

ЛЬВІВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ФІЗИЧНОЇ КУЛЬТУРИ

КАФЕДРА БІОХІМІЇ ТА ГІГІЄНИ

«Затверджено»

Декан факультету ФР

_____ Данилевич М.В.

«__» _____ 2015р.

Комплексні контрольні роботи

З ДИСЦИПЛІНИ

«КЛІНІЧНА БІОХІМІЯ»

(для III курсу факультету ФР)

ККР підготувала:
к.б.н., доц. кафедри
біохімії та гігієни
Сибіль М.Г.

ККР затверджені на
засіданні кафедри
біохімії та гігієни
«__» _____ 2015р.
протокол № _____
Зав. кафедрою
проф. Трач В.М.

Пояснювальна записка

Навчальна дисципліна “Клінічна біохімія” має на меті подати сучасні тлумачення досягнень в галузі біохімії, без яких не можна пізнати всі прояви життя в нормі і при патологіях.

Вивчення передбачає можливості формування знань студентів про хімізм і механізм м’язового скорочення і розслаблення, молекулярні механізми біоенергетики та її порушення при найпоширеніших патологічних процесах тканин, органів і систем. Окремі теми присвячені опануванню молекулярних механізмів функціонування клітин крові, печінки, сполучної, імунної, нервової систем.

У результаті вивчення дисципліни студенти повинні:

ЗНАТИ: Механізм і хімізм скорочення та розслаблення м’язів, метаболічні шляхи енергетичного обміну, біохімію крові, сполучної, нервової, сечовидільної та імунної систем в нормі і при патологіях; особливості функціонування печінки при захворюваннях; роль гормонів, вітамінів та ферментів.

ВМІТИ: Проводити біохімічний моніторинг за станом організму, застосовуючи інформативні експрес-методи визначення біохімічних показників в біологічних об’єктах.

Пропонуються наступні критерії оцінки отриманих студентом знань:

«зараховано» - повна відповідь на питання з опорою на програмний матеріал з різних розділів.

«не зараховано» - нерозуміння завдання та невміння його теоретично обґрунтувати

**Перелік контрольно-комплексних питань для студентів з дисципліни
«Біохімічні основи фізичного виховання»**

1. Ультраструктура і хімічний склад м'язів
2. Механізм м'язового скорочення
3. Скорочення гладеньких м'язів
4. Біоенергетика м'язової тканини
4. Енергетичний обмін у серцевому м'язі.
5. Біохімічні зміни при інфаркті міокарда
6. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міопатіях)
7. Структура колагену
8. Еластин
9. Протеоглікани
10. Порушення обміну у сполучній тканині
11. Біохімічні та фізіологічні функції крові
12. Біохімія клітин крові
13. Біохімія і патобіохімія гемоглобіну (Ггб).
14. Буферні системи крові
15. Біохімічний склад крові в нормі та при патологіях
16. Біохімія згортання крові
17. Антизгортальна та фібринолітична системи крові
18. Клітинна і біохімічна організація ІС.
19. Біохімічна дія імуноглобулінів
19. Медіатори і гормони імунної системи
19. Роль системи комплементу в імунній відповіді організму
20. Імунодефіцитні стани
21. Будова та хімічний склад нервової тканини
22. Білки нервової тканини
23. Метаболізм мозку
24. Проведення імпульсів, синаптична передача
25. Нейромедіатори.
26. Хімізм дії психотропних засобів. ПТЗ.
27. Молекулярні механізми пам'яті.
28. Значення та функції печінки.
29. Структурно-функціональна організація печінки.
30. Обмін вуглеводів у печінці.
31. Обмін ліпідів.
32. Азотовий обмін у печінці.
33. Детоксикаційна функція.
34. Патологічні стани печінки.

**Варіанти контрольних питань для студентів з дисципліни
«Біохімічні основи фізичного виховання»**

Варіант 1.

1. Ультраструктура і хімічний склад м'язів
2. Патологічні стани печінки

Варіант 2.

1. Детоксикаційна функція печінки
2. Механізм м'язового скорочення

Варіант 3.

1. Скорочення гладеньких м'язів
2. Азотовий обмін у печінці

Варіант 4.

1. Обмін ліпідів у печінці
2. Біоенергетика м'язової тканини

Варіант 5.

1. Енергетичний обмін у серцевому м'язі
2. Обмін вуглеводів у печінці

Варіант 6.

1. Структурно-функціональна організація печінки
2. Біохімічні зміни при інфаркті міокарда

Варіант 7.

1. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міопатіях)
2. Значення та функції печінки

Варіант 8.

1. Молекулярні механізми пам'яті
2. Хімізм дії психотропних засобів. ПТЗ

Варіант 9.

1. Нейромедіатори
2. Порушення обміну у сполучній тканині

Варіант 10.

1. Структура колагену
2. Біохімічні та фізіологічні функції крові

Варіант 11.

1. Біохімія клітин крові
2. Білки нервової тканини

Варіант 12.

1. Медіатори і гормони імунної системи
2. Проведення імпульсів, синаптична передача

Варіант 13.

1. Роль системи комплементу в імунній відповіді організму
2. Біохімія і патобіохімія гемоглобіну

Варіант 14.

1. Еластин
2. Будова та хімічний склад нервової тканини

Варіант 15.

1. Клітинна і біохімічна організація ІС
2. Протеоглікани

Варіант 16.

1. Буферні системи крові
2. Біохімічна дія імуноглобулінів

Варіант 17.

1. Біохімічний склад крові в нормі та при патологіях
2. Метаболізм мозку

Варіант 18.

1. Імунодефіцитні стани
2. Антизгортальна та фібринолітична системи крові

Варіант 19.

1. Біохімія згортання крові
2. Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міопатіях)

Еталонні відповіді на комплексні контрольні роботи з курсу «Біохімічні основи фізичного виховання»

Варіант 1.

Ультраструктура і хімічний склад м'язів

Структурною одиницею скелетного м'яза є багатоядерна клітина – міоцит – м'язове волокно, довжиною навіть до 10 – 12 см (кравецький м'яз), діаметром 0,01 – 0,1 мм.

Компоненти міоцита: - сарколема; - саркоплазма; - міофібрили; - саркоплазматичний ретикулум SR; - саркосоми (мітохондрії); - ядра.

SR – система мембран – резервуар Ca^{2+} , регуляторів м'язового скорочення.

T – система.

Саркомери – структурно-функціональні елементи скорочувального апарату скелетних м'язів. Вони утворені пучками міофібрил, відокремлених один від одного Z- мембранами. У саркомері є упорядковані елементи, що створюють поперечну посмугованість і правильно чергуються:

I – диски (ізотропні), утворені тонкими міофіламентами ($d = 6$ нм) міофібрил;

A – диски (анізотропні), утворені товстими міофіламентами ($d = 15-17$ нм), які перекриваються з тонкими;

H – зона – частина A диска, в якій відсутні тонкі „нитки”.

Біохімічний склад м'язів:

72 – 80% - H_2O ;

16 – 20% - білок;

0,9 – 2,2% - небілкові азотисті сполуки (АТФ, Кр~Ф, АДФ, амінокислоти);

0,3 – 3,0% - глікоген;

0,4 – 1% - фосфоліпіди;

0,06 – 0,2% - холестерин;

мінеральні елементи – решта.

Білки м'язів.

Білки міофібрил складають до 80% - нерозчинні у воді.

Білки міогенової фракції (розчинні у H_2O) – ферменти.

Білки міофібрил: міозин входить до складу товстих ниток; актин – до тонких ниток.

Міозин – молекула М асиметрична і складається з легкого міроміозину (LMM) – хвостик і важкого (HMM) – 2 головки: S1 і S2.

До складу голівок S1 входять каталітичні центри АТФ-азної активності і центри зв'язку з актином.

Фібрилярні „хвости” гуртуються у поздовжньому напрямку, утворюючи товсті філаменти саркомерів, до складу яких входять ≈ 400 молекул міозину. Глобулярні голівки виступають із зовнішньої поверхні „багатожильного кабеля”.

Актин – білок, що існує у двох формах: ϕ (глобулярній) і F (фібрилярній). $\phi - d 5$ нм. ϕ – молекули утворюють намистоподібні ланцюги фібрилярного F – актину. F – актин складається з двох сплетених ланцюгів і є основою тонких ниток саркомера. Крім того, до складу тонких ниток входять з'єднані з F – актином тропонін і тропоміозин.

Тропоміозин – білок витягнутої форми, який складається з α - і β - ланцюгів, що утворюють подвійну спіраль ($L = 40$ нм, $d = 2$ нм). Він розміщується у борознах між 2 спіралями F – актину і контактує з 7- ма субодиницями ϕ – актину.

Тропонін – білок, який складається з 3 субодиниць:

TnT – забезпечує дію тропонін – тропоміозинового комплексу;

TnI – взаємодіє з актином;

TnC – називається кальційзв'язуючий.

Він має глобулярну форму, розміщується впродовж актинового волокна з інтервалом 38,5 нм, контактуючи з кінцями тропоміозину.

Патологічні стани печінки

Найпоширеніші процеси патології, що зачіпають печінку є:

1. гепатит з ураженням клітин печінки;
2. цироз, при якому посилене утворення фіброзної тканини веде до зморщення тканини печінки і обструкції відтоку жовчі;
3. пухлини;
4. переродження (ожиріння).

Гепатити – перевищення концентрації білірубину сироватки крові на 2 – 4 мг % - проявляється у пожовтінні склер очного яблука і позначається як жовтяниця.

Розрізняють за ітіологією:

1. передпечінкові: гемоліз, неефективний еритропоез.
2. постпечінкові: жовчні надходження у кишку порушені, цироз, камені, пухлинні явища (карцинома), холангіт.
3. печінкові – фармакологічний характер препаратів, що заважають поглинанню білірубину; - недоношеність; - гепатит вірусний.
4. ферментативні (спадкові жовтяниці): білірубін, АсАТ, АлАТ, лужна фосфатаза, γ -глутрансфераза, уробілін, гемоглобін \downarrow , ретикулоцити \uparrow .

Варіант 2.

Детоксикаційна функція печінки

а. Це знешкодження хімічних сполук, що є нормальними метаболітами, але можуть спричиняти загальнотоксичну, некрозогенну, мутагенну та канцерогенну дію. Це відбувається за рахунок здатності печінки до складання ферментативних процесів біотрансформації.

б. До сполук, що справляють токсичні ефекти належать також чужорідні хімічні сполуки, фармацевтичні препарати, засоби побутової хімії, харчові добавки (барвники, консерванти), пестициди, промислові отрути. Ці речовини називаються ксенобіотиками.

в. Кінцеві продукти метаболізму, що мають кінцеву токсичну дію (жовчні пігменти), продукти окиснення стероїдних гормонів та катехоламінів. Їх знешкодження відбувається шляхом мікосомального окиснення.

г. Продукти мікробної деградації життя.

Біотрансформація ксенобіотиків та ендотоксинів полягає у перетворенні їх у гепатоцитах в молекулярні форми зі зміненими біологічними властивостями, які є водорозчинними і можуть виводитися зі сечею та жовчю з організму.

Процеси біотрансформації відбуваються за двома стадіями:

1. Окиснювально – відновні та гідролітичні реакції, що каталізуються мікосомальними ферментами ендоплазматичного ретикулуму гепатоцитів за участю цитохрома Р – 450.
2. Реакції синтезу або кон'югації, що полягають у приєднанні продуктів 1 стадії до залишків глюкуронової, сірчаної, глі, глу, CH_3 та $\text{R-CH}_2\text{-COO-}$ радикалів.

Механізм м'язового скорочення

В основі сучасного уявлення лежить модель Хакслі (1954), згідно з якою тонкі нитки плавно ковзають і переміщуються вздовж товстих. Головні постулати цієї теорії:

- товсті та тонкі філаменти міофібрил не змінюють своєї довжини впродовж м'язового скорочення;
- під час м'язового скорочення зменшується довжина всього саркомера внаслідок зустрічного руху та перекривання товстих і тонких міофіламентів;
- скорочувальна сила генерується внаслідок активної взаємодії одного типу філаментів з іншими;
- також було встановлено, що циклічне перетворення АТФ в АДФ є необхідною умовою як скорочення, так і розслаблення. Гідроліз АТФ здійснюється завдяки АТФ-азній активності S1 – головки міозину. (Енгельгардт В.О. і Любимова М.М., 1939р.).

Молекулярний механізм скорочення і розслаблення відбувається за схемою:

А. У м'язі в стані спокою S1 не з'єднані з актином. Продукти гідролізу з'єднані з міозином.

В. При збудженні м'яза S1 – голівки зсуваються у напрямку тонких ниток і з'єднуються з ф – субодинами актину у так званому актиновому центрі.

С. Змінюється просторова орієнтація S1 – голівки міозину відносно нитки актину з 90^0 до 45^0 . При цьому вивільняється АДФ. У головці виникає напруження, що веде до пересування тонкого філамента до середини саркомера з частотою 50 разів/сек.

Д. Взаємодія з актино-міозиновим комплексом чергової молекули АТФ веде до розриву зв'язку між ними і утворення М – АТФ.

Е. АТФ гідролізується S1- гол. міозину і утв. знову міозин, готовий до контакту з актином. Цикл повторюється.

Варіант 3.

Скорочення гладеньких м'язів

Регуляція циклу скорочення – розслаблення у ГМ реалізується за рахунок зворотного фосфорилування – дефосфорилування легких ланцюгів міозину. Фосфорилування забезпечує кіназа легких ланцюгів (КЛЛ).

Дефосфорилування забезпечує протеїнфосфатаза легких ланцюгів (ПфЛЛ).

Послідовність реакцій:

1. Збільшення Ca^{2+} внутріклітини з депо та
2. Взаємодія Ca^{2+} з кальмодуліном і утворення комплексу КМ – $4 Ca^{2+}$.
3. Активація комплексом КМ – $4 Ca^{2+}$ ферменту КЛЛ.
4. Фосфорилування легких Р – ланцюгів голівок міозину.
5. Зв'язування міозинових голівок з молекулами актину в тонких міофіламентах – запуск циклу скорочення.
6. Розслаблення відбувається в умовах \downarrow рівня Ca^{2+} , що інактивує КЛЛ, і в результаті відбувається дефосфорилування легких ланцюгів голівок міозину, що трансформуються у такий молочний стан в якому вони не спроможні взаємодіяти з актином.

Азотовий обмін у печінці

Печінка займає ключову роль в обміні білків і амінокислот:

1. Синтез білків.
2. Розпад до кінцевих продуктів.
3. Перетворення у вуглеводи та ліпіди.
4. Взаємоперетворення амінокислот.
5. Перетворення у сечовину аміаку.
6. Синтез (80 %) глобулінів плазми крові, синтез усіх альбумінів плазми крові, синтез факторів згортання, антизгортання та фібринолітична система крові, гепарин.

Гіпоальбумінемія – діагностична ознака гострої печінкової недостатності.

Аміноацидурия – збільшення концентрації амінокислот в сечі з 2,9 – 4,3 до 21 ммоль/л.

Сечовина – продукт білкового катаболізму. При ензимопатії даного типу (відсутність формування аргінази) виникає накопичення NH_3 , на що реагують клітини головного мозку – печінкова енцефалопатія та коматозний стан.

Утворення жовчі.

Компоненти жовчі: білки, жовчні кислоти, фосфоліпіди, жирні кислоти, холестерин, жовчні пігменти (білірубін – катаболізм гемоглобіну цитохромів, білівердин).

Варіант 4.

Обмін ліпідів

У печінці активно відбуваються більшість реакцій синтезу та розщеплення різних класів ліпідів, жирних кислот, холестерину, фосфоліпідів, гліколіпідів.

Визначальна роль печінки у обміні ліпідів полягає у регуляції окиснення жирів іншими тканинами. Ця функція реалізується через синтез у гепатоцитах тригліцеролів – ліпопротеїнів дуже низької щільності ЛДПНЩ та кетонових тіл. Утворюється також значна частина холестерину.

Біоенергетика м'язової тканини

1. Глікогеноліз ае – і анаеробного типу. Особливо виражений у білих м'язах. М'язові резерви глікогену містяться у гранулах, що примикають до І – дисків.
2. Окислення глюкози, яка надходить у м'язи з крові.
3. Окисне фосфорилування у саркосомах (мітохондріях) домінує у червоних м'язах (
4. Аденілатциклазна реакція:
 $2 \text{ АДФ} \rightarrow \text{ АТФ} + \text{ АМФ}$
5. Креатинкіназна реакція:
 $\text{ Rh} \sim \text{ A} + \text{ FLA} \rightarrow \text{ FNA} + \text{ Rh/}$

Варіант 5.

Енергетичний обмін у серцевому м'язі

1. Аеробний характер; 40% сухий залишок м'яза – мітохондрії. Споживання кисню в 15 разів вище, ніж у інших тканинах.
2. 70% кисню витрачається на окислення жирних кислот.
3. В умовах фізичного навантаження збільшується частка глюкози та молочної кислоти.
4. Ca^{2+} екстрацелюлярного походження (через плазматичні мембрани).
5. Після фізичного навантаження основне джерело енергії – кетонів тіла.
6. При інтенсивній м'язовій роботі частка лактату складає від 60 до 90%. За рахунок лактат-дегідрогенази 1 (ЛДГ1).
7. Особливою є роль Кр~Ф. Вона подвійна: енергетична і роль переносника енергії з мітохондрій до міофібрил.

Обмін вуглеводів у печінці

Глюкоза надходить з кишкового тракту через портальну вену у печінку, де більша частина її фосфорилується в глю-6-ф. (глюко- та гексокіназа – ферменти, що здійснюють каталіз). Глюкозо – 6 – фосфат – ключова фігура вуглеводного обміну у печінці і шляхи її перетворень – різні:

1. Синтез глікогену. Порушення, пов'язані з мобілізацією глікогену, називаються глікогеном – (збільшення печінки, м'язова слабкість, гіпоглікемія) – веде до смерті у ранньому віці. Порушення синтезу – аглікогеноз – гіпоглікемія – смерть у ранньому віці.
2. Поповнення [глюкози] крові на рівні фізіологічної норми 3,3 – 5,5 ммоль/л.
3. Надлишок глю-6-ф \rightarrow ПВК \rightarrow ацКоА \rightarrow CO₂ \rightarrow синтез жирних кислот.
4. глю-6-ф \rightarrow CO₂ + H₂O + θ – енергія.
5. глю-6-ф \rightarrow пентозо – фосфатний цикл.
6. Синтез глюкози із МК.

Варіант 6.

Структурно-функціональна організація печінки

Маса печінки – 1,5 – 2 кг. Гістологічно розрізняють печінкові часточки, що складаються з паренхіматозних клітин – гепатоцитів (80 % маси печінки). Між окремими печінковими балками розміщуються синусоїди (судини, що є кінцевим розгалуженням ворітної вени). З них кров надходить до печінкових вен і в загальний кровообіг. Стінки синусоїдів утворені витягнутими клітинами Купфера. Між стінками цих клітин та трабекулами є простори Дісе, через які відбувається обмін речовин між кров'ю синусоїдів та паренхіматозними клітинами.

Біохімічні зміни при інфаркті міокарда

Зменшене постачання міокарда кров'ю (ішемія) зумовлює порушення обміну речовин. Гіпоксія веде до зниження частки аеробного тобто окисного фосфорилування. Вміст Кр~Ф в ураженій ділянці зменшується. На початковій стадії дією А і НА стимулюється

„аденілатциклаза – у АМФ” → фосфорилаза. Зниження рівня \downarrow АТФ і підвищення \uparrow АМФ активують ключовий фермент гліколізу – фосфофруктокіназу. У результаті продукується МК (анаеробні умови). Отже, при гіпоксії замість використовувати L-г в якості енергоджерела, він накопичується. Це веде до ацидозу, який гальмує фосфофруктокіназу. У результаті гліколітичне утворення АТФ також припиняється.

Нестача АТФ і зсув рН в кислий бік змінюють поляризацію мембрани. Іони Na^+ і Cl^- заходять, а K^+ покидає серцеві клітини. Внаслідок ацидозу надходження екстрацелюлярного Ca^{2+} зменшується. Ca^{2+} звільняється з комплексів з тропоніном, гальмується АТФ-азна активність міозину. Це зумовлює зниження скоротливості міокарду. При тривалій ішемії пошкоджуються мембрани SR і плазматичні мембрани, у клітині зростають концентрація Na^+ , Ca^{2+} , лактат, пірувату, Кр, Кр-нін, АДФ. Це високо гідрофільні компоненти. Вони ведуть до набухання клітин і їх органел. Зростає інтенсивність ПОЛ мембран, ферменти виходять у кров, міокард пошкоджується.

Варіант 7.

Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міопатіях)

Спостерігають зменшення вмісту міофібрилярних білків і збільшення вмісту колагену та еластину. Знижується АТФ-азна активність міозину, \downarrow активність гліколітичних та інших ферментів саркоплазми, зростає активність ферментів лізосом. Порушення обміну вуглеводів веде до зниження концентрації АТФ і Кр-Ф. Змінюється фосфоліпідний склад мембран.

Характерним є порушення метаболізму креатину, що проявляється у зменшеному синтезі Кр-Ф і виведенні креатину з сечею.

У людини синтезується за добу 1 – 2 г креатину і виводиться з сечею до 150 мг., основна ж маса у вигляді креатиніну. Добова кількість креатиніну у сечі здорових людей залежить від маси м'язів і складає 18 – 32 мг/кг у чоловіків та 10 – 25 мг/кг у жінок. Креатинін віддзеркалює фільтраційну здатність нирок. При хронічному нефриті вміст креатиніну підвищується, що вказує на ниркову недостатність.

При м'язових дистрофіях утворення і виведення креатиніну знижується, а зростає кількість креатину. Це має місце також при голодуванні, діабеті, гіповітамінозі Е, при променевої хворобі, гіпертиреозі, у дітей раннього віку та при пологах і вагітності у жінок.

Значення та функції печінки.

Печінка посідає центральне місце в регуляції та інтеграції проміжного (міжорганного) обміну речовин і є „центральною біохімічною лабораторією організму”, а також знешкоджує ксенобіотики та ендogenousні токсини.

Таке унікальне значення в регуляції біохімічного гомеостазу цілісного організму зумовлене розташуванням між кров'ю ворітної (портальної) вени ← (з травного каналу) та загальним колом кровообігу.

Функції печінки:

1. Центр розподілу поживних речовин. 70 % крові надходить у печінку через портальну вену з кишкового тракту та їх демпфізація (згладжує коливання метаболітів).
2. Бар'єрна функція, яка є можлива за рахунок складних ферментних систем біотрансформації.
3. Обмін вуглеводів: глікогенез, синтез і розпад глікогену.
4. Обмін жирів: - синтез жирних кислот; - синтез і виведення холестерину; - синтез ліпопротеїдів; - кетогенез; - синтез жовчевих кислот.
5. Обмін білків: - синтез білків плазми; - синтез сечовини.
6. Обмін гормонів: - метаболізм і виведення стероїдних гормонів; - метаболізм і виведення поліпептидних гормонів.
7. Запасання: - глікогену; - вітаміну А, В12, Fe, Д, Е, фолієвої кислоти.
8. Метаболізм і екскреція білірубину.

Варіант 8.

Молекулярні механізми пам'яті

Пам'ять – властивість організму зберігати певний час інформацію, що відіграє істотну роль в процесі набуття індивідуального досвіду (навчання), поведінки і адаптації до умов середовища.

Це складний комплекс:

- надходження інформації;
- обробка інформації;
- фіксація – запам'ятовування;
- збереження;
- відтворення.

Вирізняють різні стадії пам'яті і відповідно різні механізми:

1. Надкороткочасна (сенсорна), має електрофізіологічну природу, триває 0,1 – 0,5 с.
2. Короткочасна, триває декілька секунд. Ґрунтується на тимчасовому збереженні нервового імпульсу в ланцюгу нейронів.

3. Довготривала, збереження інформації вимагає структурних змін мозку. Інформація, що тимчасово зберігається у нейронних ланцюгах трансформується у молекулярні зміни в нейроні. Найвірогідніше, що зміни відбуваються у синапсах і проявляються у посиленні синоптичних зв'язків між нейронами.

Встановлено, що навчання не залежить від синтезу ДНК, бо інгібітори синтезу ДНК не перешкоджають фіксації інформації. А інгібітори синтезу РНК і білків пригнічують здатність до навчання. Вміст білка і РНК в період навчання у нейронах зростає. Антибіотики, які гальмують синтез білка, в певних дозах не впливає на фіксацію інформації і короткочасну пам'ять, але заважають формуванню довготривалої. Короткочасну пам'ять пригнічує цабаїн, інгібітор $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{АТФ}$ – ази.

Відкинута гіпотеза, що інформація під час навчання кодується НК, білками. Білковий синтез забезпечує звичайний ріст нейронів та синапсів. Але ряд специфічних білків в процесі навчання зростає. Наприклад, білок S – 100. При введенні антисироватки, що зв'яже цей білок, здатність до навчання тварин зменшується. КА, Ац-холін, АКТГ, вазопресин впливають на запам'ятовування, беруть участь у процесі навчання. Вазопресин сприяє переходу коротко– у довготривалу пам'ять.

Хімізм дії психотропних засобів. ПТЗ.

ПТЗ – це фармакологічні препарати, які застосовують при порушеннях психічної діяльності людини. Певні психічні розлади детерміновані порушенням функцій медіаторно – рецепторних систем головного мозку. Так, патогенез шизофренії і шизоактивних психозів пов'язаний з гіперфункцією дофамінергічних ядер; стани психоемоційної напруги, тривоги, страху із стимуляцією адренергічних структур; порушення циклів сну – з дисфункцією серотонінергічної системи, больовий синдром – із станом антиноцицептивної системи опіатних рецепторів та опіоїдних нейропептидів.

Існують такі групи препаратів психотропної дії:

- нейролептики (антипсихотики);
- антидепресанти;
- анксиолітики.

Нейролептики – застосовуються при лікуванні шизофренії і психозів. За даними 1994 р. 1 % населення вражене шизофренією. У зв'язку з соціальною значимістю, цим порушенням присвячується значна частина наукових досліджень. Найбільше значення у патогенезі шизофренії має генетично детермінована гіперактивність дофамінових систем мезокортикального і мезолімбічного трактів (тіла знаходяться у чорній речовині *substantia nigra* та у вентральній зоні покришки *ventral segmental area*). Найкращі результати

спостерігають при застосуванні похідних фенотіазину (аміназин) та бутирофенону (галоперидол).

Антидепресанти – застосовують для лікування депресій різного типу. „тимолептики”, їх ще називають, бо вони покращують настрої. Їх дія: збільшення синтезу концентрації НА і серотоніну.

Анксиолітики – мають заспокійливу дію. Їх ще називають транквілізаторами.

Варіант 9. Нейромедіатори

Їх поділяють на такі:

- ацетилхолін;
- катехоламіни (А, НА, ДОФА, ДА, серотонін);
- амінокислоти і їх похідні (ГАМК, гліцин, асп., глю.);
- пептиди (ендорфіни, енкефаліни).

Рецептори нейромедіаторів – білки мембран, що сприймають передачу нервових імпульсів.

Крім медіаторів із рецепторами можуть взаємодіяти нейротоксини, що активують (агоністи) або інактивують (антагоністи) біохімічні а також психологічні (поведінкові) ефекти, шляхом гальмування чи збудження певних зон кори головного мозку.

ба. Ацетилхолін – похідне холіну, оцтової кислоти. Синтез ацетилхоліну контролює ацетилхолінестераза, яка активується іонами Ca^{2+} . Він реагує із холінорецепторами мембран. Рецептори є 2 типів: нікотиновий і мускариновий. Отрута кураре і нейротоксини змії блокують дію ац-холіну шляхом блокування нікотинового холінорецептора. Фосфорорганічні сполуки ФОС (пестициди), а також бойові отруйні речовини БОР (зарин) є незворотними інгібіторами холінестерази.

При порушеннях ацетилхолінової передачі виникає міастенія. Спостерігається прогресуюче втомлення м'язів, жування, ковтання, кінцівок, млявість розмови.

Мускаринові рецептори блокуються атропіном. У таких випадках порушуються поведінка, свідомість, емоції, навчання і пам'ять.

бб. Катехоламіни.

Адренергічні нейрони знаходяться у зонах блакитної плями, гіпокампу та в крові.

Роль: - активність нервово – психічних реакцій; - адаптація; - гомеостазуюча роль.

Адренорецептори λ + адреналін
 β + норадреналін

бв. Серотонін.

Біогенний алін, похідне трептофану. Має широкий спектр дії щодо центральної і периферичної НС. Фізіологічну роль серотоніну пов'язують із регуляцією психо – емоційних реакцій: тривога, неспокій, агресивність, імпульсивні потяги, сексуальна поведінка, нейромедіатор „гарного самопочуття”, якщо його рівень в нормі. Порушення його обміну викликає депресивний стан, неспокій, шизофренію, алкоголізм, наркоманію, субцидні дії (дефіцит серотоніну).

бг. Нейропохідні амінокислот.

Збуджуючої дії: L-глю-т і L-аспартат.

Значна роль у розумінні механізмів хвороби Паркінсона, епілепсії пов'язують із рецепторами L-глю і L-асп.

Гальмівної дії: ГАМК взаємодіє із рецепторами чим пригнічує міжнейронну передачу імпульсів.

Агоністи ГАМК → протисудомні, транквілізуючі ефекти.

Антагоністи САМК → судоми, конвульсії.

бд. Нейропептиди.

Опіодні (морфін) → покращують стан → до ейфорії, душевного комфорту.

- 1)
- 2)
- 3) ендорфін.

Порушення обміну у сполучній тканині

Порушення в обміні сполучної тканини пов'язані із порушеннями в волокнах колагенового чи еластинового типу. Вони були розглянуті попередньо. А порушення, пов'язані зі змінами в обміні протеогліканів називаються мукополісахаридозами. В основі цих захворювань лежить відсутність чи недостатність активності ферментів, які розщеплюють окремі глікозаміноглікани, останні накопичуються в сполучній тканині. Відомо 8 типів мукополісахаридозів із різними клінічними ознаками: малорухомі суглоби, деформації скелета, низький ріст, затримка розумового розвитку.

Дефекти у структурі колагену: синдром, Елерса-Данлоса, незавершений остеогенез. Нестача вітаміну С спричиняється до порушень сполучної тканини – колагенози, цинга.

Варіант 10.

Структура колагену

Фібрилярний білок – колаген – найпоширеніший білок в організмі людини. На його частку припадає 25-33% усього білка (6% маси тіла). Молекула колагену має довжину ≈ 300 нм, товщину 1,5 нм, молекулярну масу – 300000 дальтон. Вона складається з трьох поліпептидних ланцюгів, у формі вліво закрученої спіралі з 3 залишками амінокислот на 1 виток. Три лівоспіральних ланцюги разом закручуються у спіраль, як кабель.

Кожний ланцюг містить 1000 амінокислотних залишків (33%- гліцин, 21%- пролін і оксипролін, 11%- аланін і 35%- усі решта). Майже у кожному третьому положенні знаходиться гліцин. Оксипролін дуже рідко зустрічається у інших білках. Колаген містить ще одну рідкісну амінокислоту – оксилізін.

Колаген – складний білок, глікопротеїн, у якому до залишків оксилізіну поліпептидного ланцюга приєднуються вуглеводи – моносахариди галактаза або дисахарид галактозилглюкоза.

У організмі людини є 12 типів колагену, які відрізняються первинною структурою, набором ланцюгів у молекулі, вмістом вуглеводів, органною та тканинною локалізаціями.

Окремі фібрили у колагені зміщені на 64 нм. Це обумовлює поперечну посмугованість. У колагенових фібрилах утворюються поперечні ковалентні зшиви. Мідьвмісний фермент лізілоксидаза каталізує реакцію окисного дезамінування залишків лізіну і оксилізіну з утворенням альдегідних форм – аелізіну і оксиаелізіну. Останні взаємодіють між собою або з іншими залишками лізіну чи оксилізіну, утворюючи поперечні зшиви.

При рідкісній хворобі (синдром Елерса-Данлоса) внаслідок відсутності чи зниженої активності лізілоксидази в колагенових фібрилах зменшене число поперечних зв'язків і механічні властивості волокон погіршені.

Підвищений розпад колагену при фізичних навантаженнях супроводжується збільшенням секреції оксипроліну.

Біохімічні та фізіологічні функції крові

Кров – це рідка тканина, що циркулює в судинній системі та забезпечує інтеграцію обміну речовин різних органів і гомеостаз організму як цілісної системи. У дорослої людини її об'єм становить 5л. Рідка частина крові – плазма [П] (55-60%) містить органічні речовини (білки, вуглеводи, ліпіди та інші) і неорганічні речовини. Дефібринова плазма називається сироваткою [С]. У плазмі знаходяться формені елементи [ФЕ] (еритроцити, лейкоцити та тромбоцити). Співвідношення між плазмою і ФЕ називається гематокритним числом, зміна якого може призводити до порушень функцій крові.

Функції крові:

1. Транспорт газів або дихання (O_2 до тканин, CO_2 до легень).
2. Транспорт поживних речовин або поживна (глюкози, амінокислот, жирних кислот, кетонів тіл, мікро- і макроелементів до клітини; винос продуктів метаболізму через сечовидільну систему).

3. Регуляторна (гормоноїдна) – перенос гормоноїдів до клітин – мішеней.
4. Терморегуляторна.
5. Осмотична – підтримка осмотичного тиску в судинах.
6. Захисна, обумовлена наявністю антитіл та фагоцитарною функцією лейкоцитів.
7. Згортання.
8. Детоксикаційна.

Варіант 11.

Біохімія клітин крові

У крові розрізняють 2 види клітин: білокрівці (4-9 тис. в 1 мкл.) і червонокривці ($4,5 \cdot 10^{12}$), а також кров'яні пластинки або тромбоцити.

Білі кров'яні тільця або лейкоцити [Л] захищають організм від патогенної мікрофлори, тобто забезпечують імунний статус. Вони поділяються на зернисті – гранулоцити [ГЛ] і незернисті – агранулоцити [АГЛ]. До ГЛ належать нейтрофіли [Нф], еозинофіли [Езф] і базофіли [Бзф], а до АГЛ – моноцити [Мц] і лімфоцити [Лц].

Нф складають 60-70% усіх лейкоцитів. Головне їх значення – захист від вірусів і бактерій. У Нф є сегментовано ядро, слаборозвинений SR, немає рибосом, мало мітохондрій, добре розвинутий апарат Гольджі. У гранулах містяться ферменти: пероксидази, гідролази, лужна фосфатаза, лізоцим та ін. Головне джерело енергії – глюкоза. Нф народжуються у мієлобластах кісткового мозку. Фагоцитарна дія полягає у ферментному утворенні пероксидів, активного кисню, та альдегідів. Бактерицидною дією володіють також ферменти лізоцим, фагоцитим, а також лейкотрієни (похідні арахідонової кислоти).

Бзф (1,5% усіх лейкоцитів). Утворюються активно при алергії, згортанні крові та внутрісудинному ліполізі. Вони синтезують медіатори: серотонін, гістамін і гепарин.

Езф (3-6% усіх лейкоцитів). Захищають від мікроорганізмів, бо містять мієлопероксидазу і лізосомальну гідролазу. Мають відношення до алергічних реакцій, їх зростання спостерігають при бронхіальній астмі, гельмінтозах. Вони розкладають гістамін і розчиняють тромби.

Мц – утворюються у кістковому мозку. Складають 4-8% усіх лейкоцитів. Це макрофаги, які нагромаджуються при запаленнях. Вони знешкоджують мікроби, віруси, індиферентні та агресивні частинки (пил, SiO₂) неокисним шляхом, руйнуючи їх мембрани. В Мц переважає аеробне дихання.

Лц – 20-05%, утворюються у лімфі або тимусі. Синтезують імуноглобуліни за рахунок гліколізу. В-лімфоцити народжуються в мозку, Т-лімфоцити – формуються у тимусі. Роль – гуморального і клітинного імунітету.

Тромбоцити < 1%, головна роль – гемостаз. Утворюються у кістковому мозку і живуть 7-9 днів. Безядерні. 180-320 тис. в 1 мкл. Функції:

- адгезія – злипання з колагеном;
- агрегація – з тромбоцитами, при наявності Ca²⁺, утворення тромбу;
- секреція – синтез міозину, актину і ін.

Еритроцити – головна функція – перенос O₂ і CO₂ завдяки вмісту гемоглобіну (95% сухий залишок клітини). Концентрація гемоглобіну 130-160 г/л. Утворюються у червоному кістковому мозку. Енергію отримують завдяки анаеробному гліколізу регулюється гормоноідом – еритропоєтином (утворюється в нирках, печінці і селезінці). Кількість еритропоєтину ↑ при гіпоксії. Живуть 110-120 днів.

Білки нервової тканини

Білки	Мієлін	Біла речовина	Сіра речовина
% сухої маси	30	39	55,3

В мозку експресується 30000 генів і багато білкових продуктів + унікальними для клітин нервової системи. Виділяють такі білки: нейроальбуміни, нейроглобуліни,

нейросклеропротеїни та нейропептиди. 75 % складають дикарбонові амінокислоти: аспартат, глутамат та їх похідні. Найбільше вивчений - фізичний білок S – 100: 2 субодиниці і 2 центри зв'язані Ca^{2+} . Припускають, що він бере участь в виконанні функцій окремих нейронів і має відношення до інтегративної діяльності мозку. Крім цього білка, існує ще ряд білків, які мають спорідненість до Ca^{2+} : кальмодулін, кальцинейрин, парвальбумін, кальелектрин.

Білки ферменти: енолаза, креатинкіназа, аргіназа, глутаматдекарбоксилаза та ін.
Білки – антигени і антитіла, синапсин.

Варіант 12.

Медіатори і гормони імунної системи

Існує значна кількість активних сполук, які синтезують в імунній системі та відіграють роль міжклітинних хімічних сигналів, регулюючи її активність та реалізуючи міжклітинні комунікації. Ці речовини отримали назву цитокініни або лімфокініни.

Цитокініни продукуються активованими лімфоцитами і контролюють дозрівання, функціонування та взаємодію між клітинами – ефektорами імунітету. Лімфокініни виділяються макрофагами, лейкоцитами, іншими клітинами крові та сполучної тканини, що беруть участь у реакціях імунітету та неспецифічної резистентності у процесах запалення.

Тимус секретує гормони імунної системи: тимозин, тимопоетини, тимостимуліти, які забезпечують дозрівання Т – лімфоцитів.

Класи лімфокінінів:

1. Інтерлейкін 1, 2, 3, 4, 5, 6 ... 15.
2. Інтерферон λ , β , γ – синтез лімфоцитів при наявності вірусів.
3. Фактори некрозу пухлин TNF.
4. Колоніестимулюючі фактори КСФ. – стимулюють ріст кровотворних клітин.
5. Трансформуючі фактори росту.

Проведення імпульсів, синаптична передача

Важлива роль у функціонуванні нейронів належить процесам аксонного транспорту, що здійснює зв'язок між тілом і нервовими закінченнями: - anterogridний (доставка білків – повільний 1 – 4 мм/добу); - retrogridний (доставка ферментів, ліпідів, медіаторів – швидкий 200 – 400 мм/добу); - проміжний (доставка мітохондрій – 15 – 20 мм/добу).

Проведення імпульсів. НК приймають, проводять і передають електричні сигнали (НІ), природа яких полягає у зміні електричного потенціалу на плазматичній мембрані нейрона внаслідок переходу іонів Na^+ і K^+ через мембранні канали. $[K^+]$ всередині у 20 – 40 разів вище ніж зовні, а $[Na^+]$ в 10 – 20 разів більша зовні, ніж всередині. $K - Na$ – помпа регулює за рахунок АТФ поступлення K^+ на зовні і вихід Na^+ за межі. Тому, навіть у стані спокою зберігається потенціал спокою – 70 мВ. Збудження викликає різке короточасне зростання проникнення Na^+ і K^+ у протилежних напрямках. Наступає деполяризація мембрани, яка змінюється на реполяризацію. – 70 мВ змінюється на + 50 мВ. Слідова гіперполяризація пов'язана з закриттям калієвих каналів, повільніших, ніж натрієві. Тобто, така ситуація веде до утворення потенціалу дії, який виникає у перетяжках Ранв'є стрибками, тому імпульс поширюється швидко у мієлінізованих волокнах. Після проведення імпульсу потенціал мембрани відновлюється. Регулює процес K^+ , - Na^+ , - АТФ – аза. Нейротоксини паралізують ферменти, чи білки каналів чим унеможливають проведення імпульсу → нерухомість.

Синаптична передача здійснюється за участю нейромедіаторів.

У синапсі потенціал дії викликає деполяризацію пресинаптичної мембрани з наступним вивільненням у синаптичну щілину нейромедіатора, який дифундує до постсинаптичної мембрани іншої клітини, де взаємодіє зі специфічним рецептором. Це викликає деполяризацію або гіперполяризацію постсинаптичної мембрани, що проявляється збудженням або гальмуванням. Медіатор інактивується шляхом ферментативної реакції, або

зворотним поглинанням пресинаптичної мембрани. Отже електричний сигнал трансформується у хімічний, а хімічний у електричний сигнал.

Варіант 13.

Роль системи комплементу в імунній відповіді організму

Ферментна система, необхідна для здійснення лізису чужорідних клітин після їх взаємодії з відповідними антитілами. Компоненти системи функціонують подібно до системи згортання крові та фібринолізу, утворюючи каскад ферментативних реакцій. За рахунок каскадного механізму на первинний сигнал розвивається багаторазова посилена відповідь. Активація СК здійснюється імунним комплексом антиген – антитіло (класичний шлях), або під дією патогенних мікроорганізмів чи їх ендотоксинів без участі антитіл (альтернативний шлях). Обидва шляхи спричиняють утворення мембранно – атакуючого комплексу, який зумовлює осмотичний лізис клітини – мішені.

Біохімія і патобіохімія гемоглобіну

Гемоглобін складається з 4 субодиниць, зв'язаних гемом..

Субодиниці є двох типів: 2 λ і 2 β – ланцюги, що містять по 141 і по 146 амінокислотних залишків. При високому парціальному тиску O_2 (100 мм рт. ст.) Гбб приєднує його у капілярах альвеол та віддає його у венозних капілярах, де парціальний тиск $O_2 = 25-40$ мм рт. ст. Ступінь оксигенації Гбб залежить від:

- р O_2 ;
- р Н;
- концентрації CO_2 ;
- концентрації 2,3 – дифосфогліцерату.

Використання O_2 мітохондріями створюють „кисневий вакуум”, який сприяє всмоктуванню O_2 клітинами. При високій концентрації CO_2 Гбб зменшує здатність гему до оксигенації за рахунок \downarrow рН – ефект Бора. Такий же ефект спостерігається при \uparrow концентрації 2,3 – дифосфогліцерату – головного метаболіту гліколізу.

Перенос CO_2 від тканин до легенів також забезпечує гемоглобін. Це відбувається за рахунок зв'язування його з N-кінцевою λ -аміногрупою кожного із ланцюгів з утворенням карбгемоглобіну. Також маючи кислі властивості Нб взаємодіє із гідрокарбонатами, чим сприяє вивільненню вугільної кислоти, яка є нестійкою і у альвеолах легко відщеплює від себе CO_2 , який ми видихаємо.

Патологічні форми гемоглобіну, пов'язані з мутаціями у генах, які контролюють синтез λ - і β - ланцюгів. Відомі різні форми ізобілків Нб зі зміненим порядком амінокислот у ланцюгах. Це порушує їх здатність зв'язувати кисень. Тобто виникають патологічні форми Нб – гемоглобінози, які поділяють на:

- гемоглобінопатії;
- таласемії.

У першому випадку має місце порушення первинної структури білка субодиниць; у другому – у мутантних формах відсутні λ - або β - ланцюги.

Нб F (фетальний) – властивий плоду і зникає у 3-х місячному віці. Він \approx до міоглобіну, не здатний до швидкої окси- і деоксигенації. У дорослої людини з таким дефектом його вміст \uparrow в 10 – 20 разів і людина страждає від гіпоксії.

НбS – мутант Нб, у якого у β -ланцюг в 6-тій позиції замість

НбМ – відсутній гістидин, що зв'язує гем з заліпом, що веде до накопичення метгемоглобіну. (Fe^{3+} у гемі), що нездатний до транспорту O_2 . НбA1c – при цукровому діабеті – гліколізована форма.

Таласемії – гемолітичні анемії, що розвивається внаслідок утворення аномальних форм гемоглобінів, у глобіні яких відсутній λ – або β – ланцюг.

Варіант 14.

Еластин

Це основний білок еластичних волокон, зв'язок, артерій, легень. У його молекулах ≈ 800 амінокислот, які мають глобулярну форму ($d=28$ нм). Вони об'єднуються у тяжі за допомогою жорстких поперечних зшивок. До складу цих волокон входять глікопротеїди. Найбільше вони містять гліцину і аланіну, менше проліну, більше валіну. Відсутні оксилізін, цистеїн. Поліпептидний ланцюг складається із багатих залишками гліцину спіральних ділянок, розділених короткими, які містять залишки лізіну і аланіну. Саме залишки лізіну беруть участь в утворенні поперечних ковалентних зв'язків. У результаті ферментативного окиснення лізіну до альдегідів (аелізінів), а потім їх конденсації з 4 залишком лізіну, утворюються гетероциклічні сполуки – десмозин. Десмозин зшиває молекули еластину у сіткові структури, здатні розтягуватись у всіх напрямках в два і більше разів і зворотно повертатись до вихідної величини. З віком еластичність їх зменшується.

Будова та хімічний склад нервової тканини

У живих організмів немає складнішої тканини, ніж нервова (НТ), тому і менш дослідженої. Мозок людини містить 10^{10} нейронів, що \approx відповідає кількості зірок у нашій галактиці. Загальна кількість синапсів 10^{13} - 10^{14} . Крім нейронів, НТ містить нейроглію та мікроглію, що виконують трофічну і опорну функції. Нейрони згуртовані у сірій речовині (60-65 % її складу), біла речовина складається з елементів нейроглії та мієліну (мембранна структура, яка походить від Шванівських клітин, що обгортають аксони).

Класичний нейрон складається з тіла та відростків: коротких і розгалужених – дендритів та 1 довгого відростка – аксона, розгалуженого на кінці, що являє собою рецепторну частину нейрона. Розгалуження дендритів забезпечують взаємодію між нейронами. Аксон здійснює передачу нервового імпульса на ефектор. З допомогою нервової тканини людина здійснює вищу нервову та психічну діяльність, пов'язану з інтеграцією функцій мозку, навчання, пам'яті, адаптації і регуляції.

У сірій речовині вміст води є найвищий і складає 82 %. У сухому залишку 50 % - білків, 35 % - ліпідів. Відростки, що утворюють білу речовину містять 70 % H_2O , 39 % - білків, 55 % - ліпідів. Мієлінова оболонка сформована плазматичною мембраною олігодендроцитів (нейро , Шванівських клітин). Мембрана складається вдвоє і багато разів огортає аксон, а цитоплазма і ядро залишаються зовні, утворюючи нейролему. Між ділянками аксона, вкритими мієліновою оболонкою є немієлінізовані ділянки – перетяжки Ранв'є. Мієлінова оболонка виконує роль ізолятора і забезпечує високу V проведення імпульса (5 – 120 м/с). Немієлінізовані волокна проводять імпульс повільніше – 0,5 – 2 м/с, 10 м/с біжить найкращий спринтер.

Варіант 15.

Клітинна і біохімічна організація ІС

Синонімом ІС є лімфоїдна система – ІС=ЛС:

- клітини: тимус, селезінка, лімфовузли, лімфоцити кісткового мозку та крові;
- молекули: імуноглобуліни, система комплементу, гормони і медіатори.

Класи лімфоцитів:

1. Т – лімфоцити, функції :

- 1) цитотоксична дія до чужорідних клітин;
- 2) регуляція активності В-лімфоцитів.

1а). Т-кілери (Тк) – лімфоцити вбивці, руйнують клітини – мішені мікроорганізмів або трансплантантів, або власні клітини з патологічними мутаціями (пухлинні).

1б). Т-хелпери (Тх) – Т-помічники, допоміжні для В-лімфоцитів індукують проліферацію та диференціюють В-лімфоцити щодо продукції імуноглобулінів.

1в). Т-супресори (Тс) – сприяють формуванню стану імунної толерантності (пригнічують розвиток гуморального і клітинного імунітету).

2. В – лімфоцити – є попередниками клітин, що синтезують антитіла, функція яких полягає у знешкодженні антигенів.

3. Нульові лімфоцити – клітини, що відрізняються від Т і В. До них належать цитотоксичні клітини та „натуральні кілери” (NK – клітини).

Розглянута система є специфічною стосовно хімічної природи антигенів і формується в процесі „імунологічного навчання”.

Існує також неспецифічна або уроджена система імунітету. До них належать макрофаги тканин, нейтрофіли та моноцити крові, система комплементу, а також білки: лізоцим та ін. Вони організують однотипні реакції на будь-які чужорідні антигени.

У результаті взаємодії антитіл з антигенами утворюються мультимолекулярні комплекси, які перетравлюються тканинними макрофагами. Антитіла взаємодіють з антигенами поверхні чужих клітин, що веде до активації системи комплементу (СК). СК діє ≈ до системи згортання крові і шляхом ланцюгових ферментативних реакцій зумовлює утворення великої кількості пор у мембрані, тобто викликає лізис.

Ушкодження імунної системи знижує опірність організму людини як до інфекцій, так і до новоутворів всередині. Імунологічна недостатність може бути наслідком дефіциту стовбурових клітин лімфоїдного ряду, порушень розмноження і диференціації Т і В – лімфоцитів, дефіциту системи комплементу. Розрізняють первинні і вторинні імунодефіцитні стани. Імунодефіцит сприяє схильності до ракових захворювань. Надмірна імунна відповідь на сторонні антигени веде до пошкодження тканин (гіперчутливості – алергії). При автоімунних захворюваннях ІС атакує клітини власного організму.

Протеоглікани

Це основа міжклітинної речовини сполучної тканини, що містить білковий компонент і полісахаридні ланцюги (до 100). Вуглеводна частина складає 93-97% - це гетерополісахариди. Відомо 7 типів глікозаміногліканів. Із віком у хрящовій тканині знижується кількість протеогліканів, зростає вміст колагенових волокон, які можуть затримувати солі кальцію. Усі ці зміни викликають зменшення ступеня гідрататії протеогліканів і втрату пружності хрящової тканини.

Варіант 16.

Буферні системи крові

Кров відіграє значну роль у підтриманні кислотно – лужного гомеостазу. Реакція крові здорової людини слаболужна: $pH = 7,36$. Регуляція кислотно – лужного балансу здійснюється буферними системами крові (БСК).

$$pH = pK_{\text{кислоти}} + \lg \frac{\text{сіль}}{\text{кислота}}$$

До БСК належать: бікарбонатна, фосфатна, система білків плазми крові, гемоглобін – оксигемоглобін – система. Існує стан співвідношення $\frac{CO_2}{NaHCO_3} = \frac{1}{18} - \frac{1}{20}$. Бікарбонат забезпечує лужність крові. Його запас отримав назву лужного резерву крові, який протидіє зсуву pH в кислий бік.

Гемоглобінова буферна система утворена оксигемоглобіном (сильна кислота) і дезоксигемоглобіном (слабка кислота). Буферна дія цієї системи полягає у зв'язуванні O_2 і CO_2 .

Фосфатна: $H_2PO_4^-$ і HPO_4^{2-} .

Порушення:

- ацидоз – в кислий бік;
- алкалоз – в лужний бік.

Вони існують в двох варіантах: метаболічного і респіраторного типу.

Біохімічна дія імуноглобулінів

Ig – клас білків – ефektorів гуморального імунітету, які виконують функцію антитіл і взаємодіють з антигенами чужорідних молекул. За природою ≈ γ -глобуліни складають 20% всіх білків плазми.

Імуноглобуліни синтезуються плазматичними клітинами, продуктом трансформації В-лімфоцитів у відповідь на надходження чужорідних білків, клітин мікроорганізмів,

найпростіших, за умов вакцинавання, пересадки органів, переливання крові, злоякісного переродження власних клітин.

Ig – глікопротеїди. Білкова частина – тетрамер: 2L + 2H (2 легких і 2 важких ланцюги). S-S зв'язки між ланцюгами. Вуглеводнева частина (моноза і N-ацетилглюкозамін) зв'язана з C-кінцями важких ланцюгів.

Гіперваріабельні ділянки H і L – ланцюгів утворюють активний центр Ig – паратор, який комплементарний детермінантним групам антигену і забезпечує зв'язування з ним, тобто специфічність Ig. Розрізняють 5 класів Ig: A, D, E, φ, M – 2 останні є у людини !!!

Варіант 17.

Біохімічний склад крові в нормі та при патологіях

Хімічні компоненти, що входять до плазми крові поділяють на: білки, небілкові органічні компоненти та неорганічні компоненти.

За своїми властивостями розрізняють білки: транспортні, ферменти, гормони, антитіла, антитоксини, фактори коагуляції та анти коагуляції. Загальна концентрація їх 65-85 г/л. Зниження настає в старечому віці, при голодуванні, виснажливих інфекційних хворобах, після травм, злоякісних утворів.

Основні фракції білків:

- альбуміни – транспорт (трансферин - Fe^{3+});
- глобуліни – λ – транспорт ліпідів, β – антитоксини, γ – імунні реакції (антитіла);
- фібриноген – зсідання крові;
- протромбін.

Ферменти плазми крові:

Безазотисті: вуглеводи – 70-120 мг%; ліпіди – 5-7 г/л.

Неорганічні: Ca^{2+} , Na^+ , K^+ , Fe^{2+} , Cu^{2+} , аніони HCO_3^- , Cl^- , $H_2PO_4^-$, HPO_4^{2-} , SO_4^{2-} .

LDG, АСАТ, АЛАТ, фосфатази: ЛФ(лужна); КФ(кисла), λ – амілаза, креатинкіназа, холінестераза, глютамотдегідрогеназа, γ – глютамілтрансфераза.

Калікреїн – кінінова система – судинний тонус, мікроциркуляції, запалення, алергії.

Небілкові компоненти: сечовина, амінокислоти, креатинін.

Метаболізм мозку

Головною особливістю енергетичного обміну ГМ є значне переважання рівня використання глюкози над іншими субстратами. За добу у мозку окиснюється 100 – 120 г глюкози (за 1 хв – 75 мг). Вміст глікогену 0,1 % і тому робота мозку залежить від доставки глюкози. Гіпоглікемія а також порушення споживання кисню веде до коми. Незважаючи на те, що мозок становить 2 % тіла людини, поглинання O_2 становить 20 – 25 % від загального, а у дитини до 4р. – 50 %. Ішемія через 10 сек. → непритомність, а через 10 хв. → кома.

При переході до сну споживання кисню майже не змінюється. Отже, енергія в мозку утворюється із глюкози гліколітичним шляхом аеробного типу. Дефіцит вітаміну B1 та PP веде до нейропатії. Отже, декарбоксілювання ПВК затримується, а отже неможливим стає синтез АТФ у циклі Кребса та мітохондріях. Інше джерело – кетонові тіла. Вони залучаються при голодуванні, інтенсивній м'язовій роботі. Можливими є використання енергії шляхом дезамінування амінокислот, а NH_3 при цьому знешкоджується шляхом синтезу глютаміну. Жирні кислоти у мозку не утилізуються.

Обмін ліпідів розглянемо з боку пластичного обміну.

У ГМ відбувається інтенсивний синтез ЖК, гліцерофосфоліпідів, сфінгомієліну, гліколіпідів, холестерину. Оскільки ЖК крові нервової клітини не використовуються, то джерелом Ац КоА для синтезу ЖК, холестерину і нейромедіатора ацетилхоліну є глюкоза.

Синтез цереброзидів і сульфотидів активніший в період мієлінізації, а синтез гангліозидів – у період диференціації НК. Холестерин інтенсивно синтезується після народження за 1 рік кількість його у ГМ >> в 3 рази. З віком – рівень його синтезу ↓↓↓.

Ліпіди мієлінової оболонки мають період піврозпаду 5 тижнів – 2-4 місяці і до 1 року. Накопичення ліпідів чи проміжних продуктів у НТ ведуть до дегенерації нервових структур → розумової відсталості і смерті у дитячому віці.

Обмін амінокислот.

Для мозку характерні висока концентрація вільних амінокислот і їх похідних: ГЛЮ, ГАМК, АСП, ГЛІ. Центральна роль належить ГЛЮ.

Варіант 18.

Імунодефіцитні стани

Імунодефіцитні стани розвиваються за умов пошкоджень окремих ланок клітинного або гуморального імунітету. Розрізняють первинні і вторинні імунодефіцити.

Первинні Ідс виникають при спадковій нездатності організму людини реагувати на антигенне подразнення синтезом відповідних класів антитіл (імуноглобулінів) або формування клітинної імунної реакції. Вони виникають за умови порушень геному, що відповідає за фенотип Т і В – системи імунітету.

Є 4 класи первинних Ідс:

1. В – клітинна недостатність (дефіцит антитіл).
2. Т – клітинна недостатність.
3. Патологія клітин, що фагоцитують.
4. Патологія системи комплементу.

Хвороби:

1. Брутона –
2. Швейцарський тип –
3. Дисімуноглобулінемія – порушення синтезу різних типів імуноглобулінів.
4. Синдром Луї – Бар – імунологічна недостатність проявляється в неврологічних порушеннях (атаксія мозочка), патологічне розширення судин кон'юнктиви і шкіри, зниження реакцій клітинного імунітету, відсутність IgA.

5. Синдром Ди – Джорджи – уроджена гіпоплазія тимуса.

Вторинні імунодефіцити виникають внаслідок ушкодження окремих ланок клітинного або гуморального імунітету патогенними факторами біологічного, хімічного або фізичного походження, СНІД (лімфотропна вірусна інфекція), іонізуюче випромінювання.

Антизгортальна та фібринолітична системи крові

Антитромбін III, гепарин, куморини.

Фібриноліз – процес запобігання утворенню внутрісудинних тромбів.

Механізм згортання крові ґрунтується на принципі ферментної активації одних факторів іншими. Завдяки цьому виникає каскад реакцій, в якому ефект фактора, що запускає першу реакцію, багаторазово посилюється на наступних стадіях. Усього декілька молекул одного фактора необхідно для активації сотень молекул іншого FXI, який активує тисячі молекул наступного FIX. Це веде, в кінці кінців до утворення великої кількості фібрину.

Значення вітаміну К : входить до складу ферменту, який забезпечує формування факторів II, VII, IX, X. Дефектні молекули II, VII, IX, I не містять γ – карбоксиглютамінової кислоти і перетворюються в активні форми повільно. Нестача вітаміну К у кишківнику, а також наявність спричиняють кровотечі.

Ураження печінки, де синтезується ряд факторів

У процесі фібринолізу тромб розсмоктується, розщеплення фібрину відбувається під впливом ферменту плазміну.

Плазміноген адсорбується фібрином і фіксується на тромбі, де поступово активується, утворений плазмін гідролізує фібрин. Це саме відбувається при дії стрептокінази (стрептококова інфекція).

Плазмін має низьку специфічність і гідролізує не тільки фібрин, а і фібриноген, протромбін FV, FVIII. Завдяки цьому попереджується надмірне згортання крові.

Наявність у плазмі антикоагулянтів перешкоджає гемокоагуляції в фізіологічних умовах, забезпечує збереження крові в рідкому стані. Таку функцію виконують анти плазмін, комплекс антитромбін – гепарин.

Порушення у системі згортання крові і антикоагуляційній системі проявляються - геморагіями – дисеміноване внутрісудинне згортання крові (ДВЗ – синдром).

Варіант 19.

Біохімія згортання крові

Згортання крові (коагуляція) – це фізіолого – біохімічний процес, завдяки якому кров втрачає текучість і утворює тромби. Це забезпечує система гемостазу. Вона складається з ферментів, біохімічних факторів, тромбоцитів та іншими кровоносних судин.

Процес згортання становить каскад послідовних ферментативних реакцій, що каналізують білками - FІ – FXIII. Існує внутрішній та зовнішній шляхи коагуляції. Δ Центральна подія полягає в утворенні FX - Стюарта-Провера. Це Ca²⁺ - залежний глікопротеїд, що синтезується в печінці при участі вітаміну К.

Спадкові порушення – коагулопатії.

Найбільш поширені – гемофілія 3 типів (нестача фактора);

афібриногенемія (відсутність фібрину); -дисфібриногенемія (видозмінений фібрин).

Біохімічні зміни при м'язових дистрофіях (міопатіях)

Спостерігають зменшення вмісту міофібрилярних білків і збільшення вмісту колагену та еластину. Знижується АТФ-азна активність міозину, ↓ активність гліколітичних та інших ферментів саркоплазми, зростає активність ферментів лізосом. Порушення обміну вуглеводів веде до зниження концентрації АТФ і Кр~Ф. Змінюється фосфоліпідний склад мембран.

Характерним є порушення метаболізму креатину, що проявляється у зменшеному синтезі Кр~Ф і виведенні креатину з сечею.

У людини синтезується за добу 1 – 2 г креатину і виводиться з сечею до 150 мг., основна ж маса у вигляді креатиніну. Добова кількість креатиніну у сечі здорових людей залежить від маси м'язів і складає 18 – 32 мг/кг у чоловіків та 10 – 25 мг/кг у жінок. Креатинін віддзеркалює фільтраційну здатність нирок. При хронічному нефриті вміст креатиніну підвищується, що вказує на ниркову недостатність.

При м'язових дистрофіях утворення і виведення креатиніну знижується, а зростає кількість креатину. Це має місце також при голодуванні, діабеті, гіповітамінозі Е, при променевої хворобі, гіпертиреозі, у дітей раннього віку та при пологах і вагітності у жінок.

Список літератури

1. Волков Н. И. и др., Биохимия мышечной деятельности –К.: Олимпийская література, 2000.
2. Метаболизм в процессе физической активности //Под ред. М. Харгривса. –К.: Олимпийская література, 1997.
3. Уилмор Дж. Х., Костилл Д. Л. Физиология спорта и двигательной активности. –К.: Олимпийская література, 1997
4. Маршалл Дж. Вильям. Клиническая биохимия. – Москва, Санкт-Петербург, 2000.
5. Губський Ю.І. Біологічна хімія. – Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.
6. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000.
7. Ангельські, Якубовські, М.Домінічак. Клінічна біохімія. – Сопот, 1998.
8. Гонський Я.І. Біологічна хімія (лабораторний практикум). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001.
9. Клінічна біохімія (курс лекцій для студентів ВНЗ). – Львів: ЛМІ, 1996.
10. Клінічна біохімія (навчальний посібник)/ За ред. Тимошенка О.П. – Київ, 2005