьшении поступления глюкозы в клетки.

17. В цитозоле клетки малат превращается в пируват. При этом:

- а) происходит выделение 1 молекулы  $\text{CO}_2$ ;
- б) используется 1 молекула ГТФ;
- в) восстанавливается 1 молекула  $\text{NADPH}$ ;
- г) дегидрируется малат при участии малик-фермента;
- д) поглощается 1 молекула кислорода.

18.  $\alpha$ -Кетоглутаратдегидрогеназный комплекс:

- а) состоит из трех типов ферментов и пяти коферментов;
- б) катализирует образование сукцинил-КоА;
- в) катализирует реакцию карбоксилирования;
- г) ингибируется при высоком соотношении  $\text{NADH}/\text{NAD}^+$ ;
- д) содержит пиридоксальфосфат.

19. Реакции ОПК ускоряются при увеличении содержания в клетках:

- а)  $\text{Ca}^{2+}$ ;
- б) АДФ;
- в)  $\text{NADH}$ ;
- г) цитрата;
- д) пирувата.

20. В состав ПДК входят:

- а) пируватдекарбоксилаза;



- б) пируваткарбоксилаза;
- в) дигидролипоилдегидрогеназа;
- г) фосфатаза;
- д) киназа.

21. Дыхательный контроль:

- а) ускорение дыхания при повышении концентрации АДФ в клетке;
- б) изменение скорости дыхания при повышении соотношения АДФ/АТФ;
- в) увеличение величины Р/О при разобщении дыхания и фосфорилирования;
- г) увеличение поглощения  $O_2$  митохондриями при повышении концентрации АТФ;
- д) снижение скорости дыхания при увеличении концентрации АТФ.

22. Разобщение дыхания и фосфорилирования приводит к уменьшению:

- а) скорости переноса электронов по дыхательной цепи;
- б) выделения тепла;
- в) коэффициента фосфорилирования;
- г) электрохимического мембранного потенциала в митохондриях;
- д) поглощения  $O_2$ .

23. Разобщителями окисления и фосфорилирования могут быть:

- а) билирубин;
- б) ротенон;
- в) фенobarбитал;
- г) желчные кислоты;
- д) жирные кислоты.

24. АТФ-синтаза:

- а) интегральный белок плазматической мембраны;
- б) состоит из двух протомеров;
- в) образует протонный канал;

- г) в активном центре связывает кислород;
- д) активируется протонами.

25. АТФ:

- а) участвует в реакциях, катализируемых лигазами;
- б) универсальный аккумулятор энергии;
- в) синтезируется путем окислительного фосфорилирования;
- г) запасается в клетках;
- д) в сутки в организме синтезируется в количестве 10 г.

26. В реакциях окисления пирувата до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  участвуют:

- а) пантотеновая кислота;
- б) амид никотиновой кислоты;
- в) тиамин;
- г) биотин;
- д) рибофлавин.

27. Изоцитратдегидрогеназа:

- а) аллостерически ингибируется АТФ;
- б) катализирует реакцию с образованием  $\text{CO}_2$ ;
- в) в мышцах активируется  $\text{Ca}^{2+}$ ;
- г) содержит кофермент  $\text{FAD}^+$ ;
- д) регуляторный фермент ЦТК.

28. ОПК:

- а) включает реакции ПДК и ЦТК;
- б) образует первичные доноры водорода для ЦПЭ;
- в) поставщик субстратов для синтеза различных соединений;
- г) обеспечивает синтез 15 молей АТФ в расчете на 1 молекулу пирувата;
- д) катализируется ферментами, локализованными в цитозоле клеток.

29. Убихинон:

- а) в восстановленной форме может быть донором электронов для сукцинатдегидрогеназы;
- б) в процессе переноса электронов обратимо превращается в гидрохинон;
- в) получает электроны от NADH-дегидрогеназы;
- г) участвует в переносе протонов в межмембранное пространство митохондрий;
- д) водорастворимое вещество.

30. ПДК:

- а) аллостерически активируется ацетил-КоА;
- б) превращает пируват в ацетил-КоА;
- в) состоит из более 300 субъединиц;
- г) инактивируется при фосфорилировании;
- д) состоит из 3 видов ферментов и 2 коферментов.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

31.

Ферменты ЦПЭ:

1. NADH-дегидрогеназа.
2. QH<sub>2</sub>-дегидрогеназа.
3. Цитохромоксидаза.

Акцепторы электронов от указанных ферментов:

- а) цитохромы b, c<sub>1</sub>;
- б) цитохром c; в) O<sub>2</sub>
- г) убихинон;
- д) цитохромы a, a<sub>3</sub>.

32.

Фермент:

1. NADH-дегидрогеназа.
2. QH<sub>2</sub>-дегидрогеназа.
3. Цитохромоксидаза.

Ингибитор фермента:

- а) цианид;
- б) эритромицин;
- в) антимицин А;
- г) O<sub>2</sub>;
- д) барбитураты.

33.

Фермент:

1. Пируватдекарбоксилаза.
2. Сукцинатдегидрогеназа.
3. Малатдегидрогеназа митохондрий.

Кофермент, простетическая группа:

- а) NAD<sup>+</sup>;
- б) FAD;
- в) NADP<sup>+</sup>;
- г) ТДФ;
- д) FNN.

34.

Ферменты ЦПЭ:

1. QH<sub>2</sub>-дегидрогеназа.
2. Цитохромоксидаза.
3. NADH-дегидрогеназа.

Кофермент, простетическая группа:

- а) гем;
- б) HS-КоА;
- в) NADP<sup>+</sup>;
- г) FMN;
- д) гем, Cu<sup>2+</sup>.

35.

Особенности катализа:

1. Катализирует реакцию окислительного фосфорилирования.
2. Участвует в реакции субстратного фосфорилирования.
3. Образует оксалоацетат в митохондриях клетки.

Фермент:

- а) АТФ-синтаза;
- б) сукцинаттиокиназа;
- в) изоцитратдегидрогеназа;
- г) малатдегидрогеназа;
- д) цитратсинтаза.

36.

Ингибитор:

1. Ацетил-КоА.
2. Сукцинил-КоА.
3. Малоновая кислота.

Фермент:

- а) ПДК;
- б) сукцинатдегидрогеназа;
- в) изоцитратдегидрогеназа;
- г) α-кетоглутаратдегидрогеназный комплекс;

д) аконитаза.

37.

Особенности катализа:

1. Катализирует самую медленную реакцию ЦТК.
2. Активируется оксалоацетатом.
3. Ингибируется малоновой кислотой.

Фермент:

- а)  $\alpha$ -кетоглутаратдегидрогеназный комплекс;
- б) сукцинатдегидрогеназа;
- в) ПДК;
- г) изоцитратдегидрогеназа;
- д) цитратсинтаза.

38.

Фермент:

1. Киназа ПДК.
2. Цитратсинтаза.
3.  $\alpha$ -Кетоглутаратдегидрогеназный комплекс.

Активатор:

- а) АДФ;
- б) оксалоацетат;
- в) HS-КоА;
- г) NADH;
- д)  $\text{Ca}^{2+}$ .

39.

Продукт фермента:

1.  $\alpha$ -кетоглутарат.

2. Цитрат.

3. Ацетил-КоА.

Фермент:

а) цитратсинтаза;

б) киназа ПДК;

в) фосфатаза ПДК;

г) изоцитратдегидрогеназа;

д) ПДК.

40.

Продукт фермента:

1. Оксалоацетат.

2.  $\alpha$ -Кетоглутарат.

3. Малат.

Фермент:

а) малатдегидрогеназа;

б) фумараза;

в) сукцинатдегидрогеназа;

г) изоцитратдегидрогеназа;

д) цитратсинтаза.

Ответы

1. а;

2. в;

3. г;

4. д;

5. д;

6. г;

7. а;
8. г;
9. а;
10. г;
11. а;
12. в;
13. г, д;
14. б, г, д;
15. в, г;
16. б, в;
17. а, в, г;
18. а, б, г;
19. а, б, д;
20. а, в, г, д;
21. а, б, д;
22. в, г;
23. а, д;
24. в, д;
25. а, б, в;
26. а, б, в, д;
27. а, б, в, д;
28. а, б, в, г,;
29. б, в, г,;
30. б, в, г;
31. 1 - г; 2 - б; 3 - в;
32. 1 - д; 2 - в; 3 - а;



33. 1 - г; 2 - б; 3 - а;  
34. 1 - а; 2 - д; 3 - г;  
35. 1 - а; 2 - б; 3 - г;  
36. 1 - а; 2 - г; 3 - б;  
37. 1 - г, 2 - д, 3 - б;  
38. 1 - г, 2 - б, 3 - д;  
39. 1 - г, 2 - а, 3 - д;  
40. 1 - а, 2 - г, 3 - б.

## Раздел 6. ОБМЕН УГЛЕВОДОВ

Выберите правильный ответ

1. Суточная норма углеводов в питании человека:

- а) 50 г;
- б) 400 г;
- в) 100 г;
- г) 200 г;
- д) 1000 г.

2. Амилаза слюны:

- а) проявляет максимальную активность при рН 8,0;
- б) катализирует гидролиз крахмала с образованием глюкозы;
- в) расщепляет  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи;
- г) имеет диагностическое значение;
- д) катализирует гидролиз крахмала с образованием декстринов.

3. Продуктом действия панкреатической  $\alpha$ -амилазы на крахмал является дисахарид:

- а) глюкозо( $\alpha$ -1,2)-глюкоза;

- б) глюкозо( $\beta$ -1,4)-глюкоза;
- в) галактозо( $\beta$ -1,4)-глюкоза;
- г) глюкозо( $\alpha$ -1,6)-глюкоза;
- д) глюкозо( $\alpha$ -1,2)-фруктоза.

4. Мальтоза в тонком кишечнике гидролизуется при участии:

- а)  $\alpha$ -амилазы;
- б) липазы;
- в)  $\beta$ -гликозидазного комплекса;
- г) гексокиназы;
- д) сахарозо-изомалазного комплекса.

5. Галактоза образуется при переваривании:

- а) сахарозы;
- б) крахмала;
- в) мальтозы;
- г) лактозы;
- д) изомальтозы.

6. Глюкоза всасывается в клетки слизистой оболочки кишечника путем:

- а) простотой диффузии;
- б) пассивного симпорта;
- в) транспорта, зависящего от инсулина;
- г) первично-активного транспорта;
- д) облегченной диффузии.

7. Потребление глюкозы клетками тканей из кровотока происходит путем:

- а) простой диффузии;
- б) облегченной диффузии;
- в) симпорта;

г) первично-активного транспорта;

д) вторично-активного транспорта.

8. Транспорт глюкозы из крови в клетки мышечной и жировой ткани происходит:

а) против градиента концентрации;

б) при участии  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -ТФазы;

в) при участии ГЛЮТ-2;

г) во время длительного голодания (более суток);

д) при участии инсулина.

9. Транспорт глюкозы в клетки жировой ткани стимулирует гормон:

а) инсулин;

б) адреналин;

в) вазопрессин;

г) норадреналин;

д) глюкагон.

10. У здорового человека в покое через 1 ч после еды, содержащей углеводы, в крови повышается концентрация:

а) глюкозо-6-фосфата;

б) глюкозы;

в) сахарозы;

г) лактозы;

д) мальтозы.

11. Глюкоза в клетках печени вступает в первую реакцию:

а) фосфорилирования;

б) дегидрирования;

в) декарбоксилирования;

г) изомеризации;

д) взаимодействия с ГЛЮТ-4.

12. Глюкокиназа:

- а) имеет высокое сродство к глюкозе ( $K_M < 0,1$  ммоль/л);
- б) обеспечивает потребление глюкозы гепатоцитами в период пищеварения;
- в) катализирует фосфорилирование как глюкозы, так и других гексоз;
- г) ингибируется продуктом реакции - глюкозо-6-фосфатом;
- д) катализирует обратимую реакцию.

13. Гексокиназа:

- а) имеет низкое сродство к глюкозе ( $K_M - 10$  ммоль/л);
- б) обладает абсолютной специфичностью;
- в) обеспечивает использование глюкозы тканями в постабсорбтивный период;
- г) активируется глюкозо-6-фосфатом;
- д) катализирует обратимую реакцию.

14. Влияние инсулина на гликогенсинтазу заключается в:

- а) аллостерической активации;
- б) фосфорилировании и активировании;
- в) репрессии синтеза;
- г) активации путем отщепления белка-ингибитора;
- д) дефосфорилировании и активации.

15. У здорового человека в постабсорбтивном периоде увеличивается скорость:

- а) всасывания глюкозы в клетки кишечника;
- б) перемещения ГЛЮТ-4 в мембрану клеток жировой ткани;
- в) транспорта глюкозы в клетки мышц;
- г) распада гликогена в печени;
- д) синтеза гликогена в мышцах.

16. Механизм действия адреналина на клетки печени включает:

- а) взаимодействие с цитоплазматическими рецепторами;
- б) внутриклеточный каскад реакций, подавляющий действие гормона;
- в) снижение концентрации цАМФ в клетке;
- г) дефосфорилирование гликогенсинтазы;
- д) фосфорилирование гликогенфосфоорилазы.

17. Фермент, активный в фосфорилированной форме:

- а) киназа гликогенфосфоорилазы;
- б) аденилатциклаза;
- в) гликогенсинтаза;
- г) протеинкиназа А;
- д) фосфолипаза С.

18. Гликогенфосфоорилаза катализирует:

- а) расщепление гликозидных связей в точках ветвления молекулы гликогена;
- б) образование глюкозо-6-фосфата;
- в) образование свободной глюкозы;
- г) реакцию с участием АТФ;
- д) образование глюкозо-1-фосфата.

19. Аллостерический активатор дефосфорилированной гликогенфосфоорилазы в клетках мышц:

- а) АТФ;
- б) АДФ;
- в) NADH;
- г) АМФ;
- д) NAD<sup>+</sup>.

20. Скорость анаэробного распада глюкозы в скелетных мышцах зависит от:

- а) активности малат-аспартатного челнока;

- б) соотношения АТФ/АДФ в клетке;
- в) интенсивности транспорта  $\text{CO}_2$  в митохондрии клетки;
- г) соотношения  $\text{NADPH}/\text{NADP}^+$ ;
- д) участия витамина

21. В анаэробном гликолизе  $\text{NADH}$ :

- а) образуется при окислительном декарбоксилировании пирувата;
- б) превращается в  $\text{NAD}^+$  при участии митохондриальной дегидрогеназы;
- в) восстанавливает 1,3-бисфосфоглицерат в глицеральдегид-3-фосфат;
- г) восстанавливает пируват;
- д) образуется в реакции, сопряженной с синтезом АТФ.

22. Этап аэробного гликолиза, суммарный энергетический эффект которого составляет 4 моля АТФ (2 моля АТФ используются и 6 молей АТФ образуются):

- а) глюкоза  $\rightarrow$  2 пируват;
- б) глицеральдегидфосфат  $\rightarrow$  пируват;
- в) глюкоза  $\rightarrow$  2(1,9)-бисфосфоглицерат;
- г) 3-фосфоглицерат  $\rightarrow$  пируват;
- д) фруктозо-6-фосфат  $\rightarrow$  2 пируват.

23. В состоянии покоя спустя 6 ч после последнего приема пищи:

- а) основным источником глюкозы в крови является глюконеогенез;
- б) аденилатциклаза печени неактивна;
- в) запас гликогена в печени полностью исчерпан;
- г) уровень глюкозы в крови поддерживается распадом гликогена мышц;
- д) уровень глюкозы в крови поддерживается распадом гликогена печени.

24. Пируват в глюконеогенезе:

- а) образуется из ацетил-КоА;
- б) образуется из глицерола;

- в) превращается в оксалоацетат;
  - г) включается в реакцию декарбоксилирования;
  - д) включается в реакцию, протекающую с использованием ГТФ.
25. На синтез 1 моля глюкозы из пирувата необходимо затратить:

- а) 4 моля АТФ;
- б) 2 моля ГТФ;
- в) 4 моля АТФ и 2 моля ГТФ;
- г) 38 молей АТФ;
- д) 8 молей АТФ.

26. Инсулин-глюкагоновый индекс:

- а) повышается в постабсорбтивном периоде;
- б) снижается в абсорбтивном периоде;
- в) влияет на содержание фруктозо-2,6-бисфосфата;
- г) при повышении стимулирует глюконеогенез;
- д) при снижении стимулирует гликолиз.

27. Глюкагон и кортизол:

- а) связываются с цитоплазматическими рецепторами клетки;
- б) активируют протеинкиназу А;
- в) индуцируют синтез фосфоенолпируваткарбоксикиназы;
- г) индуцируют синтез аминотрансфераз;
- д) уменьшают концентрацию фруктозо-2,6-бисфосфата.

28. Фруктозо-2,6-бисфосфат активирует:

- а) глюкокиназу;
- б) фруктозо-1,6-бисфосфатазу;
- в) пируваткиназу;
- г) фосфофруктокиназу;

д) пируваткарбоксилазу.

29. Фруктозо-2,6-бисфосфат:

- а) ингибитор фосфофруктокиназы;
- б) активатор фруктозо-1,6-бисфосфатазы;
- в) синтезируется при участии фосфорилированной формы БИФ;
- г) превращается в фруктозо-6-фосфат при участии дефосфорилированной формы БИФ;
- д) синтезируется в абсорбтивном периоде.

Выберите правильные ответы

30. Пути использования глюкозы в клетке:

- а) превращается в другие углеводы;
- б) депонируется в виде гликогена;
- в) используется как основной источник энергии;
- г) превращается в жиры при избыточном поступлении;
- д) используется для синтеза нуклеотидов.

31. При переваривании углеводов происходит:

- а) расщепление дисахаридов до моносахаридов;
- б) распад моносахаридов до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- в) расщепление полисахаридов до моносахаридов;
- г) образование продуктов, которые могут всасываться в клетки слизистой оболочки кишечника;
- д) распад моносахаридов с образованием лактата.

32. Глюкоза образуется при переваривании:

- а) сахарозы;
- б) крахмала;
- в) мальтозы;
- г) лактозы;



д) целлюлозы.

33. Панкреатическая амилаза:

- а) максимально активна при рН 8,0;
- б) расщепляет  $\alpha$ -1,6-гликозидные связи;
- в) образует мальтозу и изомальтозу;
- г) относится к классу гидролаз;
- д) имеет диагностическое значение.

34. Лактаза:

- а) синтезируется в поджелудочной железе;
- б) относится к классу гидролаз;
- в) относится к классу лиаз;
- г) образует продукт, который всасывается путем простой диффузии;
- д) изменяет активность в зависимости от возраста.

35. Нарушение действия лактазы может быть связано с:

- а) кишечными заболеваниями (гастрит, энтерит);
- б) возрастным снижением экспрессии гена;
- в) наследственным дефектом;
- г) отсутствием белков-переносчиков в мембране кишечных ворсинок;
- д) снижением влияния инсулина.

36. Транспорт глюкозы в клетки слизистой оболочки кишечника происходит:

- а) с участием белков-переносчиков;
- б) путем активного транспорта, когда ее концентрация в просвете кишечника меньше, чем в клетках;
- в) путем простой диффузии, если ее концентрация в клетках низкая;
- г) независимо от инсулина;
- д) после завершения пищеварения (3-5 ч после приема пищи).

37. Инсулинзависимые переносчики глюкозы имеют клетки:

- а) кишечника;
- б) мозга;
- в) жировой ткани;
- г) скелетных мышц;
- д) поджелудочной железы.

38. Глюкоза в клетках жировой ткани:

- а) транспортируется независимо от концентрации инсулина;
- б) транспортируется при участии ГЛЮТ-4;
- в) фосфорилируется под действием глюкокиназы;
- г) может депонироваться в форме ТАГ;
- д) используется для синтеза NADPH.

39. В ходе синтеза гликогена в печени происходит:

- а) фосфорилирование глюкозы при участии АТФ;
- б) перемещение транспортеров глюкозы (ГЛЮТ-4) в мембрану при участии инсулина;
- в) превращение глюкозо-6-фосфата в фруктозо-6-фосфат;
- г) взаимодействие глюкозо-1-фосфата с УТФ;
- д) фосфорилирование и активация гликогенсинтазы.

40. Инсулин:

- а) взаимодействует с мембранным рецептором;
- б) активирует фосфатазу гликогенсинтазы;
- в) активирует реакцию АТФ - цАМФ;
- г) уменьшает проницаемость мембран клеток мозга для глюкозы;
- д) обеспечивает транспорт глюкозы в клетки мышц.

41. Гликогенсинтаза:

- а) катализирует образование  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей между остатками глюкозы;
- б) катализирует образование связей в точках разветвления молекулы гликогена;
- в) в качестве субстрата используют УДФ-глюкозу;
- г) катализирует необратимую реакцию;
- д) активна в дефосфорилированной форме.

42. Распад гликогена в печени:

- а) поддерживает постоянную концентрацию глюкозы в крови между приемами пищи;
- б) образует продукт, используемый только в клетках ткани;
- в) стимулируется глюкагоном;
- г) происходит с использованием энергии УТФ;
- д) ускоряется в абсорбтивном периоде.

43. Распад гликогена в мышцах:

- а) поддерживает постоянную концентрацию глюкозы в крови между приемами пищи;
- б) происходит с использованием энергии АТФ;
- в) стимулируется при интенсивной физической работе адреналином и  $Ca^{2+}$ ;
- г) ускоряется при умеренной физической работе в состоянии покоя аллостерически с помощью АМФ;
- д) нарушается при дефекте глюкозо-6-фосфатазы.

44. В ходе распада гликогена в мышцах происходит:

- а) расщепление  $\alpha$ -1,4-гликозидных связей с образованием глюкозо-1-фосфата;
- б) превращение глюкозо-1-фосфата в глюкозо-6-фосфат;
- в) повышение уровня цАМФ в клетке и активация гликогенфосфорилазы;

г) расщепление гликозидной связи в точке ветвления с образованием свободной глюкозы;

д) превращение глюкозо-6-фосфата в свободную глюкозу и ее выход в кровь.

45. При кратковременной интенсивной физической работе через 2 ч после еды:

а) концентрация глюкозы в крови - 10 ммоль/л;

б) концентрация глюкозы в крови - 20 ммоль/л;

в) в печени и мышцах стимулируется синтез гликогена;

г) в мышцах повышается скорость цитратного цикла;

д) в печени и мышцах стимулируется распад гликогена.

46. Протеинкиназа А:

а) относится к классу трансфераз;

б) активируется при взаимодействии с цАМФ;

в) активируется при взаимодействии с  $\alpha$ -протомером G-белка;

г) катализирует реакцию фосфорилирования гликогенсинтазы;

д) катализирует реакцию фосфорилирования киназы гликогенфосфорилазы.

47. Фосфолипаза С печени:

а) активна в присутствии адреналина, связанного с  $\alpha_1$ -рецепторами мембраны;

б) активна в присутствии адреналина, связанного с  $\beta_2$ -рецепторами мембраны;

в) активируется  $\alpha$ -протомером G-белка, связанным с ГТФ;

г) катализирует гидролиз ФИФ;

д) образует ИФ<sub>3</sub> - один из активаторов протеинкиназы А.

48. Ферменты, наследственные дефекты которых являются причиной агликогеноза:

а) фосфоглюкомутаза;

б) глюкозо-6-фосфатаза;

- в) протеинкиназа;
- г) киназа гликогенфосфорилазы;
- д) УДФ-глюкопирофосфорилаза.

49. Катаболизм глюкозы:

- а) может протекать только в аэробных условиях;
- б) локализован только в митохондриях клеток;
- в) промежуточные продукты используются в анаболических процессах;
- г) обеспечивает (максимально) синтез 8 молей АТФ при катаболизме одной молекулы глюкозы;
- д) регулируется аллостерически в зависимости от энергетических потребностей клетки.

50. Аэробный катаболизм глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ :

- а) включает ОПК;
- б) обеспечивает синтез 6 молей АТФ путем субстратного фосфорилирования (на 1 моль глюкозы);
- в) сопряжен с ЦПЭ;
- г) угнетается при гиповитаминозах РР,  $\text{B}_2$ ,  $\text{B}_1$ ;
- д) происходит только в цитозоле клетки.

51. Специфический путь аэробного катаболизма глюкозы включает:

- а) две необратимые реакции;
- б) три реакции, требующие затраты АТФ;
- в) одну окислительно-восстановительную реакцию;
- г) две реакции субстратного фосфорилирования;
- д) одну реакцию, сопряженную с ЦПЭ.

52. Анаэробный гликолиз:

- а) служит основным поставщиком энергии для эритроцитов;
- б) обеспечивает энергией мышцы при длительной физической работе;

в) происходит только при условии регенерации NAD с помощью пирувата;  
г) обеспечивает окисление глюкозы и образование АТФ без использования кислорода;

д) включает две реакции субстратного фосфорилирования.

53. Аэробный распад глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  служит источником:

а) субстратов для синтеза некоторых аминокислот;

б) субстратов для синтеза ТАГ в печени;

в) АТФ для жизнедеятельности эритроцитов;

г) субстрата для синтеза NADPH в жировой ткани;

д) субстратов для ЦПЭ.

54.  $\text{NAD}^+$  в аэробном гликолизе;

а) регенерирует в ЦПЭ при участии малат-аспартатного челнока;

б) содержит витамин  $\text{B}_2$ ;

в) кофермент ЛДГ;

г) кофермент глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназы;

д) восстанавливается при окислении пирувата.

55. Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа в эритроцитах катализирует реакцию:

а) образования восстановленного NAD;

б) сопряженную с ЦПЭ;

в) субстратного фосфорилирования;

г) необратимую;

д) образования продукта, содержащего макроэргическую связь.

56. Пируват:

а) образуется при дезаминировании серина;

б) восстанавливается с образованием лактата;

в) превращается в фосфоенолпируват под действием пируваткиназы;

- г) образуется в гликолизе в реакции, связанной с синтезом АТФ;
- д) окисляется до конечных продуктов с образованием 15 молей АТФ.

57. Фосфофруктокиназа катализирует реакцию:

- а) фосфориливания АДФ;
- б) окислительно-восстановительную;
- в) необратимую;
- г) протекающую в гликолизе с наименьшей скоростью;
- д) ингибируемую при высоком соотношении АТФ/АДФ.

58. ЛДГ:

- а) обеспечивает регенерацию цитозольного  $\text{NAD}^+$ ;
- б) катализирует необратимую реакцию;
- в) органоспецифический фермент;
- г) используется в диагностике заболеваний;
- д) активен в фосфорилированной форме.

59. Малат-аспартатный челночный механизм включает:

- а) перенос восстановительных эквивалентов из цитозоля в митохондрии;
- б) реакцию окисления цитозольного  $\text{NADH}$  с участием оксалоацетата;
- в) реакцию окисления цитозольного  $\text{NADH}$  с участием пирувата;
- г) реакции, катализируемые цитозольной и митохондриальной малатдегидрогеназой;
- д) реакцию превращения оксалоацетата в аспартат в митохондриях.

60. Ингибирование ферментов ЦПЭ может привести к лактоацидозу, поскольку в этой ситуации:

- а) увеличивается соотношение  $\text{NADH}/\text{NAD}^+$ ;
- б) уменьшается активность ПДК;
- в) ЛДГ катализирует реакцию восстановления пирувата;
- г) повышается скорость реакций цитратного цикла;

д) уменьшается рН крови.

61. Глюкоза крови:

а) имеет постоянную концентрацию 3,3-5,5 ммоль/л;

б) при длительном голодании поддерживается на постоянном уровне в основном за счет глюконеогенеза из лактата;

в) может превращаться в ТАГ в постабсорбтивном периоде;

г) может превращаться в субстраты для синтеза некоторых аминокислот;

д) депонируется в виде гликогена в период пищеварения.

62. Глюконеогенез:

а) поддерживает концентрацию глюкозы в крови при голодании;

б) служит источником глюкозы для эритроцитов;

в) включает обратимые реакции гликолиза;

г) использует 1 моль субстрата для синтеза 1 моля глюкозы;

д) использует 6 молей макроэргических соединений для синтеза 1 моля продукта.

63. Глюконеогенез протекает в органах:

а) слизистая оболочка тонкого кишечника;

б) мышцы;

в) печень;

г) почки;

д) эритроциты.

64. Источники атомов углерода для синтеза глюкозы:

а) аланин;

б) аспарат;

в) ацетил-КоА;

г) глицерол;

д) малат.



65. В процессе синтеза глюкозы из пирувата происходит:

- а) карбоксилирование пирувата и образование оксалоацетата;
- б) декарбоксилирование и фосфорилирование оксалоацетата;
- в) превращение фосфоенолпирувата в фруктозо-1,6-бисфосфат в серии обратимых реакций гликолиза;
- г) превращение фруктозо-1,6-бисфосфата в свободную глюкозу в результате двух реакций;
- д) затрата энергии 6 молекул ГТФ.

66. Совокупность превращений

Асп → оксалоацетат → фосфоенолпируват → 3-фосфоглицерат включает реакции:

- а) дезаминирования;
- б) протекающую с участием витамина В<sub>2</sub>;
- в) протекающую с участием витамина
- г) декарбоксилирования;
- д) гидратации.

67. При голодании более 1 сут в печени:

- а) отношение инсулин/глюкагон снижено;
- б) БИФ проявляет фосфофруктокиназную активность;
- в) пируваткиназа фосфорилирована и неактивна;
- г) комплекс ПДК фосфорилирован и неактивен;
- д) БИФ проявляет фосфатазную активность.

68. Глюконеогенез в печени:

- а) ускоряется при высоком инсулин-глюкагоновом индексе;
- б) аллостерически активируется фруктозо-2,6-бисфосфатом;
- в) стимулируется кортизолом;
- г) ингибируется глюкозо-6-фосфатом;

д) стимулируется глюкагоном.

69. Глюкозо-6-фосфатаза:

а) катализирует необратимую реакцию;

б) локализована в клетках мышечной ткани;

в) катализирует реакцию с образованием  $H_3PO_4$ ;

г) относится к классу гидролаз;

д) катализирует реакцию, обеспечивающую выход глюкозы из клетки в кровь.

70. Превращение оксалоацетата в фосфоенолпируват:

а) обратимое;

б) протекает с использованием энергии ГТФ;

в) сопровождается декарбоксилированием;

г) катализируется ферментом, синтез которого репрессируется инсулином;

д) катализируется ферментом, синтез которого индуцируется кортизолом.

71. При снижении инсулин/глюкагонового индекса в гепатоцитах происходит:

а) активация аденилатциклазной системы;

б) фосфорилирование БИФ и проявление его фосфатазной активности;

в) понижение концентрации фруктозо-2,6-бисфосфата;

г) активация глюконеогенеза;

д) индукция синтеза глюкокиназы.

72. Глюкагон:

а) индуцирует синтез фосфоенолпируваткарбоксиназы;

б) фосфорилирует БИФ и уменьшает концентрацию фруктозо-2,6-бисфосфата в клетке;

в) фосфорилирует и активирует ПДК;

г) замедляет гликолиз;

д) стимулирует образование глюкозы и ее выход в кровь.

73. Инсулин в печени:

а) влияет на перемещение ГЛЮТ-2 из цитозоля в мембрану;

б) индуцирует синтез глюкокиназы;

в) дефосфорилирует БИФ;

г) увеличивает концентрацию фруктозо-2,6-бисфосфата в клетке;

д) стимулирует образование субстратов для синтеза ТАГ.

74. Накопление молочной кислоты и развитие лактат-ацидоза может быть вызвано:

а) поражением клеток печени (цирроз, токсические гепатиты);

б) дефектом ферментов ПДК;

в) гиповитаминозом биотина;

г) дефектом ферментов гликолиза;

д) повышением соотношения  $NADH/NAD^+$ .

75. Глюкозолактатный цикл включает:

а) образование лактата из глюкозы в мышцах;

б) превращение лактата в мышцах в глюкозу;

в) транспорт лактата из мышц в печень;

г) синтез глюкозы из лактата в печени;

д) поступление глюкозы из печени в кровь и другие ткани.

76. Окислительный этап синтеза пентоз включает реакции:

а) дегидрирования;

б) декарбоксилирования;

в) сопряженные с ЦПЭ;

г) образования доноров водорода для реакций восстановления и гидроксирования;

д) необратимые.

77. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа катализирует в эритроцитах реакцию:

- а) протекающую с участием кофермента  $\text{NAD}^+$ ;
- б) протекающую с участием витамина РР;
- в) снижение скорости которой может приводить к гемолизу эритроцитов;
- г) скорость которой может снижаться при лечении препаратами, имеющими окислительные свойства;
- д) образование продукта, участвующего в инактивации активных форм  $\text{O}_2$ .

78. Окислительный этап синтеза пентоз включает реакции:

- а) дегидрирования и декарбоксилирования;
- б) превращения пентоз в гексозы;
- в) образования доноров водорода для реакций восстановления и гидроксирования;
- г) сопряженные с ЦПЭ;
- д) с участием ферментов транскетолаз.

79. Неокислительный этап синтеза пентоз включает реакции:

- а) изомеризации;
- б) переноса двух- и трехуглеродных фрагментов;
- в) образования метаболитов, используемых в гликолизе;
- г) протекающие с участием витамина  $\text{B}_1$ ;
- д) необратимые.

80. Пентозофосфатный цикл включает реакции:

- а) совместного протекания окислительного пути синтеза пентоз и пути возврата пентоз в гексозы;
- б) протекающие с участием витамина  $\text{B}_1$ ;
- в) протекающие с участием витамина РР;
- г) необратимые;
- д) образования  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ .

81. Пентозофосфатный цикл:

- а) активно протекает в молочной железе в период лактации;
- б) включает совместное протекание окислительного этапа синтеза пентоз и пути возвращения пентоз в гексозы;
- в) образует NADH, окисляемый NADH-зависимой дегидрогеназой;
- г) образует NADPH, используемый для синтеза холестерина;
- д) участвует в фотосинтезе у растений.

82. NADPH:

- а) образуется в реакциях окислительного пути синтеза пентоз;
- б) кофермент глутатионредуктазы;
- в) необходим в реакции превращения  $N_4$ -фолат в  $N_2$ -фолат;
- г) используется в синтезе дезоксирибонуклеотидов;
- д) участвует в реакциях гидроксилирования при обезвреживании ксенобиотиков.

83. Аллостерические ингибиторы глюконеогенеза:

- а) АТФ;
- б) АМФ;
- в) фруктозо-1,6-бисфосфат;
- г) фруктозо-2,6-бисфосфат;
- д) глюкозо-6-фосфат.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

84.

Дисахарид:

1. Лактоза.
2. Мальтоза.
3. Сахароза.

Структура:

- а) глюкозо( $\alpha$ -1,6)-глюкоза;
- б) глюкозо( $\alpha$ -1,2)-фруктоза;
- в) глюкозо( $\alpha$ -1,4)-глюкоза;
- г) [глюкозо( $\beta$ -1,4)-глюкозо]п;
- д) галактозо( $\beta$ -1,4)-глюкоза.

85.

Фермент:

1. Сахараза.
2. Лактаза.
3. Изомальтаза.

Субстрат:

- а) глюкозо( $\alpha$ -1,4)-глюкоза;
- б) глюкозо( $\alpha$ -1,2)-фруктоза;
- в) глюкозо( $\alpha$ -1,6)-глюкоза;
- г) глюкозо( $\beta$ -1,4)-глюкоза;
- д) галактозо( $\beta$ -1,4)-глюкоза.

86.

Фермент:

1. Панкреатическая  $\alpha$ -амилаза.
2. Сахаразо-изомальтазный комплекс.
3.  $\beta$ -Гликозидазный комплекс.

Субстрат:

- а) лактоза в ротовой полости;
- б) мальтоза в кишечнике;
- в) сахароза в желудке;
- г) крахмал и декстрины в кишечнике;

д) лактоза в кишечнике.

87.

Фермент:

1. Глюкокиназа.
2. Гликогенсинтаза.
3. Гликогенфосфоорилаза.

Характеристика фермента:

- а) активен в фосфорилированной форме;
- б) катализирует реакцию с участием АТФ;
- в) активен в дефосфорилированной форме;
- г) локализован в митохондриях;
- д) катализирует образование свободной глюкозы.

88.

Процессы:

1. Участвует в окислении глицеральдегидфосфата.
2. Включается в ОПК.
3. Включается в реакцию субстратного фосфорилирования АДФ.

Метаболиты анаэробного распада глюкозы:

- а) пируват;
- б) фосфоенолпируват;
- в) 2-фосфоглицерат;
- г)  $NAD^+$ ;
- д) фруктозо-1,6-бисфосфат.

89.

Характеристика:

1. Происходит дегидрирование и декарбоксилирование.

2. Включает субстратное фосфорилирование АДФ.
3. Сопряжен с синтезом 6 молей АТФ в аэробных условиях.

Этапы катаболизма глюкозы:

- а) фруктозо-1,6-бисфосфат → 2-1,3-бисфосфоглицерат;
  - б) пируват → ацетил-КоА;
  - в) фосфоенолпируват → лактат;
  - г) 3-фосфоглицерат → фосфоенолпируват;
  - д) глюкоза → глюкозо-6-фосфат.
- 90.

Характеристика:

1. Происходит восстановление пирувата.
2. Образуется 10 молей  $\text{NADH} + \text{H}^+$
3. Не требует затрат АТФ.

Процессы:

- а) распад гликогена;
- б) аэробный гликолиз;
- в) анаэробный гликолиз;
- г) ОПК;
- д) окисление глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ .

91.

Энергетический эффект процесса (в расчете на окисление 1 моля исходного субстрата):

1. 15 молей АТФ.
2. 8 молей АТФ.
3. 3 моля АТФ.

Процессы:

- а) окисление глюкозы в анаэробном гликолизе;



- б) окисление глюкозы в аэробном гликолизе;
- в) окисление пирувата в ОПК до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- г) аэробный распад глюкозы до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;
- д) окислительное декарбоксилирование пирувата.

92.

Биохимические показатели обмена углеводов:

1. Абсорбтивный период.
2. Постабсорбтивный период.
3. Период длительного голодания.

Характеристика:

- а) концентрация глюкозы в артериальной крови 140 мг/дл;
- б) усилен синтез глюкозы из ацетил-КоА;
- в) концентрация глюкозы в артериальной крови 30 мг/дл;
- г) возрастает скорость глюконеогенеза из аминокислот и глицерола в печени;
- д) преобладает распад гликогена.

93.

Реакции глюконеогенеза;

1. Пируват  $\rightarrow$  оксалоацетат.
2. Фруктозо-1,6-бисфосфат  $\rightarrow$  фруктозо-6-фосфат.
3. Оксалоацетат  $\rightarrow$  фосфоенолпируват.

Характеристика:

- а) ингибируется при высоком соотношении АТФ/АДФ;
- б) катализируется ферментом, содержащим кофермент биотин;
- в) ингибируется аллостерически фруктозо-2,6-бисфосфатом;
- г) катализируется ферментом, синтез которого индуцирует кортизол;
- д) ускоряется в абсорбтивном периоде.

94.

Ферменты:

1. Пируваткарбоксилаза.
2. Фосфенолпируват-карбоксикиназа.
3. Фруктозо-1,6-бисфосфатаза.

Характеристика:

- а) активируется в абсорбтивном периоде;
  - б) синтез индуцируется кортизолом;
  - в) содержит кофермент биотин;
  - г) активируется путем фосфорилирования;
  - д) ингибируется аллостерически фруктозо-2,6-бисфосфатом.
- 95.

Ферменты:

1. Пируваткиназа.
2. Пируваткарбоксилаза.
3. Фосфенолпируват-карбоксикиназа.

Характеристика:

- а) биотин-зависимый фермент;
- б) NAD-зависимый фермент;
- в) FAD-зависимый фермент;
- г) для проявления ферментативной активности требуется ГТФ;
- д) катализирует реакцию субстратного фосфорилирования.

96.

Процессы в печени:

1. Гликолиз.
2. Глюконеогенез.

### 3. Синтез гликогена.

Характеристика:

- а) аллостерически ингибируется фруктозо-2,6-бисфосфатом;
- б) аллостерически активируется фруктозо-2,6-бисфосфатом;
- в) в ходе процесса используется энергия АТФ и УТФ;
- г) ингибируется глюкозо-6-фосфатом;
- д) протекает без затрат энергии АТФ.

97.

- 1. Участвует в реакции обезвреживания ксенобиотиков в печени.
- 2. Окисляется NADH-дегидрогеназой в ЦПЭ.
- 3. Образуется в реакциях защиты Hb от окисления активными формами кислорода.
  - а)  $\text{NADH} + \text{H}^+$ ;
  - б)  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ;
  - в)  $\text{FADH}_2$ ;
  - г) восстановленная форма глутатиона ( $\text{G-SH}$ );
  - д) окисленная форма глутатиона ( $\text{G-S-S-G}$ ).

Ответы

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

- 10. б;
- 11. а;
- 12. б;
- 13. в;
- 14. д;
- 15. г;
- 16. д;
- 17. а;
- 18. д;
- 19. г;
- 20. б;
- 21. г;
- 22. в;
- 23. д;
- 24. в;
- 25. в;
- 26. в;
- 27. в;
- 28. г;
- 29. д;
- 30. а, б, в, г, д;
- 31. а, в, г;
- 32. а, б, в, г;
- 33. а, в, г, д;
- 34. б, д;
- 35. а, б, в;

- 36. а, б, г;
- 37. в, г;
- 38. б, г, д;
- 39. а, г;
- 40. а, б, д;
- 41. а, в, г, д;
- 42. а, в;
- 43. в, г,;
- 44. а, б, в, г;
- 45. г, д;
- 46. а, б, г, д;
- 47. а, в, г;
- 48. а, д;
- 49. в, д;
- 50. а, б, в, г;
- 51. в, г, д;
- 52. а, в, г, д;
- 53. а, б, г, д;
- 54. а, г;
- 55. а, б, д;
- 56. а, б, г, д;
- 57. в, г, д;
- 58. а, в, г;
- 59. а, б, г, д;
- 60. а, б, в, д;
- 61. а, г, д;

62. а, б, в, д;

63. а, в, г;

64. а, б, г, д;

65. а, б, в, г;

66. а, в, г, д;

67. а, в, г, д;

68. в, д;

69. а, в, г, д;

70. б, в, г, д;

71. а, б, в, г;

72. а, б, г, д;

73. б, в, г, д;

74. а, б, в, д;

75. а, в, г, д;

76. а, б, г, д ;

77. б, в, г, д;

78. а, в;

79. а, б, в, г;

80. а, б, в, г, д;

81. а, б, г, д;

82. а, б, в, г, д;

83. б, г;

84. 1 - д, 2 - в, 3 - б;

85. 1 - б, 2 - д, 3 - в;

86. 1 - г, 2 - б, 3 - д;

87. 1 - б, 2 - в, 3 - а;

88. 1 - г, 2 - а, 3 - б;  
89. 1 - б, 2 - в, 3 - а;  
90. 1 - в, 2 - д, 3 - а;  
91. 1 - в, 2 - б, 3 - д;  
92. 1 - а, 2 - д, 3 - г;  
93. 1 - б, 2 - в, 3 - г;  
94. 1 - в, 2 - б, 3 - д;  
95. 1 - д, 2 - а, 3 - г;  
96. 1 - б, 2 - а, 3 - в;  
97. 1 - б, 2 - а, 3 - д.

## Раздел 7. ЖКЛЕТОЧНОГО МАТРИКСА

Выберите правильный ответ

1. Для гидроксирования пролина и лизина в коллагене необходим витамин:
- а) пиридоксин;
  - б) пантотеновая кислота;
  - в) аскорбиновая кислота;
  - г) тиамин;
  - д) рибофлавин.
2. Витамин С:
- а) кофактор коллагеназы;
  - б) необходим для гидроксирования пролина и лизина;
  - в) синтезируется в организме;
  - г) содержится в продуктах животного происхождения;
  - д) жирорастворимый витамин.
3. В образовании десмозина участвует:

а) Про;

б) оксипролин;

в) Арг;

г) Лиз;

д) Вал.

4. ГК:

а) протеогликан;

б) разветвленный гомополисахарид;

в) может связывать большое количество воды, а также  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{Na}^+$ ;

г) локализована в основном в базальных мембранах;

д) имеет суммарный положительный заряд.

5. Основной белок «заякоренных» фибрилл:

а) коллаген I типа;

б) коллаген II типа;

в) коллаген IV типа;

г) коллаген VII типа;

д) коллаген VI типа.

6. Основной белок хрящевого матрикса:

а) коллаген I типа;

б) коллаген II типа;

в) коллаген IV типа;

г) коллаген VII типа;

д) коллаген VI типа.

7. Основной белок базальных мембран:

а) коллаген I типа;

б) коллаген II типа;



- в) коллаген IV типа;
- г) коллаген VII типа;
- д) коллаген VI типа.

8. В состав протеогликанов базальных мембран входят:

- а) ГК;
- б) хондроитинсульфаты;
- в) кератансульфаты;
- г) дерматансульфаты;
- д) гепарансульфаты.

9. Фибронектин:

- а) не имеет характерной конформации;
- б) основной компонент межклеточного матрикса костей;
- в) имеет крестообразную форму;
- г) состоит из 2 полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями;
- д) образует лизиннорлейцин и десмозин.

10. Эластин:

- а) основной белок межклеточного матрикса хрящей;
- б) состоит из 2 полипептидных цепей, соединенных дисульфидными связями;
- в) образует «заякоренные» фибриллы;
- г) имеет крестообразную форму;
- д) образует лизиннорлейцин и десмозин.

Выберите правильные ответы

11. Коллаген:

- а) структурный белок межклеточного матрикса;
- б) полиморфный белок;
- в) имеет пространственную структуру - тройную спираль;

г) стабилизирован множеством S-S-связей;

д) подвергается посттрансляционной модификации с участием витамина С.

12. В коллагене преобладают аминокислоты:

а) Про;

б) оксипролин;

в) Гли;

г) Лиз;

д) Met.

13. Для коллагена наиболее характерны последовательности аминокислот:

а) Гли-Про-Ала;

б) Лиз-Вал-Met;

в) Гли-Лей-оксипролин;

г) оксипролин-Глу-Асп;

д) Цис-Лей-Лиз.

14. Эластин:

а) фибриллярный белок;

б) способен к обратимому растяжению;

в) преобладает в крупных сухожилиях;

г) присутствует в стенках крупных сосудов;

д) не имеет определенной конформации.

15. В составе эластина преобладают следующие аминокислоты:

а) Ала;

б) Гли;

в) Три;

г) Вал;

д) оксипролин.

16. Для проявления активности лизилоксидазы необходимы:

- а) O<sub>2</sub>;
- б) Cu<sup>2+</sup>;
- в) витамин С;
- г) витамин
- д) витамин РР.

17. При дефиците лизилоксидазы:

- а) снижается синтез десмозина;
- б) уменьшается прочность эластина;
- в) снижаются резиноподобные свойства эластических тканей;
- г) повышается синтез десмозина;
- д) часто возникают болезни сердца, сосудов и легких.

18. Протеогликаны:

- а) содержат одну полипептидную цепь;
- б) белок в них составляет 20-30% массы;
- в) включают разные гликозаминогликаны;
- г) полианионы;
- д) образуют гелеобразные структуры.

19. Функции протеогликанов в организме:

- а) структурные компоненты межклеточного матрикса;
- б) выполняют рессорную функцию в суставных хрящах;
- в) участвуют в поддержании тургора различных тканей;
- г) способствуют созданию фильтрационного барьера в почках и легких;
- д) играют роль молекулярного сита, препятствуют распространению патогенных микроорганизмов.

20. Основные структурные компоненты базальных мембран:

- а) коллаген IV типа;

- б) коллаген II типа;
- в) ламинин;
- г) нидоген;
- д) гепарансульфатсодержащие протеогликаны.

21. Фибронектин:

- а) находится внутри клеток;
- б) располагается в межклеточном пространстве;
- в) имеет доменное строение;
- г) поливалентный белок;
- д) имеет центры связывания для многих веществ.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

22.

1. Основные компоненты - коллаген II типа, агрекан, ГК, вода.
2. Основные компоненты - коллаген VII типа.
3. Основные структурные компоненты - коллаген IV типа, ламинин, гепарансульфатсодержащие протеогликаны.

- а) Костная ткань;
- б) зубы;
- в) хрящевой матрикс;
- г) базальные мембраны;
- д) кожная ткань.

23.

Кофактор:

1.  $Zn^{2+}$ ;
2.  $Cu^{2+}$ ;
3.  $Fe^{+}$ .

Фермент:

- а) пролилгидроксилаза;
- б) эластаза;
- в) коллагеназа;
- г) лизилоксидаза;
- д) гликозилтрансфераза.

24.

1. Самый большой протеогликан.
2. Первичная структура включает последовательность [Гли-х-у]<sub>n</sub>.
3. Состоит из 2 полипептидных цепей, имеющих несколько доменов.

- а) Коллаген;
- б) эластин;
- в) фибронектин;
- г) агрекан;
- д) ГК.

25.

1. Образует микрофибриллы.
2. Образует «заякоренные» фибриллы.
3. Образует сетеподобные структуры.

- а) Коллаген I типа;
- б) коллаген II типа;
- в) коллаген IV типа;
- г) коллаген VII типа;
- д) коллаген VI типа.

26.

1. Одна из функций - депонирование кальция и неорганического фосфата.

2. Основная функция - фильтрационная.

3. Основная функция - рессорная.

а) Костная ткань;

б) зубы;

в) хрящевой матрикс;

г) базальные мембраны;

д) кожная ткань.

Ответы

1. в;

2. б;

3. г;

4. в;

5. г;

6. б;

7. в;

8. д;

9. г;

10. д;

11. а, б, в, д;

12. а, б, в;

13. а, в;

14. а, б, г, д;

15. а, б, г;

16. а, б, г, д;

17. а, б, в, д;

18. а, в, г, д;

19. а, б, в, г, д;  
20. а, в, г, д;  
21. б, в, г, д;  
22. 1 - в, 2 - д, 3 - г;  
23. 1 - в, 2 - г, 3 - а;  
24. 1 - г, 2 - а, 3 - в;  
25. 1 - д, 2 - г, 3 - в;  
26. 1 - а, 2 - г, 3 - в.

## Раздел 8. ОБМЕН ЛИПИДОВ

Выберите правильный ответ

1. Эссенциальная жирная кислота:

- а) стеариновая;
- б) линолевая;
- в) пальмитиновая;
- г) олеиновая;
- д) пальмитоолеиновая.

2. Фосфатидилхолин состоит из:

- а) глицерола, холина, 2 молекул жирных кислот;
- б) глицерола, холина, 2 молекул жирных кислот, фосфата;
- в) глицерола, фосфата, 2 молекул жирных кислот;
- г) холина, фосфата, 2 молекул жирных кислот;
- д) глицерола, холина, 1 молекулы жирной кислоты, фосфата.

3. Желчные кислоты участвуют в:

- а) образовании остаточных хиломикронов;
- б) повышении активности ЛП-липазы;
- в) синтезе хиломикронов;

- г) всасывании глицерола;
  - д) повышении активности панкреатической липазы.
4. Основные переносчики экзогенных жиров из кишечника в ткани:
- а) ЛПОНП;
  - б) ЛПНП;
  - в) ЛПВП;
  - г) хиломикроны;
  - д) липопротеины промежуточной плотности (ЛППП).
5. При генетическом дефекте ЛП-липазы наблюдается:
- а) гиперхолестеролемия;
  - б) повышение содержания жирных кислот в крови;
  - в) гиперхиломикронемия;
  - г) нарушение переваривания жиров;
  - д) нарушение всасывания жиров.
6. ЛП-липазу активирует:
- а) АпоС-II;
  - б) АпоА-I;
  - в) АпоВ-100;
  - г) АпоЕ;
  - д) АпоС-I.
7. Липопротеины, содержащие в своем составе 85% жиров:
- а) ЛПОНП;
  - б) ЛПВП;
  - в) ЛПНП;
  - г) ЛППП;
  - д) хиломикроны.



8. Регуляторный фермент синтеза жирных кислот:

- а) синтаза жирных кислот;
- б) цитратлиаза;
- в) цитратсинтаза;
- г) ацетил-КоА-карбоксилаза;
- д) тиолаза.

9. Липопротеины, транспортирующие эндогенные жиры из печени:

- а) хиломикроны;
- б) ЛПНП;
- в) ЛПОНП;
- г) ЛПВП;
- д) хиломикроны остаточные.

10. При гипертриацилглицеролемии в крови увеличивается концентрация:

- а) ЛПВП предшественников;
- б) зрелых ЛПВП;
- в) остаточных хиломикронов;
- г) ЛПНП;
- д) ЛПОНП.

11. Зрелые ЛПОНП:

- а) синтезируются в печени;
- б) включают в себя апопротеины В-48, С-II, Е;
- в) включают в себя апопротеины В-100, С-II, Е;
- г) образуются в крови из хиломикронов;
- д) содержат 50% холестерина.

12. Один цикл  $\beta$ -окисления жирных кислот включает 4 последовательные реакции:

- а) окисление, дегидратация, окисление, расщепление;

- б) восстановление, дегидрирование, восстановление, расщепление;
- в) дегидрирование, гидратация, дегидрирование, расщепление;
- г) гидрирование, дегидратация, гидрирование, расщепление;
- д) восстановление, гидратация, дегидрирование, расщепление.

13.  $\beta$ -окисление в работающих скелетных мышцах активируется при:

- а) накоплении  $NAD^+$  в митохондриях;
- б) повышении содержания  $NADH$  в митохондриях;
- в) увеличении концентрации малонил-КоА в митохондриях;
- г) гипоксии, наблюдающейся в первые минуты работы;
- д) увеличении концентрации АТФ в митохондриях.

14. Баланс АТФ при полном окислении 1 молекулы  $\beta$ -гидроксibuтирата:

- а) 25;
- б) 26;
- в) 5;
- г) 32;
- д) 48.

15. При  $\beta$ -окислении жирных кислот:

- а) двойная связь в ацил-КоА образуется с участием  $FAD$ ;
- б) двойная связь в ацил-КоА образуется с участием  $NAD^+$ ;
- в) молекула воды от  $\beta$ -гидроксиацил-КоА удаляется с участием  $NAD^+$ ;
- г) тиолаза отщепляет малонил-КоА;
- д) две молекулы ацетил-КоА отщепляются в каждом цикле  $\beta$ -окисления.

16. В  $\beta$ -окислении в составе кофермента участвует витамин:

- а) биотин;
- б) фолиевая кислота;
- в) пиридоксаль;

г) пантотеновая кислота;

д) В<sub>12</sub>.

17. Жирные кислоты:

а) субстрат глюконеогенеза при голодании;

б) источник энергии для мозга при голодании;

в) источник энергии в мышцах в первые минуты интенсивной физической работы;

г) окисляются в анаэробных условиях;

д) синтезируются в печени после приема пищи, богатой углеводами.

18. Исходный субстрат для синтеза кетоновых тел образуется:

а) при окислении глюкозы;

б) из малонил-КоА;

в) при высокой концентрации глюкозы в крови;

г) в результате  $\beta$ -окисления жирных кислот;

д) под воздействием инсулина.

19. Кетоновые тела являются источником энергии:

а) в эритроцитах;

б) в гепатоцитах;

в) в клетках нервной ткани;

г) в хрусталике глаза;

д) в мышцах в анаэробных условиях.

20. Синтез жиров в адипоцитах:

а) ускоряется под действием глюкагона;

б) ускоряется под действием инсулина;

в) активируется при голодании;

г) активируется при физической работе;

д) происходит при низкой концентрации глюкозы в крови.

21. В  $\beta$ -окислении в составе кофермента участвует витамин:

- а) В<sub>2</sub>;
- б) тиамин;
- в) пиридоксаль;
- г) К;
- д) В<sub>12</sub>.

22. Скорость синтеза жирных кислот увеличивается при:

- а) низкой концентрации глюкозы в крови;
- б) действии глюкагона на регуляторный фермент синтеза;
- в) действии цитрата на регуляторный фермент синтеза;
- г) воздействии пальмитоил-КоА на регуляторный фермент;
- д) физической работе.

23. При синтезе жирных кислот правильная последовательность реакций:

- а) конденсация, восстановление, дегидратация, восстановление;
- б) восстановление, дегидратация, восстановление, конденсация;
- в) дегидратация, восстановление, конденсация, восстановление;
- г) дегидратация, восстановление, конденсация, перенос ацила;
- д) конденсация, дегидратация, восстановление, конденсация.

24. Исходный субстрат синтеза жирных кислот поступает в цитоплазму в составе:

- а) изоцитрата;
- б) ацетил-КоА;
- в) пирувата;
- г) цитрата;
- д) оксалоацетата.

25. Первичное ожирение может быть результатом:

- а) потребления 300 г углеводов, 100 г белков, 80 г жиров в сутки при умеренной физической активности;
- б) высокой активности «бесполезных циклов»;
- в) потребления 600 г углеводов, 100 г белков, 150 г жиров в сутки при умеренной физической активности;
- г) увеличения секреции адреналина (гормонпродуцирующая опухоль надпочечника);
- д) увеличения секреции лептина при нормальной структуре его рецепторов.

26. При мобилизации жира:

- а) соотношение инсулин/глюкагон повышается;
- б) протеинкиназа А в адипоцитах активируется;
- в) гормончувствительная липаза в адипоцитах находится в дефосфорилированной форме;
- г) концентрация жирных кислот в крови ниже нормы;
- д) ЛП-липаза активируется.

27. Циклооксигеназа участвует в синтезе:

- а) тромбоксанов из арахидоновой кислоты;
- б) лейкотриенов из арахидоновой кислоты;
- в) арахидоновой кислоты из линолевой;
- г) эйкозапентаеновой кислоты;
- д) простаглицинов из тромбоксанов.

28. 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА(ГМГ-КоА)-редуктаза:

- а) активируется путем фосфорилирования;
- б) находится в цитозоле клеток;
- в) в качестве одного из субстратов использует кофермент NADH;
- г) фосфорилируется при действии инсулина;
- д) активируется при голодании.

29. Избыточное поступление холестерина с пищей приводит к:

- а) снижению скорости синтеза ГМГ-КоА-редуктазы в печени;
- б) увеличению активности ГМГ-КоА-редуктазы;
- в) снижению концентрации ЛПНП в крови;
- г) снижению активности АХАТ в слизистой оболочке кишечника;
- д) увеличению количества рецепторов ЛПНП на клетках.

30. Основное место синтеза холестерина в организме человека:

- а) жировая ткань;
- б) нервная ткань;
- в) мышечная ткань;
- г) печень;
- д) почки.

31. Липопротеины, обеспечивающие удаление избытка холестерина из тканей:

- а) ЛПОНП;
- б) ЛПВП;
- в) хиломикроны;
- г) ЛПНП;
- д) ЛППП.

32. Экзогенный холестерол поступает в кровь в составе:

- а) смешанных мицелл;
- б) ЛППП;
- в) ЛПНП;
- г) хиломикронов;
- д) ЛПВП.

33. Эндогенный холестерол поступает в кровь из печени в составе:

- а) смешанных мицелл;

- б) ЛПОП;
- в) ЛПНП;
- г) хиломикронов;
- д) ЛПВП.

34. Конъюгированная желчная кислота:

- а) холевая;
- б) литохолевая;
- в) хенодезоксихолевая;
- г) гликохолевая;
- д) дезокихолевая.

35. Причина семейной гиперхолестеролемии:

- а) неправильное питание в семье;
- б) поступление избытка холестерина с пищей;
- в) мутации в гене белка-рецептора ЛПНП;
- г) мутации в гене апоС-II;
- д) мутации в гене ЛП-липазы.

Выберите правильные ответы

36. Основные жирные кислоты организма человека:

- а) состоят из нечетного числа атомов углерода;
- б) содержат в своем составе от 6 до 10 атомов углерода;
- в) содержат в своем составе от 16 до 20 атомов углерода;
- г) имеют разветвленный радикал;
- д) влияют на текучесть липидного бислоя мембраны.

37. Основные по количеству жирные кислоты организма человека:

- а) пальмитиновая;
- б) линолевая;

- в) олеиновая;
- г) стеариновая;
- д) пальмитолеиновая.

38. Функции фосфолипидов в организме человека:

- а) источники энергии;
- б) структурные компоненты мембран клеток;
- в) структурные компоненты липопротеинов;
- г) составляют основной компонент цитоплазмы в адипоцитах;
- д) в водной среде формируют бислойные структуры с гидрофобным слоем внутри.

39. Жиры:

- а) сокращенное химическое название - ТАГ;
- б) структурные компоненты мембран клеток;
- в) форма запасания энергии;
- г) водорастворимые молекулы;
- д) выполняют функцию механической защиты в организме человека.

40. Желчные кислоты:

- а) участвуют в формировании хиломикронов;
- б) полностью гидрофобны;
- в) необходимы для активности ЛП-липазы;
- г) амфифильные молекулы;
- д) поверхностно-активные вещества.

41. Желчные кислоты:

- а) эмульгируют жиры пищи;
- б) необходимы для действия панкреатической липазы;
- в) предшественники синтеза холестерина;



- г) необходимы для всасывания продуктов переваривания липидов;
- д) активируют ЛП-липазу.

42. При генетическом дефекте ЛП-липазы наблюдается:

- а) гиперхолестеролемия;
- б) гиперхиломикронемия;
- в) гипертриацилглицеролемия;
- г) сыворотка крови «молочного» вида;
- д) нарушение переваривания жиров.

43. В состав зрелых хиломикронов входят;

- а) АпоВ-48;
- б) АпоЕ;
- в) АпоВ-100;
- г) АпоА-I;
- д) АпоС-II.

44. ЛП-липаза активируется:

- а) инсулином;
- б) глюкагоном;
- в) АпоС-II;
- г) АпоВ-100;
- д) АпоЕ.

45. Синтез жирных кислот в печени увеличивается при:

- а) повышении концентрации глюкозы в крови после еды;
- б) снижении секреции инсулина;
- в) увеличении секреции глюкагона;
- г) дефосфорилировании ацетил-КоА-карбоксилазы;
- д) избыточном поступлении жиров с пищей.

46. Синтез жирных кислот в печени снижается:

- а) в постабсорбтивный период;
- б) при фосфорилировании ацетил-КоА карбоксилазы;
- в) в результате действия инсулина на регуляторный фермент синтеза;
- г) в результате действия пальмитоил-КоА на регуляторный фермент;
- д) при действии глюкагона.

47. При катаболизме глюкозы образуются субстраты, необходимые для синтеза жирных кислот:

- а) NADH;
- б) NADPH<sub>2</sub>;
- в) ацетил-КоА;
- г) АТФ;
- д) фосфоенолпируват.

48. Ацетил-КоА карбоксилаза:

- а) регуляторный фермент синтеза жирных кислот;
- б) ингибируется путем фосфорилирования;
- в) катализирует образование ацетил-КоА;
- г) активируется под действием инсулина;
- д) активируется при диссоциации протомеров.

49. При депонировании жира:

- а) секреция инсулина повышена;
- б) в крови увеличивается концентрация свободных жирных кислот;
- в) в крови увеличивается содержание ЛПОНП и хиломикронов;
- г) повышается активность гормончувствительной липазы;
- д) повышается активность ЛП-липазы.

50. При синтезе в печени жиров из углеводов увеличивается активность:

- а) глюкозо-6-фосфатазы;
- б) фруктозо-1,6- бисфосфатазы;
- в) пируватдегидрогеназного комплекса;
- г) глицерол-3-фосфатдегидрогеназы;
- д) ацетил-КоА-карбоксилазы.

51. Синтез жиров в жировой ткани увеличивается:

- а) под воздействием инсулина;
- б) при увеличении в крови содержания хиломикронов и ЛПОНП;
- в) под действием глюкагона;
- г) при активации ГЛЮТ-4;
- д) при снижении активности ЛП-липазы.

52. При мобилизации жиров:

- а) концентрация жирных кислот в крови повышается;
- б) концентрация ЛПОНП повышается;
- в) гормончувствительная липаза находится в фосфорилированной форме;
- г) ЛП-липаза находится в фосфорилированной форме;
- д) активность ЛП-липазы снижается.

53. В работающих скелетных мышцах скорость  $\beta$ -окисления увеличивается при:

- а) анаэробных условиях;
- б) увеличении концентрации NADH в митохондриях;
- в) увеличении концентрации  $NAD^+$  в митохондриях;
- г) аэробных нагрузках;
- д) увеличении соотношения АТФ/АДФ в клетках.

54. Исходный субстрат синтеза кетоновых тел:

- а) образуется в результате гликолиза;
- б) образуется в результате  $\beta$ -окисления жирных кислот;

- в) ацетоацетат;
- г) ацетил-КоА;
- д) превращается в кетоновые тела в матриксе митохондрий.

55. Синтез кетоновых тел активируется при увеличении:

- а) концентрации инсулина в крови;
- б) концентрации жирных кислот в крови;
- в) скорости реакций цитратного цикла в печени;
- г) скорости синтеза ГМГ-КоА в митохондриях;
- д) скорости  $\beta$ -окисления в митохондриях печени.

56. Ацетоацетат в качестве источника энергии могут использовать:

- а) печень;
- б) сердце;
- в) мозг;
- г) корковый слой почек;
- д) эритроциты.

57. При длительном переохлаждении происходит:

- а) повышение концентрации адреналина в крови;
- б) активация липолиза;
- в) увеличение концентрации жирных кислот в крови;
- г) снижение концентрации цАМФ в жировой ткани;
- д) активация ЛП-липазы.

58. Простациклины:

- а) синтезируются в тромбоцитах;
- б) образуются при участии ЦОГ;
- в) синтезируются в клетках эндотелия сосудов;
- г) уменьшают скорость образования тромбов;

д) увеличивают скорость образования тромба.

59. Лейкотриены:

а) образуются при участии ЦОГ;

б) образуются при участии липоксигеназы;

в) при избыточной секреции вызывают бронхоспазм;

г) синтезируются в лейкоцитах;

д) синтезируются в эритроцитах.

60. Нестероидные противовоспалительные препараты ингибируют:

а) фосфолипазу  $A_2$ ;

б) липоксигеназу;

в) ЦОГ;

г) синтез лейкотриенов;

д) синтез PG.

61. Активность фермента ГМГ-КоА-редуктазы в печени:

а) увеличивается при поступлении избытка холестерина с пищей;

б) увеличивается под действием инсулина;

в) снижается под действием глюкагона;

г) снижается при увеличении концентрации  $NADPH_2$  в гепатоцитах;

д) увеличивается при получении избытка углеводов в пище.

62. Кому из пациентов необходимо сделать дополнительные исследования для расчета коэффициента атерогенности, если уровень холестерина в крови натошак:

а) 260 мг/дл;

б) 230 мг/дл;

в) 160 мг/дл;

г) 5,2 ммоль/л;

д) 4,4 ммоль/л.

63. Риск развития гиперхолестеролемии увеличивается при:

- а) избыточном потреблении углеводов;
- б) достаточном количестве в пище витаминов С и Е;
- в) значении коэффициента атерогенности, равном 3,2;
- г) избыточном потреблении животных жиров;
- д) дефекте белков-рецепторов ЛПНП.

64. Парные желчные кислоты:

- а) литохолевая;
- б) гликохолевая;
- в) таурохенодезоксихолевая;
- в) образуются в печени;
- г) более сильные детергенты, чем первичные желчные кислоты.

65. Риск развития желчнокаменной болезни увеличивается при:

- а) избыточном потреблении жирной мясной пищи;
- б) повышенной активности ГМГ-КоА-редуктазы;
- в) повышенной активности  $7\alpha$ -гидроксилазы;
- г) снижении секреции тиреоидных гормонов;
- д) повышении секреции эстрогенов.

66. Для снижения концентрации холестерина в крови рекомендуется:

- а) диета с повышенным содержанием крахмала;
- б) ограничение животных жиров;
- в) диета с повышенным содержанием клетчатки;
- г) гипокалорийное питание;
- д) увеличение физической активности.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

67.

Жирная кислота:

1. Линолевая.
2.  $\alpha$ -Линоленовая.
3. Арахидоновая.

Строение:

- а) 20:4 ( $\Delta$  5, 8, 11, 14);
- б) 18:2 ( $\Delta$  9, 12);
- в) 18:1 ( $\Delta$  9);
- г) 18:3 ( $\Delta$  9, 12, 15);
- д) 18:0.

68.

Характеристика строения:

1.  $\omega_3$ -кислота.
2.  $\omega_6$ -Кислота.
3. 9 $\Delta$ -Кислота. Жирная кислота:

- а) пальмитиновая;
- б) олеиновая;
- в) линолевая;
- г) эйкозапентаеновая;
- д) стеариновая.

69.

Свойства жирной кислоты:

1. В жире человека содержится в наибольшем количестве.
2. Имеет самую высокую температуру плавления.
3. Предшественник в синтезе PG.

Жирная кислота:

- а) пальмитиновая;
- б) олеиновая;
- в) арахидоновая;
- г) стеариновая;
- д) линолевая.

70.

Фермент:

1. ЛП-липаза.
2. Ацилтрансфераза.
3. Ацил-КоА-синтетаза.

Катализируемая реакция:

- а)  $\text{ТАГ} + 2 \text{H}_2\text{O} \rightarrow 2\text{-МАГ} + 2 \text{RCOОН}$ ;
- б)  $\text{ТАГ} + 3 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{глицерол} + 3 \text{RCOОН}$ ;
- в)  $2\text{-МАГ} + 2 \text{RCOSKоА} \rightarrow \text{ДАГ} + \text{HSKоА}$ ;
- г) эфир холестерина +  $3 \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{холестерол} + \text{RCOОН}$ ;
- д)  $\text{RCOОН} + \text{АТФ} + \text{HSKоА} \rightarrow \text{RCOSKоА} + \text{АМФ} + \text{PPi}$ .

71.

Липиды:

1. Жир животного происхождения.
2. Жир растительного происхождения.
3. Холестерол.

Характеристика липида:

- а) водорастворимое вещество;
- б) входит в состав мембран клеток;
- в) содержит больше насыщенных жирных кислот;
- г) содержит больше полиеновых жирных кислот;



д) активатор панкреатической липазы.

72.

Лipoppoтeины:

1. Хиломикроны.
2. Остаточные хиломикроны.
3. ЛПОНП.

Характеристика лipoppoтeинов:

- а) содержат apoB-100;
- б) содержат 20% ТАГ в своем составе;
- в) формируются в клетках слизистой оболочки кишечника;
- г) образуются в крови под действием ЛП-липазы;
- д) формируются при участии желчных кислот.

73.

Характеристика белков лipoppoтeинов:

1. Активатор ЛП-липазы.
2. Интегральный белок хиломикронов.
3. Интегральный белок ЛПОНП.

Белки лipoppoтeинов:

- а) ApoB-100;
- б) ApoB-48;
- в) ApoE;
- г) ApoC-II;
- д) ApoA.

74.

Ферменты:

1. Синтаза жирных кислот.

2. Ацетил-КоА-карбоксилаза.

3. Цитратлиаза.

Функция фермента:

- а) катализирует реакции удлинения радикала жирных кислот;
- б) катализирует синтез цитрата;
- в) обеспечивает образование исходного субстрата для синтеза жирных кислот;
- г) катализирует регуляторную реакцию синтеза жирных кислот;
- д) требует колипазы для своей активности.

75.

Функция фермента в синтезе жирных кислот:

- 1. Образует исходный субстрат для синтеза жирных кислот в цитоплазме клетки.
- 2. Восстанавливает NADP<sup>+</sup>.
- 3. Катализирует превращения, приводящие к удлинению радикала жирных кислот.

Фермент:

- а) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа;
- б) синтаза жирных кислот;
- в) ацетил-КоА-карбоксилаза;
- г) цитратлиаза;
- д) цитратсинтаза.

76.

Метаболит:

- 1. Фосфатидная кислота.
- 2. ДАФ.
- 3. Диацилглицерол.

При синтезе жиров в печени:

- а) в результате восстановления превращается в глицерол-3-фосфат;
- б) в реакции карбоксилирования превращается в малонил-КоА;
- в) образуется из фосфатидной кислоты;
- г) образуется при участии глицерол-3-фосфата и 2 молекул ацилКоА;
- д) превращается в МАГ.

77.

Гормон:

1. Глюкагон.
2. Адреналин.
3. Инсулин.

Влияние гормона на обмен жиров в жировой ткани:

- а) стимулирует мобилизацию, активируя ГЛЮТ-4;
- б) при голодании повышает концентрацию цАМФ в адипоцитах;
- в) при физической работе повышает активность гормончувствительной липазы;
- г) в абсорбтивный период активирует ЛП-липазу;
- д) стимулирует синтез жиров, действуя через аденилатциклазную систему.

78.

Фермент:

1. Гормончувствительная липаза.
2. Протеинкиназа А.
3. Аденилатциклаза.

При интенсивной физической работе в адипоцитах:

- а) переходит в фосфорилированное состояние;
- б) диссоциирует на субъединицы;
- в) ускоряет синтез цАМФ;

- г) ускоряет синтез жиров;
- д) замедляет синтез цАМФ.

79.

Фермент:

1. Аденилатциклаза.
2. Протеинкиназа А.
3. Гормончувствительная липаза.

При голодании в адипоцитах:

- а) активируется при взаимодействии инсулина с рецепторами;
- б) увеличивает количество цАМФ;
- в) увеличивает скорость реакции гидролиза жира;
- г) фосфорилирует гормончувствительную липазу;
- д) снижает количество цАМФ.

80.

Фермент:

1. Гормончувствительная липаза.
2. ЛП-липаза.
3. Панкреатическая липаза.

Характеристика фермента:

- а) локализуется в цитоплазме гепатоцитов;
- б) активируется под действием инсулина;
- в) активируется под действием глюкагона;
- г) активируется при участии колипазы;
- д) участвует в синтезе жиров в адипоцитах.

81.

Метаболит:

1. Ацетил-КоА.

2. Ацил-КоА.

3. Малонил-КоА.

В процессе  $\beta$ -окисления является:

- а) исходным субстратом;
- б) активатором регуляторного фермента;
- в) ингибитором регуляторного фермента;
- г) конечным продуктом;
- д) коферментом регуляторного фермента.

82.

Метаболит:

1. Еноил - КоА.

2.  $\beta$ -Кетоацил - КоА.

3.  $FADH_2$ .

В процессе  $\beta$ -окисления:

- а) восстанавливается во 2-й реакции дегидрирования;
- б) образуется из ацил-КоА;
- в) образуется из  $\beta$ -гидроксиацил-КоА;
- г) восстанавливается в 1-ой реакции дегидрирования;
- д) переносит водород из реакции  $\beta$ -окисления на  $NADH$ -дегидрогеназу ЦПЭ.

83.

Фермент  $\beta$ -окисления:

1. Ацил-КоА-дегидрогеназа.

2. Еноил-КоА-гидратаза.

3.  $\beta$ -Кетоацил-КоА-тиолаза.

Субстрат ферментов  $\beta$ -окисления:

- а) еноил-КоА;
  - б) ацил-КоА;
  - в) ацетил-КоА;
  - г)  $\beta$ -кетоацил-КоА;
  - д)  $\beta$ -гидроксиацил-КоА.
- 84.

Метаболический путь:

1. Синтез жирных кислот.
2.  $\beta$ -Окисление жирных кислот.
3. Окисление кетоновых тел.

Характеристика метаболического пути:

- а) стимулируется инсулином в печени;
- б) стимулируется глюкагоном в адипоцитах;
- в) происходит в нервной ткани в период голодания;
- г) активно происходит в печени в период голодания;
- д) происходит в эритроцитах.

85.

Кетоновые тела:

1. Ацетоацетат.
2.  $\beta$ -Гидроксибутират.
3. Ацетон.

Характеристика кетоновых тел:

- а) активируется, взаимодействуя с сукцинил-КоА;
- б) окисляется до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$  в анаэробных условиях;
- в) дегидрируется с участием  $\text{NAD}^+$ ;
- г) служит источником энергии для эритроцитов;

д) выделяется с выдыхаемым воздухом.

86.

Метаболит:

1.  $\beta$ -гидроксибутират.

2. Пальмитиновая кислота.

3. Ацетон.

а) Может быть причиной развития ацидоза;

б) основной источник энергии для мозга в абсорбтивный период;

в) источник энергии в печени при голодании;

г) источник энергии для эритроцитов;

д) вещество, позволяющее организму вывести избыток кетоновых тел.

87. Баланс АТФ при окислении в организме человека основных энергетических субстратов до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ :

Количество АТФ:

1. 38;

2. 26;

3. 129.

Окисляемый субстрат:

а)  $\beta$ -гидроксибутират;

б) пальмитиновая кислота;

в) стеарат;

г) глюкоза;

д) ацетоацетат.

88.

Серия PG:

1.  $\text{PGE}_1$ .

2. PGE<sub>3</sub>.

3. PGF<sub>2α</sub>.

Исходная жирная кислота:

а) C<sub>20:4</sub>;

б) C<sub>20:0</sub>;

в) C<sub>20:5</sub>;

г) C<sub>20:3</sub>;

д) C<sub>20:1</sub>;

89.

Типэйкозаноида;

1. TXA<sub>2</sub>.

2. PGI<sub>2</sub>.

3. LTA<sub>4</sub>.

Характеристика:

а) образуется изэйкозапентаеновой кислоты;

б) активирует агрегацию тромбоцитов;

в) синтезируется в тромбоцитах под действием ЦОГ;

г) антагонист тромбоксанов;

д) стимулирует сокращение бронхов.

90.

Липопротеины:

1. Хиломикроны.

2. ЛПНП;

3. ЛПВП.

Транспорт:

а) липидов из кишечника в ткани;



- б) жиров, синтезированных в печени;
  - в) холестерина из тканей в печень;
  - г) холестерина в периферические ткани;
  - д) смешанных мицелл в клетки слизистой оболочки кишечника.
- 91.

Липиды:

1. Холестерол.
2. Эфиры холестерина.
3. Жиры.

Свойства липидов:

- а) основной липидный компонент ЛПОНП;
- б) структурный компонент мембран клеток;
- в) преобладает в составе ЛПНП;
- г) активатор ЛП-липазы;
- д) участвует в конъюгации желчных кислот.

92.

Препараты, используемые при лечении гиперхолестеремии:

1. Статины (ловастатин).
2. Фибраты.
3. Секвестранты желчных кислот.

Механизм действия:

- а) снижают секрецию ЛПОНП, ускоряют их катаболизм;
- б) ускоряют выведение желчных кислот;
- в) снижают уровень ЛПВП;
- г) ингибируют ПОЛ;
- д) ингибируют регуляторный фермент синтеза холестерина.

Ответы

1. б;
2. б;
3. д;
4. г;
5. в;
6. а;
7. д;
8. г;
9. в;
10. д;
11. в;
12. в;
13. а;
14. б;
15. а;
16. г;
17. д;
18. г;
19. в;
20. б;
21. а;
22. в;
23. а;
24. г;
25. в;
26. в;

- 27. а;
- 28. б;
- 29. а;
- 30. г;
- 31. б;
- 32. г;
- 33. б;
- 34. г;
- 35. в;
- 36. в, д;
- 37. а, б, в, г;
- 38. б, в, д;
- 39. а, в, д;
- 40. г, д;
- 41. а, б, г;
- 42. б, в, г, ;
- 43. а, б, д;
- 44. а, в;
- 45. а, г;
- 46. а, б, г, д;
- 47. б, в, г;
- 48. а, б, г;
- 49. а, в, д;
- 50. в, г, д;
- 51. а, б, г;
- 52. а, в, д;

53. в, г;
54. б, г, д;
55. б, г, д;
56. б, в, г;
57. а, б, в;
58. б, в, г;
59. б, в, г;
60. в, д;
61. б, в, д;
62. а, б, г;
63. а, г, д;
64. б, в, г, д;
65. а, б, г, д;
66. б, в, г, д;
67. 1 - б, 2 - г, 3 - а;
68. 1 - г, 2 - в, 3 - б;
69. 1 - а, 2 - г, 3 - в;
70. 1 - б, 2 - в, 3 - д;
71. 1 - в, 2 - г, 3 - б;
72. 1 - в, 2 - г, 3 - а;
73. 1 - г, 2 - б, 3 - а;
74. 1 - а, 2 - г, 3 - в;
75. 1 - г, 2 - а, 3 - б;
76. 1 - г, 2 - а, 3 - в;
77. 1 - б, 2 - в, 3 - г;
78. 1 - а, 2 - б, 3 - в;

79. 1 - б, 2 - г, 3 - в;  
80. 1 - в, 2 - б, 3 - г;  
81. 1 - г, 2 - а, 3 - в;  
82. 1 - б, 2 - в, 3 - г;  
83. 1 - б, 2 - а, 3 - г;  
84. 1 - а, 2 - г, 3 - в;  
85. 1 - а, 2 - в, 3 - д;  
86. 1 - а, 2 - в, 3 - д;  
87. 1 - г, 2 - а, 3 - б;  
88. 1 - г, 2 - в, 3 - а;  
89. 1 - б, 2 - г, 3 - д;  
90. 1 - а, 2 - г, 3 - в;  
91. 1 - б, 2 - в, 3 - а;  
92. 1 - д, 2 - а, 3 - б.

## Раздел 9. ОБМЕН АМИНОКИСЛОТ

Выберите правильный ответ

1. Суточная норма потребления белков составляет:

- а) 20-30 г;
- б) 40-60 г;
- в) 80-100 г;
- г) 200-300 г;
- д) 400-500 г.

2. Наибольшее количество белка содержится в:

- а) рыбе;
- б) молоке;
- в) мясе;

г) сое;

д) капусте.

3. Эндопептидазы отличаются от экзопептидаз тем, что:

а) расщепляют любую пептидную связь в белках;

б) являются гидролазами;

в) расщепляют пептидные связи, образованные ароматическими аминокислотами;

г) секретируются всегда в активной форме;

д) не расщепляют пептидные связи N-концевой и C-концевой аминокислот.

4. При гидролизе пептида Ала-Фен-Сер-Арг-Мет-Тре-Тир трипсином образуются:

а) Ала-Фен-Сер + Арг-Мет-Тре-Тир;

б) Ала-Фен + Сер-Арг-Мет-Тре-Тир;

в) Ала-Фен-Сер-Арг + Мет-Тре-Тир;

г) Ала-Фен + Сер-Арг + Мет-Тре-Тир;

д) Ала-Фен + Сер-Арг-Мет + Тре-Тир.

5. Заменяемые аминокислоты:

а) должны поступать в клетки с пищей;

б) синтезируются из других соединений;

в) синтезируются из незаменимых аминокислот;

г) синтезируются в недостаточном количестве;

д) могут быть заменены другими соединениями.

6. Незаменимые аминокислоты:

а) синтезируются из заменимых аминокислот;

б) синтезируются в недостаточном количестве;

в) могут быть заменены другими соединениями;

г) должны поступать в организм с пищей;

д) синтезируются из других соединений.

7. Для реакции трансаминирования аминокислот необходим кофермент:

а) FAD;

б) биотин;

в) ТДФ;

г) пиридоксальфосфат;

д)  $NAD^+$ .

8. К нарушению трансаминирования приведет недостаток витамина:

а) рибофлавина;

б) никотиамида;

в) биотина;

г) пиридоксина;

д) тиамин.

9. Прямому окислительному дезаминированию подвергается;

а) аланин;

б) фенилаланин;

в) глутамат;

г) треонин;

д) глицин.

10. В прямом окислительном дезаминировании принимает участие:

а) треониндегидратаза;

б) карбамоилфосфатсинтетаза;

в) глутаматдекарбоксилаза;

г) глутаматдегидрогеназа;

д) глутаминсинтетаза.

11. Для прямого окислительного дезаминирования необходим кофермент:

- а) FAD;
- б) пиридоксальфосфат;
- в) NAD<sup>+</sup>;
- г) ТДФ;
- д) биотин.

12. Реакцию на рис. 9.1 катализирует фермент:

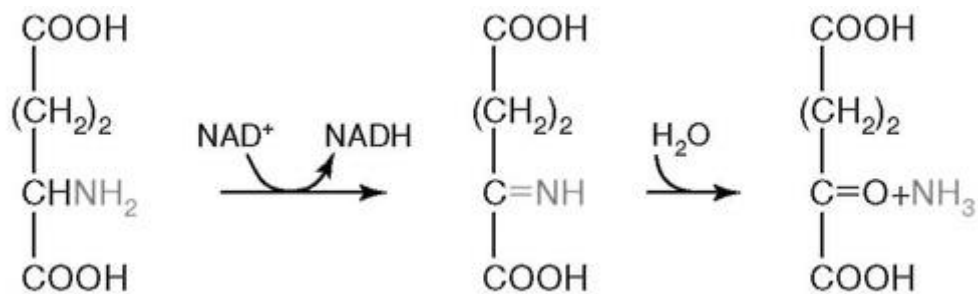


Рис. 9.1.

- а) сериндегидратаза;
- б) глутаматдегидрогеназа;
- в) треониндегидратаза;
- г) гистидаза;
- д) АЛТ.

13. Приведенную на рис. 9.2 реакцию катализирует фермент:

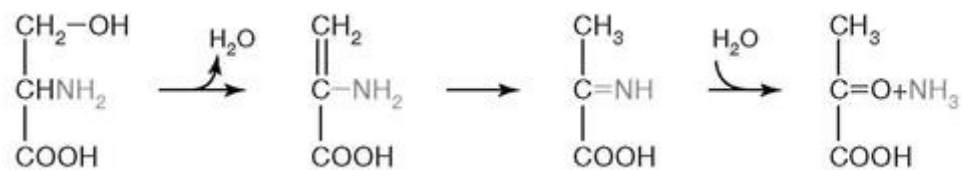


Рис. 9.2.

- а) глутаматдегидрогеназа;
- б) сериндегидратаза;
- в) треониндегидратаза;
- г) гистидаза;
- д) АСТ.



14. Приведенную на рис. 9.3 реакцию катализирует фермент:

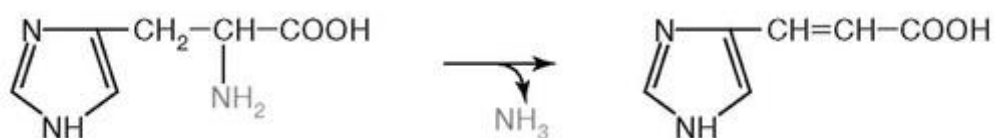


Рис. 9.3.

- а) сериндегидратаза;
- б) глутаматдегидрогеназа;
- в) треониндегидратаза;
- г) гистидаза;
- д) АЛТ.

15. При ацидозе в почках активируется фермент:

- а) аргиназа;
- б) глутаминаза;
- в) карбамоилфосфатсинтетаза;
- г) глутаминсинтетаза;
- д) глутаматдегидрогеназа.

16. Основное количество аммиака в почках образуется:

- а) при трансаминировании аминокислот;
- б) из солей аммония;
- в) при катаболизме нуклеотидов;
- г) при инаktivации биогенных аминов;
- д) из глутамина.

17. Главный путь обезвреживания аммиака в печени:

- а) синтез аспарагина;
- б) синтез карбамоилфосфата;
- в) восстановительное аминирование  $\alpha$ -кетоглутарата;

- г) образование солей аммония;
- д) образование аланина из пирувата.

18. Основная реакция обезвреживания аммиака в печени:

- а) аммиак + глутамат + АТФ → глутамин + АДФ +  $H_3PO_4$ ;
- б)  $\alpha$ -кетоглутарат + аммиак + NADH → глутамат + NAD<sup>+</sup> +  $H_2O$ ;
- в) аммиак + 2АТФ +  $CO_2$  → карбамоилфосфат + 2АДФ +  $H_3PO_4$ ;
- г) аммиак → хлорид аммония;
- д) аммиак + аспартат → аспарагин.

19. Азот аминокислот в составе аланина транспортируется в основном в:

- а) кишечник;
- б) почки;
- в) мозг;
- г) печень;
- д) мышцы.

20. Азот аминокислот транспортируется в кровь из печени в составе:

- а) аланина;
- б) глутамата;
- в) аспартата;
- г) мочевины;
- д) аммонийных солей.

21. Возврат фумарата в орнитиновый цикл происходит с помощью реакций:

- а) фумарат → малат → оксалоацетат → глутамат;
- б) фумарат → сукцинат →  $\alpha$ -кетоглутарат → глутамат;
- в) фумарат → малат → оксалоацетат → аспартат;
- г) фумарат → малат → оксалоацетат → пируват;
- д) фумарат → аргинин → мочевина.

22. Наследственное заболевание цитруллинемия обусловлена:

- а) снижением скорости синтеза аргинина;
- б) повышением концентрации аммиака в крови;
- в) повышением концентрации цитруллина в крови;
- г) нарушением реакции трансаминирования аминокислот;
- д) дефектом аргининосукцинатсинтетазы.

23. При дефекте фермента аргининосукцинатлиазы в моче повышается содержание:

- а) цитруллина;
- б) аргинина;
- в) глутамина;
- г) аргининосукцината;
- д) карбамоилфосфата.

24. При наследственных гипераммониемиях в крови уменьшается концентрация:

- а) аспартата;
- б) аланина;
- в) аммиака;
- г) мочевины;
- д) глутамина.

25. Предшественник серина:

- а) фумарат;
- б) ацетил-КоА;
- в)  $\alpha$ -кетоглутарат;
- г) оксалоацетат;
- д) 3-фосфоглицерат.

26. Обмен глицина связан с использованием:

- а) тиамина;
- б) биотина;
- в) фолиевой кислоты;
- г) NAD<sup>+</sup>;
- д) пиридоксина.

27. Для регенерации метионина необходим:

- а) метилен-N<sub>4</sub>-фолат;
- б) метил-N<sub>4</sub>-фолат;
- в) формил-N<sub>4</sub>-фолат;
- г) N<sub>4</sub>-фолат;
- д) метенил-N<sub>4</sub>-фолат.

28. Выберите компонент, недостающий в реакции: метионин + ? → S-аденозилметионин:

- а) АДФ;
- б) цАМФ;
- в) АТФ;
- г) NAD<sup>+</sup>;
- д) FAD.

29. В норме при катаболизме фенилаланина образуется:

- а) Три;
- б) Тир;
- в) фенилпируват;
- г) Тре;
- д) фениллактат.

30. Катаболизм Фен и Тир наиболее активно идет в:

- а) печени;

- б) надпочечниках;
- в) эпителии;
- г) щитовидной железе;
- д) нервной ткани.

31. В реакции дезаминирования гистидина участвует фермент:

- а) трансаминаза;
- б) декарбоксилаза;
- в) гистидаза;
- г) трансметилаза;
- д) дегидратаза.

32. Для синтеза гистамина необходима аминокислота:

- а) Сер;
- б) Фен;
- в) Гис;
- г) Тир;
- д) Три.

33. ГАМК синтезируется из аминокислоты:

- а) Сер;
- б) Глу;
- в) Фен;
- г) Тир;
- д) Ала.

34. Аминокислота - предшественник серотонина:

- а) Ала;
- б) Тир;
- в) Сер;

г) Три;

д) Глу.

35. Для активации метионина необходим:

а) NAD<sup>+</sup>;

б) цАМФ;

в) АТФ;

г) ГТФ;

д) FAD.

36. Для превращения гистидина в гистамин необходим фермент:

а) трансаминаза;

б) гистидиндекарбоксилаза;

в) трансметилаза;

г) гистидаза;

д) дегидрогеназа.

Выберите правильные ответы

37. Пищевая ценность белка зависит от:

а) молекулярной массы;

б) наличия всех заменимых аминокислот;

в) порядка чередования аминокислот;

г) наличия всех незаменимых аминокислот;

д) возможности расщепления в ЖКТ.

38. Соляная кислота в желудке выполняет следующие функции:

а) расщепляет специфические пептидные связи в белках пищи;

б) вызывает денатурацию белков пищи;

в) активирует гидролиз пептидных связей в пепсиногене;

г) создает оптимум рН желудочного сока;

д) оказывает бактерицидное действие.

39. К группе эндопептидаз относятся:

а) пепсин;

б) аминопептидаза;

в) трипсин;

г) карбоксипептидаза;

д) химотрипсин.

40. Клетки поджелудочной железы секретируют протеазы:

а) трипсиноген;

б) химотрипсиноген;

в) прокарибоксипептидаза;

г) аминопептидаза;

д) дипептидаза.

41. В ходе активации пепсиногена происходит:

а) изменение конформации фермента;

б) гидролиз специфических пептидных связей в пепсиногене;

в) отщепление пептида от N-конца пепсиногена;

г) присоединение HCl к аллостерическому центру профермента;

д) изменение pH желудочного сока.

42. Пары «активатор - активируемый фермент» составлены правильно:

а) трипсин - аминопептидаза;

б) трипсин - химотрипсиноген;

в) HCl - пепсиноген;

г) химотрипсин - эластаза;

д) энтеропептидаза - трипсиноген.

43. Белки секреторных клеток защищены от действия активных протеаз:

- а) тем, что протеазы образуются в виде проферментов;
- б) наличием слизи;
- в) присутствием на мембранах сложных белков - гликопротеинов;
- г) присутствием в секреторной клетке активаторов протеаз;
- д) отсутствием специфических ингибиторов протеаз.

44. Транспорт аминокислот через мембрану клеток слизистой оболочки кишечника происходит:

- а) простой диффузией;
- б) облегченной диффузией;
- в) активным транспортом;
- г) с затратой энергии АТФ;
- д) с помощью белка-переносчика.

45. К белковой недостаточности приведет отсутствие в пище аминокислот:

- а) Ала;
- б) Глу;
- в) Фен;
- г) Лиз;
- д) Мет.

46. В реакции трансаминирования участвуют:

- а) аммиак;
- б) аминокислота;
- в) пиридоксальфосфат;
- г) кетокислота;
- д) аминотрансфераза.

47. Не подвергаются трансаминированию:

- а) Асп;



- б) Вал;
- в) Лиз;
- г) Про;
- д) Тре.

48. Для диагностики заболеваний в сыворотке крови определяют активность:

- а) ацил-КоА-дегидрогеназы;
- б) АЛТ;
- в) глутаматдегидрогеназы;
- г) АСТ;
- д) ацетил-КоА-карбоксилазы.

49. Для диагностики заболеваний печени в крови определяют активность:

- а) гексокиназы;
- б) ЛДГ;
- в) глутаматдегидрогеназы;
- г) АЛТ;
- д) АСТ.

50. При инфаркте миокарда в крови больного наблюдается:

- а) максимальная активность трансаминаз через 1 сут после начала болезни;
- б) высокая активность как цитоплазматических, так и митохондриальных трансаминаз;
- в) активность АЛТ > АСТ;
- г) активность АСТ > АЛТ;
- д) снижение активности АЛТ и АСТ в крови больного.

51. Ингибиторы глутаматдегидрогеназы печени:

- а) АТФ;
- б) NADH;

в) АДФ;

г)  $\text{NAD}^+$ ;

д) АМФ.

52. Для дезаминирования глутамата необходимы:

а) пиридоксальфосфат;

б)  $\text{NAD}^+$ ;

в) кислород;

г) глутаматдекарбоксилаза;

д) глутаматдегидрогеназа.

53. При дезаминировании гистидина образуются:

а) пируват;

б) гистамин;

в) уроканиновая кислота;

г) аммиак;

д) вода.

54. Без участия глутаматдегидрогеназы могут дезаминироваться аминокислоты:

а) гистидин;

б) аланин;

в) аспартат;

г) серин;

д) треонин.

55. В непрямом дезаминировании могут участвовать ферменты:

а) сериндегидратаза;

б) аланинтрансаминаза;

в) гистидаза;

г) глутаматдегидрогеназа;

д) аспаргаттрансаминаза.

56. К нарушению дезаминирования большинства аминокислот приведет гиповитаминоз:

а) В<sub>1</sub>;

б) В<sub>2</sub>;

в) В<sub>6</sub>;

г) РР;

д) биотина.

57. Источники аммиака в клетках:

а) мочевины;

б) аминокислоты;

в) АМФ;

г) кетокислоты;

д) пиридоксин.

58. Пути обезвреживания аммиака в организме:

а) синтез глутамина;

б) синтез карбамоилфосфата;

в) восстановительное аминирование  $\alpha$ -кетоглутарата;

г) образование солей мочевой кислоты;

д) образование аспаргата из оксалоацетата.

59. В реакциях обезвреживания аммиака в организме образуются:

а) аспаргат;

б) глутамат;

в) карбамоилфосфат;

г)  $\alpha$ -кетоглутарат;

д) глутамин.

60. Конечные продукты азотистого обмена:

- а) аспартат;
- б) соли аммония;
- в) глутамин;
- г) мочевины;
- д) аланин.

61. Акцепторами аммиака в мозге могут быть:

- а) глутамин;
- б)  $\alpha$ -кетоглутарат;
- в) глутамат;
- г) пируват;
- д) оксалоацетат.

62. Для обезвреживания аммиака в мозге могут происходить реакции:

- а) аммиак + глутамат + АТФ  $\rightarrow$  глутамин + АДФ +  $H_3PO_4$ ;
- б)  $\alpha$ -кетоглутарат + аммиак + NADH +  $H^+$   $\leftrightarrow$  глутамат +  $NAD^+$  +  $H_2O$ ;
- в) аммиак + 2АТФ +  $CO_2 \rightarrow$  карбамоилфосфат + 2АДФ +  $H_3PO_4$ ;
- г)  $NH_3 + HCl \rightarrow NH_4Cl$ ;
- д) аммиак + аспартат  $\rightarrow$  аспарагин.

63. Избыток аммиака из мышц транспортируется в кровь в составе:

- а) мочевины;
- б) аланина;
- в) пирувата;
- г) глутамина;
- д) аммонийных солей.

64. Биологическая роль орнитинового цикла:

- а) обезвреживание аммиака в печени;
- б) образование конечного продукта азотистого обмена;
- в) образование АТФ;
- г) выведение азота из организма;
- д) синтез заменимых аминокислот.

65. В орнитиновом цикле в печени участвуют ферменты:

- а) глутаматдегидрогеназа;
- б) карбамоилфосфатсинтетаза;
- в) глутаминаза;
- г) аргиназа;
- д) глутаматпируваттрансаминаза.

66. Донорами азота в молекуле мочевины являются:

- а) карбамоилфосфат;
- б) аргинин;
- в) аммиак;
- г) аспартат;
- д) орнитин.

67. Реакции, протекающие с затратой энергии, катализируют ферменты:

- а) аргиназа;
- б) карбамоилфосфатсинтетаза;
- в) аргининосукцинатлиаза;
- г) аргининосукцинатсинтетаза;
- д) орнитинкарбамоилтрансфераза.

68. При наследственных гипераммониемиях в крови увеличивается концентрация:

- а) аланина;

- б) глюкозы;
- в) ацетоацетата;
- г) мочевины;
- д) глутамина.

69. Токсическое действие аммиака на организм связано с тем, что он:

- а) защелачивает среду;
- б) нарушает проведение нервного импульса;
- в) вызывает ацидоз;
- г) нарушает транспорт ионов калия и натрия через мембрану клетки;
- д) вызывает накопление глутамина и отек мозга.

70. Безазотистый остаток аминокислот участвует в:

- а) синтезе глюкозы;
- б) синтезе мочевины;
- в) синтезе кетоновых тел;
- г) окислению до углекислого газа и воды;
- д) синтезе заменимых аминокислот.

71. Кетогенные аминокислоты:

- а) валин;
- б) аланин;
- в) лейцин;
- г) аспартат;
- д) лизин.

72. В ходе катаболизма в пируват превращаются аминокислоты:

- а) аланин;
- б) глутамат;
- в) цистеин;

г) аргинин;

д) серин.

73. Из метаболитов ЦТК синтезируются аминокислоты:

а) аланин;

б) глицин;

в) глутамат;

г) серин;

д) аспаргат.

74. «Правильные» схемы использования безазотистого остатка аминокислот:

а) Асп → оксалоацетат → пируват → глюкоза;

б) Мет → сукцинил-КоА → оксалоацетат → глюкоза;

в) Про → α-кетоглутарат → оксалоацетат → глюкоза;

г) Лиз → ацетил-КоА → CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O;

д) Вал → ацетил-КоА → глюкоза.

75. Субстратами для синтеза аминокислот являются метаболиты цитратного цикла:

а) оксалоацетат;

б) ацетил-КоА;

в) фумарат;

г) сукцинил-КоА;

д) α-Кетоглутарат.

76. Глутаматдегидрогеназа участвует в:

а) обезвреживании аммиака в мозге;

б) направлении азота глутамата в орнитиновый цикл;

в) синтезе глутамата;

г) регуляции дезаминирования аминокислот;

д) образовании α-кетоглутарата.

77. Ингибиторы глутаматдегидрогеназы печени:

- а) АТФ;
- б) NADH;
- в) АДФ;
- г) FAD;
- д) АМФ.

78. Серин используется в организме для образования:

- а) глицина;
- б) аланина;
- в) метилен  $H_4$ -фолата;
- г) глюкозы;
- д) цистеина.

79. Превращение серина в глицин сопровождается выделением:

- а) NADH;
- б)  $CO_2$ ;
- в)  $H_2O$ ;
- г) аммиака;
- д) метилен- $H_4$ -фолата.

80. Глицин:

- а) образуется из серина;
- б) необходим для образования метилен  $H_4$ -фолата;
- в) используется для синтеза креатина;
- г) участвует в образовании конъюгированных желчных кислот;
- д) необходим для синтеза аланина.

81. Производные фолиевой кислоты принимают участие в процессах:

- а) регенерации метионина;



- б) трансаминирования;
- в) синтеза пуриновых нуклеотидов;
- г) дезаминирования глутамата;
- д) синтеза тимидиловой кислоты.

82. Одноуглеродные группы производных фолиевой кислоты используются для синтеза:

- а) ТТФ;
- б) АТФ;
- в) РНК;
- г) аланина;
- д) метионина.

83. Недостаточность фолиевой кислоты вызывает:

- а) нарушение эритропоэза;
- б) возникновение мегалобластной анемии;
- в) образование холестериновых бляшек;
- г) серповидно-клеточную анемию;
- д) гипераммониемию.

84. Сульфаниламидные препараты:

- а) антивитамины в бактериальных клетках;
- б) конкурентно ингибируют ферменты синтеза фолиевой кислоты у бактерий;
- в) структурные аналоги ПАБК;
- г) тормозят синтез фолиевой кислоты в организме человека;
- д) действуют избирательно на бактериальные клетки.

85. Метионин:

- а) субстрат трансляции;
- б) фактор инициации трансляции;

- в) универсальный донор метильной группы в организме;
- г) донор серы в синтезе цистеина;
- д) гликогенная аминокислота.

86. S-аденозилметионин используется для синтеза:

- а) креатина;
- б) адреналина;
- в) холина;
- г) глутамата;
- д) карнитина.

87. Метильная группа метионина может включаться в:

- а) фосфолипиды мембран;
- б) адреналин;
- в) ацетилхолин;
- г) креатин;
- д) цистеин.

88. Креатин:

- а) синтезируется в мышцах;
- б) синтезируется в почках и печени;
- в) используется как источник энергии в работающей мышце;
- г) в покое содержится в мышцах в больших количествах, чем АТФ (в 8 раз);
- д) используется в клетках как донор метильной группы.

89. Для синтеза креатина необходимы аминокислоты:

- а) Арг;
- б) Ала;
- в) Гли;
- г) Фен;

д) Мет.

90. Холин:

- а) синтезируется в печени;
- б) для синтеза требуется S-аденозилметионин;
- в) в синтезе используется аланин;
- г) для образования его необходим серин;
- д) используется для синтеза ацетилхолина.

91. Для образования холина необходимы ферменты:

- а) трансаминаза;
- б) декарбоксилаза;
- в) трансметилаза;
- г) карбоксилаза;
- д) дегидрогеназа.

92. Фенилаланин непосредственно включается в процессы:

- а) синтеза белка;
- б) синтеза меланинов;
- в) синтеза катехоламинов;
- г) синтеза тирозина;
- д) синтеза метионина.

93. Из аминокислоты тирозин синтезируются биологически активные соединения:

- а) адреналин;
- б) меланины;
- в) тироксин;
- г) белки;
- д) фенилаланин.

94. В процессе катаболизма тирозина участвуют ферменты:

- а) тирозинтрансминаза;
- б) фенилаланингидроксилаза;
- в) диоксигеназа гомогентизиновой кислоты;
- г) ацетил-КоА карбоксилаза;
- д) п-гидроксифенилпируватдиоксигеназа.

95. В специфическом пути катаболизма Фен и Тир участвуют коферменты:

- а) пиридоксальфосфат;
- б)  $NAD^+$ ;
- в)  $NADPH$ ;
- г)  $FAD$ ;
- д)  $H_4$ -биоптерин.

96. К катехоламинам относятся:

- а) дофамин;
- б) ДОФА-хром;
- в) адреналин;
- г) ДОФА;
- д) норадреналин.

97. Меланины:

- а) защищают организм от УФ-излучения;
- б) синтезируются в радужной оболочке глаза;
- в) предшественниками их являются Фен и Тир;
- г) для синтеза необходим метионин;
- д) нарушение их синтеза вызывает альбинизм.

98. Гистидин:

- а) дезаминируется гистидазой в печени и коже;

- б) превращается в гистамин в тучных клетках;
- в) содержится в крови в больших количествах при гистидинемии;
- г) может превращаться в глутамат в печени;
- д) заменимая аминокислота.

99. Фермент гистидаза:

- а) катализирует реакцию дезаминирования гистидина;
- б) относится к классу лиаз;
- в) синтезируется в печени и коже;
- г) органоспецифический фермент;
- д) не синтезируется при фенилкетонурии.

100. Гистамин:

- а) образуется в тучных клетках соединительной ткани;
- б) обеспечивает воспалительную и аллергические реакции организма;
- в) предшественником является аминокислота гистидин;
- г) для инактивации требуется S-аденозилметионин;
- д) синтезируется с участием витамина В<sub>2</sub>.

101. Биогенные амины:

- а) образуются путем декарбоксилирования аминокислот;
- б) источник аммиака в организме;
- в) выполняют функции нейромедиаторов;
- г) образуются с использованием ФАД;
- д) для инактивации их требуется витамин

102. Нейромедиаторы:

- а) инактивируются путем метилирования с участием S-аденозил-метионина;
- б) инактивируются путем окисления;
- в) для инактивации необходим кофермент NAD<sup>+</sup>;

- г) при депрессиях, паркинсонизме содержание их уменьшается;
- д) лекарственные препараты - ингибиторы МАО увеличивают их количество.

103. Дофамин:

- а) синтезируется в нервной ткани и надпочечниках;
- б) для образования требуется пиридоксальфосфат;
- в) в нервной ткани используется для синтеза адреналина;
- г) медиатор высших отделов мозга;
- д) предшественником является аминокислота тирозин.

104. ГАМК:

- а) основной тормозной медиатор высших отделов мозга;
- б) предшественником ее является глутамат;
- в) для образования требуется пиридоксальфосфат;
- г) для обезвреживания требуется S-аденозилметионин;
- д) при инактивации образуются аммиак, альдегид и кислота.

105. Ацетилхолин:

- а) образуется из аминокислоты серин;
- б) синтезируется с использованием S-АМ;
- в) синтезируется с участием витамина
- г) инактивируется с участием витамина РР;
- д) инактивируется в присутствии рибофлавина.

106. Серотонин:

- а) образуется в результате декарбоксилирования триптофана;
- б) используется в организме как возбуждающий медиатор средних отделов мозга;
- в) стимулирует секрецию желудочного сока и HCl;
- г) инактивируется МАО;
- д) для инактивации используется витамин

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой  
107.

Профермент:

1. Пепсиноген.
2. Трипсиноген.
3. Прокарбоксипептидаза.

Активатор:

- а) трипсин;
- б) химотрипсин;
- в) аминопептидаза;
- г) HCl;
- д) энтеропептидаза.

108.

Профермент:

1. Проэластаза.
2. Трипсиноген.
3. Пепсиноген.

Активатор:

- а) аминопептидаза;
- б) энтеропептидаза;
- в) трипсин;
- г) пепсин;
- д) химотрипсин.

109.

Расщепляемая пептидная связь:

1. ...-Гис-Фен.

2. Тир-Мет - ....

3. Лиз-Ала.

Фермент:

а) пепсин;

б) трипсин;

в) аминопептидаза;

г) карбоксипептидаза;

д) дипептидаза.

110.

Характеристика:

1. Заменяемая.

2. Условно заменяемая.

3. Незаменяемая.

Аминокислота:

а) Сер;

б) Гис;

в) Мет;

г) Цис;

д) Арг.

111.

Характеристика:

1. Незаменяемая.

2. Заменяемая.

3. Частично заменяемая.

Аминокислота:

а) Ала;



- б) Лиз;
- в) Гис;
- г) Тир;
- д) Цис.

112.

Фермент:

1. АСТ.
2. АЛТ.
3. ГПТ.

Катализируемая реакция:

- а) аланин + оксалоацетат  $\leftrightarrow$  пируват + аспартат;
- б) глутамат + пируват  $\leftrightarrow$   $\alpha$ -кетоглутарат + аланин;
- в) аспартат +  $\alpha$ -кетоглутарат  $\leftrightarrow$  оксалоацетат + глутамат;
- г) глутамат + оксалоацетат  $\leftrightarrow$   $\alpha$ -кетоглутарат + аспартат;
- д) аланин +  $\alpha$ -кетоглутарат  $\leftrightarrow$  пируват + глутамат.

113.

Фермент:

1. ГОТ.
2. ГПТ.
3. АЛТ.

Катализируемая реакция:

- а) аспартат +  $\alpha$ -кетоглутарат  $\leftrightarrow$  оксалоацетат + глутамат;
- б) глутамат + оксалоацетат  $\leftrightarrow$   $\alpha$ -кетоглутарат + аспартат;
- в) глутамат + пируват  $\leftrightarrow$   $\alpha$ -кетоглутарат + аланин;
- г) аланин + оксалоацетат  $\leftrightarrow$  пируват + аспартат;
- д) аланин +  $\alpha$ -кетоглутарат  $\leftrightarrow$  пируват + глутамат.

114.

Коэффициент де Ритиса:

1. 5,0.

2. 0,7.

3. 1,3.

Заболевание:

а) язва желудка;

б) гепатит;

в) инфаркт миокарда;

г) воспаление легких;

д) здоровый человек.

115.

Процесс:

1. Обезвреживание аммиака в печени.

2. Расщепление глутамина в почках.

3. Синтез глутамина в мозге.

Фермент:

а) карбамоилфосфатсинтетаза I;

б) глутаминаза;

в) глутаминсинтетаза;

г) глутаматдегидрогеназа;

д) аланинаминотрансфераза.

116.

Процесс:

1. Связывание аммиака в печени.

2. Поддержание кислотно-щелочного баланса в почках.

3. Связывание аммиака в мозге.

Фермент:

- а) АСТ;
- б) глутаминсинтетаза;
- в) глутаминаза;
- г) карбамоилфосфатсинтетаза I;
- д) АЛТ.

117.

Реакция обезвреживания  $\text{NH}_3$ :

1. Глу +  $\text{NH}_3$  + АТФ  $\rightarrow$  Глн + АДФ + Ф.
2.  $\alpha$ -Кетоглутарат +  $\text{NH}_3$  +  $\text{NADH}^+\text{H}$   $\leftrightarrow$  Глу +  $\text{NAD}^+$
3.  $\text{CO}_2$  +  $\text{NH}_3$  + 2 АТФ  $\rightarrow$  карбамоилфосфат + 2 АДФ + Ф.

Фермент:

- а) глутаминаза;
- б) глутаминсинтетаза;
- в) карбамоилфосфатсинтетаза I;
- г) глутаматдегидрогеназа;
- д) АЛТ.

118. Дополните реакцию на рис. 9.4 недостающими компонентами:

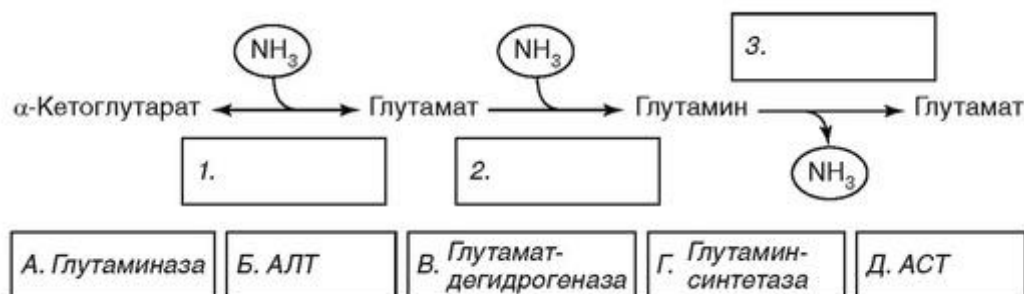


Рис. 9.4.

119. Вставьте недостающие компоненты суммарного уравнения орнитинового цикла на рис. 9.5:

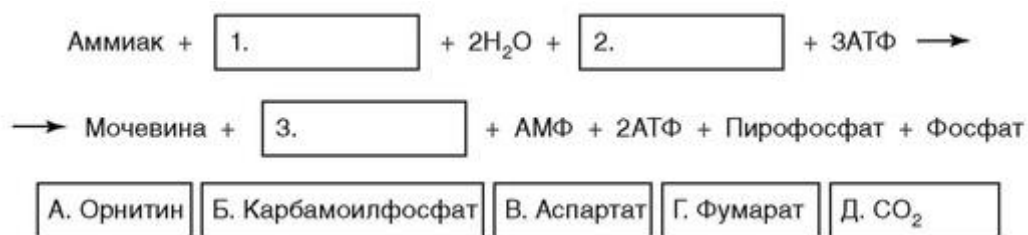


Рис. 9.5.

120.

Заболевание:

1. Гипераммониемия, тип 1.
2. Аргининосукцинурия.
3. Гипераргининемия.

Дефект фермента:

- а) аргиназа;
- б) аргининосукцинатсинтетаза;
- в) аргининосукцинатлиаза;
- г) карбамоилфосфатсинтетаза 1;
- д) орнитинкарбамоилтрансфераза.

121.

Метаболит ОПК:

1. Пируват.
2. Ацетил-КоА.
3. Фумарат.

Образуется из аминокислоты:

- а) лизин;
- б) глутамат;
- в) аланин;
- г) треонин;

д) тирозин.

122.

Метаболит ОПК:

1. Фумарат.

2. Ацетил-КоА.

3. Сукцинил-КоА.

Образуется из аминокислоты:

а) метионин;

б) серин;

в) фенилаланин;

г) триптофан;

д) гистидин.

123.

Предшественник:

1. Оксалоацетат.

2. Серин.

3.  $\alpha$ -Кетоглутарат.

Заменимая аминокислота:

а) глицин;

б) глутамат;

в) аспаргат;

г) аланин;

д) аспарагин.

124.

Предшественник:

1. Пируват.

2. 3-Фосфоглицерат.

3. Глутамат.

Заменимая аминокислота:

а) аспаргат;

б) серин;

в) аспарагин;

г) пролин;

д) аланин.

125. Дополните реакцию на рис. 9.6 недостающими компонентами:

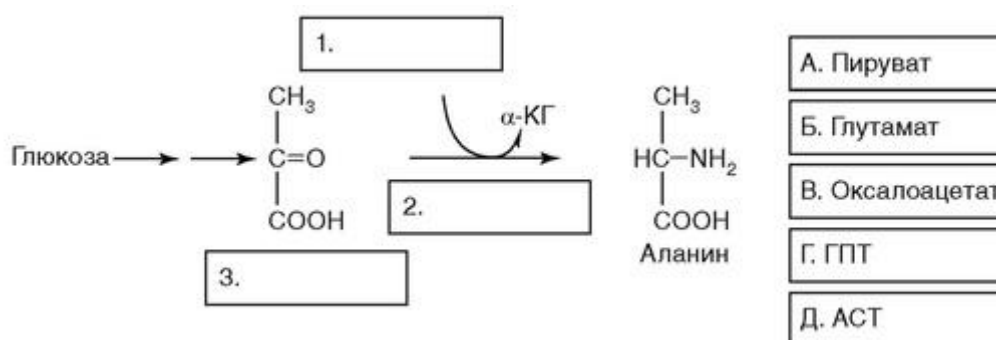


Рис. 9.6.

126.

Функция:

1. Используется в синтезе глицина из серина.

2. Образуется при синтезе и катаболизме глицина.

3. Участвует в регенерации метионина.

Кофермент:

а) метил- $\text{N}_4$ -фолат;

б) метилен- $\text{N}_4$ -фолат;

в) метенил- $\text{N}_4$ -фолат;

г)  $\text{N}_4$ -фолат;

д) формил- $\text{N}_4$ -фолат.

127.

Кофермент:

1.  $N_4$ -фолат.
2.  $N_4$ -биоптерин.
3. Пиридоксальфосфат.

Участвует в реакции:

- а) гидроксирования;
- б) трансаминирования;
- в) трансметилирования;
- г) карбоксилирования;
- д) фосфорилирования.

128.

Биологически активные вещества:

1. Меланины.
2. Йодтиронины.
3. Адреналин.

Место синтеза:

- а) печень;
- б) почки;
- в) надпочечники;
- г) меланоциты;
- д) щитовидная железа.

129.

Реакция:

1. Синтез Тир.
2. Образование ДОФА.

3. Синтез дофамина.

Фермент:

- а) фенилаланинтрансаминаза;
- б) фенилаланингидроксилаза;
- в) тирозингидроксилаза;
- г) дофамингидроксилаза;
- д) ДОФА-декарбоксилаза.

130.

Заболевание:

- 1. Альбинизм.
- 2. Алкаптонурия.
- 3. Микседема (гипотиреоз).

Нарушенная реакция:

- а) Фен - фенилпироват;
- б) Фен - Тир;
- в) Тир - тироксин;
- г) гомогентизинат - фумарилацетоацетат;
- д) Тир - меланины.

131.

Заболевание:

- 1. Алкаптонурия.
- 2. Фенилкетонурия.
- 3. Альбинизм.

Дефект фермента:

- а) фенилаланингидроксилаза;
- б) диоксигеназа гомогентизиновой кислоты;



- в) тирозингидроксилаза;
- г) ДОФА-декарбоксилаза;
- д) фенилаланинтрансаминаза.

132.

Заболевание:

1. Паркинсонизм.
2. Гистидинемия.
3. Фенилкетонурия.

Дефект фермента:

- а) фенилаланингидроксилаза;
- б) гистидаза;
- в) диоксигеназа гомогентизиновой кислоты;
- г) ДОФА-декарбоксилаза;
- д) тирозингидроксилаза.

133.

Нейромедиатор:

1. Серотонин.
2. Дофамин.
3. Ацетилхолин.

Аминокислота-предшественник:

- а) гистидин;
- б) тирозин;
- в) серин;
- г) глутамат;
- д) триптофан.

134.

Биогенный амин:

1. Гистамин.
2. ГАМК.
3. Норадреналин.

Аминокислота-предшественник:

- а) тирозин;
- б) триптофан;
- в) глутамат;
- г) серин;
- д) гистидин.

135.

Процесс:

1. Синтез биогенных аминов.
2. Инактивация нейромедиаторов окислительным путем.
3. Окислительное дезаминирование аминокислот.

Необходимый витамин:

- а) пантотеновая кислота;
- б) пиридоксин;
- в) рибофлавин;
- г) никотинамид;
- д) тиамин.

Ответы

1. в;
2. г;
3. д;
4. в;

5. б;
6. г;
7. г;
8. г;
9. в;
10. г;
11. в;
12. б;
13. б;
14. г;
15. б;
16. д;
17. б;
18. в;
19. г;
20. г;
21. в;
22. д;
23. г;
24. г;
25. д;
26. в;
27. б;
28. в;
29. б;
30. а;

- 31. В;
- 32. В;
- 33. б;
- 34. Г;
- 35. В;
- 36. б;
- 37. Г, Д;
- 38. б, в, Г, Д;
- 39. а, в, Д;
- 40. а, б, в;
- 41. а, б, в;
- 42. б, в, Д;
- 43. а, б, в;
- 44. в, Г, Д;
- 45. в, Г, Д;
- 46. б, в, Г, Д;
- 47. в, Д;
- 48. б, Г;
- 49. б, Г, Д;
- 50. а, б, Г;
- 51. а, б;
- 52. б, Д;
- 53. в, Г;
- 54. а, Г, Д;
- 55. б, Г, Д;
- 56. в, Г;

57. б, в;  
58. а, б, в;  
59. б, в, д;  
60. б, г;  
61. б, в;  
62. а, б;  
63. б, г;  
64. а, б, г;  
65. б, г;  
66. в, г;  
67. б, г;  
68. а, д;  
69. а, б, г, д;  
70. а, в, г, д;  
71. в, д;  
72. а, в, д;  
73. в, д;  
74. б, в, г;  
75. а, д;  
76. а, б, в, г, д;  
77. а, б,;  
78. а, в, г, д;  
79. в, д;  
80. а, б, г;  
81. а, в, д;  
82. а, б, в, д;

83. а, б;
84. а, б, в, д;
85. а, б, в, г, д;
86. а, б, в, д;
87. а, б, в, г;
88. б, в, г;
89. а, в, д;
90. а, б, г, д;
91. б, в;
92. а, г;
93. а, б, в, г;
94. а, в, д;
95. а, в, д;
96. а, в, д;
97. а, б, в, д;
98. а, б, в, г;
99. а, б, в, г;
100. а, б, в, г;
101. а, б, в;
102. а, б, г, д;
103. а, б, г, д;
104. а, б, в, д;
105. а, б, в, д;
106. а, б, г;
107. 1 - г, 2 - д, 3 - а;
108. 1 - в, 2 - б, 3 - г;

109. 1 - Г, 2 - В, 3 - Д;  
110. 1 - а, 2 - Г, 3 - В;  
111. 1 - б, 2 - а, 3 - В;  
112. 1 - В, 2 - Д, 3 - б;  
113. 1 - б, 2 - В, 3 - Д;  
114. 1 - В, 2 - б, 3 - Д;  
115. 1 - а, 2 - б, 3 - В;  
116. 1 - Г, 2 - В, 3 - б;  
117. 1 - б, 2 - Г, 3 - В;  
118. 1 - В, 2 - Г, 3 - а;  
119. 1 - Д, 2 - В, 3 - Г;  
120. 1 - Г, 2 - В, 3 - а;  
121. 1 - В, 2 - а, 3 - Д;  
122. 1 - В, 2 - Г, 3 - а;  
123. 1 - В, 2 - а, 3 - б;  
124. 1 - Д, 2 - б, 3 - Г;  
125. 1 - б, 2 - Г, 3 - а;  
126. 1 - Г, 2 - б, 3 - а;  
127. 1 - В, 2 - а, 3 - б;  
128. 1 - Г, 2 - Д, 3 - В;  
129. 1 - б, 2 - В, 3 - Д;  
130. 1 - Д, 2 - Г, 3 - В;  
131. 1 - б, 2 - а, 3 - В;  
132. 1 - Г, 2 - б, 3 - а;  
133. 1 - Д, 2 - б, 3 - В;  
134. 1 - Д, 2 - В, 3 - а;

135. 1 - б, 2 - в, 3 - г.

## Раздел 10. ОБМЕН НУКЛЕОТИДОВ

Выберите правильный ответ

1. В синтезе пуриновых нуклеотидов участвуют:

- а) метил-Н<sub>4</sub>-фолат;
- б) глицин;
- в) метилен-Н<sub>4</sub>-фолат;
- г) аланин;
- д) аспарагин.

2. ФРДФ:

- а) образуется при взаимодействии рибозо-5-фосфата и АТФ;
- б) участвует в превращении уридина в УМФ;
- в) является одним из субстратов синтеза мочевой кислоты;
- г) участвует в превращении ОМФ в УМФ;
- д) образуется в реакции, катализируемой ГМФ-синтетазой.

3. Регуляторный фермент в синтезе пиримидиновых нуклеотидов *de novo*:

- а) карбамоилфосфатсинтетаза II;
- б) дигидрофолатредуктаза;
- в) НМФ-киназа;
- г) ОМФ-декарбоксилаза;
- д) рибонуклеотидредуктаза.

4. Гиперурикемия и подагра наблюдаются при:

- а) оротацидурии;
- б) атеросклерозе;
- в) синдроме Леша-Нихена;
- г) гиперкортицизме;



д) фенилкетонурии.

5. 5-фторурацил - ингибитор:

а) дигидрофолатредуктазы;

б) рибонуклеотидредуктазы;

в) карбамоилфосфатсинтетазы II;

г) тимидилатсинтазы;

д) оротатфосфорибозилтрансферазы.

6. Ингибитор тимидилатсинтазы:

а) метотрексат;

б) аминоптерин;

в) метилен-Н<sub>4</sub>-фолат;

г) азидотимидин;

д) 5-фторурацил.

7. При недостаточности УМФ-синтазы развивается:

а) подагра;

б) синдром Леша-Нихена;

в) оротацидурия;

г) мочекаменная болезнь;

д) болезнь Гирке.

8. Для лечения оротацидурии используют:

а) 5-фторурацил;

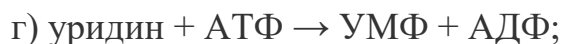
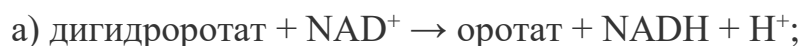
б) оротат;

в) уридин;

г) тимидин;

д) карбамоиласпартат.

9. Выберите реакцию, которая способна ликвидировать «пиримидиновый» голод при оротацидурии:



10. Недостаточность какого фермента может привести к клеточному и гуморальному иммунодефициту:

а) ксантиноксидаза;

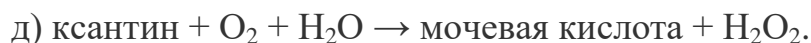
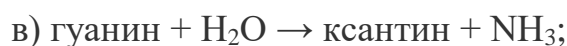
б) пурипнуклеозидфосфорилаза;

в) аденозиндезаминаза;

г) гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза;

д) гуаназа.

11. При клеточном и гуморальном иммунодефиците снижена скорость реакции:



12. Снижение активности аденозиндезаминазы приводит к:

а) снижению активности амидофосфорибозилтрансферазы;

б) гиперурикемии, вызванной снижением повторного использования пуриновых оснований;

в) накоплению дГТФ, который ингибирует рибонуклеотидредуктазу в Т-лимфоцитах;

г) активации НМФ- и НДФ-киназ;

д) увеличению концентрации дАТФ, который ингибирует рибонуклеотидредуктазу в В- и Т-лимфоцитах.

Выберите правильные ответы

13. Регуляторные реакции синтеза пуриновых нуклеотидов *de novo*:

- а) обеспечивают контроль использования ИМФ на синтез АМФ и ГМФ;
- б) предотвращают избыточное образование ФРДФ;
- в) контролируют синтез АМФ путем ингибирования аденилосукциназы;
- г) катализируют образование сбалансированного количества АТФ и ГТФ;
- д) ингибируют синтез ГМФ с помощью АТФ.

14. В метаболическом пути синтеза пиримидиновых нуклеотидов *de novo*:

- а) карбамоилфосфат образуется из аммиака,  $\text{CO}_2$  и 2 АТФ;
- б) карбамоилфосфат и аспартат взаимодействуют с образованием карбамоиласпартата;
- в) при циклизации карбамоиласпартата и его дегидрировании синтезируется оротат;
- г) УМФ образуется при декарбоксилировании оротата;
- д) ОМФ - продукт фосфорилирования оротата АТФ.

15. Гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансфераза:

- а) возвращает гуанин и гипоксантин в фонд нуклеотидов;
- б) превращает аденин в АМФ;
- в) часто малоактивна у пациентов, страдающих гиперурикемией;
- г) неактивна у мальчиков с синдромом Леша-Нихена;
- д) участвует в ресинтезе нуклеотидов из нуклеозидов по «запасным путям».

16. Регуляторные ферменты в синтезе пуриновых нуклеотидов:

- а) ФРДФ-синтетаза;
- б) аденилосукцинатсинтетаза;
- в) амидофосфорибозилтрансфераза;

г) ИМФ-дегидрогеназа;

д) ГМФ-синтетаза.

17. Аллопуринол:

а) ингибитор ксантиноксидазы;

б) превращаясь в нуклеотид, ингибирует ФРДФ-синтетазу;

в) предотвращает развитие подагры;

г) увеличивает выведение мочевой кислоты;

д) повышает концентрацию гипоксантина в моче.

18. Причиной гиперурикемии может быть:

а) суперактивация ФРДФ-синтетазы;

б) устойчивость амидофосфорибозилтрансферазы к ретроингибированию;

в) снижение активности ксантиноксидазы;

г) снижение скорости реутилизации пуриновых оснований;

д) недостаточность пурииннуклеозидфосфорилазы.

19. Аллопуринол используют в лечении:

а) мегалобластной анемии;

б) подагры;

в) гуморального иммунодефицита;

г) оротацидурии;

д) синдрома Леша-Нихена.

20. Для синтеза дезоксирибонуклеотидов требуется:

а) субстраты - 4 НТФ;

б) рибонуклеотидредуктаза;

в) низкомолекулярный белок - тиоредоксин;

г) тиоредоксинредуктаза;

д)  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ .

21. В синтезе дТМФ участвуют:

- а) дУМФ;
- б) метил-Н<sub>4</sub>-фолат;
- в) метилен-Н<sub>4</sub>-фолат;
- г) метенил-Н<sub>4</sub>-фолат;
- д) тимидилатсинтаза.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

22. К пронумерованным на рис. 10.1 атомам углерода пурина подберите субстраты:

- а) метенил-Н<sub>4</sub>-фолат;
- б) формил-Н<sub>4</sub>-фолат;
- в) глицин;
- г) СО<sub>2</sub>;
- д) метилен- Н<sub>4</sub>-фолат.

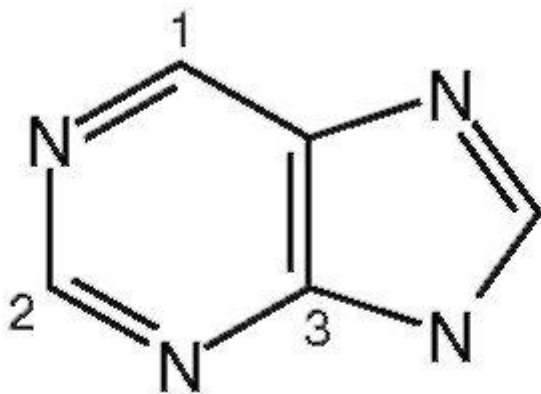


Рис. 10.1.

23. К пронумерованным на рис. 10.2 атомам азота аденина подберите субстраты:

- а) α-NH<sub>2</sub>-группа Асп;
- б) амидная группа Глн;
- в) α-NH<sub>2</sub>-группа Гли;
- г) NH<sub>3</sub>;

д)  $\alpha$ -NH<sub>2</sub>-группа Глу.

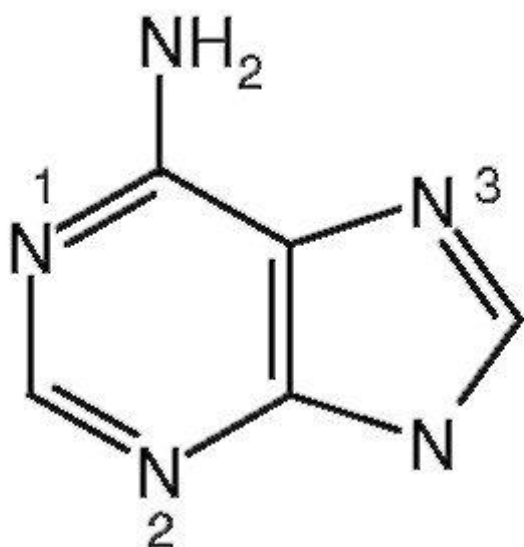
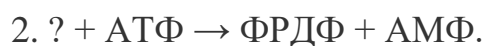


Рис. 10.2.

24. К реакциям синтеза пуриновых нуклеотидов подберите недостающие компоненты:

Реакции:



а) Рибозо-5-фосфат;

б) АТФ;

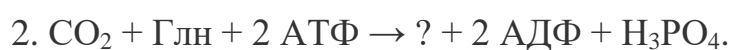
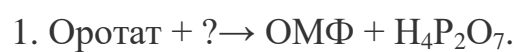
в) ГТФ;

г) ФРДФ;

д) ИМФ.

25. К реакциям синтеза пиримидиновых нуклеотидов подберите недостающие компоненты:

Реакции:



Субстраты или продукты:

- а) ФРДФ;
- б) карбамоилфосфат;
- в) карбамоиласпартат;
- г) ЦТФ;
- д) УМФ.

26. К реакциям синтеза пиримидиновых нуклеотидов подберите недостающие компоненты:

Реакции:

1.  $\text{ОМФ} \rightarrow ? + \text{CO}_2$ .
2. Дигидрооротат + ?  $\rightarrow$  оротат.
3.  $\text{УТФ} + \text{Глн} + \text{АТФ} \rightarrow ? + \text{Глу} + \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4$ .

Субстраты или продукты:

- а) ЦТФ;
- б) УМФ;
- в)  $\text{NAD}^+$ ;
- г) АТФ;
- д)  $\text{NADP}^+$ .

27. К реакциям обмена нуклеотидов подберите соответствующие субстраты или кофакторы:

Субстраты или кофакторы:

1. Используют тиоредоксин в качестве кофактора.
2. Глн и АТФ участвуют в аминировании УТФ.
3.  $\text{O}_2$  участвует в окислении азотистых оснований.

Процессы:

- а) синтез АМФ и ГМФ из ИМФ;
- б) синтез УМФ из оротата;

- в) образование ЦТФ из УТФ;
- г) превращение пуринов в мочевую кислоту;
- д) восстановление НДФ до дНДФ.

28. К перечисленным реакциям обмена нуклеотидов подберите соответствующие ферменты:

Реакции:

1. Осуществляет синтез дНДФ из НДФ.
2. В регенерации активной формы белка использует NADPH.
3. Катализирует образование метилен-Н<sub>4</sub>-фолат.

Ферменты:

- а) рибонуклеотидредуктаза;
- б) тимидилатсинтаза;
- в) ЦТФ-синтаза;
- г) тиоредоксинредуктаза;
- д) сериноксиметилтрансфераза.

29. К перечисленным процессам подберите участвующие в них нуклеотиды или их производные:

Процессы:

1. Активация протеинкиназы А.
2. Синтез гликогена.
3. Реакции трансметилирования.

Нуклеотиды и их производные:

- а) S-аденозилметионин;
- б) дТТФ;
- в) УДФ-глюкоза;
- г) ФАД;
- д) цАМФ.



## ОТВЕТЫ

1. б;

2. а;

3. а;

4. в;

5. г;

6. д;

7. в;

8. в;

9. г;

10. в;

11. а;

12. д;

13. а, б, г;

14. б, в;

15. а, в, г;

16. а, б, в, г;

17. а, в, д;

18. а, б, г;

19. б, д;

20. б, в, г, д;

21. а, в, д;

22. 1 - г, 2 - б, 3 - в;

23. 1 - а, 2 - б, 3 - в;

24. 1 - г, 2 - а, 3 - в;

25. 1 - а, 2 - б, 3 - в;

26. 1 - б, 2 - в, 3 - а;

27. 1 - д, 2 - в, 3 - г;

28. 1 - а, 2 - г, 3 - д;

29. 1 - д, 2 - в, 3 - а.

## Раздел 11. ГОРМОНАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Выберите правильный ответ

1. Все гормоны:

- а) производные аминокислот;
- б) образуются в клетках-мишенях;
- в) меняют активность и количество ферментов в клетке;
- г) секретируются в ответ на повышение концентрации вторичного мессенджера в клетке;
- д) способны избирательно связываться клетками-мишенями.

2. Инозитолтрифосфат:

- а) образуется под действием фосфолипазы  $A_1$ ;
- б) активирует фосфолипазу С;
- в) активирует протеинкиназу С;
- г) состоит из  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -субъединиц;
- д) стимулирует мобилизацию ионов кальция из ЭПР.

3. Все гормоны:

- а) проявляют свои эффекты через взаимодействие с рецепторами;
- б) образуются в передней доле гипофиза;
- в) изменяют активность ферментов в клетках-мишенях;
- г) индуцируют синтез ферментов в клетках-мишенях;
- д) регулируют собственный синтез и секрецию по механизму отрицательной обратной связи.

4. При гипотиреозе наблюдается:

- а) увеличение скорости синтеза белков;
- б) снижение основного обмена;
- в) похудание;
- г) мышечная слабость;
- д) повышенный аппетит.

5. Депонирование энергетического материала после приема углеводной пищи стимулирует:

- а) глюкагон;
- б) альдостерон;
- в) адреналин;
- г) инсулин;
- д) кортизол.

6. Под влиянием инсулина в клетках-мишенях:

- а) ускоряется глюконеогенез;
- б) ускоряется липолиз в жировой ткани;
- в) ускоряется поступление аминокислот в ткани;
- г) фосфорилируется гормончувствительная липаза;
- д) фосфорилируется гликогенфосфоорилаза.

7. Адреналин, в отличие от глюкагона:

- а) регулирует энергетический обмен;
- б) взаимодействует с мембранными рецепторами гепатоцитов;
- в) стимулирует активацию ТАГ-липазы в жировой ткани;
- г) активирует гликогенфосфоорилазу в мышцах;
- д) в клетках-мишенях изменяет концентрацию цАМФ.

8. При голодании глюкагон в жировой ткани активирует:

- а) гормончувствительную ТАГ-липазу;

- б) глюкозо-6-фосфатазу;
- в) ацил-КоА-дегидрогеназу;
- г) ЛП-липазу;
- д) пируваткиназу.

9. Адреналин в мышцах ингибирует:

- а) киназу фосфорилазы;
- б) гликогенсинтазу;
- в) гликогенфосфорилазу;
- г) протеинкиназу А;
- д) аденилатциклазу.

10. Причина сахарного диабета I типа:

- а) уменьшение количества  $\beta$ -клеток;
- б) наследственный дефект рецепторов инсулина;
- в) высокая скорость катаболизма инсулина;
- г) нарушение секреции инсулина;
- д) повреждение внутриклеточных посредников инсулинового сигнала.

11. У больного сахарным диабетом I типа при отсутствии лечения отмечается:

- а) снижение уровня ЛПОНП в крови;
- б) рН крови 7,4;
- в) снижение концентрации мочевины в крови;
- г) уменьшение концентрации  $\beta$ -гидроксибутирата в моче;
- д) повышение уровня ацетоацетата в крови.

12. В регуляции водно-солевого баланса участвуют:

- а) кальцитонин;
- б) паратгормон;

- в) глюкагон;
- г) альдостерон;
- д) кальцитриол.

13. Нарушение взаимодействия АДГ с клетками-мишенями приводит к уменьшению реабсорбции:

- а) ионов кальция из первичной мочи;
- б) фосфатов из первичной мочи;
- в) ионов натрия;
- г) молекул воды;
- д) ионов хлора.

14. Ангиотензин II:

- а) синтезируется в юкстагломерулярных клетках;
- б) проявляет сосудосуживающее действие;
- в) образуется путем отщепления N-концевого декапептида от предшественника;
- г) стимулирует реабсорбцию ионов калия и экскрецию ионов натрия;
- д) стимулирует синтез и секрецию ренина.

15. Снижение реабсорбции воды - основное проявление:

- а) рахита;
- б) гиперальдостеронизма;
- в) несахарного диабета;
- г) стероидного диабета;
- д) голодания.

16. При гиперальдостеронизме секреция:

- а) паратгормона повышается;
- б) ПНФ снижается;
- в) АКТГ возрастает;

г) кальцитриола увеличивается;

д) АДГ возрастает.

17. При несахарном диабете наблюдается:

а) гипертензия;

б) избыточная задержка хлорид-ионов;

в) полиурия;

г) избыточная задержка ионов натрия;

д) увеличение объема внеклеточной жидкости.

18. Паратгормон:

а) уменьшает реабсорбцию фосфатов в почках;

б) снижает реабсорбцию ионов кальция в почках;

в) подавляет гидроксилирование 25-гидроксиголекальциферола в почках;

г) ингибирует аденилатциклазу в клетках-мишенях;

д) прекращает мобилизацию ионов кальция из костей.

19. Кальцитриол:

а) синтез регулируется АКТГ;

б) продукт гидрирования кальцидиола;

в) увеличивает в клетках-мишенях концентрацию инозитол-3-фосфата;

г) секреция гормона зависит от концентрации ионов калия в крови;

д) ускоряет поглощение ионов кальция энтероцитами.

20. Причиной гиперкальциемии может быть:

а) мышечная слабость;

б) кальцификация мягких тканей;

в) повышенная утомляемость;

г) образование камней в мочевых путях;

д) повышение секреции паратгормона.

Выберите правильные ответы

21. Либерины:

- а) небольшие пептиды;
- б) взаимодействуют с мембранными рецепторами;
- в) активируют секрецию тропных гормонов;
- г) передают сигнал на рецепторы передней доли гипофиза;
- д) вызывают секрецию инсулина.

22. Стероидные гормоны:

- а) проникают в клетки-мишени;
- б) транспортируются по кровеносному руслу в комплексе со специфическими белками;
- в) инициируют репликацию;
- г) взаимодействуют с хроматином и изменяют скорость транскрипции;
- д) участвуют в процессе трансляции.

23. Пептидные гормоны:

- а) поступают в клетки-мишени из крови;
- б) действуют через специфические рецепторы;
- в) действуют в очень низких концентрациях;
- г) секретируются специализированными эндокринными клетками;
- д) имеют короткий период полураспада.

24. Инсулин:

- а) синтезируется в  $\alpha$ -клетках островков Лангерганса;
- б) синтезируется в виде неактивного предшественника;
- в) состоит из 2 полипептидных цепей;
- г) превращается в активный гормон путем частичного протеолиза;
- д) секретируется в кровь вместе с С-пептидом.

25. Образование инсулина включает этапы:

- а) синтез N-концевой части молекулы;
- б) отщепление сигнального пептида;
- в) транспорт в аппарат Гольджи;
- г) включение в секреторные гранулы;
- д) присоединение С-пептида.

26. Тиреоидные гормоны:

- а) образуются из тирозина;
- б) синтезируются в составе белка;
- в) угнетают катаболические процессы при гипертиреозе;
- г) синтезируются и секретируются при стимуляции тиреотропина;
- д) могут взаимодействовать с ядерными рецепторами, постоянно связанными с ДНК.

27. При взаимодействии тиреотропного гормона с рецепторами щитовидной железы происходит:

- а) синтез тиреоглобулина;
- б) йодирование остатков тирозина в тиреоглобулине;
- в) секреция свободных йодтиронинов в кровь;
- г) конденсация йодированных остатков тирозина;
- д) транспорт йодтиронинов в щитовидную железу.

28. Симптомы гипертиреозидизма:

- а) повышение температуры тела;
- б) экзофтальм;
- в) снижение толерантности к холоду;
- г) повышенный аппетит;
- д) увеличение массы тела.

29. У пациента с диагнозом базедовой болезни отмечается:

- а) увеличение щитовидной железы;



- б) повышение концентрации йодтиронинов в крови;
- в) мышечная слабость;
- г) похудание;
- д) пониженный аппетит.

30. Кортизол:

- а) синтезируется в коре надпочечников;
- б) предшественником является холестерол;
- в) синтез и секреция регулируются АКТГ;
- г) транспортируется в комплексе с альбумином;
- д) изменяет количество ключевых ферментов метаболизма.

31. При синтезе кортизола происходит:

- а) отщепление шестиуглеродного фрагмента;
- б) гидроксирование 17-гидроксипрогестерона;
- в) превращение прегненолона в прогестерон;
- г) гидроксирование прогестерона;
- д) образование 17-дезоксикортизола.

32. Катехоламины:

- а) синтезируются в мозговом слое надпочечников;
- б) проявляют эффекты в клетках-мишенях через взаимодействие с рецепторами;
- в) передают сигналы в клетки-мишени с помощью вторичных посредников;
- г) стимулируют процессы запасания энергетического материала;
- д) изменяют активность регуляторных ферментов путем фосфорилирования.

33. Адреналин:

- а) образуется в результате метилирования норадреналина;
- б) вызывает изменение метаболизма в клетках мышц;
- в) связывается с рецепторами плазматической мембраны;

- г) стимулирует фосфорилирование киназы фосфоорилазы в печени и мышцах;
- д) образуется только в нервной ткани.

34. В клетках жировой ткани глюкагон:

- а) взаимодействует со специфическим рецептором;
- б) стимулирует активацию аденилатциклазы;
- в) вызывает активацию протеинкиназы С;
- г) повышает концентрацию цАМФ;
- д) фосфорилирует ТАГ-липазу.

35. Инсулин стимулирует:

- а) синтез гликогена в печени;
- б) образование жиров из углеводов;
- в) распад гликогена в печени и мышцах;
- г) транспорт глюкозы и аминокислот в ткани;
- д) липолиз в жировой ткани.

36. При передаче гормонального сигнала в клетки жировой ткани при участии инсулина происходит:

- а) фосфорилирование субстрата инсулинового рецептора;
- б) фосфорилирование фосфодиэстеразы;
- в) активация протеинкиназы В;
- г) уменьшение внутриклеточной концентрации цАМФ;
- д) снижение скорости липолиза.

37. При передаче гормонального сигнала в клетки печени при участии инсулина происходит:

- а) активация Raf-1-киназы;
- б) фосфорилирование протеинфосфатазы;
- в) увеличение концентрации цАМФ;
- г) дефосфорилирование регуляторных ферментов обмена гликогена;

д) ускорение синтеза гликогена.

38. Инсулин стимулирует синтез:

а) жиров из углеводов;

б) белков;

в) гликогена в печени;

г) гликогена в мышцах;

д) мочевины в печени.

39. Кортизол:

а) замедляет поступление аминокислот в клетки мышц;

б) стимулирует глюконеогенез;

в) ингибирует синтез специфических белков в лимфоидной и соединительной ткани;

г) стимулирует синтез белков в мышцах;

д) ускоряет катаболизм аминокислот в печени и мышцах.

40. Глюкокортикоиды:

а) синтезируются из холестерина;

б) образуются в коре надпочечников;

в) синтез стимулируется АКТГ;

г) изменяют активность белков и ферментов;

д) ингибируют образование АКТГ.

41. При длительном голодании:

а) скорость распада белков стабилизируется;

б) синтезируется и выводится около 5 г мочевины в сутки;

в) азотистый баланс отрицательный;

г) увеличивается скорость распада белков;

д) повышается скорость глюконеогенеза.

42. В мышцах при физической нагрузке:

- а) адреналин связывается с бета-рецепторами;
- б) аденилатциклаза активируется;
- в) гликогенфосфорилаза дефосфорилируется;
- г) протеинкиназа активируется;
- д) гликоген расщепляется до свободной глюкозы.

43. При сахарном диабете в адипоцитах:

- а) активируется синтез жирных кислот;
- б) ускоряется фосфорилирование ТАГ-липазы;
- в) активность ТАГ-липазы снижается;
- г) замедляется гликолиз;
- д) снижается концентрация глюкозы.

44. При 3-дневном голодании отмечаются:

- а) кетонемия;
- б) гипогликемия;
- в) азотурия;
- г) гипергликемия;
- д) алкалоз.

45. В абсорбтивный период:

- а) концентрация глюкозы в крови повышается;
- б) регуляторные ферменты синтеза гликогена дефосфорилируются;
- в) процессы депонирования жиров и гликогена ускоряются;
- г) липолиз и гликогенолиз ускоряются;
- д) инсулин-глюкагоновый индекс повышается.

46. В постабсорбтивный период:

- а) повышается концентрация хиломикронов в крови;
- б) увеличивается концентрация жирных кислот в крови;

- в) повышается уровень глюкозы в крови;
  - г) ускоряется окисление жирных кислот в печени;
  - д) фосфорилируется ацетил-КоА-карбоксилаза.
47. В абсорбтивный период ускорение синтеза жирных кислот обеспечивается:
- а) повышением количества ацетил-КоА и NADPH;
  - б) индукцией синтеза ацетил-КоА-карбоксилазы;
  - в) фосфорилированием ацетил-КоА-карбоксилазы;
  - г) индукцией синтеза цитратлиазы;
  - д) увеличением скорости образования малонил-КоА.
48. В адипоцитах в абсорбтивный период происходит:
- а) активация фосфатидилинозитол-3-киназы инсулином;
  - б) фосфорилирование ТАГ-липазы;
  - в) уменьшение внутриклеточной концентрации цАМФ;
  - г) стимуляция пентозофосфатного пути;
  - д) транслокация GLUT-4 в мембрану.
49. Осложнения сахарного диабета:
- а) осмотическое набухание инсулинзависимых клеток;
  - б) нарушение фильтрации в клубочках почек;
  - в) развитие катаракты;
  - г) нарушение снабжения тканей кислородом;
  - д) ускорение развития атеросклероза.
50. Развитие кетонемии при голодании обусловлено:
- а) повышением инсулин-глюкагонового индекса;
  - б) фосфорилированием гормончувствительной ТАГ-липазы;
  - в) ускорением окисления жирных кислот в печени;
  - г) повышением концентрации жирных кислот в крови;

д) ускорением образования ацетил-КоА в печени.

51. При голодании:

а) бифункциональный фермент проявляет активность фруктозо-2,6-бисфосфатазы;

б) ацетил-КоА-карбоксилаза фосфорилирована и активна;

в) ЛП-липаза в жировой ткани неактивна;

г) цАМФ-зависимая протеинкиназа в адипоцитах активна;

д) пируваткиназа фосфорилирована и неактивна.

52. При 3-дневном голодании:

а) ускоряется глюконеогенез из аминокислот;

б) ускоряется мобилизация жиров в жировой ткани;

в) ингибируется синтез жиров в печени;

г) снижается скорость  $\beta$ -окисления в печени;

д) увеличивается образование  $\beta$ -гидроксибутирата в печени.

53. При голодании более 3 нед:

а) экскреция мочевины уменьшается;

б) скорость глюконеогенеза падает;

в) в мозге энергетические потребности удовлетворяются за счет окисления кетоновых тел и глюкозы;

г) мышцы используют кетоновые тела в качестве основного источника энергии;

д) распад белков снижается.

54. При голодании в течение 1 нед контринсулярные гормоны:

а) стимулируют глюконеогенез;

б) регулируют обмен субстратами между печенью, жировой тканью, мышцами, мозгом;

в) стимулируют мобилизацию гликогена;

г) повышают концентрацию жирных кислот в крови;

д) стимулируют синтез кетоновых тел в печени.

55. В первую фазу голодания:

а) уровень инсулина в крови снижается;

б) концентрация глюкагона и кортизола увеличивается;

в) исчерпываются запасы гликогена;

г) концентрация глюкозы снижается до 60 мг/дл;

д) концентрация кетоновых тел повышается до 300 мг/дл.

56. В абсорбтивный период:

а) повышается инсулин-глюкагоновый индекс;

б) ускоряется синтез жиров в печени;

в) стимулируется гликолиз в печени;

г) ускоряется синтез жиров в жировой ткани;

д) стимулируется глюконеогенез.

57. В первую фазу голодания;

а) пальмитиновая кислота - источник энергии для нервной ткани;

б) энергетические потребности мышц обеспечиваются за счет кетоновых тел;

в) снижается инсулин-глюкагоновый индекс;

г) гликоген печени исчерпывается;

д) нарастает скорость глюконеогенеза.

58. В крови больного сахарным диабетом I типа по сравнению с нормой повышены концентрации:

а) глюкозы;

б) мочевины;

в) ацетоацетата;

г)  $\beta$ -гидроксибутирата;

д) инсулина.

59. При инсулинзависимом сахарном диабете:

- а) ингибируется синтез гликогена;
- б) снижается скорость синтеза жиров;
- в) тормозится синтез жирных кислот;
- г) увеличивается образование  $\beta$ -гидроксибутирата;
- д) снижается скорость синтеза ацетоуксусной кислоты.

60. При инсулинзависимом сахарном диабете ускоряется:

- а) синтез белков;
- б) превращение глюкозы в сорбитол;
- в) неферментативное гликозилирование белков;
- г) образование гликопротеинов и протеогликанов;
- д) синтез гликолипидов.

61. АДГ:

- а) пептид;
- б) образуется в почках;
- в) связывается с мембранными рецепторами почек;
- г) вызывает секрецию ренина;
- д) усиленно секретируется при повышении осмотического давления.

62. Ангиотензиноген:

- а) синтезируется в процессе трансляции;
- б) подвергается действию протеолитического фермента;
- в) не образуется при поражении печени;
- г) превращается под действием ренина в ангиотензин I;
- д) стимулирует секрецию альдостерона.

63. Ренин:

- а) протеолитический фермент;



- б) отщепляет N-концевой декапептид;
- в) участвует в образовании ангиотензина I;
- г) катализирует образование октапептида;
- д) гидролизует пептидную связь между лей-10 и лей-11 в молекуле субстрата.

64. Ангиотензин II:

- а) стимулирует сужение сосудов;
- б) протеолитический фермент;
- в) стимулирует синтез альдостерона;
- г) субстрат ренина;
- д) продукт частичного протеолиза ангиотензиногена.

65. Альдостерон:

- а) содержит альдегидную группу;
- б) синтезируется в коре надпочечников;
- в) секретируется под действием ангиотензина II;
- г) может связываться с мембранными рецепторами клеток-мишеней;
- д) в комплексе с рецептором взаимодействует с G-белком.

66. ПНФ:

- а) связывается с рецептором, обладающим каталитической активностью;
- б) активирует протеинкиназу G;
- в) стимулирует секрецию альдостерона;
- г) увеличивает экскрецию воды;
- д) расширяет сосуды.

67. Причинами несахарного диабета могут быть:

- а) нарушение синтеза препро-АДГ;
- б) дисфункция задней доли гипофиза;

- в) нарушение передачи гормонального сигнала АДГ;
- г) нарушение транспорта про-АДГ;
- д) мутации гена рецептора гепатоцитов.

68. Паратгормон:

- а) взаимодействует с цитоплазматическими рецепторами клеток-мишеней;
- б) вызывает повышение концентрации цАМФ в клетке;
- в) усиливает реабсорбцию ионов кальция из первичной мочи;
- г) активирует метаболизм остеокластов;
- д) снижает скорость разрушения гидроксиапатитов.

69. Механизм восстановления объема жидкости при кровопотере включает:

- а) секрецию ренина;
- б) образование ангиотензина I;
- в) гидролиз октапептида;
- г) секрецию АДГ;
- д) секрецию альдостерона.

70. При гиперальдостеронизме;

- а) повышается концентрация вазопрессина в крови;
- б) снижается выделение ионов натрия с мочой;
- в) развивается гипертензия;
- г) повышается диурез;
- д) увеличивается объем крови.

71. Паратгормон:

- а) взаимодействует с ядерными рецепторами почек;
- б) синтезируется в паращитовидных железах;
- в) уменьшает реабсорбцию фосфатов в почках;
- г) усиливает реабсорбцию ионов кальция из первичной мочи;

д) снижает метаболическую активность остеокластов.

72. Кальцитонин:

- а) активирует аденилатциклазу;
- б) стимулирует задержку ионов натрия в организме;
- в) стимулирует экскрецию кальция почками;
- г) одноцепочечный пептид;
- д) взаимодействует с белком транскортином.

73. При гиперпаратиреозе происходит:

- а) развитие гипокальциемии;
- б) нарушение минерализации кости;
- в) увеличение реабсорбции кальция в почках;
- г) судороги дыхательных мышц и диафрагмы;
- д) снижение нервно-мышечной возбудимости.

74. Снижение концентрации ионов кальция в плазме крови вызывает:

- а) увеличение секреции паратгормона;
- б) ускорение деминерализации кости;
- в) уменьшение экскреции кальция почками;
- г) увеличение секреции кальцитонина;
- д) задержку фосфатов почками.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

75.

Строение:

1. Пептиды.
2. Стероиды.
3. Производные аминокислот.

Гормоны:

- а) паратгормон и тироксин;
- б) прогестерон и кальцитриол;
- в) трийодтиронин и адреналин;
- г) соматотропин и кортизол;
- д) кортикотропин и окситоцин.

76.

Гормон:

1. Адреналин.
2. Глюкагон.
3. Тироксин.

Место синтеза:

- а) гипофиз;
- б) поджелудочная железа;
- в) щитовидная железа;
- г) надпочечники;
- д) почки.

77.

Гормон:

1. Альдостерон.
2. Лютеинизирующий гормон.
3. Глюкагон.

Орган-мишень:

- а) жировая ткань;
- б) кишечник;
- в) яичники;
- г) мышцы;

д) почки.

78.

Тип рецепторов:

1. Рецепторы с тирозинкиназной активностью.
2. V-рецепторы.
3. Внутриклеточные рецепторы.

Гормон:

- а) тироксин;
- б) инсулин;
- в) адреналин;
- г) АДГ;
- д) тиреотропин.

79.

Гормон:

1. АДГ.
2. Альдостерон.
3. Тироксин.

Место синтеза:

- а) щитовидная железа;
- б) гипофиз;
- в) гипоталамус;
- г) надпочечники;
- д) почки.

80.

Гормон:

1. Кортизол.

2. Кальцитриол.

3. Прогестерон.

Регулируемый процесс:

- а) водно-солевой баланс;
- б) синтез и секреция гормонов эндокринных желез;
- в) обмен углеводов, жиров, аминокислот;
- г) обмен кальция и фосфатов;
- д) репродуктивная функция.

81.

Гормон:

1. Кальцитриол.

2. Кортизол.

3. АДГ.

Транспортный белок:

- а) альбумин;
- б) транскальциферрин;
- в) транскортин;
- г) нейрофизин;
- д) трансферрин.

82.

1. Следствие образования Ig, имитирующего действие тиреотропина.

2. Сопровождается накоплением протеогликанов и воды в коже.

3. Результат недостаточного поступления йода в организм.

- а) Кретинизм;
- б) микседема;
- в) токсический зоб;

г) зоб Хасимото;

д) эндемический зоб.

83.

Причина:

1. Дефект 21-гидроксилазы.

2. Опухоли гипофиза.

3. Гормонпродуцирующие опухоли коры надпочечников.

Патология:

а) бронзовая болезнь;

б) адреногенитальный синдром;

в) синдром Иценко-Кушинга;

г) болезнь Иценко-Кушинга;

д) вторичная недостаточность надпочечников.

84.

Влияние на метаболизм:

1. Стимулирует распад гликогена в печени и мышцах.

2. Увеличивает скорость поступления глюкозы в клетки мышц и жировой ткани.

3. Тормозит синтез белков в мышцах.

Гормон:

а) адреналин;

б) инсулин;

в) кортизол;

г) глюкагон;

д) кальцитриол.

85.

1. Киназа фосфоорилазы.

2. Гликогенсинтаза.

3. Фосфоорилаза гликогена.

а) Аллостерический активатор;

б) активируется протеинкиназой А;

в) активируется киназой фосфоорилазы;

г) инактивируется путем фосфоилирования;

д) образуется под действием аденилатциклазы.

86.

1. Голодание.

2. Сахарный диабет.

3. Несахарный диабет.

Симптомы:

а) гипокалиемия;

б) гипергликемия;

в) гипогликемия;

г) гипонатриемия;

д) гипотоническая моча.

87.

1. Ангиотензин II.

2. АДГ.

3. Ангиотензин I.

а) образуется в гипофизе в виде неактивного предшественника;

б) усиленно секретируется при гиперальдостеронизме;

в) активирует протеинкиназу С в клетках клубочковой зоны коры надпочечников;

г) декапептид;



д) стимулирует экскрецию воды.

88.

1. Гиперкортицизм.

2. Гиперальдостеронизм.

3. Несахарный диабет.

а) увеличение 17-кетостероидов в моче;

б) снижение реабсорбции ионов натрия в канальцах почек;

в) задержка ионов кальция в канальцах почек;

г) следствие гипертрофии клубочковой зоны коры надпочечников;

д) гипотоническая моча.

89.

1. Паратгормон.

2. Кальцитриол.

3. Кальцитонин.

а) синтезируется в С-клетках паращитовидных и щитовидных желез;

б) образуется из водорастворимого витамина;

в) проявляет полную биологическую активность в виде С-концевого фрагмента;

г) образуется в паращитовидных железах;

д) стероид.

Ответы

1. д;

2. д;

3. а;

4. б;

5. г;

6. в;

- 7. г;
- 8. а;
- 9. б;
- 10. а;
- 11. д;
- 12. г;
- 13. г;
- 14. б;
- 15. в;
- 16. д;
- 17. в;
- 18. а;
- 19. д;
- 20. д;
- 21. а, б, в, г;
- 22. а, б, г;
- 23. б, в, г, д;
- 24. б, в, г, д;
- 25. а, б, в, г;
- 26. а, б, г, д;
- 27. а, б, в, г;
- 28. а, б, в, г;
- 29. а, б, в, г;
- 30. а, б, в, д;
- 31. а, б, в, г;
- 32. а, б, в, д;

- 33. а, б, в, д;
- 34. а, б, г, д;
- 35. а, б, г;
- 36. а, б, г, д;
- 37. а, б, г, д;
- 38. а, б, в, г;
- 39. а, б, в, д;
- 40. а, б, в, д;
- 41. а, б, в;
- 42. а, б, г;
- 43. б, г, д;
- 44. а, б, в;
- 45. а, б, в, д;
- 46. б, г, д;
- 47. а, б, г, д;
- 48. а, в, г, д;
- 49. а, б, в, г, д;
- 50. б, в, г, д;
- 51. а, в, г, д;
- 52. а, б, в, д;
- 53. а, б, в, д;
- 54. а, б, г, д;
- 55. а, б, в, г;
- 56. а, б, в, г;
- 57. в, г, д;
- 58. а, б, в, г;

59. а, б, в, г;  
60. б, в, г, д;  
61. а, в, д;  
62. а, б, в, г;  
63. а, б, в, д;  
64. а, в;  
65. а, б, в;  
66. а, б, г, д;  
67. а, б, в, г;  
68. б, в, г;  
69. а, б, г, д;  
70. а, б, в, д;  
71. б, в, г;  
72. а, г;  
73. в, д;  
74. а, б, в;  
75. 1 - д; 2 - б; 3 - в;  
76. 1 - г; 2 - б; 3 - в;  
77. 1 - д; 2 - в; 3 - а;  
78. 1 - б; 2 - г; 3 - а;  
79. 1 - в; 2 - г; 3 - а;  
80. 1 - в; 2 - г; 3 - д;  
81. 1 - б; 2 - в; 3 - г;  
82. 1 - в; 2 - б; 3 - д;  
83. 1 - б; 2 - г; 3 - в;  
84. 1 - а; 2 - б; 3 - в;

85. 1 - б; 2 - г; 3 - в;

86. 1 - в; 2 - б; 3 - д;

87. 1 - в; 2 - б; 3 - г;

88. 1 - а; 2 - г; 3 - д;

89. 1 - г; 2 - д; 3 - а.

## Раздел 12. ОБЕЗВРЕЖИВАНИЕ ТОКСИЧНЫХ ВЕЩЕСТВ В ПЕЧЕНИ

Выберите правильный ответ

1. Ксенобиотики:

- а) хорошо растворимы в воде;
- б) как правило, гидрофобны;
- в) используются для получения энергии;
- г) необходимы для пластических нужд организма;
- д) нетоксичны.

2. Микросомы:

- а) клеточные органеллы;
- б) искусственные гранулы, получаемые из мембран гладкого ЭПР;
- в) фрагменты ядерных мембран, формирующих гранулы;
- г) фрагмент плазматических мембран, замкнутых в гранулы;
- д) фрагмент лизосомальной мембраны.

3. Донор протонов и электронов для цитохром Р450-редуктазы:

- а)  $FADH_2$ ;
- б)  $QH_2$ ;
- в)  $NADPH + H^+$ ;
- г)  $NADH + H^+$ ;
- д)  $FMNH_2$ .

4. Кофермент цитохром Р450-редуктазы:

а) NAD<sup>+</sup>;

б) FMN;

в) ТДФ;

г) ПФ;

д) NADP<sup>+</sup>.

5. Вторая фаза обезвреживания:

а) гидроксирование;

б) окислительное дезаминирование;

в) конъюгация;

г) дезалкилирование по азоту, кислороду, сере;

д) эпоксидирование.

6. В конъюгации участвуют ферменты:

а) дегидрогеназы;

б) липазы;

в) мутазы;

г) трансферазы;

д) карбоксилазы.

7. Фенол образуется из:

а) гистидина;

б) триптофана;

в) пролина;

г) метионина;

д) тирозина.

8. Скатола образуется под действием:

а) пептидгидролаз;

б) аминотрансфераз;

в) бактериальных ферментов;

г) метилтрансфераз;

д) оксидоредуктаз.

9. Сульфотрансферазы:

а) катализируют перенос метильной группы;

б) в качестве субстрата используют S-аденозилметионин;

в) обладают абсолютной специфичностью;

г) входят в состав МСО;

д) катализируют реакции с участием фосфоаденозинфосфосульфата (ФАФС).

10. Источники афлотоксина:

а) выхлопные газы;

б) анилиновые красители;

в) табачный дым;

г) плесневые грибы;

д) нитратсодержащие продукты.

11. Глутатионтрансферазы:

а) входят в состав монооксигеназной системы;

б) восстанавливают глутатион с участием NADPH;

в) локализованы в мембранном слое ЭПР;

г) связывают липофильные вещества, предотвращая их внедрение в бислой мембран;

д) участвуют в метаболизме этанола.

12. Кофермент алкогольдегидрогеназы:

а) FAD;

б) NADP;

в) NAD<sup>+</sup>;

г) ТДФ;

д) HSKoA.

Выберите правильные ответы

13. В печени происходит обезвреживание:

а)  $\text{NH}_3$ ;

б) крезола;

в) ксенобиотиков;

г) индола;

д) глутатиона.

14. В функционировании МСО принимают участие:

а) цитохром P450;

б) цитохром P450-редуктаза;

в)  $\text{O}_2$ ;

г) NADPH;

д)  $\text{CO}_2$ .

15. Первая фаза обезвреживания ксенобиотиков:

а) осуществляется ферментами ЭПР;

б) требует присутствия NADPH;

в) приводит к повышению гидрофильности соединения;

г) происходит в анаэробных условиях;

д) протекает при участии цитохрома P450.

16. Цитохром P450:

а) может индуцироваться многими веществами;

б) окисляет липофильные молекулы;

в) представляет собой простой белок;

г) локализован в мембране ЭПР;

д) гемопротейн.



17. В реакциях конъюгации могут участвовать:

- а) глутатион;
- б) S-аденозилметионин;
- в) УДФ-глюкуронат;
- г) ФАФС;
- д) АТФ.

18. Субстратами цитохрома P450 могут быть:

- а) экзогенные гидрофильные вещества;
- б) гидрофобные ксенобиотики;
- в) экзогенные гидрофобные вещества;
- г) лекарства;
- д) эндогенные гидрофобные вещества.

19. Изоформы P450 различаются по:

- а) первичной структуре;
- б) субстратной специфичности;
- в) локализации;
- г) строению активного центра;
- д) функции.

20. Глутатионтрансферазы инактивируют:

- а) стероидные гормоны;
- б) эйкозаноиды;
- в) аминокислоты;
- г) лекарственные вещества;
- д) аммиак.

21. Глутатион:

- а) построен из 4 аминокислот;

- б) содержит остаток цистеина;
- в) субстрат глутатионтрансферазы;
- г) имеет дисульфидную связь в окисленной форме;
- д) участвует в реакциях под действием глутатионпероксидазы.

22. Канцерогенной активностью обладают:

- а) ароматические амины;
- б) эйкозаноиды;
- в) афлатоксины;
- г) полициклические углеводороды;
- д) нитрозамины.

23. Ароматические амины:

- а) нециклические соединения;
- б) обезвреживаются в две фазы;
- в) при их метаболизме образуется канцероген;
- г) используются в производстве анилиновых красителей;
- д) могут вызвать рак мочевого пузыря.

24. Нитраты:

- а) поступают в организм с пищей, водой;
- б) в высоких концентрациях канцерогенны;
- в) сильные окислители;
- г) обезвреживаются в две фазы;
- д) циклические соединения.

25. Ацетальдегид:

- а) гидрофобное вещество;
- б) образуется под действием алкогольдегидрогеназы;
- в) ингибирует NADH-дегидрогеназу;

- г) окисляется при участии кофермента FAD;
- д) способен взаимодействовать с SH-группой глутатиона.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

26.

Фермент:

1. Цитохром P450-редуктазы.
2. Алкогольдегидрогеназа.
3. Цитохром P450.

Простетическая группа:

- а) NAD<sup>+</sup>;
- б) FAD;
- в) гем;
- г) NADP;
- д) ТДФ.

27.

Фермент:

1. Глюкуронилтрансфераза.
2. Глутатионтрансфераза.
3. Сульфотрансфераза.

Субстрат:

- а) ФАФС;
- б) УДФ глюкуронат;
- в) S-аденозилметионин;
- г) глутатион;
- д) глицин.

28.

Канцероген:

1. 2-амино-1-нафтол.
2. Нитрозамин.
3. Эпоксид.

Предшественник:

- а) афлотоксин В<sub>1</sub>;
- б) диметилнитрозамин;
- в) 2-нафтиламин;
- г) диоксины;
- д) бензантрацен.

29.

Фермент:

1. УДФ-глюкоуронилтрансфераза.
2. Цитохром Р450.
3. Алкогольдегидрогеназа.

Действие фермента:

- а) может ковалентно присоединять липофильные вещества;
- б) восстанавливает органические пероксиды до спиртов;
- в) присоединяет глюкуроновую кислоту, повышает растворимость вещества;
- г) участвует в окислении этанола;
- д) под действием фермента образуются эпоксиды.

30.

Метаболит, используемый для конъюгации:

1. Глюкуроновая кислота.
2. Серная кислота.
3. Уксусная кислота.

Активная форма:

а) УДФ-глюкуронат;

б) SAM;

в) GSH;

г) ФАФС;

д) ацетил коА.

Ответы

1. б;

2. б;

3. в;

4. б;

5. в;

6. г;

7. д;

8. в;

9. д;

10. г;

11. г;

12. в;

13. а, б, в, г;

14. а, б, в, г;

15. а, б, в, д;

16. а, б, г, д;

17. а, б, в, г;

18. б, в, г, д;

19. а, б, г;

20. а, б, г;  
21. б, в, г;  
22. а, в, г, д;  
23. б, в, г, д;  
24. а, б, в;  
25. б, в, д;  
26. 1 - б, 2 - а, 3 - в;  
27. 1 - б, 2 - г, 3 - а;  
28. 1 - в, 2 - б, 3 - а;  
29. 1 - в, 2 - а, 3 - г;  
30. 1 - а, 2 - г, 3 - д.

### Раздел 13. МЕТАБОЛИЗМ ГЕМА И ОБМЕН ЖЕЛЕЗА

Выберите правильный ответ

1. 5-аминолевулинатсинтаза:

- а)  $\text{NAD}^+$ -зависимый фермент;
- б) катализирует последнюю реакцию синтеза гема;
- в) аллостерически активируется гемом;
- г) регуляторный фермент синтеза гема;
- д) проявляет активность в фосфорилированной форме.

2. В синтезе гема не участвует:

- а) глицин;
- б) сукцинил-КоА;
- в) АТФ;
- г) пиридоксальфосфат;
- д)  $\text{Fe}^{2+}$ .

3. Феррохелатаза:

- а) локализована в цитоплазме;
- б) регулируется аллостерически;
- в) присоединяет  $Fe^{2+}$  к протопорфиру;
- г) содержит кофермент  $NAD^+$ ;
- д) катализирует реакцию с участием АТФ.

4. Всасывание железа в энтероциты улучшается при его восстановлении с участием:

- а) витамина  $B_1$ ;
- б) витамина  $B_2$ ;
- в) аскорбиновой кислоты;
- г) желчных кислот;
- д) фермента ферроксидазы.

5. Ферроксидазы:

- а) локализована в энтероцитах;
- б) содержит  $Cu^{2+}$ ;
- в) восстанавливает железо;
- г) транспортирует железо в крови;
- д) гемопротейн.

6. Конечный продукт катаболизма гема:

- а) прямой билирубин;
- б) непрямой билирубин;
- в) уробилиноген;
- г) уробилин;
- д) биливердин.

7. Гликопротеин плазмы крови, содержащий  $Fe^{3+}$ :

- а) Hb;

- б) трансферрин;
- в) ферритин;
- г) альбумин;
- д) гемосидерин.

8. Железо аккумулируется в печени и других тканях в составе:

- а) ферритина;
- б) трансферрина;
- в) гемосидерина;
- г) цитохромов;
- д) феррохелатазы.

9. Железо в организме аккумулируется в составе:

- а) Hb;
- б) миоглобина;
- в) гемосидерина;
- г) цитохромов;
- д) феррохелатазы.

10. Кофермент гемоксигеназы:

- а) FAD;
- б) NAD<sup>+</sup>;
- в) пиридоксальфосфат;
- г) NADPH;
- д) биотин.

11. Кофермент биливердинредуктазы:

- а) FMN;
- б) NAD<sup>+</sup>;
- в) HSKoA;



г) пиридоксальфосфат;

д) NADPH.

12. Все виды желтух сопровождаются повышением в крови концентрации:

а) HbA;

б) непрямого билирубина; б) трансферрина;

г) общего билирубина;

д) HbS.

13. При генетическом дефекте глюкуронилтрансферазы в крови повышается концентрация:

а) непрямого билирубина;

б) билирубинмоноглюкуронида;

в) уробилина;

г) уробилиногена;

д) билирубиндиглюкуронида.

14. Прямой билирубин:

а) плохо растворим в воде;

б) связан с альбумином крови;

в) токсичен;

г) конъюгат билирубина с глюкуроновой кислотой;

д) образуется в крови.

15. Непрямой билирубин:

а) образуется только в печени;

б) присутствует в моче при гемолитической желтухе;

в) абсорбируется на альбумине крови;

г) хорошо растворим в воде;

д) поступает из печени в кишечник.

16. Печеночно-клеточная желтуха:

- а) возникает при ускоренном гемолизе эритроцитов;
- б) сопровождается повышением содержания уробилина в моче;
- в) следствие генетического дефекта глюкуронилтрансферазы;
- г) сопровождается снижением экскреции билирубина из печени в кишечник;
- д) обусловлена генетическим нарушением структуры белков мембран эритроцитов.

17. При синдроме Жильбера - нарушении захвата гепатоцитами билирубина из крови:

- а) в крови повышена концентрация непрямого билирубина;
- б) в моче определяется прямой билирубин;
- в) в крови повышена концентрация прямого билирубина;
- г) кал интенсивно окрашен;
- д) в моче увеличено содержание уробилина.

Выберите правильные ответы

18. 5-аминолевулинатсинтаза:

- а) содержит кофермент пиридоксальфосфат;
- б) аллостерически ингибируется гемом;
- в) катализирует первую реакцию синтеза гема;
- г) активируется  $Fe^{3+}$ ;
- д) регуляторный фермент синтеза гема.

19. Порфобилиногены:

- а) нейротоксичны;
- б) промежуточные продукты синтеза гема;
- в) содержатся в крови в норме;
- г) образуются только при наследственном дефекте 5-аминолевулинатсинтазы;
- д) синтезируются в ходе первой реакции синтеза гема.

20. Порфобилиногены:

- а) циклические соединения;
- б) содержат  $Fe^{3+}$ ;
- в) промежуточные продукты синтеза гема;
- г) превращаются в порфирины;
- д) синтезируются в ходе первой реакции синтеза гема.

21. В синтезе гема участвует:

- а) глицин;
- б) сукцинил-КоА;
- в) аланин;
- г) пиридоксальфосфат;
- д)  $Fe^{2+}$ .

22. Аллостерические ферменты синтеза гема:

- а) феррохелатаза;
- б) гемоксигеназа;
- в) 5-аминолевулинатсинтаза;
- г) 5-аминолевулинатдегидратаза;
- д) феррооксидаза.

23. Синтез 5-аминолевулинатсинтазы индуцируют:

- а) эстрогены;
- б) барбитураты;
- в) сульфаниламиды;
- г) ацетилсалициловая кислота;
- д) глюкокортикоиды.

24. Гем:

- а) аллостерически ингибирует 5-аминолевулинатсинтазу;

- б) содержит  $Fe^{2+}$ ;
- в) индуцирует трансляцию  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей глобина;
- г) субстрат феррохелатазы;
- д) аллостерически ингибирует 5-аминолевулинатдегидратазу.

25. Гем:

- а) протетическая группа миоглобина;
- б) входит в состав Hb;
- в) содержит  $Fe^{2+}$ ;
- г) кофермент сукцинатдегидрогеназы;
- д) образуется в реакции, катализируемой феррохелатазой.

26. Тяжелые формы порфирий сопровождаются:

- а) нейропсихическими расстройствами;
- б) фотосенсибилизацией;
- в) лактат-ацидозом;
- г) повышением содержания в крови порфириногенов;
- д) окрашиванием мочи в красный цвет.

27. Тяжелые формы порфирий сопровождаются:

- а) нарушением функций ретикулоэндотелиальной системы (РЭС);
- б) повреждениями кожи;
- в) полиурией;
- г) изменением цвета мочи;
- д) алкалозом.

28. Порфирию могут вызвать:

- а) генетические дефекты промежуточных ферментов синтеза гема;
- б) снижение активности 5-аминолевулинатсинтазы;
- в) прием лекарств - индукторов синтеза 5-аминолевулинатсинтазы;

- г) гиповитаминоз витамина
- д) отравление солями свинца.

29. Порфирию могут вызвать:

- а) снижение активности феррохелатазы;
- б) генетический дефект 5-аминолевулинатсинтазы;
- в) прием лекарств - индукторов синтеза 5-аминолевулинатсинтазы;
- г) прием больших доз витамина С;
- д) поступление в организм галогенсодержащих инсектицидов.

30. Активность 5-аминолевулинатсинтазы снижается при:

- а) дефиците пиридоксальфосфата;
- б) приеме лекарств - структурных аналогов пиридоксальфосфата;
- в) недостаточности витамина РР;
- г) уменьшении скорости синтеза гема;
- д) отравлении солями свинца.

31. Ион железа содержится в:

- а) цитохромах;
- б) миоглобине;
- в) ферритине;
- г) апотрансферрине;
- д) ферроксидазе.

32. Железо в составе гема содержит:

- а) миоглобин;
- б) Нb;
- в) трансферрин;
- г) ферритин;
- д) цитохромы.

33. Обмен железа в организме характеризуют следующие утверждения:

- а) суточная потребность в железе - 10-20 мг;
- б) все освободившееся после распада гема железо выводится из организма;
- в) в сутки всасывается 1,5-2 мг железа;
- г) основная часть железа используется для синтеза гема;
- д) большая часть железа содержится в гемосидерине.

34. Обмен железа в организме характеризуют следующие утверждения:

- а) усвоению железа пищи способствует аскорбиновая кислота;
- б) причина гемохроматоза - избыток железа в организме;
- в) после распада гема железо используется повторно;
- г) основная часть железа используется для синтеза гема;
- д) большая часть железа содержится в ферритине.

35. При поступлении железа из крови в ткани:

- а) трансферрин взаимодействует с мембранным рецептором;
- б) рецептор фосфорилируется;
- в) трансферрин поступает в клетку по механизму симпорта;
- г) железо освобождается из трансферрина;
- д) комплекс рецептор-апо-трансферрин возвращается в мембрану.

36. Железодефицитная анемия может быть вызвана:

- а) повторяющимися кровотечениями;
- б) беременностью;
- в) повышением свертываемости крови;
- г) операцией на ЖКТ;
- д) частыми родами.

37. При железодефицитной анемии:

- а) снижается скорость синтеза Hb в эритроблестах;

- б) уменьшается размер эритроцитов;
- в) повышается содержание ферритина в клетке;
- г) снижается насыщение железом трансферрина;
- д) наблюдается гипоксия тканей.

38. При железодефицитной анемии:

- а) снижается скорость синтеза Hb в эритроцитах;
- б) увеличивается размер эритроцитов;
- в) повышается содержание апоферритина в клетке;
- г) снижается насыщение железом трансферрина;
- д) наблюдается гипоксия тканей.

39. Гемохроматоз:

- а) сопровождается снижением содержания железа в организме;
- б) обусловлен накоплением гемосидерина в клетках печени, селезенки и поджелудочной железы;
- в) наследуется по аутосомно-рецессивному типу;
- г) осложняется сахарным диабетом;
- д) приводит к циррозу печени.

40. Прямой билирубин:

- а) образуется в печени;
- б) растворим в воде;
- в) токсичен;
- г) представляет собой конъюгат с глюкуроновой кислотой;
- д) образуется в кишечнике.

41. Прямой билирубин:

- а) образуется в клетках ретикулоэндотелиальной системы РЭС;
- б) растворим в воде;
- в) нетоксичен;

- г) связан с альбумином крови;
- д) образуется в гепатоцитах.

42. Прямой билирубин:

- а) продукт реакции конъюгации;
- б) в норме содержится в крови;
- в) нетоксичен;
- г) связан с альбумином крови;
- д) присутствует в моче здорового человека.

43. Непрямой билирубин:

- а) продукт реакции конъюгации;
- б) в норме содержится в крови;
- в) токсичен;
- г) связан с альбумином крови;
- д) присутствует в моче здорового человека.

44. Непрямой билирубин:

- а) поступает из печени в кишечник;
- б) хорошо растворим в воде;
- в) токсичен;
- г) транспортируется кровью в печень альбумином;
- д) выводится из организма с мочой.

45. Гемоксигеназа:

- а) катализирует реакцию образования билирубина;
- б) превращает билирубин в биливердин;
- в) содержится в гепатоцитах;
- г) относится к классу оксидоредуктаз;
- д) имеет кофермент NADPH.



46. Билирубин:

- а) конъюгирует с глюкуроновой кислотой;
- б) конечный продукт распада гема;
- в) циклическое соединение;
- г) образуется в клетках РЭС;
- д) под действием микрофлоры кишечника превращается в уробилиноген.

47. Уробилиноген:

- а) образуется в кишечнике;
- б) при окислении превращается в уробилин;
- в) в печени вступает в реакцию конъюгации;
- г) может поступать в кровь и печень;
- д) большая часть выводится из организма с мочой и калом.

48. При желтухе новорожденных:

- а) ускорен распад эритроцитов;
- б) затруднен отток желчи в кишечник;
- в) нарушена экскреция билирубина из печени в кишечник;
- г) снижена способность гепатоцитов захватывать билирубин из крови;
- д) глюкуронилтрансфераза имеет невысокую активность.

49. Глюкуронилтрансфераза:

- а) локализована только в гепатоцитах;
- б) относится к классу оксидоредуктаз;
- в) катализирует реакцию конъюгации;
- г) обладает относительной субстратной специфичностью;
- д) индуцируется фенобарбиталом.

50. При катаболизме гема:

- а) гем превращается в желчный пигмент биливердин;

- б) биливердин окисляется с образованием билирубина;
- в) билирубин транспортируется кровью в комплексе с альбумином;
- г) реакция конъюгации билирубина с УДФ-глюкуронатом идет в кишечнике;
- д) микрофлора кишечника превращает билирубин в уробилиноген.

51. При механической желтухе:

- а) в моче отсутствует уробилин;
- б) кал больного обесцвечен;
- в) моча имеет соломенно-желтый цвет;
- г) моча приобретает коричневый цвет;
- д) уровень прямого билирубина в крови превышает норму.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

52.

1. 5-Аминолевулинатсинтаза.
2. 5-Аминолевулинатдегидратаза.
3. Феррохелатаза.

- а) Катализирует реакцию с участием АТФ;
- б) присоединяет  $Fe^{2+}$  к протопорфиру;
- в) использует в качестве одного из субстратов сукцинил-КоА;
- г) содержится в цитоплазме;
- д) восстанавливает ион железа.

53.

1. 5-Аминолевулинатсинтаза.
2. 5-Аминолевулинатдегидратаза.
3. Феррохелатаза.

- а) Катализирует реакцию с участием АТФ;
- б) присоединяет  $Fe^{2+}$  к протопорфиру;

- в) содержит кофермент пиридоксальфосфат;
- г) катализирует реакцию образования порфибилиногена;
- д) относится к классу гидролаз.

54.

1. Порфирии.

2. Железодефицитная анемия.

3. Гемохроматоз.

- а) Развивается при частых кровотечениях;
- б) сопровождается тромбозами;
- в) возникает при повышении всасывания железа в кишечнике;
- г) результат недостаточности промежуточных ферментов синтеза гема;
- д) приводит к атеросклерозу.

55.

1. Апоферритин.

2. Ферритин.

3. Ферроксидаза.

- а) Фермент плазмы крови;
- б) связывает избыток железа в энтероцитах;
- в) содержит гем;
- г) транспортирует железо в крови;
- д) депонирует железо в клетках.

56.

1. Трансферрин.

2. Ферритин.

3. Ферроксидаза.

- а) Находится в эритроцитах;

- б) гемсодержащий белок;
- в) содержит  $\text{Cu}^{2+}$ ;
- г) транспортирует железо в крови;
- д) депонирует железо в клетках.

57.

1. Прямой билирубин.
2. Непрямой билирубин.
3. Уробилин.

- а) Конечный продукт распада гема;
- б) нециклическое соединение;
- в) транспортируется в печень альбумином крови;
- г) образуется в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой;
- д) содержит железо.

58.

1. Билирубин.
2. Уробилиноген.
3. Стеркобилин.

- а) Образуется в крови;
- б) поступает из печени в кишечник;
- в) представляет собой пигмент кала;
- г) окисляется кислородом воздуха;
- д) субстрат гемоксигеназы.

59.

Типы желтух:

1. Механическая желтуха.
2. Желтуха новорожденных.

### 3. Печеночно-клеточная желтуха.

Причины желтухи:

- а) закупорка желчных протоков желчными камнями;
- б) переливание несовместимых групп крови;
- в) недостаточность глюкуронилтрансферазы;
- г) поражение клеток паренхимы вирусами гепатита;
- д) генетический дефект пируваткиназы.

60.

Типы желтух:

1. Гемолитическая желтуха.
2. Механическая желтуха.
3. Наследственная желтуха.

Причины желтухи:

- а) генетический дефект глюкуронилтрансферазы;
- б) отравление сильными окислителями;
- в) поражение клеток паренхимы вирусами гепатита;
- г) опухоль, нарушающая отток желчи;
- д) вирусный гепатит.

Ответы

1. г;
2. в;
3. в;
4. в;
5. б;
6. г;
7. б;

8. в;
9. в;
10. г;
11. д;
12. г;
13. а;
14. г;
15. в;
16. г;
17. а;
18. а, б, в, д;
19. а, б;
20. а, в, г;
21. а, б, г, д;
22. в, г;
23. а, б, в, д;
24. а, б, в, д;
25. а, б, в, д;
26. а, б, г, д;
27. а, б, г;
28. а, в, д;
29. а, в, д;
30. а, б;
31. а, б, в;
32. а, б, д;
33. в, г;

34. а, б, в, г;  
35. а, б, г, д;  
36. а, б, г, д;  
37. а, б, г, д;  
38. г, д;  
39. б, в, г, д;  
40. а, б, г;  
41. б, в, д;  
42. а, б, в;  
43. б, в, г;  
44. в, г;  
45. в, г, д;  
46. а, в, г, д;  
47. а, б, г, д;  
48. а, г, д;  
49. в, г, д;  
50. а, в, д;  
51. а, б, г, д;  
52. 1 - в, 2 - г, 3 - б;  
53. 1 - в, 2 - г, 3 - б;  
54. 1 - г, 2 - а, 3 - в;  
55. 1 - б, 2 - д, 3 - а;  
56. 1 - г, 2 - д, 3 - в;  
57. 1 - г, 2 - в, 3 - а;  
58. 1 - б, 2 - г, 3 - в;  
59. 1 - а, 2 - в, 3 - г;

60. 1 - б, 2 - г, 3 - а.

#### Раздел 14. БИОХИМИЯ КРОВИ

Выберите правильный ответ

1. Тромбин:

- а) входит в состав протромбиназного комплекса;
- б) компонент фибринового тромба;
- в) содержит остатки карбоксиглутамата;
- г) относится к классу гидролаз;
- д) активирует тканевой фактор.

2. Белок-активатор в прокоагулянтном пути свертывания крови:

- а) фактор Va;
- б) фактор VIIa;
- в) тромбин;
- г) фактор Xa;
- д) фактор IXa.

3. Гидролиз фибринового тромба катализирует:

- а) тромбомодулин;
- б) тромбин;
- в) плазмин;
- г) плазминоген;
- д) гепарин.

4. В иницирующий мембранный комплекс каскада реакций свертывания крови входит протеолитический фермент:

- а) тканевый фактор;
- б) трансклутамидаза;
- в) тромбин;



г) фактор VIIa;

д) протеин S.

5. Фактор VIIa в составе мембранного комплекса частичным протеолизом активирует фермент прокоагулянтного пути:

а) фактор V;

б) фактор VIII;

в) плазминоген;

г) протромбин;

д) фактор IX.

6. Фактор IX в составе мембранного комплекса активирует профермент протромбиназы:

а) фактор XIII;

б) фибрин;

в) антитромбин;

г) фактор V;

д) фактор X.

7. Фактор Xa в составе мембранного комплекса частичным протеолизом активирует профермент:

а) фибриноген;

б) протеин C;

в) протромбин;

г) гепарин;

д) протеин S.

8. В результате протеолитической активации под действием протромбиназы образуется:

а) фибрин;

б) протеин Ca;

- в) тромбин;
- г) протромбин;
- д) фактор Va.

9. Тромбин:

- а) включается в ферментный мембранный комплекс;
- б) превращает плазминоген в плазмин;
- в) образует комплекс с гепарином;
- г) активирует тканевый фактор;
- д) отщепляет фибринопептиды А и В от фибриногена.

10. Продукт реакции, которую катализирует тромбин:

- а) плазмин;
- б) тканевой фактор;
- в) фибрин-мономер;
- г) тканевой активатор плазминогена;
- д) антитромбин.

11. При образовании фибринового тромба фибрин-мономер вступает в реакцию:

- а) частичного протеолиза;
- б) фосфорилирования;
- в) окисления;
- г) полимеризации;
- д) конъюгации.

12. В результате реакции полимеризации молекул фибрин-мономера происходит:

- а) образование белого тромба;
- б) агрегация тромбоцитов;
- в) ретракция геля фибрина;

г) образование красного тромба;

д) образование геля фибрина.

13. Причина хронического гранулематоза - наследственная недостаточность фермента:

а) миелопероксидазы;

б) супероксиддисмутазы;

в) глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

г) NADPH-оксидазы;

д) каталазы.

Выберите правильные ответы

14. В эритроцитах глюкоза может включаться в следующие метаболические пути:

а) аэробный распад до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ ;

б) анаэробный гликолиз;

в) аэробный гликолиз;

г) синтез гликогена;

д) пентозо-фосфатный путь превращения глюкозы.

15. Гемолиз эритроцитов может быть вызван:

а) генетическим дефектом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;

б) лечением малярии примахином (в настоящее время препарат не применяется);

в) снижением активности пируваткиназы;

г) приемом больших доз аскорбиновой кислоты;

д) отравлением анилином.

16. Гемолиз эритроцитов может быть вызван:

а) генетическим дефектом белков плазматической мембраны эритроцитов;

б) приемом больших доз сульфаниламидов;

- в) лечением малярии примахином (в настоящее время не применяется);
- г) инсулинотерапией;
- д) генетическим дефектом пируваткиназы.

17. К гипоксии тканей приведет снижение образования в эритроцитах следующих метаболитов:

- а)  $\text{NADH} + \text{H}^+$ ;
- б) 2,3-БФГ;
- в) ацетил-КоА;
- г)  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ ;
- д)  $\text{HbM}$ .

18. Метгемоглобинредуктаза:

- а) окисляет железо в молекуле метгемоглобина;
- б) восстанавливает железо в молекуле метгемоглобина;
- в) окисляет  $\text{NADH}$ ;
- г) содержится в эритроцитах;
- д) имеет кофермент  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ .

19. Бактерицидное действие в фагоцитирующих клетках оказывает:

- а)  $\text{H}_2\text{O}_2$ ;
- б)  $\text{O}_2^-$ ;
- в)  $\text{HCl}$ ;
- г)  $\text{HOCl}$ ;
- д)  $\text{NO}$ .

20. При фагоцитозе:

- а) супероксиддисмутаза превращает супероксидный анион в пероксид водорода;
- б) миелопероксидаза катализирует образование  $\text{HOCl}$ ;
- в)  $\text{NADP}$ -оксидаза восстанавливает  $\text{O}_2$ ;

- г) активные формы кислорода инициируют свободно радикальные реакции;
- д) глутатионпероксидаза восстанавливает глутатион.

21. Оксид азота:

- а) образуется из аргинина;
- б) взаимодействует с супероксидным анионом;
- в) обладает бактерицидным действием;
- г) взаимодействует с  $O_2$ ;
- д) является разобщителем ЦПЭ в бактериях.

22. В процессе превращения фибриногена в нерастворимый гель фибрина:

- а) тромбин гидролизует пептидные связи в фибриногене;
- б) молекулы фибрина агрегируют в результате образования нековалентных связей;
- в) трансклутамидаза катализирует образование амидных связей;
- г) происходит ретракция геля фибрина;
- д) протромбин превращается в тромбин.

23. Образование фибринового тромба включает:

- а) превращение фибриногена в фибрин;
- б) образование нерастворимого геля фибрина;
- в) активацию протромбина;
- г) стабилизацию геля фибрина;
- д) ретракцию фибринового сгустка.

24. Ферменты свертывания крови активируются путем:

- а) фосфорилирования-дефосфорилирования;
- б) частичного протеолиза;
- в) взаимодействия с белками-активаторами;
- г) аллостерической регуляции по принципу положительной обратной связи;

д) аллостерической регуляции по принципу отрицательной обратной связи.

25. Витамин К:

а) жирорастворимый витамин;

б) синтезируется кишечной флорой;

в) предшественник кофермента глутаматкарбоксилазы;

г) активирует протромбин;

д) участвует в посттрансляционной модификации глутамата.

26. Проккоагулянтный путь свертывания крови включает следующие протеолитические реакции:

а) активацию мембранным комплексом VIIa-Tf-Ca<sup>2+</sup> факторов IX и X;

б) превращение плазминогена в плазмин;

в) активацию мембранным комплексом IXa-VIIIa-Ca<sup>2+</sup> фактора X;

г) превращение протромбина в тромбин под действием фактора Xa;

д) полимеризацию мономеров фибрина.

27. В формировании протромбиназного мембранного комплекса участвуют:

а) фактор Xa;

б) Ca<sup>2+</sup>;

в) фактор Va;

г) протромбин;

д) фосфолипиды модифицированной клеточной мембраны.

28. В каскаде реакций антикоагулянтной фазы белками-активаторами являются:

а) тромбин;

б) плазмин;

в) тромбомодулин;

г) протеин Ca;

д) протеин S.

29. Тромбин активирует по принципу положительной обратной связи:

- а) протеин С;
- б) тромбомодулин;
- в) трансклутамидазу;
- г) фактор V;
- д) фактор VIII.

30. Активированный протеин С:

- а) образуется в крови;
- б) субстрат тромбина;
- в) взаимодействует с белком-активатором S;
- г) относится к сериновым протеазам;
- д) в составе мембранного комплекса инактивирует факторы Va и VIIIa.

31. Субстрат тромбина:

- а) фактор V;
- б) фактор VIII;
- в) фибриноген;
- г) тромбомодулин;
- д) протеин С.

32. Уменьшение фибринолитической активности крови наблюдается при:

- а) генетическом дефекте первичной структуры плазмина;
- б) уменьшении скорости синтеза плазминогена в печени;
- в) снижении содержания тканевого активатора плазмина в крови;
- г) повышении концентрации протромбина в крови;
- д) увеличении концентрации в крови и-ТАП-1 и и-ТАП-2.

33. Индуктор агрегации тромбоцитов:

- а) простаглицлин;

- б) тромбин;
- в) кальмодулин;
- г) коллаген;
- д) АДФ.

34. Протромбин:

- а) состоит из двух полипептидных цепей;
- б) субстрат фактора Ха;
- в) активируется частичным протеолизом;
- г) содержит дисульфидную связь;
- д) синтезируется в печени.

35. Тромбин:

- а) входит в состав протромбиназного комплекса;
- б) активирует протеин С;
- в) образуется в печени;
- г) относится к классу гидролаз;
- д) сложный белок.

36. Тромбин:

- а) образует комплекс с тромбомодулином;
- б) состоит из одной полипептидной цепи;
- в) активирует факторы V и VIII;
- г) превращает фибриноген в фибрин;
- д) синтезируется в печени.

37. Фибриноген:

- а) синтезируется в печени;
- б) образует фибриновый сгусток;
- в) состоит из трех доменов;



- г) субстрат тромбина;
- д) содержит отрицательно заряженные участки А и В.

38. Молекулы фибрина:

- а) образуются в крови;
- б) содержат отрицательно заряженные участки А и В;
- в) образуют нерастворимый гель фибрина;
- г) субстрат тромбина;
- д) связываются между собой амидными связями.

39. Дикумарол<sup>Ψ</sup>:

- а) представляет собой структурный аналог витамина РР;
- б) применяется для предупреждения тромбозов;
- в) необратимый специфический ингибитор глутаматкарбоксилазы;
- г) тормозит реакцию карбоксилирования глутамата;
- д) представляет собой структурный аналог витамина К.

40. Варфарин:

- а) применяется для профилактики тромбозов;
- б) активирует глутаматкарбоксилазу;
- в) нарушает посттрансляционную модификацию ферментов свертывания крови;
- г) тормозит реакцию карбоксилирования глутамата;
- д) структурный аналог витамина К.

41. Тромбозы наблюдаются при:

- а) дефиците антитромбина III;
- б) наследственном дефиците протеина S;
- в) снижении концентрации в крови протромбина;
- г) недостаточности  $\alpha_2$ -макроглобулина;

д) генетическом дефекте протеина С.

42. Белки плазмы крови синтезируются в:

- а) эритроцитах;
- б) печени;
- в) почках;
- г) эндокринных железах;
- д) тромбоцитах.

43. Белки плазмы крови:

- а) образуют буферную систему крови;
- б) поддерживают осмотическое давление крови;
- в) транспортируют  $O_2$  и  $CO_2$ ;
- г) определяют вязкость крови;
- д) выполняют защитную функцию.

44. Альбумин транспортирует:

- а) свободные жирные кислоты;
- б) неконъюгированный билирубин;
- в) холестерол;
- г) желчные кислоты;
- д) некоторые лекарства.

45. Альбумин:

- а) содержится в крови в концентрации 40-50 г/л.
- б) относится к белкам острой фазы;
- в) синтезируется в печени;
- г) содержится в межклеточной жидкости;
- д) в нейтральной среде является анионом.

46. Гипопротеинемия может наблюдаться при:

- а) отсутствии незаменимых аминокислот в пище;
- б) диарее;
- в) альбуминурии;
- г) инфекционных заболеваниях;
- д) поражении клеток печеночной паренхимы.

47. Гипоальбуминемия наблюдается при:

- а) циррозе печени;
- б) белковой недостаточности при обширных поражениях ЖКТ;
- в) продолжительном голодании;
- г) диарее;
- д) злокачественных новообразованиях.

48. Гиперпротеинемия наблюдается при:

- а) диарее;
- б) повторяющейся рвоте;
- в) инфекционных болезнях;
- г) обширных ожогах;
- д) поражениях печеночной паренхимы.

49. Белки плазмы крови:

- а) служат резервом аминокислот;
- б) сохраняют уровень катионов в крови;
- в) поддерживают уровень рН;
- г) электрофорезом делятся не менее чем на 5 фракций;
- д) синтезируются только в печени.

50. Белки плазмы крови:

- а) определяют вязкость крови;
- б) транспортируют некоторые метаболиты;

- в) компоненты противосвертывающей системы крови;
- г) в норме содержатся в концентрации 60-80 г/л;
- д) синтезируются только в печени.

Установите соответствие между пунктами, обозначенными цифрой и буквой

51.

1. Витамин КН<sub>2</sub> (дигидрохинон).
  2. Варфарин.
  3. Ацетилсалициловая кислота.
- а) Структурный аналог нафтохинона;
  - б) кофермент глутаматкарбоксилазы;
  - в) лекарство для лечения мегалобластной анемии;
  - г) ингибитор агрегации тромбоцитов (ингибитор ЦОГ);
  - д) водорастворимый витамин.

52.

1. Тромбин.
  2. Тромбомодулин.
  3. Протеин С.
- а) Белок-активатор фактора IIa;
  - б) активатор тканевого фактора;
  - в) превращает фибриноген в фибрин;
  - г) участвует в фибринолизе;
  - д) в составе мембранного комплекса гидролизует факторы Va и VIIIa.

53.

1. Фибриноген.
2. Фибрин.
3. Тромбин.

- а) Образует фибриновый сгусток;
- б) субстрат тромбина;
- в) растворяет фибриновый сгусток;
- г) взаимодействует с  $\text{Ca}^{2+}$ ;
- д) катализирует реакцию частичного протеолиза.

54.

1. Плазминоген.
2. Плазмин.
3. Тканевый активатор плазминогена.

- а) Субстрат ТАП;
- б) гидролизует фибрин;
- в) входит в состав мембранного комплекса;
- г) синтезируется в эндотелии сосудов;
- д) активируется  $\text{Ca}^{2+}$ .

55.

1. Антитромбин III.
  2. Плазмин.
  3. Протеин Са.
- а) Входит в состав мембранного комплекса;
  - б) гидролизует фибрин;
  - в) синтезируется в эндотелии сосудов;
  - г) активируется гепарином;
  - д) активирует агрегацию тромбоцитов.

56.

1. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.
2. Метгемоглобинредуктаза.

3. Глутатионредуктаза.

- а) Восстанавливает ион железа в молекуле метгемоглобина;
- б) восстанавливает  $\text{NADP}^+$ ;
- в) окисляет  $\text{NADPH}$ ;
- г) в качестве донора водорода использует глутатион;
- д) окисляет железо в молекуле  $\text{Hb}$ .

57.

1. Метгемоглобинредуктаза.

2. Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа.

3. Глутатионпероксидаза.

- а) Фермент пентозо-фосфатного пути превращения глюкозы;
- б) содержит кофермент  $\text{NAD}^+$ ;
- в) находится в матриксе митохондрий;
- г) восстанавливает  $\text{Fe}^{3+}$ ;
- д) окисляет глутатион.

58.

1. Серповидноклеточная анемия.

2. Мегалобластная анемия.

3. Наследственный сфероцитоз.

- а) Связана со снижением скорости синтеза  $\alpha$ - и  $\beta$ -цепей  $\text{Hb}$ ;
- б) обусловлена заменой Глу на Вал в первичной структуре  $\beta$ -цепей  $\text{HbA}$ ;
- в) наблюдается при гиповитаминозе фолиевой кислоты или витамина  $\text{B}_{12}$ ;
- г) вызвана снижением поступления железа в организм;
- д) результат генетических дефектов белков цитоскелета эритроцитов.

Ответы

1. г;

2. а;
3. в;
4. г;
5. д;
6. д;
7. в;
8. в;
9. д;
10. в;
11. г;
12. д;
13. г;
14. б, д;
15. а, б, в, д;
16. а, б, в, д;
17. а, б, г;
18. б, в, г;
19. а, б, г, д;
20. а, б, в, г;
21. а, б, в, г;
22. а, б, в, г;
23. а, б, г, д;
24. б, в;
25. а, б, в, д;
26. а, в, г;
27. а, б, в, д;

28. в, д;  
29. г, д;  
30. а, в, г, д;  
31. а, б, в, д;  
32. а, б, в, д;  
33. б, г, д;  
34. б, в, г, д;  
35. б, г;  
36. а, в, г;  
37. а, в, г, д;  
38. а, в, д;  
39. б, г, д;  
40. а, в, г, д;  
41. а, б, г, д;  
42. б, в, г;  
43. а, б, г, д;  
44. а, б, д;  
45. а, в, г, д;  
46. а, в, д;  
47. а, б, в, д;  
48. а, б, в;  
49. а, б, в, г;  
50. а, б, в, г;  
51. 1 - б, 2 - а, 3 - г;  
52. 1 - в, 2 - а, 3 - д;  
53. 1 - б, 2 - а, 3 - д;



54. 1 - а, 2 - б, 3 - г;

55. 1 - г, 2 - б, 3 - а;

56. 1 - б, 2 - а, 3 - в;

57. 1 - г, 2 - а, 3 - д;

58. 1 - б, 2 - в, 3 - д.

## ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

2,3-Бифосфоглицерат 22

2,4-Динитрофенол 105

5-Аминолевулинат 279

5-Аминолевулинатдегидратаза 278

G

G-белки 96

N

NADH-дегидрогеназа

мутации 113

NADP-оксидаза 288

A

Абеталипопротеинемия 163

Авидин 18, 133

Авитаминоз С 152

Аддиция. См. Синергизм

суммированный

Аденилатциклаза 93, 95, 99, 271

Аденома железы паращитовидной

260

Аденома простаты 254

Адиipoциты  
секреция 189

Адреналин 94  
в обмене гликогена 124  
гипергликемия 123

АДФ-рибозилтрансфераза 265

Ака 173

Акарбоза 121

Аквапорин 95

Аквапорины 98

Акромегалия 252

Алкоголизм 134

Алкогольдегидрогеназа 36

Аллопуринол 222, 225

Альбумин 296, 297

Альдостерон 75, 258

Альфа-1-антитрипсин 157

Альфа-кетоглутарат  
окисление 108

Альфа-фетопроtein 83

Амелогенез несовершенный  
наследственный 68

Амилаза  
панкреатическая 120, 264  
слюны 120

Аминокислоты

катаболизм 219  
рацемизация 33  
синтез глюкозы 133  
формы стереоизомерные 30  
Аминолевулинатдегидратаза 278  
Аминолевулинатсинтаза 278  
Аммиак  
обезвреживание 219  
токсическое действие 219  
Аммония соли  
выведение 202  
Анальбуминемия 295, 298  
Ангиопатии диабетические 152  
Анемия 137, 281  
гемолитическая 295  
железодефицитная 279  
мегалобластная 207, 226  
наследственная 21  
серповидно-клеточная 21, 79  
молекулярная диагностика 81  
Анкилостомоз 156  
Антиоксиданты 112  
Антитела моноклональные 99  
Антитрипсин 82  
Антитромбин III 290  
Апопротеин В 168

Апротинин 46, 295, 297

Аргинин 206

Аргининосукцинатурия 204

лечение 205

Арсенат 114, 138

Арсенит 27

Артрит ревматоидный 150, 227

Асептика 20

Аспарагиназа 38

Астма аспириновая 177

Астма бронхиальная 239

Атерогенности коэффициент 185

Атеросклероз

бляшки 186, 220

предрасположенность 184

Аткинса диета 191, 207

Атрактилозид 104

Атрансферринемия врожденная

280

Атропин 20, 42

АТФ

синтез

регуляция 54

Афлотоксин В1 273

Ахилия 199

Ацетальдегиддегидрогеназа 36

Ацетилхолин 20, 39, 94, 216, 270

Ацетилхолинэстераза

в диагностике отравлений 39

ингибиторы 44

Ацидоз 19

вследствие накопления

кетонových тел 174

диабетический 172, 252

метаболический 196

почечный 202

Ацикловир 84

Б

Баланс

азотистый 197

водно-солевой 256, 258

нарушения 259

Белки

G-белки 96

строение 99

биологическая ценность 198

ГТФ-связывающие 99

заякоренные 94

изоформы 85

переваривание в кишечнике 37

полиморфизм 79

состояние изоэлектрическое 32

структура третичная 30, 33  
теплового шока 26  
Билирубин 282  
Биотин 110  
Бисептол 278  
Бифосфоглицеромутаза 131  
Блигия вкусная 173  
Болезнь  
Аддисона 240, 241  
Альцгеймера 44, 216  
варикозная вен 149  
Вильсона-Коновалова 280  
Гирке 225, 226  
желчнокаменная 182  
влияние гормонов 182  
Иценко-Кушинга 242  
диагностика 253  
ишемическая сердца 107  
Коновалова-Вильсона 295  
Менкеса 287  
отечная 294  
Паркинсона 212  
фактора V Лейдена 290  
Хелмейера 280  
Херса 124  
ямайская рвотная 173

Бора эффект 22

В

Вазопрессин 80, 95, 98

рецепторы 101

Варфарин 291

Витамин

В1 127

В6 214,277

Н 110

К 291

Витаминоз

С 277

Витамины 62

Г

Газ угарный 25

Галактоза

транспорт в клетки 143

Галантамин 45, 216

Гамма-глутамилтранспептидаза

201

Ганцикловир 84

Гастрин 188, 192

Гейнца-Эрлиха тельца 137

Гем

синтез 53

Гематурия 151

Гемоглобин  
взаимодействие с монооксидом  
углерода 23, 25  
синтез 71  
сродство к кислороду 22, 23, 24  
фетальный 23

Гемофилия 288

Гемохроматоз вторичный 281

Гепарин 169, 290, 292

Гепатит 201, 203, 205, 217

Гепатоз жировой 176

Гепатомегалия 124

Гепатоспленомегалия 179

Герпес 84

Гетерополисахариды  
обмен  
нарушения 154

Гефитиниб 99

Гиалуронидаза 148

Гибернация 136

Гидроксипролин 155

Гиперальдостеронизм 75  
первичный 257

Гипераммониемия 205, 206, 219  
семейная 205

Гипервитаминоз D 256, 261



Гиперволемиа 95  
Гипергликемия алиментарная 195  
Гиперицин 214  
Гиперкортицизм 244, 245  
Гиперлипидемия семейная 186  
Гиперлипопротеинемия 161  
Гиперпаратиреоз  
первичный 257  
Гиперпаратиреоидизм 255  
Гипертензия артериальная 257  
Гипертиреоидизм 106  
Гиперурикемия 224, 226  
Гиперхолестеролемиа 185  
Гиповитаминоз  
В1 127, 134  
В5 127  
В6 213, 277  
А 193  
биотина 18  
В1 60  
РР 127  
Гипогликемия 123, 124, 136, 237,  
247  
Гипоглицин 173  
Гипоксантинфосфорибозил-  
трансфераза 228

Гипоксия 26, 31  
адаптация 23  
влияние на гликолиз 144  
Гипотиреоз 182  
Гирудин 289  
Гистидин  
содержание в крови 215  
Гистоны  
связи с ДНК 65  
Глибенкламид 130  
Гликоген 125, 141  
обмен 122  
синтез 126, 144  
Гликогеноз 124, 225  
Гликогенфосфоорилаза 124  
Гликозаминогликаны 154  
Гликозилирование белков  
при гипергликемии 152  
Гликолиз 130, 136  
анаэробный 129, 144  
аэробный 142  
Глицерол  
синтез глюкозы 133  
Глицерол-3-фосфат 189  
Глобин  
синтез 70

Глутамин 226

Глюкагон 52

для лечения диабета 249

Глюкоза

катаболизм 125, 128

концентрация в крови 120, 124

при голодании 131

окисление 51

пентозофосфатный путь 137

путь Этнера-Дудорова 140

резервные формы 122

содержание в крови

при диабете 250

тест на толерантность 248

транспорт в клетки 143

Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа

138,286

Глюкозурия 247

Глюконеогенез

из аминокислот 206

ГЛЮТ 265

Гомоцистеин 220

содержание в крови 218

Гомоцистеинемия 290

Гомоцистеинметилтрансфераза

290

Гомоцистин  
содержание в крови 210

Гормон соматотропный 253

Гормон тиреотропный 244

Гормоны кортикостероидные 241

Грануломатоз наследственный  
288

Д

Давление  
онкотическое 294, 297

Дактиномицин 67

Дауномицин 66

Дезоксирибонуклеозидтри-  
фосфаты 65

Дексаметазон 240

Дентиногенез несовершенный 83

Десмозины 158

Дефероксамин 279

Диабет сахарный  
диагностика 253  
изменения метаболизма 249  
нарушения липидного обмена  
253  
осложнения 251  
тип I  
диагностика 254

тип II 93

Диабет стероидный 253

Дигидрофолатредуктаза 217, 227

Диизопропилфторфосфат 61

Диклофенак 277, 286

Диплопия 237

Дисбактериоз 28

Дистрофия алиментарная 294

Дисульфирам 36

Дитилин 19

ДНК

повреждения 68

дезаминирование 69

УФО 68

репарация 89

экзоны и интроны 88

дНТФ 65

Доксорубицин 66

Дофамин 97

ДФФ

ингибитор ферментов 61

Ж

Желтуха 282, 286

гемолитическая 286

физиологическая

новорожденных 284

З

Зарин 43

Зидовудин 87

Зоб токсический диффузный 239

И

Изониазид

эффекты побочные 274

Иммуноглобулины 26

Ингибиторы

ангиотензинпревращающего

фермента 51

ацетилхолинэстеразы 216

МАО 59, 62, 212

сериновых протеаз 48

синтеза нуклеотидов 222

Индекс

инсулин/глюкагоновый 195

Индол 275

Индометацин 191, 196

Инсомния 216

Инсулин 19, 130, 136, 247, 262

регуляция секреции 263, 266

секреция 195

синтез 191, 266

синтез липидов 167

Инсулинома поджелудочной

железы 236

Инсульт ишемический 218

Интеркаляция 67

Интерферон 74, 77, 84

Инфаркт миокарда 38

Иприт 126

К

Каберголин 97

Калликреин 297

Кальцитриол 93, 255, 263

органы-мишени 270

Капиллярит системный 151

Карбамазепин 226

Карбамоилфосфатсинтетаза 203

Кардиолипин 92

Кардиомиопатии 114

молекулярные механизмы 64

мутации 86

Карнитин 172, 209

Катаболизм

пути

общий и специфические 145

Квашиоркор 197

Кератин 27

дисульфидные связи 32

структура 29

Кетоацидоз  
диабетический 249

Кетонемия 173, 196, 202

Кетонурия 172

Кеторансульфат 155

Киназа фосфоорилазы печени 124

Кислород  
активные формы 112  
образование 117  
токсичность 115,118  
коэффициент утилизации 105  
регуляция транспорта в ткани  
21, 24

Кислота  
аминокапроновая 291  
ацетилсалициловая 48, 176  
профилактика тромбозов 177  
гиалуриновая 148  
гидроксилимонная 167  
гомогентициновая 211  
мочевая 222, 225, 230  
содержание в крови 225  
оротовая 226  
пантотеновая 127  
парааминобензойная 49  
фолиевая 49, 207



## Кислоты

желчные 181

синтез 182

жирные 162

метаболизм 165

молока 164

омега 187

синтез 166

эссенциальные 165

## Клапана митрального

пролабирование 150

Клара клетки 157

Кларитромицин 73

Колестирамин 292

## Коллаген

катаболизм

скорость 155

мутации 151

синтез 157

нарушения 153

состав 157

типа III 147

фибриллы 147

## Кома

диабетическая 252

гипогликемическая 253

Комплекс  
пируватдегидрогеназный 142  
ферменты и коферменты 145  
сахаразо-изомальтазный 121  
Кортизол 78  
регуляция секреции 244  
Ко-тримоксазол 278  
Кофеин  
влияние на фосфодиэстеразу  
175  
гипергликемия 123  
Креатин  
синтез 209  
Креатинин 210  
Креатинкиназа  
в диагностике 56  
Л  
Лактат 128, 134  
синтез глюкозы 132  
Лактатдегидрогеназа  
в диагностике инфаркта  
миокарда 38  
изоферменты 56, 131  
Лактацидоз 135,142  
Лактоза  
тест на толерантность 119

Лангерганса островки 263

Лебера нейропатия зрительная  
наследственная 112

Левокарнитин 173

Левомецетин 74

Лизилоксидаза 158

Лизиннорлейцин 158

Лизиноприл 51

Лизобакт 35

Лизоцим 35, 58  
активный центр 36

Липидов окисление перекисное  
91

Липиды  
обмен 171  
переваривание 161

Липодистрофия печени 210

Липопротеин-липаза 169

Липопротеины 163  
зрелые и незрелые 183  
типы 184

Липопротеины крови 166

Люголя раствор 141

М

Магний  
в функционировании ферментов

40

Малат

окисление 108

Мальабсорбция 188

Малярия 138, 287

МАО 59

Массы тела индекс 166

Матрикс межклеточный 153

Мелатонин 215

Мембраны базальные 147

антитела 152

Метанол 58

Метародопсин 193

Метгемоглобинемия 28, 273

причины 31

Метионин 220

липотропный эффект 208

Метод

полимеразной цепной реакции 89

полиморфизма длины

рестрикционных

фрагментов 80

Метотрексат 66, 217, 222, 227

Метформин 130, 135

влияние на глюконеогенез 141

лактатацидоз 145

Миастения 41

Микроангиопатии  
диабетические 251

Миозин  
мутации 89

Митохондрии  
влияние на способность  
к нагрузкам 105  
дыхание 109, 111  
наследование 117

Митридата эффект 272

Михаэлиса константа 36, 60

Моноаминоксидаза 221

Моноаминоксидазы 59

Моноацетат 126

Мочевина  
содержание в моче и в крови 204

Муковисцидоз  
мутации 87

Мукополисахаридоз  
тип I 154  
тип II 154  
тип IV 154

Мурамидаза 58

Мутации точечные 89

Мышьяк 113

## Н

Напитки энергетические 125

влияние на обмен липидов 170

Натрийурез 96

Неостигмина метилсульфат 41

Нефрит геморрагический

семейный 151

Нефропатия

диабетическая 251

Никотин 25

Нитраты

метаболизм 273

токсичность 276

## О

Облучение ультрафиолетовое

повреждение ДНК 67

Обмен

водно-солевой

регуляция 260

жиров 234

углеводов 232

при голодании 245

энергетический 246

Одорант 98

Ожирение

печени 168

при голодании 175  
Оксимы 42  
Окситоцин 80, 97  
Олестра 165  
Орацидурия 229  
Оротацидурия 224, 225  
Остеопороз 263  
вследствие гиперпаратиреоза 258  
Остеохондродистрофия  
деформирующая 154  
Отравление  
2,4-Динитрофенолом 105  
арсенатом 143  
гликолиз 139  
атрактилозидом 104  
змеиным ядом 91  
ипритом 126  
метанолом 58  
монооксидом углерода 104  
мышьяком 27, 114  
нитратами 28  
пентахлорфенолом 113  
плодами аки 173  
свинцом 107, 278  
фосфорорганическими  
соединениями 39, 42

антидоты 44  
цианидом 104  
этанолом 135

П

Панкреатин 200  
Панкреатит 37, 46,198,264,271  
лечение 47  
Паралич дрожательный 212  
Паратгормон 255  
Парацетамол 286  
метаболизм 274  
Пастеризация 18  
Пеллагра 127  
Пентахлорфенол 113  
Пепсин 37, 39  
Пептид  
гастринингибирующий 263  
глюкагоноподобный 263  
предсердный натрийуретический  
95  
Пептидазы 200  
Переноса электронов цепь 103  
Пиридоксин 214  
Пирлиндол 62  
Пируват  
окисление 111



Пируваткарбоксилаза 111  
Пируваткиназа 286  
Подагра 222, 224  
ПОЛ 91  
Полиартрит 236  
Поллиноз 26  
Порфирии 278  
Порфирия наследственная 279  
Порфобилиноген 279  
Преднизолон 236, 239  
Препараты  
антигистаминные 26  
сульфаниламидные 49  
Прогерия 69  
Проколлагенпептидазы 148  
Простагландин Е 191  
эффекты 196  
Простагландины 48  
синтез 177  
Протеазы  
при некрозах 55  
Протеазы панкреатические 47  
Протеин S 290  
Протеинкиназа С 93  
Протеин С 293  
Протеин, стимулирующий

ацилирование 189

Протопорфирия

эритропоэтическая 277

Протромбин 288

Р

Радикалы свободные 115

Рахит 255, 261

Рацемизация 33

Р-гликопротеин 276

Реабсорбция 98

Ренин 257

Ретинопатия

диабетическая 250

Ривастигмин 45, 216

РНК

антисмысловые 76

типы и функции 71

Родопсин 188, 193

С

Сахароза

расщепление в кишечнике 143

Связи

водородные 33

гидрофобные 33

дисульфидные 30

ионные 33

Секретин 192  
Серин 209  
Серотонин 214, 221  
Синдром  
MELAS 74  
адрено-генитальный 241  
Альпорта 84, 151  
Вернике-Корсакова 134  
Гудпасчера 151  
Гунтера 154  
Золлингера-Эллисона 188  
Иценко-Кушинга 242, 244  
Келли-Сингмиллера 228  
Конна 257  
Криглера-Найяра 283  
куриной слепоты 162  
Леша-Нихана 223  
Мак-Кьюна-Олбрайта 96  
Меллера-Барлоу 152  
Моркио 154  
наследственной остеодистрофии  
Олбрайта 96  
Олбрайта-Баттлера 202  
приобретенного  
иммунодефицита  
лечение 87

респираторный дистресс 179  
серотониновый 218, 221  
Стиклера-Вагнера 151  
Хурлера 154  
Элерса-Данлоса 148  
Синтез  
АТФ 52  
белка 72  
жиров 194  
нуклеотидов 222  
Скатола 275  
Слепота куриная 193  
Сок желудочный  
денатурация белков 18  
СОЭ 28  
значение 32  
Спазмолитики 20  
С-пептид 248  
Сплайсинг альтернативный 88  
Стеаторея 161, 192  
Стеркобилин 282  
Студень вартонов 155  
Судороги шахтеров 259  
Суксаметония йодид 19  
Сульфаниламиды 208  
Сульфацетамид 49

Супераддиция. См. Синергизм  
потенцированный  
Супероксиддисмутаза 287  
Сурфактант 179  
Сфероцитоз наследственный 283  
Сфингомиелин 179  
Т  
ТАГ-липаза 52  
Талассемии 281  
Талассемия 70  
Тела кетоновые 170, 236  
Теплопродукция 106, 116  
Тетрациклин 76  
Тиамидинфосфат 64  
Тиамин 40  
Тимазол 241  
Тиреоидит 244  
Тиреопероксидаза 241  
Тирозин 212  
Тирозинемия 212  
Тирозиноз 212  
Тиропероксидаза 239  
Ткани инсулинзависимые 263, 265  
Токсин  
дифтерийный 75  
коклюшный 95

холерный 93, 256

Толерантность. См. Привыкание

Трансаминазы

повышение активности 201

Трансдукция сигнала 98

Трансдучин 188, 193

Трансферрин 281

Триацилглицериды

среднецепочечные 187

Триацилглицеролы

жиры и масла 160

Трипсин 37, 46, 264

Трипсиноген 51

Триптофан 206, 221

Тромбофлебит 295

Тропонин Т

в диагностике 57

У

Убаин 91, 122

Уайлдера диета 190

Углеводороды полициклические

катаболизм 272

Удар тепловой 259

Уробилин 282

Урокиназа 291

Устойчивость лекарственная

множественная 276

Ф

Фактор нейротрофический 96

Фактор ревматоидный 150

Фактор роста эпидермальный 99

Фактор свертывания крови IX 289

Фактор свертывания крови V 290

Фактор свертывания крови VIII

288

Факторы свертывания крови 293

Фенацетин

метаболизм 273

Фенилаланин

содержание в крови 211

Фенилкетонурия

мутация 70

Фенобарбитал 284

Фенол

токсичность 275

Феохромацитома 238

Феррохелатаза 277, 278

Фибраты 78

Фолат

дефицит 229

Формальдегид 58

Фосфодиэстераза 175, 188, 193

Фосфоламбан 92  
Фосфорибозилдифосфат 224  
Фосфорилирование  
окислительное 116  
Фосфофруктокиназа 130  
Фотодерматоз 279  
Фототерапия 284  
Фруктоза  
транспорт в клетки 144, 248  
Фторурацил 223  
Фторфосфаты 43  
Фторхинолоны 76  
Фумарилацетоацетат 212  
Х  
Хиломикроны 164  
Хлорамфеникол 74  
Холера 265  
обезвоживание 256, 271  
Холестерол 179  
всасывание 186  
обмен в зависимости от рациона  
183  
синтез 180, 185  
содержание в крови 185  
транспорт 183, 184  
Холецистокинин 163



Холокарбоксилаза 134

Ц

цАМФ 53

Церулоплазмин 280, 295

Цетуксимаб 99

Цианид 103

Цикл

орнитинный

нарушения 204

трикарбоновых кислот 107

цитратный 108, 110

Циклооксигеназы 48

формы 176

Циклофосфамид 66

Цинга 147

Ципрофлоксацин 292

Цирроз печени 281

Цитрат

окисление 109

Цитратлиаза 167

Цитруллин 203

Ш

Шапероны 70 26

Шиллера проба 141

Шок гемотрансфузионный 283

Э

Эбастин 214

Эйкозаноиды  
синтез 178

Эластаза 159

Эластин 158

Эмболия жировая 164

Эмфизема легких 82, 153, 157

Энзимодиагностика 56

Энтероглюкагон 268

Энцефалопатия 217  
некротизирующая 142

Эпилепсия 190

Эритроцитов гемолиз 286

Эритроцитов скорость оседания 28

Этанол  
антидот 58, 61  
катаболизм 272  
метаболизм 134  
обезвреживание 276  
окисление 134

Этнера-Дудорова путь 140

Эффективность энергетическая  
углеводов 119

Дополнительные иллюстрации

Рис. 3.12. Схемы обычного и альтернативного сплайсинга

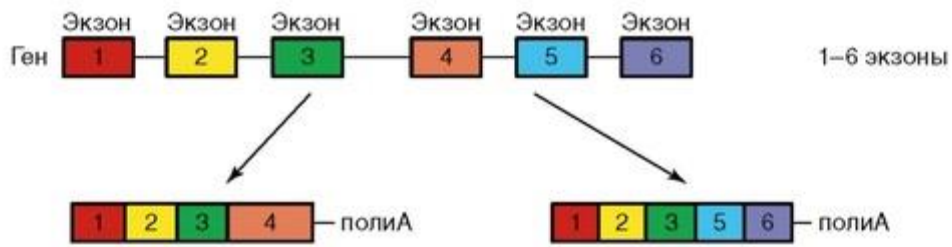


Рис. 3.13. Варианты зрелой мРНК

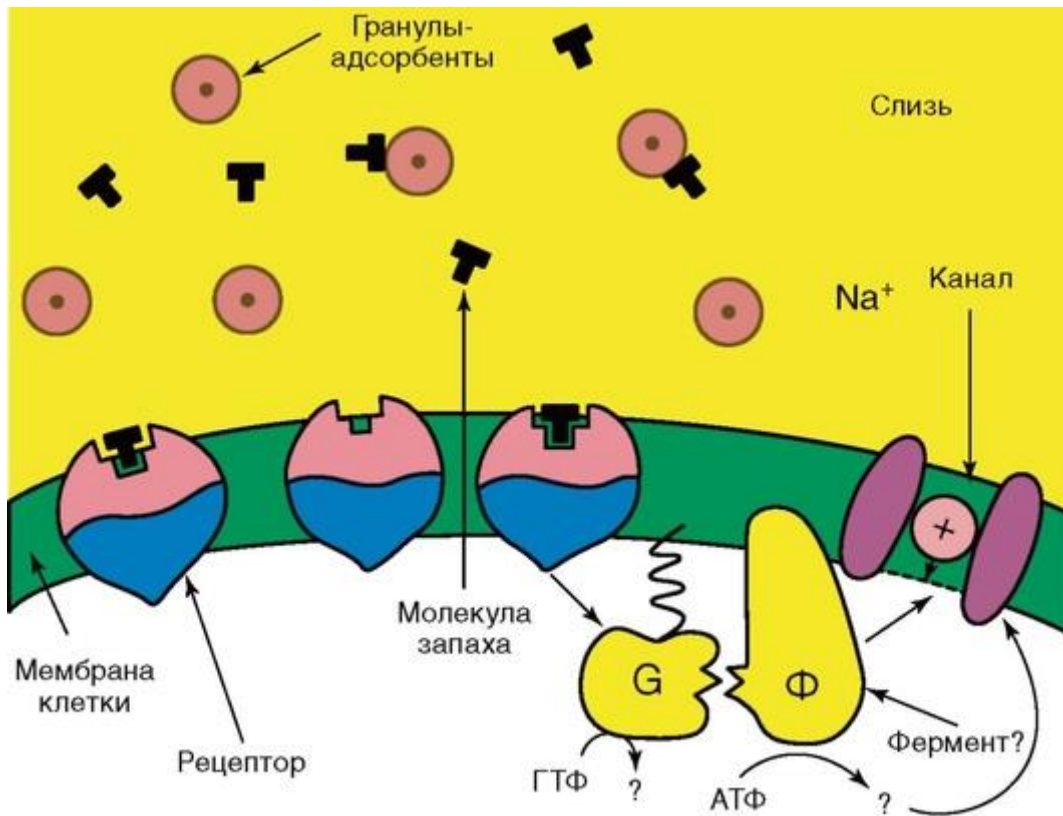


Рис. 4.1. Схема связывания молекулы одоранта с рецептором обонятельной клетки

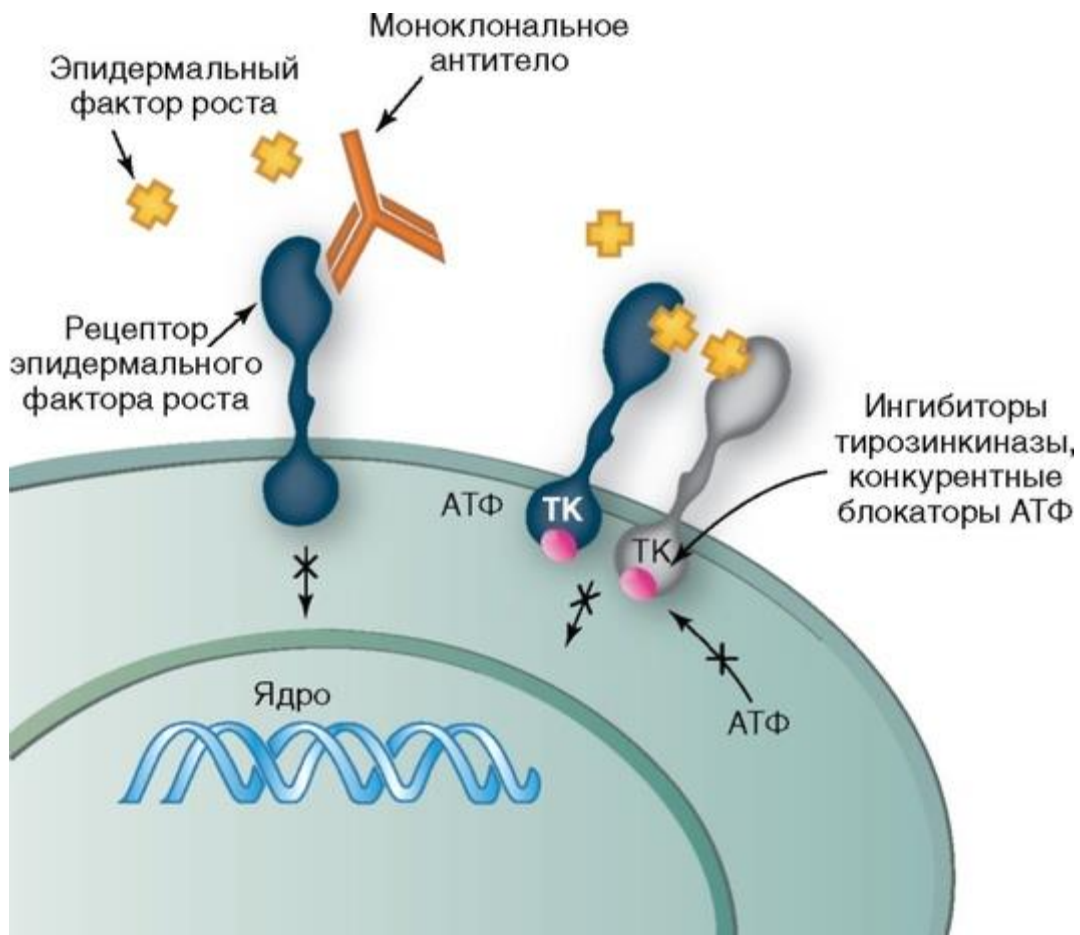


Рис. 4.5. Пути угнетения рецептора эпидермального фактора роста

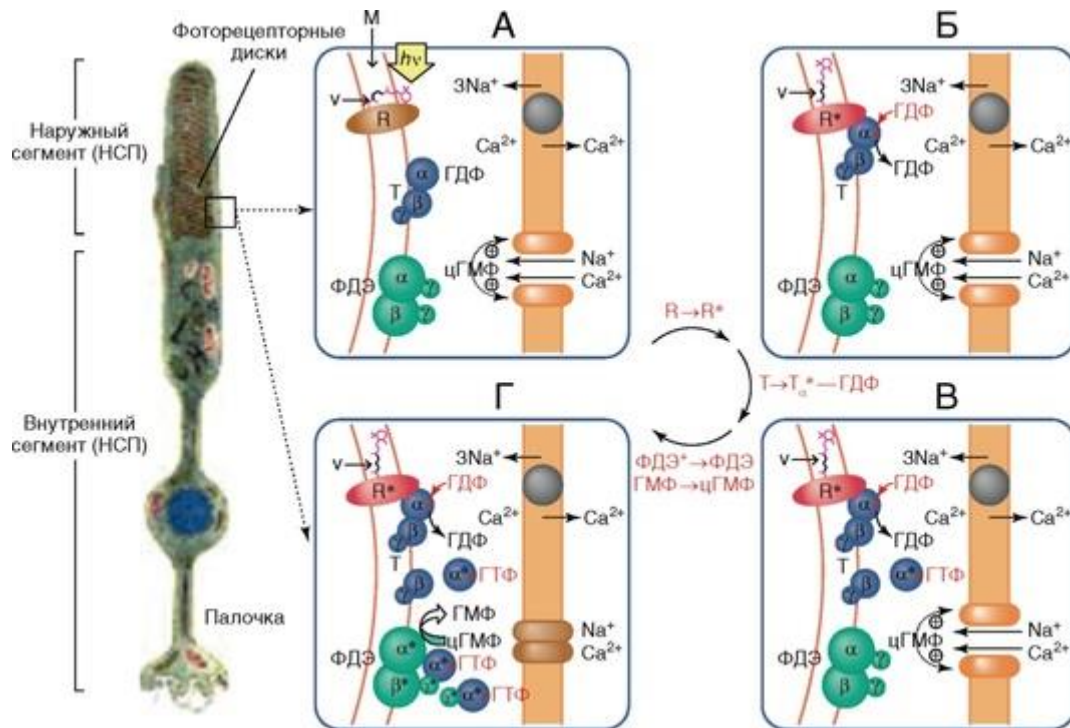


Рис. 8.3. Процессы, происходящие в фоторецепторных дисках наружного сегмента зрительных палочек при восприятии света: этапы (А-Г) описаны в

задаче; М - мембрана наружного сегмента палочек; R - белок родопсин;  $h\nu$  - энергии фотона; Т - белок трансдуцин; V - витамин; ФДЭ - фосфодиэстераза

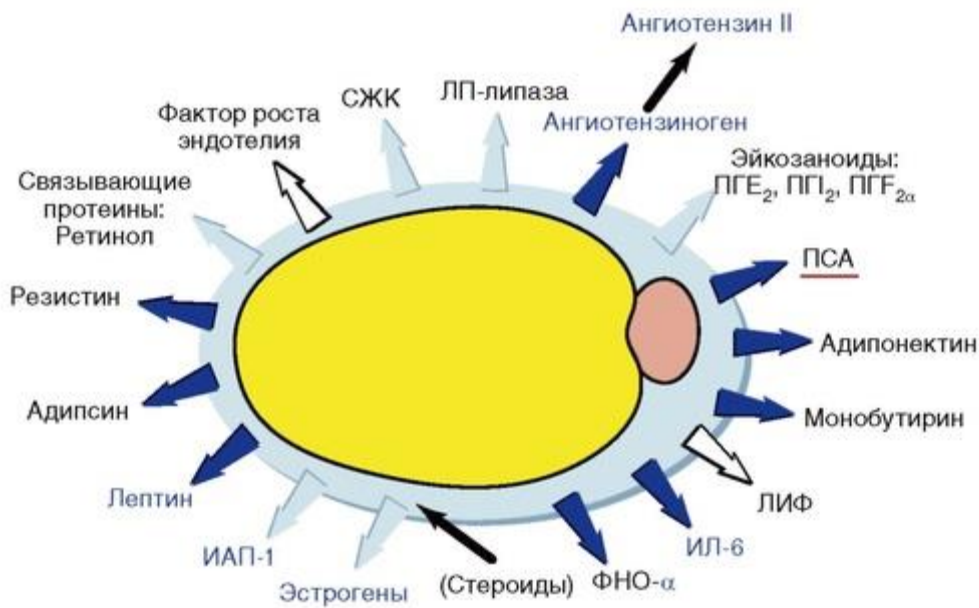


Рис. 8.4. Секреторная функция жировых клеток: ИАП-1- ингибитор активатора плазминогена-1; ИЛ-6 - интерлейкин-6; ЛИФ - лейкоз-ингибирующий фактор; ПСА - протеин, стимулирующий ацилирование; СЖК - свободные жирные кислоты; ФНО-α - фактор некроза опухоли

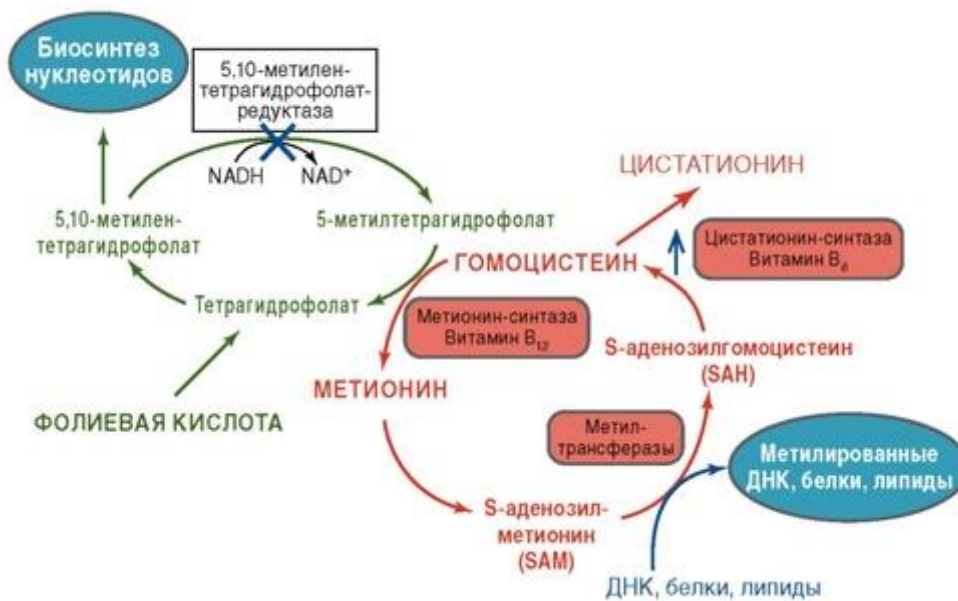


Рис. 9.1. Схема обмена метионина и гомоцистеина

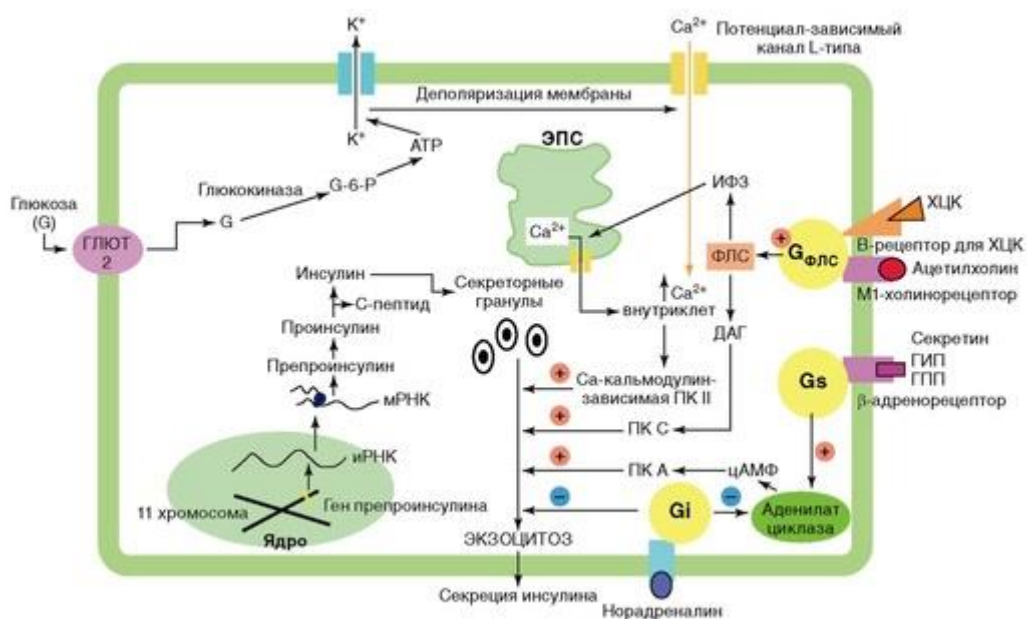


Рис. 11.1. Схема регуляции синтеза и секреции инсулина глюкозой, гормонами и медиаторами: ГИП - гастринин-гибирующий пептид; ГПП - глюкагоноподобный пептид (энтероглюкагон); норэпинефрин (норадреналин); ПК - протеинкиназа; ФЛС - фосфолипаза С; ХЦК - холецистокинин

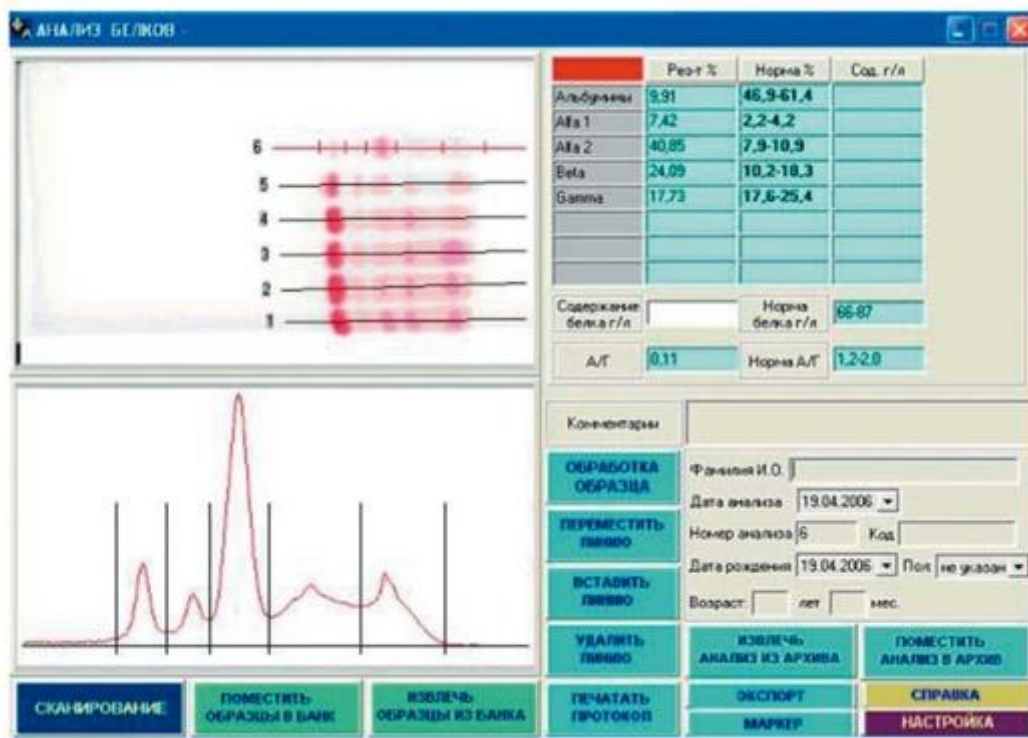


Рис. 14.4. Результат электрофореграммы больного альбуминемией на приборной панели прибора-анализатора

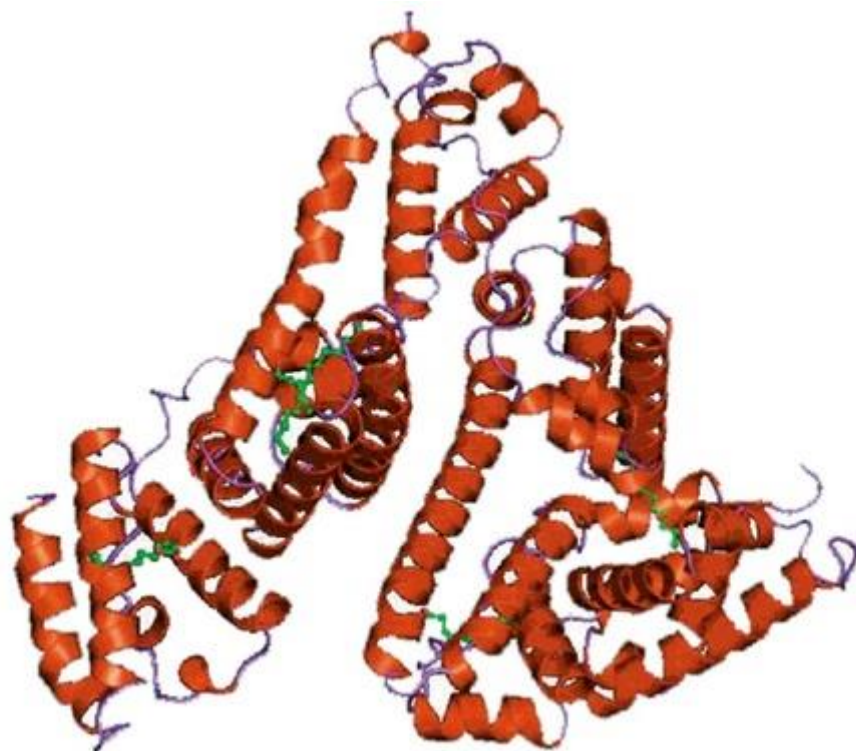


Рис. 14.5. Модель строения альбумина