**МОДУЛЬ 5 «Обмен азотсодержащих соединений»**

**Варианты заданий**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **№ варианта** | **Вопросы и задачи для самоконтроля** | | | | |
|  | 9 | 20 | 28 | 38 | 61 |
|  | 2 | 21 | 29 | 39 | 60 |
|  | 1 | 22 | 30 | 40 | 59 |
|  | 3 | 23 | 31 | 41 | 58 |
|  | 7 | 24 | 32 | 42 | 57 |
|  | 12 | 25 | 33 | 43 | 56 |
|  | 13 | 26 | 34 | 44 | 55 |
|  | 15 | 27 | 35 | 45 | 53 |
|  | 16 | 20 | 36 | 46 | 52 |
|  | 19 | 21 | 37 | 47 | 51 |
|  | 1 | 22 | 28 | 48 | 50 |
|  | 2 | 23 | 29 | 38 | 49 |
|  | 3 | 24 | 30 | 39 | 54 |
|  | 5 | 25 | 31 | 40 | 49 |
|  | 7 | 26 | 32 | 41 | 50 |
|  | 8 | 27 | 33 | 42 | 51 |
|  | 4 | 20 | 34 | 43 | 52 |
|  | 6 | 21 | 35 | 44 | 53 |
|  | 9 | 22 | 36 | 45 | 54 |
|  | 11 | 23 | 37 | 46 | 55 |
|  | 12 | 24 | 28 | 47 | 56 |
|  | 13 | 25 | 29 | 48 | 57 |
|  | 10 | 26 | 30 | 38 | 58 |
|  | 15 | 27 | 31 | 39 | 59 |
|  | 16 | 20 | 32 | 40 | 60 |
|  | 14 | 21 | 33 | 41 | 61 |
|  | 17 | 22 | 34 | 42 | 52 |
|  | 1 | 23 | 35 | 43 | 51 |
|  | 18 | 24 | 36 | 44 | 50 |
|  | 19 | 25 | 37 | 45 | 49 |
|  | 2 | 26 | 28 | 46 | 54 |
|  | 3 | 27 | 29 | 47 | 49 |
|  | 9 | 20 | 30 | 48 | 57 |
|  | 12 | 21 | 31 | 44 | 58 |
|  | 13 | 22 | 32 | 40 | 59 |

**Вопросы и ситуационные задачи для самостоятельной работы студентов**

1. Напишите уравнение реакции гидролиза пептида вал-фен-цис-лей под действием карбоксипетидазы.
2. Здоровых взрослых крыс длительное время содержали на искусственной белковой диете, исключающей метионин и лизин. Как изменится у этих животных азотистый баланс? Поясните ответ.
3. Подпишите протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта, способные принять участие в протеолизе пептидов:

а. тир-вал-тир-лиз-ала-ала-фен-арг-асп-асп-три-ала-сер-мет-фен-арг

б. ала-лиз-лей-глу-тир-ала-ала-асп-три-мет-фен-глу-асп-три-иле-гли

Укажите специфичность их действия.

1. При гниении тирозина в толстом отделе кишечника под действием ферментов микрофлоры образуется фенол. Напишите схему превращений, приводящих к образованию фенола и его обезвреживанию.
2. Особенностью этого азотсодержащего соединения, которое образуется в мышечной ткани, является то, что оно не реабсорбируется из первичной мочи. Напишите реакции, ведущие к образованию данного вещества. Укажите диагностическое значение определения этого вещества в крови и моче.
3. В желудочно-кишечный тракт с белковой пищей поступил пептид следующего состава:

*1 2 3 4 5 6*

ала – мет – тир – глу – асп – фен – вал

Укажите, какие связи в данном пептиде расщепляются под действием пепсина, трипсина, химотрипсина, карбоксиптидазы, место синтеза перечисленных ферментов, способ, лежащий в основе их активации, активаторы.

1. Почему дефицит трипсина будет приводить к более выраженным нарушениям в переваривании белков, чем дефицит любой другой протеазы, присутствующей в кишечнике? Объясните особенности переваривания белков в кишечнике и механизм активации протеолитических ферментов.
2. Напишите уравнение реакции гидролиза фрагмента белка -гис-вал-лиз-глу-лей- под действием трипсина.
3. Напишите уравнение реакции гидролиза фрагмента белка

-сер-мет-тир-сер-вал- под действием пепсина.

1. Напишите уравнение реакции гидролиза пептида гли-цис-фен-глу-вал под действием химотрипсина.
2. Напишите уравнение реакции гидролиза пептида ала-цис-тир-гли- лей под действием химотрипсина.
3. Напишите уравнение реакции гидролиза пептида ала-вал-три-цис-лей под действием аминопептидазы.
4. В состав корма для животных входили пептиды следующего состава:

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

ала – мет – тир – лей – вал – цис – глу – фен – асп – арг – гис

Назовите ферменты и номер соответствующей связи, которые расщепляют это пептид:

а) в желудке,

б) в просвете тонкого отдела кишечника,

в) в слизистой тонкого отдела кишечника (кишечной кайме).

Укажите какие аминокислоты, образовавшиеся в результате гидролиза данного пептида, относятся к заменимым, условно-, частично- и незаменимым.

1. Микрофлора кишечника имеет набор ферментных систем, отличных от соответствующих ферментов животных тканей, катализирующих разнообразные превращения аминокислот (декарбоксилирование, десульфирование, дезаминирование, распад циклических аминокислот). Каким термином обозначают данные превращения? Напишите по 1 примеру для каждого типа химической реакции.
2. В кишечнике под влиянием гнилостных бактерий происходит декарбоксилирование аминокислот с образованием диаминов. Напишите уравнения реакций декарбоксилирования кислот, при которых образуются путресцин и кадаверин.
3. Роль печени в обезвреживании и выведении продуктов гниения аминокислот. Роль ФАФС и УДФ-глюкуроновой кислоты.
4. У пациента в крови и моче повышено содержание индола, количество индикана уменьшено. Напишите химические реакции образования данных соединений. О нарушении какого процесса свидетельствуют полученные результаты анализа? Ответ объясните.
5. При исследовании желудочного сока методом гель-фильтрации выделили неактивную форму пепсина с молекулярной массой 42кДа, после добавления к ферменту соляной кислоты молекулярная масса пепсина уменьшилась до 35кДа и фермент стал активным. Опишите механизм активации пепсиногена и роль соляной кислоты в процессе переваривания белков.
6. Аминокислотный фонд (пул) в живой клетке. Основные пути поступления и использования аминокислот в организме человека (схема). Катепсины и их биологическое значение. Общие пути катаболизма аминокислот.
7. При синдроме цитолиза гепатоцитов в крови увеличивается активность АлАТ и АсАТ. Какие химические реакции ускоряют данные ферменты в клетках печени? Напишите эти реакции и опишите их механизм.
8. Проследите путь превращения аланина поступившего с пищей в организм. Для этого:

а) напишите реакцию непрямого дезаминирования аланина;

б) покажите химизм обезвреживания образовавшегося аммиака в тканях головного мозга.

1. При дезаминировании аланина образуется пировиноградная кислота. Каков энергетический эффект полного окисления аланина (в молях АТФ на моль кислоты)?
2. Напишите реакцию трансаминирования (переаминирования) аспарагиновой кислоты. Назовите фермент, катализирующий данную реакцию, кофермент. Укажите биологическую роль реакций трансаминирования.
3. Глутаминовая кислота в процессе окислительного дезаминирования превращается в α-кетоглутаровую. Каков энергетический эффект полного окисления 1 моля глутаминовой кислоты (в молях АТФ)?
4. Если инкубировать аспарагиновую кислоту, содержащую метку (14С) в альфа-положении, с тканью печени, то в составе какого соединения обнаружится метка?
5. У мужчины, злоупотребляющем алкоголем, в течение длительного времени значительно повышен уровень аланинаминотрансферазы в сыворотке крови. Напишите уравнение реакции, катализируемой данным ферментом. Укажите клинико-диагностическое значение определения активности трансаминаз в сыворотке крови.
6. У больного с инфекционным гепатитом выявлено резкое увеличение активности глутаматдегидрогеназы. Напишите уравнение реакции, катализируемой данным ферментом, биологическую роль данного процесса. При недостатке какого витамина нарушается процесс окислительного дезаминирования глутамата? Ответ обоснуйте.
7. Сколько молекул АТФ требуется для синтеза 1 молекулы мочевины? Напишите химические реакции мочевинообразования, идущие с затратой энергии АТФ, укажите ферменты.
8. Аммиак, образующийся в результате распада аминокислот, оказывает токсическое действие на организм и переводится в безвредные для биологических форм азотистые соединения. Опишите токсическое действие аммиака и напишите уравнения реакций временного связывания аммиака.
9. При обследовании больного ревматизмом после терапии кортикостероидами выявлена гиперурикемия. В результате какого биохимического процесса развивается данное нарушение? Ответ подтвердите уравнениями химических реакций.
10. Покажите путь азота от аминогруппы аланина до мочевины. Для этого напишите реакции непрямого окислительного дезаминирования аланина и орнитинового цикла.
11. Покажите путь азота от аминогруппы валина до мочевины. Для этого напишите реакции непрямого окислительного дезаминирования валина и орнитинового цикла.
12. Объясните механизм действия больших доз аргинина при наследственном дефекте аргининосукцинатлиазы. Для этого:

а) определите, в каком процессе принимает участие данный фермент

б) опишите биологическую роль данного процесса

в) напишите уравнение химической реакции, катализируемой аргининосукцинатлиазой.

1. Почему при нарушении функции печени нарастает уровень аммиака? Каковы возможные последствия данного состояния?
2. Установлено, что ферменты орнитинового цикла локализованы в матриксе митохондрий и цитозоле гепатоцитов. Запишите химические реакции образования мочевины, протекающие в матриксе митохондрий.
3. Установлено, что ферменты орнитинового цикла локализованы в матриксе митохондрий и цитозоле гепатоцитов. Запишите химические реакции образования мочевины, протекающие в цитозоле.
4. У детей часто вирус гриппа нарушает синтез фермента карбомоилфосфатсинтетазы. При этом 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 систему.

г) Объясните, какую диету можно рекомендовать при данном нарушении.

1. Трансметилирование. Метионин и S-аденозилметионин.
2. Какие превращения аминокислоты тирозина ведут к образованию аммиака? Ответ подтвердите химическими реакциями.
3. Могут ли возникнуть нарушения метаболизма, если длительное время употреблять в пищу продукты, содержащие в своем составе только заменимые аминокислоты? При ответе на данный вопрос приведите классификацию аминокислот по способности синтезироваться в организме, роль частично заменимых, условно заменимых и незаменимых аминокислот, перечислите возможные нарушения, возникающие при недостаточном поступлении незаменимых аминокислот в организм.
4. Назовите соединения, образующиеся при декарбоксилировании триптофана, гистидина, аргинина и тирозина. Напишите уравнения соответствующих реакций, укажите биологическую роль образовавшихся продуктов.
5. Аминокислота метионин используется как лекарственный препарат с липотропным эффектом (удаляет из печени избыток жира) при жировом гипотозе, токсических поражениях печени, хроническом алкоголизме. Введение метионина при атеросклерозе вызывает снижение содержания в крови холестерина и повышения фосфолипидов. Объясните терапевтические эффекты метионина.

Для ответа на этот вопрос:

1 - перечислите биологические функции метионина,

2 - напишите реакцию активации метионина

3 - напишите схему участия активного метионина в синтезе сложных липидов.

1. В мозговой ткани высших млекопитающих накапливается γ-аминомасляная кислота, которая способствует процессам торможения в центральной нервной системе. При декарбоксилировании какой аминокислоты образуется γ-аминомасляная кислота? Напишите уравнение реакции, укажите фермент, кофермент. Объясните почему детям при нервном перевозбуждении назначают витамин В6.
2. Аминооксидазы, ингибиторы аминооксидаз как фармакопрепараты.
3. Для лечения подагры используется аллопуринол – структурный аналог

гипоксантина. Дайте обоснование использования этого препарата. Для этого

а) напишите последовательность реакций, в ходе которых гипоксантин превращается в мочевую кислоту.

б) назовите ферменты, активность которых будет снижена при назначении этого препарата (аллопуринола)

в) объясните причину успешного лечения подагры аллопуринолом, учитывая, что растворимость в моче мочевой кислоты равна 0,15г/л, ксантина – 0,05г/л, и гипоксантина 1,4г/л

45. Роль гистамина в развитии аллергических реакций и воспаления. Антигистаминные препараты. Реакция образования гистамина. Механизмы обезвреживания гистамина.

46. Аминокислота метионин используется как лекарственный препарат с липотропным эффектом (удаляет из печени избыток жира) при жировом гипотозе, токсических поражениях печени, хроническом алкоголизме. Введение метионина при атеросклерозе вызывает снижение содержания в крови холестерина и повышения фосфолипидов. Объясните терапевтические эффекты метионина.

Для ответа на этот вопрос:

а) перечислите биологические функции метионина,

б) напишите реакцию активации метионина

в) напишите схему участия активного метионина в синтезе сложных липидов.

47. После введения голодающим крысам глутамата концентрация глюкозы в крови животных увеличилась. Как можно объяснить это? Ответ поясните. Для этого:

а) Напишите схему использования безазотистых остатков аминокислот при снижении уровня глюкозы в крови.

б) Проследите схематично судьбу безазотистого остатка глутаминовой кислоты.

1. Творог содержит все незаменимые аминокислоты. Известно, что при жировом перерождении печени (синтез фосфолипидов заменяется синтезом триглицеридов) больным рекомендуется употреблять в пищу много творога. Объясните, почему такая диета может улучшить состояние больного. Для этого

а) назовите липопротеины крови, участвующие в транспорте триацилгицеридов из печени

б) напишите реакции синтеза фосфатидилхолина и укажите, какая из незаменимых аминокислот необходима для синтеза холина.

49. Общая характеристика нуклеопротеинов, биологическая роль. Переваривание нуклеопротеинов в желудочно-кишечном тракте. Всасывание продуктов их распада в кишечнике.

50. Внутриклеточный распад пуриновых нуклеотидов. Мочевая кислота – конечный продукт распада АМФ и ГМФ. Нарушения обмена нуклеотидов – подагра. Применение аллопуринола как конкурентного ингибитора ксантиноксидазы. Ксантинурия.

51. Внутриклеточный распад пиримидиновых нуклеотидов. Конечные продукты, их утилизация.

1. Биосинтез уридиловой кислоты как общего предшественника всех пиримидиновых нуклеотидов. Регуляция.
2. Биосинтез пуриновых нуклеотидов.
3. Биосинтез дезоксирибонуклеотидов. Роль тиоредоксина в этом процессе. Регуляция синтеза пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов по типу обратной связи.
4. Биосинтез ДНК (репликация). Общий принцип матричного синтеза, сущность полуконсервативного механизма репликации: условия, необходимые для репликации ДНК, основные этапы. Представления о молекулярном механизме биосинтеза ДНК.
5. Биосинтез РНК (транскрипция). Условия, необходимые для транскрипции. Ферменты. Понятие об опероне (транскриптоне). Основные этапы транскрипции.
6. Биосинтез белков (трансляция). Активация аминокислот и образование аминоацил- т- РНК. Характеристика АРС-азы, т- РНК. Антикодоны.
7. Рибосомальный этап биосинтеза белков. Роль матричной РНК. Строение и функционирование рибосом.
8. Посттрансляционные изменения белков: модификация аминокислот, частичный протеолиз, включение небелковых компонентов, образование олигомерных белков, роль шаперонов в формировании нативной конформации белка.
9. Регуляция биосинтеза белков на уровне транскрипции (представление об индукции и репрессии транскрипции). Ген- регулятор, белок- репрессор (на примере лактозного и гистидинового оперона).
10. Лекарственные препараты - активаторы и ингибиторы матричных биосинтезов.