

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО ПО ОБРАЗОВАНИЮ  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**Методические рекомендации и контрольные работы  
по дисциплине «Биологическая химия»**

для студентов 3 курса заочного отделения  
фармацевтического факультета

Учебно-методическое пособие для вузов

Издательско-полиграфический центр  
Воронежского государственного университета

2009

Утверждено научно-методическим советом фармацевтического факультета 15 июня 2009 г., протокол № 1500-08-06.

Составители: О.А. Сафонова, Т.Н. Попова, Л.В. Матасова

Научный редактор: М.А. Наквасина, проф. кафедры биофизики и биотехнологии биолого-почвенного факультета Воронежского государственного университета

Пособие подготовлено на кафедре медицинской биохимии и микробиологии биолого-почвенного факультета Воронежского государственного университета.

Рекомендуется для студентов 3 курса заочного отделения фармацевтического факультета Воронежского государственного университета.

Для специальности 060108 - Фармация

## Содержание

Введение .....	4
1. Программа .....	5
2. Литература.....	13
3. Общие требования к выполнению контрольных работ.....	14
4. Контрольная работа № 1 .....	16
5. Контрольная работа № 2 .....	27
6. Варианты контрольных работ .....	35
7. Примеры ответов на вопросы контрольных работ .....	37
Приложение.....	3741

## Введение

Биологическая химия – это наука о молекулярных основах жизни. Она изучает химический состав организмов, превращение веществ и энергии, которое осуществляется в процессе их жизнедеятельности. В настоящее время биохимия ставит перед собой главную задачу – выяснить, каким образом неживые молекулы, составляющие живую клетку, взаимодействуют друг с другом и поддерживают живое состояние этой клетки. Особенность биохимии вытекает из ее названия, которое указывает на химическую сущность этой науки, а также на значимость для нее биологических исследований химических процессов. Биохимия является базовой, фундаментальной дисциплиной для фармакологии, фармакотерапии, фармакогнозии, фармацевтической химии и других профильных дисциплин.

Цель изучения биохимии как учебной дисциплины - научить студента (провизора) применять при изучении последующих дисциплин и при профессиональной деятельности сведения о молекулярных механизмах процессов жизнедеятельности организмов, в том числе и организма человека, как для характеристики нормы, так и патологии; понимать механизмы биотрансформации лекарств, их действие на обменные процессы.

Последовательность изучения курса биологической химии:

- Теоретические основы курса изучаются студентами самостоятельно согласно программе и рекомендуемой литературе.
- По курсу биохимии студентами выполняются 2 контрольные работы.
- После выполнения контрольных работ по предмету студенты закрепляют свои знания на лекциях и лабораторно-практических занятиях во время сессии.
- Завершение изучения курса биологической химии - сдача экзамена.

В соответствии с утвержденным учебным планом для заочного отделения фармацевтического факультета на преподавание биохимии выделяется следующее количество часов: лекции – 8 часов; лабораторные занятия – 16 часов. Предусмотрены две контрольные работы и экзамен в 5 семестре.

## 1. Программа

### Цель и задачи изучения дисциплины

Цель программы - научить студента применять при изучении последующих дисциплин и при профессиональной деятельности сведения о химическом составе живых организмов, молекулярных процессах жизнедеятельности, обмене веществ и энергии с окружающей средой.

Задачи программы - обеспечить наличие у студента в результате изучения биохимии:

- понимания основ структурной организации и функционирования основных биомакромолекул клетки и субклеточных органелл;
- знаний теоретических основ ферментативного превращения веществ;
- знания центральных путей метаболизма основных биомакромолекул (белков, нуклеиновых кислот, углеводов и липидов) и механизмов их регуляции в живых организмах;
- умения пользоваться номенклатурой и классификацией биологически важных соединений, принятой в биохимии;
- умения оперировать основными биохимическими понятиями и терминологией при изложении теоретических основ предмета;
- конкретных знаний о применении методов биохимии в медицине, производстве и научных исследованиях.

### Основные знания, умения и навыки, которыми студент должен овладеть в результате изучения дисциплины

Студент должен знать:

- химическое строение основных биомакромолекул живых организмов и основы межмолекулярных взаимодействий;
- связь между структурой и функцией белков, нуклеиновых кислот, углеводов, липидов;
- биологическое значение витаминов;
- процессы переноса и реализации генетической информации;
- основы биоэнергетики;
- метаболические пути и основные механизмы регуляции обмена углеводов, липидов, аминокислот, нуклеотидов;
- достижения и перспективы развития биохимии.

Студент должен уметь:

- планировать и проводить биохимический эксперимент;
- при выполнении биохимических исследований работать с приборами: фотоэлектроколориметром, спектрофотометром, рН-метром и др.;
- использовать знания о молекулярных процессах и структурах для оценки и выбора правильного питания и здорового образа жизни.

Студент должен иметь навыки:

- выполнения лабораторных работ, умения работать с биологическими жидкостями;
- самостоятельной работы с биохимической литературой: умения вести

поиск и превращать прочитанное в средство для решения профессиональных задач.

## Содержание программы

### *Биохимия как наука*

Предмет и задачи биохимии. Особенности живых организмов по сравнению с неживой материей. Биохимическое единство всех форм жизни. Основные классы биомолекул.

### *Аминокислоты и белки*

Аминокислоты – структура, физико-химические свойства. Протеиногенные аминокислоты: классификация по полярности и биологическому значению. Нестандартные аминокислоты.

Белки. Строение, физико-химические свойства, функции, классификация. Биомедицинское значение белков. Первичная структура белков. Значение аминокислотной последовательности для биологической функции белка. Понятие о молекулярной патологии. Вторичная структура белка и ее типы:  $\alpha$ -спираль и  $\beta$ -структура. Третичная структура белка. Активный центр белков и способность к специфическому взаимодействию с лигандами как основа биологических функций белков. Четвертичная структура, кооперативность функционирования протомеров. Связи, ответственные за формирование структуры белка. Доменная структура белков. Основные типы доменов. Классификация белков. Простые и сложные белки. Представители простых белков. Основные группы сложных белков: липопротеины, гликопротеины, нуклеопротеины, фосфопротеины, металлопротеины, гемопроотеины. Структура их простетических групп. Гемоглобин и миоглобин, их биологические функции. Фибриллярные и глобулярные белки. Классификация белков по функциям: ферменты, транспортные белки, сократительные и двигательные белки, структурные белки, защитные белки, регуляторные белки и др. Полифункциональность белков. Классификация белков по семействам: протеазы, ДНКазы и РНКазы, иммуноглобулины. Шапероны и прионы. Физико-химические свойства белков. Амфотерные, кислотно-основные, коллоидно-осмотические свойства. Денатурация и ренатурация белков. Методы выделения и очистки белков: фракционирование органическими растворителями и солями; гель-фильтрация; ионообменная и аффинная хроматография; электрофорез, кристаллизация. Аминокислоты, пептиды и белки как фармакопрепараты.

### *Ферменты*

История развития энзимологии. Ферменты и их биомедицинское значение. Кофакторы ферментов: ионы металлов и коферменты. Классификация ферментов и номенклатура. Единицы активности ферментов. Специфичность ферментов. Факторы, определяющие активность ферментов. Ферментативная кинетика. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата. Уравнение Михаэлиса-Ментен. Определение параметров  $K_M$  и  $V_{max}$ . Ферментативные

реакции с участием двух субстратов. Влияние температуры и pH среды. Ингибирование и активация ферментов. Понятие об обратимом и необратимом ингибировании. Механизмы конкурентного, неконкурентного, бесконкурентного, смешанного и субстратного ингибирования. Лекарственные вещества - ингибиторы ферментов. Механизм ферментативного катализа. Образование фермент-субстратных комплексов. Каталитический центр. Энергия активации ферментативных процессов (по теории переходного состояния Эйринга). Стадии ферментативного катализа: сближение и ориентация; напряжение и деформация (индуцированное соответствие). Понятие о кислотно-основном и ковалентном катализе.

Регуляция активности ферментов. Основные пути регуляции активности ферментов. Изменение концентрации фермента в клетке путем регуляции скорости его синтеза и распада. Индукция и репрессия ферментов. Превращение проферментов в активные ферменты. Регуляция каталитической активности ферментов. Регуляторные ферменты. Аллостерические ферменты. Принципы аллостерической регуляции. Регуляция по принципу обратной связи. Ковалентная модификация ферментов. Адсорбционный и ассоциативно-диссоциативный механизмы регуляции активности ферментов.

Множественные молекулярные формы ферментов. Компартаментализация ферментов. Изоферменты (изозимы). Использование ферментов в медицине и фармации. Диагностическое значение ферментов. Ферменты в клинической диагностике (энзимодиагностика). Применение ферментов как аналитических реагентов. Изменение активности ферментов при болезнях (энзимопатологии). Наследственные энзимопатии. Ферменты как лекарственные препараты (энзимотерапия).

*Активные биомолекулы: витамины, гормоны*

Витамины. Биохимические функции витаминов, их метаболически активные формы, витамины как предшественники коферментов, роль в регуляции обмена веществ. Водорастворимые витамины, их коферментные формы и роль в метаболизме. Жирорастворимые витамины, их участие в метаболических процессах. Авитаминозы. Витамины и коферменты как лекарственные вещества. Антивитамины, механизм действия и применение в медицине.

Гормоны. Эндокринные взаимосвязи. Гипоталамус - координирующий центр эндокринной системы. Свойства гормонов. Классификация гормонов. Образование полипептидных гормонов из неактивных предшественников. Уровень гормонов в крови и время их жизни. Связывание гормонов со специфическими рецепторами. Участие внутриклеточных вторичных посредников в действии гормонов. Гормоны гипоталамуса и гипофиза. Гормоны щитовидной железы. Понятие о гипертиреозе и гипотиреозе. Адреналин и норадреналин. Участие циклического аденозинмонофосфата в действии адреналина. Регуляция

синтеза и распада гликогена. Гормоны коры надпочечников. Гормоны паращитовидных желез. Гормоны поджелудочной железы. Строение, биосинтез и регуляция секреции инсулина, глюкагона. Препараты инсулина, их получение.

#### *Нуклеиновые кислоты: строение и функции*

Нуклеотиды - структурные блоки полинуклеотидов, их строение. Нуклеозид-5-трифосфаты, циклические нуклеотиды, их функции. Строение и уровни организации нуклеиновых кислот. Первичная структура ДНК и РНК. Межнуклеотидные связи в полинуклеотидах, их характеристика. Вторичная и третичная структуры нуклеиновых кислот. Вторичная структура ДНК, ее характеристика. Типы связей, стабилизирующих двойную спираль ДНК, комплементарность оснований. Третичная структура ДНК. Структурная организация ДНК в хроматине. Типы и функции РНК (мРНК, тРНК, рРНК, гетерогенная ядерная РНК, малая ядерная РНК, антисмысловая РНК). Физико-химические свойства нуклеиновых кислот.

#### *Углеводы. Гликозамингликаны и протеогликаны*

Физиологически важные углеводы. Биомедицинское значение и классификация углеводов. Строение и свойства. Основные углеводы пищи, их переваривание в желудочно-кишечном тракте.

#### *Функции и обмен липидов*

Физиологически важные липиды: биомедицинское значение и классификация. Структура и свойства. Катаболизм липидов. Переваривание липидов в желудочно-кишечном тракте. Желчные кислоты, их структура и роль в переваривании липидов. Панкреатическая и кишечная липаза, специфичность действия, свойства. Ресинтез липидов в кишечной стенке, транспорт ресинтезированных липидов. Образование хиломикронов и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП). Липопротеинлипаза, ее роль.

#### *Иммунобиохимия*

Иммунная система организма. Строение, классы и функции иммуноглобулинов. Реакция антиген - антитело. Разнообразие антител. Методы обнаружения и выделения индивидуальных антител. Наследственность и вторичные дефекты иммунной системы. Понятие о ВИЧ-инфекции как примере вторичного иммунодефицита.

#### *Роль высокоэнергетических соединений в метаболизме и функции клетки*

АТФ как важнейший аккумулятор и источник энергии.

#### *Биомембраны*

Структура и свойства мембран. Мембраны как высокоорганизованная двумерная система, состоящая из липидов и белков. Строение, свойства и функции мембранных липидов. Классификация мембранных белков по функциям и их расположению в мембране. Липидные бислои и мембраны - избирательно проницаемые барьеры. Мембранные транспортные системы. Пассивный транспорт, облегченная



диффузия, активный транспорт. Липосомы как модельная система биомембран, их применение в фармации и медицине. Транспорт АТФ и других метаболитов через мембраны.

### *Метаболизм углеводов*

Центральные пути катаболизма углеводов. Биосинтез углеводов.

Пути превращения углеводов в тканях организма. Центральные пути катаболизма глюкозы. Гликолиз, его энергетический баланс, биологические функции и регуляция. Стадии гликолиза. Анаэробный и аэробный гликолиз. Аэробное окисление глюкозы как основной путь катаболизма глюкозы у аэробных организмов. Болезни, обусловленные недостаточной активностью ферментов гликолиза. 2,3-бисфосфоглицератный цикл и его значение в клетках млекопитающих.

Окисление пирувата и цикл трикарбоновых кислот как общие пути катаболизма углеводов, липидов, аминокислот. Окислительное декарбоксилирование пирувата мультиферментным пируватдегидрогеназным комплексом. Структура комплекса. Клинические аспекты метаболизма пирувата. Цикл Кребса: последовательность реакций, характеристика ферментов, его роль как генератора водорода для дыхательной цепи митохондрий. Аллостерические механизмы регуляции цикла трикарбоновых кислот. Значение промежуточных интермедиатов цикла для биосинтетических процессов. Энергетическая эффективность окисления молекулы глюкозы.

Пентозофосфатный путь. Окислительный и неокислительный этапы этого пути, последовательность реакций, характеристика ферментов. Взаимосвязь пентозофосфатного пути с гликолизом, его биологическое значение, распространение в организме.

Анаболизм углеводов. Биосинтез глюкозы (глюконеогенез) из неуглеводных предшественников. Обходные пути необратимых стадий гликолиза. Биологическая роль глюконеогенеза. Реципрокная регуляция гликолиза и глюконеогенеза. Взаимосвязь гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени (цикл Кори).

Метаболизм гликогена. Структура, свойства гликогена, роль как резервного полисахарида. Распад гликогена (гликогенолиз). Синтез гликогена. Реципрокная регуляция синтеза и распада гликогена. Роль гормонов (адреналина и глюкагона) в регуляции резервирования и мобилизации гликогена. Гликогенозы и агликогенозы. Роль различных путей обмена углеводов в регуляции уровня глюкозы в крови. Гликозиды и их медико-фармацевтическое значение.

### *Биоэнергетика*

Биологическое окисление и окислительное фосфорилирование. Структура митохондрий и окисление субстратов ферментами митохондрий. Перенос электронов, окислительное фосфорилирование и синтез АТФ. Структурная организация электротранспортной цепи внутренней митохондриальной мембраны. Компоненты

электронтранспортной цепи. Комплексы электронтранспортной цепи и их ингибиторы. Величина редокс-потенциала переносчиков электронов и каскадные изменения свободной энергии при переносе электронов по дыхательной цепи. Механизм сопряжения окисления и фосфорилирования. Гипотезы сопряжения: химическая, конформационная, хемиосмотическая. Характеристика хемиосмотической теории Митчела. Окисление внемитохондриального NADH в электронтранспортной цепи при участии субстратных челночных механизмов. Дыхательный контроль как основной механизм регуляции сопряжения окисления и фосфорилирования. Коэффициент P/O. Разобщение окисления и фосфорилирования. Лекарственные вещества как разобщающие агенты.

*Понятие о свободнорадикальном окислении и антиоксидантной системе организма*

Понятие о токсичных формах кислорода и генерирующих их источниках. Роль токсичных форм кислорода в апоптозе. Детоксикация супероксид-анион-радикала и пероксида водорода. Функционирование супероксиддисмутазы, каталазы и пероксидазы. Пероксидное окисление липидов. Значение свободнорадикальных процессов в физиологии и патологии клетки. Оксид азота и его участие в свободнорадикальных процессах. Прооксиданты и антиоксиданты. Ферментативная и неферментная антиоксидантные системы. Антиоксиданты как лекарственные препараты.

*Метаболизм липидов. Окисление и биосинтез жирных кислот*

Катаболизм липидов.  $\beta$ -окисление жирных кислот. Транспорт ацильных групп в митохондрии. Окисление ненасыщенных жирных кислот. Энергетика процесса окисления жирных кислот. Образование кетонных тел.

Биосинтез жирных кислот. Роль малонил-КоА и его образование из ацетил-КоА. Мультиферментный комплекс синтазы жирных кислот. Последовательность реакций синтеза жирных кислот. Регуляция синтеза жирных кислот. Пальмитиновая кислота как основной продукт действия синтазы жирных кислот. Представление о путях образования продуктов с более длинной углеродной цепью, ненасыщенных жирных кислот, ацилглицеринов, глицерофосфолипидов. Физиологическое значение резервирования и мобилизации жиров в жировой ткани. Гормональная регуляция активности липазы. Нарушение этих процессов при ожирении. Липотропные факторы как лекарственные средства.

Дефекты метаболизма липидов. Лизосомные болезни. Физиолого-биохимическое значение холестерина. Холестерол как предшественник стероидов. Роль холестерина в атерогенезе.

*Обмен белков и аминокислот*

Ферментативный гидролиз белков в желудочно-кишечном тракте. Характеристика основных протеолитических ферментов. Проферменты протеиназ и механизм их активации; субстратная специфичность протеиназ; экзо- и эндопептидазы. Аминокислоты - конечные продукты

переваривания белков, механизм их транспорта через мембраны. Катаболизм аминокислот. Особенности катаболизма отдельных аминокислот. Деаминирование аминокислот, его типы. Окислительное деаминирование, оксидазы L- и D-аминокислот, глутаматдегидрогеназа. Трансаминирование, функционирование аминотрансфераз, пиридоксальфосфат - кофермент в трансаминазных реакциях. Коллекторная функция глутамата в метаболических потоках азота. Глутамат как главный донор аминогрупп в реакциях переаминирования. Основные пути нейтрализации аммиака, образующегося при катаболизме аминокислот: восстановительное аминирование 2-оксоглутарата, синтез глутамина и аспарагина, образование солей аммония и мочевины. Цикл мочевины.

Декарбоксилирование аминокислот и образование биогенных аминов (гистамин, триптамин, серотонин, гамма-аминомасляная кислота), их значение. Роль гистамина в развитии аллергических реакций и воспаления. Антигистаминные препараты. Аминооксидазы, ингибиторы аминооксидаз как фармакопрепараты. Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин. Синтез креатина, адреналина. Метилирование ДНК. Представление о метилировании ксенобиотиков, в том числе лекарственных соединений. Тетрагидрофолат, синтез и использование одноуглеродных групп. Проявления недостаточности фолиевой кислоты. Механизм действия сульфаниламидных препаратов. Обмен фенилаланина и тирозина. Фенилкетонурия: биохимический дефект, проявления болезни, диагностика и лечение. Алкаптонурия. Альбинизм. Нарушение синтеза дофамина при паркинсонизме. Основные пути биосинтеза заменимых аминокислот.

Аминокислоты и их производные как лекарственные вещества.

Обмен гемопротеинов. Биосинтез гема и глобина. Распад гемоглобина. Образование и детоксикация билирубина. Желтухи: виды, причины возникновения, диагностика.

#### *Обмен нуклеотидов*

Катаболизм нуклеиновых кислот, пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Конечные продукты превращений азотистых оснований, нарушение их обмена. Гиперурикемия и подагра, аллопуринол как конкурентный ингибитор ксантиноксидазы. Ксантинурия. Оротацидурия. Анаболизм нуклеотидов. Биосинтез уридиловой кислоты как общего предшественника всех пиримидиновых нуклеотидов. Биосинтез пуриновых нуклеотидов. Регуляция процессов анаболизма нуклеотидов.

#### *Перенос генетической информации в клетке*

Роль нуклеиновых кислот в хранении, воспроизведении и передаче генетической информации. Центральная догма молекулярной биологии.

Репликация ДНК, механизм и биологическое значение. Характеристика репликационной системы, свойства ДНК-зависимой ДНК-полимеразы. Особенности репликации в клетках прокариот и эукариот. Повреждение и репарация ДНК. Транскрипция. Механизм, биологическое

значение. Характеристика ДНК-зависимой РНК-полимеразы. Посттранскрипционный процессинг. Сплайсинг. Рибозимы - новый тип биокатализаторов. Обратная транскрипция. Биосинтез белка - трансляция. Рибосомы - молекулярные машины для синтеза белка. Общая последовательность стадий белкового синтеза. Генетический код и его свойства. Активация аминокислот. Иницирующие аминокислоты у прокариот и эукариот. Инициация трансляции. Элонгация. Терминация трансляции. Посттрансляционные модификации. Адресованный транспорт белков. Ингибиторы белкового синтеза.

### *Фармацевтическая биохимия*

Биохимические методы стандартизации контроля качества лекарств-биорегуляторов (гормонов, ферментов и др.). Применение ферментов в медицине и фармацевтической промышленности. Ферментативный анализ биологических субстратов. Ферменты как аналитические реагенты. Преимущества иммобилизованных ферментов. Антибиотики, их продуценты, механизмы действия. Интерфероны. Основные группы, использование при лечении заболеваний. Интерлейкины. Структура, механизм действия, использование для лечения заболеваний. Диагностическое значение моноклональных антител, ДНК/РНК зондов. Биотехнология лекарственных средств. Биохимические основы генно-инженерной технологии, ее применение для синтеза инсулина, интерферонов, рекомбинантных вакцин, вакцин-антигенов и др. лекарственных веществ. Производство ферментных препаратов типа «контейнер». Биохимические аспекты повышения биодоступности лекарственных препаратов. Липосомы как носители лекарств. Биотрансформация лекарственных веществ в организме. Основные закономерности метаболизма биогенных и синтетических лекарственных средств. Локализация метаболических превращений лекарств в организме. Структурная организация и функциональная роль эндоплазматического ретикулума печени в биотрансформации лекарств. Основные типы реакций метаболизма ксенобиотиков. Характеристика реакций конъюгации.

Биохимические основы индивидуальной variability метаболизма лекарств. Иммуитет как функция химического гомеостаза. Методы исследования биотрансформации лекарств в организме.

## 2. Литература

### Основная литература:

1. Березов Т.Т. Биологическая химия: учеб. для студ. мед. и биол. спец. вузов / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. - М.: Медицина, 2004. - 703 с.
2. Жеребцов Н.А. Биохимия: учеб. / Н.А. Жеребцов, Т.Н. Попова, В.Г. Артюхов. - Воронеж: Изд-во Воронеж. гос. ун-та, 2002. - 696 с.

### Дополнительная литература:

3. Березов Т.Т. Биологическая химия: учеб. для студ. мед. и биол. спец. вузов / Т.Т. Березов, Б.Ф. Коровкин. - М.: Медицина, 1998. - 528 с.
4. Биохимия человека: в 2-х т. / Р. Марри [и др.]. - М.: Мир, 1993. - 415 с.
5. Кнорре Д.Г. Биологическая химия: учеб. для студ. хим., биол. и мед. спец. вузов / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. - 2-е изд. - М.: Высш. шк., 2003. - 479 с.
6. Комов В.П. Фармацевтическая биохимия: учеб. пособие / В.П. Комов, В.И. Фирсова. - СПб.: СПХФИ, 1993. - 75 с.
7. Лабораторные работы и задачи по биохимии / Л.В. Матасова [и др.]. - Воронеж: Изд-во Воронеж. ун-та, 2006. - 79 с.
8. Ленинджер А. Биохимия / А. Ленинджер. - М.: Мир, 1976. - 956 с.
9. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3-х т. / А. Ленинджер. - М.: Мир, 1985. - 1056 с.
10. Молекулярная биология клетки: в 3-х т. / Б. Альбертс [и др.]. - М.: Мир, 1994. - 1558 с.
11. Основы биохимии: в 3-х т. / А. Уайт [и др.]. - М.: Мир, 1981. - 1534 с.
12. Строев Е.А. Биологическая химия: учеб. для студ. мед. и биол. спец. вузов / Е.А. Строев. - М.: Высш. шк., 1986. - 478 с.
13. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии: учеб. для студ. хим. и биол. спец. пед. ун-тов и ин-тов / Ю.Б. Филиппович. - 3-е изд.- М.: Высш. шк., 1993. - 495 с.
14. Филиппович Ю.Б. Основы биохимии: учеб. для студ. хим. и биол. спец. ун-тов и ин-тов / Ю.Б. Филиппович. - М.: Высш. шк., 1985. - 502 с.

### 3. Общие требования к выполнению контрольных работ

- Каждый студент изучает персональный вариант контрольного задания, которое включает 6 вопросов.
- Работа выполняется в отдельной тетради с полями (рукописный вариант) или представляется в печатном виде, тогда листы формата А4 должны быть скреплены и пронумерованы.
- Титульный лист оформляется по форме (см. образец).
- Рукописная работа должна быть написана четко, аккуратно, на одной стороне листа. Для печатного варианта необходимо соблюдать следующие требования: шрифт Times New Roman 12-14, полуторный интервал, отступ красной строки 1,25 см, выравнивание текста по ширине, заголовков – по центру.
- Обязательно приводятся номер, текст вопроса и задания.
- Не допускается вольное сокращение слов.
- Каждый ответ, раздел, новая мысль выделяются отдельным абзацем, начиная с красной строки.
- В конце работы приводится список используемой литературы.
- Указываются дата отправки, ставится подпись студента.

#### **Примечание:**

1. Выполненные работы представляются в деканат фармацевтического факультета не позже, чем за месяц до начала сессии.
2. При повторном выполнении или исправлении контрольной работы на титульном листе должна быть пометка “Работа выполняется повторно” или “Исправления и дополнения к контрольной работе”.
3. Выполненная работа оценивается, исходя из разработанных на кафедре критериев.  
Ответ оценивается на “отлично” при условии полного исчерпывающего ответа на все вопросы контрольной работы.  
Ответ оценивается на “хорошо”, если студент, ответив на все вопросы, описал материал недостаточно полно, не привел примеры.  
Ответ оценивается на “удовлетворительно”, если студент не смог ответить на какой-либо вопрос работы или показал поверхностные знания.  
Ответ оценивается на “неудовлетворительно”, если студент не смог ответить на два и более вопросов работы или ответы неправильные. В случае неудовлетворительной оценки контрольная работа возвращается студенту для доработки, после чего повторно должна быть представлена на проверку.
4. Студенты, не выполнившие контрольную работу или получившие за неё неудовлетворительную оценку, не допускаются к экзамену.
5. Определение варианта контрольной работы.

Вариант контрольной работы определяется по таблицам № 1 и № 2, в зависимости от двух последних цифр номера зачетной книжки (студенческого билета). В таблице по вертикали согласно предпоследней

цифре номера зачетной книжки (студенческого билета) Вы определяете строку, в которой находится задание. По горизонтали Вы находите цифру, соответствующую последней цифре номера зачетной книжки (студенческого билета). Пересечение горизонтальной и вертикальной линий определяет ячейку с номерами заданий Вашего варианта. Например, номер зачетной книжки 065. Последние две цифры определяют вариант контрольной работы. По вертикали Вы находите цифру 6, а по горизонтали цифру 5. Пересечение этих цифр дает следующие вопросы контрольной работы № 1: 10, 17, 35, 61, 72, 108.

6. При возникновении вопросов по выполнению контрольных работ студенты могут обращаться за консультацией на кафедру медицинской биохимии и микробиологии ВГУ (тел. +7(4732) 208-278).

Титульный лист контрольной работы оформляется следующим образом:

Воронежский государственный университет

Контрольная работа по биологической химии

Вариант № \_\_\_\_

Выполнил студент 3 курса заочного  
отделения фармацевтического  
факультета

Группа \_\_\_\_

Фамилия, имя, отчество

Зачётная книжка № \_\_\_\_

Проверил преподаватель

Оценка

Подпись преподавателя

Дата проверки

Воронеж  
2009

#### 4. Контрольная работа № 1

1. Классифицируйте протеиногенные аминокислоты по полярности. Изобразите формулы гидрофобных, полярных незаряженных и заряженных аминокислот.

2. Физико-химические свойства аминокислот (оптические, кислотно-основные).

3. Приведите примеры модифицированных аминокислот. Какую роль в организме они выполняют?

4. Аминокислоты как лекарственные препараты.

5. Структурная организация белковой молекулы (первичная, вторичная, надвторичная, третичная и четвертичная структуры).

6. Простые и сложные белки. Примеры.

7. Гемоглобин и миоглобин. Особенности строения и биологические функции.

8. Функционально различные группы белков (ферменты, транспортные, запасные и питательные, двигательные, структурные, защитные, регуляторные и другие).

9. Функции шаперонов и шаперонинов (белков теплового шока). Их роль в развитии адаптивной реакции организма.

10. Денатурация и ренатурация белков. Гипотеза расплавленной глобулы.

11. Опишите физико-химические методы, которые можно использовать для выделения и очистки белков.

12. Фармакопрепараты на основе пептидов и белков.

13. Номенклатура и классификация ферментов (характеристика классов, примеры химических реакций, катализируемых ферментами каждого класса).

14. Способы выражения ферментативной активности.

15. Перечислите факторы, влияющие на активность ферментов. Влияние температуры на активность ферментов.

16. Влияние концентрации субстратов на активность ферментативных процессов (уравнение Михаэлиса–Ментен). Характеристика кинетических констант: константы Михаэлиса ( $K_M$ ) и максимальной скорости ферментативной реакции ( $V_{max}$ ).

17. Определение константы Михаэлиса ( $K_M$ ) и максимальной скорости ферментативной реакции ( $V_{max}$ ) графическим методом Лайнуивера-Берка.

18. Влияние pH среды на активность ферментов (графическая зависимость, механизмы). Чем объясняется характер кривой  $V = f(\text{pH})$ ?

19. Специфичность действия ферментов (абсолютная, относительная, стереохимическая). Определение, примеры.

20. Механизм действия ферментов. Опишите гипотезы, объясняющие механизм действия ферментов.

21. Понятие об ингибиторах ферментов. Укажите вид ингибирования, при котором константа Михаэлиса не изменяется, а максимальная скорость



уменьшается.

22. Конкурентное ингибирование. Нарисуйте графики Михаэлиса–Ментен и Лайнуивера–Берка для конкурентного ингибирования. Лекарственные препараты как конкурентные ингибиторы.

23. Неконкурентное ингибирование. Нарисуйте графики Михаэлиса–Ментен и Лайнуивера–Берка для неконкурентного ингибирования.

24. Регуляция активности ферментов (аллостерическая регуляция, ковалентная модификация, ассоциативно-диссоциативный и адсорбционный механизмы регуляции, регуляция путем ограниченного протеолиза, регуляция скорости синтеза и распада ферментов и другие).

25. Регуляция активности ферментов по принципу прямой положительной и обратной отрицательной связи, представьте в виде схемы. Физиологическое значение регуляции активности ферментов.

26. Регуляторные ферменты (гомо-, гетеро- и гомогетеротропные ферменты, особенности структуры, кинетика реакций, катализируемых регуляторными ферментами).

27. Активация ферментов (активация ионами металлов, коферменты как активаторы ферментов, роль витаминов в образовании и функционировании коферментов).

28. Локализация и функционирование ферментов в клетке (компартаментализация, кооперативный характер ферментативного катализа, ферментные ансамбли).

29. Множественные молекулярные формы ферментов. Изоферменты (состав, физико-химические свойства, каталитическая активность). Лактатдегидрогеназа, изоферменты, особенности строения.

30. Применение ферментов в клинической лабораторной диагностике.

31. Заболевания, вызванные изменением активности ферментов.

32. Применение ферментов в качестве лекарственных препаратов.

33. Назовите водорастворимые и жирорастворимые витамины (название химическое, физиологическое, активные формы).

34. Тиамин – витамин В<sub>1</sub> (активные формы, участие в биохимических процессах, недостаточность алиментарная, врожденные нарушения обмена – дефект пируватдегидрогеназного комплекса, болезнь "моча с запахом кленового сиропа").

35. Рибофлавин – витамин В<sub>2</sub> (активные формы, участие в биохимических реакциях, гиповитаминоз).

36. Пиридоксин – витамин В<sub>6</sub> (активные формы, участие в биохимических процессах, недостаточность алиментарная, врожденные нарушения обмена - пиридоксинзависимая анемия, пиридоксинзависимый судорожный синдром).

37. Кобаламин – витамин В<sub>12</sub> (структура, всасывание, транспорт, активные формы, участие в биохимических реакциях, гиповитаминоз).

38. Фолиевая кислота – витамин В<sub>с</sub> (активные формы, участие в биохимических процессах, гиповитаминоз).

39. Никотинамид – витамин РР (В<sub>5</sub>) (активные формы, участие в

биохимических реакциях, гиповитаминоз).

40. Биотин – витамин Н (структура, участие в биохимических реакциях, гиповитаминоз).

41. Аскорбиновая кислота – витамин С (структура, метаболизм, биохимические функции, гиповитаминоз).

42. Биофлавоноиды – витамин Р (участие в биохимических процессах).

43. Ретинол – витамин А (активные формы, участие в биохимических реакциях, гиповитаминоз).

44. Кальциферолы - витамин D (активные формы, роль в биохимических процессах, гиповитаминоз).

45. Токоферолы – витамин Е (формы, роль в организме, последствия недостатка в организме).

46. Нафтохиноны – витамин К (активные формы, участие в биохимических реакциях, гиповитаминоз).

47. Витамины и коферменты как лекарственные вещества.

48. Белково–пептидные гормоны (синтез, транспорт, секреция, периферический метаболизм, механизм рецепции).

49. Стероидные гормоны (синтез, секреция, транспорт, периферический метаболизм, механизм рецепции).

50. Гормоны-производные аминокислот: тирозина и триптофана (биосинтез, транспорт, секреция, периферический метаболизм, механизм рецепции).

51. Тканевой спектр действия гормонов, распределение в организме.

52. Гормональная регуляция биосинтеза белков (соматотропин, соматомедины, инсулин; тиреоидные гормоны; половые гормоны; глюкокортикоиды; точки приложения, механизм действия).

53. Гормональная регуляция обмена углеводов и липидов (инсулин, адреналин, глюкагон, глюкокортикоиды, механизм действия, точки приложения).

54. Гормональная регуляция обмена кальция (биологическая роль кальция, концентрация кальция в крови, паратгормон, кальцитонин, витамин D, нарушение обмена кальция, рахит).

55. Гормональная регуляция обмена воды, ионов натрия и калия (антидиуретический гормон, альдостерон, ренин–ангиотензиновая система,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-аза).

56. Структурная организация и функции нуклеиновых кислот (нуклеотиды, первичная структура ДНК и РНК).

57. Вторичная и третичная структуры ДНК, их характеристики.

58. Напишите и назовите структурные формулы пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав ДНК.

59. Назовите и напишите структурные формулы пуриновых и пиримидиновых оснований, входящих в состав РНК.

60. Типы и функции РНК (мРНК, рРНК, тРНК, гетерогенная ядерная РНК, малая ядерная РНК, антисмысловая).

61. Классификация, строение и биомедицинское значение углеводов.

62. Переваривание и всасывание углеводов (переваривание в ротовой полости, в кишечнике). Нарушение переваривания углеводов.

63. Структура и свойства физиологически важных липидов.

64. Переваривание триглицеридов (переваривание в желудке, кишечнике, эмульгирование, роль желчных кислот в переваривании триглицеридов).

65. Транспортные формы липидов (хиломикроны, липопротеины очень низкой, низкой и высокой плотности, комплексы "альбумин – жирные кислоты").

66. Строение, классы иммуноглобулинов, их специфические функции в иммунном ответе организма. Реакция антиген-антитело.

67. Молекулярная организация биологических мембран. Основные функции мембран.

68. Строение, свойства, функции мембранных липидов. Основные принципы организации мембранных липидных структур.

69. Белки мембран, их классификация по расположению в мембране и функциям.

70. Применение липосом в фармации и медицине.

71. Напишите, какие аминокислоты можно получить, замещая один из атомов водорода в метильной группе аланина различными группировками.

72. Укажите влияние радикалов аминокислот на растворимость пептида Val – His – Arg – Arg – Met – Asp – Pro.

73. Оцените структуру пептида  $(\text{H}_2\text{N}) \text{Val}_1 - \text{His}_2 - \text{Arg}_3 - \text{Arg}_4 - \text{Met}_5 - \text{Asp}_6 - \text{Pro}_7 - \text{Pro}_8 - \text{Trp}_9 - \text{Glu}_{10} - \text{Ser}_{11} - \text{Gly}_{12} - \text{Cys}_{13} - \text{Ser}_{14} - \text{Lys}_{15} - \text{Ala}_{16} - \text{Trp}_{17} - \text{Phe}_{18} - \text{Cys}_{19} - \text{Arg}_{20} - \text{Asn}_{21} - \text{Ala}_{22} (\text{COOH})$ . На каком участке эта пептидная цепь закручена в  $\alpha$ -спираль и на каком она не спирализована? Следует иметь в виду, что «над пролином» водородные связи от одной аминокислоты к другой не образуются, так как в месте локализации пролина пептидная цепь делает изгиб. Кроме того, заряженные радикалы препятствуют спирализации цепи лишь в том случае, когда в пределах одного витка спирали находится не менее двух таких радикалов (взаимодействие между ними деформирует спираль).

74. Длительное время животных содержали на белковой диете с искусственной смесью аминокислот, в которой отсутствовали глутаминовая, аспарагиновая кислоты и серин, однако нарушений в их развитии не обнаружили? Как можно объяснить этот факт?

75. Изобразите полную структуру следующих пептидов (ионизированные группы изобразите в протонированном состоянии): 1) Met-Glu-Gly-His; 2) Phe-Asp-Phe-Thr.

76. Изобразите полную структуру следующих пептидов (ионизированные группы изобразите в протонированном состоянии): 1) Met-Leu-Val-Pro; 2) Phe-Ala-Trp-Tyr.

77. Изобразите полную структуру следующих пептидов (ионизированные группы изобразите в протонированном состоянии): 1) Tyr-Cys-Val-Lys; 2) Thr-Asn-Met-Arg.

78. Электрофорез аминокислот на бумаге. Каплю раствора, содержащего смесь лейцина, аспарагиновой кислоты, аргинина, нанесли на полоску бумаги, предварительно смоченную буфером с рН 6, и к концам полоски приложили электрическое напряжение. Какая аминокислота будет двигаться к аноду? Какая к катоду? Какая останется на стартовой точке или вблизи нее?

79. Функции белков. При уменьшении концентрации общего белка в крови у человека повышается восприимчивость к инфекциям, появляются отеки в тканях, нарушается кислотно-основное состояние организма и обмен веществ. Объясните причину этих явлений.

80. Пепсин желудочного сока (рН 1,5) имеет изоэлектрическую точку ИЭТ=1, т.е. намного ниже, чем другие белки. Какие функциональные группы должны быть в пепсине в относительно большом числе, чтобы этот фермент мог иметь такую низкую ИЭТ? Какие аминокислоты имеют эту группу в своем составе? Напишите структурные формулы этих аминокислот.

81. При химическом способе завивки в начале восстанавливают, а затем окисляют тиоловые (-SH) группы белков, входящих в состав волос. Исходя из особенностей пространственного строения белков волос, объясните, какие могут происходить изменения в структуре белка при этом?

82. Из смеси белков необходимо выделить белок с изоэлектрической точкой 9,0. Остальные белки имеют изоэлектрическую точку около 6,0. Опишите способ получения этого белка.

83. В левой части страницы перепишите столбиком обозначения витаминов (см. ниже). Против каждого справа укажите его биологическую роль.

Витамины: В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), В<sub>5</sub> (РР), В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, В<sub>с</sub> (фолиевая кислота), А, Е, К.

Биологическая роль: а – участвует в реакции образования формильной группы из серина; б – входит в состав дегидрогеназ; в – стимулирует обмен аминокислот; г – участвует в синтезе 2-го фактора свертывания крови; д – в состав молекулы входит амидная группа; е – ослабляет цепные свободнорадикальные процессы; ж – при авитаминозе развивается анемия; з – при авитаминозе возникает усиленное ороговение эпителия.

84. В левой части страницы перепишите столбиком обозначения витаминов (см. ниже). Против каждого справа укажите его биологическую роль.

Витамины: В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), В<sub>5</sub> (РР), В<sub>с</sub> (фолиевая кислота), С, А, D, К.

Биологическая роль: а – участвует в переносе ацильных групп; б – входит в состав флавопротеинов; в – необходим для образования гидроксизина и гидроксипролина в составе коллагена; г – в состав молекулы входят глутаминовая и парааминобензойная кислоты; д – входит в состав фоточувствительных элементов глаза; е – образуется в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей; ж – участвует в образовании γ-

карбокситглютаминовой кислоты; з – входит в состав НАД<sup>+</sup> и НАДФ<sup>+</sup>.

85. В левой части страницы перепишите столбиком обозначения витаминов (см. ниже). Против каждого справа укажите его биологическую роль.

Витамины: В<sub>c</sub> (фолиевая кислота), С, В<sub>5</sub> (РР), В<sub>12</sub>, Н (биотин), А, D, Е.

Биологическая роль: а – авитаминоз может возникнуть при нарушении секреторной функции добавочных клеток желудка; б – является антиоксидантом; в – при гиповитаминозе нарушается структура соединительной ткани; г – связывает СО<sub>2</sub>; д – входит в состав родопсина; е - участвует в переносе одноуглеродных фрагментов (метильной группы); ж - стимулирует отложение кальция и фосфора в костях; з – входит в состав НАДФН.

86. В левой части страницы перепишите столбиком обозначения витаминов (см. ниже). Против каждого справа укажите его биологическую роль.

Витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), В<sub>5</sub> (РР), Н (биотин), D, Е, К.

Биологическая роль: а – имеет стероидную структуру; б – входит в состав кофермента А; в – участвует в окислении сукцината; г – участвует в окислительном декарбоксилировании пировиноградной и 2-оксоглутаровой кислот; д – стимулятор биосинтеза протромбина; е – ослабляет цепные свободнорадикальные процессы; ж – участвует в реакциях карбоксилирования; з – входит в состав НАДФН.

87. В левой части страницы перепишите столбиком обозначения витаминов (см. ниже). Против каждого справа укажите его биологическую роль.

Витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>2</sub>, В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), В<sub>6</sub>, С, А, D, К.

Биологическая роль: а - стимулирует синтез коллагена в соединительной ткани; б – переносит остаток уксусной кислоты; в – является коферментом сукцинатдегидрогеназы; г - при гипervитаминозе наблюдается кальцификация тканей организма; д – входит в состав сложного белка родопсина; е - участвует в превращении одних аминокислот в другие; ж - при недостатке витамина увеличивается время свертывания крови; з - при гиповитаминозе увеличивается содержание пировиноградной кислоты.

88. В левой части страницы перепишите столбиком обозначения витаминов (см. ниже). Против каждого справа укажите его биологическую роль.

Витамины: В<sub>1</sub>, В<sub>3</sub> (пантотеновая кислота), В<sub>5</sub> (РР), В<sub>6</sub>, С, В<sub>c</sub> (фолиевая кислота), D, К.

Биологическая роль: а – повышает эластичность сосудов и капилляров; б – источником витамина является холестерин; в – в состав витамина входит 2,4-диокси-3,3-диметилмасляная кислота и β-аланин; г – участвует в окислении спиртов, альдегидов, аминокислот, органических кислот; д – участвует в переносе одноуглеродных остатков; е – необходим для окисления пировиноградной кислоты до уксусной; ж – участвует в

образовании  $\gamma$ -карбокситглутаминовой кислоты в составе протромбина; 3 – входит в состав аминотрансфераз.

89. Объясните, почему работа в горячих цехах значительно повышает потребность в витаминах.

90. *Полиневрит у голубей*. В ставших классическими экспериментах голуби, содержащиеся на экспериментальной диете, утрачивали координацию движений и способность удерживать тело в равновесии. Уровень пирувата в крови и мозгу этих птиц значительно превышал нормальный. Такое состояние проходило, если голубям давали мясо. Объясните эти наблюдения.

91. Объясните, почему в детском возрасте потребность в витаминах выше, чем у взрослых.

92. *Lactobacillus casei* – представители семейства бактерий, используемых для получения таких продуктов брожения, как йогурт, квашеная капуста, соленья, не способны синтезировать рибофлавин. Характерное свойство этих бактерий заключается в том, что они получают энергию за счет расщепления глюкозы до молочной кислоты (рК 3,5). Какой метод количественного определения рибофлавина вы предложили бы, исходя из этой информации?

93. При переходе на рацион с высоким содержанием белка организм начинает испытывать повышенную потребность в витамине В<sub>6</sub>. Объясните механизм этого явления.

94. Бактерии *Lactobacillus casei* растут на простой культуральной среде, содержащей рибофлавин, пиридоксин и четыре аминокислоты. Если в культуральную среду добавить полный набор аминокислот и рибофлавин, то количество пиридоксина, необходимого для оптимального роста бактерий, сократится на 90%. Объясните, почему так происходит.

95. При расследовании дорожно-транспортного происшествия было установлено, что водитель страдает гиповитаминозом. Это послужило причиной столкновения двух автомобилей в ночное время. Недостаток какого витамина привел к трагедии?

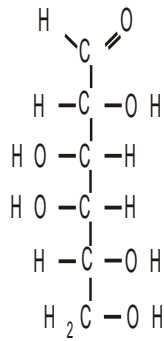
96. Бактерии *Streptococcus faecalis*, обитающие в толстом кишечнике, нуждаются в витамине фолиевой кислоте. Если в питательной среде содержатся аденин и тимин, то бактерии могут хорошо расти и в отсутствие фолиевой кислоты. Почему бактерии нуждаются в фолиевой кислоте? Почему потребность в фолиевой кислоте исчезает при добавлении в культуральную среду аденина и тимина?

97. Объясните целесообразность приема витамина Е и его аналогов специалистами, работающими в зоне повышенной радиации.

98. Витамины А и D можно применять сразу за один прием в количестве, которое достаточно для поддержания их нормального уровня в течение нескольких недель; витамины же группы В необходимо принимать значительно чаще. Почему?

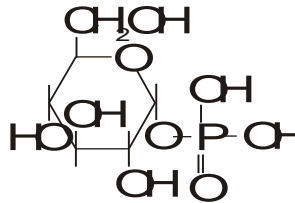
99. Назвать углевод:

A)



- 1) D-фруктоза;
- 2) D-глюкоза;
- 3) D-галактоза;
- 4) D-манноза;
- 5) D-ксилозула.

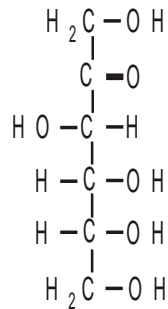
Б)



- 1)  $\alpha$ -D-фруктозо-6-фосфат;
- 2)  $\alpha$ -D-глюкозо-6-фосфат;
- 3)  $\alpha$ -D-глюкозо-1-фосфат;
- 4)  $\alpha$ -D-фруктозо-1-фосфат.

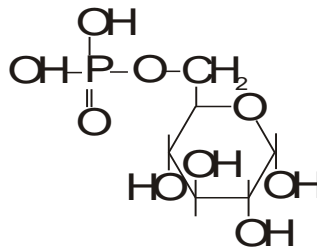
100. Назвать углевод:

A)



- 1) D-ксилоза;
- 2) D-арабиноза;
- 3) D-глюкоза;
- 4) D-фруктоза;
- 5) D- галактоза.

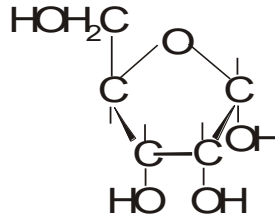
Б)



- 1)  $\alpha$ -D-глюкозо-6-фосфат;
- 2)  $\alpha$ -D-фруктозо-1-фосфат;
- 3)  $\alpha$ -D-фруктозо-6-фосфат;
- 4)  $\alpha$ -D-глюкозо-1-фосфат.

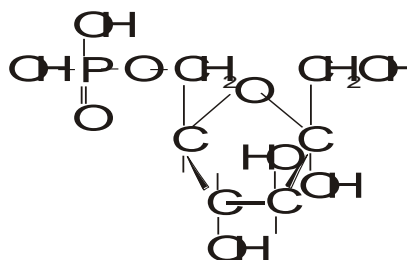
101. Назвать углевод:

A)



- 1)  $\alpha$ -D-рибофураноза;
- 2)  $\beta$ -D-рибофураноза;
- 3)  $\alpha$ -D-фруктофураноза;
- 4)  $\beta$ -D-галактопираноза;
- 5)  $\alpha$ -D-глюкопираноза.

Б)

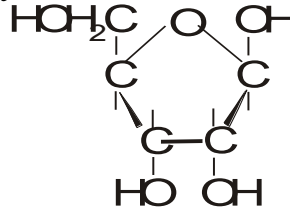


- 1)  $\alpha$ -D-глюкозо-1-фосфат;
- 2)  $\alpha$ -D-фруктозо-6-фосфат;
- 3)  $\alpha$ -D-галактозо-6-фосфат;
- 4)  $\alpha$ -D-фруктозо-1-фосфат.

102. Назвать углевод:

А

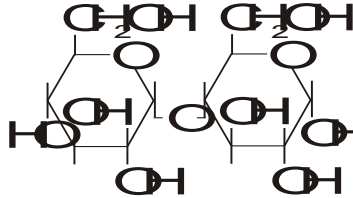
)



- 1)  $\beta$ -D-дезоксирибофураноза;
- 2)  $\beta$ -D-рибофураноза;
- 3)  $\alpha$ -D-фруктофураноза;
- 4)  $\beta$ -D-галактопираноза;
- 5)  $\alpha$ -D-глюкопираноза.

Б

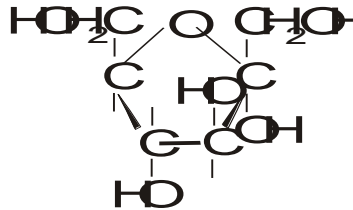
)



- 1) сахароза;
- 2) лактоза;
- 3) мальтоза.

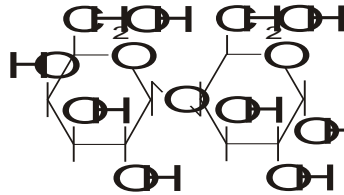
103. Назвать углевод:

А)



- 1)  $\alpha$ -D-рибофураноза;
- 2)  $\beta$ -D-рибофураноза;
- 3)  $\alpha$ -D-фруктофураноза;
- 4)  $\beta$ -D-галактопираноза;
- 5)  $\alpha$ -D-глюкопираноза.

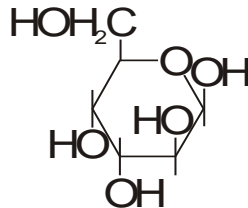
Б)



- 1) мальтоза;
- 2) сахароза;
- 3) лактоза.

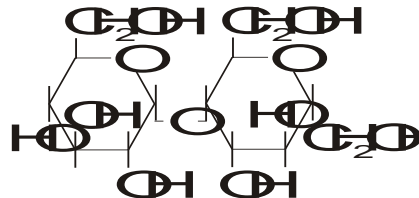
104. Назвать углевод:

А)



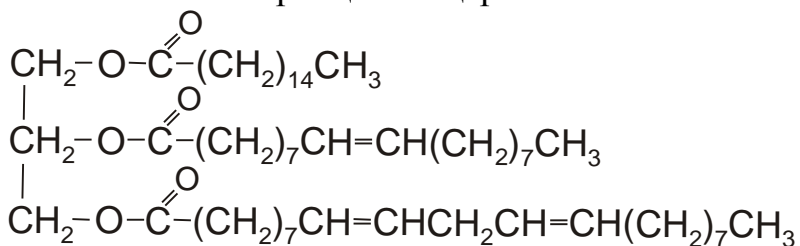
- 1)  $\beta$ -D-рибофураноза;
- 2)  $\beta$ -D-дезоксирибофураноза;
- 3)  $\alpha$ -D-фруктофураноза;
- 4)  $\beta$ -D-глюкофураноза;
- 5)  $\beta$ -D-галактопираноза.

Б)



- 1) мальтоза;
- 2) сахароза;
- 3) лактоза.

105. Назвать триацилглицерол:

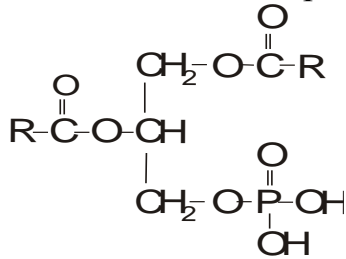


- 1) 1-стеароил, 2-олеиноил, 3-линолоилглицерол;
- 2) 1-меристеноил, 2-линолоил, 3-олеиноилглицерол;
- 3) 1-пальмитоил-2-



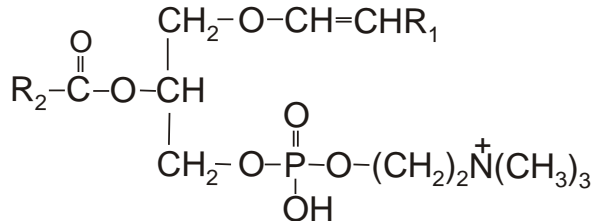
нервоноил, 3-  
линоленоилглицерол;  
4) 1-лигноцеоил-2-  
оленоил-3-  
линоленоилглицерол;  
5) 1-пальмитоил, 2-  
олеиноил, 3-  
линоленоилглицерол.

106. Назвать глицерофосфолипид:



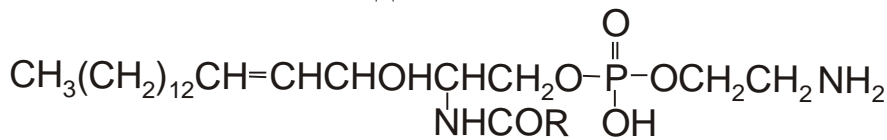
- 1) фосфатидилглицерол;
- 2) фосфатидная кислота;
- 3) ацетальфосфатид;
- 4) фосфатидилинозитол;
- 5) фосфатидилэтанолламин.

107. Назвать липоид:



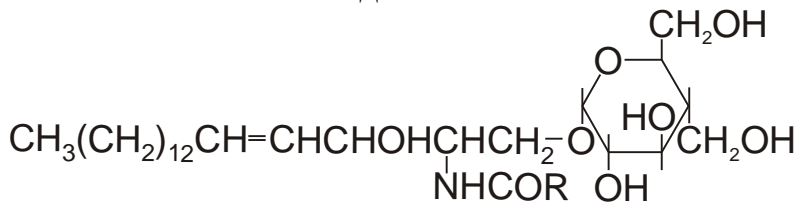
- 1) фосфатидилэтанолламин;
- 2) фосфатидальхолин;
- 3) фосфатидилсерин;
- 4) фосфатидилглицерин;
- 5) фосфатидилхолин.

108. Назвать липоид:



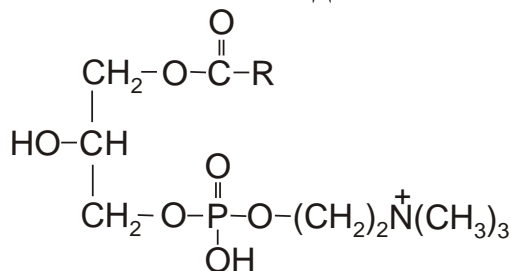
- 1) цереброзид;
- 2) ганглиозид;
- 3) сфингомиелин;
- 4) кардиолипин;
- 5) фосфатидил-  
этанолламин.

109. Назвать липоид:



- 1) кардиолипин;
- 2) лецитин;
- 3) кефалин;
- 4) сфингомиелин;
- 5) гликолипид.

110. Назвать липоид:



- 1) фосфатидилэтанолламин;
- 2) лизофосфатидилхолин;
- 3) фосфатидилинозитол;
- 4) фосфатидилхолин;
- 5) лизофосфатидилсерин.

111. Оцените, исходя из длины гидрофобной области мембранного белка гликофорина, толщину плазматической мембраны. Примечания: а) масса гликофорина 16 000 Да, средняя масса одного остатка аминокислот – 125 Да; б) на один виток  $\alpha$ -спирали приходится в среднем 3,6 аминокислотного остатка, длина витка спирали – 0,54 нм; в) гидрофобная часть гликофорина составляет примерно 16% от всей длины вытянутой цепи белка и изгибов практически не имеет; г) гидрофобная фаза липидов составляет примерно половину от общей толщины мембраны.

112. Чем соединение нуклеотидов в НАД<sup>+</sup> и ФАД отличается от соединения нуклеотидов в нуклеиновых кислотах?

113. Почему при недостатке витамина С наблюдается поражение соединительной ткани (стенки сосудов, зубы и др.)?

## 5. Контрольная работа № 2

1. Дайте определение понятию “метаболизм”. Охарактеризуйте основные фазы катаболизма и анаболизма.
2. Понятие об анаболизме, катаболизме. Фазы. Отличия анаболизма от катаболизма.
3. Катаболизм, фазы, конечные продукты. Значение третьей фазы катаболизма.
4. Фосфорилирование глюкозы (гексокиназа и глюкокиназа, превращение глюкозо-6-фосфата).
5. Пути превращения пирувата (химизм реакций, ферменты).
6. Анаэробный гликолиз (ферментативные реакции с приведением формул, энергетический выход, биологическое значение).
7. Аэробный гликолиз (общая характеристика, последовательность реакций, ферменты, конечные продукты, энергетический выход, биологическое значение).
8. Пентозофосфатный путь окисления глюкозы (общая характеристика, последовательность реакций, ферменты, конечные продукты, биологическое значение).
9. Цикл трикарбоновых кислот (последовательность реакций, ферменты, энергетический выход, биологическое значение).
10. Обмен гликогена (гликогенез, гликогенолиз, локализация, ферменты, регуляция активности ферментов).
11. Напишите реакцию превращения пирувата в ацетил-КоА. Назовите тип реакции, фермент, его коферменты, энергетический выход данной реакции.
12. Назовите этап и напишите уравнение реакции, где в цикле Кребса протекает субстратное фосфорилирование.
13. Назовите этапы и напишите уравнения реакций в цикле Кребса, которые поставляют восстановительные эквиваленты для окислительного фосфорилирования. Подсчитайте образующееся количество АТФ.
14. Глюкозо–лактатный, глюкозо–аланиновый циклы (схема), их физиологическое значение. Углеводы как лекарственные препараты.
15. Дайте определение процессу глюконеогенеза (органная локализация, ферменты, регуляция, биологическое значение глюконеогенеза).
16. Напишите схему синтеза глюкозы из лактата. Укажите ферменты, назовите этапы, требующие затраты АТФ.
17. Напишите схему синтеза глюкозы из малата. Укажите ферменты. Назовите этапы, требующие затраты АТФ.
18. Концентрация глюкозы в крови (гипер- и гипогликемии, причины их возникновения, последствия, гипогликемическая кома). Глюкозурия (причины возникновения).
19. Субстратная регуляция гликолиза и цикла трикарбоновых кислот (глюкозо-6-фосфат, фруктозо-1,6-дифосфат, АМФ и  $\Phi_n$ , АДФ –

положительные эффекторы; АТФ, цитрат, НАДН, ацетил-КоА – отрицательные эффекторы ферментов).

20. Укажите влияние инсулина на обмен углеводов (проницаемость клеточных мембран для глюкозы, синтез ферментов гликолиза, цикла трикарбоновых кислот, глюконеогенеза, пентозофосфатного пути).

21. Роль печени в обмене углеводов (фосфорилирование глюкозы, катализируемое гексокиназой и глюкокиназой; реакция, катализируемая глюкозо-6-фосфатазой).

22. Нарушение углеводного обмена при сахарном диабете (лабораторные признаки сахарного диабета, их связь с нарушениями обмена углеводов).

23. Окисление ненасыщенных и насыщенных жирных кислот с нечетным числом С-атомов, особенности, образование пропионил-КоА, его превращение в сукцинил-КоА, реакции, ферменты, биологическое значение.

24. Окисление насыщенных жирных кислот (активация жирных кислот, перенос ацил-КоА из цитоплазмы в митохондрии, последовательность реакций, ферменты, энергетический выход).

25. Биосинтез жирных кислот (перенос ацетил-КоА из митохондрий в цитоплазму, последовательность реакций, ферменты, энергозатраты, конечный продукт).

26. Рассчитайте количество АТФ, образующееся при окислении стеариновой кислоты до углекислого газа и воды.

27. Биосинтез триглицеридов (образование глицеролфосфата, фосфатидной кислоты, образование триглицеридов).

28. Холестерин (биосинтез, катаболизм, выведение из организма). Транспортные формы холестерина. Проникновение холестерина в клетки.

29. Напишите схему синтеза холестерина (до мевалоновой кислоты, последовательность реакций, ферменты, укажите механизм регуляции синтеза холестерина).

30. Субстратная регуляция обмена холестерина (желчные кислоты как отрицательные эффекторы 3-окси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы).

31. Нарушения обмена холестерина. Факторы риска развития атеросклероза, биохимические показатели. Биохимические принципы профилактики и лечения атеросклероза.

32. Превращение холестерина в биологически активные соединения (стероидные гормоны, желчные кислоты, провитамин D).

33. Фосфолипиды (особенности структуры, биосинтез, физиологическое значение).

34. Переваривание фосфолипидов. Всасывание продуктов переваривания.

35. Фосфолипиды (представители, основной и вспомогательный пути биосинтеза, роль фосфолипидов в построении клеточных мембран и транспортных форм липидов крови).

36. Опишите пути биосинтеза и использования кетонных тел в

периферических тканях. Взаимосвязь процессов, протекающих в печени и мышцах при обмене кетоновых тел. Причины усиления кетообразования при голодании и сахарном диабете.

37. Субстратная регуляция окисления и биосинтеза жирных кислот в клетке. Роль цитрата, АТФ и АМФ в регуляции обмена жирных кислот.

38. Гормональная регуляция обмена липидов (влияние адреналина, глюкагона, соматотропного гормона, адренокортикотропного гормона, глюкокортикоидов).

39. Назовите и охарактеризуйте гормоны, участвующие в регуляции обмена липидов.

40. Нарушение липидного обмена при сахарном диабете (истощение жировых депо, гиперлипоацидемия и гиперхолестеринемия, гиперкетонемия).

41. Нарушение обмена липидов при ожирении (причины, последствия, биохимические основы профилактики).

42. Жировая инфильтрация печени (причины, механизмы возникновения, липотропные вещества как лекарственные препараты).

43. Переваривание белков в желудке и кишечнике, всасывание аминокислот. Протеолитические ферменты, специфичность их действия, регуляция активности.

44. Азотистый баланс (азотистое равновесие, положительный и отрицательный азотистый баланс).

45. Полноценные и неполноценные белки (условия полноценности белков, заменимые и незаменимые аминокислоты). Белковые резервы организма.

46. Пути превращения аминокислот в печени.

47. Гликогенные и кетогенные аминокислоты.

48. Дезаминирование аминокислот (типы дезаминирования, окислительное дезаминирование – основной путь потери аминогруппы в тканях животных и человека).

49. Трансаминирование аминокислот (роль пиридоксальфосфата в трансаминировании аминокислот).

50. Трансдезаминирование, роль  $\alpha$ -кетоглутаровой кислоты в обмене аминокислот, взаимосвязь трансдезаминирования с циклом трикарбоновых кислот.

51. Декарбоксилирование аминокислот (продукты декарбоксилирования глутаминовой кислоты, гистидина, триптофана, аспарагиновой кислоты).

52. Пути обезвреживания аммиака (цикл мочевины, образование амидов, восстановительное аминирование, образование иона аммония в почках).

53. Образование глутамина. Превращение глутамина в печени и в почках, судьба выделяющегося аммиака. Роль обмена глутамина в регуляции кислотно-щелочного равновесия организма.

54. Биосинтез заменимых аминокислот. Гликогенные и кетогенные аминокислоты.

55. Биосинтез мочевины (органическая локализация, последовательность реакций, ферменты, энергетический баланс). Взаимосвязь цикла мочевины и цикла трикарбоновых кислот.

56. Обмен и биологическое значение глицина (синтез креатина, гема, пуриновых оснований, парных желчных кислот).

57. Взаимосвязь обмена серина и глицина. Использование глицина для биосинтеза биологически активных соединений. Серин как источник одноуглеродных фрагментов.

58. Обмен и биологическое значение метионина (использование метильной группы для биосинтеза холина, креатина, адреналина).

59. Врожденные нарушения обмена серосодержащих аминокислот (гомоцистинурия, цистатионинурия, биохимическая диагностика).

60. Обмен фенилаланина и тирозина (распад до фумаровой и ацетоуксусной кислот). Использование для биосинтеза адреналина, тироксина.

61. Гниение аминокислот в кишечнике, обезвреживание продуктов гниения.

62. Основной постулат молекулярной биологии (ДНК → РНК → белок).

63. Репликация ДНК (полуконсервативный характер, ферменты, условия).

64. Повреждение ДНК (мутации, виды точечных мутаций – транзиции, трансверсии, вставка, делеция; репарация поврежденных ДНК, наследственные заболевания, связанные с дефектами репарации).

65. Транскрипция цепей ДНК (ферменты, условия, промотор, оператор, цистроны, модификация и созревание РНК).

66. Обратная транскрипция (фермент, использование в генной инженерии).

67. Генетический код (определение, его свойства – триплетность, вырожденность, универсальность).

68. Структура рибосом. Соединение рибосом с и-РНК. Аминоацильный и пептидилный участки большой субъединицы.

69. Активация аминокислот и их присоединение к т-РНК (аминоацил-т-РНК-синтаза).

70. Механизм трансляции (инициация, элонгация, терминация).

71. Контроль синтеза белка (контроль на уровне транскрипции, репрессия и индукция, гипотеза оперона, роль гистонов и негистоновых белков в контроле транскрипции; контроль на уровне трансляции).

72. Посттрансляционная модификация полипептидной цепи (фрагментация, фосфорилирование, метилирование, гидроксильное, ацетилирование; возникновение аномальных белков в условиях патологии).

73. Биосинтез гема и глобина. Катаболизм гемоглобина. Образование свободного и связанного билирубина. Желтухи (причины возникновения, диагностика).

74. Катаболизм нуклеопротеидов, нуклеиновых кислот, нуклеотидов,

пуриновых и пиримидиновых оснований.

75. Понятие о лекарствах как чужеродных соединениях. Всасывание лекарственных веществ. Распределение и выведение лекарственных веществ из организма.

76. Транспорт лекарственных веществ через биологические мембраны. Особенности транспорта лекарственных препаратов.

77. Всасывание лекарств из желудочно-кишечного тракта (ротовая полость, желудок, кишечник). Факторы, влияющие на желудочно-кишечное всасывание.

78. Всасывание через кожу, легкие. Проникновение через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры.

79. Выведение лекарств (через почки, с желчью, с выдыхаемым воздухом, с секретами).

80. Собственно биотрансформация лекарств (фазы, локализация, механизм, роль цитохрома Р-450).

81. Факторы, влияющие на метаболизм лекарств (генетические, пол, возраст, питание, состояние микрофлоры кишечника, алкоголь, курение, патологические состояния). Взаимодействия лекарственных веществ в организме.

82. Многие организмы (ряд бактерий, дрожжи, паразитирующие гельминты) не нуждаются в кислороде. Какой из двух способов образования АТФ используется в этих организмах для аккумуляции энергии?

83. Рассчитайте, сколько АТФ образуется при окислении 1 молекулы стеариновой кислоты. Если окисляется пальмитоолеиновая кислота, на сколько молекул АТФ образуется меньше?

84. Запасы жира в организме составляют около 15% от массы тела. В течение скольких дней голодания запасы жира могут обеспечить энергозатраты организма? Учесть, что суточный расход энергии при голодании равен примерно 11 000 кДж, а распад 1 г жира дает около 45 кДж.

85. В печени холестерин окисляется в желчные кислоты. Почему гидрофобное вещество – холестерин – в желчи присутствует в растворенном состоянии? В организме примерно 4 г желчных кислот; в сутки они совершают в среднем 6 оборотов между печенью и кишечником – каждый раз в кишечнике реабсорбируется около 96% желчных кислот. Сколько граммов желчных кислот синтезируется ежедневно? Сколько дней в среднем циркулирует молекула желчной кислоты? Как изменится синтез желчных кислот, если из желчного пузыря желчь станет оттекать через фистулу наружу? На синтез желчных кислот идет около 80% новообразованного холестерина. Сколько граммов холестерина синтезируется ежедневно в печени; вступает ежедневно в циркуляцию между печенью и тканями (в том числе пищеварительным трактом)?

86. При тяжелых вирусных гепатитах у больных может развиваться печеночная кома, обусловленная, в частности, токсическим действием

аммиака на клетки мозга. Какова причина столь значительного накопления аммиака в крови? Как изменится концентрация мочевины в крови у данных больных?

87. Известно, что желчные кислоты активно влияют на всасывание жиров в кишечнике. Опишите картину гиповитаминоза у больных людей с нарушением поступления желчи в кишечник.

88. Укажите реакцию цикла Кребса, в которой происходит восстановление ФАД. Каков выход АТФ при окислении 1 молекулы ФАДН<sub>2</sub> через дыхательную цепь?

89. В цикле лимонной кислоты для расщепления ацетил-КоА используется восемь ферментов. Укажите для каждого из них тип катализируемой реакции:

- конденсация (образование углерод-углеродной связи);
- дегидратация (отщепление воды);
- гидратация (присоединение воды);
- декарбоксилирование (отщепление CO<sub>2</sub>);
- окисление-восстановление;
- фосфорилирование на уровне субстрата;
- изомеризация.

Какой кофактор или кофакторы необходимы для каждой из этих реакций?

90. Укажите реакции гликолиза и цикла Кребса, в которых происходит восстановление НАД<sup>+</sup>. Каков выход АТФ при окислении 1 восстановленной молекулы НАДН через дыхательную цепь?

91. Если в суспензию анаэробных клеток, потребляющих глюкозу с большой скоростью, внести кислород, то клетки начнут его поглощать и уровень потребления глюкозы резко понизится. Одновременно с этим прекратится накопление лактата. Этот эффект, характерный для клеток, способных и к аэробному, и к анаэробному потреблению глюкозы, впервые наблюдал Луи Пастер в 60-гг. XIX в., поэтому он был назван эффектом Пастера. Почему при введении в клеточную суспензию кислорода прекращается накопление лактата? Почему в присутствии кислорода снижается скорость потребления глюкозы?

92. Сколько молекул АТФ образуется при полном распаде одной молекулы глюкозы? Зависит ли выход АТФ в электронтранспортной цепи от использования различных челночных механизмов переноса НАДН?

93. Сколько молекул АТФ образуется при полном распаде 1 молекулы пирувата? Зависит ли выход АТФ в электронтранспортной цепи от использования различных челночных механизмов переноса НАДН?

94. В начале 30-х годов Альберт Сент-Дьердьи сообщил об интересном наблюдении. Он добавлял к дышащим суспензиям измельченной грудной мышцы голубя оксалоацетат или малат и обнаружил, что потребление кислорода при этом усиливается. Объясните, почему это происходит?

95. 2,4-динитрофенол – разобщитель дыхания и окислительного фосфорилирования – пытались одно время использовать как средство для



борьбы с ожирением. На чем в принципе может быть основано подобное его действие? Такого рода разобщающие агенты не применяются в качестве лекарственных средств, поскольку известны случаи, когда их применение приводило к летальному исходу. Почему прием разобщающих агентов может вызвать смерть?

96. Во внутренней митохондриальной мембране имеется дикарбоксилатная транспортная система, которая обеспечивает перенос через мембрану малата и 2-оксоглутарата. Эта транспортная система ингибируется *n*-бутилмалонатом. Предположим, что *n*-бутилмалонат добавлен к суспензии аэробных почечных клеток, использующих в качестве топлива одну только глюкозу. Как должен подействовать *n*-бутилмалонат на а) гликолиз; б) потребление кислорода; в) образование лактата; г) синтез АТФ?

97. Напишите ряд последовательных реакций и суммарную реакцию, которые позволят определить число молекул АТФ, расходуемых на превращение цитоплазматического глюкозо-6-фосфата в гликоген и гликогена обратно в глюкозо-6-фосфат. Какую часть это число составит от максимального числа молекул АТФ, образующегося при полном расщеплении глюкозо-6-фосфата?

98. Напишите нуклеотидную последовательность участка ДНК, синтезируемого ДНК-полимеразой, если матрицей для него была последовательность (5')-ATG | AAA | TTA | CGT | GCA | CGA | CGC | TGA- (3'). Напишите нуклеотидную последовательность РНК, синтезируемой ДНК-зависимой РНК-полимеразой, если матрицей для нее является полученный синтезированный участок. Напишите аминокислотную последовательность пептида, если в качестве матрицы для его синтеза будет выступать полученная РНК (см. табл. 1 Приложения).

99. Напишите нуклеотидную последовательность участка ДНК, синтезируемого ДНК-полимеразой, если матрицей для него была последовательность (5')-ATG | TTA | GCA | TAT | CGT | GGG | CCG | TAG- (3'). Напишите нуклеотидную последовательность РНК, синтезируемой ДНК-зависимой РНК-полимеразой, если матрицей для нее является полученный синтезированный участок. Напишите аминокислотную последовательность пептида, если в качестве матрицы для его синтеза будет выступать полученная РНК (см. табл. 1 Приложения).

100. Напишите нуклеотидную последовательность участка ДНК, синтезируемого ДНК-полимеразой, если матрицей для него была последовательность (5')-ATG | ATT | AAA | CGT | GCA | TTT | AAT | TAA- (3'). Напишите нуклеотидную последовательность РНК, синтезируемой ДНК-зависимой РНК-полимеразой, если матрицей для нее является полученный синтезированный участок. Напишите аминокислотную последовательность пептида, если в качестве матрицы для его синтеза будет выступать полученная РНК (см. табл. 1 Приложения).

101. Напишите нуклеотидную последовательность участка ДНК, синтезируемого ДНК-полимеразой, если матрицей для него была последовательность (5')-ATG | TTT | CGT | GCA | AAA | GCG | CTT | TGA-(3'). Напишите нуклеотидную последовательность РНК, синтезируемой ДНК-зависимой РНК-полимеразой, если матрицей для нее является полученный синтезированный участок. Напишите аминокислотную последовательность пептида, если в качестве матрицы для его синтеза будет выступать полученная РНК (см. табл. 1 Приложения).

102. Молекула ДНК содержит 15 тыс. пар оснований. Рассчитайте длину молекулы. (Расстояние между центрами оснований, лежащих друг над другом, равно 0,34 нм. На каждый полный виток двойной спирали приходится 10 нуклеотидных пар.)

103. Согласно данным электронной микроскопии, длина хромосомы *E. coli* равна 1,2 мкм. Сколько пар комплементарных оснований присутствует в хромосоме? (Расстояние между центрами оснований, лежащих друг над другом, равно 0,34 нм. На каждый полный виток двойной спирали приходится 10 нуклеотидных пар.)

## 6. Варианты контрольных работ

Таблица 1.

### Варианты контрольной работы № 1

Вариант	Вторая цифра									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Первая цифра	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	1,13, 33,67, 73,99	2,14, 34,68, 74,100	3,15, 35,69, 75,101	4,16, 36,70, 76,112	5,17, 37,56, 71,108	6,18, 38,57, 72,105	7,19, 39,58, 78,106	8,20, 40,59, 82,107	9,21, 41,60, 81,109	10,22, 42,53, 71,110
1	11,23, 43,54, 72,111	12,24, 44,55, 99,112	5,25, 45,66, 73,100	6,26, 46,61, 74,105	7,27, 47,62, 75,106	8,28, 48,63, 76,101	9,29, 49,64, 77,102	10,30, 50,65, 78,103	11,31, 51,67, 79,104	12,32, 52,68, 80,112
2	1,32, 56,61, 83,111	2,31, 57,62, 84,110	3,30, 58,66, 85,109	4,29, 59,63, 86,104	5,28, 60,64, 87,103	6,27, 33,56, 71,99	7,26, 34,57, 72,100	8,25, 35,58, 99,111	9,24, 36,59, 77,105	10,23, 37,60, 83,106
3	11,22, 38,56, 84,104	12,21, 39,57, 85,105	1,20, 40,58, 86,106	2,19, 41,59, 87,107	3,18, 42,60, 88,108	4,17, 43,61, 89,109	5,16, 44,62, 90,110	6,15, 45,63, 99,113	7,14, 46,64, 91,99	8,13, 47,65, 92,100
4	9,13, 33,61, 93,111	10,14, 34,62, 94,105	11,15, 35,63, 95,104	12,15, 36,64, 96,103	1,16, 37,65, 82,97	2,17, 38,67, 81,112	3,18, 39,68, 80,102	4,19, 40,69, 79,101	5,20, 41,70, 97,100	6,21, 42,70, 96,99
5	7,22, 43,69, 97,100	8,23, 44,68, 98,112	9,24, 45,67, 73,83	10,25, 46,66, 99,110	11,26, 47,65, 80,103	12,27, 48,64, 98,103	1,28, 49,63, 74,98	2,29, 50,62, 97,106	3,31, 51,61, 96,107	4,30, 52,60, 95,108
6	5,32, 53,59, 94,109	6,13, 54,58, 93,110	7,14, 55,57, 92,105	8,15, 33,54, 99,106	9,16, 34,56, 71,107	10,17, 35,61, 72,108	11,18, 36,62, 83,112	12,19, 37,50, 84,109	1,20, 38,51, 77,110	2,21, 39,66, 78,100
7	3,22, 40,69, 79,108	4,23, 41,52, 75,112	5,24, 42,63, 76,100	6,25, 43,65, 85,101	7,26, 44,64, 86,102	8,27, 45,51, 76,110	9,28, 46,50, 77,109	10,29, 47,53, 78,108	11,30, 48,67, 91,113	12,31, 49,70, 92,104
8	1,31, 50,66, 74,85	2,32, 51,58, 73,86	3,13, 52,66, 80,87	4,14, 53,59, 81,88	5,15, 54,67, 89,101	6,16, 55,68, 90,102	7,17, 47,69, 83,103	8,18, 46,70, 84,105	9,19, 45,61, 85,104	10,20, 44,53, 86,112
9	11,21, 43,55, 87,111	12,22, 42,54, 88,103	5,23, 41,53, 89,108	6,24, 40,52, 90,107	7,25, 39,54, 71,102	8,26, 38,61, 72,109	9,27, 37,62, 73,110	10,28, 36,64, 74,104	11,29, 35,49, 99,105	12,30, 34,48, 75,106

Таблица 2.

## Варианты контрольной работы № 2

Вариант	Вторая цифра									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	4,9, 23,75, 86,103	5,12, 43,76, 85,102	6,13, 44,77 84,101	7,23, 73,78, 88,100	1,19, 45,79, 87,99	2,8, 24,80, 89,98	3,18, 25,81, 90,102	4,20, 69,75, 83,91	21,46, 70,76, 84,92	22,47, 71,77, 85,93
1	10,48, 72,78, 83,94	11,26, 49,79, 95,98	14,27, 50,80, 96,99	17,36, 51,81 97,100	15,37, 33,75, 83,101	16,38, 52,76, 84,102	4,39, 53,77, 85,103	5,54, 62,78, 87,88	6,55, 63,79, 83,89	7,34, 64,80, 86,90
2	8,56, 65,81, 83,91	19,57, 66,76, 84,92	18,58, 67,77, 85,93	16,59, 68,78, 87,94	15,60, 74,79, 84,95	14,61, 69,80, 83,96	11,23, 70,81, 85,97	12,24, 71,75, 82,86	22,25, 72,76, 87,88	21,26, 43,77, 97,98
3	20,27, 61,78, 89,99	4,36, 60,79, 96,100	5,37, 59,80, 90,101	6,38, 58,81, 95,102	7,39, 57,75, 91,103	19,43, 62,76, 82,83	18,34, 63,77, 83,94	9,35, 64,78, 84,92	12,28, 65,79, 82,86	13,29, 66,80, 82,84
4	2,21, 81,25, 88,101	8,30, 67,76, 89,82	11,31, 68,77, 86,90	4,32, 70,78, 84,91	5,39, 71,79, 86,92	6,38, 72,80, 85,94	7,37, 74,81, 87,93	19,43, 75,36, 94,103	3,8, 73,76, 95,102	10,35, 44,77, 96,101
5	11,34, 45,78, 97,100	14,33, 73,79, 88,99	15,32, 80,46, 89,98	16,31, 72,81, 83,90	17,30, 71,75, 86,91	18,29, 70,76, 84,92	19,28, 69,77, 82,83	20,27, 68,78, 86,94	21,26, 67,79, 87,95	22,25, 66,80, 85,96
6	1,9, 65,81, 83,97	12,24, 64,75, 86,95	13,23, 63,76, 82,94	7,61, 62,77, 84,93	1,19, 36,78, 92,100	8,37, 73,79, 91,101	10,38, 80,60, 90,99	11,39, 59,81, 89,102	14,40, 58,75, 88,98	15,41, 57,76, 96,103
7	17,42, 74,77, 86,90	18,56, 63,78, 83,95	20,55, 62,79, 84,91	21,54, 65,80, 85,94	22,53, 64,81, 87,92	4,52, 66,75, 83,93	5,51, 67,76, 84,88	6,50, 69,77, 85,89	7,49, 68,78, 87,90	19,48, 70,79, 82,91
8	10,47, 67,80, 83,92	16,46, 72,81, 84,93	11,33, 71,75, 86,93	14,34, 45,76, 95,98	15,73, 46,77, 96,100	16,35, 47,78, 97,101	2,17, 48,79, 88,99	18,49, 73,80, 89,103	20,40, 50,81, 90,102	22,51, 74,75, 82,91
9	21,52, 66,76, 83,92	4,53, 67,77, 84,93	5,54, 68,78, 85,94	9,55, 69,79, 82,95	12,56, 70,80, 87,96	13,57, 71,81, 83,97	11,42, 58,75, 89,100	10,41, 59,76, 90,99	20,60, 73,77, 88,101	3,18, 61,78, 91,98

## 7. Примеры ответов на вопросы контрольных работ

**Вопрос.** Состав, структура и биосинтез коллагена.

**Ответ.** Коллаген – основной структурный белок внеклеточного матрикса. Составляет около четверти всех белков организма человека. Название «коллаген» объединяет семейство родственных фибриллярных белков, которые являются основным белковым элементом кожи, костей, сухожилий, хряща, кровеносных сосудов, зубов. Коллаген входит в состав коллагеновых волокон. В его молекуле – тропоколлагене – треть всех аминокислотных остатков составляет глицин, четверть – пролин и гидроксипролин, 1% - гидроксизин, 11% - аланин. Гидроксипролин и гидроксизин не образуются из соответствующих свободных аминокислот. Эти аминокислотные остатки появляются после включения пролина и лизина в полипептидную цепь с участием ферментов пролилгидроксилазы или лизилгидроксилазы и кофактора - аскорбиновой кислоты.

Одиночная полипептидная цепь коллагена принимает форму спирали (образует левую спираль), где расстояние между аминокислотными остатками вдоль оси составляет 0,29 нм, а на один виток спирали приходится не менее трех остатков. Эта спираль более вытянутая, чем  $\alpha$ -спираль, в которой расстояние между остатками аминокислот – 0,15 нм. Стабилизацию спирали обеспечивают силы стерического отталкивания пирролидиновых колец в радикалах пролина. В коллагене содержатся углеводные единицы, связанные с остатками гидроксизина, чаще – это дисахарид из глюкозы и галактозы.

Тропоколлаген состоит из трех цепей, которые образуют тройную правую суперспираль. Тройная спираль стабилизируется многочисленными межцепочечными поперечными сшивками между лизиновыми и гидроксизиновыми остатками, а также водородными связями между NH-группами глицина и CO-группами аминокислотных остатков других цепей. Каждая полипептидная цепь тропоколлагена содержит около 1000 аминокислотных остатков. Существуют около 30 типов цепей коллагена. Известно около 19 видов коллагена, состоящих из полипептидных цепей разного типа и различающихся локализацией по тканям. Для обозначения вида коллагена пользуются формулой, в которой указывают римской цифрой вид коллагена, арабской цифрой вид цепи, за скобкой – количество цепей, например,  $[\alpha_1(I)]_2\alpha_2(I)$  или  $[\alpha_1(II)]_3$ .

Тропоколлаген формирует микрофибриллу. Микрофибрилла – это сдвинутые продольно на четверть, ступенчато расположенные параллельные ряды тропоколлагеновых молекул, между которыми имеются промежутки. Здесь в костной ткани откладываются кристаллы фосфата кальция. Микрофибриллы, ассоциируя друг с другом, образуют фибриллу, а несколько фибрилл – коллагеновое волокно. Коллагеновым

волокам свойственны два типа поперечных связей: внутримолекулярные (в пределах одной тропоколлагеновой единицы) и межмолекулярные (между отдельными тропоколлагеновыми единицами). Поперечные связи придают тропоколлагеновому волокну дополнительную прочность. Примером могут служить альдольные поперечные связи, возникающие при конденсации альдегидов, образованных путем окисления боковых цепей ряда остатков лизина.

Коллаген - внеклеточный белок, но он синтезируется в виде внутриклеточной молекулы-предшественника, которая перед образованием фибрилл зрелого коллагена подвергается посттрансляционной модификации. В синтезе коллагена выделяют семь этапов, из которых первые четыре проходят в фибробластах.

1. Синтез полипептидной цепи. Три полипептидные цепи синтезируются в виде препроколлагена большой молекулярной массы. После проникновения через мембраны эндоплазматического ретикулума теряются сигнальные последовательности.

2. Гидроксилирование и гликозилирование проколлагена. Происходит гидроксилирование пролина и лизина при участии пролилгидроксилазы и лизилгидроксилазы соответственно. Затем к остаткам гидроксилизина при участии галактозилтрансферазы и глюкозилтрансферазы присоединяются углеводы.

3. Образование тройной спирали и замыкание дисульфидных связей между цепями в области С- и N-концов.

4. Секреция тройной спирали тропоколлагена в межклеточное пространство.

5. Образование тропоколлагена. В процессе секреции в аппарате Гольджи проколлагенпептидазы отщепляют амино- и карбокси-концевые участки проколлагеновых цепей (пептиды с молекулярной массой 20-35 кДа), образуя тропоколлаген.

6. Пучки тропоколлагена (триплекс цепей по 1000 аминокислот каждая) спонтанно собираются в коллагеновые волокна.

7. Созревание коллагенового волокна – формирование поперечных связей с помощью лизилоксидазы.

Существуют наследственные заболевания – коллагенозы, при которых нарушены процессы синтеза или созревания коллагена.

**Вопрос.** Какие желчные кислоты (парные или непарные) обладают более сильными эмульгирующими свойствами? В молоке жир уже эмульгирован, а у детей активна желудочная липаза. Нужны ли в данном случае желчные кислоты? Что в большей мере нарушает переваривание липидов у взрослых людей – отсутствие липазы (при панкреатитах) или отсутствие желчи в пищеварительном тракте (при заболеваниях органов гепатобилиарной системы)?

**Ответ.** В непарных желчных кислотах гидрофильная часть молекулы представлена только карбоксилем. Добавление азотистого основания усиливает гидрофильность этой части. При образовании мицелл молекула желчной кислоты лучше взаимодействует с водной фазой. У детей действительно потребность в двух из трех возможных функций желчных кислот выпадает: расщепление жира молока происходит уже в желудке. Однако желчные кислоты необходимы для всасывания в кишечнике жирных кислот и нерасщепленного жира. В отсутствие липазы усвоение жира полностью не нарушается, так как, будучи эмульгирован желчными кислотами, нерасщепленный жир с их помощью может и всасываться (усваивается около 50% жира). В отсутствие же желчных кислот блокируются все этапы усвоения жира (эмульгирование, гидролиз, всасывание). Жир практически не усваивается.

**Вопрос.** Сравните функции экзокринной части и  $\beta$ -клеток поджелудочной железы: усвоение каких питательных веществ и какие этапы этого усвоения обеспечиваются ими? Сравните влияние экзокринной части и  $\alpha$ -клеток поджелудочной железы на распад веществ.

**Ответ.** Экзокринная часть поджелудочной железы секретирует в просвет пищеварительного тракта ферменты, необходимые для переваривания (разрушения до мономеров) белков, жиров, углеводов и нуклеиновых кислот – трипсин, химотрипсин, карбоксипептидазу, эластазу, липазу, фосфолипазу, амилазу, рибонуклеазу, дезоксирибонуклеазу и другие. В инсулярном аппарате  $\beta$ -клетки поджелудочной железы секретируют гормон, необходимый для поступления в клетки и отложения в них продуктов переваривания в виде резервных молекул. В частности, инсулин активирует транспорт в клетки глюкозы и аминокислот, а также ускоряет биосинтез белков, липидов и гликогена. Иначе говоря, экзокринная часть и  $\beta$ -клетки поджелудочной железы обеспечивают следующие друг за другом этапы усвоения питательных веществ. Гормон  $\alpha$ -клеток (глюкагон), как и пищеварительные ферменты поджелудочной железы, стимулирует распад углеводов, жиров и белков, но он действует на эти процессы опосредованно и протекают они в клетках организма, а не в полости тонкого кишечника.

**Вопрос.** Напишите нуклеотидную последовательность участка ДНК, синтезируемого ДНК-полимеразой, если матрицей для него была последовательность (5')-ATG | TAT | CGC | TCA | ACA | CCG | CTA | TAA- (3'). Напишите нуклеотидную последовательность РНК, синтезируемой ДНК-зависимой РНК-полимеразой, если матрицей для нее является полученный синтезированный участок. Напишите аминокислотную

последовательность пептида, если в качестве матрицы для его синтеза будет выступать полученная РНК (см. табл. 1 Приложения).

**Ответ.** При синтезе на матрице (5')-ATG | TAT | CGC | TCA | ACA | CCG | CTA | TAA-(3') при участии ДНК-полимеразы образуется следующая нуклеотидная последовательность:

(3')-TAC | ATA | GCG | AGT | TGT | GGC | GAT | ATT-(5').

Если данный полученный синтезированный участок выступает в качестве матрицы при синтезе РНК, катализируемом ДНК-зависимой РНК-полимеразой, то образуется последовательность:

(5')-AUG | UAU | CGC | UCA | ACA | CCG | CUA | UAA-(3').

В случае, если полученная РНК будет выступать в качестве матрицы при синтезе пептида, то его результатом станет образование следующей аминокислотной последовательности (в соответствии с таблицей 1 Приложения):

Met – Tyr – Arg – Ser – Thr – Pro – Leu – Стоп.



## Приложение

Таблица 1.

Генетический код (последовательность оснований в триплеттах мРНК, кодирующих аминокислоты)

Первое положение (5'-конец) ↓	Второе положение				Третье положение (3'-конец) ↓
	U	C	A	G	
U	Phe Phe Leu Leu	Ser Ser Ser Ser	Tyr Tyr Стоп Стоп	Cys Cys Стоп Trp	U C A G
C	Leu Leu Leu Leu	Pro Pro Pro Pro	His His Gln Gln	Arg Arg Arg Arg	U C A G
A	Ile Ile Ile Met	Thr Thr Thr Thr	Asn Asn Lys Lys	Ser Ser Arg Arg	U C A G
G	Val Val Val Val	Ala Ala Ala Ala	Asp Asp Glu Glu	Gly Gly Gly Gly	U C A G