

1 вар

2 вар

3 вар

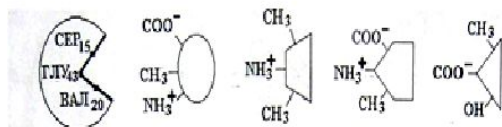
4 вар

1 вар

Коллоквиум № 1 по Биохимии

1 вариант

1. На рисунке представлена схема белка, состоящего из одной полипептидной цепи и имеющего активный центр, а также структуры 4-х лигандов.



Выберите из 4-х представленных лигандов один, который с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с активным центром белка. Для этого:

- напишите формулы аминокислот, входящих в состав активного центра
- объясните, чем обусловлена специфичность связывания белка с лигандом,
- какие связи возникают между выбранным вами лигандом и активным центром.
- дайте определение, что такое «активный центр» белка и объясните, на каком уровне структурной организации он формируется? Какую роль играет активный центр в функционировании белка. Какое значение имеет первичная структура белка в формировании активного центра. Приведите примеры влияния первичной структуры на активность белков.

2. Концентрация 2,3 бисфосфоглицерата в эритроцитах при хранении консервированной крови может уменьшаться с 8,0 до 0,5 ммоль/л. Можно ли переливать такую кровь тяжело больным людям, если концентрация 2,3 бисфосфоглицерата восстанавливается не ранее чем через 3 суток? Для ответа поясните:

- что такое 2,3 бисфосфоглицерат и где он синтезируется,
- когда и на каком участке он присоединяется к гемоглобину
- какую роль играет 2,3 бисфосфоглицерат в регуляции сродства гемоглобина к O_2 ?

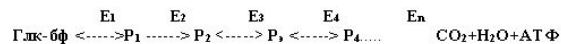
3. В процессе переваривания белков в кишечнике участвует панкреатический протеолитический фермент трипсин, который разрушает пептидные связи, образованные карбоксильной группой лизина или аргинина.

- напишите реакцию, катализируемую трипсином, и назовите класс фермента,
- рассчитайте удельную активность трипсина, если 0,05 мг фермента за 15 мин, гидролизует белки с образованием 100 мкмоль олигопептидов при оптимальных условиях инкубации: pH=8,0 и 37.
- нарисуйте график зависимости скорости реакции от pH среды для трипсина и объясните, как и почему изменится его активность при снижении pH до 3,0;
- объясните, почему изменится активность трипсина при введении трасилола (контрикала или гордокса)? Назовите, к какому виду ингибиторов относятся препараты этой группы - (учитывая их пептидную природу), каков механизм их действия и как они используются в медицине?

4. Пепсиноген (неактивная форма фермента), образующийся в главных клетках желудка, имеет молекулярную массу 42000. В желудочном соке пепсиноген превращается в активный фермент: пепсин, при этом его молекулярная масса уменьшается до 35000.

- назовите вид регуляции активности пепсина,
- объясните причину увеличения активности фермента, нарисовав соответствующую схему,
- укажите, какие уровни структурной организации белка изменяются при активации пепсина.

5. Рассмотрите схему последовательного окисления глюкозы до CO_2 и H_2O :



Основное значение этого процесса - синтез АТФ. Однако при избытке АТФ скорость окисления глюкозы снижается.

- какой из ферментов может быть регуляторным в указанной цепи реакций?
- как называется цепь взаимосвязанных реакций, приводящих к образованию конечного продукта?
- нарисуйте схематическое изображение регуляторного фермента, перечислите его структурно-функциональные особенности. С какими лигандами он может взаимодействовать? Укажите, какой из продуктов реакций может быть ингибитором метаболического пути
- как называется такой вид регуляции активности?

6. Аспарагиназа - фермент, использующийся при лечении некоторых видов лейкозов. Она катализирует реакцию расщепления аспарагина на аспарагиновую кислоту и аммиак. Объясните механизм ее лекарственного действия. Для этого:

- напишите формулами реакцию, катализируемую аспарагиназой в клетках,
- назовите, к какому классу ферментов она относится,
- объясните, почему этот фермент, введенный в кровь, оказывает губительное действие только на злокачественные клетки и не нарушает метаболизм здоровых лейкоцитов.

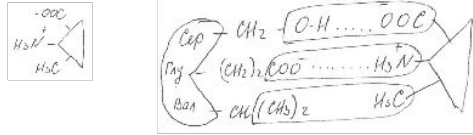
Вариант 1

1. а) Сер → -CH₂-OH
 Глу → -(CH₂)-COO⁻
 Вал → -CH(CH₃)₂

б) Специфичность связана с:

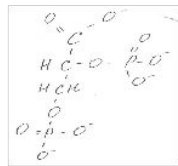
- 1 - пространственные соответствия.
 2 - химическое соответствие (возникают нековалентные - ионные, водородные, гидрофобные и ковалентные связи)

в) Выбираем лиганд:



г) Активный центр - определенный участок белковой молекулы, как правило, находящейся в ее углублении, сформированный радикалами аминокислот, собранных на определенном пространственном участке при формировании третичной структуры и способной комплементарно связываться с лигандом. Формируется на уровне третичной структуры и отвечает за взаимодействие с лигандом. Первичная структура определяет, какая будет третичная структура, а следовательно, и активный центр. Если заменить хотя бы одну аминокислоту в первичной структуре гемоглобина, как, например, замена Глу на Вал развивается серповидноклеточная анемия.

2.

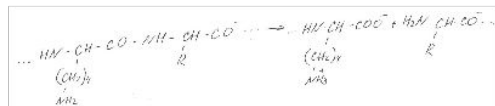


а) 2,3-БФГ синтезируется в эритроцитах из промежуточного продукта окисления глюкозы-1,3-БФГ. В нормальных условиях БФГ присутствует в эритроцитах в довольно высоких концентрациях.

б) Присоединяется к дезоксигемоглобину в центральной полости, образованной аминокислотными остатками всех 4-х протомеров. При отщеплении кислорода от гемоглобина, сродство БФГ к аллостерическому центру увеличивается. Он стабилизирует дезоксигемоглобин.

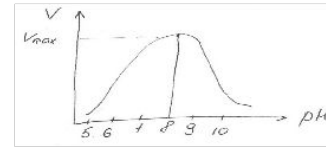
в) Присоединяясь к дезоксигемоглобину, снижает сродство к кислороду, увеличивается эффективность отдачи кислорода в тканях и присоединения его в легких. В консервированной крови, где резко упала концентрация БФГ, гемоглобин имеет очень высокое сродство к кислороду. Он будет плохо отдавать его в тканях, вызывая кислородное голодание, что очень опасно для ослабленных людей.

3.



а) Трипсин - сериновая протеаза.
 Класс – гидролазы.

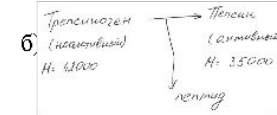
б) Удельная активность = 100мкмоль/15мин * 0.5 мг = 133,33 мкмоль/мг*мин



в) При pH = 3 произойдет изменение конформации трипсина и снижение комплементарности активного центра субстрата из-за протонирования остатков АК в его третичной структуре.

г) Трасилол – структурный аналог субстратов (белков), чьи превращения катализирует трипсин. Конкурентный ингибитор трипсина. Предотвращает активацию трипсина в поджелудочной железе и её самопереваривание при панкреатитах.

а) Частный протеолиз.

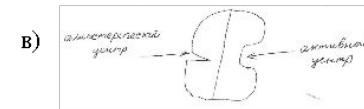


(Трипсин, а не Пепсин – исправьте.)

в) Изменяется первичная структура. Это необратимая активация.

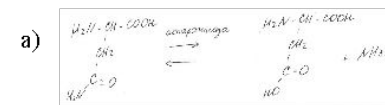
а) E2, потому что необратимая реакция.

б) Метаболический путь.



E2 взаимодействует в активном центре с V1, в аллостерическом - с АТФ.

г) Аллостерическая регуляция.



б) Гидролаза.

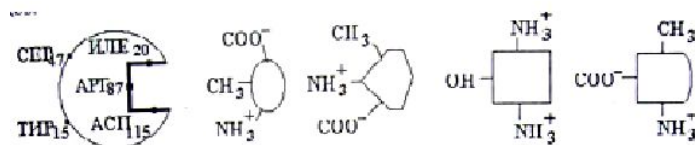
в) Лейкозные клетки не могут синтезировать аспарагин. Они берут его из крови. Если его в крови превратить в аспарагиновую кислоту, то лейкозные клетки погибнут из-за нарушения метаболизма.

Коллоквиум № 1 по Биохимии

2 вариант

2 вар

1. На рисунке представлено схематическое изображение белка и структуры различных лигандов.



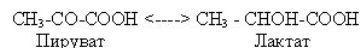
Выберите из 4-х представленных лигандов один, который с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с активным центром белка. Для этого:

- a) напишите формулы аминокислот, входящих в состав активного центра.
- б) объясните, чем обусловлена специфичность связывания белка с лигандом,
- в) какие связи возникают между выбранным вами лигандом и активным центром.
- г) что такое «информационная лабильность» белка, и какую роль она играет в функционировании белков?

2. В результате мутаций в гене α цепи гемоглобина А вместо Гис, входящего в состав активного центра, находится тирозин. Это приводит к тому, что Fe^{2+} окисляется до Fe^{3+} . Какова причина развития гемоглобинопатии при данном наследственном заболевании? Для ответа на вопрос объясните:

- a) как называется такая форма Hb?
- б) каково строение активного центра Hb и какую роль играют остатки Гис, входящие в состав активного центра, в функционировании Hb?
- в) сколько молекул O_2 способен переносить в ткани мутантный гемоглобин?

3. 5 мг лактатдегидрогеназы за 30 мин катализируют превращение пирувата с образованием 20 мкмоль лактата при оптимальных условиях (37 °C и pH=6,2):

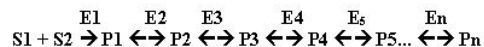


- a) рассчитайте удельную активность фермента, укажите единицы измерения,
- б) назовите, к какому классу и подклассу относится данный фермент,
- в) назовите витамин и кофермент, участвующий в работе лактатдегидрогеназы.
- г) нарисуйте график зависимости скорости реакции от pH, объясните, как изменится активность фермента при pH=10 и почему?
- д) нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от концентрации субстрата, объясните его кинетику. Что такое K_m и какое значение имеет определение этой константы?

4. У мужчины, который использовал инсектицид хлорофос для уничтожения колорадского жука на листьях картофеля, появились признаки отравления: головная боль, тошнота, галлюцинации. Известно, что хлорофос является фосфоорганическим соединением. Опишите механизм его действия и объясните, почему хлорофос токсичен.

- a) активность каких ферментов и как изменяется при отравлении этим инсектицидом?
- б) напишите реакции, скорость которых изменяет хлорофос.

5. В метаболической цепи реакция, катализируемая ферментом E_1 протекает с наименьшей скоростью

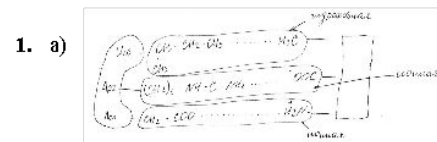


- a) назовите, какой фермент может быть регуляторным в указанном цепи реакции. Обоснуйте ответ,
- б) нарисуйте схематическое изображение регуляторного фермента,
- в) обозначьте центры связывания этого фермента, укажите, с какими лигандами он может взаимодействовать, какой из продуктов реакции может служить ингибитором метаболического пути и как называется механизм его действия,
- г) как называется такой вид регуляции активности ферментов?

6. Пациента с жалобами на боль в груди в течение трех дней госпитализировали с подозрением на инфаркт миокарда. Результаты биохимического анализа крови подтвердил диагноз. Опишите метод энзимодиагностики и объясните:

- a) какие особенности состава и распределения ферментов лежат в основе энзимодиагностики,
- б) активность каких ферментов и как изменилась в крови пациента, если диагноз подтвердился?

Вариант 2



- б) Пространственной и химической комплементарностью.
- в) Гидрофобные, ионные.
- г) Конформационная лабильность - подвижность третичной структуры белка, что обеспечивает кооперативные изменения и более полные взаимодействия с лигандами.

- 2. а) Метгемоглобин Hb-M.
- б) Гис E7 и Гис F8 участвует в стабилизации Fe^{2+} Hb
- в) 2 молекулы кислорода из-за присоединения воды.

- 3. а) Удельная активность = $20 \text{ мкмоль} / 30 \text{ мин} * 5 \text{ мг} = 0,1333 \text{ мкмоль} / \text{мг} * \text{мин}$
- б) Оксидоредуктаза, дегидрогеназа.
- в) НАД, НАДФ, Витамин РР (никотинамид).

- 4. а) Ферментов, имеющих Сер в активном центре наиболее опасно ингибирование ацетилхолинэстеразы



- 5. а) E1, так как регулируются те ферменты в активном центре, которые катализируют необратимые, наиболее медленные, начальные и ключевые реакции.

- б) Метаболический путь.



E1 взаимодействует в активном центре с S1 или S2, в аллостерическом - с Pn.

- г) Аллостерическая регуляция.

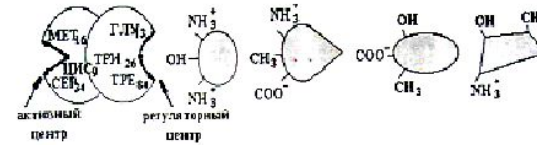
- 6. а) Существуют органоспецифические ферменты. Повышение их уровня в крови говорит о разрушении ткани.

- б) ЛДГ, КК, АСТ.

Через 3 дня после инфаркта в крови будут повышены АСТ и ЛДГ, КК повышена в первые сутки.

3 вар

1. На рисунке дана схема строения фермента, имеющего активный и регуляторный центры.



Выберите из представленных лигандов один, который с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с регуляторным центром. Для этого:

- объясните, что такое активный и аллостерический центры белка и какова их функция;
 - напишите формулы аминокислот, входящих в состав регуляторного центра;
 - чем обусловлена специфичность связывания белка с лигандом?
 - укажите типы связей, возникающие между лигандом и регуляторным центром
- г) объясните, почему при взаимодействии с лигандом-регулятором изменяется ферментативная активность белка, назовите этот вид регуляции.

2. Кислород необходим клеткам для процессов окисления веществ и получения энергии. Недостаток O_2 в тканях также как и его избыток губителен для тканей. Каким образом регулируется количество O_2 доставляемого в ткани в точном соответствии с клеточными потребностями? При ответе объясните;

- что такое эффект Бора, как связан этот эффект с метаболической активностью тканей?
- как изменится количество кислорода, доставляемого в ткани при изменении pH среды в основную сторону?

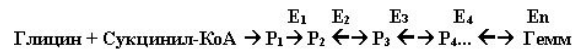
3. Ацетилхолинэстераза (АХЭ) при оптимальных условиях (pH=8,4 и 37 °C) в течение 15 мин катализирует гидролиз ацетилхолина с образованием 9,0 ммоль холина.

- напишите схему реакции, катализируемой АХЭ, укажите класс фермента;
- рассчитайте активность фермента;
- нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от pH среды и объясните изменение активности фермента при pH=4,0;
- объясните, какую роль играет АХЭ в функционировании холинэргических синапсов;
- укажите, как изменится активность фермента и количество субстрата при добавлении в раствор прозерина. Объясните механизм его действия. При каком заболевании используется этот лекарственный препарат?

4. ТАГ-липаза, гидролизующая жиры в жировой ткани, может находиться в 2-х формах с различной активностью: фосфорилированной (активной) и дефосфорилированной (неактивной). Объясните, почему переход от одной формы к другой сопровождается изменением активности. Для этого:

- нарисуйте схему этого вида регуляции активности фермента;
- назовите радикалы аминокислот, которые могут присоединять остаток фосфорной кислоты
- укажите, какие ферменты осуществляют фосфорилирование и дефосфорилирование белков
- почему переход от одной формы к другой сопровождается изменением активности фермента

5. Гем синтезируется в клетках печени и костного мозга в результате серии последовательных реакций:



При повышении концентрации гема и гемоглобина синтез его прекращается. Объясните, как регулируется скорость процесса, для этого:

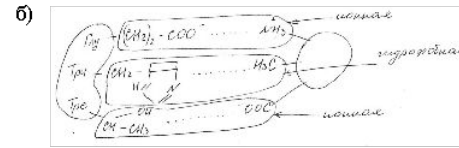
- укажите, как называется цепь взаимосвязанных реакций, приводящих к образованию конечного продукта;
- перечислите признаки регуляторных реакций и назовите, какие ферменты являются регуляторными в данной цепи реакций;
- нарисуйте их схематическое строение, перечислите структурно-функциональные особенности;
- укажите лиганды, которые могут взаимодействовать с соответствующими центрами;
- назовите вид регуляции активности фермента.

6. Дитилин, структурная формула которого приводится ниже, используется в качестве миорелаксанта для расслабления скелетных мышц на время операции. На чем основан механизм лекарственного действия препарата? При ответе объясните:

- как проводится импульс через нервно-мышечный синапс?
- какое вещество используется в качестве нейромедиатора в данном типе синапсов?
- каков механизм действия препарата, если сравнить строение дитилина и нейромедиатора?

Вариант 3

1. а) Активный центр - связывание субстрата.
Аллостерический - регулирование активности фермента.

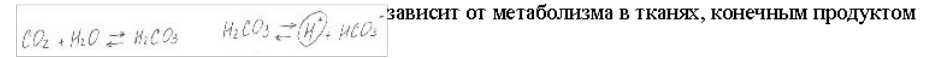


в) Пространственной и химической комплементарностью.

г) Ионная и гидрофобная.

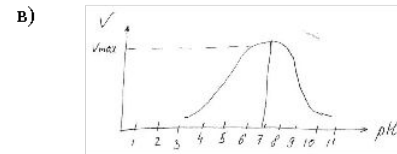
д) Взаимодействие с аллостерическим центром приводит к кооперативным изменениям конформации ИК, и изменениям конформации активного центра, в результате чего снижается сродство активного центра к субстрату и активность фермента. Это аллостерическая регуляция.

2. а) Заключается в том, что протоны снижают сродство гемоглобина и кислороду, вызывают его



б) Уменьшается.

3. а) $9 \text{ ммоль} \cdot 1000 / 15 \text{ мин} = 600 \text{ мкмоль/мин}$



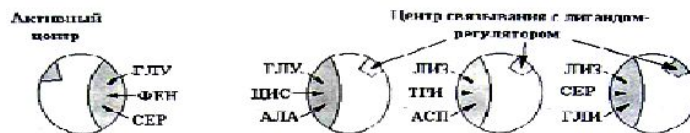
Протонирование при $pH=4$. Произойдет изменение конформации фермента и снижение комплементарной активности центра субстрата из-за протонирования остатков АК в его третичной структуре.

г) АХЭ разрушает АХ в постсинаптической мембране, чтобы наступила реполяризация.

д) Уменьшится активность фермента. Количество АХ увеличится. Прозерин – конкурентный ингибитор АХ-азы. Используется при миастении.

4 вар

1. На рисунке схематически изображены 4 протомера, из которых один содержит активный центр, три других являются вариантами регуляторных протомеров, содержащих центр связывания с лигандом-регулятором.



Определите, какой из представленных регуляторных протомеров может объединиться с каталитическим протомером. Для этого:

- дайте определение понятиям «четвертичная структура белка», «протомер», «олигомерный белок»;
- объясните, чем обусловлено взаимное узнавание протомеров;
- напишите структуры аминокислот и назовите типы связей, возникающие между протомерами;
- объясните, почему при взаимодействии лиганда-регулятора с регуляторной субъединицей происходит изменение функциональной активности белка.

2. В крови студента одной из африканских стран, поступившего в больницу по поводу одышки, головокружения, учащенного сердцебиения и болей в конечностях, при анализе крови были найдены эритроциты, имеющие форму серпа. Объясните причину развития данного заболевания. Для ответа на этот вопрос объясните:

- какое строение имеет гемоглобин А?
- какие изменения в структуре гемоглобина привели к образованию патологической формы гемоглобина?
- как называется такая форма гемоглобина?
- почему изменяется форма и функция эритроцитов?

3. Несколько лет назад в токийском метро террористы распылили одно из самых сильных отравляющих веществ - зарин, относящийся к группе органических фторфосфатов. Многие пассажиры потеряли сознание, некоторые умерли в результате остановки дыхания. На чем основано нервно-паралитическое действие зарина? Для ответа на вопрос объясните:

- с какими ферментами взаимодействуют органические фторфосфаты, опишите особенности строения их активного центра
- с какой аминокислотой активного центра взаимодействуют органические фторфосфаты и обратимо ли это взаимодействие?
- напишите реакцию, снижение скорости которой приводит к остановке дыхания?

4. 5 мг пепсина при оптимальных условиях (рН=1,5, 37°C) в течение 10 минут катализирует переваривание белков с образованием 500 мкмоль фенилаланина.

- напишите реакцию, катализируемую пепсином, если известно, что он гидролизует преимущественно пептидные связи, образованные циклическими аминокислотами. К какому классу ферментов он относится?
- рассчитайте удельную активность фермента.
- нарисуйте график зависимости скорости реакции от рН для пепсина, объясните изменение скорости реакции при различных значениях рН
- нарисуйте график зависимости скорости ферментативной реакции от температуры и объясните его кинетику.
- объясните, можно ли использовать этот протеолитический фермент в качестве лекарственного средства при обработке гнойных ран?

5. Гликогенсинтаза (фермент, участвующий в синтезе гликогена) может находиться в двух формах с различной активностью: в виде простого белка (активная форма) и в виде фосфопротеина (неактивная форма). Объясните, почему переход от одной формы к другой сопровождается изменением активности. Для этого:

- нарисуйте схему этого вида регуляции активности фермента;
- назовите, радикалы аминокислот, которые могут присоединять остаток фосфорной кислоты
- перечислите, какие ферменты осуществляют фосфорилирование и дефосфорилирование белков?
- назовите, к каким классам относятся эти ферменты.

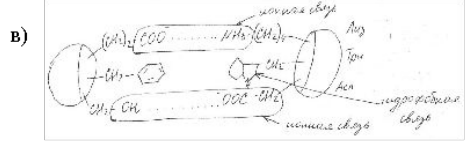
6. При инфаркте миокарда в сыворотке крови больных изменяется активность фермента лактатдегидрогеназы (ЛДГ), которая поступает из поврежденных клеток сердечной мышцы. Обоснуйте справедливость применения данного метода диагностики, для чего:

- напишите реакцию, катализируемую ЛДГ;
- назовите кофермент ЛДГ, напишите формулу витамина, входящего в его состав
- опишите строение коферментов ЛДГ, особенности распределения их в тканях
- объясните, что такое «органоспецифичность» ферментов.

Вариант 4

1. а) Четвертичная структура - количество и взаиморасположение полипептидных цепей.
 Протомер - отдельная полипептидная цепь в таких белках.
 Олигомерный белок - белок, содержащий несколько протомеров.

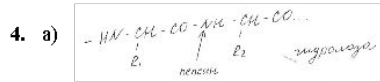
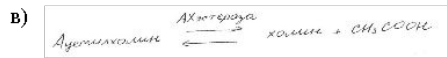
- б) Взаимное узнавание основано на пространственной и химической комплементарности.



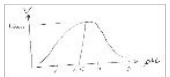
- г) Происходят конформационные изменения, в ходе которых меняется конформация активного центра, снижается комплементарность активного центра к субстрату и активность фермента.

2. а) HbA = 2α и 2β цепи 4 молекула гема.
 Каждая цепь имеет участки связывания с гемом и с тремя другими протомерами.
 б) Замена Глу на Вал в 6 положении в цепи.
 в) Hb-S.
 г) слипание цепей, деформирование эритроцитов, плохое их прохождение через капилляры, гипоксия тканей.

3. а) В активном центре таких ферментов есть OH содержащие аминокислоты – Сер, Тре, Тир.
 С ним связывается ковалентно фторфосфат.
 б) С Серином. Необратимое.

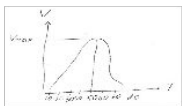


- б) Удельная активность = 500 мкмоль/10 мин * 5 мг = 10 мкмоль/мг*мин
 в)



Изменение pH приводит к ионизации тех или иных групп, что вызывает конформационное изменение и снижение сродства к субстрату.

г)

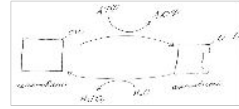


Оптимум – 50-60° С.
 Далее – денатурация.

До 50-60 – низкая активность

- д) Вряд ли, поскольку нужна очень кислая среда (рН = 1.5) для эффективного действия. Проще Трипсин (рН=8.0)

5. а)

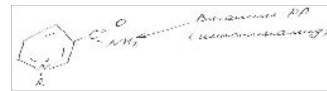


- б) Серин, Треонин, Тирозин - то есть те, которые содержат OH в своём радикале.
 в) Киназа фосфорилирует. Трансфераза.
 Фосфатаза дефосфорилирует. Гидролаза.
 г) Фосфорилирование изменяет конформацию, в том числе активного центра.

6.



- б) Кофермент НАД.



- в) Изоферменты ЛДГ: ЛДГ₁₋₅.
 Субъединица М и Н.
 ЛДГ₁ + ЛДГ₂ – сердце, почки.
 ЛДГ₃ – почки.
 ЛДГ_{4,5} – печень, мышцы.

- г) Органоспецифичность – встречаемость фермента только в данной ткани (органе) или в большом количестве только в этом органе (ткани).