

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 1 от 29

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - ПЛЕВЕН

ФАКУЛТЕТ „ФАРМАЦИЯ“

ОДОБРЯВАМ:
 Декан на ФФ:
 (проф. Т. Веков, д.м.н.)

ВЛИЗА В СИЛА
 ОТ УЧЕБНАТА 2021/2022 Г.

УЧЕБНА ПРОГРАМА

ПО

БИОХИМИЯ

ЗА ОБРАЗОВАТЕЛНО-КВАЛИФИКАЦИОННА СТЕПЕН

”МАГИСТЪР”

В СПЕЦИАЛНОСТ “ФАРМАЦИЯ”

РЕДОВНО ОБУЧЕНИЕ

(Програмата е разработена в съответствие с процедура на СОПКО PR 03.08.00-v.01/06)

ПЛЕВЕН

2021

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 2 от 29

По единни държавни изисквания - задължителна

По учебен план на МУ - Плевен - задължителна

Учебен семестър: Пети

Хорариум: 90 часа: 60 часа лекции и 30 часа упражнения

Брой кредити: 7

Преподаватели:

- Проф. Регина Комса - Пенкова, Доктор на биологичните науки, Ръководител Сектор“ Биохимия“, Ректорат 1 , ст. 125 тел. 064 884-257.
- Доц. д-р Петър Иванов, Магистър по медицина, Ректорат 1 , ст. 130
- Ас. д-р Милка Михайлова, Магистър по медицина, Ректорат 1 , ст. 133, тел. 064 884 121.
- Ас. Георги Големанов, Магистър по Биофармацевтична биохимия, Ректорат 1 , ст. 133, тел. 064 884 121.
- Ас. Борислав Димитров, Магистър по Биофизика, Ректорат 1, ст. 134, тел. 064 884 134
- Ас. Александра Тодорова Митева, Ректорат 1, ст. 112, тел. 064 884 121
- Ас. Светослава Стойчева , Ректорат 1, ст. 112, тел. 064 884 121

1. АНОТАЦИЯ:

Обучението по БИОХИМИЯ има за цел студентите по ФАРМАЦИЯ да доизградят основната си подготовка и същевременно им дава знания, необходими за практическата работа в фармацевтични дисциплини и впоследствие в областта на фармация. Обучението включва изучаване на състава, структурата и функциите на клетъчните компоненти, химичните реакции и процеси, протичащи в клетките и тяхната регулация на молекулно равнище в норма и патология в следните раздели:

- Структурата и функцията на клетъчните компоненти, протеини, въглехидрати, липиди и нуклеинови киселини;
- Спецификата на ензимната активност, контрол на ензимното действие, диагностично значение на ензимите, фармацевтични вещества - инхибитори на ензимното действие, витамини;
- Основна характеристика на метаболитните процеси в организма и основите на биоенергетиката;
- Обмяна на въглехидрати, регулиране на основните въглехидратни процеси при различни физиологични и патологични състояния, нарушения в гликогеновият метаболизъм, гликогенолиза. Нарушения при диабет;
- Обмяна на липиди: Метаболизъм на мастни киселини, триацилглицероли, холестерол и фосфолипиди. Роля на кетоните тела. Транспорт на липидите - липопротеини комплекси, Основни производни на холестерола. Регулация на липидната обмяна. дислипидемии, атеросклероза. Сфинголипидози;
- Обмяната на аминокиселини, екскреция на азотни продукти, уреен цикъл, амониогенеза, биоактивни амини, важни продукти от аминокиселината обмяна. Роля на B6, B9, и SAM. Взаимовръзка между обмяната на аминокиселини, въглехидрати и липиди;
- Особенности на биохимичните процеси в различни органи;

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 3 от 29

- Хормонална регулация на метаболизма в организма;
- Еукариотен геном, нутригеномикс, епигенетика

Дисциплината БИОХИМИЯ изгражда основата необходима за изучаване на фармакология. Лекциите, включени в програма третираат биохимични процеси в човешкия организъм.

Контролът на знанията по учебната дисциплина, съгласно учебната програма, се провеждат със съответните тестове и колоквиуми провеждани по съответните теми .

Основна цел на учебната дисциплина „Биохимия” да се научат биохимичните процеси в човешкия организъм, регулацията им и влиянието на фармацевтични вещества върху метаболизма.

2. ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ:

В резултат на предвидения теоретичен курс посочения обем и последователност на предложените учебна програма студентите следва **да придобият нови знания за:**

- Структурата и функцията на клетъчните компоненти, като протеини, въглехидрати, липиди, нуклеинови киселини;
- Специфичност на ензимното действие, контрол върху ензимното действие, диагностично значение на ензими, инхибитори на ензимното действие като фармацевтични вещества, витамини.
- Характеристика на метаболитни пътища и основи на биоенергетика
- Обмяна на въглехидрати: (глюкоза и гликоген) , регулация и нарушения;
- Обмяна на липиди: триацилглицероли, холестерол, сфинго и фосфолипиди регулация и нарушения;
- Обмяна на аминокиселини, биологично активни молекули, регулация и нарушения;
- Особеностите в биохимичните процеси на различни органи.
- Регулация на метаболизма
- Човешкия геном, епигенетика и нутригеномика

След изпълнение на предвидените по програмата лабораторни задания, тестове и видео синхронизирано с лекция студентите следва **да изградят нови способности и умения:**

1. Усвоена биохимична терминология;
2. Интерпретация върху учебния материал по биохимия;
3. Аналитични умения и способности;
4. Умения за работа с тестови системи от различни нива;
5. Умения за разработване на литературен обзор, формиране на изводи и обобщения по зададена биохимична тема.

3. ФОРМИ НА ОБУЧЕНИЕ:

- Лекции;
- Учебно-практически занятия;
- Самостоятелна подготовка;
- Консултации.

4. МЕТОДИ НА ОБУЧЕНИЕ:

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 4 от 29

- Лекционно изложение;
- Практическо упражнение;
- Дискутиране по зададени клинични случаи на пациенти;
- Семинари
- Работа с книга, учебник или друга помощна литература;
- Самостоятелна подготовка;
- Писмено тестово изпитване;
- Писмено разработване на теми;
- Устно изпитване

Лекционното изложение е основен метод за даване на нови знания по учебната дисциплина. Те се водят с целия курс/поток студенти и се осигуряват от презентационни, пълнотекстови и други нагледни материали. Презентационните материали се представят чрез видеопроектори в лекционни зали или компютри в компютърен кабинет. Материалите от лекционния курс се предоставят на студентите в пълен обем на хартиен носител, персонално за всеки един от тях.

Съдържанието на лекциите е отворено и непрекъснато се актуализира, като се съобразява с развитието на науката „Биохимия“. Чрез лекционните занятия се разясняват общите принципи от основите на биохимията, протичащите процеси в клетката и тяхната регулация.

Практическото упражнение с преподавател се явява основен вид занятия за получаване на практически умения и навици по боравенето с лабораторна техника и използване на реактиви и химикали. Тези занятия се провеждат в учебни лаборатории оборудвани с лабораторна техника, апарати и консумативи, като за всеки обучаем се осигурява самостоятелно работно място и подготвени по програмата задачи и учебни материали.

Тестовите за самостоятелна работа са от затворен тип и се решават самостоятелно от студентите по време на подготовката им за редовните учебни занятия и за семестриален изпит. В тях са включени въпроси, които са елемент и от теста за семестриалния изпит.

Тестовите за самостоятелна работа са два вида – тестове към всеки отделен раздел и обобщен тест за самостоятелна работа по цялата дисциплина. Тестовите към отделните раздели включват само материал по конкретния раздел. Решаването на тези тестове са основание за заверка на семестъра по лекционния курс.

Обобщените тестове за самостоятелна работа по дисциплината се отварят от преподавателите по време на семестриалния изпит. Тази оценка е елемент при формиране на крайната оценка за дисциплината.

5. ТЕМАТИЧНО РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА УЧЕБНИЯ МАТЕРИАЛ

Табл. 1.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 5 от 29

№	ТЕМАТИЧЕН ПЛАН НА ЛЕКЦИИТЕ ПО „БИОХИМИЯ”	ча- со- ве
	ЧЕТВЪРТИ СЕМЕСТЪР	
1.	Структура на белтъците, нива на организация. Биологично-активни пептиди.	1
2.	Нативната конформация на белтъчните молекули. Функции на белтъците.	1
3.	Нуклеотиди - структура и функции. Нуклеинови киселини. Нутригеномика. Епигенетика	2
4.	Ензимна катализа. Специфичност на ензимното действие. Класификация. Кинетика на ензимните реакции. Контрол върху ензимното действие.	1
5.	Ензимна катализа. фармацевтични вещества - инхибитори на ензимното действие, витамини;	2
6.	Диагностично значение на серумните активности; единици за измерване.	1
7.	Метаболизъм – обща схема.	1
8.	Митохондриално окисление. Дихателна верига на биологичното окисление.	1
9.	Въглехидрати. Силане и резорбция. Глюкозни преносители.	1
10.	Обмяна на глюкоза. Гликолиза при анаеробни условия.	1
11.	Аеробна гликолиза. Окислително декарбоксилиране. Цикъл на Кребс.	1
12.	Глюконеогенеза. Регулация. Органна специфичност.	1
13.	Пентозофосфатен път за разграждане на глюкоза.	1
14.	Обмяна на фруктоза и галактоза. Ензимопатии. Хексозамини.	1
15.	Биосинтез и разграждане на гликоген. Регулация. Гликогенози.	1
16.	Силане и резорбция на липиди. Транспортни форми, пренасящи ТАГ.	1
17.	Транспортни форми на липиди, пренасящи холестерол.	2
18.	Окисление на мастни киселини. Регулация.	2
19.	Обмяна на триацилглицероли. Окисление на глицерола. Термогенеза.	1
20.	Кетогенеза и кетолиза. Участие на различни органи. Кетози.	1
21.	Биосинтез на мастни киселини. Регулация.	1
22.	Обмяна на глицерофосфолипиди. Синтез и разграждане. Значение.	2
23.	Обмяна на сфинголипиди и гликолипиди – обща схема. Сфинголипидози.	1
24.	Синтез и екскреция на холестерол. Регулаторни ензими.	2
25.	Патобиохимия на холестероловата обмяна.	1
26.	Синтез и функция на стероидни хормони и калцитриол.	1
27.	Синтез на ейкозаноиди. Регулаторни ензими.	2
28.	Силане на белтъци. Аминокиселинна обмяна. Аминотрансферази.	2
29.	Окислително дезаминиране на аминокиселинит. Биогенни амини. Полиамини.	1
30.	Обмяна на амоняка. Синтез на урея.	1

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 6 от 29

№	ТЕМАТИЧЕН ПЛАН НА ЛЕКЦИИТЕ ПО „БИОХИМИЯ”	часо- ве
31.	Други пътища за обезвреждане на амоняк: редуktivно аминиране.	1
32.	Обмяна на въглеродния скелет на аминокиселини-гlikогенни и кетогенни.	2
33.	Обмяна на фенилаланин и тирозин.	1
34.	Синтез и разграждане на катехоламини и тироидни хормони.	2
35.	Обмяна на цистеин и метионин. Обмяна на триптофан. Синтез на НАД+	2
36.	Пренос на едновъглеродни атомни отломки. Синтез на заменими аминокиселини	1
37.	Особености на обмяната в черния дроб, биотрансформация на лекарствени вещества. Влияние върху метаболни процеси	2
38.	Особености на обмяната в черва и бъбреци. Биотрансформация на лекарствени вещества. Влияние върху метаболни процеси. Особености на обмяната в ЦНС и мускули.	2
39.	Схема на синтез и разграждане на нуклеотиди. Ензимопатии. Подагра	2
40.	Хормони. Действие на хормоните с медиатори цАМФ, ДАГ и ИФЗ.	1
41.	Химична природа на хормоните. Действие на х-ни с вътреклетъчен рецептор.	1
42.	Механизъм на действие на инсулин и растежни фактори.	1
43.	Биосинтез на порфирины. Разграждане на хемоглобина. Жълтеници.	2
44.	Обмяна на желязо. Регулация.	1
45.	Особености в обмяната на еритроцити, левкоцити и тромбоцити.	1
	ОБЩО ЧАСОВЕ	60

Табл. 2.

№	ТЕМАТИЧЕН ПЛАН НА ПРАКТИЧЕСКИТЕ УПРАЖНЕНИЯ ПО „БИОХИМИЯ”	часо- ве
	ЧЕТВЪРТИ СЕМЕСТЪР	
1.	Биополимери-преговор. Ензими -химична природа и класификация.	2
2.	Кинетика на ензимните реакции. Ензими – значение на серумните активности.	2
3.	Нуклеинови киселини	2
4.	Биоенергетика	2
5.	Обмяна на Въглехидрати I	2
6.	Обмяна на Въглехидрати II	2

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 7 от 29

№	ТЕМАТИЧЕН ПЛАН НА ПРАКТИЧЕСКИТЕ УПРАЖНЕНИЯ ПО „БИОХИМИЯ”	часо- ве
7.	Обмяна на липиди I	2
8.	Обмяна на липиди II	2
9.	Обмяна на липиди III	2
10.	Смилане на белтъци. Аминокиселинна обмяна.	2
11.	Окислително дезаминиране на аминокиселинит. Биогенни амини. Полиамини.	2
12.	Обмяна на амония. Синтез на урея. Амониогенеза.	2
13.	Обмяна на метионин, цистеин, фенилаланин и тирозин.	2
14.	Хормони.	2
15.	Биохимия на кръвта.	2
	ОБЩО ЧАСОВЕ НА ПРАКТИЧЕСКИТЕ УПРАЖНЕНИЯ	30

6. ТЕЗИСИ НА ЛЕКЦИИТЕ И УПРАЖНЕНИЯТА ПО „БИОХИМИЯ”

6.1. ТЕЗИСИ НА ЛЕКЦИИТЕ:

ТЕЗИСИ НА ЛЕКЦИИТЕ ЗА ЧЕТВЪРТИ СЕМЕСТЪР:

1. Структура на белтъците, нива на организация. Биологично-активни пептиди – 1 ч.

Формиране на съвременната представа за белтъчната структура. Аминокиселинен състав на белтъците. Структура на белтъците – нива на организация. Първична структура – свойства на пептидната връзка. Вторична структура, видове: α спирала, β структура, връзки стабилизиращи вторична структура. Третична и четвъртична структура – видове връзки стабилизиращи тези структура. Класификация на белтъците – глобуларни и фибриларни, примери. Биологично активни пептиди: ансерин, глутатион, енкефалин, ангиотензин, вазопресин, окситоцин, някои антибиотици и токсини

2. Нативната конформация на белтъчните молекули. Функции на белтъците – 1 ч.

Изграждане на нативната конформация на белтъчните молекули. Свойства и функции на белтъците. Нативна конформация – йерархия на изграждането, участие на други белтъци – шаперони, протеиндисулфидизомераза, пептидил-пролил cis-trans изомерази. Посттранслационна модификация на белтъци – хидроксилиране, фосфорилиране, карбоксилиране, гликозилиране. Свойства на белтъците, денатурация и денатуриращи агенти; ренатурация. Функция на белтъците – транспортна, каталитична, регулаторна, рецепторна, защитна, структурна, двигателна, трофична..

3. Нуклеотиди - структура и функции. Нуклеинови киселини. – 2 ч.

Нуклеотиди - структура и функции. Нуклеотиди - редоксисистеми с биологично значение. Нуклеинови киселини. Структура, функции и синтез на ДНК и РНК. Видове РНК.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 8 от 29

Нуклеотиди – структура на пуринови и пиримидинови бази, нуклеозиди и нуклеотиди. Нуклеотидни производни на аденин: АМФ, цАМФ, АДФ, АТФ, САМ; гуанин: цГМФ, ГМФ, ГДФ, ГТФ; хипоксантин – ИМФ; функции на адениновите нуклеотиди; урацил – УДФ, УТФ, УДФ-глюкоза, УДФ-глюкуронова киселина функции на уридиновите нуклеотиди; цитозин: ЦДФ, ЦТФ, ЦДФ-холин функции на цитидиновите нуклеотиди. Нуклеотиди, участващи в състава на някои коензими, редоксисистеми с биологично значение – НАД⁺/НАД.Н₂, НАДФ⁺/НАДФ.Н₂, ФМН/ФМН.Н₂, ФАД/ФАД.Н₂. Структура на ДНК-първична, вторична. Биологично значение на ДНК. Химични свойства на ДНК. Денатурация (топене) на ДНК. Организация на ДНК – хроматин, хистони и нуклеозоми. Синтез и репликация на ДНК – инициация, посока на репликацията, ензими полимерази, хеликази, топоизомерази. Репарация на ДНК. Регулация на ДНК-синтезата. Видове РНК. Структурна организация и функции на различните видове РНК – иРНК, тРНК и рРНК. Синтез на РНК, ДНК-зависима РНК-полимераза, сигнали за транскрипция. Процесинг при синтез на иРНК, тРНК и рРНК. РНК вируси – ензими, обратна транскриптаза. HIV I и HIV IV.

4. Ензимна катализа. Специфичност на ензимното действие. Класификация. – 1 ч.

Ензимна катализа. Специфичност на ензимното действие. Номенклатура и класификация. Изoenzими. Механизъм на ензимното действие. Химична природа на ензимите. Активен център. Ензим-субстратен комплекс. Коензими. особености на ензимния катализ – процес с висока ефективност и специфичност, регулируем и без странични продукти. Специфичност на ензимното действие: субстратната специфичност – абсолютна и груповая; реакционна специфичност, примери. ензимна класификация и номенклатура: оксидоредуктази, трансферази, хидролази, лиази, изомерази и лигази. Ензимни форми: изoenzими, аллоензими. механизъм на ензимното действие – роля на ензим – субстратният комплекс.

5. Кинетика на ензимните реакции. Контрол върху ензимното действие : Инхибитори на ензимно действие- лекарствени вещества. – 2 ч.

Кинетика на ензимните реакции. Скорост на ензимните реакции, влияние на концентрацията на субстрата и ензима. Влияние на инхибиторите върху кинетиката на ензимните реакции – примери за лекарствени вещества. Контрол върху ензимното действие. Регулируеми и индуцируеми ензими. Механизми на регулация на метаболитните пътища. Примери за ензимна регулация – гликогенсинтаза и гликогенфосфорилаза, зимогени. Скоростта на химичната реакция. Зависимост на скоростта на реакцията от концентрацията на субстрата. Уравнение на Михаелис-Ментен, K_m и V_{max}. Зависимост на скоростта на реакцията от концентрацията на ензима. Единици за ензимна активност. Зависимост на скоростта на реакцията от температурата и рН на средата. Влияние на инхибиторите: конкурентно инхибиране и неконкурентното инхибиране. Примери за инхибитори – лекарствени вещества: пара-амино бензоената киселина (ПАБК), сулфонамидните препарати, антифолати – аналози на фолиевата киселина, азидотимидин, изониазид, десулфирам (антабус). Физиологични инхибитори на серинови протеази – серпини: панкреатичният трипсинов инхибитор, α_1 -антитрипсин, антитромбин, C1 инхибитор и др. Регулиране на количеството ензим: индукция на ензимната синтеза, ензимна репресия, обновяване на ензими (ензимен оборот), роля на убиквитина. Промяна в ензимната активност: проензими, ковалентна модификация (фосфорилиране и дефосфорилиране)- гликогенсинтаза и гликогенфосфорилаза, алостерична регулация, субстратно инхибиране, продуктно повлияване. Механизми на регулация на метаболитните пътища. Мултиензимни комплекси. Компартаментация. Регулаторна роля на изoenzимите.

6. Диагностично значение на серумните активности; единици за измерване. – 1 ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 9 от 29

Диагностично значение на серумните активности; единици за измерване на ензимната активност. Примери за ензимни маркери: инфаркт на миокарда, хепатит, остър панкреатит. Функционални ензими на кръвта. Нефункционални – клетъчни ензими в серума. Ензими на екзокринните жлези. Единици за измерване на ензимната активност. Ензими, използвани при диагностика на някои заболявания: инфаркт на миокарда, чернодробни заболявания: $Alat$ и $Asat$, $\square$ -гтп, алкална фосфатаза, СК, ЛДХ и др. Използване на ензимите за лечение при слединфарктни състояния и при органна трансплантация, за субституираща терапия, за лекуване на гнойни и бавно зарастващи рани, за пренатална диагностика на вродена ензимна патология и др.

7. Метаболизъм – обща схема. – 1 ч.

Метаболизъм –обща схема. Характеристика на анаболните и катаболните процеси. Макроергични връзки и роля на АТФ. Митохондриално окисление. Дихателна верига на биологичното окисление. Спрягане на дишането с фосфорилирането. Регулация на дихателната верига. Разединители, термогенеза, Инхибитори. Етапите на биологична обмяна. Характеристика на метаболитни пътища. Анаболни и катаболни процеси. Термодинамични характеристики – ендергонни и екзергонни реакции. Обща схема на метаболизма. Метаболитна мрежа. Макроергични връзки и роля на АТФ. Устройство на ДВ. Редоксисистеми изграждащи дихателна верига, ензимни комплекси, компартментация. Субстрати на ДВ. Инхибитори на ензимни комплекси- ротеннон, антимицин, CO , CN . Процесите на дишането и фосфорилиране. Структура на АТФ-синтаза. Спрягане – химиоосмотична теория. Разпращащи агенти – разединители; термогенеза.

8. Митохондриално окисление. Дихателна верига на биологичното окисление. – 1 ч.

Въглехидрати. Смилање и резорбция на въглехидратите. Глюкозни преносители. Структура на основни монозахариди, дизахариди и полизахариди. Смилање в устната кухина и червата. Участие на α -амилази и дизахаридази. Резорбция на монозахаридите. Видове глюкозни транспортъри: $GLUT\ 1 - GLUT\ 5$. Тъканно разпределение на глюкозните транспортъри. Механизм на глюкозен транспорт чрез $SGLT$.

9. Въглехидрати. Смилање и резорбция. Глюкозни преносители – 1 .

Обмяна на глюкоза. Гликолиза при анаеробни условия. Обща стратегия на гликолизата. Реакции: Хексокиназна; фосфоглюкоизомеразна; фосфофруктокиназна; алдолазна; триозофосфатизомеразна; глицералдехид-3Ф дехидрогензна; глицераткиназна (субстратно фосфорилиране); мутазна; енолазна реакция; пируваткиназна; (субстратно фосфорилиране). Ензими-регулация. Регулаторни реакции на гликолизата. Енергетична печалба при анаеробни условия.

10. Обмяна на глюкоза. Гликолиза при анаеробни условия. – 1 ч.

Етапи на гликолизата. Гликолитично разграждане на глюкоза до пируват. Окислително декарбоксилиране – разграждане на пируват до ацетил КоА. ЦТК – разграждане на ацетил КоА до CO_2 с успоредно производство на НАДН₂ и ФАДН₂. Окисление на НАДН₂ и ФАДН₂ в дихателната верига и запазване на енергията под формата на АТФ. Транспорт на пируват до митохондриите; на НАДН₂ в митохондриите чрез совалки; на АТФ в цитоплазмата. Глицеролфосфатна и малатна совалки: връзка между гликолиза, ОД, ЦТК и ДВ. Обща енергетична равностметка. Ефект на Пастър. Особенности на разграждането на глюкоза в различни тъкани и органи. Патология.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 10 от 29

11. Аеробна гликолиза. Окислително декарбоксилиране. Цикъл на Кребс – 1 ч.

Окислително декарбоксилиране - пируватдехидрогеназен комплекс. Цикъл на лимонената киселина. Биологично значение. Регулация. Метаболитна и енергетична равнотежа Гликолиза при аеробни условия. Връзка между гликолиза, цикъл на лимонената киселина и дишането. Пренос на водородни еквиваленти през митохондриалната мембрана. Компоненти на пируватдехидрогеназния комплекс (ПДХ). Ензими, коензими- витамини: В1, липоева киселина, КоАШН, ФАД, НАД. Обща реакция. Механизъм на действие на ПДХ. Значение и връзка с други метаболитни пътища. Регулация - регулаторни реакции. Алостеричен контрол – продуктна инхибиция от НАДН и ацетил КоА. Хормонален контрол чрез фосфорилиране и дефосфорилиране на ПДХ . Цикъл на лимонената киселина - определение. Стратегия на процеса. Реакции и ензими: Цитрат синтазната реакция. Аконитазна реакция. Изоцитрат дехидрогеназа. □ □ □ кетоглутарат дехидрогеназа. Сукцинат тиокиназа. Сукцинат дехидрогеназа. Фумараза – фумарат хидратаза. Малат ДХ катализира. Регулация – регулаторни реакции. Връзки на ЦТК с други обменни пътища – амфиболния характер на ЦТК. Значение на ЦТК. Енергетична и метаболитна равнотежа на процесите.

12. Глюконеогенеза. Регулация. Органна специфичност - 1ч.

Глюконеогенеза. Взаимовръзка между различните органи. Цикъл на Кори. Регулация на гликолизата и глюконеогенезата. Органна специфичност.(2ч.)Значение на глюконеогенезата (ГНГ). Субстрати за ГНГ. Реакции на ГНГ: пируват карбоксилазна реакция; синтез на ФЕП от оксалоацетат; ФФКиназна реакция; хексокиназна реакция. Взаимовръзка между различните органи. Цикъл на Кори.Регулация на необратимите стъпала на гликолизата и ГНГ. Алостеричен контрол, реципрочна регулацията на фосфофруктокиназа и фруктозо 1,6 бисфосфатаза, значение на Ф2,6БФ. Реципрочна регулацията на пируваткарбоксилазата и пируватдехидрогеназа. Органна специфичност-мускули черен дроб. Участие на хормони.

13. Пентозофосфатен път за разграждане на глюкозата. - 1ч.

Биологично значение на пентозофосфатния път (ПФП). Ензими на ПФП. Реакции на ПФП: Окислителни и рекомбинаторни етапи. Регулация - регулаторни реакции. Органна застъпеност. Роля на НАДФ.Н₂. Връзка с други метаболитни процеси. Патология на ПФП.

14. Обмяна на фруктоза и галактоза. Ензимопатии. Хексозамини.(1ч).

Обмяна на фруктоза. Роля на алдолаза В. Есенциална фруктозурия. Вродена фруктозна непоносимост. Обмяна на галактоза. Галактоземия. Галактозо-1-фосфат уридилтрансферазен дефицит (ГАЛТ). Обмяна на маноза. Сорбитолов път. Синтез на хексозамини.

15. Биосинтез и разграждане на гликоген. Регулация. Гликогенози – 1 ч.

Глюкозен резерв в организма. Структура на гликогена. Реакции и ензими на синтез на гликоген – гликогеногенеза. Етапите на синтез: образуване на активен предшественик – УДФ-глюкоза, синтез на гликоген от УДФ-глюкоза. Реакции и ензими за разграждане на гликогена – гликогенолиза.Хормонален и клетъчен контрол. Основни регулаторни механизми: индукция на ензимната синтеза, промяна в ензимната активност чрез фосфорилиране и дефосфорилиране, алостеричен контрол. Аденилациклазен механизъм. Реципрочна регулация на гликоген синтазата и гликоген фосфорилаза. Гликогенози: Тип I, Тип II и Тип V.

16. Силане и резорбция на липиди. Транспортни форми, пренасящи ТАГ. -1ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 11 от 29

Липиди – структура, класификация. Смилање на липиди, емулгирање (роля на жлъчните соли), хидролиза на различните видове липиди. Участие на смилателни ензими. Резорбция на липиди. Ресинтез на липиди в чревните клетки. Синтез на хиломикроми. Състав и структура на хиломикроми. Екскреция на хиломикроми от чревни клетки. Липопротеини – състав и структура. Хиломикроми – синтез и значение. Роля на аполипопротеините. Интравазална обмяна на хиломикроните: участие на липопротеинлипазата и аполипопротеините. Значение на черния дроб в обмяна на хиломикроните. Синтез на липиди и VLDL в черния дроб. Транспорт на ендогенни липиди към периферните тъкани. Обмяна на VLDL – роля на липопротеинлипазата. Нарушения в синтез на VLDL – стеатоза на черния дроб. Хиперлипидемии.

17. Транспортни форми на липиди, пренасящи холестерол – 2 ч.

LDL – състав, образуване и значение. Структура на аполипопротеин в100. Участие на LDL рецептор и “scavenger”(“очистващ”) рецептор в обмяна на LDL. Транспорт на холестерола до периферни тъкани. Клетъчни депа на холестерола – значение на АХАТ. Обмяна на HDL: синтез; интравазален обмен на липидни компоненти на липопротеините; естерифициране на холестерола – роля на ЛХАТ, Участието на HDL в транспорта на холестерол. Нарушения в обмяната на LDL и HDL. Хиперхолестеролемии.

18. Окисление на мастни киселини. Регулация – 2 ч.

Източници на мастни киселини в организма. Транспорт на мастни киселини в серума. β -окисление. активиране на мастни киселини. Транспорт на активирани мастни киселини през митохондриалната мембрана – карнитинова совадка. Ензими на окислението на мастни киселини с четен брой въглеродни атоми. Енергетична равностойност. Регулация на β -окислението-регулаторни реакции. Патология – дефицит на ацил-коА-дехидрогеназа. Пероксозомно окисление на дълговерижни мастни киселини. Окисление на мастни киселини с нечетен брой въглеродни атоми. Участие на биотин (витамин Н) и витамин В12. Патология. α - окисление на мастни киселини (в мозъка)– окисление на първия въглероден атом, без енергетична печалба, участие на хидроксилази съдържащи цитохром Р450.

19. Обмяна на триацилглицероли. Окисление на глицерола. Термогенеза. - 1ч.

Разграждане на триацилглицероли – липолиза. Участие на адиполитична липаза, чернодробна липаза, липопротеинлипаза и смилателни ензими. Синтез на триацилглицероли – липогенеза. Общият път на синтез, синтез в мастната тъкан и в чревните клетки. Регулация на липолизата и липогенезата. Бърз хормонален контрол чрез фосфорилиране/дефосфорилиране на ензими, бавен хормонален контрол. Роля на черния дроб в обмяната на триацилглицероли и роля на храненето. Обмяна на глицерола. Термогенеза – студов тремор, “субстратни цикли”, разпрягане на окислението от фосфорилирането в дихателната верига. Естествени разпрягащи агенти – мастни киселини, билирубин, тироидни хормони. Роля на кафява мастна тъкан в термогенезата.

20. Кетогенеза и кетολи́за. Участие на различни органи. Кетози. -1ч.

Кетогенеза (синтез на кетонни вещества) – ензими, реакции, локализация. Кетολи́за (разграждане на кетонни вещества) – ензими, реакции, локализация. Значение на кетολи́зата. Регулация на кетогенезата - регулаторни реакции. Роля на инсулина и глюкагона. Кетацидоза.

21. Биосинтез на мастни киселини. Регулация. -1ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 12 от 29

Източници на субстрати. Пренос на ацетил-КоА в цитоплазма – цитратна совадка. Структура на мултиензимния комплекс (МЕК) за синтез на мастни киселини. Реакции. Схема на синтез. Удължаване на мастните киселини. Синтез на ненаситени мастни киселини - десатурация на мастните киселини. Регулация.

22. Обмяна на глицерофосфолипиди. Синтез и разграждане. Значение. -2ч.

Структурни особености на фосфолипиди и значение. Синтез на фосфолипиди: синтез на фосфатидна киселина, серинкефалин, етаноламинкефалин, лецитин и фосфатидилинозитолдифосфат. Участие на различни метаболити и ензими. Реакции. Роля на ЦТФ в синтеза на глицерофосфолипиди. Синтез на плазмалогени. Обща схема на разграждане на глицерофосфолипидите – ензими. Регулаторни реакции на синтеза и разграждането. Биологично значение и роля на глицерофосфолипидите.

23. Обмяна на сфинголипиди и гликолипиди – обща схема. Сфинголипидози. -1ч.

Синтез на сфингозин с участие на палмитинова киселина и серин - обща схема. Сфингомиелини, церамиди, цереброзиди, ганглиозиди – синтез, разграждане и биологично значение. Патобиохимия на сфинголипидната обмяна – сфинголипидози (болест на Niemann-Pick; Krabbe, Tay-Sachs; Fabry).

24. Синтез и екскреция на холестерол. Регулаторни ензими. - 2ч.

Локализация на холестероловия синтез. Метаболитни и енергетични условия за синтез на холестерол – източници на ацетил-КоА и НАДФН₁. Синтез на холестерол – ензими, реакции. Регулаторни ензими - регулаторни реакции. Естерифициране на холестерол. Транспорт на холестерол от червата към черния дроб и от черния дроб към периферните тъкани. Транспорт на холестерол от периферните тъкани към черния дроб. Участие на липопотеини, апопротеини и рецептори.

25. Патобиохимия на холестероловата обмяна - 1ч .

Екскреция на холестерола от организма. Обмяна на жлъчни киселини: видове жлъчни киселини; чревно – чернодробен кръговрат; Нарушения в обмяната на холестерола – вродени и придобити хиперхолестеролемии. Атеросклероза.

26. Синтез функция на стероидни хормони и калцитриол. - 1ч.

Органна локализация на синтез на стероидни хормони. Схема за синтез на минералкортикоидни и глюкокортикоидни хормони, регулация. Схема за синтез на полови хормони, регулация. Участие на монооксигеназните системи. Синтез на витамин D₃ и активирането му до калцитриол. Биологична функция и значение на калцитриола.

27. Синтез на ейкозаноиди. Регулаторни ензими.2ч.

Незаменими – полиенови мастни киселини. Биологично важни производни на арахидоновата киселина (ейкозаноиди): простагландини, простациклини, тромбоксани, левкотриени и липоксини – функция. Освобождаване на арахидонова киселина. Циклооксигеназен път на синтез на простагландини, простациклини и тромбоксани. Линеен път на синтез на левкотриени и липоксини с липооксигеназа. Схема на производните от ейкозатриенова, ейкозатетраенова и ейкозапентаенова киселини. Инхибитори на някои ензими от синтеза на ейкозаноидите – лекарствени вещества(ацетизал, ибупрофен).

28. Смилане на белтъци. Аминокиселинна обмяна. Аминотрансфери.- 2ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 13 от 29

Смилане на белтъци. Съдържание на белтъци в храната – норми. Протеолитични ензими – активиране. Смилане на белтъци в стомаха – пепсин, роля на HCl. Смилане в червата, панкреатични ензими, активиране и специфичност на действие. Смилане на олигопептиди – аминокиселини, дипептидази. Резорбция на аминокиселините – натрий-зависим транспорт; γ -глутамилен цикъл. Заменими и незаменими аминокиселини. Общи реакции на аминокиселинна обмяна. Азотен баланс – видове (положителен, отрицателен, изравнен). Трансаминиране – определение, механизъм на реакцията, значение. Участие на пиридоксалфосфат (вит. B₆) в процеса на трансаминиране. Аминокиселини, които не се подлагат на трансаминиране. Основни аминотрансферази – АсАТ и АлАТ. Механизъм на действието им. Диагностично значение.

29. Окислително дезаминиране на аминокиселините. Биогенни амини. - 1ч.

Окислително дезаминиране. Ензими – L-аминоацидоксидази (ФАД съдържащи) и D-аминоацидоксидази (ФМН съдържащи), локализация. Обща схема на окислителното дезаминиране. Глутаматдехидрогеназна реакция – цитоплазматична и митохондриална локализация, участие на НАД и НАДФ, обратимост на процеса, регулация. Реципрочен процес – редуktivно аминиране, образуване на аминокиселини. Трансдезаминиране – значение. Обща схема на процеса декарбоксилиране. Участие на пиридоксалфосфат (вит. B₆). По-важни представители на биогенните амини и тяхната физиологична роля: хистамин, γ -аминомаслена киселина, тирамин, 5- хидрокситриптамин (серотонин), мелатонин, допамин, етаноламин, β -аланин, допамин, кадаверин, путресцин. Полиамини – предшественици за синтез на спермин и спермидин, физиологична роля. Тъканна локализация. Обезвреждане на биогенни амини. Значение на MAO и DAO.

30. Обмяна на амоняк. Синтез на урея. - 1ч.

Реакции от обмяната, водещи до образуване на амоняк. Урейния цикъл – субстрати, реакции: карбамил – фосфат синтетазна, орнитин-транскарбамилазна, аргинино сукцинат синтазна, лиазна и аргиназна реакция, компартиментация. Регулация на урейния цикъл. Хиперамониемия, механизъм на амонячната токсичност. Генетични дефекти на някои ензими на цикъл – заболявания и лечение.

31. Други пътища за обезвреждане на амоняк: редуktivно аминиране.- 1 ч.

Редуktivно аминиране – обратна глутаматдехидрогеназна реакция. Значение. Влияние на концентрацията на глутамата, амоняк и съотношението НАД(Ф)/НАД(Ф)Н. Биосинтеза на глутамин – глутаминсинтетазна реакция. Значение на глутаминсинтетазната реакция в централна нервна система и периферни тъкани. Регулация. Бъбречна амониегенеза – глутаминазна реакция, отделяне на амоняк и образуване на амониев катион. Влияние на метаболитната ацидоза върху амониегенезата.

32. Обмяна на въглеродния скелет на аминокиселини-гликогенни и кетогенни. - 2ч.

Разграждане на въглеродния скелет на аминокиселините – общ преглед. Аминокиселини, катаболизиращи до пируват, аминокиселини катаболизиращи до оксалоацетат; аминокиселини катаболизиращи до α -кетоглутарат. Аминокиселини катаболизиращи до ацетил-КоА и ацетоацетат. Разграждане на разклонените аминокиселини. Класификация на аминокиселините според вида на крайния продукт на обмяната им: кетогенни, гликогенни и аминокиселини със смесена функция. Заменими (неесенциални) и незаменими (есенциални) аминокиселини.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 14 от 29

33. Обмяна на фенилаланин и тирозин. - 1ч.

Метаболизъм фенилаланин. Образуване на тирозин чрез хидроксилране на фенилаланина. Роля на тетрахидробиоптерина. Фенилкетонурия – дефект във фенилаланин хидроксилазата. Вторична фенилкетонурия – дефект в дехидробиоптеринредуктазата. Продукти на разграждане на фенилаланина в норма и патология. Получаване на хомогентизинат. Разграждане на хомогентизината до малеилацетоацетат. Разцепване на фумарилацетоацетата до фумарат и ацетоацетат. Дефект в хомогентизинат оксидазата – алкаптонурия. Тирозинози.

34. Синтез и разграждане на катехоламини и тироидни хормони.-2-ч.

Образуване на ДОПА (диоксифенилаланин). Ензими, коензими. Тирозинхидроксилазната реакция като скоростопределящата реакция на синтезата на катехоламини – отрицателни алостерични ефектори. Образуване на допамина. Образуване на норадреналин и адреналин, тъканна специфичност, функция. Рецептори на катехоламини. Разграждане на катехоламините. Ензими – моноаминооксидази (МАО) и диаминооксидази (ДАО), катехол-О-метатрансферази (КОМТ). Ванилилманделова киселина - основен екскреторен продукт. Инхибитори на МАО като лекарствени вещества. Смушения в ситез на катехоламини. Биосинтеза на тироксин и трийодтиронин: участие на тиреоглобулин и хем-съдържаща тиропероксидаза. Образуване на моно и дийодтирозин върху тиреоглобулин, образуване на Т₃ и Т₄, протеолиза и секреция. Значение на тироидните хормони, рецептори. Нарушения – хипо и хиперфункция на щитовидната жлеза. Биосинтеза на меланини. Ензими, видове пигменти, функция. Албинизъм.

35. Обмяна на цистеин и метионин. Обмяна на триптофан. Синтез на НАД⁺ - 2ч.

Обмяна на цистеин – етапи: окисление на сулфхидрилната група и образуване на цистеинсулфинова киселина, трансаминиране и образуване на β-сулфинилпируват. Образуване на пируват окисление на сярата до сулфат, синтез на PAPS (фосфоаденозинфосфосулфат). Метаболитна роля на цистеина – предшественик на таурин (жлъчни соли), на меркаптоетаноламин (структурен компонент на КоА), на глутатион. Патология – цистинурия. Обмяна на метионин. . Образуване на SAM (S-аденозилметионин), главен доставчик на метилни групи за синтез на креатин, фосфатидилхолин, адреналин, мелатонин, метилирани нуклеотиди. Значение на витамин В₁₂ за ре-образуване на SAM. Активиране до S-аденозилметионин (SAM) и деметилиране до хоmocистеин. Разграждане до крайни продукти – пропионил КоА и α-аминобутират. Метаболитна роля на метионина: източник на цистеин, предшественик за синтеза на полиамини, донор на метилни групи в реакциите на трансметилиране – SAM-активен метионин. Ензимопатия – хоmocистинурията. Значение на витамин В₆ за обмяната на триптофан Смушения в обмяната. Синтез на НАД – етапи: образуване на хиолинова киселина, никотинова киселина, образуване на никотинмононуклеотид и получаване на НАД. Биосинтеза на серотонин: хидроксилране до 5-ОН-триптофан и декарбоксилиране до серотонин. Складиране в гранули. Биосинтеза на мелатонин. Физиологично значение.

36. Пренос на едновъглеродни атомни отломки. - 1ч.

Видове едновъглеродни отломки. Фолиева киселина – структура, образуване на активна форма. Аминокиселини – източници на “С₁”-отломки: серин, глицин, (N⁵N¹⁰ метилентетрахидрофолат), хистидин (формимино-ГН₄ → N⁵N¹⁰ метенил ГН₄), триптофан (N¹⁰ формил ГН₄). Използване на едновъглеродните отломки за синтез на пурины (С₁ и С₈), (дТМФ), серин и метионин (от хоmocистеин). Лекарствени препарати – аналози на фолиева

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 15 от 29

киселина или компонентите и: цитостатици, сулфонамидни препарати.

37. Синтез на заменими аминокиселини. – 1-ч.

Метаболитни пътищата за синтез на заменимите аминокиселини: Аланин – от пируват чрез трансаминиране; аспартат – от оксалоацетат чрез трансаминиране; аспарагин – чрез амидиране на аспартата. Глутамат – от α -кетоглутарата чрез редуktivно аминиране. Глутамин – амидиране на глутамата. Аргинин – в урейния цикъл. Хистидин и Пролин – от глутамата. Серин – от 3-фосфоглицерат. Глицин – от серин чрез хидроксиметилтрансферазна реакция. Цистеин – от серин и метионин. Тирозин – от фенилаланин.

38. Особенности на обмяната в черния дроб, биотрансформация на лекарствени вещества. Влияние върху метаболни процеси 2 ч.

Особености на обмяната в черния дроб – активно трансаминиране, синтез на заменими аминокиселини, синтез на серумни белтъци и апополипротеини. Синтез на урея. Глюконеогенеза от аминокиселини. Регулация на глюконеогенезата и синтезата на урея от глюкагон и глюкокортикоиди. Обмяна на аминокиселини. обмяна на жлъчни пигменти (директен и индиректен билирубин). Биотрансформационна функция на черния дроб: Обезвреждане на ксенобиотици и токсини. Превръщане на ксенобиотици във водноразтворими съединения; участие на моно- и диоксигенази. Значение на цитохром P₄₅₀. CYP ензими, класификация, значение за биотрансформация на лекарствените вещества. Конюгация - сулфатиране, глюкурониране и др. Биохимични показатели при диагностика на чернодробни заболявания серумните стойности на ALAT, ASAT, LDH, γ -ГТ, ЛАП, директен и индиректен билирубин. Биотрансформация на лекарствени вещества. Влияние върху метаболитни процеси

Особености на обмяната в черва и бъбреци. Биотрансформация на лекарствени вещества. Влияние върху метаболни процеси Особенности на обмяната в ЦНС и мускули 1ч.

Черва и бъбреци – основно място на обмяна на глутамин. Глюконеогенеза от аминокиселини. Регулация на глюконеогенезата. Значение на глутамин за енергетична обмяна. Глутамин – субстрат за амонийогенеза в бъбреци. Глюконеогенеза в бъбреци от α -кетоглутарат.

Биотрансформация на лекарствени вещества. Влияние върху метаболитни процеси

Особености на обмяната в нервна тъкан. Специфичен аминокиселинен състав в ЦНС – 75% от аминокиселините са глутамат, глутамин и аспартат. Образуване на ГАМК и други невротрансмитери, обезвреждането им, значение на глутамат дехидрогеназна реакция. Обмяна на разклонени аминокиселини.

Обмяна на аминокиселини в мускули, зависимост от инсулин и глюкокортикоиди, мускули резервоар на субстрати за ГНГ. Образуване на аланин – главен преносител на аминокиселините от скелетните мускули до черния дроб. Мускули основно място за разграждане на разклонените аминокиселини.

39. Схема на синтез и разграждане на нуклеотиди. Ензимопатии. - 2ч.

Синтез на пуринови нуклеотиди от рибозо-5-фосфат, глицин, аспартат, глутамин, CO₂ и “едновъглеродни отломки”. Регулация-регулаторни реакции. Разграждането на пуриновите нуклеотиди. Роля на ксантиноксидаза. Пикочна киселина – краен продукт на обмяната на пуриновите нуклеотиди. Хиперурикемия. Подагра. Синдром на Леш-Нихан. Аллопуринол –

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 16 от 29

структурен аналог на хипоксантина, инхибитор на ксантинооксидаза. Реутилизация на пурины – Salvage път: синтез на нуклеотиди от свободни бази с участие на аденин фосфорибозилтрансфераза и хипоксантин -гуанин-фосфорибозилтрансфераза. Синтез на пиримидинов нуклеотиди от аспартат, CO_2 и NH_3 . Основна разлика между синтез на пуриновите и пиримидинов нуклеотиди. Образуване на оротова киселина, оротидин 5'-монофосфат, уридин - 5'-монофосфат, УМФ се фосфорилира и ТДФ. Разграждане на пиримидинов нуклеотиди до пиримидинов бази. Дезаминиране, редукция и хидролиза на хетероцикленния пръстен. Крайните продукти на обмяната: CO_2 , NH_3 , β -аланин и β -аминоизобутират. Регулация- регулаторни реакции. Получаване на дезоксинуклеотиди.

40. Химична природа на хормоните. Действие на х-ни с вътреклетъчен рецептор – 1 ч.

ч.

Химична природа на хормоните: хормони, производни на аминокиселини; пептидни хормони, стероидни хормони (включително калцитриол), Vitamin A. Производни на полиненаситени мастни киселини – простагландини, тромбоксани, левкотриени, липоксини. Класификация-йерархия на хормоналното действие: хипоталамус (рилизинг фактори), аденохипофиза (тропни хормони), прицелни жлези (щитовидна жлеза, надбъбречни жлези, тестиси, оварии, млечна жлеза). Основни биохимични функции на хормоните влияние върху въглехидратна, липидна и белтъчна обмяна. Липофилни хормони: стероидни хормони, тиронини, калцитриол. Вътреклетъчни рецептори – цитоплазмени и ядрени; структура на рецепторите – ДНК свързващ домен, Zn пръсти, хормонсвързващ домен, HSP (heat shock protein) свързващ участък, регулаторен участък, транслокационни участъци. Активиране на транскрипционните фактори и гени.

41. Действие на хормоните с медиатори цАМФ, ДАГ и ИФ3 – 1 ч.

Хормони, с рецептори на клетъчната мембрана, отключващи аденилатциклазния механизъм. Хормон-рецепторен комплекс, G-белтъци, вторични посредници, роля на цАМФ, влияние върху протеинкиназа А; ковалентно модифициране на прицелни ензими от обмяната на веществата. Ковалентно модифициране на ензими чрез фосфорилиране и дефосфорилиране, активиране на протеинкинази, фосфопротеинфосфатази и фосфодиестерази. Хормони, с рецептори на клетъчната мембрана, отключващи фосфолипаза С; вторични посредници диацилглицерол (ДАГ) и инозитол трифосфат (ИФ3), влияние върху протеинкиназа С и Ca^{++} калмодулина. Ковалентно модифициране на ензими чрез фосфорилиране и дефосфорилиране, активиране на протеинкинази, фосфопротеинфосфатази и фосфодиестерази.

42. Механизъм на действие на инсулин и растежни фактори. 1ч.

Хормони, с рецептори на клетъчната мембрана, отключващи тирозинкиназния механизъм. Инсулин, растежни фактори. Структура на инсулиновия рецептор. Тирозинкиназна активност, активиране на Grb, Ras, Raf, MAP киназа и др. Активиране на транскрипционни процеси. Роля на Ras белтък, Ras инхибитори, протоонкогени. Функция на GAP.

43. Биосинтез на порфирины. Разграждане на хемоглобина. Видове жълтеници. - 2ч.

Синтез на порфирины: глицин - сукцинатен цикъл, синтез на δ -аминолевулинова киселина, порфобилиноген протопорфирин IX. Роля на хемсинтазата. Значение на фолиевата киселина, вит.В6, вит.С за синтеза. Регулация – регулаторни реакции. Порфирии. Придобити порфирии (отравяне с олово, алкохол и инсектициди). Вродени порфирии – ензимопатии. Отделяне на порфирины с урината, изпражненията, жлъчката. Разграждане на

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 17 от 29

хемоглобина в РЕС (ретикулохистиоцитната система) до билирубин. Роля на хемоксигеназа: окислително разграждане на α -метеновия мост, окисление на желязо, продукция на СО. Хемобилирубин (индиректен билирубин). Холебилирубин (конюгиран директен билирубин). Движение на билирубина в организма. Чревно-чернодробен кръговрат на уробилиногена. Жълтеници. Хемолитични жълтеници. Чернодробна (хепатална) жълтеница. Механична (обтурационна) жълтеница. Видове хемоглобини: НвF (фетален Нв), Нв А₁ и Нв А₂ (възрастни хемоглобини). Структура на хемоглобина. Функция. Преноса на кислород от белия дроб до тъканите и изохидричния транспорт на СО₂ от тъканите до белия дроб. Криви на насищане (дисоциационни криви). Кооперативен ефект. Ефект на Бор. Роля на 2,3-бисфосфоглицерат. Метхемоглобин. Карбоксихемоглобин. Хемоглобинопатии: сърповидноклетъчна анемия, таласемии. Хемоглобинови гени.

44. Обмяна на желязо. Регулация. - 1ч.

Разпределение на желязо в организма. Серумен и тъканен пул. Обща схема на обмяна, резорбция и транспорт. Участие на трансферина и трансфериновия рецептор в обмяната. Желязо-свързващ капацитет (ЖСК) на трансферина. Роля на ферооксидаза (церулоплазмин). Депо на желязо – феритин. Значение на желязо при синтез на цитохроми, желязосъдържащи ензими, хемоглобин и миоглобин. Загуба на желязо при кървене, излющване на клетки, потене, с урина и изпражнения. Желязодефицитна анемия. Хемосидерози.

45. Особености в обмяната на еритроцити, левкоцити и тромбоцити. - 1ч.

Глюкозата като главен енергетичен източник на еритроцити. Глюкозни транспортери на еритроцити. Анаеробна гликолиза до лактат. Продукции на 2,3 бисфосфоглицерат метаболитен шънт. Пентозофосфатен път за произвеждане на НАДФН. Хемолитична анемия дължаща се на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназен дефицит. Образуване на Н₂O₂ в еритроцитите. Роля на редуцирания глутатион в еритроцитите. Липидна пероксидация. Метхемоглобин, метхемоглобинредуктази. Особености в обмяната на левкоцитите (неутрофилите). Активна гликолиза и ПФП. Неотрофили като подвижни фагоцитиращи клетки – защита срещу бактериални инфекции. Активиране на левкоцити. Хемотактични фактори. Участие на миелопероксидаза, НАДФН оксидаза, дефенсин, лактоферин, интегрини, цитокини. Произвеждане на активни форми на кислород. Неутрофилни протеази. Особености в обмяната на тромбоцитите. Гликолиза. Участие на тромбоцитите в кръвосъсирването. Роля на серотонин и АДФ. Тромбоксан А.

6.2. ТЕЗИСИ НА УПРАЖНЕНИЯТА:

ЧЕТВЪРТИ СЕМЕСТЪР

1. Биополимери-преговор. Ензими -химична природа и класификация. – 2 ч.

Теория: Аминокиселини-видове, класификация. Пептидна връзка. Биологично активни пептиди. Изграждане на нативната конформация на белтъчните молекули. Химична природа на ензимите. Активен център. Специфичност на ензимното действие: субстратната специфичност – абсолютна и групова; реакционна специфичност, примери

2. Кинетика на ензимните реакции. Ензими – значение на серумните активности.- 2

ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 18 от 29

Теория: . Еензимна класификация и номенклатура: оксидоредуктази, трансферази, хидролази, лиази, изомерази и лигази. Скоростта на химичната реакция. Кинетична крива. Зависимост на скоростта на реакцията от концентрацията на субстрата. Уравнение на Михаелис-Ментен, K_m и V_{max} . Зависимост на скоростта на реакцията от концентрацията на ензима. Единици за ензимна активност. Зависимост на скоростта на реакцията от температурата и рН на средата. Влияние на инхибиторите

Регулиране на количеството ензим: индукция на ензимната синтеза, ензимна репресия, обновяване на ензими. Промяна в ензимната активност: Ензими, използвани при диагностика на някои заболявания: Използване на ензимите за лечение.

3. Нуклеинови киселини. – 2 ч.

Теория: Биохимична структура на нуклеотидите. Нуклеотидни производни на аденин: АМФ, цАМФ, АДФ, АТФ, SAM; гуанин: цГМФ, ГМФ, ГДФ, ГТФ; хипоксантин – ИМФ; функции на нуклеотиди. Нуклеинови киселини –видове,структура и свойства. Структорна организация на еукариотният геном. Амплификация на ДНК – полимеразно верижна реакция. Агарозна гел електрофореза. Рекомбинантни ДНК – технологии.

4. Биоенергетика. – 2 ч.

Теория: Основи на биохимичната енергетика. Макроергични връзки и роля на АТФ. Устройство на ДВ. Редоксисистеми изграждащи дихателна верига, ензимни комплекси, компартментация. Субстрати на ДВ. Структура на АТФ-синтаза. – химиоосмотична теория. Разпрягащи агенти – разединители; термогенеза.

5. Обмяна на Въглехидрати I. – 2 ч.

Теория: Смилане на въглехидрати в устната кухина и червата. Участие на α -амилази и дизахаридази. Резорбция на монозахаридите. Видове глюкозни транспортъори: GLUT 1 – GLUT 5. Тъканно разпределение на глюкозните транспортъори. Механизм на глюкозен транспорт чрез SGLT.Гликолиза при анаеробни условия. Обща стратегия на гликолизата. Реакции. Регулаторни реакции на гликолизата. Окислително декарбоксилиране-пируватдехидрогеназен комплекс. Компоненти на пируватдехидрогеназния комплекс (ПДХ)-ензими, коензими. Цикъл на лимонената киселина - определение. Стратегия на процеса. Реакции и ензими: : Глюконеогенеза - значение на глюконеогенезата (ГНГ). Взаимовръзка между различните органи. Цикъл на Кори. Пентозофосфатен път-биологично значение на пентозофосфатния път (ПФП. Роля на НАДФ.Н₂Обмяна на фруктоза. Вродена фруктозна непоносимост. Обмяна на галактоза. Галактоземия.

6. Обмяна на Въглехидрати II. – 2 ч.

Теория Теория: Глюкозен резерв в организма. Структура на гликогена. Реакции и ензими на синтез на гликоген – гликогеногенеза. Етапите на синтез: образуване на активен предшественик – УДФ-глюкоза, синтез на гликоген от УДФ-глюкоза. Реакции и ензими за разграждане на гликогена – гликогенолиза.Регулация на гликогеновата обмяна - Хормонален и клетъчен контрол. Основни регулаторни механизми: индукция на ензимната синтеза, промяна в ензимната активност чрез фосфорилиране и дефосфорилиране, алостеричен контрол. Гликогенози: Тип I, Тип II и Тип V.

Регулация на въглехидратната обмяна и кръвнозахарното ниво при различни физиологични състояния. Болести свързани с нарушения в регулаторните механизми.

7. Обмяна на липиди I. – 2 ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 19 от 29

Теория: Липиди – структура, класификация. Смилање на липиди. Участие на смилателни ензими. Резорбция на липиди. Ресинтез на липиди в чревните клетки. Синтез на хиломикрони -. състав и структура на хиломикрони. Екскреция на хиломикрони от чревни клетки. Липопротеини – състав и структура. Роля на аполипопротеините. Интравазална обмяна на хиломикроните: участие на липопротеинлипазата и аполипопротеините. Значение на черния дроб в обмяна на хиломикроните. Синтез VLDL в черния дроб. Транспорт на ендогенни липиди към периферните тъкани. Обмяна на VLDL Нарушения в синтез на VLDL – стеатоза на черния дроб. Хиперлипидемии. LDL – състав, образуване и значение. Транспорт на холестерола до периферни тъкани. Клетъчни депа на холестерола – значение на АХАТ. Обмяна на HDL: синтез; Участието на HDL в транспорта на холестерол. Нарушения в обмяната на LDL и HDL. Хиперхолестеролемии.

8. Обмяна на липиди II. – 2 ч.

Теория: Разграждане на триацилглицероли – липолиза. Участие на адиполитична липаза, чернодробна липаза, липипропротеинлипаза. Синтез на триацилглицероли – липогенеза. Общ път на синтез, синтез в мастната тъкан и в чревните клетки. Регулация на липолизата и липогенезата. Транспорт на мастни киселини в серума. β -окисление. Активиране на мастни киселини. Транспорт на активирани мастни киселини през митохондриалната мембрана – карнитинова совалка. Ензими на окислението на мастни киселини с четен брой въглеродни атоми. Регулация на β -окислението-регулаторни реакции. Окисление на мастни киселини с нечетен брой въглеродни атоми. Участие на биотин (витамин Н) и витамин В₁₂. Патология

Биосинтез на мастни киселини. Източници на субстрати. Пренос на ацетил-КоА в цитоплазма – цитратна совалка. Структура на мултиензимния комплекс (МЕК) за синтез на мастни киселини.. Удължаване на мастните киселини. Синтез на ненаситени мастни киселини. Метаболитна равностойност на синтеза на мастни киселини.

9. Обмяна на липиди III. – 2 ч.

Теория: Кетогенеза (синтез на кетонни вещества) – ензими, реакции, локализация. Кетоллиза (разграждане на кетонни вещества). Регулация на кетогенезата. Роля на инсулина и глюкагона. Кетоацидоз.

Синтез на холестерол. Екскреция на холестерол. Патобиохимия на холестероловата обмяна. Синтез на жлъчни киселини. Синтез на стероидни хормони – участие на монооксигеназни системи. Синтез и функция на калцитриол. Регулация на холестероловата обмяна чрез транспорт – роля на LDL и HDL. Транспорт на холестерол от червата към черния дроб и от черния дроб към периферните тъкани. Транспорт на холестерол от периферните тъкани към черния дроб

Обмяна на глицерофосфолипиди. Обмяна на сфинголипиди и гликолилипиди – обща схема. Сфинголипидози. Регулаторни ензими, медикаментозно повлияване. Структурни особености на фосфолипиди и значение. Синтез на фосфолипиди: синтез на фосфатидна киселина, серинкефалин, етаноламинкефалин, лецитин и фосфатидилинозитолдифосфат. Синтез на плазмалогени. Обща схема на разграждане на глицерофосфолипидите – ензими. Сфингомиелини, церамиди, цереброзиди, ганглиозиди – синтез, разграждане и биологично значение. Патобиохимия на сфинголипидната. Синтез на ейкозаноиди - простагландини, простациклини, липоксани и тромбоксани. Освобождаване на арахидонова киселина. Инхибитори на някои ензими от синтеза на ейкозаноидите – лекарствени вещества(ацетизал, ибупрофен).

10. Смилање на белтъци. Обмяна на аминокиселини I – 2 ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 20 от 29

Теория: Трансаминиране – определение, механизъм на реакцията, значение. Участие на пиридоксалфосфат (вит. В₆) в процеса на трансаминиране. Аминокиселини, които не се подлагат на трансаминиране. Основни аминотрансфери – АсАТ и АлАТ. Механизъм на действието им. Диагностично значение. Окислително дезаминиране. Глутаматдехидрогеназна реакция – цитоплазматична и митохондриална локализация, участие на НАД и НАДФ, обратимост на процеса, регулация. Редуктивно аминиране - образуване на аминокиселини. Трансдезаминиране – значение. Обща схема на процеса декарбоксилиране. Участие на пиридоксалфосфат (вит. В₆). По-важни представители на биогенните амини и тяхната физиологична роля. Обезвреждане на биогенни амини. Заменими и незаменими аминокиселини.

Окислително дезаминиране на аминокиселините. Биогенни амини. Полиамини

11. Обмяна на аминокиселини II – 2 ч.

Теория: Обезвреждане на амоняка. Синтез на урея. Реакции от обмяната, водещи до образуване на амоняк: окислително дезаминиране на аминокиселини, обезвреждане на амини, глутаминазна и аспарагиназна реакции, бактериално разграждане на урея в тънките черва, разграждане на пурины и пиримидини. Урейния цикъл – субстрати, реакции: карбамил – фосфат синтетазна, орнитин-транскарбамилазна, аргинино сукцинат синтетазна, лиаза и аргиназна реакция, компартментация. Регулация на урейния цикъл - регулаторни реакции. Хиперамонимия, механизъм на амонячната токсичност. Генетични дефекти на някои ензими на цикъл – заболявания и лечение. Други пътища за обезвреждане на амоняк: редуктивно аминиране, синтез на глутамин, амониогенеза. Биосинтеза на глутамин – глутаминсинтетазна реакция. Значение на глутаминсинтетазната реакция в централна нервна система и периферни тъкани. Бъбречна амониогенеза – глутаминазна реакция, отделяне на амоняк и образуване на амониев катион. Влияние на метаболитната ацидоза върху амониогенезата. Обмяна на въглеродния скелет на аминокиселините - гликогенни и кетогенни аминокиселини. Разграждане на въглеродния скелет на аминокиселините – общ преглед.

12. Обмяна на аминокиселини III – 2 ч.

Теория: Обмяна на фенилаланин и тирозин. Ензимопатии- фенилкетонурия и алкаптонурия. Метаболизъм на фенилаланин. Образуване на тирозин чрез хидроксилиране на фенилаланина. Роля на тетрахидробиоптерина. Фенилкетонурия – дефект във фенилаланин хидроксилазата идефект в дехидробиоптеринредуктазата Дефект в хомогентизинат оксидазата – алкаптонурия. Синтез и разграждане на катехоламини. Смушания в ситез на катехоламини. Синтез на тироидни хормони и меланин.. Значение на тироидните хормони, рецептори. Нарушения – хипо и хиперфункция на щитовидната жлеза. Биосинтеза на меланини. Албинизъм. Обмяна на триптофан. Синтез на НАД⁺ и други биологично важни производни: . Обмяна на цистеин и метионин. Обмяна на метионин. . Образуване на SAM (S-аденозилметионин), главен доставчик на метилни групи. Значение на витамин В₁₂ за образуване на SAM.

13. Обмяна на пурины и пиримидини – 2 ч.

Теория: Синтез на пуринови нуклеотиди от рибозо-5-фосфат, глицин, аспартат, глутамин, СО₂ и “едновъглеродни отломки”. Регулация. Разграждането на пуриновите нуклеотиди. Роля на ксантиноксидаза. Пикочна киселина – краен продукт на обмяната на пуриновите нуклеотиди. Хиперурикемия. Подагра. Синдром на Леш-Нихан. Реутилизация на пурины – Salvage път: синтез на нуклеотиди от свободни бази с участие на аденин фосфорибозилтрансфераза и хипоксантин -гуанин-фосфорибозилтрансфераза.

	ФОРМУЛЯР		Индекс: Фо 04.01.01-02
			Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА		Дата: 10.01.2012 г.
			Страница 21 от 29

Схема на синтез и разграждане на пиримидиновите нуклеотиди. Синтез на пиримидинови нуклеотиди от аспартат, CO_2 и NH_3 . Образуване на оротова киселина, оротидин 5'-монофосфат, уридин - 5'-монофосфат, УМФ се фосфорилира и ТДФ. Разграждане на пиримидинови нуклеотиди до пиримидинови бази. Регулация. Получаване на дезоксинуклеотиди.

14. Хормони – 2 ч.

Теория: Химична природа на хормоните: хормони, производни на аминокиселини; пептидни хормони, стероидни хормони. Основни биохимични функции на хормоните влияние върху въглехидратна, липидна и белтъчна обмяна. Хормон-рецепторен комплекс, G-белтъци, вторични посредници, роля на цАМФ, влияние върху протеинкиназа А; ковалентно модифициране на прицелни ензими от обмяната на веществата. Ковалентно модифициране на ензими чрез фосфорилиране и дефосфорилиране, активиране на протеинкинази, фосфопроteinфосфатази и фосфодиестерази. Хормони, с рецептори на клетъчната мембрана, отключващи фосфолипаза С; вторични посредници диацилглицерол (ДАГ) и инозитол трифосфат (ИФ₃), влияние върху протеинкиназа С и Ca^{++} калмодулина. Ковалентно модифициране на ензими чрез фосфорилиране и дефосфорилиране, активиране на протеинкинази, фосфопроteinфосфатази и фосфодиестерази. Липофилни хормони: стероидни хормони, тиронини, калцитриол. Хормони, с рецептори на клетъчната мембрана, отключващи тирозинкиназния механизъм – инсулин, растежни фактори. Структура на инсулиновия рецептор. Тирозинкиназна активност, активиране на Grb, Ras, Raf, MAP киназа и др. Активиране на транскрипционни процеси. Роля на Ras белтък, Ras инхибитори, протоонкогени.

15. Биохимия на кръвта - 2 ч.

Теория: Видове хемоглобини: НвF (фетален Нв), Нв A1 и Нв A2 (възрастни хемоглобини). Структура на хемоглобина. Функция. Преноса на кислород от белия дроб до тъканите и изохидричния транспорт на CO_2 от тъканите до белия дроб. Криви на насищане (дисоциационни криви). Кооперативен ефект. Ефект на Бор. Роля на 2,3-бисфосфоглицерат. Метхемоглобин. Карбоксиемoglobin. Хемоглобинопатии: сърповидноклетъчна анемия, таласемии. Хемоглобинови гени. Синтез на порфирины: глицин - сукцинатен цикъл, синтез на δ -аминолевулинова киселина, порфобилиноген протопорфирин IX. Порфирии. Разграждане на хемоглобина-хемобилирубин (индиректен билирубин) и хемобилирубин (конюгиран директен билирубин). Жълтеници.

Разпределение на желязо в организма -обща схема на обмяна, резорбция и транспорт. Значение на желязо при синтез на желязосъдържащи ензими, хемоглобин и миоглобин. Желязодефицитна анемия. Хемосидерози.

Особености в обмяната на еритроцити, левкоцити (неутрофили) и тромбоцити.

РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ НА УЧЕБНИЯ МАТЕРИАЛ ПО ТЕМИ

N	Т е м а	Лекции		упражнения /семинари		Общо уч. часове
		бр	Уч. ч.	бр	Уч. ч.	
1	Молекулна организация на живата материя-биополимери	1	2	1	2	4
2	Ензими	2	4	1	2	6

	ФОРМУЛЯР		Индекс: Фо 04.01.01-02
			Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА		Дата: 10.01.2012 г.
			Страница 22 от 29

3	Нуклеотиди - структура и функции. Нуклеинови киселини. Нутригеномика. Епигенетика	1	2	1	2	4
4	Обща схема на метаболизма. Биоенергетика. Окислително декарбоксилиране, цикъл на Кребс	2	4	1	2	6
5	Обмяна на въглехидрати	4	5	1	2	7
6	Обмяна на липиди	8	17	2	4	21
7	Обмяна на АК	6	13	2	4	17
8	Клетъчна сигнализация	1	3	1	2	5
9	Обмяна на нуклеотиди и фармацевтични средства,	1	2	1	2	4
10	Обмяна на порфирины	1	2	1	2	4
11	Функционална биохимия Биотрансформация на ендо- и ксенобиотици	1	2	1	2	4
12	Функционална биохимия- бърбреци и нервна система	1	2	1	2	4
13	Функционална биохимия	1	2	1	2	4
	Общо	30	60	15	30	90

6.3. ТЕМИ ЗА ИЗВЪНАУДИТОРНА ЗАЕТОСТ И САМОСТОЯТЕЛНА РАБОТА:

1. Биохимия на черния дроб. Процеси. Значение на цитохром Р 450 - 6ч.

Метаболитна функция на черния дроб: поддържане на кръвнотехарното ниво; обмяна на галактоза и фруктоза; синтез на мастни киселини, ТГ, ФЛ; синтез на холестерол, синтез на VLDL; синтез на жлъчни киселини; кетогенеза; обмяна на аминокиселини (трансдезаминиране); синтез на заменими аминокиселини; обезвреждане на амоняка; обмяна на жлъчни пигменти (директен и индиректен билирубин). Биотрансформационна функция на черния дроб: Обезвреждане на лекарствени вещества, токсини и други ксенобиотици. Превръщане на ксенобиотици във водноразтворими съединения; участие на моно- и диоксигенази. Значение на цитохром Р₄₅₀.СYP ензими, класификация, значение за биотрансформация на лекарствените вещества. Конюгация - сулфатиране, глюкурониране и др. Биохимични показатели при диагностика на чернодробни заболявания серумните стойности на ALAT, ASAT, LDH, γ-ГТ, ЛАП, директен и индиректен билирубин.

2. Особенности в обмяната на нервната тъкан. - 6ч.

Въглехидратна обмяна: активна гликолиза, пентозофосфатен път, значение. Липидна обмяна: синтез на фосфолипиди и сфинголипиди, значение. Аминокиселинна обмяна, роля на глутамата, глутамин, разклонени аминокиселини. Ензимопатии. Синтез и разграждане на допамин, норадреналин и адреналин. Биохимични основи на Паркинсоновата болест. Лекарствени вещества – инхибитори на MAO. Биохимична структура и значение на други невромедиатори – ГАМК, мелатонин и серотонин, биологична роля на ендорфини и енкефалини.

3. Особенности в обмяната на бърбреците. - 6ч.

Особености в обмяната на веществата – ГНГ (поддържане на кръвнотехарното ниво); аеробна гликолиза в кортекса и анаеробна в медулата; амониогенеза. Синтез на специфични регулаторни вещества: активиране на Vitamin D; ренин-ангиотензинова система,

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 23 от 29

еритропоедин и др. Поддържане на алкално-киселинното и водно-електролитно равновесие - роля на карбоанхидразната и глутаминазна реакции; алдостеронът като хормонален регулатор за реабсорбцията на Na^+ и H_2O и екскрецията на K^+ в дисталния тубул. Депурационна функция - отстраняване на водноразтворими продукти (урея, пикочна киселина, билирубин, директен билирубин, електролити, разградни продукти на ксенобиотици и др).

4. Особенности в обмяната на мускулната тъкан. Мускулно съкращение - 6ч.

Биохимия на мускулното съкращение- Ca^{++} зависима АТФ-аза. Аеробно и анаеробно натоварване. Енергетика на мускулното съкращение в зависимост от натоварване и вида на мускулното влакно. Макроергични съединения – синтез на креатинфосфат. Значение на СРК и аденилаткиназа. Особенности в обмяната - аеробна и анаеробна гликолиза, цикъл на Кори, гликогенолиза, липолиза, кетониза; синтез и разграждане на аминокиселини, синтез на миоглобин. Особенности в обмяната на сърдечния мускул - кетониза, β - окисление на МК, гликолиза аеробна и анаеробна. Диагностични показатели при инфаркт на миокарда: СРК, ASAT, ALAT, LDH, пикочна киелина и др.

5. Биохимия на съединително-тъканните белтъци. Глюкозаминогликани. - 2ч.

Биохимични особенности в структурата на колагена: глицин и на модифицирани аминокиселини хидроксилизин, хидроксипролин. Суперспирализиране на 3 полипептидни вериги с водородни връзки (глицин) и ковалентни връзки (лизин - хидроксилизин). Типове колаген и органа локализация. Физикохимични особенности на колагена. Патологични състояния, свързани с изменение структурата на колагена: атеросклероза (отлагане на LDL холестерол върху колагеновите фибрили и образуване на атероматозни плаки), захарен диабет (неензимно гликиране на лизиновите остатъци и промяна в структурата на базалната мембрана на съдовата стена). Други фибрилари белтъци, застъпени в съединителната тъкан: еластин (съдържа производната аминокиселина десмозин, която обуславя еластичността на съединителната тъкан); кератин (съдържа голямо количество цистеин, определящ здравината). Структура на глюкозаминогликаните: полипептидни вериги, към чиито серинови и треонинови остатъци са свързани различни хексози, уронови киселини и аминокиселини. Сулфатирани производни – хондроитинсулфат (хрущяли, сухожилия), кератинсулфат, хепарин и др. Структура и функции на хиалуроновата киселина (синовиална течност, пъпна връв, бактериална стена). Синтезът на протеогликаните се активира от андрогени, инсулин, СТХ, ретинол.

6. Структурна организация и функция на еукариотния ген 3 ч.

Свойства на хроматина: хетерохроматинът, еухроматинът, кодиращи и не кодиращи участъци; многократно повтарящи се, умерено повтарящи се, микросателитни последователности. Общи принципи на регулация на еукариотния ген: контролни участъци в ДНК – cis елементи, транскрипционни фактори – trans елементи.

7. Нутригеномика 4 ч.

Ефект на хранителните вещества в/у ДНК и генната експресия. Трансфера на генетичната информация, от генната експресия на протеиновия синтез и разграждане се повлиява от приетите метаболити. Разликите в отговор на гените към хранителни компоненти.

Ефект на лекарствените вещества върху ДНК и генната експресия

8. Епигенетика. 3 ч.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 24 от 29

Наследствени промени в генната експресия, без промени в ДНК. Идентични генотипове дават различни фенотипове. Генно затихване. Метилиране на ДНК и хистони. Ацетилиране и фосфорилиране на нуклеопротеинови комплекси. Ефект на лекарствените вещества .

7. МЕТОДИ ЗА КОНТРОЛ:

Оценяване знанията на студентите се базира на предварително дефинирани критерии и се формира от **текущ контрол** и **заключителен контрол** с критерии за **формиране на крайна оценка**. В методите за контрол, като критерии за оценка на знанията се имат предвид:

- Пълнота на усвояване на учебния материал;
- Усвоена терминология;

7.1. ТЕКУЩ КОНТРОЛ:

Текущият контрол се базира на учебната активност на студентите по време на учебните занятия. **Присъствието на предвидените по учебния план лекционни и практически занятия по дисциплина, съгласно Чл. 92, ал. 1, т. 1 от Правилник за устройството и дейността на Медицински университет – Плевен и Чл. 19, ал. 1 от Правилник за организацията на учебния процес в МУ – Плевен е задължително и е основание за заверка на семестъра** по учебната дисциплина от страна на преподавателите.

По време на учебните занятия всеки студент се оценява чрез участието и справянето си с учебния материал. Текущата оценка от контрола (ТО) включва устно изпитване (УИ), разработване на тема (РТ) и решаването на тест за самостоятелна работна (ТС). Формирането на оценката от текущия контрол – ТО се осъществява посредством средно – аритметично изчисление на база оценките от устно изпитване(УИ), разработване на тема (РТ) и решаването на тест (ТС).

Тази оценка има принос при формиране на крайната оценка по учебната дисциплина.

7.2. ЗАКЛЮЧИТЕЛЕН КОНТРОЛ:

Заключителният контрол предвижда провеждане на писмен изпит (ПИ) в сесията за трети семестър. Изпитът се провеждат по график, обявен от Учебен отдел при спазване реда и процедурите според Правилника на МУ – Плевен. Той се състои от затворен тест с 24 въпроса с брой на твърденията в тях по четири и един брой на верните твърдения. Времето за решаване на теста е предварително дефинирано от преподавателите и най-често е до една минута за всеки отделен въпрос. За решаване на писмения тест се допускат само студентите, които имат положителна оценка (Среден 3.00) от текущия контрол. Оформянето на изпитната оценка (ИО) е въз основа на оценките от писмения изпитен тест ПИ,оценките от развитите теми, устния изпит и задължителният текущ контрол ТО, които трябва да са положителни, т.е. да са със стойност равна или по-голяма на Среден 3.00.

Оценката от писмения изпит се формира по разработена скала, като за положителна (Среден 3.00) се приема оценка, за която са набрани сумарно не по-малко от 50 % от общия възможен брой на верните твърдения в писмения тест. За всяко вярно посочено твърдение се начислява една положителна оценка (+1), а за невярно посочено твърдение и за пропуснато (непосочено) твърдение точки не се начисляват.

7.3. ФОРМИРАНЕ НА КРАЙНА ОЦЕНКА:

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 25 от 29

Крайна оценка: формира се от оценката от тестовите и колоквиумите, текущата оценка, оценката от лекционните тестове, и оценката от изпита. Тя се формира като средно – аритметично изчислена стойност от четири компонента - оценките от изпитния тест, устния изпит, писменото изпитване, задължителния текущ контрол. Тя е положителна, (по-голяма или равна на Среден 3) само ако четирите компонента са положителни и се определя от израза.

Крайната оценка е по шестобалната система и се закръглява с точност до единица в съответствие със скалата по ECTS. Минималната оценка за приключване на обучението е „Среден 3”, съотнесена с Европейската система за трансфер на кредити.

Критериите за формиране на оценката са:

1. Пълнота на усвояване на учебния материал;
2. Интерпретация върху учебния материал;
3. Усвоена терминология;
4. Умения за работа с тестови системи;
5. Аналитични умения и способности;
6. Умения за формиране на изводи и обобщения;
7. Оценка на практическата приложимост на теоретичните познания.

8. СИСТЕМА ЗА НАБИРАНЕ НА КРЕДИТИ:

Общ брой кредити: **8.5**

Сумарната кредитна оценка се формира от:

- присъствие на лекции;
- присъствие и участие в учебно-практическите занятия;
- самостоятелна подготовка за практически занятия, колоквиуми, тестове и др.;
- самостоятелна подготовка и полагане на семестриален изпит.

9. ИЗПИТЕН КОНСПЕКТ

1. Биополимери
2. Биоенергетика
3. Обмяна на въглехидрати
4. Обмяна на липиди
5. Обмяна на аминокиселини
6. Функционална биохимия

1. Тримерна структура на белтъците. Значение на супер-вторични домейни: левцинов тип, Zn пръсти и серпентинов тип домейни.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 26 от 29

2. Ензими – конформационни особености на ензимните белтъци; роля на витамините като коензими. Номенклатура и класификация на ензимите. Специфичност на ензимното действие.
3. Кинетика на ензимните реакции. Скорост на ензимните реакции, влияние на концентрацията на субстрата и ензима.
4. Механизъм на ензимното действие. Влияние на инхибиторите върху кинетиката на ензимните реакции - примери за лекарствени вещества.
5. Контрол върху ензимното действие. Регулируеми и индуцируеми ензими. Механизми на регулация на метаболитните пътища. Примери за ензимна регулация-гlikогенсинтаза и гlikогенфосорилаза, смилателни протеолитични ензими.
6. Диагностично значение на серумните активности; единици за измерване на ензимната активност. Ензимни констелации/профили при някои заболявания.
7. Метаболизъм – обща схема. Характеристика на анаболните и катаболните процеси. Макроергични връзки. Роля на АТФ в клетъчната енергетика. Свободни нуклеотиди с важно биологично значение: редокс-системи и коензими.
8. Митохондриално окисление. Дихателна верига на биологичното окисление. Спрягане на окислението с фосфорилирането. Регулация на дихателната верига. Разединители и инхибитори. Термогенеза.
9. Обмяна на въглехидрати. Смилателни ензими. Глюкозни преносители. Гликолиза при анаеробни условия. Основни етапи и реакции. Субстратно фосфорилиране.
10. Цикъл на Кребс и окислително декарбоксилиране на пируват- пируватдехидрогеназен комплекс. Реакции, метаболитна и енергийна равностойност на разграждането на ацетил-КоА. Регулация и връзка с други метаболитни пътища. Участие на Витамин В1, В2, В3 (Ниацин), липоева и пантотенова киселина.
11. Разграждане на глюкоза в аеробни условия. Връзка с дихателна верига. Свалкови механизми за пренос на водородни еквиваленти през митохондриалната мембрана. Енергийна равностойност.
12. Глюконеогенеза. Субстрати за глюконеогенеза: лактат, глицерол и гликогенни аминокиселини. Участие на различните органи. Цикъл на Кори. Регулация на гликолизата и глюконеогенезата. Органна специфичност. Лекарствени вещества повлияващи глюконеогенезата.
13. Пентозофосфатен път за разграждане на глюкозата- източник на субстрати за синтез на продукти с биологично значение: рибозо-5-фосфат и НАДФН₂. Органна специфичност. Значение при туморни заболявания. Метаболизъм на галактоза и фруктоза. Ензимопатии. Синтез на хексозамини.
14. Биосинтез и разграждане на гликоген. Значение на гликогена в черния дроб и мускулите. Регулация на гликогеновата обмяна. Вродени дефекти на гликогеновата обмяна - гликогенози.
15. Регулация на въглехидратната обмяна и кръвното захарно ниво при различни физиологични състояния: след нахранване, на гладно и при продължително гладуване. Метаболитни нарушения при захарен диабет.
16. Липиди - класификация. Храносмилане и резорбция на липиди. Хиломикрони – синтез, роля, транспорт. Примери за лекарствени средства.
17. Транспортни форми на липидите в кръвта. Обмяна на липопротеини, пренасящи триацилглицероли. Обмяна на триацилглицероли. Регулация и значение на липолизата и липогенезата в различни органи. Разграждане на ТАГ. Метаболизъм и окисление на глицерола.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 27 от 29

18. Разграждане на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми: β -окисление-регулация. Активиране и транспорт до митохондрии, метаболитна и енергийна равностойност. Роля на витамин В₁₂.
19. Кетонни вещества-значение. Кетогенеза и кетоза. Участие на различни органи. Кетоацидоза.
20. Биосинтез на мастни киселини – пример за редуктивни синтети, значение на НАДФН₂. Реакции, метаболитна и енергийна равностойност. Регулация.
21. Обмяна на глицерофосфолипиди и сфинголипиди. Синтез и разграждане на лецитин и фосфатидилинозитолдифосфат 4,5 БФ (ФИФ₂). Регулация. Биологично значение. Сфинголипидоза.
22. Транспортни форми на холестерол в кръвта. Ролята на LDL и HDL за транспорта на холестерол. Смушания и липидемии. Примери за лекарствени средства.
23. Синтез и обмяна на холестерол. Възлови метаболити и регулаторни ензими. Инхибитори на холестероловия синтез като лекарствени вещества.
24. Производни на холестерола: синтез на жлъчни киселини. Екскреция на холестерола. Ентерохепатален кръговрат на жлъчни киселини. Патобиохимия на холестероловата обмяна. Примери за лекарствени средства.
25. Синтез на стероидни хормони – участие на монооксигеназни системи. Синтез и функция на калцитриол.
26. Полиенови МК, синтез на ейкозаноиди - простагландини, простагландини, левкотрини, липоксини и тромбоксани. Значение на омега-3 мастни киселини. Регулация, повлияване чрез СОХ-инхибитори. Примери за лекарствени средства.
27. Общ преглед на аминокиселинната обмяна. Смилателни ензими, резорбция на аминокиселини. Общи реакции на аминокиселини Трансаминиране. Дезаминиране и декарбоксилиране. Роля на витамин В₆. Аминотрансферази с диагностично значение.
28. Обмяна на амоняк. Обезвреждане на амоняк чрез синтез на урея – орнитинов цикъл. Други реакции с участие на амоняк: редуктивно аминиране, окислително дезаминиране на аминокиселини, роля на глутамата, синтез на глутамин. Значение на бъбречната амонийогенеза.
29. Обмяна на въглеродния скелет на аминокиселините - връзка с цикъл на Кребс. Гликогенни и кетогенни аминокиселини. Азотен баланс. Заменими, незаменими аминокиселини и условно незаменими. Синтез на заменими аминокиселини. Значение на разклонени аминокиселини.
30. Пренос на едновъглеродни атомни отломки. Участие на фолиева киселина. Аналози на фолиевата киселина - лекарствени вещества. Обмяна на цистеин и метионин. Синтез и значение на SAM. Връзка на хомоцистеина с патология. Ензимопатии.
31. Обмяна на аминокиселини с ароматен пръстен. Разграждане на фенилаланин и тирозин. Ензимопатии - фенилкетонурия и алкаптонурия. Синтез и разграждане на катехоламини (допамин, норадреналин, адреналин). Разграждане на биогенни амини – значение на MAO и COMT. Смушания в синтез на допамина - патобиохимични основи на Паркинсонова болест.
32. Синтез на тироидни хормони. Синтез и разграждане на меланин и тироидни хормони. Нарушения.
33. Обмяна на триптофан. Синтез на НАД⁺ и други биологично важни компоненти.
34. Обмяна на аргинин. Синтез на биологично важни производни на аминокиселини – синтез на азотен окис (NO), креатин и полиамини.
35. Химична природа и функции на хормоните. Класификация. Механизъм на действие на хормони с вътреклетъчен рецептор: стероидни и тироидни хормони.

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 28 от 29

36. Механизъм на действие на хормони с рецептори на цитоплазмена мембрана - с участието на вътреклетъчен медиатор цАМФ, диацилглицерол (ДАГ) и инозитол трифосфат (ИФ3).
37. Механизъм на действие на инсулин и растежни фактори. Инсулин зависими тъкани.
38. Хормонална регулация на обмяната в организма при различни физиологични състояния: при глад и след нахранване. Малнутритивни състояния: Обикновено гладуване и „Стресово” гладуване-биохимични механизми.
39. Биосинтез на порфирины. Порфирии.
40. Хемоглобин - видове, структура и функции. Значение на 2,3, БФГ. Разграждане на хемоглобин и обмяна на жлъчни пигменти. Видове жълтеници.
41. Обмяна на желязо. Роля на феритина и трансферина. Регулация. Приложение на желязосъдържащи препарати
42. Метаболитни процеси в еритроцитите, левкоцитите и тромбоцитите. Значение на полиморфни форми на факторите на кръвосъсирването за развитие на тромбози.
43. Хемостаза. Участие на протеази и кофактори.
44. Биохимия на черния дроб. Метаболитни процеси. Метаболизъм на въглехидрати, липиди и аминокиселини.
45. Биотрансформационни процеси – обезвреждане на ксено- и ендобиотици. Значение на цитохром Р₄₅₀ (СYP).
46. Метаболитни процеси в нервната тъкан. Синтез и разграждане на невромедиатори: допамин, ГАМК, ацетилхолин и др.
47. Метаболитни процеси в бъбреците: амониогенеза, глюконеогенеза. Буферни системи. Особенности в обмяната на черва.
48. Метаболитни процеси в мускулната тъкан. Енергетика на мускулното съкращение в зависимост от натоварване и вида на мускулното влакно. Значение на креатина. Принос на хранителните добавки за енергетиката на мускулите.
49. Биохимия на съединителнотъканните белтъци - колагени. Обмяна на хексозамини. Структура на глюкозаминогликани.
50. Синтез и разграждане на пуриновите нуклеотиди. Леш-Нихан синдром. Подагра.
51. Синтез и разграждане на пиримидиновите нуклеотиди. Ензимопатии – оротатна ацидурия.
52. Нуклеотиди - структура и функции. Компоненти на нуклеиновите киселини; нуклеотиди, богати на енергия; свободни нуклеотиди с важно биологично значение: редокс-системи и коензими. Нуклеинови киселини. Структура, функции, синтез на ДНК. Нуклеинови киселини. Видове РНК. Структура, функции и синтез на РНК.

10. ПРЕПОРЪЧВАНА ЛИТЕРАТУРА.

10.1. ОСНОВНА:

1. Отпечатани лекции по Биохимия - доц. Регина Комса-Пенкова
2. Система за дистанционно обучение МУ - Плевен (СИЕЛА)
3. Косекова Г., В. Митев, А. Алексеев, Т. Николов, Биохимия в Интернет, Лекции по биохимия с компакт-диск Г. Косекова "Тестове по биохимия" (2010) Централна медицинска библиотека, София.
4. Гачев Е., Медицинска биохимия, (2011)

	ФОРМУЛЯР	Индекс: Фо 04.01.01-02
		Издание: П
	УЧЕБНА ПРОГРАМА	Дата: 10.01.2012 г.
		Страница 29 от 29

5. Devlin, T. M. (ed.) Textbook of Biochemistry with Clinical Correlations, Wiley-Liss, 7th ed., New York, 2010.
7. Murray, R., D. Granner, V. Rodwell, Harper's Illustrated Biochemistry, 29th ed., McGraw Hill - Lange, 2012.
9. Smith, C., A. D. Marks, M. Lieberman, Basic Medical Biochemistry. A Clinical Approach. Lippincott Williams and Wilkins, 4th ed., London, 2012
11. 8. Charles P. Woodbury Jr., Biochemistry for the Pharmaceutical Sciences, 1-st ed., Jones & Bartlett Publishers, 2011.

10.2. ДОПЪЛНИТЕЛНА:

12. Биохимия на черен дроб. Биотрансформационни процеси. Значение на цитохром Р 450
13. Особености в обмяната на нервната тъкан.
14. Особености в обмяната на бъбреците.
15. Особености в обмяната на мускулната тъкан. Енергетика на мускулното съкращение.
16. Биохимия на съединително-тъканните белтъци. Структура на глюкозаминогликани.
17. Структурна организация и функция на еукариотния ген.
18. Нутригеномик.
19. Епигенетика.

11. АВТОР НА УЧЕБНАТА ПРОГРАМА:

Проф. Регина Комса – Пенкова, д.б.н

12. АВТОРИ НА ТЕЗИСИТЕ ЗА ПРАКТИЧЕСКИТЕ УПРАЖНЕНИЯ:

Гл. ас. д-р Милка Михайлова

Учебната програмата е разгледана на катедрен съвет на катедра „Химия и биохимия“ с Протокол .../№/.....от.....год., приета е от Програмен съвет на Факултет Фармация с протокол от год. и е утвърдена от факултетен съвет на факултет „Фармация“ с Протокол/№/.....отгод.