Кафедра биологии и биохимии

Контрольно-измерительные средства

1стр. из 34

46-...

## КОНТРОЛЬНО-ИЗМЕРИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Ситуационные задачи для рубежного контроля №2

Название ОП: «Фармация» Код дисциплины: ВН-1203

Название дисциплины: Биологическая химия Объем учебных часов/кредитов: 90/3 кредит

Курс и семестр изучения: 1/1

Составитель: 1. \_\_\_\_\_\_ ст. преподаватель Ордабекова А.Б. ст. преподаватель Асилбекова Г.К.

#### Обмен липидов

- 1. У больных гиперлипопротеинемией I типа сыворотка крови имеет «молочный» вид, при хранении сыворотки при 4°C на ее поверхности появляются жирные хлопья. Объясните наблюдаемое явление. Для этого:
- а) напишите реакцию, скорость которой снижена у таких больных, укажите условия реакции;
- б) укажите возможные причины снижения скорости этой реакции;
- в) перечислите рекомендации по питанию, которые необходимо дать больному.
- 2. Состав жирных кислот жиров, транспортируемых из кишечника в составе хиломикронов, отличается от состава жиров пищи. Для объяснения этого:
- а) напишите реакции, происходящие при ассимиляции пищевых жиров в полости и в клетках слизистой оболочки тонкой кишки;
- б) опишите превращение незрелых хиломикронов в зрелые.
- 3. Два здоровых человека получили пищу разного состава: один 300 г углеводов, 10 г жиров, 50 г белков; другой 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 на вопрос:
- а) укажите функции разных типов липопротеинов;
- б) напишите схему синтеза жиров из углеводов в печени;
- в) нарисуйте липидограммы, отражающие состав липопротеинов крови у каждого из этих людей.
- 4. У пациента обнаружена стеаторея (выведение непереваренных жиров с фекалиями). Опишите причины и последствия стеатореи. Для этого:
- а) напишите реакции, происходящие при переваривании жиров;
- б) составьте схему, отражающую этапы ассимиляции пищевых жиров;
- в) объясните роль поджелудочной железы и желчи в переваривании жиров;
- г) перечислите рекомендации по питанию, которые необходимо дать больному.
- 5. У больного длительно нарушен отток желчи в просвет двенадцатиперстной кишки. При обследовании обнаружены повышенная кровоточивость,

увеличение времени ромбообразования. Объясните возможные причины этого явления. Для этого:

- а) укажите, дефицит каких незаменимых факторов питания может развиться у больного;
- б) объясните биологические функции этих факторов;
- в) объясните возможные причины нарушения свертывания крови.
- 6. Больному поставлен диагноз хронического панкреатита (воспаление и недостаточная функция поджелудочной железы). Какие рекомендации по составу пищи необходимо дать больному? Для ответа на этот вопрос:
- а) напишите реакции, происходящие при переваривании компонентов пищи под действием ферментов поджелудочной железы;
- б) укажите возможные нарушения переваривания компонентов пищи и последствия этого у данного пациента.
- 7. В какой последовательности будут использоваться разные источники энергии в скелетных мышцах при беге, начиная с первых секунд работы и до завершения дистанции 10 км. Для этого напишите:
- а) схему метаболического пути, который преимущественно будет обеспечивать энергией мышцы в первые минуты работы;
- б) схему метаболического пути, который преимущественно будет обеспечивать энергией мышцы через 30 мин после начала работы.
- 8. В моче больного обнаружены кетоновые тела. Установите возможные причины кетонурии. Для этого:
- а) напишите схему синтеза кетоновых тел;
- б) укажите, какие дополнительные биохимические анализы мочи и крови необходимо провести, чтобы выяснить причину кетонурии;
- в) назовите состояния организма, при которых может наблюдаться кетонурия.
- 9. 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? Для ответа на вопрос:
- а) напишите реакции метаболического пути, который нарушен у больного;
- б) объясните роль карнитина в этом процессе.

- 10. 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? Аргументируйте ответ, написав реакции соответствующего метаболического пути.
- 11. Воздействие различных токсичных веществ может привести к развитию ожирения печени. Объясните возможные механизмы этого явления. Для этого:
- а) напишите схему синтеза жиров в печени;
- б) опишите процесс выведения синтезированных жиров из печени;
- в) объясните, почему метионин используется при лечении ряда заболеваний печени, в частности в качестве вещества, уменьшающего риск развития ожирения печени.
- 12. Обычно при голодании состоянию гипогликемии сопутствует кетонемия.
- В случае какого наследственного заболевания возможно сочетание симптомов гипогликемии и отсутствие кетонемии. Для объяснения:
- а) напишите схему синтеза кетоновых тел;
- б) укажите происхождение исходного субстрата;
- в) напишите схему процесса, в котором этот субстрат образуется.
- 13. При атеросклерозе и угрозе образования тромба профилактически назначают аспирин. Объясните механизм действия аспирина, ответив на вопросы:
- а) каковы функции разных типов эйкозаноидов в свертывании крови;
- б) какая реакция в синтезе эйкозаноидов ингибируется аспирином и по какому механизму.
- 14. У некоторых людей после приема аспирина может развиться приступ астмы (так называемая аспириновая астма). Объясните возможную причину этого явления. Для этого:
- а) напишите схему синтеза эйкозаноидов из арахидоновой кислоты;
- б) на схеме укажите место действия аспирина;
- в) укажите, синтез каких эйкозаноидов увеличен у этих больных, перечислите их биологические функции.
- 15. Накопление кетоновых тел в крови вызывает ацидоз. Объясните это явление и напишите:

- а) реакции синтеза кетоновых тел;
- б) реакцию, являющуюся причиной развития ацидоза.
- 16. Пациент A в течение нескольких дней получал высококалорийную пищу, пациент Б низкокалорийную пищу. Опишите разницу в метаболизме этих людей, отвегив на вопросы:
- а) у какого пациента соотношение инсулин/глюкагон выше в течение суток?
- б) у какого пациента количество и активность фермента ацетил-КоА-карбоксилазы будет выше и почему?
- в) напишите краткую схему синтеза жиров из углеводов, укажите роль фермента ацетил-КоА-карбоксилазы в этом превращении;
- г) напишите схему синтеза жирных кислот.
- 17. Объясните различия в обмене жиров у двух людей: один поужинал и лег отдохнуть, а другой вместо ужина совершает получасовую пробежку. Для этого:
- а) напишите схему соответствующих метаболических путей;
- б) объясните действия гормонов, активирующих эти пути.
- 18. При одинаковом питании у одних людей ожирение развивается быстрее, чем у других. Для объяснения этого:
- а) укажите возможные причины ожирения;
- б) напишите схему синтеза жиров из углеводов.
- 19. У людей, длительно болеющих сахарным диабетом, может развиться ацидоз. Повышение концентрации каких соединений вызывает отклонение рН крови от нормы? Для ответа на вопрос:
- а) назовите эти соединения;
- б) напишите схемы метаболических путей, повышение активности которых приведет к ацидозу;
- в) объясните причины повышения активности этих процессов у больных сахарным диабетом.
- 20. При длительном голодании возможно развитие ожирения печени. Для объяснения этого:
- а) напишите схему действия соответствующего гормона на жировую клетку;
- б) опишите возможные механизмы накопления жиров в печени при длительном голодании.

- 21. Некоторые лекарственные препараты- кофеин и теофиллин угнетают действие фермента фосфодиэстеразы. Как может измениться количество жирных кислот в крови при введении этих препаратов? При ответе на вопрос:
- а) изобразите схему действия соответствующих гормонов на жировую клетку;
- б) на схеме покажите место действия этих препаратов.
- 22. Рассчитайте число молекул АТФ, образующихся при окислении 1 молекулы трипальмитоилглицерола. Для этого:
- а) напишите реакцию гидролиза этого соединения;
- б) рассчитайте число молекул  $AT\Phi$ , образующихся при окислении 1 молекулы пальмитата до  $CO_2$  и  $H_2O$ ;
- в) запишите реакции катаболизма глицерола (Глицерол —> Глицерол-3-фосфат —> Дигидроксиацетонфосфат —> Глицеральдегидфосфат) и схему дальнейшего окисления глицеральдегидфосфата до CO<sub>2</sub> и H<sub>2</sub>O;
- г) рассчитайте количество  $AT\Phi$ , синтезируемое при окислении 1 молекулы глицерола до  $CO_2$  и  $H_2O$ ;
- д) рассчитайте суммарный выход  $AT\Phi$  при окислении 1 молекулы трипальмитоилглицерола.
- 23. Человек получил 250 г углеводов за один прием пищи и в течение 2ч не совершал физической работы. Какой процесс синтез или распад жирных кислот будет активироваться в печени через 2 ч после еды? Для ответа на вопрос:
- а) изобразите схему метаболического пути жирных кислот, выбранного вами;
- б) укажите, какой гормон и каким образом может стимулировать метаболический путь, выбранный вами.
- 24. Диета с пониженным количеством углеводов и жиров является профилактикой гиперхолестеролемии. Объясни те влияние такого питания на концентрацию холестерола в крови. Для этого напишите схему:
- а) катаболизма глюкозы, обеспечивающего образование исходного субстрата для синтеза холестерола, и укажите роль инсулина в регуляции этого процесса;
- б) синтеза холестерола, и укажите роль глюкагона в регуляции процесса.
- 25. Потребление жира рыб северных морей 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 свертываемость крови.
- 26. Достаточное поступление с пищей витаминов С, Е, А является одним из факторов профилактики гиперхолестеролемии и атеросклероза. Объясните возможные механизмы действия этих витаминов. Для этого:
- а) укажите причины гиперхолестеролемии;
- б) нарисуйте схемы, объясняющие роль ЛПНП в транспорте холестерола;
- в) опишите роль витаминов С, Е, А в профилактике гиперхолестеролемии.
- 27. Частым осложнением сахарного диабета является гиперхолестеролемия. Объясните возможные механизмы этого явления. Для этого:
- а) укажите роль различных липопротеинов в транспорте холестерола;
- б) опишите реакции гликозилирования белков, укажите, гликозилирование каких белков может привести к развитию гиперхолестеролемии;
- в) опишите возможные причины гиперхолестеролемии при сахарном диабете.
- 28. У людей, длительно болеющих сахарным диабетом, может развиваться ацидоз. Повышение концентрации каких соединений вызывает отклонение рН крови от нормы? Для ответа на вопрос:
- а) назовите эти соединения;
- б) напишите схемы метаболических путей, повышение активности которых приведет к ацидозу;
- в) объясните, почему у больных сахарным диабетом активность этих процессов возрастает.
- 29. В крови двух пациентов содержание общего холестерола составляет 260 мг/дл. Можно ли говорить о равной предрасположенности этих людей к атеросклерозу? Для ответа на вопрос:
- а) опишите роль разных типов липопротеинов в транспорте холестерола;
- б) рассчитайте коэффициент атерогенности, если известно, что у пациента А количество холестерола в ЛПВП составляет 80 мг/дл, а у пациента Б 40 мг/дл.
- 30. Каковы различия в обмене холестерола у вегетарианцев и людей, рацион которых включает много мяса, молока, яиц? Для ответа:

- а) напишите схему синтеза холестерола;
- б) напишите схему регуляции синтеза холестерола;
- в) объясните происхождение субстратов для синтеза холестерола;
- г) объясните роль различных липопротеинов в транспорте холестерола.

#### Обмен белков и аминокислот

- 1. Здоровых крыс длительное время содержали на искуственной белковой диете, исключающей аминокислоты и метионин и лизин. Как изменится у этих животных азотистый баланс? Ответ поясните. Для этого:
- а) дайте определение азотистого баланса;
- б) назовите, к какой группе аминокислот по возможности синтеза в организме относятся Мет и Лиз.
- 2. Взрослых здоровых крыс длительное время содержали на искусственной белковой диете, не содержащей глутамата и аспартата. Как изменится у этих животных азотистый баланс? Ответ поясните. Для этого:
- а) дайте определение азотистого баланса;
- б) назовите, к какой группе аминокислот по возможности синтеза в организме относятся Глу и Асп.
- 3. После введения мышам аминокислоты аланина, содержащей меченый атом азота  $(N^{15})$  в  $\alpha$ -аминогруппе, обнаружили, что метка быстро появляется в  $\alpha$  -аминогруппа\ других аминокислот печени (кроме лизина и треонина). Объясните, почему это происходит, аргументируя ответ соответствующей схемой.
- 4. У пациента с подозрением на инфаркт миокарда определяли аквность аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ))в крови. Активность какой аминотрансферазы наиболее увеличится при такой патологии и почему? Назовите другие ферменты, активность которых определяют в крови для подтверждения указанной патологии.
- 5. У пациента, перенесшего гепатит, определяли активность АЛТ и АСТ в крови. Активность какого из этих ферментов увеличивается в наибольшей степени и почему? При ответе на вопрос:
- а) напишите реакции, которые катализируют эти ферменты;
- б) объясните значение этих реакций в метаболизме аминокислот;
- в) перечислите основные причины, лежащие в основе энзимодианостики.

- 6. Известно, что вирус гриппа нарушает фермента синтез карбамоилфосфатсинтетазы При детей I. ЭТОМ У возникает рвота, головокружение, судороги, возможна потеря сознания. Укажите причину наблюдаемых симптомов. Для этого:
- а) напишите схему орнитинового цикла;
- б) укажите, концентрация какого вещества повышается в крови больного;
- в) объясните механизм его токсического действия на нервную ткань;
- г) объясните, какую диету можно рекомендовать при данном нарушении.
- 7. При наследственном заболевании аргининосукцинурии суточная экскреция аргининосукцината почками достигает 3г (в норме отсутствует). Укажите возможную причину и проявления этого заболевания. Для этого:
- а) напишите схему орнитинового цикла;
- б) на схеме укажите место ферментного блока;
- в) перечислите вещества, содержание которых повышено в крови у данного больного.
- 8. Объясните, каковы причины повторяющейся рвоты, припадков с потерей сознания у ребенка в возрасте 4мес, если в крови обнаружена высокая концентрация цитруллина:
- а) ответ проиллюстрируйте схемой нарушенного процесса, указав место ферментного блока;
- б) объясните механизмы развития перечисленных симптомов;
- в) почему состояние больного улучшается при назначении малобелковой диеты.
- 9. При биохимическом исследовании крови и мочи больного обнаружили, что концентрация мочевины в моче состовляет 180 ммоль/сут, а в крови 2,0 ммоль/л (в норме содержание в крови 3,5—9,0 ммоль/л, в моче 330—ммоль/сут). Объясните причину указанной патологии. Для ответа:
- а) представьте схему метаболического пути, который нарушен в данном случае;
- б) перечислите возможные причины и последствия его нарушения.
- 10. Пациенты с наследственными нарушениями орнитинового цикла избегают белковой пищи, у них отмечаются приступы рвоты, сонливость, судорожные припадки и умственная отсталость. Выскажите предположения о причинах наблюдаемых явлений. Для этого:

- а) напишите схему орнитинового цикла, укажите ферменты;
- б) объясните, в чем заключается биологическая роль орнитинового цикла;
- в) перечислите вещества, содержание которых увеличено в крови у таких пациентов;
- г) объясните токсическое действие одного из этих веществ на нервные клетки.
- 11. После введения голодающим крысам глутамата и аспартата концентрация глюкозы в крови животных увеличилась. Как можно объяснить это? Для этого:
- а) напишите схему использования безазотистых остатков аминокислот при снижении уровня глюкозы в крови;
- б) назовите, к каой группе аминокислот по судьбе безазотистого остатка относятся Глу и Асп.
- 12. Животные длительное время получали только белковую пищу; снижения концентрации глюкозы в крови при этом не отмечалось. Объясните результаты опыта. Для этого:
- а) напишите схему процесса, поддерживающего уровень глюкозы в крови при углеводном голодании;
- б) укажите нормальную концентрацию глюкозы в крови.
- 13. При мегалобластной и других анемиях для стимулирования эритропоэза назначают витамин  $B_9$  (Вс, фолиевая кислота) в комплексе с витамином  $B_{12}$ . Объясните механизм действия таких витаминных препаратов. Для этого:
- а) перечислите производные кофермента фолиевой кислоты и процессы, в которых они участвуют;
- б) назовите аминокислоты, необходимые для синтеза этих соединений.
- 14. Объясните, почему сульфаниламидные препараты оказывают антибактериальное действие, не проявляя при этом цитостатического влияния на клетки человека. Для этого:
- а) объясните механизм действия этих препаратов;
- б) приведите примеры процессов, которые нарушаются в бактериальных клетках при введении оульфаниламидных препаратов.
- 15. Аминокислота метионин используется как лекарственный препарат с липотропным эффектом (удаляет из печени избыток жира) при циррозе, токсических поражениях печени, хроническом алкоголизме. Введение метионина при атеросклерозе вызывает снижение содержания в крови холестерина и повышение уровня фосфолипидов. Объясните терапевтические эффекты метионина, для этого:
- а) перечислите его биологические функции;

- б) напишите реакцию его активации;
- в) укажите, в синтезе каких соединений, необходимых для транспорта липидов, он участвует; напишите соответствующую схему.
- 16. У больного ребенка обнаружили повышенное содержание фенилпирувата в моче (в норме практически отсутсевует). Содержание фенилаланина в крови обставило 35 мг/дл (норма около 1,5 мг/дл). Укажите, для какого заболевания характерны перечисленные симптомы, приведите возможные причины его возникновения, написав соответствующую реакцию.
- 17. У новорожденного ребенка наблюдается потемнение мочи при контакте с воздухом. Вспомнив энзимопатии обмена аминокислот, объясните, накоплением каких веществ обусловлен этот симптом. Обмен какой аминокислоты нарушен при данном заболевании? Назовите это заболевание, напишите схему соответствующего процесса.
- 18. У альбиносов (людей с белой кожей и очень светлыми волосами) отсутствуют механизмы защиты от ультрафиолетовых лучей, они быстро получают солнечные ожоги,

загар у них не появляется. Укажите причины этой патологии. Для этого:

- а) назовите, синтез каких веществ нарушен в организме этих людей;
- б) напишите реакцию, скорость которой снижается при альбинизме.
- 19. При дефиците витамина  $B_6$  у грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании, могут возникнуть поражения нервной системы. Объясните биохимические механизмы развития патологии, вспомнив роль этого витамина в обмене нейромедиаторов и аминокислот. Для этого:
- а) приведите примеры реакций образования известных вам биогенных аминов;
- б) напишите реакции инактивации биогенных аминов.
- 20. Витамин  $B_6$  часто назначают при паркинсонизме, невритах, депрессивных состояниях. Объясните, на чем основано действие пиридоксина. Для этого:
- а) напишите схему синтеза катехоламинов;
- б) укажите на схеме реакцию, для которой необходим витамин  $B_6$ .
- 21. Пациенту с болезнью Паркинсона назначили препарат ипраниазид (ингибитор MAO). Укажите возможные причины заболевания и механизм действия этого лекарственного препарата. Для обоснования ответа напишите схему:
- а) синтеза медиатора, концентрация которого снижена при болезни Паркинсона;
- б) реакции инактивации этого медиатора.

- 22. У грудного ребенка отмечается отставание в развитии, содержание гистидина в крови составляет 25 мг/дл (в норме 2,0—3,0 мг/дл). Для какого заболевания характерен этот симптом? Для ответа:
- а) напишите схему обмена гистидина в разных тканях;
- б) на схеме покажите реакцию, нарушенную при данном заболевании;
- в) напишите эту реакцию, укажите фермент;
- г) каково диагностическое значение этого фермента.
- а) причину повышения температуры у пострадавших';
- б) причину смерти при действии такого типа веществ;
- в) представьте схему ЦПЭ и объясните механизм окислительного фосфорилирования.

При физической работе человек согревается даже на морозе. Как объяснить этот феномен?

- а) представъте схему основных этапов обмена веществ, обеспечивающих теплопродукцию в организме че-
- б) объясните роль тканевого дыхания в терморегуляции, Расселл

К клеточному гомогенату, содержащему ферменты и коферменты цитратного цикла, добавляли ацетил-КоА. Происходило ли при этом увеличение количества оксало- ацетата? Используя схему цитратного цикла, объясните:

- а) какую роль играет оксалоацетат в этом процессе;
- б) какие конечные продукты образуются из ацетил-КоА в ЦТК?

В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали малат. Чему равен коэффициент Р/оЗдля этой реакции? Представьте схему ЦПЭ для малата и объясните:

- а) как повлияет на скорость реакций ЦПЭ и коэффициент Р/О добавление амитала натрия (ингибитора NADH-дегидрогеназы);
- б) как изменятся эти параметры, если вместе с амита- лом добавить сукцинат.

В эксперименте с изолированными митохондриями в качестве окисляемого субстрата использовали цитрат. Чему равен коэффициент Р/О для этой реакции?

#### Обмен нуклеопротеинов

1. После внутривенного введения животным  $N^{15}$ -аспартата радиоактивная метка появляется в составе нуклеиновых кислот разных органов и тканей. Вспомните пути синтеза нуклеотидов и укажите, какие атомы в пуриновых и

пиримидиновых основаниях будут содержать метку. Правильность выбора иллюстрируйте схемами соответствующих реакций.

- 2. Причинами подагры могут быть суперактивация ФРДФ-синтетазы либо частичная недостаточность гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы. Объясните, почему такие изменения в активности этих ферментов могут вызвать развите заболевания. Для этого:
  - а) напишите схемы реакции, катализируемых указанными ферментами;
- б) укажите, почему скорость этих реакции влияет на количество мочевой кислоты, образующейся в организме.
- 3. В клинике, куда пациент поступил с жалобами на острые боли в мелких суставах, у него была диагностирована подагра и назначено лечение аллопуринолом. Объясните, почему аллопуринол облегчает состояние больною Для этого:
- а) представьте схему метаболического пути, скорость которого увеличится у этого больного;
- б) объясните механизм действия аллопуринола;
- в) укажите, какое вещество будет конечным продуктом катаболизма пуринов при лечении этим препаратом.
- 4. Метотрексат структурный аналог фолиевой кислоты является эффективным противоопухолевым препаратом и широко используется в клинике. Он снижает скорость синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов и тормозит рост и размножение быстрорастущих клеток. Укажите, какие стадии синтеза нуклеотидов будут ингибированы при использовании этого лекарства. Для этого:
- а) назовите производные  $H_4$ -фолата, которые обеспечивают включение углеродных атомов в азотистые основания нуклеотидов;
- б) напишите строение пуринового и пиримидиновою оснований, отметив атомы, включение которых тормозится в присутствии метотрексата.
- 5. В химиотерапии опухолей применяют структурный аналог глутамина антибиотик азасерин, который ингибирует амидотрансферазные реакции. Как этот препарат изменяет скорость синтеза нуклеотидов? Для ответа на вопрос:
- а) укажите атомы азота, которые включаются в молекулы пуриновых и пиримидиновых оснований за счет амидной группы Глн;
- б)напишите схемы соответствующих реакций, иллюстрирующие правильность вашего выбора.
- 6. У детей с синдромом Леша—Найхана наблюдается тяжелая форма гиперурикемии, сопровождающаяся появлением тофусов, уратных камней в

мочевых путях и серьезными неврологическими отклонениями. С потерей активности какого фермента связано развитие заболевания? Для объяснения:

- а) представьте схему катаболизма пуриновых нуклеотидов;
- б) напишите схемы реакций, которые не идут у больных при указанной патологии;
- в) укажите лекарственный препарат, который может снизить содержание мочевой кислоты в крови этих детей, и механизм его действия.
- 7. Структурный аналог тимина 5-фторурацил оказывает сильное цитостатическое действие и часто используется в химиотерапии опухолей. Для объяснения действия 5-фторурацила:
- а) напишите схему реакции, которую ингибирует этот препарат;
- б) укажите, синтез какой нуклеиновой кислоты нарушается в присутствии этого препарата и почему.
- 8. В наследственной оротацидурии с мочой выводится до 1,5 г 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  $G_1$ -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? Ответ иллюстрируйте соответствующими схемами.
- 10. Фосфорибозилдифосфат (ФРДФ) является общим субстратом в синтезе пуриновых пиримидиновых нуклеотидов de novo ИЗ простых «запасным» Объясните, предшественников И ПО путям. суперактивация фермента ФРДФ-синтетазы приводит к возникновению подагры. Для этого:
- а) напишите реакцию образования ФРДФ;
- б) объясните, на каких стадиях синтеза пуриновых нуклеотидов *de novo* и по «запасным» путям используется ФРДФ;
- в) укажите, что происходит с конечными продуктами этих процессов, если они образуются в избытке.

# Гормональная регуляция обмена веществ и функции организма

- 1. После серьезной травмы больная не принимала пищу в течение 3 дней. Больной был прописан длительный постельный режим, и боясь поправиться, она исключила из рациона жиры, но не смогла отказаться от избыточного употребления сладких блюд. В течение нескольких месяцев масса тела женщины увеличилась на 4 кг. Почему масса тела больной увеличилась? Для обоснования ответа:
- а) схематично изобразите метаболические пути, активация которых привела к увеличению массы тела больной;
- б) назовите гормон, под влиянием которого это произошло;
- в) представьте в виде схемы механизм действия этого гормона;
- 2. Туристы не рассчитали запасы продовольствия и голодали в течение 2 сут. Как изменились концентрации глюкозы и жирных кислот в крови туристов к концу 2-х суток голодания? Для ответа на вопрос:
- а) укажите гормоны, концентрация которых повышается в крови при голодании;
- б) опишите механизм передачи сигналов этих гормонов в тканях-мишенях;
- в) напишите схемы метаболических путей, которые ускоряют эти гормоны при голодании в печени.
- 3. Больному сахарным диабетом назначены инъекции инсулина, но положительного эффекта не было и концентрация глюкозы в крови оставалась высокой. Какой тип сахарного диабета можно предположить у больного? Для обоснования ответа:
- а) перечислите типы сахарного диабета и причины, которые могут привести к развитию этого заболевания;
- б) объясните причину развития гипергликемии у таких больных;
- в) представьте схему метаболического пути, объясняющую повышение концентрации глюкозы в крови при сахарном диабете.
- 4. Больному инсулинзависимым сахарным диабетом была назначена диета с пониженным содержанием углеводов и заменой сахара на фруктозу. На чем основана это рекомендация? Для обоснования ответа:
- а) опишите механизмы транспорта глюкозы в клетки разных тканей и сравните с механизмом транспорта фруктозы;
- б) назовите причины инсулинзависимого сахарного диабета;

- в) объясните, можно ли с помощью этой рекомендации снизить концентрацию глюкозы до нормального уровня.
- г) повлияет ли замена глюкозы на фруктозу на энергитический обмен в мышцах.
- 5. Существует выражение: «сахарный диабет это голод среди изобилия». Для обоснования этого выражения ответьте на вопросы и выполните задание:
- а) в каких тканях протекает метаболизм по типу голодания на фоне гипергликемии;
- б) какие метаболические пути активируются и тормозятся в этих тканях;
- в) представьте схему одного из метаболических путей, скорость которого повышена в этих условиях;
- г) какие симптомы сахарного диабета отражают эти изменения метаболизма.
- 6. При обследовании больного с подозрением на скрытый диабет была определена толерантность к глюкозе. У больного взяли кровь натощак и через 2 ч после сахарной нагрузки. Концентрация глюкозы в крови были равны соответственно 5 и 11,1 ммоль/л. Что подтверждает предпологаемый диагноз? Для обоснования ответа выполните задания и ответьте на вопросы:
- а) изоброзите сахарные кривые для здорового человека и данного больного;
- б) какие изменения кривой типичны для сахарного диабета;
- в) почему у здоровых людей таких изменений не наблюдается;
- г) перечислите причины сахарного диабета;
- 7. Туристы, увлекающиеся экстремальными видами спорта, оказались в тайге и голодали в течение 1 недель. Ни у одного из них не развилась гипогликемическая кома. Они благополучно добрались до населенного пункта, где и были исследованы. Концентрация глюкозы у всех оказалась в пределах нижней границы нормы? Обоснуйте ответ, выполнив задания:
- а) напишите схему процесса, активация которого поддерживает концентрацию глюкозы при длительном голодании;
- б) назовите гормоны, обеспечивающие ускорение выбранного метаболического пути, и механизм их действия в тканях мишенях.
- 8. У больного обнаружена опухоль надпочечников, продуцирующая повышенное количество кортизола. Какие изменения показателей крови наиболее характерны при этом заболевании? Для обоснования ответа;

- а) опишите механизм действия кортизола и изменеия метаболизма в тканях мишенях при гиперпродукции гормона;
- б) напишите схему метаболического пути обмена углеводов, который ускоряет в печени кортизол;
- в) составьте схему, отражающую механизм обратной связи в регуляции синтеза и секреции кортизола.
- 9. У больного обнаружена глюкоза в моче, концентрация глюкозы в крови составляет 11 ммоль/л (норма 3,5-5,5 ммол/л). Содержание С-пептида ниже нормы. Какому заболеванию могут соответствовать эти данные? Обоснуйте свое мнение, для этого ответьте на вопросы и выполните задания;
- а) какие другие биохимические показатели крови могут быть изменены у данного больного;
- б) почему для подтверждения диагноза используют определение С-пептида;
- в) введение какого гормона может нормализовать состояние больного;
- г) опишите механизм действия этого гормона;
- д) представьте схемы метаболических процессов, объясняющие развитие гипергликемии;
- 10. При лабораторном обследовании концентрация глюкозы в крови натощак 6,5 ммоль/л (норма 3,5 5,5 ммол/л) через 2 часа после сахарной нагрузки 10,35 ммол/л, в крови повышено содержание мочевины и кортизола: содержание жирных кислот и кетоновых тел в пределах нормы. Суточная экскреция 17-кетостероидов составила 45 мг (норма 5-15 мг/сут). Какому заболеванию могут соответствовать указанные данные? Для объяснения:
- а) назовите причину этого заболевания;
- б) опишите механизм регуляции синтеза и секреции кортизола;
- в) напишите схему синтеза мочевины и объясните, почему у больного концентрация мочевины в крови повышена.
- 11. У больного обнаружена опухоль надпочечников, продуцирующая повышенное количество кортизола. Какие изменения показателей крови наиболее характерны для этого случая? Для обоснования ответа;
- а) назовите основные процессы, обусловливающие данные изменения;
- б) составьте схему, отражающую механизм обратной связи в регуляции синтеза и секреции кортизола.

- 12. По мере исчерпания запаса гликогена в организме усиливается катаболизм жиров « жиры сгорают в пламени углеводов». Для подтверждения этого:
- а) представьте схему катаболизма жиров, отражающую это положение;
- б) назовите процесс, в результате которого в этих условиях поддерживается необходимая концентрация глюкозы;
- в) укажите ключевые ферменты и способы их регуляции.
- 13. Для лечения инфекционного полиартрита больной долго получал преднизолон, являющийся структурным аналогом кортизола. Почувствовав улучшение, больной самовольно прекратил прием преднизолона. Вскоре состояние резко ухудшилось. При обследовании установили снижение артериального давления, в моче снизилось содержание 17- кетостероидов. Почему в результате отмены преднизолона состояние больного ухудшилось? Для обоснования ответа:
- а) назовите гормон, продукция которого была подавлена у больного до отмены преднизолона;
- б) объясните, наступит ли улучшение состояния пациента, если назначить кортикотропин;
- в) приведите схему, отображающую влияние кортикотропина на эффекторные клетки.
- 14. Турист в степной местности в жаркий день долго 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 на вопрос;
- а) напишите схемы процессов, объяснияющих возникновение жажды;
- б) укажите гормоны, регулирующие водно-солевой баланс, и механизм их действия;
- в) сравните состояние водно-солевого баланса у туриста до и после питья.
- 15. В терапевтическое отделение поступил пациент с жалобами на обильную многократную рвоту и диарею в течение дня. С помощью каких механизмов в организме предотвращается обезвоживание? Для обоснавания ответа:
- а) представьте схему процесса восстановления объема жидкости в организме человека в норме;
- б) назовите гормоны, регулирующие водно-солевой баланс в организме человека в норме;

- в) опишите механизм действия и эффекты стероидного гормона, участвующего в этом процессе.
- 16. Суточный объем мочи 4,5 л, относительная плотность 1004 (норма 1020). Глюкоза в моче не обнаружена, кетоновые тела отсутствуют. Какому заболеванию могут соответствовать результаты анализов? Обоснуйте ответ, для этого;
- а) назовите гормон, синтез и секреция которого нарушены в этом случае;
- б) представьте в виде схемы механизм действия этого гормона на клеткимишени.
- 17. У ребенка, получающего полноценное питание и витамин  $D_3$ , наблюдаются признаки рахита? Ответ поясните, для этого;
- а) опишите возможные причины рахита;
- б) назовите гормоны, регулирующие обмен ионов кальция в организме, и укажите их биологические эффекты;
- в) представьте схему синтеза гормона для подтверждения предполагаемой вами причины рахита.
- 18. В ветеринарии витамин  $D_3$  используют для профилактики авитаминоза у животных. Работница звероферм перепутала бутылки с подсолнечным маслом и масляным раствором витамина  $D_3$ , и употребила в пищу много витамина  $D_3$ . Как изменится концентрация ионов кальция в крови у этой работницы? Для обоснования ответа:
- а) перечислите симптомы передозировки витамина D<sub>3</sub>;
- б) назовите гормоны, регулирующие уровень ионов кальция в крови.
- в) изобразите схему синтеза гормона, предшественником которого является витамин  $D_3$ , и напишите структурную формулу витамина;
- 19. Больной, проживающий в местности с дефицитом йода, обратился в медицинский центр с жалобами на повышенную чувствительность к холоду, «отсутствие энергии» для занятий спортом. При обследовании установлена брадикардия, обнаружено увеличение щитовидной железы (зоб). Почему врач, определив схему лечения, рекомендовал больному добавлять в пищу йодированную соль? Для обоснования ответа:
- а) назовите причины перечисленных симптомов;
- б) нарисуйте структуру гормонов, изменение продукции которых привело к развитию заболевания;

OŃTÚSTIK-QAZAQSTAN  MEDISINA  AKADEMIASY  «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  ОЙОООООООООООООООООООООООООООООООООО	ская медицинская академия»
Кафедра биологии и биохимии	46
Контрольно-измерительные средства	20стр. из 34

- в) опишите последовательность событий при синтезе этих гормонов и объясните значение йода в этом процессе.
- 20. Больной проживающий на Севере, долго потреблял в избыточном количестве продукты, которые включают жир печени рыб, содержащий витамин D<sub>3</sub>. При обращении больного в медицинский центр с жалобой на повышенное артериальное давление проведено рентгенологическое исследование, которое подтвердило отложение калььция в мягких тканях больного и образование камней в мочевых пузырях. Почему рацион с избытком рыбьего жира может обусловить указанные симптомы? Для обоснования ответа:
- а) назовите гармоны, регулирюущие обмен ионов кальция и фосфатов;
- в) представьте схему механизма действия этого гормона;
- г) укажите биологические эффекты этого гормона в клетках-мишенях, объясняющие возникновение симптомов.
- 21. Пациенту с гипотиреозом врач назначил лечение, включающее прием тироксина. Спустя 3 месяца после начала лечения уровень тиреотропина в крови незначительно снизился. Почему этому больному врач рекомендовал увеличить дозу тироксина? Для ответа:
- а) представьте в виде схемы механизм регуляции синтеза и секреции тиреоидных гормонов;
- б) используя схему, обоснуйте рекомендацию врача;
- в) изобразите структурные формулы тиреоидных гормонов.
- 22. Родители 5-летней девочки обратились в медицинский центр для консультации. При обследовании у ребенка отмечены гипертрофия мышц, избыточное оволосение, снижение тембра голоса. В крови повышен уровень АКТГ. Врач диагностировал адреногенитальный синдром (врожденная дисфункция коры надпочечников). Обоснуйте диагноз, для этого:
- а) назовите причину перечисленных симптомов;
- б) объясните, почему у ребенка в крови повышена концентрация АКТГ;
- в) нарисуйте структуры основных стероидных гормонов и представьте общую схему их синтеза;
- г) используя схему, обоснуйте проявления преждевременного полового созревания у мальчиков и развитие мужских вторичных половых признаков у девочек при таком заболевании.

- 23. больного обнаружены гипертения, при обследовании пониженная концентрация калия в крови. Активность ренина снижена, уровень альдостерона в плазме крови выще нормы. При компьютерной томографии обнаружили опухоль левого надпочечника. Можно ли больному рекомендовать лечения гипертензии препараты ингибиторы ДЛЯ ангиотензинпревращающего фермента (АПФ)? При ответе:
- а) представьте в виде схемы механизм регуляции секреции альдостерона;
- б) объясните, как изменится уровень ангиотензина у этого больного при гиперпродукции альдостерона;
- в) назовите другие биохимические показатели крови, которые нужно исследовать у данного больного.
- 24. Больной обратился в медицинский центр с жалобами на отсутсвие аппетита и тошноту, слабость, депрессию. При обследовании обнаружена опухоль паращитовидной железы. Содержание паратгормона в крови повышено. Что является причиной перечисленных симптомов? Для обоснования ответа;
- а) объясните, в результате стимуляции каких процессов это происходит;
- б) изобразите схему действия паратгормона на клетки мишени;
- в) опишите биологические эффекты гормона, приводящие к развитию симптомов.
- 25. Больной обратился с жалобами на головную боль и повышенное артериальное давление. При обследовании обнаружена опухоль в области одной из почечных артерий. Почему у таких больных развивается гипертония? Ответ обоснуйте, для этого:
- а) изоброзите схему регуляции синтеза и секреции гормона, гиперпродукция которого приводит к развитию гипертонии;
- б) объясните, улучшит ли состояние больного лечение ингибиторами АПФ.
- 26. У 4- месячного ребенка ярко выражены явления рахита. Расстройств пищеварения не отмечается. Ребенок много находился на солнце, в течение 2 мес получал витамин  $D_3$ , но проявления рахита не уменьшились. Почему для лечения рахита у данного ребенка врач назначил кальцитриол? Для обоснования ответа:
- а) перечислите возможные причины рахита у детей;
- б) напишите формулу гормона, образующегося из витамина  $D_3$ , и схему его синтеза.

- 27. Гиперпаратиреоидизм заболевание, в основе которого лежит гиперпролукция паратгормона. У больных отмечаются мышечная слабость, остеопороз и деформация костей, образование почечных камней. Какова причина перечисленных симптомов у таких больных? При ответе укажите:
- а) как изменяется концентрация кальция в крови у таких больных;
- б) в результате стимуляции каких процессов это происходит.
- 28. Людям, страдающим артериальной гипертензией, рекомендуют ограничить содержание поваренной соли и пищи. Обоснуйте целесообразность этой рекомендации, представив соответствующие схемы.
- 29. Известно, что интенсивная физическая работа вызывает жажду. Объясните причины появления жажды при физической работе. Для этого;
- а) представьте схему регуляции водно- солевого баланса;
- б) опишите механизмы действия гармонов, регулирующих водно-солевой обмен.
- 30. Почему при гиперкортизицме изменяется состав костной ткани (остеопороз)?
- 31. Почему больных при длительном лечении развиться глюкокортикостероидами может Приведите гипокортицизм? отражающие схемы, механизм регуляции синтеза секреции глюкокортикостероидов.
- 32. Опишите состояние водно-солевого обмена у человека, съевшего много соленой пищи, представив соответствующие схемы.

### Обезвреживание токсических веществ в организме

- 1. У людей, длительно употребляющих алкоголь, снижается эффективность некоторых лекарств, а также наркотических средств при хирургическом вмещательстве. Почему изменяется скорость биотрансформации лекарственных веществ у этих людей? Для ответа:
- а) напишите реакции катаболизма этанола в печени;
- б) объясните, как влияет этанол на активность микросомального окисления в печени;

- 2. В загрязненном воздухе городов, каменноугольный смоле и табачном дыме содержатся полициклические углеводороды, которые могут вызывать раковые заболевания. Какой конечный метаболит образуется в организме из полициклических углеводородов при участии микросомальной системы окисления? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему катаболизма полициклических углеводородов;
- б) объясните, почему конечный метаболит может вызывать раковое заболевание.
- 3. Царь Митридат (Крымское Царство) систематически принимал небольшие дозы растительных ядов, чтобы не пострадать при остром отравлении. На чем основан « эффект Митридата»? Для ответа:
- а) напишите схему обезвреживания токсичных веществ, укажите ферменты, коферменты;
- б) объясните, почему систематический прием небольших доз растительных ядов позволил царю избежать острого отравления.
- 4. Водно- нитратная метгемоглобинемия развивается при употреблении воды с большим количеством нитратов. 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 метгемоглобинемия? Для ответа на вопрос:
- А) напишите схему катаболизма нитратов в организме человека;
- Б) укажите, на структуру каких соединений в организме ребенка влияют продукты катаболизма нитратов
- В) объясните, почему у детей наблюдается гипоксия.

#### Метаболизм гема и обмен железа

- 1. Некоторые лекарства, например барбитураты, диклофенак, эстрогены, являются индукторами синтеза аминолевулинатсинтазы и аминолевулинатдегидратазы. Почему прием этих препаратов у некоторых больных может вызвать нервно-психические расстройства и повышение чувствительности кожи к ультрафиолетовому облучению? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему метаболического пути, в котором участвуют вышеуказанные ферменты;
- б) назовите промежуточные продукты этого метаболического пути;

- в) укажите заболевания, обусловленные накоплением в тканях этих промежуточных метаболитов.
- 2. При авитаминозе  $B_6$  может может уменьшаться размер эритрацитов и ослабляется их окраска. Для объяснения этих изменений:
- а) опишите строение основного белка эритроцитов;
- б) вспомните роль витамина  $B_6$  в синтезе простетической группы этого белка.
- 3. Некоторые формы порфирий не проявляются до периода полового созревания. Почему изменение гормонального статуса вызывает обострение болезни? Для ответа на вопрос укажите:
- а) какие ферменты синтеза гема индуцируют половые гормоны;
- б) симптомы, сопровождающие эти заболевания.
- 4. При недостаточном поступлении или нарушении утилизации железа развивается железодефицитная анемия. Как изменяется метаболизм эритроцитов при этом заболевании? Для ответа на вопрос:
- а) перечислите белки, содержащие железо;
- б) опишите строение и функции основного белка эритроцитов.
- 5. Систематические переливания крови могут привести к гемохроматозу. Какие органы и ткани повреждаются при этом заболевании? Для ответа на вопрос:
- а) опишите этапы метаболизма железе в организме;
- б) вспомните основные пути выведения избытка железа из организма.
- 6. В инфекционное отделение поступил больной с подозрением на острый вирусный гепатит. У больного ярка желтушная окраска кожи и слизистых оболочек, в крови повышено содержание прямого и непрямого билирубина в моче определяется прямой билирубин, количество желчых пигментов в моче и кале снижено. Какой тип желтухи отмечается у пациента? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему образования билирубина:
- б) укажите, активность каких ферментов повышается в крови при данной патологии:
- в) назовите витамин, который необходим для нормального функционирования этих ферментов:

- 7. В крови пациента обнаружена повышенная концентрация билирубинглюкуронида. Какие анализы необходимо сделать больному для установления диагноза? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему катаболизма гема и образование билирубинглюкуронида, укажите ферменты;
- б) опишите превращение билирубинглюкуронида в организме человека и определите, какой этап этого процесса нарушен у пациента:
- в) обоснуйте необходимость проведения дополнительных исследований крови и мочи.
- 8. В крови пациента обнаружена повышенная концентрация неконъюгированного билирубина. Объясните возможные причины повышения концентрации неконъюгированного билирубина в крови. Для этого:
- а) напишите схему катаболизма гема, назовите ферменты.
- б) укажите, где образуется неконъюгированный билирубин;
- в) определите тип желтухи и возможные причины развития болезни.
- 9. У новорожденного повышено содержание непрямого билирубина в крови, кал интенсивно окрашен ( повышено количество уробилина). В моче билирубин не найден. Какая желтуха у ребенка? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему образования билирубина;
- б) назовите лекарственный препарат, который можно использовать для профилактики этого заболевания, и объясните механизм его действия.
- 10. В клинику поступил больной с яркой желтушностью кожи, склер, слизистых оболочек. Анализ мочи показал присутствие прямого билирубина и уробилина в моче. Моча цвета темного пива. Какие исследования крови необходимо провести и каких результатов можно ожидать на основании имеющихся данных? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему образования билирубина;
- б) опишите дальнейшие превращения билирубина в конечные продукты распада, которые выводятся из организма.
- 11. Для лечения и предупреждения желтухи новорожденных применяют фенобарбитал. На чем основано приведение фенобарбитала в качестве лекарственного препарата? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему катаболизма гема и образование билирубинглюкуронида. Укажите ферменты и локализацию этих реакций;

- б) определите этапы катаболизма гема, которые происходят недостаточно активно у этого новорожденного.
- 12. У мальчика 2 лет явления энцефалопатии сопроваждает постоянная желтуха, не поддающаяся лечению фенобарбиталом. В крови высокий уровень непрямого билирубина. Желчные пигменты в моче и кале не обнаружены. Почему лечение фенобарбиталом не дает положительных результатов? Для ответв на вопрос;
- а) напишите схему катаболизма гема и образование билирубинглюкуронида, назовите ферменты и ткани, где происходят эти реакции;
- б) укажите, какие этапы катаболизма гема у ребенка протекают недостаточно активно;
- в) объясните механизм лечебного действия фенобарбитала и почему он неэффективен в этом случае.
- 13. У больного с желтушностью склер и кожи обнаружен наследственный дефект белков мембраны эритроцитов. В крови повышено содержание непрямого билирубина, кал интесивно окрашен, в моче билирубина нет. Какой тип желтухи у пациента? Для ответа на вопрос;
- а) напишите схему образования билирубина, назовите ферменты:
- б) перечислите известные вам желчные пигменты, укажите, где они образуются:
- в) объясните, почему дефект мембраны эритроцитов сопроваждается повышением непрямого билирубина в крови.
- 14. У больного с яркой желтушностью кожи, склер, слизистых оболочек моча цвета темного пива и светлый каль. В крови повышено содержание билирубина, а моче определяется билирубин. Какой тип желтухи у больного? Дайте ответа на вопрос:
- а) напишите схему катоболизма гема, образования прямого билирубина, укажите ферменты и локализации этих процессов;
- б) объясните механизм развития этой формы желтухи;
- в) определите имеет ли смысл назначать больному фенобарбитал.

#### Биохимия крови

1. При наследственной недостаточности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы прием лекарств, являющихся сильными окислителями (аспирин, сульфаниламиды, примакин), вызывает гемолиз эритроцитов. Какое значение метаболизме эритроцитов имеет реакция, которую

катализирует глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа? Для ответа на вопрос напишите:

- а) метаболический путь, в котором происходит эта реакция;
- б) схему реакций, обеспечивающих обезвреживание активных форм кислорода в эритроцитах.
- 2. При генетическом дефекте ключевого фермента глюколиза пируваткиназы у больных наблюдается гемолиз эритроцитов. Какое значение для эритроцитов имеет метаболический путь, в котором участвует пируваткиназа? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему метаболического пути, в котором участвует пируваткиназа;
- б) объясните, почему ускоряется гемолиз эритроцитов.
- 3. Болеутоляющее и жаропонижающее вещество парацетамол входит в состав некоторых лекарств. Парацетамол ускоряет образование активных форм  $O_2$  в организме. При синтетическом дефекте какого фермента пентозофосфатного пути в эритроцитах лечение такими препаратами может привести к гемолитической анемии? Для ответа на вопрос напишите:
- а) реакцию образования супероксидного аниона в эритроцитах;
- б) схему обезвреживания активных форм  $O_2$  в эритроцитах и объясните роль фермента пентозофосфатного пути в этом процессе.
- 4. При наследственной недостаточности фермента NADP оксидазы наблюдается хронической гранулематоз. Какую роль играет этот фермент в фагоцитозе? Для ответа на вопрос укажите:
- а) синтез каких веществ снижается при дефекте этого фермента в фагоцитирующих клетках;
- б) реакцию, которую катализирует этот фермент.
- 5. Гирудин, получаемый из пиявок, специфически взаимодействует с тромбином и инактивирует его. Для профилактики каких заболеваний используют гирудин? Для ответа на вопрос укажите:
- а) роль тромбина в свертывании крови;
- б) субстраты тромбина.
- 6. Дикумарол, являющийся структурным аналогом витамина К, в начале прошлого века использовали как для уничтожения грызунов. Что лежит в основе токсического действия дикумарола? Для ответа на вопрос:

- а) объясните роль витамина К в посттрансляционном созревании некоторых ферментов свертывающей системы крови;
- б) укажите основные источники этого витамина.
- 7. При лечении атеросклероза холестирамином возможно снижение свертываемости крови. Объясните, как влияет это лекарство на всасывание жирорастворимых витаминов и жиров? Для этого вспомните:
- а) механизм действия холестирамина;
- б) витамин, участвующий в посттрансляционной модификации факторов прокоагулянтного пути, и роль этих ферментов в свертывающей системе крови.
- 8. Дикумарол и варфарин являются структурными аналогами витамина К и применяются в клинике как антикоагулянты для профилактики тромбозов. Почему эти лекарствы не влияют на свертывание крови in vitro? Для ответа на вопрос:
- а) укажите, коферментом какого фермента является витамин К;
- б) вспомните, в посттрансляционной модификации каких белков свертывающей системы крови принимает участие витамин К, и какую роль играют эти белки в тромбообразовании.
- 9. В отсутсвие ионов  $Ca^{2+}$  кровь не свертывается. Какую роль играет  $Ca^{2+}$  в свертывании крови? Для ответа на вопрос:
- а) опишите состав мембранных комплексов прокоагулянтного пути свертывания крови и последовательность их взаимодействия;
- б) укажите роль Са<sup>2+</sup> в формировании этих комплексов.
- 10. Инфаркт миокарда, травмы и хирургические вмешательства могут сопровождаться тромбозами. Объясните причину повышения свертываемости крови в этих условиях. Для этого:
- а) укажите причины, которые могут инициировать каскад реакции свертывания крови;
- б) вспомните состав инициирующего мембранного комплекса прокоагулянтного пути свертывания крови и его роль.
- 11. При наследственном дефиците протеина С возможны тромбоз и легочная эмболия. Какую роль играет активированный протеин С в гемостазе? Для ответа на вопрос:
- а) напишите схему реакций антикоагулянтного пути;

- б) объясните роль тромбина в гемостазе.
- 12. Гепарин используют при лечении и профилактике тромбозов. Почему при дефиците антитромбина III гепарин не оказывает лечебного действия? Для ответа на вопрос:
- а) объясните роль антитромбина III в гемостазе;
- б) опишите механизм действия гепарина.
- 13. Концентрация плазминогена в матке и предстательной железе выще, чем в других тканях. Какие осложнения возможны при операциях на матке и предстательной железе? Для ответа на вопрос:
- а) напишите реакцию активации плазминогена;
- б) напишите схему реакции, которую катализирует плазмин.
- 14. Ряд тяжелых заболеваний почек сопровождается отеками, обусловленными альбуминурией. Почему при альбуминурии развиваются отеки? Для объяснения укажите:
- а) особенности аминокислотного состава альбумина;
- б) функции альбумина.
- 15. При ряде инфекционных заболеваний наблюдается первичная гиперпротеинемия. Почему при этих состояниях повышается концентрация общего белка плазмы крови. Для ответа на вопрос:
- а) перечислите основные белки острой фазы.
- б) укажите место синтеза и роль этих белков в воспалительной реакции;
- в) назовите индуктор синтеза белков острой фазы.

# Биохимия межклеточного матрикса

- 1. Базальные мембраны специализированная форма межклеточного матрикса. В легочных альвеолах и почечных клубочках они выполняют функцию фильтрационного барьера с высокой избирательностью. Объясните, почему в моче в норме отсутствуют белки и форменные элементы крови. Для ответа на этот вопрос:
- а) назовите структурные компоненты базальных мембран;
- б) 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. Недостаток какого витамина приводит к этому заболеванию? Для ответа на этот вопрос:
- а) назовите этот витамин и его основную функцию в формировании межклеточного матрикса;
- б) напишите реакцию гидроксилирования пролина и лизина;
- в) укажите вещества, необходимые для протекания этой реакции.
- 3. Коллагеновые фибриллы укрепляются внутри и межцепочечными ковалентными сшивками. Какая аминокислота участвует в образовании этих сшивок? Для ответа на этот вопрос:
- а) напишите реакцию окислительного дезаминирования лизина;
- б) назовите фермент, который катализирует эту реакцию, и необходимые кофакторы;
- в) вспомните, к каким последствиям может привести снижение активности этого фермента или дефицит кофакторов.
- 4. Синдром Элерса-Данлоса типа VIII проявляется малым ростом, деформацией суставов, искривлением позвоночника. Причина заболевания дефект ферментов проколлагенпептидаз. Почему этот дефект имеет такие клинические проявления? Для ответа на этот вопрос:
- а) вспомните, что такое проколлаген и изобразите его строение;
- б) укажите место действия проколлагенпептидаз;
- в) назовите образовавшийся продукт.
- 5. а-Цепь коллагена содержит много остатков глицина. Мутации, в результате которых глицин заменяется на какую-либо другую аминокислоту, приводят к серьезным последствиям: ломкости костей, аномалиям зубов, гиперподвижности суставов и др. Почему это происходит? Для ответа на этот вопрос:
- а) вспомните аминокислотный состав коллагена;
- б) назовите особенности первичной структуры коллагена и его основную посттрансляционную модификацию;
- в) объясните, какое значение это имеет для образования нормальной молекулы тропоколлагена.
- 6. Многие патогенные микроорганизмы (возбудители гнойных инфекций, газовой гангрены) содержат фермент гиалуронидазу, которая способствует внедрению этих микроорганизмов в ткани, а также

возникновению и распространению патологического процесса. Почему это происходит? Для ответа на этот вопрос:

- а) назовите субстрат гиалуронидазы, его локализацию в тканях;
- б) объясните, какую роль играет гиалуронидаза в распространении патологического процесса.
- 7. Одним из факторов, обусловливающих метастазирование клеток злокачественных опухолей, является снижение количества одного из структурных белков межклеточного матрикса на поверхности клеток. Почему при недостаточности этого белка между клетками злокачественной ткани резко ослаблена адгезия? Для ответа на этот вопрос:
- а) назовите этот белок, укажите особенности его строения;
- б) объясните, почему его относят к группе адгезивных белков.
- 8. При сахарном диабете меняется скорость синтеза протеогликанов в инсулинзависимых и инсулиннезависимых тканях. В каких тканях она увеличивается и почему? Для ответа на этот вопрос:
- а) вспомните, что такое протеогликаны, и назовите особенности их состава и структуры;
- б) назовите углеводные компоненты протеогликанов и их функции;
- в) укажите, к каким последствиям приведет повышение синтеза протеогликанов в базальных мембранах?
- 9. В процессе заживления ран образуются соединительнотканные рубцы. В этот период отмечается активный синтез всех компонентов межклеточного матрикса. Какой основной компонент межклеточного матрикса вы знаете? Для ответа на этот вопрос:
- а) назовите особенности состава и структуры этого белка, а также изменения, происходящие с пептидной цепью на этом этапе?
- б) назовите основные этпы его синтеза и созревания;
- в) укажите, какой посттрансляционной модификации подвергается этот белок, какой витамин в этом участвует?
- 10. Системная склеродермия- заболевания, при котором увеличивается синтез коллагена, развивается фиброз кожи и внутренних органов. Какой компонент свидетельствует об интенсивности обмена коллагена и как он изменятся при этом заболевании? Для ответа на этот вопрос:
- а) вспомните особенности катаболизма коллагена, основной фермент и продукт, который появляется в крови и моче;

- б) расскажите, как изменится этот показатель при лечении больного стероидными гормонами, если известно, что они угнетают образование мРНК проколлагена.
- 11. Известно, что эстрогены оказывают анаболическое действие на кости и хрящи. У женщин в менопаузе повыщается вероятность переломов костей. Почему это происходит? Для ответа на этот вопрос:
- а) вспомните, синтез какого основного структурного белка костной ткани индуцируют эстрогены;
- б) укажите механизм передачи сигнала в клетки-мишени эстрогенами. Ответ подтвердите соответствующей схемой.
- 12. Лечебные препараты лидаза и ронидаза содержат фермент гиалуронидазу. Показаниями для их применения являются рубцы после ожогов и операций, тугоподвижность суставов после воспалительных процессов и травм, спаечная болезнь. Почему лидаза и ронидаза эффективны в этих случаях? Для ответа на этот вопрос:
- а) назовите субстрат гиалуронидазы, его локализацию в тканях организма;
- б) вспомните особенности строения этого вещества, его физико-химические свойства и функции.

## Биохимия полости рта

- 1. При дефиците в организме витаминов С, PP и B<sub>6</sub> наблюдаются хрупкость стенок кровеносных сосудов, повышенная кровоточивость, снижение эластичности кожи, расшатывание и выпадение зубов. Для объяснения этих проявлений гиповитаминоза:
- а) напишите реакции с участием этих витаминов, протекающие в ходе образования коллагена и эластина, назовите ферменты;
- б) укажите, на каких этапах формирования коллагена и эластина они протекают;
- в) опишите роль продуктов, образующихся в ходе этих реакций, в стабилизации структур коллагена и эластина.
- 2. Одним из самых хрупких апатитов эмали зуба является карбонатапатит. Почему возникают замещения ионов кристаллической структуры гидроксиапатитов? Для ответа на вопрос:
- а) напишите реакцию образования карбонатапатита из гидроксиапатита и укажите, когда она ускоряется;

- б) объясните происхождение иона  $HCO_3$ , напишите реакцию его оброзования, назовите фермент;
- в) вспомните реакции, протекающие в клетке, одним из продуктов которых является CO2, напишите эти реакции, назовите ферменты;
- г) какие еще варианты изоморфных замещений в кристаллах гидроксиапатита могут происходить, приведите примеры, как они влияют на прочность эмали зуба.
- 3. Несовершенный (наследственный) амелогенез возникает вследствие мутаций в генах белков, участвующих в формировании эмали. Объясните эту патологию, ответив на вопросы:
- а) что может быть причиной появления «неправильных» генов;
- б) ферменты какого матричного процесса в норме должны исправлять нарушения структуры ДНК;
- в) какие известные вам белки и ферменты участвуют в формировании матрицы эмали и ее минерализации; в каких клетках они синтезируются;
- г) какие проявления нарушения формирования эмали вы знаете.
- 4. Многие синтетические курареподобные лекарственные средства (структурные аналоги ацетилхолина) при приеме внутрь вызывают ксеростомию (сухость во рту). Объясните это явление. Для этого опишите участие ацетилхолина в регуляции слюнной секреции и объясните:
- а) как курареподобные лекарственные средства влияют на активность связывания ацетилхолина с рецептором, укажите механизм его действия;
- б) почему при приеме внутрь препаратов этой группы возникает ксеростомия;
- в) как влияет снижение скорости секреции слюны на состояние микробной флоры полости рта.
- 5. Для исследования костного метаболизма в период роста определяют биохимические маркеры костного ремоделирования. К ним относятся количество экскретируемых с мочой пиридинолина, дезокмипиридинолина и оксипролина; содержание в сыворотке крови С- и N- концевых фрагментов проколлагена; активность в крови костной щелочной фосфатазы и концентрация в сыворотке крови остеокальцина. Дайте характеристику каждому из маркеров костного ремоделирования, ответив на вопросы:
- а) какое строение имеют химические маркеры, в состав какого вещества костной ткани они входят;

- б) на какой стадии ремоделирования повышается их содержание или активность в сыворотке крови или моче;
- в) какую роль играет остеокальцин в костной ткани, какие еще неколлагеновые белки вы знаете.
- 6. Резистентность эмали к кариесу отражает кальциево-фосфорный коэффициент. Объясните:
- а) какое значение кальциево-фосфорного коэффициента для эмали соответсвует норме;
- б) как называется процесс, происходящий в эмали, в результате которого кальциево-фосфорный коэффициент изменяется;
- в) как влияет этот процесс на резистентность эмали к кариесу;
- г) почему потребление углеводов, в первую очередь сахарозы, снижает резистентность эмали к кариесу.
- 7. В эксперименте на срезах ткани было показано, что при введении в инкубационную среду суспензии зубного налета повреждаются клетки и межклеточный матрикс срезов. Объясните цитотоксическое действие суспензии зубного налета. Для этого:
- а) назовите, какие химические вещества (низкомолекулярные соединения и белки) синтезируют микроорганизмы зубного налета;
- б) опишите механизм повреждающего действия каждого из этих веществ на клетки и компоненты межклеточного матрикса.
- 8. При гиперальдостеронизме конечная слюна содержит меньше натрия и хлора и больше калия по сравнению с нормой. Для объяснения этого:
- а) представьте механизм действия альдостерона на клетки-мишени;
- б) поясните влияние гормона на обмен натрия;
- в) назовите клетки-мишени альдостерона, действуя на которые, он изменяет электролитный состав слюни.
- 9. У больного с патологией полости рта взяли слюну для анализа минерального состава. Результаты анализов позволили построить модель мицеллы фосфата кальция, представленную на рисунке. Какие нарушения в составе мицеллы вы видите? Объясните:
- а) что может быть причиной изменения строения мицеллы;
- б) к каким последствиям это может привести.