**1.Ферменты. Строение, структура. Понятие апоферментов, кофакторов, коферментов. Механизм ферментативного катализа. Основные пути регуляции активности ферментов.**

Ферменты (энзимы) – высокоспециализированный класс веществ белковой природы, используемых живыми организмами для осуществления многих тысяч взаимосвязанных хим. реакций, включая синтез, распад и взаимопревращение огромного множества и разнообразия хим. соединений.

Строение: ферменты – простые и сложные белки. Простые: полипептидные цепи (при гидролизе распадаются только на АК). Сложные: полипептидные цепи (апофермент для связывания) - небелковый комп-нт (каталитическая часть – витамин и перех-ме). Активный центр – уникальная комбинация аминокислотных остатков в молекуле фермента, обеспечивающая непосредственное взаимодействие с молекулой субстрата и прямое участие в акте катализа (каталитический участок и «контактная площадка»).Апоферменты: полипептидная часть фермента.

Кофермент: дополнительная группа, легко отделяемая от апофермента (в соединениях небелковой природы). Кофактор: (в ионах Ме стабилизаторы молекулы субстрата).

Механизм ферментативного катализа: ферменты эффективны и проявляют высокую каталитическую активность в условиях умеренной t (тела), норм. давления и в области близких к нейтральным значениям РН среды.

Каждый фермент катализирует одну реакцию. Каждому ферменту характерны специфичная последовательность расположения аминокислотных остатков и пространственная конфигурация. Ферментная активность в клетках строго контролируется на генетическом уровне.

Основные пути регуляции активности ферментов. Активность ферментов в клетке зависит от количества молекул субстрата, продукта, наличия кофакторов и коферментов. Действие ферментов в клетке, как правило, строго упорядочено: продукт одной ферментативной реакции является субстратом другой, образуя т. о. «метаболические пути». Различают ферменты: ключевые (регуляторные) – в начале или в месте разветвления метаболического пути.

**2.Общая схема метаболизма глюкозы. Глюкоза крови. Неэнзиматич-я гликация.** Цикл Кори Печень Кровь Мышцы Гликоген Глюкоза ГЛЮ ГЛЮ гликоген

Неэнзимотич-я гликация и ее значение – связывание глюкозы с лизином белков и тканей, нарушается структура и функции белков.

**3. Регуляция активности ферментов. Виды регуляций. Конкурентное и неконкурентное ингибирование. Значение токсикологии и фармакологии.**

Регуляторные механизмы обеспечивают постоянство внутренней среды организма.1) Влияние закона действия масс – играет ограниченную роль, т.к. в реальных условиях реакция протекает в одном направлении, т.к. образовавшиеся продукты могут оказаться субстратами для действия других ферментов и выводится из сферы реакции. Устанавливается скорее устойчивое (стационарное) состояние, чем истинное равновесие.2) Изменение количества ферментов.3) Проферменты – протеолитические ферменты ЖКТ и поджел. железы синтезируются в неактивной форме, в виде проферментов (зимогенов). Регуляция сводится к превращению проферментов в активные ферменты под влиянием специфических агентов.4) Химическая модификация фермента. Ряд белков при формировании третичной структуры подвергается постсинтетической модификации. Уровень активности ключевых ферментов и соответствующая интенсивность процессов обмена будут определяться соотношением фосфорилированых и дефосфолированых форм этих ферментов.

5) Регуляция активности ферментов по принципу обратной связи. Во многих строго биосинтетических реакциях основным типом регуляции скорости многоступенчатого ферментативного процесса являются ингибирования по принципу обратной связи, когда конечный продукт биосинтетич. цепи подавляет активность ферментов, катализирующего первую стадию.6) Другие типы регуляции: а) конкуренция ферментов за общий Sub, б) выключение активности одного из изоферментов, в) влияние концентрации кофакторов и их ферментов, г) компартментализация. Ингибирование – снижение каталитической активности в присутствие определенных веществ – ингибиторов (участие в механизме ферментативного катализа). Ингибирование: Обратимое – конкурентное - обратимое снижение скорости ферментативной реакции, вызванное ингибитором, связывающимися с активным центром фермена и препятствующим образованию комплекса фермент – Sub. Когда ингибитор структурный аналог субстрата, в результате конкуренции за место в активном центре фермента фермент+ингибитор-> фермент+Sub-> увеличение соотношения концентрации Sub и ингибитора снижает степень ингибирования. При высокой концентрации ингибитора полностью исчезает.

Ингибирование: Обратимое – неконкуренное – ингибирование ферментативной реакции, при котором ингибитор взаимодействует с ферментом в участке, отличном от активного центра. Неконкурентное ингибирование не является структурным аналогом Sub. некоторые ингибиторы могут связываться либо с ферментом, либо с фермент – Sub комплексом образуя неактивный комплекс. Sub+активный центр-> снижение скорости ферм. р-и. Ингибирование: Необратимое (при образовании ковалентных стабильных связей между молекулой ингибитора и фермента, в результате фермент не может выполнять каталит-ю ф-ю). Необр-е ингиб-е: ионы тяжелых Ме).Токсикология и фармакология: конкурент. Ингибиторы: 1) четвертичные аммониевые основания ингибируют ацетилхоминэстерозу, катализирующую р-ю гидролиза ацетилхолина на холин и уксусную к-ту; 2) антиметаболиты – структурные аналоги природных Sub; используются при конк.-ингибир. ф., так и в качестве псевдосубстратов -> к синтезу аномальных продуктов (они не обладают функ-й активностью). Наблюдается снижение скорости опред-х метаболических путей. Как лекарственные препараты: сульфаниламидные (для лечения инфекций), аналоги нуклеатидов (лечение анкол-х заболеваний).

Необрат-е ингиб-ы: Аспирин (сниж-ет образ-е продуктов р-и простагландинов, к-е облад-ют широким спектром биолог-их ф-й, в том числе медиаторы воспаления).

2. 2. **):** перевод инф-и ,заключенной в полинуклеотидной последовательности мРНК в аминок-ю последовательность белка требует опред-го способа кодирования или , т.е. сущ-е опред-го з-на , по которому чередование 4 нуклеатидов в мРНКзадает специф. Последовательность амк-т в белке. Ген.код-словарь,к-й переводит.(св-ва: триплетность, смысл кодонов, специфичность, вырожденность, линейность записи инф-и, универсальность, коллинеарность. МРНК связывается с тРНК(антикодоны) по принципу комплементарности. На рибосомах сборка амк-т в белки.

**4. Белки. Строение, уровни структурной организации. Биологическая роль. Особенности состава, структуры фибриллярных и глобулярных белков.**

Белки: 20 мономен-х мол-л (ам. к-т) соед-ся не хаотично, а в строгой последовательности (соответствие с кодом белк-го синтеза).Белки представлены сложными полипептидами, в которых отдельные аминокислоты связаны друг с другом полипептидными связями, возникающими при взаимодействии карбоксил. Групп и аминных групп аминокислот.Н-связями). 3) Третичная стр-ра белка – пространственная ориентация полипептидной цепи в определенном объеме. Стабилизация за счет пепт-ых и дисульфидных связей и за счет нековал. св. ( Н, межмол-е силы Вандер-Вальса, гидрофобные и др.). 4) Четвертичная стр-ра белка – способ укладки в пространстве отдельных полипептидных цепей, обладающих одинаковой и разной первичной, вторичной и третичной структурой и формирование единого макромолекулярного образования в строении и функциональном отношении.Биологическая роль:

Особенности состава, структуры фибрил. и глобул. белков. Классификация белков по форме молекул на группы: глобулярные и фибриллярные.Глобулярные: белки, соотношение продольной и поперечной осей к-т не превышает 1:10, а чаще 1:3 или 1:4, т.е. белковая молекула имеет форму эллипса. Большинство индивидуальных белков человека относят к глобулярным белкам. Они имеют компактную структуру и многие из них, за счет удаления гидрофобных радикалов внутрь молекулы, хорошо растворимы в воде (ицоглобин, гемоглобин и т.д.).Фибриллярные: вытянутая, нитевидная структура, в которой соотношение продольных и поперечных осей составляют более 1:10. К фибриллярным белкам относят коллагены, эластин, кератин, выполняющие в организме человека структурную функцию, так же миозин – участ-ий в мышечном сокращении и фибрин – белок свертывающий системы крови.Коллаген: 3 полипептидные цепи, α-цепи по 1000 аминок-х остатков в каждой из 20α-цепей. Первичная структура необычна, т.к. каждая третья аминокислота – глицин, ¼ аминок-х остатков – пропин и 4 – гидроксипролин., около 11% аланин.

Полипептидная цепь коллагена – левозакрученная спиральная конформация, за счет пролина на 1 виток – 3 аминокислотных остатка, а не 3,6 – как у гобул. белков. Спираль стабилизирована не за счет водородных связей, а силами старического отталкивания пирролиновых колец в остатках пролина. Спираль более развернутая.

Эластин: более эластичен, кровеносные сосуды, легкие, связки и т.д.α кератин - α спираль (волосы).

**5.Физико-химические свойства белков. Заряд, водная оболочка, денатурация белков, виды, факторы, вызывающие денатурацию белка. Понятие об электрофорезе и диализе.**Индивидуальные белки различаются по своим физико-химическим св-м: форме молекул, молекул. массе, суммарному заряду мол-лы, соотношению полярных и неполярных групп на поверхности нативной молекулы белка, растворимости белка, а так же степени устойчивости к воздействию денатурирующих агентов.1) Различия белка по форме молекул: глобул-е и фибр-е. Глоб-е имеют более компактную структуру, их гидрофобные радикалы в большинстве своем спрятаны в гидрофобное ядро, и они значительно лучше растворимы в жидкостях организма, чем фибриллярные белки.2) Различия белка по молекулярной массе. Белки – высокомолекулярные соединения. Отличия по молекулярной массе от 6000 до 1000000 Д. и выше. Зависит от количества аминокислотных остатков в полипептидной цепи, а для олигомерных белков: - и от количества входящих в него протомеров (или субъед-ц).3) Суммарный заряд белка – белки содержат радикалы лизина, аргинина, гистндина, глутаминов и аспарагиновой к-т, содержат функциональные группы, способные к ионизации. И еще N и С – концы, также имеют α - амино и К- карбоксильные группы способные к ионизации. Степень ионизации зависит от рН среды. При рН = К все ионов. гр. – в иониз. состоянии. В кисл. ср. – подавл. диссоциации и уменьш. «-» заряда. В щелоч. – умен. «+» заряда.4) Соотношение полярных и неполярных групп на поверхности нативных молекул белка: на поверхности преобладают полярные радикалы, но соотношение полярных и неполярных различное.5) Растворимость белка. Зависит от формы, молекулярной массы, величины заряда, соотношения полярных и неполярных. Также зависит от растворителя. Денатурирующие агенты, присутствующие в растворе, так же снижают растворимость белков.Заряд: + и -, зависит от радикалов, ионизир. анионов, радикалов, от рН.Водная оболочка:

Денатурация белков: изменение общего плана уникальной структуры нативной молекулы белка, приводящие к потере характерных свойств (растворимости, электрофоретич. подвижности, биолог. нагрев. их растворов > 50-60 градусов).

Наиболее характерным признаком денатурации: редкое снижение или полная потеря белком его биологической активности (каталитич., т.е. ферментат., антиген. или гормональн.). При денатурации разрушаются в основном некова-е связи (водородные) и дисульфидные мостики и не затрагивают нептидные связи.

Ренатурация белка – полное восстановление исходной структуры и нативных свойств.

Электрофорез: метод основан на том, что при определенном значении рН и ионной силы р-ра белки двигаются в эл. поле со скоростью, пропорциональной их суммарному заряду. Электрофорез проводят на различных носителях: бумаге, крахм-геле и т.д.Диализ: метод, используют для очистки белка от низкомолекулярных примесей. Используют полупроницаемую мембрану (целлофан). Через нее приникают низкомолекулярные в-ва, а белки нет.

Физико-химические свойства белка:

- высокая вязкость растворов

- незначительная диффузия

- способность к набуханию

- оптическая активность

- подвижность в электрическом поле

- низк. осмот. давление и высок. онкотич. давление

- способность к поглощению УФ-лучей при 280 нм

* молекулярная масса белка от 6000 до 1000000

**6.Третичная и четвертичная структура белка. Особенности связей, понятие о субъединицах и доменах. Факторы, влияющие на структуру белка. Шопероны и белки теплового шока.**Третичная структура белка: трехмерная пространственная структура, образующаяся за счет взаимодействия между радикалами аминокислот. Связи:

- гидрофобные взаимодействия (min свободной энергии) они стремятся к объединению внутри глобулярных структур растворимых в воде белков. Формируется гидроф-е ядро по действием гидроф-го взаимодействия. - ионные и водородные связи – с водой на поверхности белковой молекулы. Внутри гидрофобного ядра. Ионные (между -, или +). Водородные между гидроф. незаряж. - ковалентные связи: дисульфидные Если полипептидная цепь будет содержать более 200 аминокислот, как правило, ее пространственная структура, сформирована в виде 2 или более доменов.

Домен – участок полипептидной цепи, который в процессе формирования пространственной структуры приобрел независимо от других участков той же цепи конформацию глобулярного белка.

Четвертичная структура белка: Белки состоящие из 2 и более полипептидных цепей. После формирования трехмерной структуры каждой полипептидной цепи они объединяются с помощью таких же слабых взаимодействий, которые участвовали в образовании третичной структуры: гидрофобных, ионных, водородных. Количество и взаиморасположение полипептидных цепей в пространстве называют «четвертичной структурой». Отдельные полипептидные цепи в таком белке носят название протомеров или субъединиц. Белок содержащий несколько протомеров – олигомерный.

Шопероны и белки теплового шока.

**7. Окисление и биологическое окисление. Основные источники энергии и пути их аэробного и анаэробного окисления. Аккумуляторы энергии. Роль митохондрий.**Окисление – переход е с одной орбитали на другую, более отдаленную от ядра (горение).Биологическое окисление - переход е от Н орг-го соединения на мол. О2 (совокупность р-й ок-я соответств. во всех живых клетках).Этапы: I превращение всех в Acetyl – CoA – энзим.II окисление энзима – ацетила, цикл трикарбоновых к-т сбор атомов Н. NaDH, FADH – витамины В2 активная форма.III так же в митохондриях дыхат-я цепочка.Аккумуляторы энергии:

Митохондрии: содержатся в цитоплазме клетки и представляют собой микроскопические палочковидные или иной формы образования (количество их сотни, тысячи). Внутреннее пространство митохондрий – непрерывная мембрана, внут-ее пространство – складки с матрик., который на 50% состоит из белка и имеет тонкую структуру.В митохондриях большое количество ферментов. Наружная мембрана митохондрии – перегородка, отделяющая рабочую часть от всего остального пространства клетки.

**8. Дыхательная цепь. Основные ферментативные комплексы для транспорта протонов и е. Сопряжение и фосфолирования через протонный градиент.**Дых-я цепь: Н от первичных доноров вводится в дых-е цепи с участием НАД и ФАД-зависимых дегидрогеназ. ФАД-зависимые дегидрогеназы переносят Н на убихинон (образуется убихинол gH2), а НАД-зависимые дегидрогеназы на НАД (образуется НАД – Н). Далее НАД-Н водород передается тоже на убихинон: эту р-ю катализирует НАД-Н-дегидрогиназа.

Затем в дыхат-й цепи пути е и протонов расходятся. Перенос е осуществляется с помощью циторомов (гемопротеинов).

Атом Fe может менять валентность. Е последовательно переходят через атомы Fe цитохромов, а затем поступают на цитохром. Кислород поступает в митохондрии из крови, связывается с атомом Fe в геле цитохрома в форме молекулы О2. Затем каждый из атомов молекулы О2 последовательно присоединяют по 2 е и по 2 протона, превращаясь в молекулу (Н2О).

В организме человека в результате тканевого дыхания образуется 300-400 мл Н2О за сутки.В молекуле АДФ только 1 высокоэнергетическая связь, в результате синтеза АТФ путем окислительного фосфорилирования добавляется еще одна, т.е. энергия окисления субстрата трансформируется в энергию химических связей в молекуле АТФ. Главный путь синтеза АТФ из АДФ – окисление фосфорилирование.Энергетическое сопряжение р-й переноса Н и синтез АТФ происходит при участии митохондриальной

**9. Дыхательная цепь. Транспорт протонов и электронов ферментативными комплексами дыхательной цепи. Механизм ок-го фосфорилирования.**. Дых-я цепь: Н от первичных доноров вводится в дых-е цепи с участием НАД и ФАД-зависимых дегидрогеназ. ФАД-зависимые дегидрогеназы переносят Н на убихинон (образуется убихинол gH2), а НАД-зависимые дегидрогеназы на НАД (образуется НАД – Н). Далее НАД-Н водород передается тоже на убихинон: эту р-ю катализирует НАД-Н-дегидрогиназа.Затем в дыхат-й цепи пути е и протонов расходятся. Перенос е осуществляется с помощью циторомов (гемопротеинов).Атом Fe может менять валентность. Е последовательно переходят через атомы Fe цитохромов, а затем поступают на цитохром. Кислород поступает в митохондрии из крови, связывается с атомом Fe в геле цитохрома в форме молекулы О2. Затем каждый из атомов молекулы О2 последовательно присоединяют по 2 е и по 2 протона, превращаясь в молекулу (Н2О).В организме человека в результате тканевого дыхания образуется 300-400 мл Н2О за сутки.В молекуле АДФ только 1 высокоэнергетическая связь, в результате синтеза АТФ путем окислительного фосфорилирования добавляется еще одна, т.е. энергия окисления субстрата трансформируется в энергию химических связей в молекуле АТФ. Главный путь синтеза АТФ из АДФ – окисление фосфорилирование.Энергетическое сопряжение р-й переноса Н и синтез АТФ происходит при участии митохондриальной мембраны и Н+ - АТФ синтетазы.Механизм ок-го фосфорилирования. Существует 3 гипотезы:I. Химическая гипотеза: энергия, выделяющаяся при переносе электронов по дых-й цепи, сначала используется для образования богатых энергией гипотетичесих соединений, а затем передается для синтеза АТФ и АДФ и неорганического фосфата. II. Механохимическая (конформационная) – взаимосвязь окисления и фосфорилирования обусловлена посредством конформационных изменений ферментов сопряжения. Энергия ок-я затрачивается на создание напряженной конформации фермента («сокращение» фермента). Последующее возвращение в исходную конформацию («расслабление») сопросождается использованием Е для синтеза высокоэнергетического соединения.

III. Химоосмотическая: дыхание и фосфолирование связаны между собой через электрохимический потенциал ионов водорода на митохондриальной мембране.

Предполагают, что тканевое дыхание заряжает митохондриальную мембрану, а окислительное фосфорилирование разряжает ее, используя энергию мембранных потенциала для синтеза АТФ.

**10. Стадия катаболизма органических в-в. Центральная роль ацетил КоА в метаболизме орг-их в-в.**

Катаболизм – пр-сс расщепления органич. мол-л до конечных прод-в. Конечные пр-ты превращений орг-их в-в у жив-ых и чел-ка – СО2, Н2О и мочевина. В пр-сы катаболизма включаютсяся метаболиты, образ-ся как при пищеварении, так и при распаде структурно-функциональных компонентов Кл-к.Р-и катаболизма сопровождаются выд-м Е (экзергонические р-ции).Метаболизм включает 2 пр-са: катаболизм и анаболизм (биосинтетические пр-сы, в кот-х строительные белки соед-ся в сложн. макромолекулы необходимые д\ орг-зма, использ-ся Е).КоА – из вит. В3 ->пантотеновая кислота ->переносит из нее КоА и актив-т кислотн. остатки (ацилы), в рез-те образ-ся ацил КоА происх-т активация карбоновой кислоты. Стр-ие: реакционный центр – SH – группа (SH – КоА). Непосредственное участие в основных биохим. проц-ах.Ацетил КоА образ-ся в специфич. р-ях катаболизма ЖК и нек-х АК. Однако главный источник – пировироградная к-та, образующаяся в р-ях катаболизма глюкозы и нек-х АК.

Превращение пируват->ацетил КоА при участии набора ферментов, структурно объединенных в пируватдегидрогеназный комплекс (ПДК). Ацетильный остаток – ацетил КоА окисляется в цикле лимонной к-ты до СО2 и Н2О. В этих реакциях окисления принимают уч-ие НАД и ФАД – зависимые дегидрогеназы перед. Е и протоны в ЦПZ-> О2.

**11. Общая схема ЦТК. Ключевые реакции и ферменты. Регуляция их активности. Сопряжение цикла с дыхательной цепью.**

Цикл трикорбоновых к-т (лимонной к-ты) – заключительный этап катаболизма, где углерод ацетильного остатка ацетил КоА окисляется до 2 молекул СО2 (8 реакций).

Образование цитрата: метильной гр. ацетил-КоА связывается с карбонильной группой оксалоацетата. Одновременно расщепляется тиоэфирная связь и освобождается соэнзим А. Равновесие р-и в клетке сдвинуто вправо (отрицат. своб. Е). Потеря Е в виде тепла. Катализирует р-ю цитрат синтаза, фермент, локализованный в матриксе митохондрий.

Превращение цитрата в изоцитрат: обратимое превращение цитрата в изоцитрат, фермент катализирующий р-ю – аконитаза не обнаружен в свободном виде.

Окисление декорбоксилир-е изоцитрата: катализирует изоцитратдегидрогеназа; реакция катализируемая NАД-завис. изоцитратдегидрогеназой.

Окисление декарбоксир-е α-нетоглутарата: с образованием конечных продуктов сукцинил-КоА, СО2 и NAДН + Н+ в результате образуется сукцинил КоА.

Превращение сукциния-КоА в сукцинат: В митохондриях разрыв тиоэфирной связи сукциния-КоА сопряжен с р-й фосфорилиров-я гуаноциндифосфата (ГДФ) до гуанозинтрифосфата (ГТФ), с ГТФ концевая фосфатная группа может переноситься на АДФ с образованием АТФ.

Дегидрирование сукцината: сукцинат->фуморат.Образование малата из фумарата под действием фумаратгидратозы (фумараза-олигомерный белок, состоит из 4 идентичных полипептидных цепей).

Дегидрирование малата, образуется оксалоацетат катализирует NАД зависимая малатдегидрогеноза.Скорость синтеза АТФ строго соответствует энергетическим потребностям клетки, увеличение скорости утилизации АТФ для совершения различных видов работы увелич. конц. АДФ.

**12. Свободно-радикальное ок-е в организме. Активные формы О2, их роль. Индукторы образования и пути нейтрализации. Оксидативный стресс.**

Свободные радикалы – это молекулы и атомы на внешней орбитали которой есть неспаренный е.Виды окисления (биологического):1.Двухэлектронное – энергетическое окисление 2.Одноэлектронное – свободно радикальное окисление.

Цель окисления – сигнальная функция, т.е. участие в регуляции процессов. У кислорода все атомы на внешней орбитали неспаренные.Спин. – направление вращения е вокруг собственной оси.

Оксидантно – антиоксидант. – статус организмаО АО АО Аздоровье болезньхроническая болезнь

Оксидативный стресс: Свободнорадикальн. Окисление в организме. Активные формы кислорода, биологич. Роль индуктора образования и пути нейтрализации. Аксидативный стресс.

Присоединение электронов к молекуле кислорода вызывает образов. Супероксидного аниона, пероксидного аниона и пероксида водорода. Эти вещ-ва имеют высок. Хим. Активность и реагируют с нуклеидовыми кислотами, белками и липидами. Способны отнимать водород из опред. Групп СН2 жирной кислоты, превращая их в свободно радикальные группы СН вызывая образование свободных радикалов. Активные формы кислорода нужны лишь для инициирования цепной реакции. Повреждение структуры липидов приводит к разрушению клеточных мембран и гибели клеток. Активные формы кислорода образуются в реакциях неферментативного окисления ряда веществ, а также в дыхательной цепи.

Понятие о метаболических и ферментотивных антиоксидантах, биологическая роль и проявление дефицита.

Супероксиддисмутаза катализирует реакцию дисмутацию супероксидного анеона, при этом образуется пероксид водорода, который расщепляется католазой. Глутатион пероксидаза кат. Восстановление пероксида водорода за счёт окисления глутатиона. Это ферментотивные антиоксиданты. Витамин Е токоферол окисляется с образованием малоактивного свободного радикала.

Он прерывает цепную реакцию пероксидного окисления жирных кислот . недостаточность –аторфия мышц. Кроме вит Е антиоксидантными св-вами обладают природные и синтетические фенолы, ароматич. Амины, гидрированые пиридины.

2. Жиры – это запасник энергетического материала. Все субстраты, необходимые для синтеза жиров, образуются при распаде глюкозы. Синтез идет в абсорбтивный период. Синтез жиров в печени и жировой ткани происходит через образование фосфатидной кислоты. В жировой ткани источником глицерол-три-фасфата является только диоксиацитонфосфат, поэтому в адиноцитах должен происходить гликолиз, который поставляет ацетил КоА для синтеза жировых клеток. Жировая инфильтрация печени - это замена адипоцитов на жировую ткань. Причины первичного ожирения: 1. генетическое нарушение; 2. состав и количество потрибляемой пищи; 3. уровень физической активности;

4. психологические факторы.

**15. Понятие о метаболических и ферментотивных антиоксидантах, биологическая роль и проявление дефицита**.Супероксиддисмутаза катализирует реакцию дисмутацию супероксидного анеона, при этом образуется пероксид водорода, который расщепляется католазой. Глутатион пероксидаза кат. Восстановление пероксида водорода за счёт окисления глутатиона. Это ферментотивные антиоксиданты. Витамин Е токоферол окисляется с образованием малоактивного свободного радикала.Он прерывает цепную реакцию пероксидного окисления жирных кислот .недостаточность –аторфия мышц. Кроме вит Е антиоксидантными св-вами обладают природные и синтетические фенолы, ароматич. Амины, гидрированые пиридины.

**16. Углеводы. Строение, классификация. Общие закономерности структуры и функции углеводов.** Углеводы

Моносахариды,Олигосахариды,Полисахариды (ди-, три-сахариды и т.д.)Альдозы Кетозы Гомополи- Гетерополисахариды сахариды

Моносахариды – производит многоатомн. спиртов, содержащий карбонильную (альдегидную или кетонную группу). Если карбон-я группа в конце цепи, то мон. альдоза, если в другом положении кетоза.

Стериоизомеров: у альдоз на 1 ассим. атом больше, чем у кетоз. Общее число стериализоляров: N=2n, где N – число стереоизомер., n – число ассиметричных атомов. Все многосахариды (изомеры) подразделяются на L и D- формы. Легко обратимы все моносах.

Монос. Как в кримталич-ом состоянии, так и в р-ре в основном существуют в полуацетальных формах. При р-и монос. со спир., фенолами или карб. к-ты образуются гликозиды: гликозидам принадлежат исключительно важные в обмене в-в продуктов расщепления нуклеин-х к-т и нуклепротеидов (нукматиды и нукмозиды) АТФ, НАД, НАДФ, некоторые антибиотики и т.п. Фосфорнокислые эфиры сахаров (моносах., этерефицир., фосфорн. кислотой) – важная роль в обмене в-в, синтез пурисовых и пиримидиковых нуклеотидов. Аминосахароза: Д-глюкозамин и Д-галактозамин входят в состав мукополисах. животного, растительного и бактериального происхождения; углеводные компоненты различных гликопротеинов и гликолипидов.

Олигосахариды – от 2 до 8-10 остатков моносахаридов, соединенных гликозидными связями. Дисах. – основной источник углеводов в пище человека и животного (мальтоза, лактоза, сахароза). Мальтоза – сахар, лактоза – молоко. Полисахариды: гомополисах-ы из одинаковых моносах. гетеро – разных моносах.; так же делятся на структурные и резервные. Структурные: целлюлоза, резервные – гликоген и кражмал (у животных и растений). Крахмал: из 2 гомополисах.: амилоза и аминопектин; для человека пищевой углевод. Целлюлоза (клетчатка) не переваривается в организме, способствует формированию каловых масс.

17. **Гликоген, строение, биороль, места накопления. Синтез и распад гликогена, ключевые ферменты, пути регуляции.**

Процесс анаэробного распада гликогена получил название гликогенолиза. Вовлечение D-глюкоза единицы гликогена в процесс гликолиза происходит при участии 3 ферментов – гликогенфосфорилазы. Образующийся в ходе фосфоглюколизтарного р-и глюкозо-6-фосфат может включать в процесс гликолиза. После образования 2-6 форм дальнейшие пути гликолиза и гликогенолиза полностью совпадают. В процессе гликолиза в виде макроэрг-соединений накапливается не 2, а 3 АТФ.

Синтез гликогена: в 2-х видах классов, в мышцах, в скелетных мышцах, это гомополисах. полимер глюкозы. Соединены L-1, 4 глюкоз. связью. Она придает линейность структуре, имеет древовидную структуру. Из гликогена могут освоб-ся глюкозо-6-фосфат. Хорошо растворим.

Основное место – клетки печени и скелетных мускул. Основной момент – гиполикемия. После образования глюкозо-6-фосфат, под действием ф-та гликоген-синтетазы происходит смещение остатка на цело, удлинение полимера на 1 молекулу глюкозы. Синтез гликогена с затратой энергии и для присоединения 1 остатка глюкозы необходимо 2 молекулы АТФ.

18. **Синтез гликогена: локализация, ключевые ферменты, регуляция.**

Значительная часть глюкозы, поступившая в клетки, при пищеварении превращается в них в гликоген – запасный полисахарид, используемый в интервалах между приемами пищи. Гликоген по строению сходен с крахмалом. Непосредственный донор глюкозных остатков – уридиндифосфатглюкоза (УДФ-глюкоза) это продукт взаимодействия глюкозо 1-фосфата и УДФ р-я обратима и ф.- УДФ- глюкозопирофосфорилаза.В живой клетке реакция идет в сторону синтеза УДФ – глюкозы, т.к. пирофосфат тут же гидролиз-ся инрофосфотозой до H3PO4.

Акцептор глюкозных остатков с УДФ-глюкозы – олигосах. связан 1 и -гликозидн. связью.Реакцию катализирует гликогенсинтаза (глюкозилтрансфераза) и образуется 1, и- гликоз-е связи в линейных участках молекулы гликогена. Ветвления возникают в результате действия фермента ветвления (амило 1, и -> 1, 6 гликозилтрансферазы). Этот фермент переносит фрагмент из 5-7 мономеров с конца линейного участка ближе к его середине, фрагмент присоед-ся 1 , 6 – гликозидной связью.В клетке гликоген в виде граици. Необходимость превращения глюкозы в гликоген обусловлен тем, что накопление легко растворимой глюкозы в клетке могло бы привести к осмотич. моку-разруш. кл. мембр. Запасами гликогена связано с расходом 2 молекул АТФ на каждую молекулу глюкозы, включающуюся в гликоген. Гликоген образуется во всех клетках организма, наибольшая концентрация в печени 2-6%, в мышцах – 0,5-2%.

**19. Гетерополисахариды, протеогликаны, гликопротеиды. Структура, биороль.**

Простекич. группы гликопротеидов представлены углеводами и их производными, весьма прочно связаны с белков. частью молекулы. Для определения химич. природы углеводного компонента нативные глекопротеиды из межклеточного вещества, сыворотки крови и т.д. подвергают гидролизу. После этого обнаруживают гексозалины глюкозы, момнозу, галактозу, кмльзу, арабиозу, гмокурон-ю, уксусную и серную к-ту и т.д. В состав простетич. гр. некоторых гликопротеидов входит гликозамин гликаны (глалуран-я кислота и хондроэпиилсерная кислота). Полимер. линейная структура гиалур-ой кислоты обеспечивает регуляцию чередования дисахарид-х единиц, состоит из D-глюкурон-й кислоты и N-ацетил-D-глюкозамина, содержит β (1->3) гликоидную связь. Гликопротеиды выполняют ряд биолог. Ф-й: углеводные компонентв повышают стабильность молекул к хим. и физ. воздействиям и предохраняют от действия протеиназ, участвуя в иммунологических действиях, ион-обмен. Для гетерополисахаридов характерно наличие 2 или более типов мономерных звеньев к ним относятся многие важные биополимерн., обеспечивающие прочность и упругость органов, эластичность их соединения. Кислые гетерополисах. (мукополисахариды, гидрат., жклкподобные, липкие вещества, имеющие отрицательный заряд). Находятся в межкл. В-ве в связанном с белками состоянии. Гиалуроновая кислота гетерополисахарид имеет линейную структуру, построена из повторных единиц, состоит из глюкур-й кислоты и N-ацетилглюкозамина. Находится в межкл. пространстве, задерживает микробов и гетероген-е мол-лы, проникающие в орг-м. При разрыве гликозидных связей, происходит деполяризация под действием гиалуронидазы, повышается межкл. проницаемость, наполнив межкл. водой.

Протеогликаны, структура, роль.

Протеогликаны – высокомолекулярные улеводно-белковые соед-я. Полисахарид-е группы протеогликанов получили название сначала мукополисахариды, а затем глюкозамингликаны. Глюкозамингликаны – это линейные неразветвленные полимеры, построенные из повторяющихся дисахаридных единиц. В организме не встречаются в свободном состоянии, т.е. в виде чистых угдеводов, в их состав обязательно входят остатки либо мономера глюкозамина, либо галакторамина, т.е. всегда связаны с большим или меньшим кол-вом белка. Второй главный мономер дисахарид. Единиц так же представлена, 2-мя разновидностями D-глюкуронов-й или L-идуронов-й кислотой.

**20. Переваривание и всасывание углеводов: ферменты, продукты переваривания, механизм всасывания в кровь. Становление этих процессов в антогенезе.**Переваривание и всасывание углеводов в ЖКТ. Ферменты, механизм, продукты переваривания, переносчики.

Переваривание кражмала (и кликогена) начинает 2 аминолаза (в смоле) 1-я фаза распада и образования декстринов (ив небольшом количестве мальтоза). Желудочный сок не содержит ферментов сам по себе, так кислая среда (РН 1,5-2,5). Только в более глубоких слоях пищевого комка, куда не проникает желудочный сок действие домилазы продолжается (расщепление с образованием декстринов и мальтозы).Далее в двенадцатиперстной кишке, панкреатич-я 2 амилаза поджелудочного сока, РН – нейтр., превращается в мальтозу; так же ферменты амило-1, 6-гликозидаза и олиго-1 гидролизируют 2(1-6) – гликозидн. связи в гликогене.Мальтоза быстро гидролизирует ферментом мальтозы (2-глюкозидазы) на 2 мол-ле глюкозы. Кишечный сок так же содержит активную сахарозу, под влиянием которой образуется глюкоза и фруктоза. Лактоза под воздействием лактозы кишечн. сока расщепляется на глюкозу и галактозу.

В конце концов углеводы пищи распадаются на состав. их моносах. (преимущ-но глюкоза, фруктоза и галактоза), которые всасываются кишечной стенкой и затем попадают в кровь.Всасывание маклозы, кмлозы и арабинозы осущ-ся преимущественно путем диффузии, всасывание же большинства других моносах. происходит за счет активного транспорта – ионы Na. Углеводы и Na образуют комплексное соединение, которое транспортирует внутрь клетки. Затем комплекс распадается, а освобожденный ион Na транспортируется обратно. Ион Na активизирует АТФ-азуЮ благодаря чему ускоряется распад АТФ и освобождается необходимая для всасывания энергия.Становление процессов переваривания и всасывания в антогенезе.

У плода основная потребность в энергии обеспечивается за счет гликолиза, т.к. ферм. дых-я и ок-го фосфорилиров-я функционируют недостаточно. У новорожденного отмечается склонность к накоплению лактозы (метаболич. ацидоз). У взрослых норма содержания лактата – 8 мг%, у детей – 18-22 мг%. Это объясняется физиологич. гипоксией в связи с особенностями строения гемоглобина у детей. В момент родов в крови у новорожденного содержание сахара соответствует количеству у матери (100 мг%). Затем снижается в первые 3-5 часов до 60 мг%, на 5-6 день 75 мг%. После первого года жизни сахар в крови возрастает волнообразно (1-я волна к 6-ти годам, 2-я – к 12 годам) в период усиленного роста, к 15-ти годам устанавливается до 100 мг%. Гликемич-я кривая у детей после однократной нагрузки как у взрослых, но у детей кривые ниже, т.к. повышена способность ассимилировать глюкозу. Этим объясняется так же высокий печеночный порог.Печеночный порог у детей 190-230 мг% (у взрослых – 180 мг%). Грудной ребенок переносит большие количества сахара, чем взрослые.

21. **Общая схема метаболизма глюкозы. Глюкоза крови. Неэнзиматич-я гликация.**

Цикл кориПеченьКровьМышцыГликоген

ГлюкозаГЛЮ ГЛЮ гликоген

Неэнзимотич-я гликация и ее значение – связывание глюкозы с лизином белков и тканей, нарушается структура и функции белков.

**22.Анаэробн. и аэробн. гликолиз., ключ. ферменты. Особенности гликолиза в гепатоцитах, скелетной мускулатуре, эритроцитах. Эффект Пастера.** Гликолиз (растворение, распад) – сложный фермент-й процесс превращения глюкозы, протекающий в тканях человека и животных без потребления кислорода. Конечный продукт молочная кислота и АТФ.В анаэробных условиях гликолиз – единственный процесс в животном организме, поставляющий энергию АТФ. Организм определенное время может существовать в, осуществлять физиологические ф-и в условиях недостаточности кислорода.Аэробный гликолиз – протекает в присутствии кислорода. В аэробн-х условиях гликолиз можно рассматривать как 1-ю стадию окисления глюкозы до конечных продуктов этого процесса – углекислого газа и воды.

Процесс гликолиза катализируется 11 ферментами большинство из которых выделено в галогенном кристалич-м или высокоочищенном виде.1-я р-я фосфорилирование (перенос остатка ортофосфата на глюкозу за счет АТФ).2-я р-я превращение глюкозо-6-фосфата под действием ф. гексофосфататизомераза во фруктозо-6 фосфат.3-я р-я фруктозо-6 фосфат фосфориелируется за счет 2-й молекулы АТФ ф. фосфофруктокиназа.4-я ф. альдолаза: фруктозо-1, 6- дифосфат-> 2 фосфотриды.5-я ф. триозофосфатизомераза (изомеризация триозофосфатов).6-я ф. глицеральдегидфосфатдегидрогеназа, коферм. НАД и неорг. фосфат.

7-я ф. фосфоглицераткиназа (передача богатой энергией фосфатного остатка).

8-я внутримолекул-й перенос ф. ионы Mg2x сосракт. ф. 2,3 дифосфоглицер.9-я ф. енолаза, Mg2x и Mn2x и ингибируется фторидом10-я разрыв высокоэнергетических связей ф. пируваткиназа.11-я восстановление пировиногр. к-ты, образование молочной кислоты ф. лактатдегидрогеназа.

1.Эффект Пастера: Снижает скорость потребления глюкозы и прекращает накопление лактата в присутствии О2 (брожение прод-ии), О2 – тормозитанаэр. Гликолиз и возникает дых-е переключение клетки на более экономичный путь получения энергии. В результате скорость потребления субстрата (глюкозы) в присутствии О2 снижается. Подавление анаэробн. гликолиза.

**23. Анаэробн. гликолиз. Биороль. Основные р-и и ключевые ферменты. Гликолитич-я оксиредукция.** Гликолиз (растворение, распад) – сложный фермент-й процесс превращения глюкозы, протекающий в тканях человека и животных без потребления кислорода. Конечный продукт молочная кислота и АТФ. В анаэробных условиях гликолиз – единственный процесс в животном организме, поставляющий энергию АТФ. Орг-м опред-е время может существовать в, осуществлять физиологические ф-и в условиях недостаточности кислорода.

Аэробный гликолиз – протекает в присутствии кислорода. В аэробн-х условиях гликолиз можно рассматривать как 1-ю стадию окисления глюкозы до конечных продуктов этого процесса – углекислого газа и воды. Процесс гликолиза катализируется11 ферментами большинство из которых выделено в галогенном кристалич-м или высокоочищенном виде. 1-я р-я фосфорилирование (перенос остатка ортофосфата на глюкозу за счет АТФ). 2-я р-я превращение глюкозо-6-фосфата под действием ф. гексофосфататизомераза во фруктозо-6 фосфат. 3-я р-я фруктозо-6 фосфат фосфориелируется за счет 2-й молекулы АТФ ф. фосфофруктокиназа.

4-я ф. альдолаза: фруктозо-1, 6- дифосфат-> 2фосфотриды. 5-яф. триозофосфатизомераза (изомеризация триозофосфатов). 6-я ф. глицеральдегидфосфатдегидрогеназа, коферм. НАД и неорг. фосфат. 7-я ф. фосфоглицераткиназа (передача богатой энергией фосфатного остатка).8-я внутримолекул-й перенос ф. ионы Mg2x сосракт. ф. 2,3 дифосфоглицер.

9-я ф. енолаза, Mg2x и Mn2x и ингибируется фторидом 10-я разрыв высокоэнергетических связей ф. пируваткиназа.11-я восстановление пировиногр. к-ты, образование молочной кислоты ф. лактатдегидрогеназа.

Эффект Пастера: Снижает скорость потребления глюкозы и прекращает накопление лактата в присутствии О2 (брожение прод-ии), О2 – тормозитанаэр. Гликолиз и возникает дых-е переключение клетки на более экономичный путь получения энергии. В результате скорость потребления субстрата (глюкозы) в присутствии О2 снижается. Подавление анаэробн. гликолиза.

24.**Пентозофосфатный(фосфоэмоконатный) глюкуронатный и полиольный пути катаболизма глюкозы. Осн.прод-ты. Биолог. знач.**

Пентозофосфатный путь; био. роль. Путь прямого окисления углеводов. 2 пути окисления: классич.-цикл. Трикарб.п. и пентозный нач-я со стадии образ-ия гексозомонофосфата. Если глюкозо-6-фосфат - > фрукт.1-6 дифосфат. Далее распад углевод. Пр-ит по обычному пути с образ-м пировиногр-й к-ты - > Ацетил КоРо -> сгорает в цикле Кребса.

Если присоединение пр-ит, то фосфорилиров-я глюкоза может подвергаться прямому окислению до фосфопентоз. В норме для питозн. ц. кол-во глюкозы – небольшое.Большое знач. в обм. в-в он поставляет восстановл. НАДФ (НАДФН2), необходимый для биосинтеза ЖК, холестерина и т.д. За счет пект. ц. =50% потребности орг-зма в НАДФН2.2-я ф-я пент. ц. : поставление пентофостаты для синтеза нукл. к-т и многих коферм.Пент. ц. нач-я с окисл-го декарбоксилирования – ок-я стадия, 2-я - неокисл-я превращ-е пентозофосфатов с обр-ем исходного глюкозо-6-фосфата (транскетолазная и трансальдолазная р-и).Глюкоронатный путь превращ. глюкозы, биолог-я роль.Глюкоронат. путь – образ. из глюкозы гиалуроновой к-ты нач-ся с изомеризации, глюкоза-6-фосфат в глюкозу -1-фосфат аоследн.соед-ся с УТФ, а обр-ся УДФ-глюкоза окисл-ся с помощью специфич. НАД зависим.дегидрогеназы до УДФ глюкурановой к-ты. Послед. в соедин. с аминосахарами обр. дисахарид-е звенья полимеризующиеся в длинные цепи специфич. гликозамингликанов соединит. ткани биол. секретов, рецепторов. Кроме того, в почках и печени глюкуронов-я к-та выполняет спец. функцию – используется как коньюгат для обезвреживания.Полиольный путь – использование глюкозы разными тканями для различной деят-сти в нек-рых Кл-х (семенные пузырьки и канальцевые клетки мозгового вещества почек) большая часть поступала в клетки глюкозы вместо типичного фосфолириров. подвергается восстан. с помощью альзозаредуктазы до сорбитола в дальнейшем окисляемого до фруктозы, что составляют альдоредуктазный или полиольный путь катабализма глюкозы.

Глюкоза -> сорбитол + НАДФ + НАД + НАДН2 -> фруктоза

В клетках семенных пузырьков этот путь обеспечивает сперматозоиды основным ист-м Е – фруктозой, а в клетках мозгового в-ва почек предотвращает дегидратацию и нарушение реабсорбир-й ф-ции этих Кл-к.

При патологических процессахх -> гипергликомии – осмотич. повреждение клеток сосудистой стенки хрусталика, сетчатки глаза.

Сахарный диабет – нарушение использования глюкозы (глюкузурия (почечный порог 10 м моль (л)) недостаточная ресорбция глюкозы в почечных канальцах.

**25. ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ**-синтез Глю из неспец.ком-тов(в гепатоцитах и в Кл.почечных канальцев).Субстрат-АК(распад Б.плазмы крови)-истинный глюк-ез;молочная к-та,лактат –ложный,глицерин(распад жиров).Глюк-ез-обратный гликолиз.Сущ-т обходные рц глюконеогенеза(1,3,10 рц гликолиза).Обход 10 рц в два этапа:1)карбоксилирование пирувата ->оксалацетать 1ЩУК 2)декарбоксилирование оксалацетата-> фосфоенолпируват. Обход 3рц(необходимы спец.ф-ты –фосфатазы(глюкоза-6-фосфатаза, фруктоза-6-фосфатаза,карбоксилаза).Фруктоза+дифосфат+Н2О->фруктоза-6-фосфат+фосфат. В 1рц аналогично:глюкоза-6-фосфат+Н2О

Цикл Кори:при активной мышечной работе треб-ся Е, первоначально извлекается в ходе распада гликогена до лактата, он всасывается в кровь с поступает в печёночную ткань где из нее обр-ся глюкоза в ходе глюконеогенеза. Глю из печени с кровью достигает скелетных мышц где расходуется на обр-ие Е и откладывается в виде гликогена. Глю внорме 3,3 – 4,0 ммоль\лГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ, процесс образования глюкозы в животном организме (преимущественно в печени) из белков, жиров и других веществ, отличных от углеводов, напр., из глицерина.

**26. Инсулин** выробат-я поджелуд. железой. Молекула инсулина ,содержащая 51 аминокислоту, состоит из двух полипептидных цепей, соединенных дисульфидными мостиками. Инсулин образуется в В-клетках островков Лангерганса. Проинсулин превращается в инсулин путем частичного протеолиза. Синтез и секреция инсулина регулируется глюкозой. Различают: 1. свободный инсулин – вступает во взаимодействие с антителами и стимулирует усвоение глюкозы мышечной и жировой тканью; 2. связанный инсулин – активен только к жировой ткани; 3. форма А инсулина – ответ на быструю срочную потребность организма в инсулине.Действие инсулина начинается с его связывание со специфическим гликопротеиновым рецептором на поверхности клетки-мешени. Рецепторы инсулина обнаружены почти во всех типах клеток, но больше всего в гепатоцитах и клетках жировой ткани. Инсулин увеличивает проницаемость плазматической мембраны для глюкозы. Многие клетки нуждаются в инсулине для переноса глюкозы через мембрану внутрь клетки. Инсулин стимулирует синтез гликогена в печени и мышцах, синтез жиров в печени и жировой ткани, синтез белков в печени и других органах. Все это направлено на ускорение использование глюкозы, что приводит к снижению концентрации глюкозы в крови. Концентрация аминокислот также снижается, а концентрация липопротеинов увеличивается. Для многочисленных изменений обмена, наблюдаемых при введении инсулина, не удается установить причинно-следственные отношения. При низкой концентрации глюкозы инсулин перестает выделяться в кровь.

**27. Инсулин повышает** содержание глюкозы в крови, снижение глюкозы вызывает замедление секреции инсулина. Инсулин стимулирует усвоение глюкозы мышечной и жировой тканями – это свободный инсулин. При недостатки инсулина возникает сахарный диабет. Инсулин повышает проницаемость мембраны для глюкозы и аминокислот. Глюкагон – гипергликемичный фактор, обусловлен распадом гликогена. Органы-мишени для глюкагона – печень, миокард, жировая ткань. Секреция глюкагона контролируется концентрацией глюкозы по принципу обратной связи. Глюкагон способствует образованию глюкозы из промежуточных продуктов обмена белков и жиров. Кортизол, при его введении резко повышается концентрация глюкозы в крови, следовательно, глюкоза образуется из аминокислот. Адреналин, сосудосуживающее действие введения его в организм вызывает резкое повышение уровня сахара в крови (обусловленное распадом гликогена в печени и мышцах). Адреналин быстро разрушается и с мочой выделяется.

**28Липиды – разнородные по химическому строению вещества**. Липиды являются основными компонентами биологической мембраны, энергетический резерв, создание защитного водоотталкивающего и термоизоляционного покрова у животных и растений, защита органов и тканей от механических воздействий.

Классификация – сложные и простые липиды. Простые- это вещества, молекулы которых состоят только из остатков жирных кислот (альдегидов) и спиртов. К ним относятся жиры(триглицериды и другие нейтральные глицериды). Сложные – это производные ортофосфорной кислоты(фосфолипиды) и липиды, содержащие остатки сахаров (гликолепиды). К ним относятся стерины и стериды. Если животная и растительная ткань обрабатывается одним илиесколькими растворами(хлороформ, бензол), то некоторая часть материала переходит в раствор. Большинство липидов имеет некоторые общие структурные особенности, обуславливающие их биологически важные свойства и сходную растворимость.

**29.** Если жирными кислотами эстерифицированы все три гидроксильные группы глицерина, то такое соединение называют **триглицеридом**. Жирные кислоты в триглицеридах могут быть насыщенными и ненасыщенными. Чаще среди жирных кислот встречаются пальмитиновая, стеариновая и олеиновая кислоты. Животные жиры содержат значительное количество насыщенных жирных кислот, благодаря чему они при комнатной температуре тверды, а содержащие большое количество ненасыщенных кислот – жидкие.

32.**Фосфолипидиды как источники внеклеточных медиатторов. Роль мембранных ферментов в генерации эйкозанойдов. Простагландины. Тромбоксаны. Лейкотриены. Образование, био.роль. ЦОГ, ЦОГ-1, ЦОГ-2. Био.роль ингибирования.**Эйкозаноиды- бав, синтезир. Большинством Кл-к из ЖК. Вкл. В себя простогландины, тромбоксаны, лейкотриены. Это высокоактивные регуляторы кл. ф-й, гормоны местного действия. Влияют на продуцирующие их кл. по аутокринному мех., на окруж. Кл., по парокринному. Уч-ют в рег-ции АД, состояния бронхов, кишечника, матки. Участвуют в развитии воспалит. Пр-са. Обуславливают признаки восспаления(боль, отек, лихорадка) избыточная секреция- бронхиальная астма, аллергические реакции. Тромбогексан синтез-ся в тромбоцитах, стимулирует их агрегацию при образ-ии тромба. Ферменты катализирующие синтез простогландинов PGH2синтаза, тромбоксансинтаза, простоциклинсинтаза.Цог1 конститутивный фермент обеспечивает физиолог ф-и кл. подавляет акт-сть фосфолипазы. ЦОГ2 индуцированный фактор выд-ся при воспалениях вырабатывается макрофагами, лейкоцитами и эндотелиал. Кл.пиридоксаль, пиридоксамин, антидерматитный).Источники поступления: нек-рое кол-во синтез-ся кишечной флорой; яйца, печень, молоко, зеленый перец, морковь, пшеница, дрожжи.

Активн. формы: пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин.

Биохимич р-ции всасывания в тонком кишечнике; пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин проникают через эпителий путем диффузии – ткани ч\з кровь – клетки – превращение в коферменты: пиридоксальфосфат и пиридоксаминилфосфат. Их распад: дефосфолирирования и окисления в тканях.

Проявление недостаточности: повышенная возбудимость ЦНС, судороги, поражение кожи.

**32. Фосфолипиды** – это разнообразная группа липидов, содержащих в своем составе остаток фосфорной кислоты. Фосфолипиды делят на глицерофосфолипиды, основу которых составляет трехатомный спирт глицерол, и сфингофосфолипиды – производные аминоспирта сфингозина. Фосфолипиды имеют амфифильные свойства и различные полярные группы. Некоторые фосфолипиды участвуют в передаче гормонального сигнала в клетке. Сфингомиелины являются фосфолипидами, формирующими структуру миелиновых оболочек и др. мембранных структур нервных клеток.

**33. Сфинголипиды,** сфингомиелины наиболее распространенные, нах-ся в мембранах животных растительных клетках. Особенно богата ими нервная ткань, также ткань почек, печени. Сфингомиелины – основные компоненты миелина и мембранклеток мозга и нервной ткани. Сфингомиелины имеют амфифильные свойства, обусловленные, с одной стороны, радикалом жирной кислоты и алифатической цепью самого сфингозина, а с другой – полярной областью фосфорилхолина. Гликолипиды. Церамиды – основа большой группы липидов – гликолипидов. Гликолипиды находяться в основном в мембранах клеток нервной ткани. Гликолипиды выделяют три группы – цереброзиды, сульфатиды и ганглиозиды. Их название указывает на ткани, откуда они впервые были выделены. Продукт взаимодействия сфингозима и жирной кислоты называется церамид. Сфингозины, состоящие из 18 атомов углерода, содержит гидроксильные группы и аминогруппы. Сфингозин образует большую группу липидов, в которых жирная кислота связана с ним через аминогруппу.

34. **Холестерин, строение. Локализация синтеза, биороль,.** Холестерин — аминоспирт сфингозин, сод. жир, к-ты. в 17 полож. цепь с метильн. гр., в 3 полож. гидрокс. гр. Мож. сущ.: 1. со; своё. гидр. тр. (в мемб.) 2. в виде эфира — когда по месту гндрок.ф. прис. ВЖк=холестернд. (в цитопл.). Ф-ии: 1. роль в мемб.кл.—располож. м/у мол. фосфолнпида, т.о. что его гидрокс. головка взаимод. с| пол. гол. фосфолна, ядро распол. м/у углеродными цепями ЖК| фосфолипидов мемб. 2. Из дегидрохолестернна в коже обр. вит. di. J. обр. кортикостерон и пол. горм. 4. В гепатоцитах из хол. обр. желчные к-ты (холевая и дсзоксихолевая uj Выдел, в киш. и участв. в перев. и всас. липидов. 5. гр. лег.М. КатехФламииы Предшественником гормонов моз-го в-ва надпочечников явл-ся тирозин, подверг-ся в процессе обмена гндроксилнрования, декарбоксилирования и метилнрования с участием соответствующих ферментов. Катехоламнны - класс орган-ких вещ-в, обладающих сильным биолоппескнм эффектом: оказывают мощное сосудосуживающее действие, вызывая повышение кровяного давления (что сходно с цействнем симпатической нервной системы); оказывают большое < влияние на обмен углеводов в орган-ме в частности введение адреналина вызывает резкое повышение уровня сахара в крови, что обусловлено ускорением распада гликогена в печени и мышцах под действием фермента фосфорилазы. Адреналин, как н глюкагон, активирует фосфорилизу не прямо, а через систему аденилатциклаза - цАМФ-протеинкиназа. Гшергликемический эффект норадрена1в«а значительно ниже (примерно 5% от цейсгвия адреналина). Параллельно отмечаются накопление гексозофосфатов в тканях, в частности в мышцах, падение (конц. неорганического фосфата и увеличение уровня ненасыщенных жирных кислот в плазме кровн Адреналин и иорадреналин быстро распадаются в орг-ме, и с мочой выделяются неактивные продукты их обмена, главным образом в ^ 3-метилен-4-оксим1«ндальноП кислоты, оксоадренохрома, метоксиадреналина.

**35.В-окислениеВЖК**. Это специфический путь катаболизма жк, при котором от карбоксильного конца жк последовательно отделяется по 2 атома углерода в виде ацетил-КоА . основной источник энергии для синтеза АТФ по мех-му фосфорилирования. Протекает в матриксе митохондрий только в аэробных условиях. Скорость регулируется потребностью кл. в энергии.

Кетогенез:

**37. Переваривание липидов** пище происходит в кишечнике. Основной процесс переваривания происходит в тонкой кишке. Переваривание жиров – гидролиз жиров панкриотической липазы. Кроме жиров с пищей поступают фосфолипиды, эфиры холестерола. При стеаторие нарушается всасывание жирорастворимых витоманиов и незаменимых жирных кислот и , поэтому при длительно текущей стеаторее развиваеться недостаточность этих незаменимых факторов питания соответствующими клиническими симптомами. Стеатория – это нарушение перевариваия и всасывания жиров.

Основный продукты гидролиза после всасывания подвергаются ресинтезу и последующей упаковки в хиломикроны в клетках слизистых оболочках кишечника. Основной процесс переваривания происходит в тонкой кишке. Так как жиры - нерастворимые в водесоединения, то они могут подвергаться действию ферментов растворенных только на границе разделов фаз вода/жир. Оптимальное значение PH для панкриотической липазы равно 8 достигается путём нейтрализации кислого содержимого. Поступающего из желудка. Выделяющийся углекислый газ способствует дополнительному перемешиванию содержимого тонкой кишки. Панкриотическая липаза выделяется в полость тонкой кишки из поджелудочной железы вместе с белком колипазой.

**38. Всасывание- продукты гидролиза липидов** –жирные кислоты с длинным углеводородным радикалом, 2-моноацилглицеролы, халестеролы, а так же соли желчных кислот образуют в просвете кишечника структуры, называемые смешанными мицелами. Мицеллы сближаются со щёточной коёмой клеток слизистой оболочки тонкого кишечника и липидные компоненты мицелл диффундируют через мембраны внутрь клеток. Вместе с продуктами гидролиза липидов всасываются жирорастворимые витамины A,D,E,K и соли желчных кислот. Желчные кислоты далее попадают через воротную вену к печень, из печени вновь секретируются в желчный пузырь и далее опять участвуют в эмульгировании жиров.

**40. Типы липопротеинов** имеют сходное строение – гидрофобное ядро и гидрофильный слой на поверхности. Некоторые апопротеины интергальные и не могут быть отделены от липо протеина , а другие могут свободно переноситься от одного типа липопротеина к другому. Гидрофильный слой образован белками , котрые называют апопротеинами, и амфифильными молекулами липидов – фосфолипидами и холестиролом. Липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) – место образования является клетки печени, плотность от 0,96 до 1,00 г/мл ; функции – транспорт липидов синтезируемых в печени. Липопротеины низкой плотности – местом образования является кровь; функция – транспорт холестиролов в ткани. Липопротениы высокой плотности- место образования является клетки печени; функция – удаление избытка холестирола из других липоротеинов и клеток.

**41. Некоторые апопротеины** интергальные и не могут быть отделены от липо протеина, а другие могут свободно переноситься от одного типа липопротеина к другому. Апопротеины выполняют несколько функций:1. формируют структуру липопротеинов,2. служат ферментами или активаторами ферментов, действующих на липопротеинов. Каждый из типов ЛП образуются в разных тканях и траспортируют определённые липиды. Например , ХМ транпортируют экзогенные из кишечников ткани , поэтому триацил глицеролы составляют до 85% массы этих частиц. ЛП хорошо растворимы в крови. Некоторые ЛП проходят через стенки капилляров кровеносных сосудов и доставляют липиды клеткам. Состав ЛП крови значительно изменяеться в течение суток. В организме синтезируются сведущие типы протеинов: хиломикроны, ЛПОНП, ЛППП, ЛПНП, ЛПВП.

**42.Жировая ткань**: 2 типа:бурая и белая. Бурая(шея, верхняя часть груди, между лопатками, подмышечная впадина). Еекл. –большое кол-во митохондрий. Всся энергия образ. При окис. Субстрата. Выдел в виде теплоты. Белая(повсеместно) ф-ии : защита внутр. Органов от механ. Поврежд. Энергия в виде триглицеридов и продукции веществ. Обладают регуляторным действием.

**43. Избыточное накопление жира в адипоцитах широко распространено.** Ожирение – важнейший фактор риска развития инфаркта миокарда, инсульта, сахарного диабета, артериальной гипертензии и желчекаменной болезни. Ожирением считают состояние, когда масса тела превышает 20% от «идеальной» для данного индивидуума. Образование адипоцитов происходит еще во внутриутробном состоянии. После этого жировые клетки могут увеличиваться в размерах при ожирениях или уменьшаться при похудании, но их количество не изменяется в течение жизни. Первичное ожирение характеризуется множеством гормональных и метаболических особенностей у лиц, страдающих этим заболеванием. Первичное ожирение развивается при избыточной калорийности питания по сравнению с расходами энергии. Первичное ожирение – это результат действия многих факторов, т.е. ожирение – полигенное заболевание. Вторичное ожирение – это ожирение развивающееся в результате какого-либо основного заболевания, чаще всего эндокринного. Атеросклероз – это образование склеротических бляшек на стенках сосудов, в таких местах часто образуются тромбы. Атеросклеротические бляшки, представляют собой в основном отложением холестерола. Атеросклероз полегенное заболевание. Одна из основных причин является нарушение баланса между поступлением холестерола с пищей, его синтезом и выведением из организма.

**47,111** **Процесс гниения в кишечнике**: микрофлора кишечника обладает рядом ферментов, которые катализируют (окисление, восстановление, дезаминирование, декарбоксилирование, распад) аминокислоты. Создаются оптимальные условия для образования ядовитых продуктов распада (фенол, крезол, сероводород) и нетоксических продуктов,аминокислоты, кетокислоты. Все эти превращения белков-гниение. После всасывания через воротную вену в печень, там обезвреживается путем химического связывания с серной и глюкуроновой кислотой с образованием нетоксичных ,парных кислот.

**48. Трансаминирование –** это реакция, заключающаяся в том, что аминокислота и кетокислота обмениваются друг с другом своими функциональными группами при α-углеродном атоме. В результате аминокислота превращается в α-кетокислоту, а кетокислота становиться аминокислотой. Эту реакцию катализируют ферменты трансаминазы. Коферментом всех трансаминаз яв-ся активная форма витамина В6. Главная особенность реакций трансаминирования: 1. это циклический процесс, все стадии которого катализируются одним и тем же ферментом – трансаминазой, данной пары кислот. В этот цикл вступает одна аминокислота и кетокислота. Образуется другая α-кетокислота и аминокислота; 2. все стадии этого процесса обратимы; 3. каждая трансоминаза специфична для одной пары субстратов и соответствующей ей пары продуктов, и все стадии реакции катализируются только одним ферментом. Этот фермент – аланинаминотрансфераза (АлТ). Трансаминирование обеспечивает синтез новых аминокислот из числа заменимых, обеспечивает протекание реакций косвенного дезаменирования, обеспечивает синтез мочевины.

**49. Дезаминирование аминокислот**. У человек происходит в основном путём окислительного дезоминирования. Эти реакции протекают с помощью двух ферментов: 1.оксидаза Д-аминокислот;2. оксидаза L-аминоксилот.эти ферменты обладают групповой стереоспецифичностью. Кроме оксидаз имеется ещё один фермент, катализирующий окислительное дезаминирование глетаминовой кислоты – глутомат – дегидрогеназа(глетомат ДГ). Этот фермерт являеться НАД-зевисимым и обладает высокой активностью. В отличии от аксидаз аминокислот, которые медленно превращают аминокислоты в физиологических условиях. Биологическое условие реакция дезоминирования: 1. реакции дезоминирования необратимы, как и реакции декарбоксилирования – дезоминирования тоже может играть роль первого этапа на путях распада амино кислот; 2. один из непосредственных продуктов дезоминирования – конечный продукт метаболизма аммиак; 3. другой продукт реакции дезоминирования – альфа –кетокислота. Большинство альфа-кетокислот тем или иным путём превращаеться в кислоты, которые являються промежуточными метаболитами ЦТК: в альфа гкето глуторовую, в янтарную, фумаровую, щавелевоуксусную. Все эти метоболиты могут в организме трансформироваться в углеводы, перед этим превращаясь в ПВК.

**49**.**Аммиак.образование в тканях, токсичность, транспорт в крови, пути обезвреживания.** Аммиак образ. В тканях в процессе катоболизма Аминокислот в результате их дезаминирования часть аммиака образ. В кишеч.(гниение белков) аммиак токсичное соединен. Прежде всего для ЦНС повышение его вызыв. Судороги, тремор, нечленораздельная речь тошнота, рвота, кома.токсичность: угнетение обмена АК. И синтеза из них нейромедиатора. гипоксия тканей накоплениеСО2 и гипоэнергитические состояния стимуляция синтеза глутамина и как следствие повышение осмотич. Давления в кл. нейроглии, набухание астроцитов и отек мозга. Нарушение трансмембранного переноса NA и K и влияние на проведение нерв.

импульсов.Обезвреживание: в печени амми. Обезвр. В результате р-и синтеза глютамина при участии глутамин синтетазы.

**51. Катехоламины. Биороль,реакция образования и детоксикации.** Мозговой слой надпоч. Служ. Местом образ. Катехоламинов-дофамин, тадрен,норадр., они апосредуют ф-ии цнс и снс приним. Участ. В регул. Ссс исходн. Продукт. Явл. Тирозин (р-я гидроксилирования )образ ДОФА он не облад. Биолог. Активностью легко проникает через гематоэнцефалический бапрьер из ДОФА образ. Адрен.(р-я метилирования) изДОФА образ. Дофамин(р-я декарбоксилирования) в гранулах мозг. Вещ. Надпоч. Содерж. 80% адреналина и 20%: норадр. Секр. Катехоламинов осущ. Путем экзоцитоза содерж. Гранул пост. Во внекл. Пространство причина высвобожд. Катехолам.-стресс,физ.,псих.,нагрузка повышение уровня инсулина,гипотония. Роль-влияние на обмен вещ. За счет увелич.т скорости утил. Энергии повыш. Образ. Тепла употреб. Кислорода усиливает липолиз стим. Процессы глюконеогенеза в печени. в мозговом веществе надпочечников нервной ткани тиразин служит предшественником катехоламинов, важнейшим из которых является дофамин, норадреналин и адреналин. По химическому строние катехоламины – 3,4 –дигидроксипроизводные фенил этиламина. Синтез катехол аминов происходит в цитоплазе и гранулах клеток мозгового слоя надпочечников. Секреция гормнов из гранул происходит путём эгзоцитоза. В плазме крови катехол амины образуют непрочный комплекс с альбумином. Катехоламины действуют на клетки – мишени через рецепторы, локализованные в плазматической мембране. Выделяют два главных класса таких рецепторов: альфа –адренергтические и бето-адренергтические. Все рецепторы катехоламинов – гликопротеины , которые являются продуктами разных генов, различаются сродством к агонистам и антагонистам и передают сигналы в клетки с помощью разных вторичных посредников. Биологические эффекты адренолина и норадренолина затрагивают практически все функции организма.

**52. Декарбоксилирование аминокислот.Биогенные амины: СИНТЕЗ, Ф-Я, ИНАКТИВАЦИЯ.** Некоторые амин. Кис. Могут подверг. Декарбоксил.- отщеплению альфа карбоксильной группы. Продуктами реакции явл. СО2 и биогенн. Амин. Которые явл. БОВ. Они выполн. Ф-ю нейромедиаторов(сиротонин, дофомин, ГАМК) гормонов9(норадрен.,адрен.) регуляторн. Факторов нервного действия(гистамин, карнозин, спермин). Для осущ. Биолог. Ф-ии в нервн. Кл. требуется опр. Концентр. Биогенных аминов. Избыточное накопление их может вызвать патологию. Инактивируются 2мя путями: 1-метилирование под действием метилтрансфераз., 2-окислением ферментами моноаминоаксидазам.

**53. Аминок-ты как источники медиаторов и гормонов , врожденные нарушения.** Фенилкетонурия: когда путь превращения фенилаланина в фениллактат становится главным(при нарушении: тирозин из фенил-аланингидроксилазы).повыш. в крови фенилпирувата,фенилацетата,фениллактата, фенилацетилглутамина. Классическая ФКУ: наследственная(мутации в гене) снижение активности фермента. Нарушение умственного и физич. Развития, судорожный синдром,нарушение пигментации, токсическ. Действие на кл. мозга. Вариантная ФКУ: следствие мутаций в генах. Проявления теже. Лечение: диета с очень низким содерж. Фенилаланина. Диагностика: опред. В моче и крови. Диагностика мутантного гена- метод ДНК-диагностики(рестрикционного анализа и ПЦР). Алкаптонурия:дефект диоксигеназы гомогентизиновой к-ты. Выделение с мочей бол. Кол-ва к-ты, к-я окисляясь кислородом воздуха образует темные пигменты алкаптоны.также пигментация соед. Ткани(охроноз)и артрит. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному признаку.диагностики нет. Альбинизм: врожденный деффект тирозиназы.наруш. синтез пигмента меланина. Отсутствие пигментации кожи,снижена острота зрения,светобоязнь, нервно-психические заболевания.

**54. Нуклеиновые кислоты.** В орг-зме присутствуют 2 вида нукл. Кислот(ДНК и РНК) к-рые состоят из нуклеотидов. Нуклеотиды состоят из азотистого основания, моносахарида и остатка фосф. к-ты. Репликация- удвоение ДНК. Каждая цепь родительской 2х цепочечной ДНК служит матрицей для синтеза новой комплиментарной цепи. Транскрипция: 1я стадия- репликация днк. В ходе пр-са обр-ся мол-ла М-РНК служащая матрицей д\ синтеза белков а так-же т- РНК и р- РНК. В основе транскрипции лежит принцип комплиментарности. Трансляция:

**55. Переваривание нуклеиновых кислот в ЖКТ.**Нуклеопротеины в желудке отщепл. Белковый компонент и денатурир. Под действием HCl.Далее полинуклеатидная часть этих молекул гидролизируется в кишечнике до мононуклеатидов. В расщепл. Н.к. учавств. ДНК-азы и РНК-азы панкреатического сока которые гидрализируют макромолекулы до олигонуклиотидов которые расчепляются до смеси 3- и 5-мононуклеатидов. Фосфатный остатокнуклеотидов гидролитически отщеп-ся и превращ. В нуклеозиды которые всасываются кл. тонкого киш. Или расщеп-ся нуклеозидфосфорелазами кишечника с образ. Рибозо- или дезоксирибоза-1-фосфата, пуриновых и пиримидин. Оснований.

56.**Синтез и распад пуриновых и пиримидиновых оснований. Подагра.**В результате превращ. Нуклеотидов. В тканях постоянно образ. Свободные пурин. Основания-аденин и гуанин. Они повторно использ. Для синтеза нуклеатидов при участии ферментов. распад пуриновых нуклиатидов вкл. Р-ии гидролитического отщепления фосфатного остатка, рибозного остатка и аминогруппы. Ядро пуриновых нуклеатидов превращается в печени в мочевую кис.-основной продукт катоболизма пуриновых нуклеот. В орг. Человека. Ядро пирим. Нуклеатидов образ. Из СО2, амидной гр. Глутамина, аспоргиновой кислоты. Врезультате реакций образ. Уредиловая кислота- предшественник пиримид. Нуклеотидов. Подагра- развивается в результате хронич. Повышения конц. Мочевой кислоты. Кристаллы соли мочевой кис. Отклад. В суставе.

# 62. Белки плазмы крови

Плазма крови состоит на 90-92% из воды, а 8-10% приходится на сухой остаток.

**Общее количество белка** составляет 7-8%, остальное приходится на долю других органических соединений и минеральных солей. Белки плазмы крови/65-85 г/л/:

**а) альбумины - 4,5% синтез-ся в печени,прод-сть жизни 19 сут.норма 37-55г\л**1.Поддерживают онкотическое давление2.Источнтк аминокислот/питательная функция/3.Обеспечивает коллоидное состояние крови4.Адсорбция и транспорт экзо и эндогенных веществ/участие в защитной, питательной и экскреторной функции/ Альб.повышен присост-х с гипогидратацией(рвота,ожоги,диарея)**б) глобулин - 2-3%*альфа-глобулины*** в их состав входят: альфа-липопротеид-тр-рт липидов и жирораств.витаминов ;протромбин –фактор свёртывания ;тиреоид –связ-т глобулин, тр-рт гормонов щитовидн.ж-зы ;альфа 1-антитрипсин-нейтр-т протелитич.ферменнты(трипсин,плазмин),лейкоцитарные протеазы(освоб-е при лизисе лейкоц.) ;кислый альфа 1-гликопротеин:тр-рт прогестерона и тестостерона альфа2-глобулины:альфа2-макроглоб.:нейтр-т протеолитич.ферм-ты,тр-ет ф-ты и гормоны ; эритропоэтин:эритропоэз ;гаптоглобин:связ-т своб.Нв(при лизисе эритроц.) и тр-ет в РЭС ;

***Бета-глобулины***- в основном представлены: Трансферин- тр-рт Fe2+ и Fe3+(1 мол-ла-2иона), В-липопротеиды(ЛПНП)-тр-рт липид,гармонов и жирораств.вит-в. липопротеидами***Гамма-глобулины***- это иммуноглобулины/антитела/ сост-т из тяжелых и легих цепей:Jg G,A,M,D,E.

**в) фибриноген - 0,2-0,4%**

# 63. Низкомолекул-е вещ-ва плазмы крови :

азотсодержащие :1 аминокислоты- продукты распада белков. 2 мочевина, синтез печени(при отс-ии повышенного содерж-я в крови и тканях аммиака и аминокислот, цинкл Кребса-Гензелейта. 3Мочевая к-та –основные прод-ты катабализма пуриновых нуклеотидов.  
В сыворотке крови 0.15-0.4 м\моль на литр ежесут-о из орган-а вывод-я 0.4-0.6 гр. При повыш-и концентрауии – подагра(отложение мочевых камней в хрящах и подкожной клетчатке)

**64. Лейкоциты** - самый малочисленный отряд среди форменных элементов крови. **Их количество** не превышает в норме 4-9 тыс./мм3. Основная функция, которую они выполняют в организме - **защитная**. С помощью лейкоцитов обеспечивается мощный тканевой и кровяной барьеры против *микробной, вирусной и паразитарной инфекции.*Морфологической особенностью лейкоцитов, отличающей их от других форменных элементов крови, является **наличие ядра,** различного по размерам и степени дифференцировки у разных видов.

В зависимости от наличия или отсутствия специфической зернистости в цитоплазме, лейкоциты делятся на 2 группы: **гранулоциты и агранулоциты**.

**Гранулоциты** в свою очередь подразделяются на виды в зависимости от чувствительности гранул к кислым либо основным красителям:а) базофилы б) эозинофилы в) нейтрофилы.

***В зависимости от зрелости*** последние подразделяются на:а) метамиелоциты, или юные нейтрофилы, б) палочкоядерные

в) сегментоядерные (по степени дифференцировки ядра).

**Агранулоциты:**а) лимфоциты б) моноциты**Время жизни** большинства лейкоцитов невелико: от нескольких часов до нескольких суток. Исключение составляют клетки иммунной памяти, которые могут сохраняться в организме без митоза до 10 и более лет (этим определяется продолжительность специфического иммунитета).**Все зрелые лейкоциты** в организме могут находиться **в следующих состояниях:**

1. Лейкоциты циркулирующей крови.

2. Секвестрированные лейкоциты (находятся в кровеносном русле, но не переносятся с кровотоком; располагаются у стенки сосудов или в закрытых сосудах - переходная форма).

3. Тканевые (за пределами сосудистого русла), основное состояние лейкоцитов

65. **Эритроциты** - красные кровяные тельца. Имеют форму двояковогнутого диска.

**Функции эритроцитов:**1. Дыхательная - транспорт кислорода и участие в транспорте углекислого газа.2. Адсорбция и транспорт питательных веществ.3. Адсорбция и транспорт токсинов.4. Регуляция ионного состава плазмы крови.5. Формирует реологические характеристики крови/вязкость и т.д./**Эритрон** - часть системы крови, обеспечивающая поддержание постоянства количества эритроцитов. В эритрон входят:а) эритороидный ряд красного косного мозга

б) ретикулоциты и эритроциты в) органы разрушения эритроцитовг) продукты распадаэритроцитовд)Эритропоэтины/вырабатываются почками, печенью, а также продукты распада эритроцитов/**Эритрокинетика** - это процессы, направленные на образование и разрушение эритроцитов. Продолжительность жизни эритроцитов - 120 дней.Регуляция эритрокинетики осуществляется преимущественно гуморальным путем. Стимуляторы образования и созревания эритроцитов (эритропоэза) - эритропоэтины (специфический стимулятор), глюкокортикоиды. Противоположным действием на эритропоэз влияют женские половые гормоны - эстрогены.**Количество эритроцитов:** у мужчин 4,5-5,0 млн. в 1 мм3,4,5-5,0\*1012/л; у женщин 4,0-4,5 млн. в 1 мм3,4,0-4,5\*1012/л. **Эритроцитоз** - увеличение содержания эритроцитов. **Эритропения** –снижение содержания эритроцитов, это состояние может еще обозначатся термином "анемия". Возможны ***истинные и ложные*** изменения количества эритроцитов. Истинные - изменения во всем организме. Ложные - изменения за счет изменения объема плазмы крови.

**Размеры эритроцитов**: 6-8 микрон - нормоцит; менее 6 микрон - микроцит; 8-10 микрон - макроцит; более 10 микрон - мегалоцит.**Тромбоциты** Как лейкоциты выполняют в основном защитную функцию, так тромбоци­ты прежде всего участвуют в свертывании крови.**Тромбоциты** - "кровяные пластинки", безъядерные клетки крови, имеют двояковыпуклую форму.

Размер - 0,5 - 4 мкм (самые мелкие клетки крови).В норме в 1 мм3 крови- 200.000 - 400.000 штук тромбоцитов.

↑ - **тромбоцитоз.**↓ - **тромбоцитопения,**

М.б. и при нормальном содержании тромбоцитов в крови наблюдаться патология со стороны функций тромбоцитов - при **тромбоцитопатиях.**

Продолжительность жизни - 8-12 дней.

Образуются в красном костном мозге из мегакариоцитов ( **тромбоцитопоэз** ).**Функции тромбоцитов:**1. **Ангиотрофическая** - ежедневно поглощается 35.000 тромбоцитов из 1 мм3 крови за сутки (≈ 15 % всех циркулирующих тромбоцитов).

После глубокой тромбоцитопении через 30 минут 85-90% всех тромбоци­тов оказывается в эндотелии. Т.о. сам эндотелий не может поглощать вещества из плазмы (тромбоциты смыкаются с эндотелием и изливают в них свое содержимое).Исходя из этого, при тромбоцитопениях наблюдается дистрофия эндоте­лия (пропускает эритроциты (диапедез), петехии (синяки, точечные кровоизлияния).2. **Участие в регенерации сосудистой стенки** (стимулируют размножение эндотелиальных и гладкомышечных клеток, синтез волокон коллагена).3. **Способность поддерживать спазм поврежденных сосудов** (высвобождают серотонин, катехоламины, тромбомодулин, тромбоксан).4. Участие тромбоцитарных факторов **в процессах свертывания крови и фибринолиза.**5. **Адгезивно-агрегационная функция** (образование первичной тромбоци­тарной пробки).1. *Адгезия* (прилипание активированых тромбоцитов к чужеродной поверхности). Наиболее *важные стимуляторы адгезии* - ***волокна коллагена*** ("+" заряженные группировки), а также кофактор адгезии - ***ф. Виллебранда.***

2. *Агрегация* - слияние тромбоцитов в однородную массу, формирование гомогенного тромбоцитарного тромба за счет переплетения псевдоподий.

3. *Реакция высвобождения* (дегрануляция индукторов агрегации и веществ, поддерживающих спазм сосудов (***АДФ, сератонин, тромбин, адреналин, тромбо­ксан А2*** (мощный стимулятор агрегации и ангиоспазма)), а также тромбоцитар­ных факторов свертывания (их 16, обозначаются арабскими цифрами).

4. *Ретракция сгустка* - (т.к. тромбоцит в псевдоподиях содержит белки, подобные актину и миозину. При взаимодействии с Са+2 - происходит сокраще­ние, в результате чего сгусток уменьшается в объеме, уплотняется. При этом ближе стягиваются и поврежденные ткани, что способствует скорейшей регенерации тканей).

**66.Гемостаз- система** останавливающ. Кровотечение и сохран. Жидкое сост. Крови. Факторы:1.Фибриноген-синтезируется в печени содерж. В плазме крови. Из него образ. Фибрин. В его нитя запут. Ферментативные элем. Крови, образ. Тромб. 2.Тканевой-образ. При поврежд. Ткани запускает внешний путь сверт. Крови. 3. Протрамбин- из него образ. Трамбин. Он вызывает наслаивание тромбоцитов. Участ. В пролиферации клеток и их репорации. 4. Фактор7-соедиинение внешнего и внутр. Пути сверт. Крови.

# 67.Влияние РН на структуру и ф-ю белков. Буферные с-мы ткани крови, регуляция и постоянство кислотно-щел-о равнов-я в орга-е.

Рн регулируется буферными системами. Рн придает + (кисл.) или-(щелоч.)заряд. Сумарный нулевой заряд неблагоприятен, т.к. вещ. Малорастворимо. Желательно чтобы Рн был постоянным.белковая буф. Сист. Очень мощная.короче белки плазмы содержат достат. Кол-во кислых и основных радикалов их буферные свойства связаны с содерж. В полипептидных цепях остатков активно ионизированных аминокислот. При здвиге Рн в щелоч. Сторону дисоциация основных групп угнетается и белок ведет себя как кислота. Связывая основания эта кислота ает соль с увеличкнием рн возростает кол-во белков в форме соли. А при уменьшении растет кол-во белков плазмы в форме кислоты. Бывают : бикарбонатная,фосфатная,гемоглобиновая,буферные системы.

**68. Гемоглобин** Кровянной пигмент**/**дающий окраску/, хромопротеид/класс окрашенных белков/. Молекулярная масса 68000. Состоит из 4 гемов/4 пирольных конца и 2 атома Fe/ и 1 молекулы глобина **Виды гемоглобина:**1. Гемоглобин А (Нв А) - гамоглобин взрослого2. Гемоглобин F (фетальный, Нв F) - гемоглобин плода, заменяется в течении первого года на Нв А.3. Гемоглобин Р (примитивный, Нв Р) - обнаруживается в первые месяцы эмбриональной жизни.4. Патологические виды гемоглобина, например - (Нв S). Нв S наблюдается при серповидной анемии.

**Функции гемоглобина**:1. Транспорт дыхательных газов. В основном это транспорт кислорода. Углекислый газ транспортируется с Нв очень незначительная часть.2. Гемоглобин принимает участие в подддержании рН на постоянном уровне - буферная система гемоглобина.**Соединения гемоглобина:**

1. Оксигемоглобин - соединение Нв с кислородом.2. Карбогемоглобин - соединение Нв с углекислым газом (СО2).3. Карбоксигемоголобин - соединение Нв с угарным газом (СО). 4. Метгемоглобин - соединение Нв с кислородом. Это соединение образуется в присутствии сильных окислителей и при этом железо (Fе) изменяет свою валентность - становится 3-х валентным.

# Клинико-физиологоическая оценка содержания гемоглобина

Содержание гемоглобина: у мужчин **13-16 мг% (130-160 г/л**), у женщин - **12-14 мг% (120-140 г/л)**. ***Гиперхромемия*** - увеличение содержания гемоглобина. ***Гипохромемия***-снижение содержания гемоглобина/анемия

Распад: в кл. ретикулоэндотелиальной сист.,звездчатых ретикулоэндотелиоцитов пеении в гистиоцитах соеденит. Ткани. Сначала разрывается 1 метиновый мостик и образ. Вердоглобин. Затем от него отщепляется атом железа и белок глобин, образ. Биливердин. Затем он восстан. До билирубина который выдел. С желчью.

**69. Катаболизм гемоглобина. Основные этапы метаболизма желчных пигментов Катаболизм гемоглобина норм. Метаболитов**

Гем- простетическая группа гемоглобина и геминового ферментов примерно 80% всего гемо организма, находящегося в гемоглобине, поэтому обмен гемо отражает состояние обмена гемоглобина.Эритроциты живут 110-120 дней. Фагоцитируются макрофагами (в селезенке, печени, костном мозге). Освобожд из НР гем повторно не используется. Он распадается с образованием железа (реутилируется) желчных пигментов (выводится из организма).

1 реакция распада гема катализир-ся гем – окт. (фермент эндоплазм. ретикулума). От гема отщепл. Fe и обр-ся биливердин (пигм. зелен цвета) он восст-ся до билирубина (красн.коричн.цв.). Из селезенки и костного мозга билирубин -печень с кровью в соед.с альбумимом т.к. билирубин не растворяется в воде. Билирубин в результате коньюгации, приводит к детоксикации и облегч. выведение из организма. Продукты превращ билируб – желчные пигменты (в желт.цв.).

**70. Обмен билирубина. Желтухи. Физиологич. Желтуха новорожденных**.

Желтухи. Повышение вкрови концентрации билирубина приводит его к отложению в коже и слизистой, вызывая их желтое окрашивание. Такое состояние называется желтухой. Желтуха развивается при ряде заболеваний, а у новорожденных наблюдается физиологическая желтуха. **Физиологическая желтуха новорожденных** бывает почти у каждого ребенка в первую неделю жизни, при этом отмечается повышение уровня непрямого билирубина в сыворотке крови, которая затем без лечения снижается.

Физиологич желтуха возникает вследствие нескольких причин. Главное: за счет возвратной низкой активности глюкоронил-трансферазы и усиленного распада эритроцитов, вызванного сменой гемоглобина типа F на гемоглобин А . Метаболизм гема осуществляется на трех уровнях. Исходя из этого выделяют:

1.надпеченочную 2.печенечную3.подпеченочную(обтурационная).

71.Нарушение обмена билирубина при обтурационной желтухе.О.желт. разв-ся при нарушении желчеотд-ия в 12-пк, закупорка желчных протоков. Актив-сть ферментов не меняется – билирубин обезвреживается, но не поступает в 12-пк. Общий билирубин-50 мкмоль/л-сумма коньюгир. И неконьюгир.Когда превыш.конц.-это желтуха.

Подпечёночная желтуха(обтурационные)холестатические,механические.Они наступают при нарушении оттока желчи за счёт сдавления желчного протока опухолью или закупорке камнем.В крови плвышается прямой, коньюгированный Б.Он водорастворим,попадает в почки,затем в мочу.Моча тёмно-жёлтая,кал неокрашен(т.к.нет желчных пигментов-эмульгация жиров не происходит).

72.**Нарушение обмена билир при паренхиматозной желтухе**.

Печеночная (паренхиматозн) желтуха возникает вследствие поражения гепатоцитов . нарушаются все три стадии обезвреживания билирубинов: захват, коньюгирование и выведение. В крови повышается свободный непрямой билирубин. Отмечается повышение связанного прямого билирубина за счет нарушения процессов его выведения. В моче уробелиноген значительно повышен, кал неизменен или окраска снижена.

Наследственные нарушения обмена билирубина сопровождаются хранической или пережающейся желтухой. Синдром Криглера-Найера- полное отсутствие или значительное снижение глюкоронил-трансферазы. Увеличение неконьюгированного билирубина с момента рождения. Синдром Жиль-Бера – встречается у молодых людей при различных эмоциональных и физических нагрузках. Наряду со снижением глюк / транс. нарушаются энергетически зависимый процесс захвата билирубина. Уровень неконьюгированного билирубина небольшой. Усиливается желтуха при длительном голодании или физической нагрузке.Синдром Давина-Джонсона – причина нарушения транспорта билирубина в гепатоцид и из него; проявляется постоянно желтухой. В анализе крови 50% и 56% коньюгированного и неконьюгированного билирубина соответственно.

**73. Нарушение обмена гемоглоб. при гемолетической желтухи.**

Надпеченочная ( гемолетич) желтуха вызвана ускоренным высвобождением гемоглобина из эритроцита, что бывает при усиленном распаде эритроцита. Количество образующегося свободного билирубина превышает функциональные возможности печени. В крови повышается содержание свободного билирубина-непрямого. Печень обладает большой резервной способностью метаболизировать вещества. Увеличение свободного билирубина сопровождается ростом концентратов связанного (прямого) билирубина, который выделяется желчью, проходя все этапы и при этом повышается количество стеркобелина в кале и уробелиногена в моче. Кал из-за избытка стеркобелина окрашивается в темно-коричневый цвет, моча становится темной из-за большого количества уробелиногена.

**74. Печень как центральный орган метаболизмаБиохимия печени.**

Печень является главным метаболическим органом, особенность ферментативного состава, особой клеточной структурой и взаимосвязь с другими органами, что позволяет говорить о том, что она участвует практически во всех видах обмена веществ.

Функционально: задача печени состоит в обеспечении необходимых условий для жизнедеятельности других органов и тканей человеческого организма.

Печень – обеспечивает необходимыми веществами другие органы и выполняет функцию детоксикации токсических веществ, которые поступают из вне или оьразуются в самом организме.

**Строение печени.** Приток веществ к печени осуществляется по внешнему и внутреннему пути.Внешний путь – портальная (воротная) вена приносит к печеночным клеткам разнообразные вещества, которые всасываются из кишечника после переваривания, поступают из вне из пищи. 70% крови поступает в печень через воротную вену. По этому же пути в печень возвращаются некоторые соединения реабсорбируемые из секретов желчи.Внутренний путь – печеночная артерия ( 30% крови поступают через эту артерию). Печеночная артерия обеспечивает кровью дыхание и питание самих клеток печени, а также приносит к ним продукты метаболизма самых различных клеточных популяций организма, исключая ЖКТ.

Поступая по внешнему и внутреннему пути кровь смешивается в сосудистом ложе. За счет этого обеспечивается роль печени, как бы смешивающего устройства метаболических процессов целого организма.Отток переработанных секретируемых печенью веществ происходит по двум каналам :

1.с кровью по печеночной вене, впадающей в нижнюю полую вену.

2.с желчью через желчные протоки в кишечник.Смешанная кровь от портальной вены и печеночной артерии направляется к центральной (печеночной) вене вдоль поверхности гепатоцитов печеночных балок (трабекул), желчь к желчному протоку от биллиардной поверхности гепатоцитов.

Гепатоциты расположены в один ряд, при этом образуют плотную клеточную пластинку. Гепатоциты отделены от синусоидов и желчных капиллчроа мембраной. В отличии от других типов эндотелиоцитов, синусоидальный эндотелиоцит не имеет базальной мембраны, кроме этого между эндотелиоцитом и клетками Купфера имеется пространство, что способствует более свободному переносу веществ в двух направлениях. Между эндотелиальными клетками и поверхностью печеночных клеток имеется пространство – пространство Диссе. Поверхность эндотелиальных клеток покрыта веществом мукополисахаридной природы, которое заполняет клеточные поры купферовских клеток, межклеточные щели и пространство Диссе. В этом веществе осуществляется обмен между кровью и печеночными клетками. За счет наличия микроворсинок гепатоцитов значительно увеличивается их функциональная активность.

**75. Роль печени в углеводном обмене. 1) уникальная ф-ция печени – гликогенная, синтез гликогена, а при гипогликемии поступ-ие Глю в кровь 2) печень превращает поступивш.моносахариды (фруктозу и галактозу) в Глю 3) Глюконеогез-синтез Глю из неуглевод.компонентов**

В печени обмен гликогена отличается рядом особенностей. Здесь главное значение регуляции б- синтеза и распада гликогена заключается в поддержании постоянной концентрации глюкозы в крови 3,5-5,5 Ммоль/л.Во время пищеварения концентрация может повышаться. Основной источник глюкозы в крови явл. –ся во время пищеварения служит глюкозе пищей, в постабсорбтивном состоянии – гликоген печени и глюконеогелез в печени и почках. В печень поступает кровь воротной вены, содерж. Продукты переваривания пищи, в т.ч. глюкозу. Существенная часть глюкозы задерживается в печени. Это обеспечивается, во-первых тем, что глюкоза при такой концентрации (10 ММоль/л) непосредственно дефосфалирует гликоин в фосффилазы и гликогеносинтетазы печени. В результате усиливается синтез и одновременно подавляется распад гликогенов.Обеспеч. Постоян. Канц. Глюкозы в крови. Регуляция синтеза и распада гликогена депонируемого в печени из глюкозы. Синтез гликогена и глюкозы (времен. Резерв Углев. Для поддеж. Канц. В крови). Глюкокиназа, катализирует фосфорилирование глюкозы( обр.-ся глюкоза – 6 –фосфат). – утилизация гл. после приема пищи глюкоза в воротн. Вене резко везрастает. Увеличение акт.-ти глюкокиназы и увелич. Поглащения печенью. Глюкоза-6-фосфат. Либо на синтез гликогена, либо расщепл.-ся. Расщепл. глюкозы – запасом метаболитов – прешеств. для биосинтеза ЖК и глицерина. Ок.-е до СО2 и Н2О (мало). Триглицириды выдел.-ся в кровь в составе липопротеидов и транспорт.-ся в жиров. Ткань для хранения.Пентозофосфатный путь: обр. НАДФ Н2 (для восст. р-й в процессе синтеза Ж.К.) и для синтеза нуклеиновых кислот.Обр.-е глюкозы; распад гликогена; гликоногенез. Соотнош. м/д утилиз. и образ. глюкозы регулир. нейрогуморальной внут. секр иглюкозо-6-фосфат расщепл. и с током крови поступает в органы и ткани Фруктоза в печени- фруктоза-6-фосфат.

**76. Роль печени в липидном и белковом обмене**Системы печени способны катализировать все или подавляющее большинство реакций метаболизма липидов. Совокупность этих реакций лежит в основе процесса: синтез ЖК, триглициридов, фосфалипидов, холестирина и его эфиров, а также липолиз триглециридов, ок.-е ЖК, обр-е ацетоновых (кетоновых) тел и т.д.

Фермент-е р-я синтеза триглициридов в печени и жир. ткани сходны.

КоА – производ ж.к. взаимод. с глицерол 3 фосфатом с образ. фосфатидн. к-ты, к-я гидролиз.-ся до диглицирида + еще КоА обр.-ся триглицерин к-й либо остается в печени, либо в кровь в форме липопротеидов. ЛПНП (β-минаполипрот.) обр. в плорме из АПОНП. При высоком содерж ЖК в плазме их поглащ печенью возрастает, усиливается синтез триглицеридов, а также ок-е ЖК, что может привести к новым обр-ю кетоновых тел. Из печени нет. тела – ткани, органы, где они быстро ок.-ся при ферментах. В сомой ткани не ок.-ся.В печени происходит интенсивный распад и синтез фосфолипидов.При недостатке холина в печени, синтез фосфолипидов становтися либо невозможным либо снижается и нейтр. жир отлагается в печени (жиров инфильтрация).

Холестирин (стероид) часть поступает из пищи, но большая часть синтезир-ся в печени из ацетил КоА.

Биосинтез холестирина рег-ся по принципу отрицания обратной связи.

**77.Роль печени в белковом обене.**1)синтез белков из АК поступ-х из воротной вены(собств.бел,бел.плазмы крови)Только в печени синтз-ся фибриноген,протромбин,проконвертин,проакцелирин. 2)Кл.Куфера синт-ся гамма-глобулины,в Кл. печени синт-ся все альбумины плазмы крови 3)катаболизм белков-мочевинообразование.

Ф.и.: синтез специфич белков плазмы, обр.-е мочевины и мочевой к-та; синтез холина и креатина;переаминиров-е и дезаминиров-е ам. к.-т. ежедневно 13-18 т альбуминов синт.-ся 75-90% α-глобул., 50% β-глобул. Синт.-ся гепотоцитами, γ-глоб синтез.-ся ретикулоендателиальной системой (купферовские клетки печени) рет. В основании γ-глоб.-шит вне печени. Только в печени синтез протрометин, фибриноген, проконвертин и ппроскулерин. При повреждении печени нарушается процесс дезаминиров.-я ам.-т, приводит к их увеличению в крови и моче.

В ПЕЧЕНИ ОБР.-Е мочевины связан с затратой Е (1 моль – 3 моль). При забол.-и печени АТФ снижается и синтез мочевины нарушен.

Азот мочевины к аминоазатц- 2:1; при поражении печени 1:1.

Ф.-ции:1. синтез специфических белков плазмы (альбумин, глобулин), d-альбуминов – 75-90%, β-глобулинов-50%; протромбин, фибриноген, проконвертин.

2. дезаминирование и трансоминирование AЕ

3. обр.-е мочевой к.-т.

Кипоксантин и ксантин – мочевая кислота (ксантиноксисаза)

1.синтез креатин – мышечная ткань – креатинфосфат – креатинин.

2.обр.-е котиновых тел (энергетич. Баланс, топливо для мышц, почек; печень их не использует в качестве энергоматериалов.

3.образование мочевины орнитиновый цикл гепатоцитов

**78.Роль печени в обмене гормонов,вит-в и комп-в желчи.** В обм.вит.1)в печени осущ-ся актив-ция вит.(обр-ся коферментн.формы) 2)в печени нах-ся многие жирораствор.вит.(А,Д,К) Желчь-Н2О,соли,желч.к-ты,фосфолипиды,ХЛ,билир-н.

79. **Роль печени в детоксикации чужеродных соединений**

Печень участвует в различных видах обмена веществ: углеводном, липидном, белковом. Но самой важной и главной функцией является детоксикация.

Детоксикации подвергаются все чужеродные вещества, поступающие из ЖКТ и образующиеся в организме, а также некоторые сигнальные молекулы ( гормоны, гистамин, пептиды).

Детоксикация ксенобиотоков (чужеродные вещества, поступающие извне) осуществляется с помощбю процессов свободно-радикального окисления.

В первой фазе чаще всего вещество подвергается гидроксилированию.

Во второй фазе – стадия коньюгирования (присоединение определенного вещества).

Процесс гидроксилирования протекает следующим образом: необходимо, чтобы образовалась ОН - группа, для этого необходимо разорвать СН-СН-связь, это осуществляется за счет супероксида О2.

Обезвреживание веществ заключается в их химич модификации, к.-я обычно включает 2 фазы. В 1-й фазе: ок-е восст.-е или гидролиз, в рез-те образ-ся группы-ОН-НООН-SH-NH2 и некоторые др. во 2-й фазе присоед-ся в-во: гмокуроновая к-та. Серная к-та, глицин, ацетильный остаток (р-я коньюгации).В 1-й фазе обезвреж-е микросом-е гидроксилаза (монооксигеназы). Основн. Компонент цитохром Р 450.- хар-ся субстратной специфичьностью.Наиболее распростр.-я р.-я коньюгации – присоед. гмонуроновой к-ты с обр.-ем гмонуронида.

При р.-и ок-я и коньюгации на мол.-х обезвреживаемых в-в обр-ся гидрофильные группы, в-во в целомстанов-ся более растворимым в воде, что облегчает его выведение из орг.-ма. Кроме того, хим модификация токсичных в-в, как правило снижает их токсичность.

**80. Механизм детоксикации ксенобиотиков в печени. Реакции коньюгации**. Обезвреживание веществ заключается в их хим. Модификации, проходящей в 2 фазы: 1. Окисление, восстановление или гидролиз (в результате чего образуются группы ОН, СООН,

SH, NH2. 2. К этим группам присоед. К-либо вещ-во (глюкуроновая кислота, серная кислота, глицин, глуиамин, ацитильный остаток) Это реакция коньюгации. Наиб. распростран. Реакц. Коньюгации – присоединение глюкуроновой кислоты с образованием глюкоронида.

При реакциях окисления и коньюгации на молекулах обезвреживаемых вещ-в образуются гидрофильные группы и вещ-во становится б. растворимым в воде, что облегчает его выведение из организма, также снижается их токсичность.

**81. Роль эндотелия в регуляции сосудов, участие в реализации возотонных эффектов медиаторов и гормонов. Дисфункция эндотелия в генезе сосудистых заболеваний.**

Эндотелий играет ключев.роль в рег-ции сосуд-го тонуса,структ-го гомеостаза и гемостаза.Он занимает пограничное положение м\у кровью и др.эл-ми сосудист.стенки.Ч\з рец-ры эндот.улавливаетраззличн.изм-ия происходящие в кровотоке. В соотв-ии с получ.информацией энд.измен.свой метаболизм,т.е.проис-т синтез и секреция БАВ,действ.на окружающ.тк. Энд рег-т адгезию тромбоц.и лейкоц.,ч-т в рег-ции равновесия м\у свертыв.и противосверт.систем.В эндот.осущ.биосинтез 2 групп в-в антагонистов:1)вазоделятаторы:-простогландин J2,простогландин,эндот.игперполяризующий фак-р-белков.в-во,NO 2)вазоконстрикторы:тромбоксан А4-липид,эндотелин-белок,супероксид радикал О2. Нарушение рег-ции сосуд.тонуса развив.в.рез-те дисфункции энд.,т.е.нарушение продукции NO-пат.вазоконстрикция,гипертензия,дисф-я энлот.-гл.причина гипертонич.б-зни.

ЭНДОТЕЛИЙ РЕГУЛИРУЕТ : 1.сосуд. тонус вып-но в мелк артериях и артериоллах 2.рег-ет структ перестройку сосуд стенки. влияет на активность сверт и противосверт. Сист-мы плазмы крови

3.укрепл взаимоз сосуд стенки тромбоз и лейкоцитов 4.регулир адгезию и активацию тромбоцитов.

В регул эндотел 2 гр БАВ:1. возодилятаторы (простогланцин)

2. вазоконстрикторы (простоцикл)

**82.Оксид азота и супероксид как базовые регуляторы.** В центре рег-ции сосуд.тонуса лежит взаимод-ие оксида азота и супероксида.NО обладает высокой реакцион.актив-стью, живет от 3 до 30сек.синтез-ся NО в эндотелии из аминокис.аргинина,под д-м фермента NО-синтаза.Сущ-т неск.изоферментов 1)конститутивная обеспечив.постоянную,базальную продукц.NО –подержив.релаксацию сосудов 2)индуцибельная-обеспеч-т дополнит.продукц.NО,кот.необходима д\вазоделятации после вазоконстрикции.Появ-е серотонина,АК,АДФ-стим-т актив-сть индуц.изоферментов.Мех-зм д-Ия NО:NО д-ет на фермент,лок-й в наружн.мембр.гуанилатциклазу,кот. Актив-ся – повыш.синтез циклич.ГМФ-кот.актив-т протеинкиназы ЦП ГМкл-актив-т ф-нт кальциевую АТФазу-выход Са из ЦП во внешн.простр-во,или в саркоплазматич.ретикулум-релаксация. Мех-зм д-ия супероксида-синтез-ся из молек-го О2 с помощью фермента НАД-оксидазы,постоянно,но можно рег-ть его Ур-нь конц-цией антиоксидантных систем. О2 связ-ет NO.

**83. Миокард. Особенности метаболизма. Роль коронарного кровотока. Лабораторные маркеры цитолиза и микроза кардиомиацитов.** Вход Са обусловлен сокращением. В кардиомиоцитах нет запасов энергет субстрактов при распаде кот обр-ся АТФ все пит в-ва должны поступать с кровью непрерывно. Осн энергетич субстрактом в отсутств инст метаболиты явл в ЖК 70% удовл потребн в Е при распаде ВЖК. В услов интенсивн мышечн раб явл-ся лактат- он не выводится из организма. Источник Е субстр мышц – кетанов тела. Продукция АТФ из всех Е субстратов потребляемых миокардом – аэробн процесс.

Вход Са обусловлен сокращением. В кардиомиоцитах нет запасов энергет субстрактов при распаде кот обр-ся АТФ все пит в-ва должны поступать с кровью непрерывно. Осн энергетич субстрактом в отсутств инст метаболиты явл в ЖК 70% удовл потребн в Е при распаде ВЖК. В услов интенсивн мышечн раб явл-ся лактат- он не выводится из организма. Источник Е субстр мышц – кетанов тела. Продукция АТФ из всех Е субстратов потребляемых миокардом – аэробн процесс.

**84. Витами. Классификация. Понятия. Гипо и гипер витаминозы. Причины. Основные источники поступления витаминов в организм. Механизм участия в метаболизме.**Витамины – низкомолекул органич соединения различной хим природы и различного строения . синтезир гл образом растениями, частично – микроорг –ми. По хим строению и физико- хим свойствам (по растворимости) витамины делят на две группы.1.водорастворимые (при их избыточном поступлении в организм, будучи хорош растворимы в воде, быстро выводятся из организма): В1 – тиамин, В2 – рибофлавин 2.жирорастворимые (хорошо растворимы в жирах и мало накаплив в организме при их избыточном поступлении с пищей. Их накопление – расстройство обмена в-в, гибель организма): А- ретинол, Д – кальцийфирал. 3.витаминно-подобные (частично синтезир в организме, но обладают витаминными св-вами): холин, липоевая к-та и т.д. Авитаминозы – болезни, возникающие на почве полного отсутствия в пище или полного нарушения усвоения кагого-либо витамина.

Гиповитаминозы – недостаточное поступление витаминов с пищей или плохим их усвоением.

Гипервитаминозы – паталогические состояния, связанные с поступлением чрезмерно больших количеств витаминов в организм. Причины гипоавитаминоза

1. 4.действия антивитаминов.

Основные источники поступления: пища

Особенности функционирования в организме:1.не включаются в структуру тканей 2.не синтезируются в организме 6.могут поступать в виде провитаминов – в орг-ме витамины жирораств депонир в тканях, водораств – в состав сложного фермента – выводятся из организма.

**85. Витамины энергетического обмена. Участие на этапах аэробного катаболизма углеводов и жиров. Общие симптомы проявления недостаточности этих витаминов.** К группе витаминов энергетического обмена следует отнести витамины В1, В2, В3, В5 и С , выступающие кофакторами различных ферментов катаболических окислительно-восстановит р-ций сопровожд выделением энергии. В5 (РР) – никотинамид. Никотиномид + АТФ с образованием 2 актив. НАД и НАД (Ф), кофакторов многих демодрогеназ и редуктаз – или гликолиз цикла Кребса, В-окисления ВЖК окислит дезоминамино – Т При дефиците никотиномида страдают органы с высоким аэробным метаболизмом. В2 рибофлавин + АТФ – ФМН и ФАД. допол цепь митохондрии, переносящ элесрон на убикинон, ФМН забирает от НАДН, ФАБ от сукцината В1 – тиамин окислит декарбоксилиров определ скорость аэробного окисления в метахондриях . В3 – пантотеновая к-та – составная часть КоА – гликолиз цикл Кребса. КрА – липидной обмен. Витамин С –гидрокамирд стероидов при биосинтезе гормонов, восстановление ионов FE , для всасывания FE, участие в образование коллагенов.

Недостаточность: нарушение синтеза АТФ (снижен физич и психич работоспособности , нарушение тонуса мускулат сосудов), страдает функция тканей ; тканевый дефицит а-т, нарушение синтеза белка ЦНС, нарушение обмена, прочности связок, мембраны капилляров.

**86. витамины пластич-го обмена. Участие в метаболизме белков и нукл к-т. основные проявл-я недостаточности этих витаминов.** Витамин В6 – пиридоксин + ФАД –пиридок.сальфосфат – кофермант энзимов переаминиров-я а-т, для ликвидации дефицита а-т для синтеза белка и использ-е а-т в качестве энергии. В9 – фолиевая к-та – актив форма – тетрагидрофолиевая к-та переносчик одназмерод групп—синтез пилинов, пилимидинов, а-т для синтеза белка. В12 – кобамин КоА - цикл Кребса, переносит метильную группу внутри молекулы. Витамин А – рост и дифференцир клеток развив орг-ма, деление и диффирен тканей, акт зрения Витамин Д – кальцийтриал – участие в регуляции гонеостаза Са, влияет на обр-е и дифференцировку остеоклатов – заживление трещин костей при нагрузке.

Витамин Е – токоферол антиаксидант – оксирадиконов нейтрализует их радикальную активность. Витамин К – участие в свертывании крови. Недостаточность: повышенная кровоточивость, деформация костей, нарушение зрения, остановка роста костей, избыточное ороговение кожи, анемия, снижение количества эритроцит в орг-ме, увеличение их размеров, нарушение кроветворения, возбудимость ЦНС.

**88. Пантотеновая к-та. Участие в биохимич р.-ях. Проявление недостаточности.** Витамин В3. источник поступления. Активные формы.участие в биохимич реакциях Витамин В3 (пантотеновая к-та). Источники поступления: в кишечник в небольших кол-вах продуцируется кишечной палочкой; яйцо, дрожжи, печень, рыба, мясо, молоко, бобовые, яблоки). С кровью – ткани – клетки (где происходит синтез коррерментных форм – 4-фосфопантотеина, КоА) – распад (продукт свободная пантотеновая к-та).

Биохимич р-ции: 1.4фосфопантетеин - кофермент переносящего белка синтеза жирных кислот КоА – основной кофермент в клетках: активирование ацетата и жирных к-т; окисление жирных кислот, синтез стереадн соединений; образ-е цитрата и превращение сукцинии – КоА (цикл Кребса); синтез ацетиламина; обезвреживание биогенных аминов, чужеродн соединений; окисление пирувата.

89. **Аскорбиновая к-та. Участие вит в ферментативн.проц-х. Прооксидантное и антиоксидантное действие вит. Проявление недостаточности.**Витамин С. Источники поступления. Участие в реакциях свободно-радикального окисления. Проявление недостаточности.Витамин С (аскорбиновая к-та, антискорбутный витамин). Источники поступления: свежие фрукты, овощи, зелень (шиповник, облепиха, черная смородина, лимон, апельсин и т.д.).Главное свойство – способность легко окисляться и восстанавливаться. Донор Н2. Образует редко – пару с дегидроаскорбиновой к-той.

Процессы биологического окисления:

1.превращение дегидроксифенилэтиламин в норадреналин.

2.гидрокамиров. стероидов при биосинтезе гормонов кора надпочечников из холестирина.

3.восстановление ионов в кишечнике , для восстановления Fe

4.освобождение Fe из связи с транспортным белком – облегчение поступления Fe в ткани

5.превращение фолиевой к-ты в коферментные формы и т.д.

Недостаточность: з-е цинка, нарушение образования коллалена, повышение проницаемости и сложности капилляров. Снижение использования Fe , разрушение десен, расшатывание зубов.

90. **Пиридоксин. Активность формы. Участие в обмене в-в. Проявление недостаточности.** Витамин В6 (пиридоксин,

пиридоксаль, пиридоксамин, антидерматитный).Источники поступления: нек-рое кол-во синтез-ся кишечной флорой; яйца, печень, молоко, зеленый перец, морковь, пшеница, дрожжи.

Активн. формы: пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин.

Биохимич р-ции всасывания в тонком кишечнике; пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин проникают через эпителий путем диффузии – ткани ч\з кровь – клетки – превращение в коферменты: пиридоксальфосфат и пиридоксаминилфосфат. Их распад: дефосфолирирования и окисления в тканях.

Проявление недостаточности: повышенная возбудимость ЦНС, судороги, поражение кожи.

**91. Тиамин. Активные формы. Участие в обмене в-в. Проявление недостаточности.**

Витамин В1. источники поступления. Активные формы витамины. Участие в биохим р-циях. Проявление недостаточности.Витамин В1 (тиамин, антиневритный). Источники поступления продукты растительного происхождения (оболочка семян, хлебных злаков и риса, гороха, фасоль, соя), мясные продукты. Активная форма – тиаминилпирфосфат или тиаминдифосфат. Участие в биохимич р-циях. Тиамин – тиаминдифосфат (ТДФ) способствует окислению пирувата и 2-оксиглутората в митохондриях – образование энергии из углеводов и аминокислот.Тиаминдифосфат – необходим для осуществления всех биохимич процессов, использующих НАДФ+Н2 ( синтез жирных кислот, стероидов, обезвреж лекарств и ядов). Проявление недостаточности: заболевание бери-бери (Азия и Индокитай), нарушение метаболизма, функции пищеварительной сердечно-сосудистой, нервной:

1.нарушение периферической нервной системы. 2.нарушение моторной функции ЖКТ: потеря аппетита, замедление перистальтики кишечника, изменение психики, отдышка, боли в сердце.

**93.Пантотеновая к-та. Участие в биохимич р.-ях. Проявление недостаточности.** Витамин В3. источник поступления. Активные формы.участие в биохимич реакциях Витамин В3 (пантотеновая к-та). Источники поступления: в кишечник в небольших кол-вах продуцируется кишечной палочкой; яйцо, дрожжи, печень, рыба, мясо, молоко, бобовые, яблоки). С кровью – ткани – клетки (где происходит синтез коррерментных форм – 4-фосфопантотеина, КоА) – распад (продукт свободная пантотеновая к-та).

Биохимич р-ции: 1.4фосфопантетеин - кофермент переносящего белка синтеза жирных кислот КоА – основной кофермент в клетках: активирование ацетата и жирных к-т; окисление жирных кислот, синтез стереадн соединений; образ-е цитрата и превращение сукцинии – КоА (цикл Кребса); синтез ацетиламина; обезвреживание биогенных аминов, чужеродн соединений; окисление пирувата.

**94. никотиновая к-та. Источники поступления. Акт. формы. Участие в биохим р-ях. Проявление недостаточности. Фармоколог. действия витамина.** Витамин В5 (РД, никотиновая (никотиномид) к-та). Распространен в растит продуктах, высоко его содерж. в рисовых и пшеничных отрубях, дрожжах, печень, почки кр. рогатого скота. Может образоваться из триптофана. В5 с пищей – всасывается в дне желудка и тонком кишечнике (диффузия) – печень – клетки организма. В тканях участвуют в синтезе НАД и НАДФ коферменты окислит-восст р-ция и в их составе входят внутр. клетки. Синтез 2 стадии: 1.никотиномин – никотиномид – мононуклеотид + Н4Р2О7.

3.НАД + АТФ – НАДФ + АДФ.

При избыточном поступлении никотиномид выводится через свободную никотинов кислоту Ф – ции НАД и НАДФ:

1. Переносчики Н2 в окислительно-восстан р-циях 2. субстратная ф-ция регулируют активн ферментов. 3. регуляторн ф-ция в качестве амиастерич эффектор.

Недостаточность: заболевание форматит, диарея, демениция. Применение: используется при паллагре, дерматитах, поражении перифир нервов, дистрофии сердечной мышцы. Никотиновая к-та – сосудорасшир действие.

**95. Фолиевая к-та. Участие в обмене в-в. Проявление недостаточности. Пути реметилирования метионина. Гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, причины, значения в потологии, коррекция.**Витамин В9 (Вс, фолацин, фолиевая к-та). Источники поступления: салаты, капуста, томаты, земляника, шпинат, печень, мясо, яичный желток. Биохим р-ции: всасывание в тонком кишечнике, в слизистой обр-е тетрагидрофолиевой к-ты. Основная часть содержится в эритроцитах, остальное в плазме.Депонируется в печени, почках, слизистой кишечника. Выводится с момой, калом, потом.Недостаточность: нарушение кроветворения – различные формы малокровия, лейкопения, задержка роста. Нарушение регенирации эпителия (ЖКТ) из-за недостатка уринов и риримидинов для синтеза ДНК. Синтез уринов, пиримидинов и некоторых аминокислот для синтеза ДНК – деление клеток – регенерация эндотелия. Синтез глицина из серина, метионина из гомоцистеина. Производные тетрогидрофолиевой к-ты участвует в переносе одноуглеродных фрагментов при синтезе метионина и тимина (перенос метильной группы).

**96. Кобаламин. Механизм всасывания. Участие в биохим р-циях. Источники поступления в орг-м. проявление недостаточности.**Витамин В12 (кобаламин, антианемический витамин)Источники поступления: синтезируется микроорг-ми: бактериями, сине-зелеными водорослями, печень, почки. Механизм всасывания: необходим внутренний фактор или фактор Кастла; который продуцируется с обкладочными клетками желудка:

1/обр-е комплекса В12 + внутрен фактор.

2/связывание комплекса с эпителием слизистой под возд кишки Са .

3/транспорт комплекса через слизистую путем эндоцитаза

4/Освобожд-е В12 в кровь.

Биохим р-ции: в тканях превращ в кофермент формы: метилкобаламин (в печени, почках), выводится с мочой). 2 р-ции: метил В12 участвует в переносе метила с №5 – метил-ТГФК на гомоцистеин с обр-м метионина. Недостаточность: увеличение размеров эритроцитов, анемия их кол-во в кровотоке, концентрации гемоглоб в крови, расстройство деятельности ЦНС (задние и боковые рога спинного мозга).

97. **Кальциферол. Источники поступления в организм. Участие вит. В фосфорно-кальциевом обмене. Проявление недостаточности.**Витамин Д ( кальциферол, антирахитический вит). Источники поступления: сливочное масло, желток яиц, рыба, жир, печень, морковь. Активные формы Д2 и Д3. Д2 – эргокальциферол, Д3 – холекальциферол. Участие в фосфорно-кальциевом обмене. Д3 – в кальцитриол -- реакция обмена Са2 и фосфатов, стилицируя всасывание Са и кальциорикация костной ткани, реабсорбцию Са. И фосфатов в почках. А также мобилизацию Са из костей при низкой концентрации Са или высокой концентрации Д3.Всасывание в тонком кишечнике путем облегченной диффузии. Недостаточность: зам-е рахит: уровень Са и фосфора в крови уменьшается, нарушение минерализации костей, деформация костей.

98. **ретинол. Участие в процессе светоощущ-я (теории Фултона и Хаббарда), ф-и эндотемия и эпитемия.**

Витамин А (ретинол – циклический, ненасыщенный, одноатомный спирт). Источники поступления: печень, яичн желток, мол продукты, рыбий жир. в моркови, томате, свекле, салате содержатся кератиноиды – провитамины А. регулирует процессы: 1.рост и дифференц клеток развивающегося орг-ма. 2.регуляция деления и дефферинц-ки делящихся тканей ( хряща, костной ткани, сперматогенного эпителия и плаценты, эпителия кожи и слизистых). 3.участие в фотохим акте, зрение: светочувств аппарат глаза – сетчатка. Падающий на сетчатку свет абсорбируется и трансформируется пигментами сетчатки в др форму энергии. Сетчатка содержит 2 вида рецепторных клеток: палочки и колбочки. Палочки (сумеречн освещен), колбочки (дневное зрение). Палочки с зрительным пигментом – родопсин, колбочки – йодопан. Они – сложные белки с коферментами ретиналь, производное витамина А. Недостаточность: нарушение сумеречного зрения (куриная слепота»), поражение глазного яблока (сухость рогов оболочки, закупорка слезного канала, ороговение эпителия, остановка роста костей, избыточное ороговение кожи, повреждение тканей ЦНС. Фултон – ретинол окисл-ся свободно радикал. Мех-змом. Рода в пигмент сл образуется и видародонина – фотория кл.

**99. токоферол. Участие в р-х свободно радик-го ок-я. Источники поступления. Проявление недостаточности.**

Витамин Е (токоферол).О2 + Т-ОН – О2 + Т-О + Н О2 + 2Н – Н2О

Источники поступления: растит-ые маслс, салат, капуста, семена злаков, сливоч масло, яичн желток. Выполняет след метаболич ф-ции: являются биологич антиоксидантом, они ингибируют свободно-радикальные р-ции в клетках – препятствуя развитию цепных реакций паросекисного ок-я ненасыщен жирных к-т в биологич мембранах. Участие в механизме переноса электронов и протонов. Всасывание в тонком кишечнике – ч/з лимфо пути в кровь – органы, ткани. Недостаточность: гомолитич анемия. Лечение: дистрофии, нарушении оплодотворения, мышечной активности.

100. **Филлохинон. Участие в свертывании крови, обеспечении ф-ции остеобластов и миозина. Проявл6ние недостаточности.**

Витамин К (нафтохинон, филлохинон). Источники поступления: капуста, шпинат, корнеплоды, фрукты, печень.Участие в свертывании крови путем участия в обр-и компонентов ее системы: фактор 2 (протромбин), Ф-7 (проконвертин), Ф-9 ( кристмаса), Ф-10 (Стюарта). Витамин К участвует в превращении предшествен протромбина – пропротромбина в протромбин. Это происходит в печени. Он стимулирует карбоксилирование остатков глутаминовой к-ты – обр-е протромбина ч/з Са2 + фосфорлипиды – тромбин – свертыв крови ч/з фибринов с-ток.Недостаточность: повышенная кровоточивость (травма).

**101.ПОНЯТИЕ О Аутокринной, Паракринной и Эндокринной с-мах рег-ции обм.в-в.** Эндокринная система:ч\з эндокринные железы и гормоны секретир.в кровь и влияют на метаболизм различн.кл-к-мишеней. Паракринная и аутокринная-посредством разл-х соед-ий секретир.в межклетпростр-во и взаим-т с рец-ми либо близлежащих Кл-к,либо той же Кл-ки(простогландины,гормоны ЖКТ,гистамин).

**102. Понятие о аутокринной, парокринной и эндокринной регул-и обмена в-в.** Аутокринная сист. рег. – воздействует на те клетки, которые выделяют эти вещества .Паракринная на органы и ткани.Эндокринная система ч\з энд. Железы секретируются в кровь и влияют на метаболизм различных кл. мишеней. (гипоталямус, гипофиз, периф. Эндокр. Железы,отдельные кл., синтезирующие гормоны и высвобождающие их в кровь при действии соответствующего стимула.

Паракр. И аутокр. Системы посредством различных соединений,к-е секретируются в межкл. Пространство и взаимодействуют с рецепторами либо близлежащих кл., либо той же кл.( простагландины, горм.ЖКТ, гистамин).

**102.АУТОКРИННАЯ и ПАРАКРИННАЯ** рег-ции.Роль перечисленных в-в гормоны местн.д-ия действуют ч\з мембраны.Рец-ры генерируются сигналами и рег-ют клет.ответ путём изм-ия активности или кол-ва ферментов и др.белков(изм.скорости метаболизма). Ф-р роста,цито- и химокины т.о. участвуют в рц транскрипции белка.Липоксины как и др.эйкозаноиды при пат.сост-х могут оказывать сист-ое Дей-е.их конц.в крови увелич.(восп.,отёк органа,тромбообразование).Оксидодихолы уч-ют в перикисл.окислении липидов

.**103. Эндокринная регуляция. Выделение гормонов БАВ в кровь.** Железы внутренней секреции –гипоталямус : нейрогумор-я регул-я-либерины и статины

-гипофиз –соматотропный гормонСТГгормон роста., фоликулостимулир-й ФСГ и лютеонизирующий-ЛГ, пролактин, тиреотропный гормонТТГ, адренокортикотропный АКТГ, антидиуретический АДГ(вазопрессин) и окситоцин -щитовидная железа – Т3 и Т4 и тиреокальцитонин -надпочечники- глюкокортикоиды , минералкортикоиды , андрогены, эстрогены и прогестерон

-пожделудочная железа – инсулин и глюкогон -половые железы- стероидные гормоны (тестостерон, андростерон, эстрон, прогестерон.), пептидные гормоны ( релаксин и ингибин).

-тимус-тимозин почки- кальцийтриол, ренин, эритропоэтин.

МЕХАНИЗМ дей-я гормонов. -паратгормон

1.образов-е гормонрецпторного комплекса на поверх-и клет-й мембр-ы 2. Актив-я мембранных ферм-в с-мы вторичных посредников3.Образ-е вторич-х посредников 4.синтез опред-й группы протеинкиназ, индуцируемый вторичными посредниками5.активация фосфорелирования опред-х групп белков 6.физиологич-е эффекты: измен-е прониц-и клет-й мембр-ы для ионов и ве-в, изменение кол-ва и активности ферментов, секреция гормонов, выделение медиаторов, изменение подвиж-ти клеток, сокращение либо расслабление гладкой мускулатуры.

-стероидный гормон СГ

1. При контакте СГ с мембранным рецептором происх-т узнавание гормона, перенос ГРК в клетку,

2. в цитоплазме гормон связыв-я с цитоплазматическим белком рецептора с образованием ГРК 3.перенос ГРК в ядро 4. Взаимодействие с ядерным рецепторм с образованием ГРК 5.Связ-е ГРК с хроматиновым акцептором и ДНК6.физиологические эффекты(насупают через несколько часов, т.к.требуют длительного присут-я ГРК в ядре) : активация транскрипуии матричных РНК. Синтез трансп-х и рибосомных РНК, трансляция матричных РНК, синтез белков и ферментов в рибосомах.

**104. Пептидные гормоны, механизм действия на кл. мишени. Роль внутриклеточных посредников**

Горм. Гипоталямуса: Тиромебирин, люлеберин, Соматостатин.

Горм. Гипофеза: Водопрессин, окситоцин- гипотолямуса антидиу-е дей-тся сопрощ. Личн.вол.

Меланоцитостимулирующий – стимуляц. Меланогенезе и кол-во пигментн. Кл.

АКТГ – стимуляц. синтеза и секрец. Коры надпочк. СТГ (росто) усиливает биосинтез белка. Лактотронный, тирсотрон., гонадотрон., липотропн.

Горм. Околощит. Железы, щит. Жел., поджел. Железы, г. надпочечников.

Кл. мишень горм. + рецептор на пов-ти Кл., обр-ся система вторичных посредн. (аденил. цикл., СА-к. морулин, гуамилат циклаза)

Они помогают проникнуть ч\з Кл. стенку, внутри взаимод. с клет. Стр-ми, не взаимодействуют с ядром.

Аутокринная сист. – Кл. мишени, к-е выдел. Гормон, который действует на эпид. Кл.

Паракринная – Кл. действ. На саму себя и на близлежащие.

Эндокринная – действует на весь организм.

**105.СТЕРОИДНЫЕ ГОМОНЫ Связ-ся с рец-ми внутри** Кл-ки и регул-т скорость транскр.специфич.генов,когда нет горм. эти рец-ры связаны с др.белками.В ЦП или ядре,когла горм.попадает в С-конец рец-ра,последний освоб-ся от белка,обр.галодимер.Димер рец-ра узнает специфич.послед-сть нуклеотидов,расположена в промоторной обл.гена.Взам-ие со специф.уч-ом ДНК,обеспечивает центр домен рец-ра,сод-ит АК-ую послед-сть,образ.2 цинковых кольца.Взаим-ие комп-са гормон-рец-р с опред.послед.нуклеотидов в промоторной части ДНК приводит к активации транскрипции.

**105. Понятие о стероидных гормонах. Рег-я синтеза и инактивации. Мех – действия на Кл. мишени.**

Стероидн г –обр – ся из холестерина. Промеж продукт при синтезе стероид прегненолон (обр – ся во всех органах синтезирующих любые стер г.). Далее пути расх-ся: в коре надпоч обр глюко и минерал кортикостероида. В семенниках – муж горм. В яичниках – женские пол. Горм. Прегненолон может превратиться в одно из 4-х соед к различ располож гидроксигрупп.

Многие промежуточные реакции обладают гормональной активностью.

Основ-е стероиды: кортидал (регул обмена углеводов и ам к-т), альдосгерон (вед –сол.), тестостерон, эстрадион и прогестерон(репрод ф-я).В рез-те инактив стер г обр-ся стероиды содерж кетогруппу. Эти вещ-ва вывод-ся ч\з почки. Кол-во увел при болезни.

**106. Гормоны коры надпочечников. Строение, классиф-я, мех-м действия на обмен в-в. Проявл недостаточности.**

При наруш сниж-ся конц Na и UU повыш К в крови и мышцах, потеря воды организмом и падение уровня сахара в крови. Остаточн азот в крови, туберкулез, бол Аддисона. (усел пигмен-ции кожи, мыш слабость, расстройство ЖКТ, наруш водно-солевого обмена и обм белков и углеводов. Горм. – кортикостероиды (примерно 100) делят: глюкокортикоиды (обм Углев белк жир и нуклеин к-т), минералкортикоиды (обм солей и воды). Строен: 21 углер атом, производные прегнона или аллопрегнона дв-я св из 4 и 5 угл ат , кетония из 3 угл ат, и 4 кетольн бок цепи (-СО-СН2-ОН) – из 17 угл ат.

Предшеств-к – холестерин, стр-е и масса надпочечн зависит от АКТГ гипоф Ткань надп отвеч кратковрем увелич синтеза кортикостер. АКТГ действ ч\з рецепторы и сист аденилатциклах. Об стероид ред комплекс в цитоплазме, быстр перех в ядро и связ-ся с хроматинами. Биосинтез: влиян на орг-зм гл к – обмен в-в в тканях, катабол эф сниж Кл прон, тормож поглащ глюкозы и амии-х к-т, вывод с мочой.

**107.Околощитовидные железы**У человека имеются две - три пары околощитовидных желез. Околощитовидные железы продуцируют **паратгормон.** Паратгормон повышает содержание кальция в крови: активирует функцию остеокластов, разрушающих костную ткань, активирует процессы всасывания Са++ в кишечнике; усиливает процесс реабсорбции Са++ в почечных канальцах. При недостатке функции околощитовидных желез (**гипопаратиреоз**) резко повышается возбудимость ЦНС и возникают приступы судорог. При отсутствии паращитовидных желез (например, их удаление при операциях на щитовидной железе) наступает смерть, причиной которой являются судороги дыхательных мышц. При избыточной функции паращитовидных желез (**гиперпаратиреоз**) развивается остеопороз (разрушение костной ткани) и мышечная слабость.

**108.Альвеоциты 1 порядка. Строение и ф-и. Особенности энергет. Обмена. Роль антиоксидантных ферментов. Регул транспорт ионов в альвео . Роль адреналина, кортизола, альдестерона и супероксида при гипоксии.**В альвеолах различают львеоциты 1 и 11 типов, а также альвеолярные макрофаги. Общей особенностью альвеоцитов 1 и 11 типов является высокая эксперсия антиоксидантных ферментов – СОД, каталазы и глутатионпероксидазы.

Альвеоциты 1 типа осуществляют газообмен, имеют уплощенную форму, покрывая 95-99% площади альвеол. Источником АТФ для этих клеток является анаэробный гликолиз. Альвеоциты 1 типа экспрессируют АQPI, облегчающий диффузию СО2. Альвеоциты 1 типа связаны между собой плотными соединениями, через которые осуществляется регулируемый транспорт ионов Nа и CI. А в след за ионами трансцеллюлярно диффундирует вода. Регуляторы транспорта ионов и воды через альвеоциты 1 типа не установлены.

109. **Альвиоциты 11 типа. Строение и ф-и. Функц. Роль апикального эпительного Nа канала (ЕNаК) и базолат-й 3Nа\2Ка. АТФазы в направлен транспорте ионов. Хим стр и ф-ции сурфактанта. Ме-м секреции слизи в подс-х глазах. Роль CI – канала (муковесцедозного транс мембр-го регулятора – CFTR).**

Главной функцией альвеоцитов 11 типа является реабсорбация ионов Nа, что требует больших затрат энергии. Вслед за ионами Nа парацеллюлярно транспортируются ионы CI, и трансцеллюлярно транспортируется вода. Главным источником энергии альвеоцитов является аэробный гликолиз. Альвеоциты 2 типа, имеющие кубическую форму, на своей апикальной мембране формируют щетовидную каемку.Для осуществленияреабсорбции ионов альвеоциты 2 типа экспрессируют эпителиальный Na- канал (ENaC) и 3Na/2K –АТФазу. ENaC встроен в щеточную каемку (т.е. располагается на апикальной мембране), а 3Na/2K-АТФаза встроена в безолатеральную мембрану. Второй важной ф-цией альвеоцитов 2 типа является синтез и секреция сурфактанта.

ENaC-Na-канал состоит из субъединиц α, β, и γ. Субъединицы β и γ синтезируются констутивно, а синтез α-субъединицы- регулируется на уровне транскрипции. ENaC обеспечивает пассивное проведение ионов Na в альвеоцит по градиенту концентрации.3Na/2K – АТФаза осуществляет энергозависимый транспорт ионов через базолатеральнуюмембрану против градиента концентрации (из клетки в интерстиций). 3Na/2K - АТфаза состоит из α и β субъединиц. α- Субъединица коститутивна, а β – субъединица регулируется на уровне транскрипции.Скорость транспорта ионов ч/з альвеоциты 2 типа определяется количеством и активностью ENaC и 3Na/2K-АТФазы. Регуляция осуществляется на транскрипционном и посттранскрипционном уровне. Основным регулятором транспорта ионов являются адреналин, кортизол, альдостерон, гипоксия в лице О2 и предсердный (атриальной ) натрийуритический пептид (ANP).

Адреналин ч/з β-адренорецепторы ( с цАМФ в кач-ве 2 посредника) обеспечивает быструю интернализацию ENaC в апикальную мембрану (с увеличением количества каналов в открытой конформации) и 3Na/2K – АТФазы в базолатеральную мембрану. Т.о. адреналин быстро увеличивает реабсорбацию ионов Nа, что м/б полезно при лечении отека легких.Кортизол ч/з рецепторы глюкокортикоидов и альдостерон ч/з рецепторы минералокортикоидов регулир скорость транскрипции мРНК α-субъединицы ENaC и β – субъединицы 3Na/2K-АТФазы. Т.о. кортизол и альдестерон увелич реабсорбцию ионов Na, что м/б полезным для профилактики отека легких и развития «застойной превмонии». ANP синтезируется и секретируется в ответ на распоряжение кардимиоцитов левого предсердия, т.е. при перегрузке сердца объемом или давлением, ч/з свой рецептор ANP увеличивает производство цГМФ и ингибирует интернализацию ENaC и 3Na/2K-АТФазы. Т.о. является функциональным антагонистом адреналина.

ГипоксияПоскольку альвеоциты 2 порядка содержат митохондрии, то в ответ на гипоксию в клетках начинается производство О2. супкроксид ч/з активацию ядерного фактора транскрипции NFkB, ингибирует транскрипцию мРНК α-субъединицы ENaC и β-субъединицы 3Na/2K-АТФазы. Т.о. супероксид является функциональным антегонистом кортизола и альдостерона.

СурфактантВторой важной ф-цией альвеоцитов 2 типа является синтез и секркция сурфактанта – поверхностно активного фосфолипида. Молекула сурфактанта содержит неполярную «головку» и полярные «хвосты». Своей полярной частью молекула сурфактанта направлена в сторону клеток, а неполярной – в сторону альвеолы. Сурфактант снижает поверхностное натяжение воды, что обусловлено «раздроблением» ассоциатов воды. Снижение поверхностного натяжения воды, предотвращение капиллярного эффекта препятствует захватыванию альвеол при наличии в них воздуха. Синтез сурфактанта индуцируется кортизолом.

Синтез сурфактанта, субъединиц ENaC и 3Na/2K – АТФазы начинаются с 28 недели беременности, поэтому преждевременные роды для новорожденного грозят развитием синдрома дыхательной недостаточности, обусловленным неодекватным синтезом сурфактанта и недостаточным транспортом ионов.

**110. Пищеварение в полости рта. Пищеварение в желудке. Желуд секреты, образов проферментов, зимогенов. Защита эпителиальных клеток с помощью слизи.** Желудочный сок – продукт нескольких типов клеток. Обкладочные клетки стенок желудка образуют соляную кислоту, главные клетки секретируют пепсиноген. Добавочные клетки эпителия желудка выделяют муцинсодеращую смесь. Существенную роль впроцессе переваривания белка играет соляная кислота. Белки, поступающие в желудок стимулируют выделения гистомина и группы белковых гармонов, гастринов, которые в свою очередь вызывают секрцию HCl и профермена –пепсиногена. HCl образуеться в обкладочных клетках желудочных желёз в ходе реаеций. Концентрация HCl в желудочном соке может достигать 0,16 М. приём белковой пищи часто сопровождаеться выделением щелочной мочи за счёт секреции большого количества бикорбонатов в процессе образования HCl. Под действием HCl происходит денатурация белков пищи, неподвергшихся термической обработке, что увеличивает доступность пептидных связей для протеаз. Соляная кислота активирует пепсиноген и создаёт оптимум PH для действия пепсинов. Пепсин- это белок, состоящий из одной полипептидной цепи с молекулярной массой 40кД. желудочное содержимое в процессе переваривания поступает в двенадцатиперстную кишку. Низкое значение PH химусом вызывает в кишечники выделение белкового гормона секретина, поступающего в кровь. Поступление пептидов в тонкий кишечник вызывает секрецию другого белкового гормона- холецистокенина, который стимулирует выделение панкреатических ферментов. Под действием ферментов поджелудочной железы и клеток кишечника завершается переваривание белка. Процесс гниения в кишечнике: микрофлора кишечника обладает рядом ферментов ,которые катализируют(окисление ,восстановление ,дезаминирование ,декарбоксилирование,распад) аминокислоты .Создаются оптимальные условия для образования ядовитых продуктов распада (фенол ,крезол, сероводород, )и нетоксических продуктов,аминокислоты ,кетокислоты.Все эти превращения белков-гниение.После всасывания через воротную вену в печень,там обезвреживается путем химического связывания с серной и глюкуроновой кислотой с образованием нетоксичных ,парных кислот.

**111. Желудочный сок** – продукт нескольких типов клеток. Обкладочные клетки стенок желудка образуют соляную кислоту, главные клетки секретируют пепсиноген. Добавочные кл. эпител. желудка выделяют муцинсодеращую смесь. Существенную роль впроцессе переваривания белка играет соляная кислота. Белки, поступающие в желудок стимулируют выдел.гистомина и группы белковых гармонов, гастринов, которые в свою очередь вызывают секрцию HCl и профермена –пепсиногена. HCl образуеться в обкладочных клетках желудочных желёз в ходе реаеций. Конц. HCl в желудочном соке может достигать 0,16 М. приём белковой пищи часто сопровождаеться выделением щелочной мочи за счёт секреции большого количества бикорбонатов в процессе образования HCl. Под действием HCl происходит денатурация белков пищи, неподвергшихся термической обработке, что увеличивает доступность пептидных связей для протеаз. Соляная кислота активирует пепсиноген и создаёт оптимум PH для действия пепсинов. Пепсин- белок , сост. из 1 полипептидной цепи с молекулярной массой 40кД.

**113. Основн. компоненты внеклеточ матрикса, коллагеновые и эластиновые волокна, гликозамина гликоны и протегликоны. Стр-ра и биораль. Синтез коллогена.** Осн. Компоненты внеклеточного матрикса: коллагеновые и эластиновые волокна.

Гликозаминогликаны и протеогликаны. Структура.В организме чел. Имеется 5 типов коллагена. Наиб. Распр. Является Коллаген 1-го типа.Коллаген синтезирует многие клетки, в основном фибробласты соединительной ткани.Колл. Волокна имеют высокую механич. Прочность, разветвлённые, переплетающиеся волокна образуют сетку , заполненную другими веществами межклеточного матрикса.Это придаёт прочность тканям. Ключев. Роль в катаболизме коллагена игрант фермент коллагеназа. Эластин содерж. Много глицина и пролина. Эластин – осн. Компонент эластических волокон соединительной ткани ( резиноподобный полимер). Он содерж. В больших кол-вах в межклет. Вещ-ве тканей, испытывающих переодич. Растяжения и сокращения (сосуды, связки, лёгкие).Протеогликаны – высокомолекулярные углеводнобелковые соединения, основн. Частью которых явл. Углеводы. Гликозаминогликаны – углеводная часть протеогликанов . Это линейные, неразветвлённые полимеры, п строенные из повторяющихся дисахаридных единиц. В их состав обязательно входят остатки либо глюкозамина либо галактозамина. Второй мономер представлен Д-глюкуроновой или Л-идуроновой кислотой. Шесть классов Гликозаминогликанов: Геалуроновая кислота , хондроитин-4-сульфат,

Дерматан-сульфат, кератан-сульф, гепарин.

**114. Костная ткань как разновидность соед ткани, роль клеточн элементов в ремодулировании кости. Процесс минерализ-и костной ткани. Гормональная регул-е.**Кост тк – разновидность соед тк. Твердая минерализированная соед тк. Ф-ции: 1). Создает механич основу самых прочных атомов. Обр-е тканей и зубов (костей) 2). Явл мобильным депо ионов Са .

Кристалич решетка, мелкие размеры. Ремодулирование: подверг-ся базисные структурные единицы кост тк, в губчатом вещ-ве они имеют форму блюдца,кот.формируют трабекулы. В кортикальной кости-стр-ые ед-цы-цилиндры(остеоны,гаверсовы системы).Обновление идет из гаверсового канала.Как только стр-я ед-ца нач-ет перестраив. Её наз-т кост.ремоделирующ.ед-цей.Одновре пластинка (остеон) – с нее перестройка. Циклический процесс: 1. активация; 2. резорбция 3. реверсия; 4. формирование; 5. покой.Горм.регулиров.смотри из вопр. №116,117

**115. Ремодулирование костной ткани. Понятие о костной ремодулирующей единице. Процессы протекающие в фазы** **активации,** **резорбции, формирование и покоя цикла ремодулирования.**Кост тк – разновидность соед тк. Твердая минерализированная соед тк. Ф-ции: 1). Создан механич основу самых прочных атомов. Обр-е тканей и зубов (костей) 2). Явл мобильным депо ионов Са . Кристалич решетка, мелкие размеры. Ремодулирование: подверг-ся базисные структурные единицы кост тк, в губчатой тк пластинка (остеон) – с нее перестройка. Циклический процесс: 1. активация; 2. резорбция 3. реверсия; 4. формирование; 5. покой. Активация – пов мех нагрузка, микротрещины. Остеоциты начин продуцировать хемокины – гр в-в проникающ рамоницитов крови, они трансформируют в остеобласти идет под влиян размнож факторов роста. Резорбция: остеохласты расп-ют мик стр-ру различ гидроксиапатита идет путем кисл растворения остеопласт продуцирует протоны. (взаимод с гидроксиапатитами ).

Реверсия: остеокласты путем апоктора, остеочен-я Кл трансформируются в остеобласты. На риб синтез-ся полипептид цепи коллогена α-цепи: ключевая роль – пролин и лизин.

Остеобласт после формирования коллаг волокна – минерализирован.

**116.Гормональная регуляция костной ткани.** Кальцитриол: стероидный гормон,синтезируется из холестерина. Повыш. Конц. Ca в плазме крови. Действует на тонкий кишечник, почки и кости. Для минерализации органич.матрикса костной ткани. Рахит- недостаточная минерализация. Паратгормон: повыш. Конц. Сa и сниж. Конц. Фосфатов в плазме крови.органы-мишени кости и почки. Ускоряется образование ферментов(щелочная фосфатаза и коллагеназа), к-е вызывают распад костного матрикса(мобилизация Са и фосфатов из кости во внекл. Жидкость. Кальцитонин: секрет-ся кл. паращитовидной железы.антагонист паратгормона. При недостатке эстрогенов его секреция снижается, это вызывает ускорение мобилизации са из костной ткани(остеопороз). Половые гормоны: муж.-андрогены: повышенный уровень приводит к увелич.скелетных мышц, росту костей, стимулирует эпифизов длинных костей их концами(остановка роста). Жен.-эстрогены: регулируют транскрипцию структурных генов. Анаболическое действие на кости и хрящи.

**116. Гормон. Регул-я метаболизма костн тк. Роль вит Д , паратиреоидина, кальцийтонина, эстрагенов, глюкозартиколдов. Понятие об остеомаляции, остеопорозе и остеопетрозе, рахит.**

Горм влияние:

1эстрагены и андрогены: спос-ют приближению апоптоза остеобластов и усиливают пролиферацию остеогенных Кл

2/кальцитонин.

3пататгормон и кальцитреол – усилив всасыв в кишечнике и реабсорбацию кл и канальцев, созд необх кол-во для липеролизации.

При недостаточности Са-триола ↓конц Са во внекл жидк-ти усил паратгорм., он акт-ут остеокласты – усил подр гидросиапатита – выше нормы Са во внекл жидк плазме крови, что необход для Се, для лак-и нервы.

**117. Гормональная регуляция ремоделирования костной ткани.** Рост костей у детей и их физиолог.регенерация у взрослых происходит вследствие резорбции (разруш.) стар.кост. тк. И построения новой – процесс ремоделирования. Он нач-ся в утробе матери и продолжается в теч. Всей жизни,идёт за счёт Кл-к кост. тк.Имеется 2 понятия:положит. кост. Баланс – обр-ие кост.тк.свойств-о детям,людям молодого возраста. Он наблюд-ся до 20-40 лет.К 20-40 годам достиг-яс пик массы кост.тк.Затем разв-ся отрицат.костный баланс из-за того,что сниж-ся скорость и интенсивность построения кост.тк. На месте разрушения кост.единиц обр-ся пустоты.Если ч-к теряет 15% Остеопароз. кост.тк.-лроявл-ся переломами. Снижение массы кост.тк. – норм.физиолог.сост-ие,к-рое обусловлено деят-стью гормонов. Способ-т положит.кост.балансу андрогены и эстрогены(приб-т апоптоз,усиливают пролиферацию остеобластов),спос-т положит.балансу кальцитонин,кальцитриол,паратгормон,вследствии усиленной резорбции Са и Р в киш.,усил.реабсорбции из мочи Са и Р – положит.кост.баланс.При гипокальциемии(рахит)повыш.секреция паратгормона,кот.актив.остеокласты,кот.усиленно разруш кость,но за счёт этого наруш.конц.ионов Са в крови. Это защита.

**118. Лабораторные маркеры резорбции и формирования костн тк.** При разрушении костной ткани выделяются ферменты которые являются маркерами резорбции. Резорбция 30-40 дней.Остеокласты разруш. Структуру кости. Разрушение гидроксиапатита путем кислотного растворения. Протон водорода- секретируемый остеокластом взаимодейст. С гидроксиопатитом. СО2 входит в кость соедин. С Н2О под действием карбооксигидразы получается Н2СО3 которая диссоц. На Н+ и НСО3-. Под действием гидролиза разрушается орг. Матрикс. Продукты Разрушения коллагена являются маркерами резорбции костной ткани.

**119. Значение электролитов. (К,Na,Са,Mg,Cl).** Калий, натрий играют роль в формир. Потенциала дейтв. Потенциала покоя в кл., это важно для обеспечения проводимости и возбуд. Тканей передачи нерв. Импульсов и тд. Кальций принимает участие в прцессе мыш. Сокращения и расслабления. Повышение кальц. В клетке вызыв. Сокращение миоцитов.понижение-расслабление. Магний присутствует в кардиомиоцитах принимает участие в их работе.для проникновения ионов в клетку и выхола из нее используется активный и пассивный транспорт. Важную роль играют Na-Ka каналы, Ca-Mg каналы обеспеч. Активный транспорт ионов.

**121.Влияние нарушений электролитного состава крови на организм.** Общее содержание воды в орган-е чел-ка сост-т 60-65% от массы тела. 5% Н2О от массы всей воды нах-я в сосудисмтом русле .вся с-ма электронейтральна .

**Натрий** : основной ион внеклеточного пространства при гипернатирийэмии появ-я синд-м связанный с гипергидротацией организма : -парнехимотозный нефрит , -врожд-я ССН ,-гипонатирийэмия, -дегидротация орг-а, **Калий** –ион внутриклеточного простр-а. Причины гиперкалийэмия : гемолиз, острая почечная недостат-ь, гипофункция коркового в-ва надпоч-в. Гипокалийэмия : гиперфунк-я коркового в-ва надпоч-в, вызыв-т наруш-я работы сердца.

## Кальций – ион внеклеточного простр-а.

## Гиперкальцийэмия возникает при опухоли на костяях, аденома паращитов-й железы, кости стан-я при этом ломкими.

Гипокальцийэмия \_- при рахите, нефрозе, обтурационной желтухе.

Железо: повышенное содержание в крови при распаде эритроцитов, недостаток железа-нарушение последнего этапа синтеза гема

**122.Альдостерон. Натрийуретический гормон. Антидиуретический гормон.**

Выраб-ся корой надпочечников: 1)при активации ренин-ангиотензиновой с-мы(при пониж.АД,пониж.эфф-ти ОЦК) 2)при пониж.осмолярности плазмы крови,т.е. при гипонатрийемии-гиперкалийемии. Альдостерон активирует транскрипцию(биосинтез)натрий-каналов апикальной мембраны (натрий-калиевый обменник,натрий-водород). Альдостерон активир-т биосинтез калиевых каналов ч/з которые происх-т секреция калия в мочу.

Альдостерон регулир-т секрецию протонов водорода.

в дистальных кнальцах альдостерон активир-т синтез ферментов карбангидразы – синтез бикарбонатов.

Атриальный натрий-уретический гормон секретир-ся клетками предсердия в ответ на повышение артериального давления и объема циркулирующей крови. Он ингибирует транслокацию и синтез натриевых каналов в дистальном канальце,т.о результат уменьшения реабсорбции натрия и воды – повышение диуреза.

Антидиуретический гормон выраб-ся задней долей гипофиза в ответ на пониж.АД, ОЦК, а также при повышен.конц-ции ионов Na.АДГ активирует транслокацию и синтез специфич.водных каналов (аквапоринов) в концевых отделах собирательных трубочек. В норме они фиксированы на ЭПС,а при появлении АДГ они появляются на апикальной мембране – реабсорбция Н2О – актив.гладкомышечн.клетками – повыш.АД. В обоих случаях уменьшение диуреза.

123. **Основные ф-ции почек. Реабсорбция, секреция, мех-м действия. Роль почек в регулир вводно-солевого и кислотно-щелочного гомеостаза.**Осн ф-ции почек:

1/регуляция вводно-солевого тбаланса в орг-ме2.поддержание постоянства объема жидкостей тела 3.поддержание осмотического давления крови( за счет уровня глюкозы, А/К , липидов, гормонов в ней 4.поддержание ионного состава крови ( полностью реабсорбируются витамин , АК, низкомолекулярные белки, большая ч-ь Na, K, Ca, Cl 5.регуляция кислотно-щелочного баланса (рН мочи от 4,5 до 8,4 и рН крови постоянная) (реабсорбция Na и сокращение ионов О2) 6.образование мочи 7.выделение продуктов обмена в-в – шлаки

8.удаление из крови чужеродных соединений и нейтрализация токсических в-в 9.участие в регулир АД 10.сокращен ферментов и БАВ: брад., простогландины, урокиназа. 1.регулятор сосудистой проницаемости, роль в процессах свертывания крови ; 2.сосудодвигательн акт-ть, роль в вынашиван плода, усиление выделение из орг-ма Н2О и Na. 11.участие в регулир-ии свертывания крови.

Реабсорбция и секреция, механизм.

Суточное кол-во ультрофильтрата в 3 раза превышает общее кол-во жидкости в орг-ме. Первичная моча во время движения по почечным канальцам отдает большую часть своих составных частей, особенно воду, обратно в кровь. Лишь 1/7 жидкости, профильтрованная клубочками превращается в мочу. Обр-ся 150 л первичной мочи , по которой реабсорбируется 99% мочи – остаток – вторичная моча -1,5 л. Реабсорбция – активный процесс, идущий с затратой энергии. Процессы реабсорбции в проксимальных канальцах. В проксимальных канальцах осущ-ся обязат-ая ( нерегулируемая) реабсорбция – примерно – 80% фильтруется жидкости и др метаболитов. Полезные для орг-мов 100% глюкоза , АК и витамины. В почечных канальцах сущ-ет 2 пути перемещ жидкости и раст в ней в-в. 1.пофацеллюлярный , 2.трансцеллюлярныей (ч/з клетку)

Благодаря работе Nа/К АТФазыиз клетки: удаляется 3Na в обмен на 2К. на апикальной мембране функционируют Na-каналы. Сущ-ет несколько видов: 1.Na-вый контаспортеры ( осущ-ся транспорт однонаправленный тр-т ионов Nа. Вслед за ним поступает глюк, АК, витамины и др метаболиты. Это неконтролируемое действие.2. Na ионообменные – осущ-ся антипорт ионов Nа идет в клетку в обмен на протоны Н, т.е. происходит активная реабсорбция Nа, вслед идет пассивно вода. В клетках работает фермент, который обеспечиваетсинтез биокорбанатов. Биокорбанат поступает в кровь, отвечая за буферные св-ва крови. Дистальные канальцы: В дистальных канальцах осущ-ся активная регуляция. Она осущ-ся альсостероном, антидиуретич гормоном или вазопрессином Nа- диуретич гормон.

Движущей силой реабсорбции явл нач ровление движения ионов Nа. В дистальных канальцах функционир в основном Nа –ионообменные каналы. Вслед за которым движется и Н2О – в кровоток. Работой К-каналов обеспеч секреция К в мочу, реабсорбция Nа секреция Б дистальных канальцев. Осущ секрец протеинов Н котор появл при недостаточности буферн систем.

**124. Основные компоненты мочи и их диагност. Значение. Патологич компоненты мочи.Органич в-ва мочи:**

1.мочевина составл больш часть органич в-в в моче. Кол-во мочевины повыш при употребл пищи, богатой белками, при всех заболеван, сопровожд-ся усилен распадом белков, тканей, принятии лекарств ср-в. ↓мочевины в моче – тяжелое поражен печени (основн место синтеза мочевины), почек, применен инсулина.

2.креотенин – конечн продукт активн обмена. Обр-ся в мышечн ткани из фосфакреотина. Для контроля полноты сбора суточной мочи

3.креотин в норм моче взросл людей практически отсутств. Он появл либо при употребл значит кол-в креотина с пищей, либо в патосостоян. В перв годы жизни ребенка возможна «физиологич креатинурия», что связано с усилен синтезом креотина, опережающим развит мускулатуры. Патологич содержан мышечн дисфункции.

4.аминок-ты в моче ↑глицина и гистидина чем густамина, амонина, серина. Гипераминоакц при заболеван печени: нарушение в печени процессов дезаминирования и трансоминирования, при инфекцион процессах, злокач новообр-ях, травмах, миопат.

5.мочевая к-та – конечн продукт обмена пуриновых основаниях. Выделение мочевой кислоты наблюд при лейкимии, гепотите, подагре, при приеме андтисалициловой к-ты и стероидных гормонов.

6.беззазотистые орг компоненты мочи: молочн., маслян., валерианов и др к-ты.

7.неорганич компоненты: Na, Cl. ↓ CL при хранич нефрите, диареи, острый суставный ревматизм. ↑Na и Cl при введении в организм гипертонич препаратов Са ,К, Mg , бикарбонаты, фосфаты, и сульфаты.

**126. Белки, липиды, нукл к-ты кл нервн системы. Энергообмен в нервн ткани.**

Особенности нукл к-т в нервн ткани: набор генов, действующих в Неронах гораздо разнообразнее, чем в соматич клетках. Содержан РНК в большинстве нервн Кл очень велико. Средн отклонен РНК и ДНК может достигать 50 и редко бывает ниже 3. это выше, чем в почках и печени, где составляет 2-и. высокое содержан РНК в нейроне обусловлено наличием рибосанального белоксинтезирующего аппарата.Белки Н.С.В нервн ткани обнаруж больш кол-во характерных только для нее белков. Белки участв в процессах транспорта ионов, формирован памяти. Имеется больш кол-во сократит белков (нейротобулин, нейростение и др), которые обеспеч ориентац и подвижность цитоструктуальных образований и активной транспортации ряда компонентов. К нейроспецифич-м белкам относят липопротеин гипоталамуса, а также нейродизина, которые явл пептидными регуляторами нейросп. Липопротеины участв в процессах взаимного узнавания нейронов в онтогенезе и регенерациию. В целом по интенсивности обновления белки мозга значит-но превосходят белки др тканей и органов. Липиды ЦНС: для нервн ткани хар-но высокое содержан липидов до 50% сухой массы. Установлено огромн разнообраз и налич специф только для мозга индивидуал липидов. Фосфалипиды составляют 10% от суммарного содержан липидов в сером в-ве и 40-41% в белом в-ве, при этом отмеч высокая гетерогенность фосфолипидов мозга. На долю халестирина приходится около 25% от суммарного содержания липидов. Значит часть сфинголипидов мозга представлена галактацеребразидам игематосульфатидами. Их больше в белом в-ве, чем в сером. Установлено высокое содержание и огромное разнообразие к-т в липидах нерв ткани. В основном это пальмитиновая, стеориновая, алеинов и арахидоновая к-ты.

Ретерогенность жирных к-т лежит в основе структурной мембраны и окружает их важней физико-химич св-вами. Установл сущ-ют различия в липидном составе важнейших мембранных образований нерв ткани. В мембранах нерв окончаний и в дентритах отмеч-ся высокое содержан и чрезвыч разнообраз ганилиозидов. Здесь проявл их специфичность, которая заключ в связывании различн катионов Na, Са и т.д. в процессах адгезии и обеспечении имунохим специфичности ↑содержание липидов создает основу для структурной перестройки в мембранахЭнергетич обмен в головном мозге.Для мозга хар-на высокая интенсивность метаболизма. Мозг потребляет 20-25% О2, 70% свободной глюкозы, выделяемой из печени. Наибольшая интенсивность их потребления осущ-ся в коре больших полушарий, а минимально – в спинном мозге и перифер нервов . Основным энергетич субстратом мозга служит глюкоза, за счет которой обеспеч-ся 85-90% энергетических потребностей тканей. 70% - потребляют нейроны, 30% - глиальные клетки. Запасов глюкозы хватает на 3-6 мин, поэтому имеет место низкое содержание в мозге и высокое скоростное окисление, поэтому сущ-ет спец-ая система-доставка глюкозы из крови в мозг. 90% глюкозы окисл до СО2 и Н2О и 5% - до молочной к-ты, а остальные 5% идет на построение гликопротеидов и др соединений. В головном мозгеособую важность играет гексокиназная р-ция – это основн путь ввода окисляемых субстратов. В гол мозге акт-ть гексокиназы больше, чем в др тканях. Лактатдендрагеназа в головн мозге локализована не только в цитоплазме, но и в митохондрии, что дает возможность наиболее полно использовать пируват и лкатат в окисл р-ях. Основн путем пополнения метаболитов ЦТК служит пируват – демодрагеназная р-ция, скорость которой выше, чем в др тканях. В головн мозге значит выше акт-ть цитратсинтазы и изоцетратфидрогеназа.