

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ-ПЛОВДИВ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

ПРОГРАМА

ПО

БИОХИМИЯ

за специалност „Медицина“

Приета от Катедрен съвет с Протокол № 06 от 18 юни 2020 г.

Утвърдена на Факултетен съвет с Протокол № 5 от 08 юли 2020 г.

Пловдив
2020 г.

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – ПЛОВДИВ

МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ

Учебна дисциплина Биохимия

УЧЕБЕН ПЛАН

Дисциплина	Изпит в семестър	Часове				Часове по години и семестри	
		Всичко	Лекции	Упражнения	Кредит	II курс	
						III	IV
Биохимия	IV	180	90	90	16,4	3/3	3/3

Наименование на дисциплината:

„Биохимия”

Вид на дисциплината, съгласно ЕДИ:

Задължителна

Ниво на обучение:

Магистър /М/

Форми на обучение:

Лекции, практически упражнения, самоподготовка.

Продължителност на обучение:

Два семестъра

Хорариум:

90 часа лекции, 90 часа упражнения

Помощни средства за преподаване:

- Мултимедийна форма на презентация на лекциите, които се предоставят на студентите в електронен вариант,
- дискусии,
- непрекъснат процес на актуализиране на учебния материал с нови данни от учебници, издавани от реномирани университети,
- предоставяне на фактология, потвърдена чрез фундаментални научни разработки, представени от реномирани списания;
- индивидуална работа със студенти, проявяващи специфични интереси в различни области от медицинската биохимия, тясно свързани с клиничните дисциплини, които изучават успоредно или предстои да изучават.

Форми на оценяване:

Текущо оценяване, колоквиуми, решаване на тестове, изработване на реферат.

Формиране на оценката:

Формира се средна текуща оценка за всеки семестър.

Аспекти при формиране на оценката:

Участие в дискусии, разработване на тема или части от теми по време на колоквиумите, решаване на тестове, изработване на реферат.

Семестриален изпит:

Да (входящ тест, писмен и усен изпит).

Държавен изпит:

Не

Водещ преподавател:

Хабилитиран преподавател от катедра „Биохимия“

Катедра:

„Биохимия“

АНОТАЦИЯ

Медицинската биохимия има за цел да изследва на молекулно ниво процесите, които протичат в организма в норма и патология, за да може да предложи съвременна научна основа за разбиране патобиохимичните механизми и да съдейства за ефективно лечение на болестите

ОСНОВНИ ЗАДАЧИ НА УЧЕБНАТА ПРОГРАМА

Да бъдат запознати студентите с основните раздели на медицинската биохимия, които включват:

1. Структурни аспекти – структура на биополимерите (белтъци и нуклеинови киселини), липиди, въглехидрати, нуклеотиди и порфирины;
2. Клетъчна биоенергетика – особеностите на образуване и използване на енергията в човешкия организъм;
3. Ензимите като биокатализатори;
4. Метаболизъм в норма и патология на въглехидрати, липиди, нуклеотиди и порфирины;
5. Регулация на генната експресия на ниво репликация, транскрипция и трансляция;
6. Механизми на междуклетъчните взаимодействия – сигнална трансдукция и клетъчна адхезия;
7. Промяна в метаболизма и механизмите на клетъчна регулация при най-често срещаните и социално значими заболявания - диабет, затлъстяване, атеросклероза и онкогенеза;
8. Функционална биохимия – специфичност на метаболизма и биологичните функции на органите и тъканите в човешкия организъм.

ОЧАКВАНИ РЕЗУЛТАТИ

След приключване на обучението студентите трябва да имат следните познания и умения:

- да знаят химичната структура на основните молекули – биополимери (белтъци и нуклеинови киселини), липиди, аминокиселини и нуклеотиди, участващи в метаболизма и изграждането на тъканите;
- да разберат значението на ензимите като катализатори на ензимните реакции;
- да научат начините на снабдяване на организма с енергия и ролята на процесите на биологично окисление в енергообмена;
- да научат основните метаболитни вериги на обмяна на въглехидрати, липиди, аминокиселини, нуклеотиди и порфирины;
- да познават основните принципи на организация на клетката и компартментализация на метаболитните процеси в нея;
- опознавайки основните метаболитни процеси да получат представа за молекулните болести като мишена за терапевтична намеса;
- да получат познания за интеграция на метаболитните процеси на молекулно, клетъчно и тъканно ниво;
- да получат представа за етапите на регулация на генната експресия на ниво репликация, транскрипция, трансляция и пост-транслационна преработка на важни биорегулаторни белтъци;
- да знаят как протича междуклетъчната комуникация чрез запознаване с механизмите на сигнална трансдукция и клетъчна адхезия;
- да направят връзки между процесите, протичащи нормално в клетката и промени при болестните процеси като се запознаят с биохимичните нарушения при основни заболявания със социална значимост - атеросклероза, затлъстяване, диабет и онкогенеза;
- да научат специфичните особености на метаболизма в някои основни органи- черния дроб, мастната тъкан, мускулите, бъбреците, червата, кръвните клетки, съединителната тъкан;
- да познават и прилагат съвременни методи в биохимията.

ЛЕКЦИИ – ТЕЗИСИ

Зимен семестър

Лекция №1 – 3 уч. ч.

1. Особенности на ензимите като биологични катализатори. Структура, наименования и класификация на ензимите. Механизъм на ензимната катализа Ензим-субстратен комплекс. Активен център. Специфичност на ензимното действие.
2. Водоразтворими витамини – структура, биологична роля. Коензими, производни на витамини. Авитаминози.

Въпроси № 7, 8

Лекция №2 – 3 уч. ч.

1. Мастноразтворими витамини – структура, биологична роля. Хипер- и авитаминози.
2. Ензимна кинетика: Ензимни единици. Фактори, влияещи на скоростта на ензимната реакция: време, температурата, рН, концентрацията на ензима и на субстрата. Константа на Михаелис. Уравнение на Михаелис–Ментен и уравнение на Лайнуивър-Бърк.
3. Обратимо и необратимо инхибиране. Конкументни и неконкументни инхибитори. Активатори на ензимите.
Въпроси № 9, 10, 11

Лекция №3 – 3 уч. ч.

1. Регулация на ензимното действие. Регулация на абсолютното количество на ензима – конститутивни и индуцируеми ензими; контрол върху времето на полуживот. Регулация на каталитичната активност – компартиментализация; совалкови механизми, многоензимни комплекси, ковалентна модификация и алостеричен контрол. Ретроинхибиране.
2. Клинично значение на ензимите: функционални и нефункционални плазмени ензими. Роля в диагностиката на миокарден инфаркт и хепатит. Диагностично значение на изоензимите (креатин фосфокиназа и лактатдехидрогеназа). Генетично обусловени ензимопатии (подагра, синдром Леш-Нихан). Терапия с ензими. Ензими и ензимни инхибитори в терапията на рака.
Въпроси № 12, 13

Лекция №4– 3 уч. ч.

1. Биоенергетика. Особенности на организмите като отворени системи. Общи закони на термодинамиката и приложението им при живите организми. Спрягане на ендергонични и екзергонични процеси. Макроергични съединения. Роля на системата АТФ/АДФ. Особенности на биологичното окисление. Субстрати на биологичното окисление и крайни акцептори на водорода. Оксидоредуктази. Редокс-системи.
2. Окислително фосфорилиране на субстратно ниво: окислително фосфорилиране на глицералдехид 3-фосфат, енолазна реакция. Окислително декарбоксилиране на α -кетокиселините пируват и α -кетоглутарат; регулация.
3. Дихателна верига - локализация, функция и молекулно устройство. Коефициент на окислително фосфорилиране (P/O). Дихателен контрол, фосфатен потенциал. Инхибитори на електронния транспорт. Химио-осмотична теория за механизма на окислителното фосфорилиране в дихателната верига. АТФ синтаза. Разпъращащи агенти и инхибитори на окислителното фосфорилиране.
Въпроси № 14, 15, 16

Лекция №5– 3 уч. ч.

1. Свободно окисление. Топлопродукция. Кафява мастна тъкан. Роля на термогенин. Скъсени електропренасящи вериги. Реактивни кислородни и азотни видове (ROS и RNS)- генериране и обезвреждане. Антиоксидантни ензими и неензимни антиоксиданти.
2. Цикъл на лимонената киселина - значение за катаболизма и анаболизма. Химични реакции, метаболитна и енергетична равностетка. Връзка на ЦТК с дихателната верига и с другите обмени. Механизми на регулация. Пируват дехидрогеназна недостатъчност.
Въпроси № 17, 18

Лекция №6– 3 уч. ч.

1. Разграждане и резорбция на въглехидратите в стомашно-чревния тракт. Гликолиза – значение, химични реакции, енергетична равностетка при анаеробни и аеробни условия, тъканна специфичност. Регулация. Метаболитна съдба на НАДН и пируват– совалкови

системи (малатна и глицерол-фосфатна). Ефект на Пастър и ефект на Варбург (при рак). Клинични аспекти - лактатна ацидоза, ензимопатии, хемолитични анемии.

2. Глюконеогенеза. Клетъчна компартментализация и тъканна локализация, субстрати. Значение. Преодоляване на необратимите стъпала в гликолизата. Регулация. Роля на глюконеогенезата в бъбрек и тънки черва.

Въпроси № 19, 20

Лекция №7– 3 уч. ч.

1. Пентозофосфатен път и НАДФН - роля за метаболизма. Окислителни, изомеразни и трансферазни реакции. Значение на ПФП за еритроцитите. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.
2. Обмяна на фруктоза – резорбция, органична специфичност на разграждане и връзка с други метаболитни пътища. Дефекти във фруктозния метаболизъм - есенциална фруктозурия и фруктозна непоносимост. Обмяна на галактоза – резорбция; разграждане; синтеза на лактоза в лактираща млечна жлеза. Нарушения в обмяната на галактозата - дефицит на лактаза, галактоземия I и II тип.
3. Метаболизъм на гликогена – структура, разграждане, синтеза. Регулация на гликогенолиза и гликогеносинтеза. Гликогенози.

Въпроси № 21, 22, 23

Лекция №8– 3 уч. ч.

1. Регулация на въглехидратната обмяна и кръвно-захарното ниво. Роля на инсулина, глюкагона и други хормони. Хипогликемия, хипергликемия, глюкосурия.
2. Особенности на въглехидратната обмяна в различни тъкани и органи: храносмилателен тракт, черен дроб, нервна тъкан, мускули, бъбреци, мастна тъкан, еритроцити.

Въпроси № 24, 25

Лекция №9– 3 уч. ч.

1. Липиди – класификация. Храносмилане на липидите – ензими. Състав, произход и функции на липопротеиновите комплекси. Рецептори, аполипопротеини, ензими от обмяната на липопротеините. Фамилна хиперхолестеролемия.
2. Разграждане и биосинтеза на триацилглицероли. Обмяна на глицерол. Съдба на мастните киселини. Регулация на разграждането на триацилглицероли в мастната тъкан - хормон-зависима липаза.

Въпроси № 26, 27

Лекция №10– 3 уч. ч.

1. Окисление на мастни киселини. β -окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми и на полиненеситени мастни киселини. Карнитинова совадка. Регулация. Енергетична равностметка. Пероксизомно β -окисление. α -окисление на разклонени мастни киселини. Прекисно окисление на ненаситени мастни киселини. Ензимни дефекти в окислението.
2. Обмяна на кетониви тела. Кетогенеза и кетолиза. Регулация на кетогенеза. Кетоза и кетоацидоза.

Въпроси № 28, 29

Лекция №11– 3 уч. ч.

1. Биосинтеза на мастни киселини. Цитратна совадка. Ацилсинтазен комплекс. Регулация на липогенезата. Удължаване на веригата на мастните киселини и синтез на ненаситени мастни киселини.
2. Синтеза и разграждане на фосфолипиди. Биологична роля на фосфолипазите A1, A2, C и D. Сфинголипиди – видове, структура и значение. Сфинголипидози.

Лекция №12– 3 уч. ч.

1. Незаменими мастни киселини и техни производни – ейкозаноиди (простагландини, тромбосани, простагландини и левкотриени). Цикличен и линеен път на образуване. Стероидни и нестероидни противовъзпалителни агенти – механизъм на действие. Недостатъчност на есенциални мастни киселини.
2. Структура и биологична роля на холестерола. Пътища на холестерола в организма. Синтеза на холестерол. Регулация - контрол чрез ковалентна модификация и на ниво транскрипция. Изнасяне от организма.

Въпроси № 32, 33

Лекция №13– 3 уч. ч.

1. Производни на холестерола. Синтеза на жлъчни киселини, регулация, холелитиаза (жлъчно-каменна болест). Стероидни хормони - представа за структура, синтеза и функции. Синтеза и биологични функции на витамин Д3.
2. Болести на липидната обмяна. Атеросклероза. Мастен черен дроб. Затлъстяване. Адипокини (лептин, адипонектин и др) - роля при затлъстяването и инсулинова резистентност.

Въпроси № 34, 35

Лекция №14– 3 уч. ч.

1. Разграждане и резорбция на белтъците в стомашно-чревния тракт. Механизми на вътреклетъчно разграждане на белтъците. Азотен баланс и крайни продукти на азотната обмяна. Общи реакции на разграждане на аминокиселините: трансаминиране, окислително дезаминиране, трансдезаминиране, декарбоксилиране, биогенни амини. Клинично значение на аминотрансферазите.
2. Обезвреждане на амоняка. Токсичност на амоняка. Редуктивно аминиране на α -кетоглутарат. Синтеза на глутамин. Роля на амониегенезата в бъбреците. Уреен цикъл - връзки с цитратния цикъл, регулация, метаболитни нарушения. Глюкозо-аланинов цикъл.

Въпроси № 36, 37

Лекция №15– 3 уч. ч.

1. Катаболизъм на аминокиселините. Общи пътища на разграждане на С-скелет на аминокиселините. Пътища на разграждане на гликогенни, кетогенни и смесени аминокиселини. Едновъглеродни отломки - видове, източници, значение. Витамин В12, фолиева киселина и S-аденозил метионин. Терапевтично приложение на фолатни аналози. Катаболизъм на фенилаланин и тирозин. Катаболизъм на триптофан. Разграждане на аминокиселини с разклонена верига.
2. Заменими и незаменими аминокиселини. Синтези на заменими аминокиселини - общи реакции. Селеноцистеин. Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти - аргинин (синтеза на креатинфосфат, цитрулин, азотен оксид, полиамини) и серин (синтеза на етаноламин, холин, фосфолипиди).

Въпроси № 38, 39

Летен семестър

Лекция №1– 3 уч. ч.

1. Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти – триптофан (синтеза на НАД+, серотонин, мелатонин), тирозин (синтеза на тироидни хормони, катехоламини,

допамин, меланини). Продукти от метаболизма на глутамат и глутамин. γ -Глутамилов цикъл. Роля на глутатиона като антиоксидант и в метаболизма на ксенобиотици.

2. Нарушения в обмяната на аминокиселините. Ензимопатии, свързани с обмяната на фенилаланин и тирозин (фенилкетонурия, тирозинози, алкаптонурия, албинизъм), триптофан (пелагра), алифатни аминокиселини (метилмалонилемия). Болест на Паркинсон и L-DOPA. Особености на обмяната на аминокиселините в различните тъкани.

Въпроси № 40, 41

Лекция №2– 3 уч. ч.

1. Биосинтеза и разграждане на пуринови нуклеотиди. Регулация на биосинтезата. Тъканна специфичност. Хиперурикемия и подагра. Инхибиране на ксантиноксидазата. Ензимни дефекти при обмяната на пуриновите нуклеотиди (имунни дефицити, синдром на Леш-Нихан). Пуринови аналози като антиракови и антивирусни агенти.
2. Биосинтеза и разграждане на пиримидинови нуклеотиди. Регулация. Синтеза на ЦТФ и ТМФ от УМФ. Рибонуклеотид редуктазна реакция. Тимидилат синтаза. Оротатурия.

Въпроси № 42, 43

Лекция №3– 3 уч. ч.

1. Обмяна на желязото. Резорбция на хемово и нехемово желязо в тънките черва. Рецептори за трансферин. Желязо-свързващи и желязо-депониращи белтъци. Хепсидин. Посттранскрипционен контрол на хомеостазата на желязото. Нарушения в желязната хомеостаза.
2. Биосинтеза на порфирины. Органична и клетъчна локализация и регулация на биосинтезния път. АЛА синтаза - индуктори и репресори. Типове порфирии. Приложение на екзогенни порфирины за лечение на някои видове рак.
3. Разграждане на хемоглобина. Хаптоглобин, хемопексин и scavenger рецептори. Хем оксигеназа. Индиректен и директен билирубин. Жлъчни пигменти. Ентеро-хепатален кръговрат на жлъчните пигменти. Жълтеници.

Въпроси № 44, 45, 46

Лекция №4– 3 уч. ч.

1. Интеграция на метаболизма. Интеграция на нивото на една белтъчна молекула. Интеграция чрез многоензимни комплекси. Компартиментализация и избирателна пропускливост - транспортни системи и совалкови механизми. Възлови и общи метаболити и кофактори, контрол при най-бавните реакции, регулация чрез ограничаващи метаболити и кофактори, регулация на ензимната активност.
2. Интеграция на метаболизма. Тъканна и органична специфичност – мозък, мускули, сърце, мастна тъкан, черен дроб. Адаптация при гладуване.

Въпроси № 47, 48

Лекция №5– 3 уч. ч.

1. Молекулни болести. Мутациите като причина за молекулни болести. Последици от точковите мутации на ензими от метаболитната верига на хемоглобин. Дефекти, засягащи регулацията на ензимната активност. Молекулни болести поради дефект в механизмите на репарация на ДНК.
2. Посттранслационна регулация на белтъците. Протеолитично разцепване. Посттранслационна модификация чрез метилиране, ацетиране, миристоилиране, пренилиране. Фосфорилиране и сулфатиране на белтъци. Витамин С и витамин К зависими модификации. Селенопротеини. Убиквитин и насочване на белтъците за разграждане.

Въпроси № 49, 53

Лекция №6– 3 уч. ч.

1. Междуклетъчни взаимодействия и сигнална трансдукция. Типове междуклетъчна комуникация: ендокринно, паракринно и автокринно сигнализиране и цепковидни контакти. Общи принципи на сигналната трансдукция: видове сигнални молекули и клетъчни рецептори. Вътреклетъчни участници в сигналната каскада. Молекулни вътреклетъчни превключватели – протеинкинази/протеин фосфатази и G-свързващи белтъци. Характерни особености на сигналните пътища – интеграция, конвергенция, дивергенция, пресечни точки (crosstalk).
2. Видове плазмени мембранни рецептори. Рецептори, свързани с йонни канали. Рецептори, свързани с G-белтъци. Рецептори с ензимна активност. Рецептори, асоциирани с други белтъци с ензимна активност (тирозин кинази).

Въпроси № 54, 55

Лекция №7– 3 уч. ч.

1. Участие на вторичните медиатори в сигналната трансдукция. Видове вторични медиатори. Цикличен АМФ, аденилат циклазна система и G-белтъци. Азотен оксид и цикличен ГМФ.
2. Участие на вторичните медиатори в сигналната трансдукция. Калций и калмодулин. Липидни медиатори; инозитол-3-фосфат, диацилглицерол, фосфатидилинозитол-3-фосфат, церамид и сфингозин-1-фосфат.
3. Хормони на хипофизата. Хипоталамо-хипофизна система – освобождаващи хормони. Хипоталамо-аденохипофизни оси. Хормони от предния дял на хипофизата. Хипоталамо-хипофизно-тироидна ос. Биологични ефекти и механизми на образуването и сигнализирането на TRH и TSH. Синтез, разграждане и ефект върху метаболизма на тироидните хормони. Дейодинази. Нарушения на тироидните функции.

Въпроси № 56, 57, 58

Лекция №8– 3 уч. ч.

1. Хипоталамо-хипофизо-адренална ос. Хормонален контрол върху синтеза и обща характеристика на стероидните хормони. Биосинтеза на минерал- и глюкокортикоиди. Освобождаващи хормони - кортикотропин освобождаващ хормон (CRH)- POMC и АСТН. Регулация на синтеза на глюкокортикоидни и минералкортикоидни хормони в кората на надбъбреците. Биологични и метаболитни ефекти на кортизола. Клинични нарушения с понижена и повишена кортизоловата секреция.
2. Хипоталамус – хипофиза - полови жлези. Гонадотропин освобождаващ хормон - (GnRH). Фоликуло-стимулиращ и лутеинизиращ хормон (FSH и LH). Биосинтеза на полови хормони. Ос на растежния хормон. Инсулино-подобен растежен фактор-1 и 2. Дефекти в образуването и сигналите на растежния хормон. Ос на пролактина. Хормони на неврохипофизата.

Въпроси № 59, 60

Лекция №9– 3 уч. ч.

1. Хормони, регулиращи водно-солевата обмяна. Ренин-ангиотензинова система. Натриуретични пептиди. Антидиуретичен хормон (ADH). Калцитонин и паратиroidен хормон. Механизми на образуване и сигнализиране.
2. Хормони на задстомашната жлеза – инсулин, глюкагон и соматостатин. Биологични ефекти, механизми на образуване и сигнализиране.
3. Катехоламини. Гастроинтестинални хормони. Биологични и метаболитни ефекти. Механизми на образуване и сигнализиране.

Въпроси № 61, 62, 63

Лекция №10– 3 уч. ч.

1. Хормони с вътреклетъчни рецептори. Обща характеристика на ядрени рецептори. Видове вътреклетъчни рецептори. Рецептори за ретиноева киселина. Рецептори за тироидни хормони. Рецептори за стероидни хормони. Противовъзпалителни ефекти на глюкокортикостероидите чрез инхибиране на NF- κ B-зависим сигнален път. Антиестрогени. Вътреклетъчни сигнали на витамин D3. Допълнителни семейства вътреклетъчни рецептори - ретиноидни X рецептори, чернодробни X рецептори, рецептори, активирани от пероксизимни пролифератори (PPARs), фарнезоидни X рецептори (FXRs), прегнанов X рецептор.
2. Апоптоза - молекулни механизми и биологична роля. Вътрешен и външен път на апоптозата. Участие на митохондриите в апоптозата. Роля на каспазите. Сигнален път на TNFR и Fas. Роля на протеините от семейството на Bcl-2. Анти-апоптотични сигнали за клетъчно оцеляване – роля на PI3K и PKB/Akt. Интегринови сигнали при клетъчното оцеляване и апоптоза. Регулация и клинично значение на програмираната клетъчна смърт. p53 сигнален път.
Въпроси № 64, 65

Лекция №11– 3 уч. ч.

1. Молекулни механизми на онкогенезата. Характерни особености на туморната клетка. Туморни маркери. Причини за възникване на рак. Преки канцерогени и проканцерогени. Метаболитна активация на проканцерогените. Стадии на химичната канцерогенеза. Онкогени и протоонкогени. Механизми на превръщане на протоонкогените в онкогени. Онкогени и растежни фактори. Онкогенни вируси. Онкогени и сигнална трансдукция. Механизми на прогресията и метастазирането на туморната клетка. Р-гликопротеини. Тумор-супресорни гени. Механизъм на действие на лекарствата за противотуморна терапия.
2. Патобиохимични механизми на захарния диабет. Видове диабет. Генетични фактори, рискови фактори на средата като предпоставка за развитие на диабет тип. Метаболитни нарушения, симптоми и усложнения при диабет тип I и II. Диабет и затлъстяване. Глюкозата като регулатор на транскрипцията, роля на транскрипционния фактор ChREBP. Патобиохимични механизми на диабет тип 2 при хипергликемия – окислителен стрес, сорбитолов път, неензимно гликиране на белтъци – AGE и RAGE, активиране каскадата на DAG/PKC. Биохимични показатели в диагностиката на диабета.
Въпрос № 66, 67

Лекция №12– 3 уч. ч.

1. Биохимия на кръвта. Биомедицинско значение на кръвта. Клетъчни елементи на кръвта. Еритроцити: еритропоеза и роля на еритропоетина; хематокрит, ензимопатии и анемии, метаболизъм и биоенергетика. Роля и метаболизъм на левкоцитите: метаболизъм, биоенергетика, фагоцитоза. Регулация на метаболизма на Т-лимфоцитите, Т-клетъчен рецепторен комплекс.
2. Биохимия на кръвта. Кръвна плазма и кръвен серум. Плазмени протеини – фракции, представители и биологична роля. Албумин. Остро-фазови белтъци. С-реактивен белтък. Хаптоглобин, хемопексин. Транферин, феритин, церулоплазмин. α -2-макроглобулин. α -1-антитрипсин. Система на комплемента. Матриксни металопроотеинази. Серумен амилоид А. Плазмени имуноглобулини. Участие на плазмени белтъци в механизмите на възпалителния отговор.
Въпроси № 68, 69

Лекция №13– 3 уч. ч.

1. Биохимия на кръвосъсирването. Хемостаза и тромбоза. Каскада на кръвосъсирването – външен, вътрешен и общ път на коагулацията. Превръщане на фибриногена във фибрин. Видове белтъци, участващи в кръвосъсирването. Витамин К-зависими модификации. Фибринолиза. Регулация на хемостазата.
2. Механизми на клетъчната адхезия. Видове клетъчни адхезивни молекули – структура и биологична роля – интегрини, кадхерини, имуноглобулинови (Ig-подобни) адхезионни молекули. Цитоскелет и клетъчна адхезия. Типове клетъчни контакти. Актинови, междинни филаменти, микротубули. Клинично значение.

Въпроси № 70, 71

Лекция №14– 3 уч. ч.

1. Екстрацелуларен матрикс - значение. Видове, структура, синтеза и роля на структурните белтъци. Видове, структура и роля на гликозаминогликаните и протеогликаните. Заболявания вследствие мутации в гени за структурните белтъци. Мукополизахаридози.
2. Костите като минерализирана съединителна тъкан. Химичен състав на костите. Остеобласти, остецити и остеокласти – роля в образуването и ремоделирането на костите. Биохимия на вкостяването и костната резорбция. Регулация на костния метаболизъм. Метаболитни и генетични нарушения, засягащи костите. Биохимия на хрущяла. Калциев метаболизъм и фактори, влияещи върху калциевата хомеостаза.

Въпроси № 72, 73

Лекция №15– 3 уч. ч.

1. Хранене и храносмилане. Видове храни и биологичната им стойност. Някои клинични аспекти на храненето. Смилане и резорбция на въглехидрати, липиди, белтъци, витамини и минерали. Процеси в дебелото черво. Микробиом. Секреторна активност на гастроинтестиналния тракт. Болестни смущения на храносмилането и резорбцията.
2. Биохимия на черния дроб. Метаболитни функции. Синтез на специфични продукти. Биотрансформация на ксенобиотици.

Въпроси № 74, 75

Препоръчителна литература:

1. Ferrier D. Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry, Editor R. Harvey, 6th Edition, 2014.
2. Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P, Weil P. Harper's Illustrated Biochemistry, McGraw-Hill Education, 30th Edition., 2015.
3. John Baynes, Marek Domoniczak. Medical Biochemistry. 2014. Elsevier.
4. Косекова Г, В Митев, А Алексеев. Биохимия в интернет, София, 2016.
5. Галунска, Паскалев. Биохимични аспекти на някои заболявания. 2019

У П Р А Ж Н Е Н И Я – Т Е З И С И

Зимен семестър

УПРАЖНЕНИЕ № 1 – 3 часа

Структура и функция на белтъците

1. Функция на белтъците. Молекулни форми на белтъците (хетеро-, изо- и алопротеини). Олигопептиди, полипептиди и белтъци. Аминокиселини – видове и класификация. Нива на организация на белтъчната молекула. Първична структура на белтъците. Видове връзки в белтъчните молекули - свойства на пептидната връзка, слаби връзки, дисулфидни мостове.

2. Конформация. Вторична структура - α и β -спиралите и неподредени участъци. Супервторична структура – мотиви и домени. Третична структура. Фибриларни и глобуларни белтъци.
3. Четвъртична структура. Механизми за поддържане на конформацията на белтъците. Връзка между структура и функция на белтъците – значение за медицината: дефекти в рецептори (фамилна хиперхолестеролемия, diabetes insipidus); болести поради нарушена конформация (прионова болест, болест на Алцхаймер); молекулни болести (сърповидно-клетъчна анемия); дефекти в пост-транслационната модификация на белтъците (скорбут и гликиран хемоглобин).

Практика:

1. Цветни реакции за доказване на отделни аминокиселини : Ксантопротеинова реакция-за доказване на ароматни аминокиселини.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 2– 3 часа

Белтъците като полиелектролити. Структура на нуклеиновите киселини

1. Белтъците като полиелектролити: изоелектрична точка, утаяване на белтъците. Денатурация. Методи за изследване на белтъците – електрофореза, хроматография и др. Електрофореза на плазмени протеини - фракции.
2. Нуклеинови киселини - видове и биологична роля. Химичен състав – структура на нуклеотидите, химични връзки. Свободни нуклеотиди с важно биологично значение. Особенности на полинуклеотидните вериги. Модел на Уотсън и Крик. Пуринови и пиримидинови аналози като антиракови и антивирусни агенти.
3. Първична структура на нуклеиновите киселини. Конформация на ДНК и на различните видове РНК. Нуклеозоми. Значение на хистоновите и нехистонови белтъци. Денатурация и ренатурация на ДНК. Рибозими; "зреене" на РНК; микроРНКи - роля в регулацията на генната експресия

Практика:

1. Доказване на пуринови бази и съставки на нуклеотидите в хидролизат от дрожди
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 3 – 3 часа

Химична природа на ензимите и особености на ензимната катализа. Кинетика на ензимните реакции.

1. Особенности на ензимите като биологични катализатори. Структура, наименования и класификация на ензимите. Механизъм на ензимната катализа Ензим-субстратен комплекс. Активен център. Специфичност на ензимното действие.
2. Водоразтворими витамини– структура, биологична роля. Коензими, производни на витамини. Авитаминози.
3. Масноразтворими витамини – структура, биологична роля. Хипер- и авитаминози.
4. Ензимна кинетика: Ензимни единици. Фактори, влияещи на скоростта на ензимната реакция: време, температурата, рН, концентрацията на ензима и на субстрата. Константа на Михаелис. Уравнение на Михаелис–Ментен и уравнение на Лайнуивър-Бърк.

Практика:

1. Доказване на субстратната специфичност на ензимите- хидролиза на скорбяла и захароза под действието на α -амилаза и β -фруктофуранозидаза.
2. Тиохромна реакция за доказване на тиамин (вит. В₁)
3. Диазореакция за доказване на тиамин (вит. В₁)

4. Реакция за доказване на витамин В₆
5. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 4 – 3 часа

Регулация на ензимната активност и клинично значение на ензимите.

1. Обратимо и необратимо инхибиране. Конкуrentни и неконкуrentни инхибитори. Активатори на ензимите.
2. Регулация на ензимното действие. Регулация на абсолютното количество на ензима – конститутивни и индуцируеми ензими; контрол върху времето на полуживот. Регулация на каталитичната активност – компартментализация; совалкови механизми, многоензимни комплекси, ковалентна модификация, и алостеричен контрол. Ретроинхибиране.
3. Клинично значение на ензимите: функционални и нефункционални плазмени ензими. Роля в диагностиката на миокарден инфаркт и хепатит. Диагностично значение на изоензимите (креатин фосфокиназа и лактатдехидрогеназа). Генетично обусловени ензимопатии (подагра, синдром Леш-Нихан). Терапия с ензими. Ензими и ензимни инхибитори в терапията на рака.

Практика:

1. Изследване влиянието на активатори и инхибитори върху активността на α -амилаза от слюнка.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 5 – 3 часа

Колоквиум: Биополимери и ензими

УПРАЖНЕНИЕ № 6 – 3 часа

Биоенергетика I част

1. Биоенергетика. Особенности на организмите като отворени системи. Общи закони на термодинамиката и приложението им при живите организми. Спрягане на ендергонични и екзергонични процеси. Макроергични съединения. Роля на системата АТФ/АДФ. Особенности на биологичното окисление. Субстрати на биологичното окисление и крайни акцептори на водорода. Оксидоредуктази. Редокс-системи

Практика:

1. Количествено определяне на вит. С в кръвен серум
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 7 – 3 часа

Биоенергетика II част

1. Окислително фосфорилиране на субстратно ниво: окислително фосфорилиране на глицералдехид 3-фосфат, енолазна реакция. Окислително декарбоксилиране на α -кетокиселините пируват и α -кетоглутарат; регулация.
2. Дихателна верига - локализация, функция и молекулно устройство. Коефициент на окислително фосфорилиране (P/O). Дихателен контрол, фосфатен потенциал. Инхибитори на електронния транспорт. Химио-осмотична теория за механизма на окислителното фосфорилиране в дихателната верига. АТФ синтаза. Разпрягащи агенти и инхибитори на окислителното фосфорилиране.

Практика:

1. Използване на неорганичния фосфат при гликолиза и алкохолна ферментация.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 8 – 3 часа

Биоенергетика III част

1. Свободно окисление. Топлопродукция. Кафява мастна тъкан. Роля на термогенин. Скъсени електропренасящи вериги. Реактивни кислородни и азотни видове (ROS и RNS)- генериране и обезвреждане. Антиоксидантни ензими и неензимни антиоксиданти
2. Цикъл на лимонената киселина - значение за катаболизма и анаболизма. Химични реакции, метаболитна и енергетична равносметка. Връзка на ЦТК с дихателната верига и с другите обмени. Механизми на регулация. Пируват дехидрогеназна недостатъчност.

Практика:

1. Качествена реакция за (сукцинатдехидрогеназа) SDH
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 9 – 3 часа

Колоквиум: Биоенергетика.

УПРАЖНЕНИЕ № 10 – 3 часа

Въглехидратна обмяна I

1. Разграждане и резорбция на въглехидратите в стомашно-чревния тракт. Гликолиза – значение, химични реакции, енергетична равносметка при анаеробни и аеробни условия, тъканна специфичност. Регулация. Метаболитна съдба на НАДН и пируват - совалкови системи (малатна и глицерол-фосфатна). Ефект на Пастър и ефект на Варбург (при рак). Клинични аспекти - лактатна ацидоза, ензимопатии, хемолитични анемии.
2. Глюконеогенеза. Клетъчна компартиментализация и тъканна локализация, субстрати. Значение. Преодоляване на необратимите стъпала в гликолизата. Регулация. Роля на глюконеогенезата в бъбрек и тънки черва.

Практика:

1. Количествено определяне на пируват в кръвна плазма.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 11 – 3 часа

Въглехидратна обмяна II част

1. Пентозофосфатен път и НАДФН - роля за метаболизма. Окислителни, изомеразни и трансферазни реакции. Значение на ПФП за еритроцитите. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.
2. Обмяна на фруктоза – резорбция, органична специфичност на разграждане и връзка с други метаболитни пътища. Дефекти във фруктозния метаболизъм - есенциална фруктозурия и фруктозна непоносимост. Обмяна на галактоза – резорбция; разграждане; синтеза на лактоза в лактираща млечна жлеза. Нарушения в обмяната на галактозата - дефицит на лактаза, галактоземия I и II тип.

Практика:

1. Доказване на фруктоза (по метода на Селиванов)
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 12 – 3 часа

Въглехидратна обмяна III част

1. Метаболизъм на гликогена – структура, разграждане, синтеза. Регулация на гликогенолиза и гликогеносинтеза. Гликогенози.
2. Регулация на въглехидратната обмяна и кръвно-захарното ниво. Роля на инсулина, глюкагона и други хормони. Хипогликемия, хипергликемия, глюкозурия.
3. Особенности на въглехидратната обмяна в различни тъкани и органи: храносмилателен тракт, черен дроб, нервна тъкан, мускули, бъбреци, мастна тъкан, еритроцити.

Практика:

1. Количествено определяне на глюкоза в кръвен серум (глюкозооксидазен метод)
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 13 – 3 часа

Колоквиум: Въглехидратна обмяна.

УПРАЖНЕНИЕ № 14 – 3 часа

Липиди I част

1. Липиди – класификация. Храносмилане на липидите – ензими. Състав, произход и функции на липопротеиновите комплекси. Рецептори, аполипопротеини, ензими от обмяната на липопротеините. Фамилна хиперхолестеролемия.
2. Разграждане и биосинтеза на триацилглицероли. Обмяна на глицерол. Съдба на мастните киселини. Регулация на разграждането на триацилглицероли в мастната тъкан - хормон-зависима липаза.

Практика:

1. Метод за определяне на триглицериди.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 15 – 3 часа

Липиди II част

1. Окисление на мастни киселини. β -окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми и на полиненеситени мастни киселини. Карнитинова совалка. Регулация. Енергетична равносметка. Пероксизомно β -окисление. α -окисление на разклонени мастни киселини. Прекисно окисление на ненаситени мастни киселини Ензимни дефекти в окислението.
2. Обмяна на кетониви тела. Кетогенеза и кетолиза. Регулация на кетогенеза. Кетоза и кетоацидоца.
3. Биосинтеза на мастни киселини. Цитратна совалка. Ацилсинтазен комплекс. Регулация на липогенезата. Удължаване на веригата на мастните киселини и синтез на ненаситени мастни киселини.

Практика:

1. Качествено доказване на кетониви тела в урина.

2. Микропроба на Ланге за доказване на ацетон и ацетоцетна киселина.
3. Писмено изпитване на схеми и формули.

Летен семестър

УПРАЖНЕНИЕ №1 – 3 часа

Липиди III част

1. Синтеза и разграждане на фосфолипиди. Биологична роля на фосфолипазите A1, A2, C и D. Сфинголипиди – видове, структура и значение. Сфинголипидози .
2. Незаменими мастни киселини и техни производни – ейкозаноиди (простагландини, тромбосани, простаглицлини и левкотриени). Цикличен и линеен път на образуване. Стероидни и нестероидни противовъзпалителни агенти – механизъм на действие. Недостатъчност на есенциални мастни киселини.
3. Структура и биологична роля на холестерола. Пътища на холестерола в организма. Синтеза на холестерол. Регулация - контрол чрез ковалентна модификация и на ниво транскрипция. Изнасяне от организма.

Практика:

1. Определяне на холестерол в кръвен серум.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №2 – 3 часа

Липиди IV част

1. Производни на холестерола. Синтеза на жлъчни киселини, регулация, холелитиаза (жлъчно-каменна болест). Стероидни хормони - представа за структура, синтеза и функции. Синтеза и биологични функции на витамин D₃.
2. Болести на липидната обмяна. Атеросклероза. Мастен черен дроб. Затлъстяване. Адипокини (лептин, адипонектин и др) - роля при затлъстяването и инсулинова резистентност

Практика:

1. Доказване на холестерол в жлъчни камъни.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №3 – 3 часа

Колоквиум: Липидна обмяна

УПРАЖНЕНИЕ №4 – 3 часа

Общи реакции от разграждането на аминокиселини

1. Разграждане и резорбция на белтъците в стомашно-чревния тракт. Механизми на вътреклетъчно разграждане на белтъците. Азотен баланс и крайни продукти на азотната обмяна. Общи реакции на разграждане на аминокиселините: трансаминиране, окислително дезаминиране, трансдезаминиране, декарбоксилиране, биогенни амини. Клинично значение на аминотрансферазите.
2. Обезвреждане на амоняка. Токсичност на амоняка. Редуктивно аминиране на α -кетоглутарат. Синтеза на глутамин. Роля на амониогенезата в бъбреците. Уреен цикъл - връзки с цитратния цикъл, регулация, метаболитни нарушения. Глюкозо-аланинов цикъл.
3. Катаболизъм на аминокиселините. Общи пътища на разграждане на C-скелет на аминокиселините. Пътища на разграждане на гликогенни, кетогенни и смесени

аминокиселини. Едновъглеродни отломки - видове, източници, значение. Витамин В12, фолиева киселина и S-аденозил метионин. Терапевтично приложение на фолатни аналози. Катаболизъм на фенилаланин и тирозин. Катаболизъм на триптофан. Разграждане на аминокиселини с разклонена верига.

Практика:

1. Количествено определяне на АсАТ (аспартатаминотрансфераза) в кръвен серум.
2. Количествено определяне на АлАТ (аланинаминотрансфераза) в кръвен серум
3. Количествено определяне на урея в кръвен серум.
4. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №5 – 3 часа

Обезвреждане на амоняк. Продукти от обмяната на аминокиселини. Нарушения в обмяната на аминокиселините

1. Заменими и незаменими аминокиселини. Синтези на заменими аминокиселини - общи реакции. Селеноцистеин. Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти - аргинин (синтеза на креатинфосфат, цитрулин, азотен оксид, полиамини) и серин (синтеза на етаноламин, холин, фосфолипиди).
2. Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти – триптофан (синтеза на НАД⁺, серотонин, мелатонин), тирозин (синтеза на тироидни хормони, катехоламини, допамин, меланини). Продукти от метаболизма на глутамат и глутамин. γ -Глутамилов цикъл. Роля на глутатиона като антиоксидант и в метаболизма на ксенобиотици.
3. Нарушения в обмяната на аминокиселините. Ензимопатии, свързани с обмяната на фенилаланин и тирозин (фенилкетонурия, тирозинози, алкаптонурия, албинизъм), триптофан (пелагра), алифатни аминокиселини (метилмалонилемия). Болест на Паркинсон и L-DOPA. Особености на обмяната на аминокиселините в различните тъкани.

Практика:

1. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №6 – 3 часа

Синтеза и разграждане на пуринови и пиримидинови нуклеотиди. Регулация

1. Биосинтеза и разграждане на пуринови нуклеотиди. Регулация на биосинтезата. Тъканна специфичност. Хиперурикемия и подагра. Инхибиране на ксантиноксидазата. Ензимни дефекти при обмяната на пуриновите нуклеотиди (имунни дефицити, синдром на Леш-Нихан). Пуринови аналози като антиракови и антивирусни агенти.
2. Биосинтеза и разграждане на пиримидинови нуклеотиди. Регулация. Синтеза на ЦТФ и ТМФ от УМФ. Рибонуклеотид редуктазна реакция. Тимидилат синтаза. Оротатурия.

Практика:

1. Определяне на пикочна киселина в кръвен серум.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №7 – 3 часа

Обмяна на желязото. Синтеза и разграждане на порфирини

1. Обмяна на желязото. Резорбция на хемово и нехемово желязо в тънките черва. Рецептори за трансферин. Желязо-свързващи и желязо-депониращи белтъци.

Хепсидин. Посттранскрипционен контрол на хомеостазата на желязото. Нарушения в желязната хомеостаза.

2. Биосинтеза на порфирины. Органична и клетъчна локализация и регулация на биосинтезния път. АЛА синтаза - индуктори и репресори. Типове порфирии. Приложение на екзогенни порфирины за лечение на някои видове рак.
3. Разграждане на хемоглобина. Хаптоглобин, хемопексин и scavenger рецептори. Хем оксигеназа. Индиректен и директен билирубин. Жлъчни пигменти. Ентеро-хепатален кръговрат на жлъчните пигменти. Жълтеници.

Практика:

1. Количествено определяне на общ билирубин в кръвен серум
2. Определяне на уробилиноген в урина (проба на Ерлих).
3. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ № 8 – 3 часа

Колоквиум: Обмяна на аминокиселини, нуклеотиди и порфирины.

УПРАЖНЕНИЕ №9 – 3 часа

Сигнална трансдукция I част

1. Междуклетъчни взаимодействия и сигнална трансдукция. Типове междуклетъчна комуникация: ендокринно, паракринно и аутокринно сигнализиране и цепковидни контакти. Общи принципи на сигналната трансдукция: видове сигнални молекули и клетъчни рецептори. Вътреклетъчни участници в сигналната каскада. Молекулни вътреклетъчни превключватели – протеинкинази/протеин фосфатази и G-свързващи белтъци. Характерни особености на сигналните пътища – интеграция, конвергенция, дивергенция, пресечни точки (crosstalk).
2. Видове плазмемембранни рецептори. Рецептори, свързани с йонни канали. Рецептори, свързани с G-белтъци. Рецептори с ензимна активност. Рецептори, асоциирани с други белтъци с ензимна активност (тирозин кинази).
3. Участие на вторичните медиатори в сигналната трансдукция. Видове вторични медиатори. Циклически АМФ, аденилат циклазна система и G-белтъци. Азотен оксид и циклически ГМФ.
4. Участие на вторичните медиатори в сигналната трансдукция. Калций и калмодулин. Липидни медиатори, инозитол-3-фосфат, диацилглицерол, фосфатидинозитол-3-фосфат, церамид и сфингозин-1-фосфат.

Практика:

1. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №10 – 3 часа

Сигнална трансдукция II част - хормони

1. Хормони на хипофизата. Хипоталамо-хипофизна система – освобождаващи хормони. Хипоталамо-аденохипофизни оси. Хормони от предния дял на хипофизата. Хипоталамо-хипофизно-тироидна ос. Биологични ефекти и механизми на образуването и сигнализирането на TRH и TSH. Синтез, разграждане и ефект върху метаболизма на тироидните хормони. Дейодинази. Нарушения на тироидните функции.
2. Хипоталамо-хипофизо-адренална ос. Хормонален контрол върху синтеза и обща характеристика на стероидните хормони. Биосинтеза на минерал- и глюкокортикоиди. Освобождаващи хормони - кортикотропин освобождаващ хормон (CRH) POMC и ACTH. Регулация на синтеза на глюкокортикоидни и минералкортикоидни хормони в кората на надбъбреците. Биологични и

метаболитни ефекти на кортизола. Клинични нарушения с понижена и повишена кортизоловата секреция.

3. Хипоталамус – хипофиза - полови жлези. Гонадотропин освобождаващ хормон - (GnRH). Фоликуло-стимулиращ и лутеинизиращ хормон (FSH и LH). Биоинтеза на полови хормони. Ос на растежния хормон. Инсулино-подобен растежен фактор-1 и 2. Дефекти в образуването и сигналите на растежния хормон. Ос на пролактина. Хормони на неврохипофизата.
4. Хормони, регулиращи водно-солевата обмяна. Ренин-ангиотензинова система. Натриуретични пептиди. Антидиуретичен хормон (ADH). Калцитонин и паратиroidен хормон. Механизми на образуване и сигнализиране.

Практика:

1. Качествени реакции за доказване на 17-кетостероиди в урината
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №11 – 3 часа

Сигнална трансдукция III част. Молекулни механизми на онкогенезата.

1. Хормони на задстомашната жлеза – инсулин, глюкагон и соматостатин. Биологични ефекти, механизми на образуване и сигнализиране.
2. Катехоламини. Гастроинтестинални хормони. Биологични и метаболитни ефекти. Механизми на образуване и сигнализиране.
3. Хормони с вътреклетъчни рецептори. Обща характеристика на ядрени рецептори. Видове вътреклетъчни рецептори. Рецептори за ретиноева киселина. Рецептори за тироидни хормони. Рецептори за стероидни хормони. Противовъзпалителни ефекти на глюкокортикостероидите чрез инхибиране на NF-κB-зависим сигнален път. Антиестрогени. Вътреклетъчни сигнали на витамин D3. Допълнителни семейства вътреклетъчни рецептори - ретиноидни X рецептори, чернодробни X рецептори, рецептори, активирани от пероксизимни пролифератори (PPARs), фарнезоидни X рецептори (FXRs), прегнанов X рецептор.
4. Молекулни механизми на онкогенезата. Характерни особености на туморната клетка. Туморни маркери. Причини за възникване на рак. Преки канцерогени и проканцерогени. Метаболитна активация на проканцерогените. Стадии на химичната канцерогенеза. Онкогени и протоонкогени. Механизми на превръщане на протоонкогените в онкогени. Онкогени и растежни фактори. Онкогенни вируси. Онкогени и сигнална трансдукция. Механизми на прогресията и метастазирането на туморната клетка. Р-гликопротеини. Тумор-супресорни гени. Механизъм на действие на лекарствата за противотуморна терапия.

Практика:

1. Качествени реакции за адреналин.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №12 – 3 часа

Колоквиум: Сигнална трансдукция

УПРАЖНЕНИЕ №13 – 3 часа

Молекулни механизми на диабет тип I и II

1. Патобиохимични механизми на захарния диабет. Видове диабет. Генетични фактори, рискови фактори на средата като предпоставка за развитие на диабет тип. Метаболитни нарушения, симптоми и усложнения при диабет тип I и II. Диабет и затлъстяване. Глюкозата като регулатор на транскрипцията, роля на транскрипционния фактор ChREBP. Патобиохимични механизми на диабет тип 2

при хипергликемия – окислителен стрес, сорбитолов път, неензимно гликиране на белтъци – AGE и RAGE, активиране каскадата на ДАГ/PKC. Биохимични показатели в диагностиката на диабета.

Практика:

1. Доказване на глюкоза в урина по Фелинг.
2. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №14 – 3 часа

Биохимия на кръвта

1. Биохимия на кръвта. Биомедицинско значение на кръвта. Клетъчни елементи на кръвта Еритроцити: еритропоеза и роля на еритропоетина; хематокрит, ензимопатии и анемии, метаболизъм и биоенергетика. Роля и метаболизъм на левкоцитите: метаболизъм, биоенергетика, фагоцитоза. Регулация на метаболизма на Т-лимфоцитите, Т-клетъчен рецепторен комплекс.
2. Биохимия на кръвта. Кръвна плазма и кръвен серум. Плазмени протеини – фракции, представители и биологична роля. Албумин. Остро-фазови белтъци. С-реактивен белтък. Хаптоглобин, хемопексин. Транферин, феритин, церулоплазмин. α -2-макроглобулин. α -1-антитрипсин. Система на комплемента. Матриксни металопроотеинази. Серумен амилоид А. Плазмени имуноглобулини. Участие на плазмени белтъци в механизмите на възпалителния отговор.
3. Биохимия на кръвосъсирването. Хемостаза и тромбоза. Каскада на кръвосъсирването – външен, вътрешен и общ път на коагулацията. Превръщане на фибриногена във фибрин. Видове белтъци, участващи в кръвосъсирването. Витамин К-зависими модификации. Фибринолиза. Регулация на хемостазата.

Практика:

1. Определяне на факторите на протромбиновия комплекс (протромбиново време).
2. Определяне серумната концентрация на С-реактивен белтък (CRP) – маркер за наличие на възпалителен процес.
3. Писмено изпитване на схеми и формули.

УПРАЖНЕНИЕ №15 – 3 часа

Хранене, храносмилане и биохимия на черния дроб

1. Хранене и храносмилане. Видове храни и биологичната им стойност. Някои клинични аспекти на храненето. Смилане и резорбция на въглехидрати, липиди, белтъци, витамини и минерали. Процеси в дебелото черво. Микробиом. Секреторна активност на гастроинтестиналния тракт. Болестни смущения на храносмилането и резорбцията.
2. Биохимия на черния дроб. Метаболитни функции. Синтез на специфични продукти. Биотрансформация на ксенобиотици.

Практика:

1. Определяне на солна киселина в стомашен сок
2. Доказване на млечна киселина (лактат) в стомашен сок
3. Писмено изпитване на схеми и формули.

ИЗТОЧНИЦИ ЗА САМОСТОЯТЕЛНА ПОДГОТОВКА

1. Доц. д-р Анелия Биволарска, дб - Лекционен курс по биохимия.
2. Проф. Татяна Влайкова, дб - Лекционен курс по биохимия.

3. Ferrier D. Lippincott's Illustrated Reviews Biochemistry, Editor R. Harvey, 6th Edition, 2014.
4. Rodwell V, Bender D, Botham K, Kennelly P, Weil P. Harper's Illustrated Biochemistry, McGraw-Hill Education, 30th Edition., 2015.
5. John Baynes, Marek Domoniczak. Medical Biochemistry. 2014. Elsevier.
6. Косекова Г, В Митев, А Алексеев. Биохимия в интернет, София, 2016.
7. Галунска, Паскалев. Биохимични аспекти на някои заболявания. 2019

КОНСПЕКТ ЗА ИЗПИТА ПО БИОХИМИЯ ЗА СТУДЕНТИ ПО МЕДИЦИНА II КУРС

I. ОБЩА ЧАСТ

1. Функция на белтъците. Молекулни форми на белтъците (хетеро-, изо- и алопротеини). Олигопептиди, полипептиди и белтъци. Аминокиселини – видове и класификация. Нива на организация на белтъчната молекула. Първична структура на белтъците. Видове връзки в белтъчните молекули - свойства на пептидната връзка, слаби връзки, дисулфидни мостове.
2. Конформация. Вторична структура - α и β -спиралите и неподредени участъци. Супервторична структура – мотиви и домени. Третична структура. Фибриларни и глобуларни белтъци.
3. Четвъртична структура. Механизми за поддържане на конформацията на белтъците. Връзка между структура и функция на белтъците – значение за медицината: дефекти в рецептори (фамилна хиперхолестеролемия, diabetes insipidus); болести поради нарушена конформация (прионова болест, болест на Алцхаймер); молекулни болести (сърповидно-клетъчна анемия); дефекти в пост-транслационната модификация на белтъците (скорбут и гликиран хемоглобин).
4. Белтъците като полиелектролити: изоелектрична точка, утаяване на белтъците. Денатурация. Методи за изследване на белтъците – електрофореза, хроматография и др. Електрофореза на плазмени протеини - фракции.
5. Нуклеинови киселини - видове и биологична роля. Химичен състав – структура на нуклеотидите, химични връзки. Свободни нуклеотиди с важно биологично значение. Особености на полинуклеотидните вериги. Модел на Уотсън и Крик. Пуринови и пиримидинови аналози като антиракови и антивирусни агенти.
6. Първична структура на нуклеиновите киселини. Конформация на ДНК и на различните видове РНК. Нуклеозоми. Значение на хистоновите и нехистонови белтъци. Денатурация и ренатурация на ДНК. Рибозими; "зреене" на РНК; микроРНКи - роля в регулацията на генната експресия.
7. Особености на ензимите като биологични катализатори. Структура, наименования и класификация на ензимите. Механизъм на ензимната катализа Ензим-субстратен комплекс. Активен център. Специфичност на ензимното действие.
8. Водоразтворими витамини– структура, биологична роля. Коензими, производни на витамини. Авитаминози.
9. Мастноразтворими витамини – структура, биологична роля. Хипер- и авитаминози.

10. Ензимна кинетика: Ензимни единици. Фактори, влияещи на скоростта на ензимната реакция: време, температурата, рН, концентрацията на ензима и на субстрата. Константа на Михаелис. Уравнение на Михаелис–Ментен и уравнение на Лайнуивър-Бърк.
11. Обратимо и необратимо инхибиране. Конкурентни и неконкурентни инхибитори. Активатори на ензимите.
12. Регулация на ензимното действие. Регулация на абсолютното количество на ензима – конститутивни и индуцируеми ензими; контрол върху времето на полуживот. Регулация на каталитичната активност – компартиментализация; совалкови механизми, многоензимни комплекси, ковалентна модификация и алостеричен контрол. Ретроинхибиране.
13. Клинично значение на ензимите: функционални и нефункционални плазмени ензими. Роля в диагностиката на миокарден инфаркт и хепатит. Диагностично значение на изоензимите (креатин фосфокиназа и лактатдехидрогеназа). Генетично обусловени ензимопатии (подагра, синдром Леш-Нихан). Терапия с ензими. Ензими и ензимни инхибитори в терапията на рака.

II. БИОЕНЕРГЕТИКА

14. Биоенергетика. Особености на организмите като отворени системи. Общи закони на термодинамиката и приложението им при живите организми. Спрягане на ендергонични и екзергонични процеси. Макроергични съединения. Роля на системата АТФ/АДФ. Особености на биологичното окисление. Субстрати на биологичното окисление и крайни акцептори на водорода. Оксидоредуктази. Редокс-системи.
15. Окислително фосфорилиране на субстратно ниво: окислително фосфорилиране на глицералдехид 3-фосфат, енолазна реакция. Окислително декарбоксилиране на α -кетокиселините пируват и α -кетоглутарат; регулация.
16. Дихателна верига - локализация, функция и молекулно устройство. Коефициент на окислително фосфорилиране (P/O). Дихателен контрол, фосфатен потенциал. Инхибитори на електронния транспорт. Химио-осмотична теория за механизма на окислителното фосфорилиране в дихателната верига. АТФ синтаза. Разпрягащи агенти и инхибитори на окислителното фосфорилиране.
17. Свободно окисление. Теплопродукция. Кафява мастна тъкан. Роля на термогенин. Скъсени електропренасящи вериги. Реактивни кислородни и азотни видове (ROS и RNS)- генериране и обезвреждане. Антиоксидантни ензими и неензимни антиоксиданти.

III. МЕЖДИННА ОБМЯНА (МЕТАБОЛИЗЪМ)

18. Цикъл на лимонената киселина - значение за катаболизма и анаболизма. Химични реакции, метаболитна и енергетична равностетка. Връзка на ЦТК с дихателната верига и с другите обмени. Механизми на регулация. Пируват дехидрогеназна недостатъчност.
19. Разграждане и резорбция на въглехидратите в стомашно-чревния тракт. Гликолиза – значение, химични реакции, енергетична равностетка при анаеробни и аеробни условия, тъканна специфичност. Регулация. Метаболитна съдба на НАДН и пируват– совалкови

системи (малатна и глицерол-фосфатна). Ефект на Пастър и ефект на Варбург (при рак). Клинични аспекти - лактатна ацидоза, ензимопатии, хемолитични анемии.

20. Глюконеогенеза. Клетъчна компартиментализация и тъканна локализация, субстрати. Значение. Преодоляване на необратимите стъпала в гликолизата. Регулация. Роля на глюконеогенезата в бъбрек и тънки черва.
21. Пентозофосфатен път и НАДФН - роля за метаболизма. Окислителни, изомеразни и трансферазни реакции. Значение на ПФП за еритроцитите. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.
22. Обмяна на фруктоза – резорбция, органна специфичност на разграждане и връзка с други метаболитни пътища. Дефекти във фруктозния метаболизъм - есенциална фруктозурия и фруктозна непоносимост. Обмяна на галактоза – резорбция; разграждане; синтеза на лактоза в лактираща млечна жлеза. Нарушения в обмяната на галактозата - дефицит на лактаза, галактоземия I и II тип.
23. Метаболизъм на гликогена – структура, разграждане, синтеза. Регулация на гликогенолиза и гликогеносинтеза. Гликогенози.
24. Регулация на въглехидратната обмяна и кръвно-захарното ниво. Роля на инсулина, глюкагона и други хормони. Хипогликемия, хипергликемия, глюкозурия.
25. Особености на въглехидратната обмяна в различни тъкани и органи: храносмилателен тракт, черен дроб, нервна тъкан, мускули, бъбреци, мастна тъкан, еритроцити.
26. Липиди – класификация. Храносмилане на липидите – ензими. Състав, произход и функции на липопротеиновите комплекси. Рецептори, аполипопротеини, ензими от обмяната на липопротеините. Фамилна хиперхолестеролемия.
27. Разграждане и биосинтеза на триацилглицероли. Обмяна на глицерол. Съдба на мастните киселини. Регулация на разграждането на триацилглицероли в мастната тъкан - хормон-зависима липаза.
28. Окисление на мастни киселини. β -окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми и на полиненеситени мастни киселини. Карнитинова совалка. Регулация. Енергетична равностметка. Пероксизомно β -окисление. α -окисление на разклонени мастни киселини. Прекисно окисление на ненаситени мастни киселини. Ензимни дефекти в окислението.
29. Обмяна на кетониви тела. Кетогенеза и кетолиза. Регулация на кетогенеза. Кетоза и кетоацидоза.
30. Биосинтеза на мастни киселини. Цитратна совалка. Ацилсинтазен комплекс. Регулация на липогенезата. Удължаване на веригата на мастните киселини и синтез на ненаситени мастни киселини.
31. Синтеза и разграждане на фосфолипиди. Биологична роля на фосфолипазите A1, A2, C и D. Сфинголипиди – видове, структура и значение. Сфинголипидози.
32. Незаменими мастни киселини и техни производни – ейкозаноиди (простагландини, тромбоксани, простаглицлини и левкотриени). Цикличен и линеен път на образуване.

Стероидни и нестероидни противовъзпалителни агенти – механизъм на действие. Недостатъчност на есенциални мастни киселини.

33. Структура и биологична роля на холестерола. Пътища на холестерола в организма. Синтеза на холестерол. Регулация - контрол чрез ковалентна модификация и на ниво транскрипция. Изнасяне от организма.
34. Производни на холестерола. Синтеза на жлъчни киселини, регулация, холелитиаза (жлъчно-каменна болест). Стероидни хормони - представа за структура, синтеза и функции. Синтеза и биологични функции на витамин Д3.
35. Болести на липидната обмяна. Атеросклероза. Мастен черен дроб. Затлъстяване. Адипокини (лептин, адипонектин и др) - роля при затлъстяването и инсулинова резистентност.
36. Разграждане и резорбция на белтъците в стомашно-чревния тракт. Механизми на вътреклетъчно разграждане на белтъците. Азотен баланс и крайни продукти на азотната обмяна. Общи реакции на разграждане на аминокиселините: трансаминиране, окислително дезаминиране, трансдезаминиране, декарбоксилиране, биогенни амини. Клинично значение на аминотрансферазите.
37. Обезвреждане на амоняка. Токсичност на амоняка. Редуктивно аминиране на α -кетоглутарат. Синтеза на глутамин. Роля на амонιοгенезата в бъбреците. Уреен цикъл - връзки с цитратния цикъл, регулация, метаболитни нарушения. Глюкозо-аланинов цикъл.
38. Катаболизъм на аминокиселините. Общи пътища на разграждане на С-скелет на аминокиселините. Пътища на разграждане на гликогенни, кетогенни и смесени аминокиселини. Едновъглеродни отломки - видове, източници, значение. Витамин В12, фолиева киселина и S-аденозил метионин. Терапевтично приложение на фолатни аналози. Катаболизъм на фенилаланин и тирозин. Катаболизъм на триптофан. Разграждане на аминокиселини с разклонена верига.
39. Заменими и незаменими аминокиселини. Синтези на заменими аминокиселини - общи реакции. Селеноцистеин. Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти - аргинин (синтеза на креатинфосфат, цитрулин, азотен оксид, полиамини) и серин (синтеза на етаноламин, холин, фосфолипиди).
40. Превръщане на аминокиселини в специализирани продукти – триптофан (синтеза на НАД⁺, серотонин, мелатонин), тирозин (синтеза на тироидни хормони, катехоламини, допамин, меланини). Продукти от метаболизма на глутамат и глутамин. γ -Глутамилов цикъл. Роля на глутатиона като антиоксидант и в метаболизма на ксенобиотици.
41. Нарушения в обмяната на аминокиселините. Ензимопатии, свързани с обмяната на фенилаланин и тирозин (фенилкетонурия, тирозинози, алкаптонурия, албинизъм), триптофан (пелагра), алифатни аминокиселини (метилмалонилемия). Болест на Паркинсон и L-DOPA. Особености на обмяната на аминокиселините в различните тъкани.
42. Биосинтеза и разграждане на пуринови нуклеотиди. Регулация на биосинтезата. Тъканна специфичност. Хиперурикемия и подагра. Инхибиране на ксантинооксидазата.

Ензимни дефекти при обмяната на пуриновите нуклеотиди (имунни дефицити, синдром на Леш-Нихан). Пуринови аналози като антиракови и антивирусни агенти.

43. Биосинтеза и разграждане на пиримидинови нуклеотиди. Регулация. Синтеза на ЦТФ и ТМФ от УМФ. Рибонуклеотид редуктазна реакция. Тимидилат синтаза. Оротатурия.
44. Обмяна на желязото. Резорбция на хемово и нехемово желязо в тънките черва. Рецептори за трансферин. Желязо-свързващи и желязо-депониращи белтъци. Хепсидин. Посттранскрипционен контрол на хомеостазата на желязото. Нарушения в желязната хомеостаза.
45. Биосинтеза на порфирина. Органична и клетъчна локализация и регулация на биосинтезния път. АЛА синтаза - индуктори и репресори. Типове порфирии. Приложение на екзогенни порфирина за лечение на някои видове рак.
46. Разграждане на хемоглобина. Хаптоглобин, хемопексин и scavenger рецептори. Хем оксигеназа. Индиректен и директен билирубин. Жлъчни пигменти. Ентеро-хепатален кръговрат на жлъчните пигменти. Жълтеници.
47. Интеграция на метаболизма. Интеграция на нивото на една белтъчна молекула. Интеграция чрез многоензимни комплекси. Компартиментализация и избирателна пропускливост - транспортни системи и совалкови механизми. Възлови и общи метаболити и кофактори, контрол при най-бавните реакции, регулация чрез ограничаващи метаболити и кофактори, регулация на ензимната активност.
48. Интеграция на метаболизма. Тъканна и органична специфичност – мозък, мускули, сърце, мастна тъкан, черен дроб. Адаптация при гладуване.
49. Молекулни болести. Мутациите като причина за молекулни болести. Последици от точковите мутации на ензими от метаболитната верига на хемоглобин. Дефекти, засягащи регулацията на ензимната активност. Молекулни болести поради дефект в механизмите на репарация на ДНК.
50. Механизъм на репликация - видове ДНК-полимерази и други белтъци, участващи в репликацията. Клетъчен цикъл и контрол на клетъчния цикъл – роля на циклини, циклин-зависими кинази, ретинобластомен протеин, p53, инхибитори на циклин-зависимите кинази. Механизми на репарация на ДНК.
51. Регулация на генната експресия на ниво транскрипция. Регулация на РНК полимеразата II в еукариоти чрез фосфорилиране и супресорни белтъци. Регулаторни области в промоторни райони при еукариоти. Транскрипционни фактори и основен транскрипционен комплекс. Епигенетични модификации – ДНК метилиране и ковалентна модификация на хостоновите белтъци – роля в процеса на репликация и на транскрипция.
52. Регулация на генната експресия. Посттранскрипционна регулация на генната експресия. Регулация на генната експресия на ниво снаждане (сплайсинг). Регулация чрез промени в транспорта и стабилността на иРНК. Посттранскрипционно редактиране на иРНК. Контрол на ниво транслация. Регулация синтезата на феритин на ниво транслация.

53. Посттранслационна регулация на белтъците. Протеолитично разцепване. Посттранслационна модификация чрез метилиране, ацетилиране, миристоилиране, пренилиране. Фосфорилиране и сулфатиране на белтъци. Витамин С и витамин К зависими модификации. Селенопротеини. Убиквитин и насочване на белтъците за разграждане.

IV. ФУНКЦИОНАЛНА БИОХИМИЯ

54. Междуклетъчни взаимодействия и сигнална трансдукция. Типове междуклетъчна комуникация: ендокринно, паракринно и автокринно сигнализиране и цепковидни контакти. Общи принципи на сигналната трансдукция: видове сигнални молекули и клетъчни рецептори. Вътреклетъчни участници в сигналната каскада. Молекулни вътреклетъчни превключватели – протеинкинази/протеин фосфатази и G-свързващи белтъци. Характерни особености на сигналните пътища – интеграция, конвергенция, дивергенция, пресечни точки (crosstalk).

55. Видове плазмени мембранни рецептори. Рецептори, свързани с йонни канали. Рецептори, свързани с G-белтъци. Рецептори с ензимна активност. Рецептори, асоциирани с други белтъци с ензимна активност (тирозин кинази).

56. Участие на вторичните медиатори в сигналната трансдукция. Видове вторични медиатори. Цикличен АМФ, аденилат циклазна система и G-белтъци. Азотен оксид и цикличен ГМФ.

57. Участие на вторичните медиатори в сигналната трансдукция. Калций и калмодулин. Липидни медиатори; инозитол-3-фосфат, диацилглицерол, фосфатидинозитол-3-фосфат, церамид и сфингозин-1-фосфат.

58. Хормони на хипофизата. Хипоталамо-хипофизна система – освобождаващи хормони. Хипоталамо-аденохипофизни оси. Хормони от предния дял на хипофизата. Хипоталамо-хипофизно-тироидна ос. Биологични ефекти и механизми на образуването и сигнализирането на TRH и TSH. Синтез, разграждане и ефект върху метаболизма на тироидните хормони. Дейодинази. Нарушения на тироидните функции.

59. Хипоталамо-хипофизо-адренална ос. Хормонален контрол върху синтеза и обща характеристика на стероидните хормони. Биосинтеза на минерал- и глюкокортикоиди. Освобождаващи хормони - кортикотропин освобождаващ хормон (CRH); POMC и АСТН. Регулация на синтеза на глюкокортикоидни и минералкортикоидни хормони в кората на надбъбреците. Биологични и метаболитни ефекти на кортизола. Клинични нарушения с понижена и повишена кортизоловата секреция.

60. Хипоталамус – хипофиза - полови жлези. Гонадотропин освобождаващ хормон - (GnRH). Фоликуло-стимулиращ и лутеинизиращ хормон (FSH и LH). Биосинтеза на полови хормони. Ос на растежния хормон. Инсулино-подобен растежен фактор-1 и 2. Дефекти в образуването и сигналите на растежния хормон. Ос на пролактина. Хормони на неврохипофизата.

61. Хормони, регулиращи водно-солевата обмяна. Ренин-ангиотензинова система. Натриуретични пептиди. Антидиуретичен хормон (ADH). Калцитонин и паратиroidен хормон. Механизми на образуване и сигнализиране.

62. Хормони на задстомашната жлеза – инсулин, глюкагон и соматостатин. Биологични ефекти, механизми на образуване и сигнализиране.
63. Катехоламини. Гастроинтестинални хормони. Биологични и метаболитни ефекти. Механизми на образуване и сигнализиране.
64. Хормони с вътреклетъчни рецептори. Обща характеристика на ядрени рецептори. Видове вътреклетъчни рецептори. Рецептори за ретиноева киселина. Рецептори за тироидни хормони. Рецептори за стероидни хормони. Противовъзпалителни ефекти на глюкокортикостероидите чрез инхибиране на NF- κ B-зависим сигнален път. Антиестрогени. Вътреклетъчни сигнали на витамин D3. Допълнителни семейства вътреклетъчни рецептори - ретиноидни X рецептори, чернодробни X рецептори, рецептори, активирани от пероксизимни пролифератори (PPARs), фарнезоидни X рецептори (FXRs), прегнанов X рецептор.
65. Апоптоза - молекулни механизми и биологична роля. Вътрешен и външен път на апоптозата. Участие на митохондриите в апоптозата. Роля на каспазите. Сигнален път на TNFR и Fas. Роля на протеините от семейството на Bcl-2. Анти-апоптотични сигнали за клетъчно оцеляване – роля на PI3K и PKB/Akt. Интегринови сигнали при клетъчното оцеляване и апоптоза. Регулация и клинично значение на програмираната клетъчна смърт. p53 сигнален път.
66. Молекулни механизми на онкогенезата. Характерни особености на туморната клетка. Туморни маркери. Причини за възникване на рак. Преки канцерогени и проканцерогени. Метаболитна активация на проканцерогените. Стадии на химичната канцерогенеза. Онкогени и протоонкогени. Механизми на превръщане на протоонкогените в онкогени. Онкогени и растежни фактори. Онкогенни вируси. Онкогени и сигнална трансдукция. Механизми на прогресията и метастазирането на туморната клетка. P-гликопротеини. Тумор-супресорни гени. Механизъм на действие на лекарствата за противотуморна терапия.
67. Патобиохимични механизми на захарния диабет. Видове диабет. Генетични фактори, рискови фактори на средата като предпоставка за развитие на диабет тип. Метаболитни нарушения, симптоми и усложнения при диабет тип I и II. Диабет и затлъстяване. Глюкозата като регулатор на транскрипцията, роля на транскрипционния фактор ChREBP. Патобиохимични механизми на диабет тип 2 при хипергликемия – окислителен стрес, сорбитолов път, неензимно гликиране на белтъци – AGE и RAGE, активирание каскадата на DAГ/PKC. Биохимични показатели в диагностиката на диабета.
68. Биохимия на кръвта. Биомедицинско значение на кръвта. Клетъчни елементи на кръвта Еритроцити: еритропоеза и роля на еритропоетина; хематокрит, ензимопатии и анемии, метаболизъм и биоенергетика. Роля и метаболизъм на левкоцитите: метаболизъм, биоенергетика, фагоцитоза. Регулация на метаболизма на Т-лимфоцитите, Т-клетъчен рецепторен комплекс.
69. Биохимия на кръвта. Кръвна плазма и кръвен серум. Плазмени протеини – фракции, представители и биологична роля. Албумин. Остро-фазови белтъци. С-реактивен белтък. Хаптоглобин, хемопексин. Транферин, феритин, церулоплазмин. α -2-макроглобулин. α -1-антитрипсин. Система на комплемента. Матриксни металопроотеинази. Серумен амилоид А. Плазмени имуноглобулини. Участие на плазмени белтъци в механизмите на възпалителния отговор.

70. Биохимия на кръвосъсирването. Хемостаза и тромбоза. Каскада на кръвосъсирването – външен, вътрешен и общ път на коагулацията. Превръщане на фибриногена във фибрин. Видове белтъци, участващи в кръвосъсирването. Витамин К-зависими модификации. Фибринолиза. Регулация на хемостазата.
71. Механизми на клетъчната адхезия. Видове клетъчни адхезивни молекули – структура и биологична роля – интегрини, кадхерини, имуноглобулинови (Ig-подобни) адхезионни молекули. Цитоскелет и клетъчна адхезия. Типове клетъчни контакти. Актинови, междинни филаменти, микротубули. Клинично значение.
72. Екстрацелуларен матрикс - значение. Видове, структура, синтеза и роля на структурните белтъци. Видове, структура и роля на гликозаминогликаните и протеогликаните. Заболявания вследствие мутации в гени за структурните белтъци. Мукополизахаридози.
73. Костите като минерализирана съединителна тъкан. Химичен състав на костите. Остеобласти, остеоцити и остеокласти – роля в образуването и ремоделирането на костите. Биохимия на вкостяването и костната резорбция. Регулация на костния метаболизъм. Метаболитни и генетични нарушения, засягащи костите. Биохимия на хрущяла. Калциев метаболизъм и фактори, влияещи върху калциевата хомеостаза.
74. Хранене и храносмилане. Видове храни и биологичната им стойност. Някои клинични аспекти на храненето. Смилане и резорбция на въглехидрати, липиди, белтъци, витамини и минерали. Процеси в дебелото черво. Микробиом. Секреторна активност на гастроинтестиналния тракт. Болестни смущения на храносмилането и резорбцията.
75. Биохимия на черния дроб. Метаболитни функции. Синтез на специфични продукти. Биотрансформация на ксенобиотици.