МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ, МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО МЕДИЦИНСКА ХИМИЯ И БИОХИМИЯ

КОНСПЕКТ ЗА ИЗПИТА

ПО МЕДИЦИНСКА БИОХИМИЯ ЗА СТУДЕНТИ ПО МЕДИЦИНА II КУРС
ПРЕЗ УЧЕБНАТА 2012/2013 г.

1. Съвременната биохимия - основа за разбиране на метаболизма в норма и патология. Предмет, цели и обхват на биохимията. Взаимовръзките на биохимията с други биологични и медицински дисциплини - стимул за взаимен напредък. Биохимичните изследвания - необходими за диагнозата, прогнозата и лечението (примери за галактоземия и инфаркт на миокарда).
2. Белтъци: значение; аминокиселинен състав; класификации на аминокиселините според химическата структура и според полярността им. Ковалентни връзки и нековалентни взаимодействия в белтъчната молекула. Особености на полипептидните вериги. Първична структура. Разлика в първичната структура на хемоглобин A и S. Инсулин и захарен диабет. Първична структура на инсулин в различни видове.
3. Вторична, третична и четвъртична структура на белтъци. Глобуларни и фибриларни белтъци. Структура и функция на хемоглобин. Гликиран хемоглобин. Нарушения в синтезата на колаген – скорбут. Денатурация и ренатурация. Сърповидноклетъчна анемия и прионови болести. Връзка между белтъчна структура и функция.
4. Зарядови свойства на аминокиселини и белтъци. Електрофореза. Електрофоретични профили на серумни белтъци, роля за диагностиката. Хроматографски техники. Принципи на качествен и количествен анализ на белтъци. Фенилкетонурия.
5. Нуклеинови киселини - видове и биологична роля. Химичен състав, химични връзки в нуклеотидите и между нуклеотидите. Свободни нуклеотиди с важно биологично значение. Особености на полинуклеотидните вериги. Пуринови и пиримидинови аналози като антиракови и антивирусни агенти.
6. Първична структура на нуклеиновите киселини. Конформация на ДНК и на различните видове РНК. Сърповидно-клетъчна анемия и фенилкетонурия – примери за молекулни болести.
7. Особености на ензимите като биологични катализатори. Коензими и простетични групи. Наименования и класификация на ензимите. Механизъм на ензимната катализа. Ензим-субстратен комплекс. Активен център. Специфичност на ензимното действие.
8. Кинетика на ензимните реакции. Уравнение на Михаелис-Ментен. Ензимни единици. Определяне на V_{max} и K_m чрез уравнението на Лайнуивър-Бърк. Промени в K_m и V_{max} на ФРФФ синтетазата при случаи на подагра.
9. Влияние на pH и температурата върху скоростта на ензимните реакции. Промени в алкохолдехидрогеназа и ацеталалдехид дехидрогеназата при повишена чувствителност към алкохол. Регулация на ензимната активност. Необратимо инхибиране. Обратимо конкурентно и неконкурентно инхибиране. Антиметаболити. Активатори. Алостерично повлияване. Подагра при дефектен алостеричен център на глутамин-ФРФФ амидотрансфераза. Оротатурия.
10. Фосфорилиране-дефосфорилиране – главен вътреклетъчен регулаторен механизъм. Протеин кинази и протеин фосфатази - класификация. Каскада за повлияване на гликогенфосфорилазата и гликогенсинтазата.
11. Клинично значение на ензимите. Изоензими. Електрофореграма на изоензими на лактатдехидрогеназа. Увеличени нива на нехарактерни за серума вътреклетъчни ензими (при инфаркт, хепатит). Промени в типичните за серума функционални ензими. Генетично обусловени ензимопатии (случаи на подагра, синдром на Леш-Нихан). Ензими за терапия при инфаркт на миокарда. Рестриктази.
12. Компартментализация на обменните процеси. Метаболитни пътища – видове, биомедицинско значение. Особености на организмите като отворени химични системи. Спрягане на ендергонични и екзергонични процеси чрез макроергични съединения. Видове макроергични съединения. Централна роля на системата АТФ/АДФ.

13. Особености на биологичното окисление. Субстрати на биологичното окисление и крайни акцептори на водорода. Оксидоредуктази. Структура и функции на важни редокс-системи: $НАД^+$/НАДН, $НАДФ^+$/НАДФН, ФМН/ФМН.H_2, ФАД/$ФАДН_2$, KoQ/$KoQH_2$, хемове на цитохроми, липоат , аскорбат.
14. Окислително фосфорилиране на субстратно ниво: Синтеза на АТФ при окисление на глицералдехид 3-фосфат, енолазна реакция, окислително декарбоксилиране на α-кетокиселини (пируват дехидрогеназен комплекс; роля на кофакторите ТФФ, липоат, КоА, ФАД и НАД $^+$). Берибери.
15. Дихателна верига - локализация, функция и молекулно устройство. Места за протонна транслокация. Коефициент на окислително фосфорилиране (P/O). Дихателен контрол, фосфатен потенциал. Инхибитори на електронния транспорт (барбитурати, антимицин А, KCN). Действие на комбинация от барбитурати и алкохол. Митохондрийни болести.
16. Химио-осмотична теория за механизма на окислителното фосфорилиране в дихателната верига. АТФ синтаза. Действие на разпрягащи агенти (2,4-динитрофенол). Естествени разпрягащи агенти. Инхибитори на окислителното фосфорилиране (олигомицин).
17. Свободно окисление. Топлопродукция. Роля на термогенин в митохондрии на кафява мастна тъкан. Електронен пренос в ендоплазмения ретикулум - примери. Образуване и обезвреждане на супероксид, водороден прекис и свободен хидроксилен радикал.
18. Цикъл на лимонената киселина - значение за катаболизма и анаболизма. Химични реакции, метаболитна и енергийна равносметка. Механизми на регулация. Попълващи реакции. Пируват дехидрогеназна недостатъчност.
19. Гликолиза – значение, химически реакци, енергийна равносметка при анаеробни и аеробни условия. Тъканна специфичност. Метаболитна съдба на НАДН, лактат и пируват. Връзки с цитратния цикъл и дихателните вериги. Малатна и глицеро-фосфатна совалкови системи за пренос на водород от цитоплазмата към митохондриите. Ефект на Пастьор. Лактатна ацидоза. Хемолитична анемия, предизвикана от пируваткиназна недостатъчност.
20. Глюконеогенеза. Значение. Преодоляване на необратимите стъпала в гликолизата. Енергийна равносметка. Регулация. Недостатъчност на фруктозо-1,6-бисфосфатазата, хипогликемия и недоносени бебета, хипогликемия и алкохолно отравяне.
21. Пентозо-фосфатен път. Значение. Окислителни, изомеразни и трансферазни реакции. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.
22. Обмяна на галактоза, фруктоза и маноза. Галактоземия (тип I и тип II). Есенциална фруктозурия. Фруктозна непоносимост.
23. Гликоген – структура, хидролитно и фосфоролитично разграждане, синтеза. Регулация на гликогенолизата и гликогеносинтезата. Гликогенози.
24. Регулация на концентрацията на кръвната глюкоза. Участие на различните тъкани и органи. Цикъл на Кори. Регулаторни ензими и хормони.
25. Окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми. Карнитинова совалка. Енергийна равносметка. Ензимни дефекти в окислението.
26. Биосинтеза на мастни киселини. Изнасяне на ацетилови групи от митохондрии към цитоплазма. Ацетил-КоА карбоксилаза. Ацилсинтаза. Регулация.
27. Десатурация на мастни киселини. Недостатъчност на есенциални мастни киселини. Ейкозаноиди - видове и биологична роля. Разграждане и биосинтеза на мазнини. Мобилизация на мастни запаси. Хормон-чувствителна липаза. Обмяна на глицерол.
28. Видове, синтеза и разграждане на глицерофосфатиди. Фосфолипази A_1, A_2, C and D. Сфинголипиди – видове, структура и значение. Сфинголипидози.
29. Кетогенеза. Използване и окисление на кетонови тела в извънчернодробни тъкани. Кетонемия и кетонурия. Кетоацидоза при гладуване и при диабет.
30. Транспорт на липиди в организма. Видове - състав, произход и роля на липопротеиновите комплекси (ЛП). Роля на белтъците в ЛП. Образуване, разграждане и взаимопревръщане на ЛП. Рецептори за ЛП. Наследствена хиперхолестеролемия.
31. Структура, роля и синтеза на холестерол. Регулация. Изнасяне от организма.
32. Производни на холестерол (стероидни хормони, витамин D, жлъчни киселини) – структура и биологична роля. Ентерохепатален кръговрат на жлъчни киселини. Рахит.
33. Затлъстяване. Роля на лептин за затлъстяването. Мастен черен дроб. Атеросклероза, тъканна исхемия и инфаркт на миокарда. Холелитиаза.

34. Общи реакции на разграждане на аминокиселините. Окислително дезаминиране, глутамат дехидрогеназа, оксидази. Трансаминиране, трансдезаминиране, витамин B_6. Клинично значение на трансаминази. Декарбоксилиране. Биогенни амини - роля.
35. Обезвреждане на амоняка. Синтеза на глутамат и глутамин. Амониогенеза. Глюкозо-аланинов цикъл. Уреен цикъл – значение, реакции, връзки с цитратния цикъл, ензимни дефекти.
36. Метаболизъм на въглеродния скелет на аминокиселините. Гликогенни и кетогенни аминокиселини. Заменими и незаменими аминокиселини.
37. Едновъглеродно-атомни отломки - видове, източници, значение. Роля на S-аденозилметионин и на производните на фолиева киселина. Терапевтични приложения на фолатни аналози.
38. Ензимопатии, свързани с обмяната на аминокиселини (фенилкетонурия, алкаптонурия, метилмалонатна ацидемия). Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти – $НАД^+$, тироидни хормони, катехоламини, меланини, креатинфосфат. Албинизъм. Представа за болест на Паркинсон.
39. Биосинтеза и разграждане на пуринови нуклеотиди. Регулаторни ензими в биосинтезата. Пуринови аналози като антивирусни агенти. Хиперурикемия, дължаща се на ензимни дефекти (подагра, синдром на Леш-Нихан). Инхибиране на ксантиноксидазата.
40. Биосинтеза и разграждане на пиримидинови нуклеотиди. Регулаторни ензими. Алостерично повлияване и оротатурия.
41. Интеграция на метаболизма. Връзки между обмените на въглехидрати, липиди, аминокиселини и нуклеотиди. Роля на общи метаболити и ключови ензими. Тъканна и органна специфичност. Адаптация при гладуване.
42. Структура, роля и синтеза на порфирини. Типове порфирии.
43. Разграждане на хемоглобин. Жлъчни пигменти. Ентерохепатален кръговрат на жлъчните багрила. Жълтеници.
44. Биосинтеза на ДНК – общи принципи, ензими в прокариоти и еукариоти, етапи. Поправящи механизми. Лекарства, повлияващи репликацията. Роля на туморния супресор p53. Неполипозен рак на дебелото черво. Heroderma pigmentosum.
45. Биосинтеза на различните видове РНК – обща характеристика, ензими, етапи. Зреене на РНК молекули. Инхибитори на синтезата. Бета-таласемии. Чуплива хромозома.
46. Генетичен код. Биосинтеза на белтъци – етапи и ензими. Инхибитори на белтъчната биосинтеза.
47. Регулация на генната експресия в прокариоти (оперонов модел) и в еукариоти: на нивото на ДНК, на ниво транскрипция, на ниво транслация и посттранслационна регулация.
48. Структура на прокариотните и еукариотните гени.
49. Рекомбинантни ДНК технологии. Рекомбинация на ДНК. Роля на рестриктази, обратна транскриптаза и химически методи. Идентифициране на ДНК-секвенции – електрофореза, метод на Southern (Southern blot). Дидезоксинуклеотиден метод на Sanger за секвениране на ДНК. Амплифициране на ДНК: клониране, полимеразна верижна реакция (PCR).
50. Приложение на рекомбинантни ДНК технологии в медицината. ДНК полиморфизми. Установяване на мутации чрез алел-специфични проби и чрез PCR. Установяване на тандемни повтори с вариращ брой (VNTR). Генетични консултации. Производство на ваксини и на човешки терапевтични белтъци. Генна терапия. Решаване на съдебно-медицински случаи. Трансгенни животни. ДНК-чипове в диагностиката
51. Обща регулация на обмяната на равнището на организма. Хормони - класификация. Молекулни механизми на действие на стероидните хормони.
52. Пептидни хормони, растежни фактори и цитокини. Рецептори.
53. Трансдукционни системи за пептидни хормони, растежни фактори и цитокини. Вторични посредници: цАМФ и протеин киназа А; цГМФ и азотен оксид.
54. Трансдукционни системи за пептидни хормони, растежни фактори и цитокини. Липидни вторични посредници. Роля на фосфатидилинозитол бисфосфат, диацилглицерол, инозитол-трифосфат и протеин киназа С.
55. Трансдукционни системи за пептидни хормони, растежни фактори и цитокини. Митогенактивирана протеинкиназна каскада - главен митогенен път.
56. Трансдукционни системи за пептидни хормони, растежни фактори и цитокини. STAT трансдукционен механизъм. Инсулинова трансдукционна система.

57. Захарен диабет – особености в обмяната при тип I и тип II. Диабет I тип – автоимунно заболяване. Механизъм на действие на инсулина. Маркери за предсказване на диабет. Усложнения при двата типа диабет.
58. Молекулни основи на междуклетъчните взаимодействия, разпознаване, адхезия, пренос на молекули между клетките, извънклетъчен матрикс. Клинично значение.
59. Молекулни механизми на регулация на клетъчния цикъл. Нарушения.
60. Апоптоза - молекулни механизми и биологична роля. Регулация и клинично значение на програмираната клетъчна смърт.
61. Молекулни механизми на онкогенезата: протеинкинази, растежни фактори, онкогени и протоонкогени.
62. Водно-разтворими витамини. Значение на метаболизма.
63. Мастно-разтворими витамини. Значение на метаболизма.
64. Химичен състав и ензимно съдържание на смилателните сокове - слюнка, стомашен сок, панкреатичен сок, чревен сок. Разграждане на хранителните вещества и резорбция на продуктите на храносмилането.
65. Биохимия на черния дроб. Инактивиране и обезвреждане на ксенобиотици. Обмяна на етанола.
66. Биохимични особености и метаболизъм на червените и бели кръвни клетки.. Хемоглобинопатии. Диагностика. Структурни прилики между миоглобин и субединицата на хемоглобин, важни за свързването на O_2; разлики в кривите за асоциация/дисоциация на O_2 при Mb и Hb; разлики между HbA и HbF.
67. Нервна тъкан - метаболизъм и функция. Молекулни механизми на нервнотрансмисията. Медиатори. Регулация.
68. Мускулна тъкан - метаболизъм и функция. Молекулярен механизъм на мускулното съкращение в скелетни, сърдечни, гладкомускулни и миоепителни клетки. Мускулни дистрофии.
69. Особености в биохимията на епителната и съединителната тъкани. Еластини. Колагени. Основно вещество - хетерополизахариди. Дефекти.
70. Обмяна на калций и фосфор. Регулация. Костообразуване. Остеопороза и хормон-заместителна терапия.

Ръководител на катедрата по
медицинска химия и биохимия:
Проф. д-р Ваньо Митев, дм, дбн