



СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования Первый Московский
государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения Российской Федерации
(Сеченовский Университет)

БИОЛОГИЧЕСКАЯ ХИМИЯ И БИОХИМИЯ ПОЛОСТИ РТА

Ситуационные задачи и задания

Под редакцией А.И. Глухова

Учебное
пособие

Министерство образования и науки РФ

Рекомендовано Координационным советом по области образования
«Здравоохранение и медицинские науки» в качестве учебного пособия
для использования в образовательных учреждениях, реализующих основные
профессиональные образовательные программы высшего образования
по направлению подготовки специалитета по специальности
31.05.03 «Стоматология»

Регистрационный номер рецензии 481 от 20 сентября 2018 года



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений и условных обозначений	6
Предисловие	8
Раздел 1. Строение, свойства и функции белков.	10
1.1. Структурная организация белков. Физико-химические свойства белков	10
1.2. Строение и функционирование гемоглобина	16
Раздел 2. Ферменты	20
2.1. Свойства ферментов. Коферментная функция витаминов	20
2.2. Регуляция активности ферментов	27
2.3. Ингибиторы ферментов. Применение ферментов в медицине	32
Раздел 3. Биосинтез нуклеиновых кислот и белков. Основы молекулярной генетики	36
3.1. Матричные процессы, протекающие в ядре клеток	36
3.2. Биосинтез белка (трансляция)	41
3.3. Механизмы генетической изменчивости. Полиморфизм белков	46
Раздел 4. Биологические мембраны	51
4.1. Строение и состав мембран. Перенос веществ через мембраны	51
4.2. Трансмембранная передача сигнала	54
Раздел 5. Энергетический обмен	60
5.1. Структурная организация и функционирование цепи переноса электронов.	60
5.2. Общий путь катаболизма	64
Раздел 6. Обмен углеводов.	74
6.1. Переваривание углеводов пищи. Обмен гликогена	74
6.2. Катаболизм глюкозы	80
6.3. Глюконеогенез. Регуляция гликолиза и глюконеогенеза в печени.	86
Раздел 7. Обмен аминокислот	93
7.1. Переваривание белков в желудочно-кишечном тракте	93
7.2. Трансаминирование и дезаминирование аминокислот	95
7.3. Обезвреживание аммиака в тканях. Синтез мочевины	97

7.4. Включение безазотистых остатков аминокислот в общий путь катаболизма. Синтез заменимых аминокислот	101
7.5. Обмен отдельных аминокислот. Биогенные амины	104
Раздел 8. Обмен нуклеотидов	112
Раздел 9. Обмен липидов	117
9.1. Ассимиляция пищевых липидов	117
9.2. Синтез жирных кислот и триацилглицеролов в печени и жировой ткани	121
9.3. Обмен липидов при голодании и стрессе	127
9.4. Эйкозаноиды	133
9.5. Обмен холестерина. Желчные кислоты	135
Раздел 10. Гормональная регуляция обмена веществ и функций организма	142
10.1. Регуляция метаболизма основных энергетических субстратов	142
10.2. Изменения метаболизма при голодании и сахарном диабете	148
10.3. Регуляция водно-солевого обмена	155
10.4. Регуляция обмена кальция и фосфатов	161
Раздел 11. Биохимия соединительной ткани	167
11.1. Структурная организация соединительной ткани	167
11.2. Минерализованная соединительная ткань	176
11.3. Ремоделирование костной ткани, регуляция процесса. Маркеры метаболизма костной ткани	182
11.4. Особенности строения и метаболизма тканей зуба	190
Раздел 12. Биохимия смешанной слюны	193
12.1. Регуляция секреции слюны. Неорганические компоненты слюны и ротовой жидкости	193
12.2. Белки и ферменты смешанной слюны. Защитные системы полости рта	199
12.3. Десневая жидкость. Патология тканей полости рта	205
Раздел 13. Инактивация чужеродных веществ в организме	218
Раздел 14. Метаболизм гема и обмен железа	224
Раздел 15. Биохимия крови	231
15.1. Метаболизм эритроцитов	231
15.2. Свертывающая и противосвертывающая система крови	233
Предметный указатель	238

Раздел 2

ФЕРМЕНТЫ

2.1. СВОЙСТВА ФЕРМЕНТОВ. КОФЕРМЕНТНАЯ ФУНКЦИЯ ВИТАМИНОВ

Выполните задания и решите задачи

1. Назовите класс фермента, катализирующего реакцию (рис. 2.1):

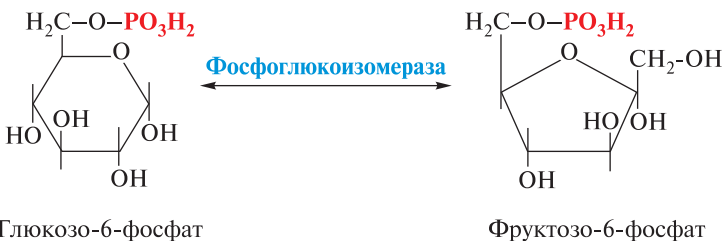


Рис. 2.1. Превращение глюкозо-6-фосфата в фруктозо-6-фосфат

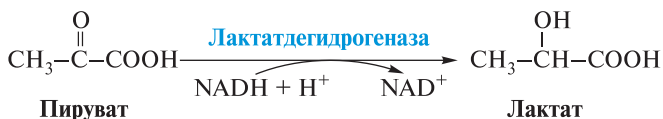
- рассчитайте удельную активность фермента, если при оптимальных условиях (рН 8,0, температура 37 °С) в течение 10 с под действием 1 мг фермента образуется 40 мкмоль фруктозо-6-фосфата;
 - опишите причины изменения активности фермента при снижении рН инкубационной среды до 4,5, приведите соответствующий график;
 - поясните, как изменится скорость этой реакции, если исследуемую пробу инкубировать при температуре 30 °С.
2. Назовите класс фермента, катализирующего реакцию (рис. 2.2):
- укажите название кофермента данного фермента;
 - из какого витамина образуется кофермент этого фермента, поясните его роль в этой ферментативной реакции;
 - рассчитайте удельную активность фермента, если в течение 10 с в результате реакции с участием 1 мг фермента при оптимальных

**Рис. 2.2.** Реакция образования оксалоацетата

условиях (рН 8,0, температура 37 °С) получается 5 мкмоль оксалоацетата;

г) опишите причины изменения активности фермента после инкубации в течение 20 мин при 50 °С (представьте соответствующий график).

3. Рассмотрите схему ферментативной реакции (рис. 2.3):

**Рис. 2.3.** Образование лактата из пирувата

- назовите класс фермента, катализирующего эту реакцию;
- укажите, производным какого витамина служит кофермент этого фермента;
- рассчитайте удельную активность фермента, если при оптимальных условиях (рН 8,0, температура 37 °С) в течение 10 с под действием 2 мг фермента образуется 50 мкмоль лактата;
- опишите причины снижения активности фермента после инкубации в течение 10 мин при температуре 60 °С (представьте соответствующий график).

4. Оптимальное значение рН фермента пероксидазы слюнных желез 5,0–6,0. Как изменится активность фермента в этом секрете, если рН слюны в норме составляет 6,8–7,4? Для ответа на вопрос:

- представьте график зависимости активности пероксидазы от рН;
- на оси ординат укажите точку, которая соответствует максимальной активности фермента при рН 6,8;
- объясните изменение активности пероксидазы при оптимальном значении рН слюны;
- укажите, повышение концентрации каких ионов (H^+ или OH^-) в слюне вызовет увеличение активности пероксидазы.

5. Назовите класс фермента, катализирующего реакцию (рис. 2.4):

- укажите кофермент данного фермента;

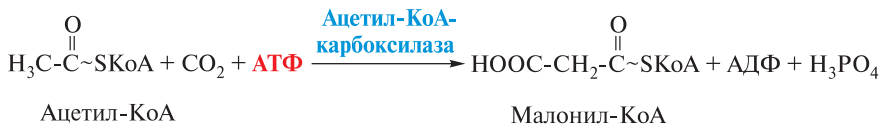


Рис. 2.4. Образование малонил-КоА

- б) рассчитайте удельную активность фермента, если за 20 с в результате реакции с участием 1 мг фермента при оптимальных условиях (рН 8,0, температура 37 °С) образуется 25 мкмоль малонил-КоА;
- в) опишите причины снижения активности фермента после инкубации в течение 10 мин при температуре 60 °С (приведите соответствующий график).

6. Рассмотрите схему ферментативной реакции (рис. 2.5):

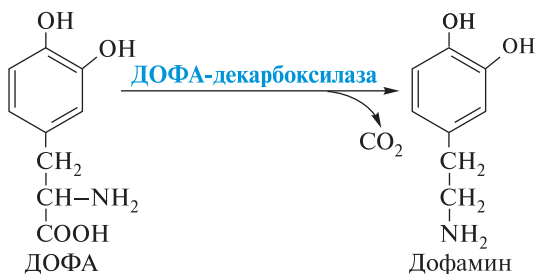


Рис. 2.5. Синтез нейромедиатора дофамина

- а) назовите класс фермента, катализирующего эту реакцию;
- б) укажите кофермент данного фермента;
- в) рассчитайте удельную активность фермента, если за 60 с в результате реакции с участием 1 мг фермента при оптимальных условиях (рН 8,0, температура 37 °С) образуется 80 мкмоль дофамина;
- г) опишите причины изменения активности фермента при снижении рН инкубационной среды до 5,0 (приведите соответствующий график).
7. Оптимальные условия действия фермента лизоцима, гидролизующего гликопротеины клеточной стенки бактерий: температура 37 °С, рН 5,2. Объясните причины уменьшения активности фермента при повышении температуры до 60 °С и увеличении рН до 8,0. Для этого:
- а) нарисуйте график зависимости скорости реакции от рН и температуры и опишите причины изменения активности фермента;
- б) рассчитайте удельную активность фермента, если 10 мг лизоцима катализируют образование 500 мкмоль продукта за 2 мин.

8. Назовите класс фермента, катализирующего реакцию (рис. 2.6):

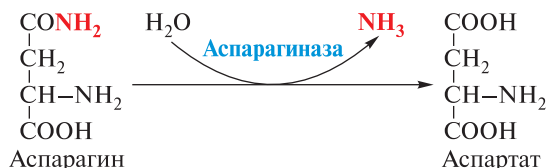


Рис. 2.6. Образование аспартата из аспарагина

- а) рассчитайте удельную активность фермента, если за 30 с в результате реакции с участием 3 мг фермента при оптимальных условиях (рН 8,0, температура 37 °С) образуется 75 мкмоль аспартата;
 - б) опишите причины снижения активности фермента после инкубации в течение 10 мин при температуре 70 °С (приведите соответствующий график).
9. Рассмотрите схему ферментативной реакции (рис. 2.7):



Рис. 2.7. Превращение пирофосфата в фосфорную кислоту

- а) назовите фермент, катализирующий эту реакцию, установите его класс;
 - б) рассчитайте удельную активность фермента, если за 10 с в результате реакции с участием 1 мг фермента при оптимальных условиях (рН 8,0, температура 37 °С) образуется 15 мкмоль фосфорной кислоты (H_3PO_4);
 - в) опишите причины снижения активности фермента после инкубации в течение 10 мин при рН 5,0 (приведите соответствующий график).
10. Рассмотрите схемы ферментативных реакций (рис. 2.8), график зависимости скорости реакций от концентрации субстрата (рис. 2.9) и ответьте на вопросы:
- а) какой вид специфичности ферментов представлен на рис. 2.8;
 - б) к какому классу ферментов можно отнести E_1 и E_2 ;
 - в) какой из ферментов имеет более высокое сродство к субстрату А и почему (см. рис. 2.9);
 - г) у какого фермента K_m будет выше (перенесите рисунок 2.9 в тетрадь, найдите на оси точки, соответствующие K_m для E_1 и E_2 , и ответьте на вопрос);
 - д) что характеризует K_m ?

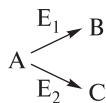


Рис. 2.8. Превращение субстрата А в продукты В и С

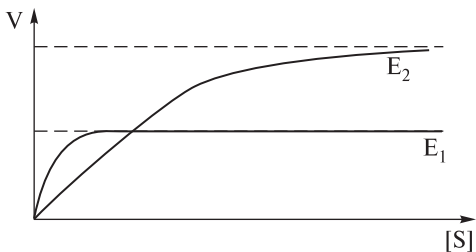


Рис. 2.9. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата А

11. Одна и та же химическая реакция в организме может катализироваться разными ферментами. Их называют изоферментами. Они могут различаться одним или несколькими аминокислотными остатками. Этого достаточно, чтобы возникли различия в значениях ИЭТ, оптимальном значении рН для действия фермента, в величинах V_{max} и K_m . Примером такой реакции может служить фосфорилирование глюкозы в клетках разных тканей (рис. 2.10). Реакцию катализируют два фермента — гексокиназа и глюкокиназа. K_m гексокиназы составляет около 0,02 ммоль/л, K_m глюкокиназы равна 20 ммоль/л (рис. 2.11). Внимательно прочтите текст, рассмотрите рис. 2.10, 2.11 и ответьте на вопросы:

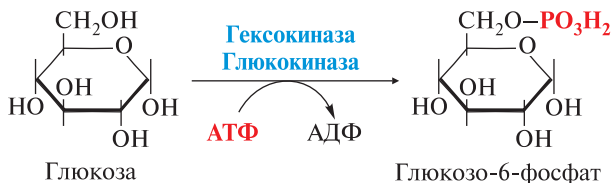


Рис. 2.10. Реакция фосфорилирования глюкозы

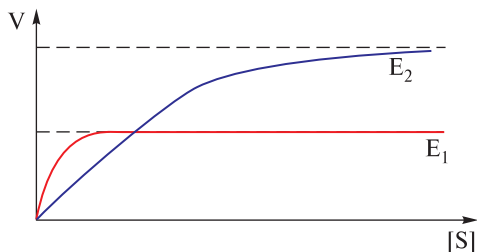


Рис. 2.11. Зависимость скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата

- а) что означает ИЭТ;
- б) почему эти ферменты могут иметь разное оптимальное значение рН;
- в) радикалы каких аминокислот могут влиять на изменение оптимального значения рН;
- г) к какому классу ферментов относят гексокиназу и глюкокиназу;
- д) что характеризует K_m , как эту величину можно найти по графику;
- е) какой из графиков (1, 2) характеризует зависимость скорости реакции от концентрации глюкозы (S) — глюкокиназы, а какой — гексокиназы и почему?

12. Рассмотрите графики зависимости скоростей ферментативных реакций от рН среды, представленные на рис. 2.12, и объясните:

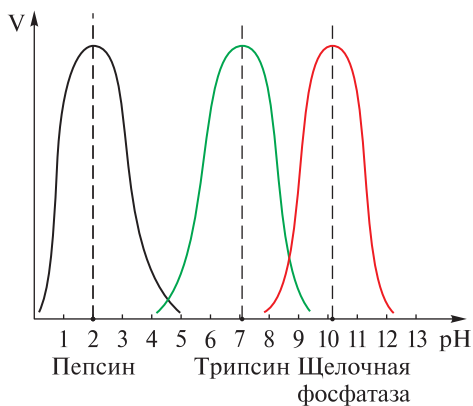


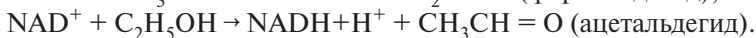
Рис. 2.12. Зависимость скорости ферментативной реакции (V) от рН среды

- а) как найти по графику оптимальное значение рН для каждого фермента;
- б) изменение активности ферментов при отклонении рН от оптимального значения;
- в) при каком значении рН активность пепсина и трипсина будет одинаковой;
- г) к какому классу относят каждый из ферментов;
- д) почему фермент фосфатазу называют щелочной?

13. Карбоангидраза II ускоряет образование угольной кислоты в эритроцитах в 1500–2000 раз по сравнению с аналогичной реакцией, протекающей в плазме крови, не содержащей карбоангидразы. Объясните, как ферменты ускоряют реакции и от чего зависит их направление. Для этого:

- а) напишите реакцию, которую катализирует карбоангидраза, и опишите ее роль в эритроцитах;
- б) укажите этапы ферментативного катализа;
- в) изобразите кривые, объясняющие роль карбоангидразы II в этом превращении;
- г) укажите направление этой реакции в капиллярах легких и тканей.

14. Метанол (древесный спирт) очень токсичен: прием внутрь всего лишь 30 мл может привести к смерти. Метанол, этанол, изопропанол окисляются под действием алкогольдегидрогеназы печени, причем самое низкое значение K_m фермент имеет для этанола:



Почему при отравлении метанолом больному проводят антидотную терапию, а именно вводят по 100 мл 30% раствора этанола? Для ответа на вопрос:

- а) дайте определение кинетической характеристике фермента K_m , нарисуйте график зависимости скорости реакции от концентрации спирта (на графике покажите K_m для этанола и метанола, если известно, что максимальная скорость реакции окисления у них одинаковая);
- б) объясните, к какому из спиртов (метанолу или этанолу) фермент имеет более высокое сродство, укажите, к какому классу относят алкогольдегидрогеназу;
- в) поясните, какое значение для процесса катаболизма метанола имеет соотношение NAD^+/NADH , назовите витамин, на основе которого построен этот кофермент;
- г) сделайте вывод об эффективности антидотной терапии.

15. Студент-кружковец определял активность щелочной и кислой фосфатазы в крови больного. Для проведения анализа он составил инкубационные смеси, которые включали:

- плазму крови пациента;
- субстрат фермента;
- буфер, поддерживающий pH 7,36.

Проинкубировав пробирки с исследуемыми образцами, студент сделал соответствующие измерения и рассчитал удельную активность ферментов. Какие результаты получил студент? Для ответа на вопрос:

- а) приведите схему реакции, которую катализируют эти ферменты, назовите их класс;
- б) напишите формулу для расчета удельной активности ферментов;

- в) проанализируйте правильность составления инкубационных смесей для определения удельной активности;
- г) укажите ошибку в работе студента.

16. У больных с гипоацидным гастритом повышается рН желудочного сока. Как это влияет на переваривание белков в желудке у таких пациентов? Для ответа на вопрос:

- а) укажите связи, которые расщепляет пепсин в белках пищи, и к какому классу ферментов его относят;
- б) нарисуйте график зависимости активности пепсина от рН, объясните, какие белки будут быстрее перевариваться в желудочно-кишечном тракте — денатурированные или нативные.

2.2. РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ

Выполните задания и решите задачи

17. В клетках тканей есть множество протеинкиназ (ПК), которые могут существовать в активной и неактивной форме, например:

- $\text{ПК}_{\text{неактивная}} \rightarrow \text{ПК}_{\text{активная}} \cdot \text{АМФ}$;
- $\text{ПКА}(\text{R}_2\text{C}_2)_{\text{неактивная}} + 4\text{цАМФ} \rightarrow \text{ПКА}(\text{C} + \text{C})_{\text{активная}} + 4\text{цАМФ}_4 \cdot \text{R}_2$;
- $\text{ПК}_{\text{неактивная}} + \text{Кальмодулин} \cdot 4\text{Ca}^{2+} \rightarrow \text{ПК}_{\text{активная}} \cdot \text{Кальмодулин} \cdot 4\text{Ca}^{2+}$;
- $\text{ПК-ОН}_{\text{неактивная}} + \text{АТФ} \rightarrow \text{ПК-ОРО}_3^{2-}_{\text{активная}} + \text{АДФ}$.

Используя представленные схемы, опишите способы регуляции ПК.

Для этого:

- а) укажите, к какому классу и подклассу относят ПК;
- б) напишите схему реакции, которую катализируют эти ферменты;
- в) назовите способы активации ПК, указанные в задаче, и представьте соответствующие схемы для каждого типа регуляции.

18. В регуляции артериального давления важную роль играет пептид ангиотензина II — мощнейший фактор, вызывающий сужение сосудов и повышение артериального давления. Он образуется в результате следующей последовательности реакций, представленной на рис. 2.13.

В ходе реакций происходит отщепление одной аминокислоты от ангиотензиногена и дипептида от ангиотензина I под действием ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Для понижения артериального давления используют препарат каптоприл, который по своей структуре похож на ангиотензин I. Объясните, почему после приема препарата состояние больного улучшается. Для ответа на вопрос:



Рис. 2.13. Образование ангиотензина II

- определите класс ферментов, осуществляющих данные превращения;
- назовите способ активации, обеспечивающий поэтапное образование из ангиотензиногена ангиотензина II, приведите соответствующий рисунок;
- поясните механизм влияния каптоприла на активность АПФ;
- укажите, как при лечении этим препаратом изменится концентрация ангиотензина II в крови пациента.

19. Аквапорины ($AQP_1, AQP_2, AQP_3, AQP_4 \dots$) — интегральные мембранные белки, обеспечивающие трансмембранный перенос воды. Аквапорин 2 состоит из четырех доменов. Каждый из них имеет индивидуальную водную пору, открытие которой происходит при фосфорилировании остатка серина 256. Опишите молекулярный механизм функционирования аквапоринов. Для этого:

- поясните, что такое домен и чем отличается четвертичная структура белков от доменной;
- объясните, почему при фосфорилировании радикала серина происходит открытие поры и какая модификация необходима для ее закрытия, напишите схемы соответствующих реакций, указав ферменты;
- напишите формулы аминокислот, радикалы которых могут подвергаться такой модификации;
- перечислите другие способы регуляции активности ферментов и приведите примеры.

20. На рис. 2.14 представлена схема метаболизма циклического аденозинмонофосфата (цАМФ).



Рис. 2.14. Метаболизм циклического аденозинмонофосфата

Опишите метаболизм цАМФ и его функцию в клетках. Для этого:

- назовите фермент, активность которого регулирует цАМФ;
- нарисуйте схему его строения и опишите структурно-функциональные особенности;
- объясните, как изменяются уровни структурной организации фермента под влиянием цАМФ;
- укажите ферменты E_1 и E_2 , их классы, ингибиторы какого фермента повысят содержание цАМФ в клетке.

21. На рис. 2.15 представлен метаболический путь превращения субстрата А в продукт Х. Представьте схему строения аллостерического фермента E_2 , назовите его центры и ответьте на вопросы:

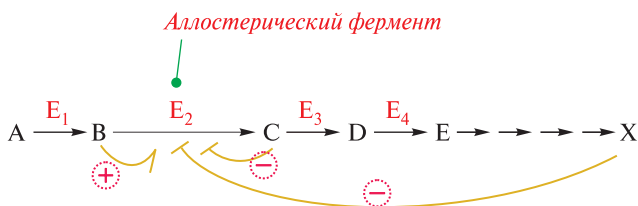


Рис. 2.15. Метаболический путь

- почему реакцию, которую катализирует фермент E_2 , считают регуляторной;
- какие признаки таких реакций вы знаете;
- в какой центр (центры) будут присоединяться регуляторные лиганды (B, C, X);
- при каком условии они будут занимать этот центр;
- как изменится сродство фермента E_2 к субстрату, если присоединяется один из аллостерических эффекторов, и почему;
- является ли аллостерическая регуляция обратимой? Если да (или нет), то при каком условии?

22. Студент изучал влияние различных концентраций АТФ и АДФ на скорость реакции, которую катализирует фермент изоцитратдегидрогеназа (рис. 2.16).

Это самая медленная реакция метаболического пути — цикла трикарбоновых кислот (ЦТК), имеющего энергетическое значение (синтез АТФ) и протекающего во всех клетках организма. Преподаватель попросил студента объяснить, почему увеличение концентрации АДФ приводит к активации фермента. Для ответа он предложил студенту:

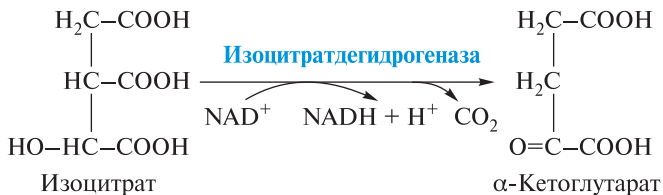


Рис. 2.16. Реакция образования α -кетоглутарата

- представить схему строения изоцитратдегидрогеназы и описать механизм влияния на активность фермента АДФ;
- указать особенности такого способа регуляции метаболического пути.

23. Сиалопротеин кости — белок, участвующий в активации резорбции костной ткани, — может находиться в двух формах, проявляющих различные свойства: в виде простого белка и фосфопротеина. Почему переход от одной формы к другой сопровождается изменением активности белка? Для ответа на вопрос:

- нарисуйте схему превращения сиалопротеина кости в фосфопротеин;
- напишите формулы аминокислот, радикалы которых подвергаются модификации при этом способе регуляции;
- укажите, какие ферменты катализируют фосфорилирование и дефосфорилирование этого белка, назовите их классы;
- объясните, почему эта модификация аминокислотных остатков приводит к изменению активности белка, то есть его способности связываться с Ca^{2+} гидроксиапатитов (ГАП) костной ткани.

24. Перенесите в тетрадь изображение аллостерического фермента и его аллостерического эффектора (рис. 2.17).

Опишите особенности его строения и функционирования. Для этого ответьте на вопросы:

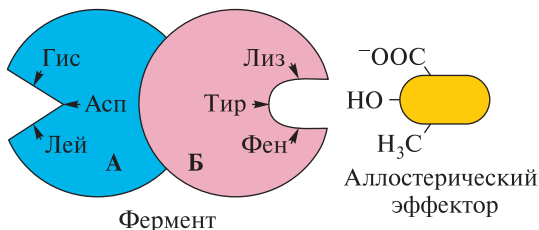


Рис. 2.17. Аллостерический фермент

- а) как называют центры этого фермента и с какими из них будет взаимодействовать аллостерический эффектор;
- б) будет ли меняться конформация второго центра при связывании эффектора и почему;
- в) как изменится сродство к субстрату и активность фермента в этом случае;
- г) может ли эффектор выйти из своего центра? Если нет, то почему, если да, то при каком условии;
- д) как в метаболическом пути определить, какой из ферментов аллостерический;
- е) какие вещества могут служить регуляторными лигандами (эффекторами)?

25. Фермент (ГМГ-КоА)-редуктаза, участвующий в синтезе холестерина, может находиться в двух формах с различной активностью: в виде простого белка (активная форма) и фосфопротеина (неактивная форма). Почему переход от одной формы к другой сопровождается изменением активности фермента? Для ответа на вопрос:

- а) нарисуйте схему регуляции активности ГМГ-КоА-редуктазы;
- б) напишите формулы аминокислот, радикалы которых подвергаются модификации при этом способе регуляции;
- в) укажите, какие ферменты осуществляют активацию и инактивацию ГМГ-КоА-редуктазы, назовите классы этих ферментов;
- г) объясните, почему эта модификация радикала аминокислот приводит к изменению активности фермента.

26. В клетках печени и жировой ткани присутствует фермент ацетил-КоА-карбоксилаза, который в неактивной форме представлен тетрамерами. При повышении в цитозоле этих клеток содержания цитрата 3 тетрамера объединяются в олигомер из 12 протомеров — активная форма фермента. Приведите схему регуляции ацетил-КоА-карбоксилазы и ответьте на вопросы:

- а) какой уровень структурной организации фермента меняется при таком механизме активации ацетил-КоА-карбоксилазы;
- б) можно ли назвать цитрат регуляторным лигандом этого фермента;
- в) как называют этот способ регуляции;
- г) как изменится активность фермента при понижении концентрации цитрата в клетке и почему;
- д) в чем основное отличие этого способа регуляции ферментов от аллостерического механизма?