



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ**  
*Medical University - Sofia*  
**МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ**  
**Faculty of Medicine – Deans's Office**

**УЧЕБНА ПРОГРАМА  
ПО  
БИОХИМИЯ**

**Програмата е приета на заседание на Факултетен съвет протокол № 41/08.07.2020 г**

**Анотация на изучаваната дисциплина**

Курсът по медицинска биохимия за студенти по фармация предоставя възможност за придобиване на знания и компетентност за молекулната организация на живата материя. Изучават се в детайли структурата и функциите на биополимерите, ензимология, биоенергетика, метаболизъм, молекулна биология и генетика, молекулна патология, особености на обмяната и нарушенията ѝ в различните тъкани и органи, необходими за цялостната подготовка на бъдещите фармацевти.

**Основни задачи на учебната програма**

Дисциплината МЕДИЦИНСКА БИОХИМИЯ е задължителен фундаментален учебен курс от магистърската програма по специалността ФАРМАЦИЯ. За усвояването ѝ са поставени следните задачи:

1. студентите да придобият задълбочени познания върху съществени факти, принципи и теории в областта на медицинската биохимия;
  - 1.1. да познават състава, строежа и функциите на клетъчните компоненти, химичните реакции и процеси, протичащи в клетките и тяхната регулация и да разбират тяхното значение за организма в норма и патология, запознавайки се във всеки раздел с примери за конкретно приложение на теорията в клиничната практика;
  - 1.2. да познават рационалните основи на храненето за различните стадии на растежа и развитието;
  - 1.3. да познават основни принципи на химиотерапията за обезпечаване избирателно разрушаване на клетките на болестните причинители, неутрализиране на токсини и заместване на липсващи компоненти;
  - 1.4. да познават и да могат да прилагат лабораторни биохимични подходи и методи, и да ползват технически средства, чрез които се подпомага диагностиката и проследяването на заболяванията на базата на изменения в химичния състав на кръвта, урината и други телесни течности, както и да могат да интерпретират експериментални и клинични резултати;
  - 1.5. да усвоят знания за приложението на информационно-комуникационните технологии в биомедицинските науки и за търсене на информация в специализирана литература.
2. да се осигури възможност за самооценка и оценка на теоретичните знания чрез интерактивни тестове.
3. да се премине от пасивно към активно проблемно ориентирано обучение - т.е. теорията да се учи не самоцелно, а да се прилага за решаване на интерактивни Web-базирани компютърно-симулирани казуси.

## Лекции

### Лекция № 1

Въведение в биохимията. Предмет, цели и обхват на медицинската биохимия. Биохимичните изследвания - необходими за диагнозата, прогнозата и лечението (примери за галактоземия и инфаркт на миокарда). Обща характеристика на биополимерите. Роля и значение на белтъците. Класификация на аминокиселините. Свойства на пептидната връзка.

### Лекция № 2

Белтъци. Нива на организация на белтъчните молекули. Аминокиселини, зарядови свойства. Методи за изследване на белтъците. Принципи на електрофореза и хроматография. Нуклеинови киселини. Видове и биологични функции. Химичен състав и връзки. Свободни нуклеотиди. Значение. Полинуклеотидни вериги на ДНК и РНК. Конформация. Методи за изследване на ДНК и РНК. Електрофореза. Клинични случаи.

### Лекция № 3

Ензими. Химична природа на ензимите. Коензими и простетични групи. Наименования и класификация. Механизъм на ензимната катализа. Ензим-субстратен комплекс. Активен център. Специфичност на ензимното действие. Кинетика на ензимните реакции. Уравнение на Михаелис-Ментен. Ензимни единици. Определяне на кинетичните характеристики на ензимите  $V_{max}$  и  $K_m$  чрез уравнението на Лайнуивър-Бърк. Кинетични характеристики на фосфорибозилпиروفосфат синтетазата при случаи на подагра. Повишена чувствителност към етанол при повишена  $K_m$  на ацеталалдехид дехидрогеназата. Влияние на рН и температурата върху скоростта на ензимните реакции. Промени в рН оптимума на алкохолдехидрогеназа. Конкурентни и неконкурентни инхибитори. Активатори. Превръщане на преензими в активни ензими. Антиметаболитите – конкурентни инхибитори по отношение на субстрати или кофактори на ензимите. Примери: пуромицин; ациклогуанозин (ацикловир), 3'-азидо,3'-дезокситимидин (AZT); сулфонамиди; метотрексат, алопуринол.

### Лекция № 4

Алостерично повлияване. Случай на подагра поради промяна в алостеричен център. Оротатурия. Регулация на ензимите чрез фосфорилиране-дефосфорилиране. Каскада за повлияване на гликоген фосфорилазата и гликоген синтазата. Клинично значение на ензимите. Изоензими. Електрофореграма на изоензими на лактатдехидрогеназа. Доказване на нехарактерни за серума вътреклетъчни ензими (при инфаркт, хепатит). Промени в типичните за серума функционални ензими. Генетично обусловени ензимопатии (подагра, синдром Леш-Нихан). Рестриктази. Ензими за терапия при инфаркт на миокарда. Обмяна на беществата. Компарментализация на обменните процеси. Метаболитни пътища – видове, биомедицинско значение.

### Лекция № 5

Основи на биоенергетиката. Спрягане на екзергонични с ендергонични процеси в живата материя. Макроергични съединения. Централна роля на системата АТФ/АДФ. Субстрати на биологичното окисление и крайни акцептори на водорода. Оксидоредуктази. Важни редокс-системи:  $НАД^+/НАД.Н$ ,  $НАДФ^+/НАДФ.Н$ ,  $ФМН/ФМН.Н_2$ ,  $ФАД/ФАД.Н_2$ ,  $КоQ/КоQН_2$ , хемове на цитохроми, липоат, аскорбат. Окислително фосфорилиране на субстратно ниво: Синтеза на АТФ при окисление на глицералдехид-3-фосфат, енолазна реакция, окислително декарбоксилиране на  $\alpha$ -кетокиселини (пируват дехидрогеназен комплекс; роля на кофакторите ТФФ, липоат, КоА, ФАД и  $НАД^+$ ). Берибери.

Дихателна верига - локализация, функция и молекулно устройство. Места за протонна транслокация. Коефициент на дихателно фосфорилиране (P/O). Дихателен контрол, фосфатен потенциал. Инхибитори на електронния транспорт (барбитурати, антимицин А, KCN). Действие на комбинация от барбитурати и алкохол. Химио-осмотична теория за спрягането на окислението с фосфорилирането в дихателната верига. АТФ синтаза. Действие на разпрягащи агенти (2,4-динитрофенол). Естествени разпрягащи агенти. Инхибитори на окислителното фосфорилиране (олигомицин). Свободно окисление. Топлопродукция. Роля на термогенин в митохондрии на кафява

мастна тъкан. Електронен пренос в ендоплазмения ретикулум. Образуване и обезвреждане, на супероксид, водороден пероксид и хидроксилен свободен радикал.

#### **Лекция № 6**

Цикъл на лимонената киселина - биологично значение за катаболизма и анаболизма, химизъм, метаболитна и енергетична равностметка. Механизми на регулация. Пируват дехидрогеназна недостатъчност.

Въглехидратна обмяна. Гликолиза – значение, химизъм, енергетичен добив при анаеробни и аеробни условия, тъканна специфичност. Връзка между гликолизата и дихателната верига - совалкови системи за пренос на водород от цитоплазмата към митохондриите (малатна и глицерол-фосфатна совалки). Връзки с цитратния цикъл. Лактатна ацидоза. Глюконеогенеза. Значение. Преодоляване на необратимите стъпала в гликолизата. Регулация на глюконеогенезата. Недостатъчност на фруктозо-1,6-бисфосфатазата.

#### **Лекция № 7**

Пентозо-фосфатен път. Значение. Химизъм на окислителните стъпала. Трансферазни реакции. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата. Обмяна на галактоза. Галактоземия. Обмяна на фруктоза. Фруктозна непоносимост. Разграждане и синтеза на гликоген. Гликогенози.

#### **Лекция № 8**

Окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми. Енергетична равностметка. Биосинтеза на мастни киселини. Ацилсинтазен мултифункционален ензимен комплекс. Разграждане на мазнини. Обмяна на глицерол. Биосинтеза на триацилглицероли. Обмяна (синтеза и разграждане) на глицерофосфати. Сфинголипиди – видове, структура и значение. Простагландини - видове и биологична роля. Кетогенеза и кетолиза. Кетоацидоза при гладуване и при диабет.

#### **Лекция № 9**

Обмяна на холестерол. Химизъм на синтезата. Изнасяне от организма. Регулация. Атеросклероза. Производни на холестерол (стероидни хормони, витамин D, жлъчни киселини) – структура и биологична роля. Транспорт на липиди в организма. Състав, произход и функции на хиломикроните и на липопротеиновите комплекси (VLDL, LDL, HDL). Рецептори за липопротеиновите комплекси. Рецептори за липопротеините. Наследствена хиперхолестеролемия.

#### **Лекция № 10**

Обмяна на аминокиселини; окислително дезаминиране, трансаминиране, транс-дезаминиране, декарбоксилиране. Биогенни амини. Обезвреждане на амоняка – уреен цикъл, синтеза на глутамин и амонигенеза. Метаболизъм на въглеродния скелет на аминокиселините. Гликогенни и кетогенни аминокиселини. Заменими и незаменими аменокиселини. Едновъглеродно-атомни отломки. Роля на S-аденозилметионин и производни на тетраhydroфолиева киселина в обмяната. Приложение на аналози на фолиева киселина в терапията. Ензимопатии, свързани с обмяната на ароматни и други аминокиселини. Представа за болест на Паркинсон.

#### **Лекция № 11**

Биосинтеза и разграждане на пуринови нуклеотиди. Хиперурикемия, дължаща се на ензимни дефекти (подагра, синдром на Леш-Нихан). Биосинтеза и разграждане на пиримидинови нуклеотиди. Оротатурия. Антиметаболити.

Порфирини. Биосинтез на порфирини и хем. Порфирии. Разграждане на хемоглобин. Жлъчни пигменти. Жълтеници.

Интеграция на метаболизма. Връзки между обмяната на въглехидрати, липиди, аминокиселини, и нуклеотиди. Роля на възлови метаболити и ключови ензими.

#### **Лекция № 12**

Информационни молекули. Биосинтез на ДНК. Механизми на репликация. Химични и физични агенти, повлияващи репликацията. Репарация, репарационни системи, дефекти на репарацията. Изменение на генетичната информация. Мутации. Биосинтез на различните видове РНК – ензимен механизъм. Зреене на РНК. Нарушения в зреенето, значение. Генетичен код – характеристики. Биосинтез на белтъци – инициране, елонгиране, терминиране. Регулация на генната експресия при прокариоти и еукариоти. Оперонов модел. Молекулни механизми на действие на антибиотици, токсини и други вещества върху синтезата на ДНК, РНК и белтъци.

### **Лекция № 13**

Рекомбинантни ДНК технологии. Идентифициране на ДНК-секвенции. Дидезоксинуклеотиден метод на Sanger. Амплифициране на ДНК - клониране и полимеразна верижна реакция. Приложение на познанията в диагностиката, профилактиката и лечението.

### **Лекция № 14**

Сигнална трансдукция през мембрани. Молекулни механизми на действие на хормони, които се свързват към вътреклетъчни рецептори. Молекулни механизми на действие на хормони, които се свързват към рецептори по клетъчната повърхност. Пример - повлияване на гликоген фосфорилаза и гликоген синтаза. Роля на цикличен АМФ и други вторични посредници. Киназни каскади като вторични посредници. Онкогенеза. Принципи на персонализираната медицина.

### **Лекция № 15**

Молекулни механизми на захарния диабет. Патогенеза на тип I и тип II диабет. Патобиохимия на диабета и неговите усложнения. Биохимия на храносмилането. Химичен състав и ензимно съдържание на смилателните сокове. Разграждане на хранителните вещества и резорбция на продуктите на храносмилането.

## **Упражнения**

### **УПРАЖНЕНИЕ № 1**

Белтъци: значение, аминокиселинен състав, класификация на аминокиселините. Първична, вторична, третична и четвъртична структура на белтъци. Денатурация и ренатурация. Прионовите болести.

### **УПРАЖНЕНИЕ № 2**

Зарядови свойства на аминокиселини и белтъци. Електрофореза. Електрофоретични профили на серумни белтъци. Структура и функции на нуклеиновите киселини. Сърповидно-клетъчна анемия и фенилкетонурия – примери за молекулни болести.

**Практика** - Web-базирана симулация на клиничен случай "Сандра".

### **УПРАЖНЕНИЕ № 3**

Ензими - структура, специфичност и механизъм на действие. Коензими и простетични групи. Наименования и класификация на ензимите. Ензими - кинетика. Уравнение на Михаелис-Ментен. Константа на Михаелис. Ензимни единици. Уравнение на Лайнуивър-Бърк.

**Практика** - Web-базирани илюстрации.

### **УПРАЖНЕНИЕ № 4**

Влияние на рН и температурата върху скоростта на ензимните реакции. Инхибитори и активатори. Регулация на ензимното действие. Клинично значение на ензимите. Изоензими.

**Практика** - Web-базирана симулация на клиничен случай "Васил".

### **УПРАЖНЕНИЕ № 5**

#### **БИОПОЛИМЕРИ (БЕЛТЪЦИ И НУКЛЕИНОВИ КИСЕЛИНИ) И ЕНЗИМИ**

#### **СЕМИНАРНО ЗАНЯТИЕ С ОФОРМЯНЕ НА ОЦЕНКА**

(тест, писмени задачи и устна дискусия).

### **УПРАЖНЕНИЕ № 6**

Особености на биологичното окисление. . Видове макроергични съединения. Централна роля на системата АТФ/АДФ. Важни редокс-системи. Дихателна верига - локализация, функция и молекулно устройство. Инхибитори на електронния транспорт. Разпрягащи агенти. Топлопродукция. Електронен пренос в ендоплазмения ретикулум.

**Практика** - Web-базирана симулация на клиничен случай "Иво и Станой".

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 7**

Гликолиза – значение, химически реакции, енергийна равностметка при анаеробни и аеробни условия, тъканна специфичност. Малатна и глицерол-фосфатна совалкови системи за пренос на водород. Регулация на гликолизата. Цитратен цикъл - химични реакции, метаболитна и енергийна равностметка. Механизми на регулация. Пируват дехидрогеназен комплекс. Пентозофосфатен път - значение, химически реакции. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.

**Практика:** Определяне на глюкоза с тест лента на Reflotron.

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 8**

Глюконеогенеза - значение, химически реакции, енергийна равностметка. Регулация на глюконеогенезата. Цикъл на Кори. Гликоген – структура, хидролитно и фосфоролитично разграждане, синтеза. Регулация на гликогенолизата и гликогеносинтезата. Гликогенози.

Обмяна на галактоза и фруктоза. Заболявания свързани с метаболизма на галактоза и фруктоза.

**Практика:** Web-базирани симулации на клинични случаи "Румен" и "Чарли".

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 9**

##### **БИОЕНЕРГЕТИКА И ОБМЯНА НА ВЪГЛЕХИДРАТИ.**

##### **СЕМИНАРНО ЗАНЯТИЕ С ОФОРМЯНЕ НА ОЦЕНКА**

(тест, писмени задачи и устна дискусия).

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 10**

Липиди - класификация. Карнитинова совалка. Окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми. Биосинтеза на мастни киселини. Разграждане и биосинтеза на триацилглицероли. Кетогенеза и кетолиза.

**Практика:** Определяне триглицериди с тест лента на Reflotron.

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 11**

Обмяна на холестерол и неговите производни. Транспорт на липидите в кръвта.

**Практика:** - Определяне на общ холестерол с тест лента на Reflotron. Web-базирана симулация на клиничен случай "Васил 2".

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 12**

##### **ОБМЯНА НА ЛИПИДИ И ВРЪЗКИТЕ И С ВЪГЛЕХИДРАТНАТА ОБМЯНА.**

##### **СЕМИНАРНО ЗАНЯТИЕ С ОФОРМЯНЕ НА ОЦЕНКА**

(тест, писмени задачи и устна дискусия).

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 13**

Общи реакции на разграждане на аминокиселините – окислително дезаминиране, трансаминиране, трансдезаминиране, декарбоксилиране. Биогенни амини. Уреен цикъл – значение, реакции, връзки с цитратния цикъл. Глюкозо-аланинов цикъл. Метаболизъм на въглеродния скелет на аминокиселините. Едновъглеродно-атомни отломки. Роля на производните на фолиева киселина. Ензимопатии, свързани с обмяната на аминокиселини.

**Практика:** Определяне на АсАТ и АлАТ с тест лента на Reflotron. Определяне на урея с тест лента на Reflotron. Web-базирана симулация на клиничен случай "Марина".

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 14**

Биосинтеза и разграждане на пуринови и пиримидинови нуклеотиди. Регулаторни ензими. Подагра. Оротатурия.

**Практика:** Определяне на пикочна киселина с тест лента на Reflotron. Web-базирана симулация на клиничен случай "Емил".

#### **УПРАЖНЕНИЕ № 15**

Хормони, растежни фактори, цитокини. Видове хормонални рецептори. Трансдукционни системи – аденилат циклазна система, фосфоинозитидна система, митогенактивирана протеинкиназна каскада, инсулинов трансдукционен път, JAK-STAT сигнална трансдукционен път, молекулни механизми на действие на стероидните хормони. Онкогенеза. Таргетна терапия.

**ОФОРМЯНЕ НА ГОДИШНАТА ОЦЕНКА.**

**ЗАВЕРКА НА СЕМЕСТЪРА**

#### **Конспект за теоретичен семестриален изпит**

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. Особенности на полипептидните вериги. Първична структура. Разлика в първичната структура на хемоглобин А и S. Първична структура на инсулин в различни видове.

3. Зарядови свойства на аминокиселини и белтъци. Електрофореза. Електрофореграма и денситограма на серумни белтъци. Хроматографски техники. Методи за определяне на аминокиселинен състав и първична структура на белтъци. Представа за фенилкетонурия.

4. Вторична, третична и четвъртична структура на белтъци. Глобуларни и фибриларни белтъци. Гликиран хемоглобин. Денатурация и ренатурация. Представа за сърповидноклетъчна анемия и прионовни болести.

5. Взаимовръзка между структура и функция. Структурни прилики между миоглобин и субединицата на хемоглобин, важни за свързването на O<sub>2</sub>; разлики в кривите за асоциация/дисоциация на O<sub>2</sub> при Mb и Hb; разлики между HbA и HbF. Състав и структура на колаген тип I. Промени в структурата на колаген при липса на витамин C.

6. Нуклеинови киселини - видове и биологична роля. Химичен състав, химични връзки в нуклеотидите и между нуклеотидите. Свободни нуклеотиди с важно биологично значение. Особенности на полинуклеотидните вериги. Пуринови и пиримидинови аналози като антиракови и антимикробни агенти.

7. Първична структура на нуклеиновите киселини. Сърповидно-клетъчна анемия и фенилкетонурия - примери за молекулни болести. Конформация на ДНК. Конформация на различните видове РНК. Електрофоретични методи за изследване на ДНК и РНК.

8. Химична природа на ензимите. Коензими и простетични групи. Наименования и класификация. Механизъм на ензимната катализа. Ензим-субстратен комплекс. Активен център. Специфичност на ензимното действие.
9. Кинетика на ензимните реакции. Уравнение на Михаелис-Ментен, описващо зависимостта на скоростта на ензимната реакция от концентрацията на субстрата и ензима. Ензимни единици. Определяне на кинетичните характеристики на ензимите  $V_{max}$  и  $K_m$  чрез уравнението на Лайнуивър-Бърк. Кинетични характеристики на фосфорибозилпирофосфат синтетазата при случаи на подагра. Повишена чувствителност към етанол при повишена  $K_m$  на ацеталалдехид дехидрогеназата.
10. Влияние на рН и температурата върху скоростта на ензимните реакции. Промени в рН оптимума на алкохолдехидрогеназа. Конкурентни и неконкурентни инхибитори. Активатори. Превръщане на преензими в активни ензими.
11. Антиметаболитите – конкурентни инхибитори по отношение на субстрати или кофактори на ензимите. Примери: пуромицин; ациклогуанозин (ацикловир), 3'-азидо,3'-дезокситимидин (AZT); сулфонамиди; метотрексат, алопуринол.
12. Аlostерично повлияване. Случай на подагра поради промяна в аlostеричен център. Оротатурия. Регулация на ензимите чрез фосфорилиране-дефосфорилиране. Каскада за повлияване на гликоген фосфорилазата и гликоген синтазата.
13. Клинично значение на ензимите. Изоензими. Електрофореграма на изоензими на лактатдехидрогеназа. Доказване на нехарактерни за серума вътреклетъчни ензими (при инфаркт, хепатит). Промени в типичните за серума функционални ензими. Генетично обусловени ензимопатии (подагра, синдром Леш-Нихан). Рестриктази. Ензими за терапия при инфаркт на миокарда.
14. Кратки сведения за устройство на клетка от животински организъм. Компартментализация на обменните процеси. Метаболитни пътища – видове, биомедицинско значение.
15. Особенности на организмите като отворени химични системи. Спрягане на ендергонични и екзергонични процеси чрез макроергични съединения. Видове макроергични съединения. Централна роля на системата АТФ/АДФ.
16. Особенности на биологичното окисление. Субстрати на биологичното окисление и крайни акцептори на водорода. Оксидоредуктази. Важни редокс-системи:  $НАД^+/НАДН+H^+$ ,  $НАДФ^+/НАДФН+H^+$ ,  $ФМН/ФМН.H_2$ ,  $ФАД/ФАД.H_2$ ,  $КоQ/КоQH_2$ , хемове на цитохроми, липоат, аскорбат.
17. Окислително фосфорилиране на субстратно ниво: Синтеза на АТФ при окисление на глицералдехид-3-фосфат, енолазна реакция, окислително декарбоксилиране на  $\alpha$ -кетокиселини (пируват дехидрогеназен комплекс; роля на кофакторите ТФФ, липоат, КоА, ФАД и  $НАД^+$ ). Бери-бери.
18. 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.
19. Химио-осмотична теория за спрягането на окислението с фосфорилирането в дихателната верига. АТФ синтаза. Действие на разпрягащи агенти (2,4-динитрофенол). Естествени разпрягащи агенти. Инхибитори на окислителното фосфорилиране (олигомицин).
20. Свободно окисление. Топлопродукция. Роля на термогенин в митохондрии на кафява мастна тъкан. Електронен пренос в ендоплазмения ретикулум. Образуване и обезвреждане на супероксид, водороден пероксид и хидроксилен свободен радикал.
21. Цикъл на лимонената киселина (цитратен цикъл) - биологично значение за катаболизма и анаболизма, химизъм, метаболитна и енергетична равностетка. Механизми на регулация. Пируват дехидрогеназна недостатъчност.
22. Гликолиза – значение, химизъм, енергетичен добив при анаеробни и аеробни условия, тъканна специфичност. Връзка между гликолиза и дихателната верига - совалкови системи за пренос на водород от цитоплазмата към митохондриите (малатна и глицерол-фосфатна совалки). Връзки с цитратния цикъл. Лактатна ацидоза.
23. Глюконеогенеза. Значение. Преодоляване на необратимите стъпала в гликолизата. Регулация на глюконеогенезата. Недостатъчност на фруктозо-1,6-бисфосфатазата.

24. Пентозо-фосфатен път. Значение. Химизъм на окислителните стъпала. Трансферазни реакции. Недостатъчност на глюкозо-6-фосфат дехидрогеназата.
25. Обмяна на галактоза. Галактоземия. Обмяна на фруктоза. Фруктозна непоносимост.
26. Разграждане и синтеза на гликоген. Гликогенози.
27. Окисление на мастни киселини с четен и нечетен брой въглеродни атоми. Енергийна равносметка.
28. Биосинтеза на мастни киселини. Роля на ацетил-КоА карбоксилаза. Ацилсинтаза - мултифункционален ензим.
29. Разграждане на мазнини. Обмяна на глицерол. Биосинтеза на триацилглицероли.
30. Обмяна (синтеза и разграждане) на глицерофосфатици. Сфинголипиди – видове, структура и значение. Простагландини - видове и биологична роля.
31. Кетогенеза и кетолиза. Кетоацидоза при гладуване и при диабет.
32. Обмяна на холестерол. Химизъм на синтезата. Изнасяне от организма. Регулация. Атеросклероза.
33. Производни на холестерол (стероидни хормони, витамин D, жлъчни киселини) – структура и биологична роля.
34. Транспорт на липиди в организма. Състав, произход и функции на хиломикроните и на липопротеиновите комплекси (VLDL, LDL, HDL). Рецептори за липопротеиновите комплекси. Рецептори за липопротеините. Наследствена хиперхолестеролемия.
35. Общи реакции на разграждане на аминокиселините: окислително дезаминиране, трансаминиране, трансдезаминиране, декарбоксилиране. Биогенни амини. Представа за болест на Паркинсон.
36. Обезвреждане на амоняка чрез синтеза на глутамин, уреен цикъл и амониогенеза.
37. Метаболизъм на въглеродния скелет на аминокиселините. Гликогенни и кетогенни аминокиселини. Заменими и незаменими аминокиселини.
38. Едновъглеродно-атомни отломки - видове, източници, значение. Роля на производните на фолиевата киселина.
39. Ензимопатии, свързани с обмяната на аминокиселини (фенилкетонурия, алкаптонурия, метилмалонилемия).
40. Биосинтеза и разграждане на пуринови нуклеотиди. Хиперурикемия, дължаща се на ензимни дефекти (подагра, синдром на Леш-Нихан).
41. Биосинтеза и разграждане на пиримидинови нуклеотиди. Оротатурия.
42. Биосинтеза на порфирици. Порфирии. Разграждане на хемоглобин. Движение на жлъчните багрила в организма. Жълтеници.
43. Връзки между обмяната на въглехидрати, липиди, аминокиселини и нуклеотиди на молекулно ниво.
44. Биосинтеза на ДНК. Биосинтеза на различните видове РНК. Зреене.
45. Структура на прокариотните и еукариотните гени.
46. Генетичен код. Биосинтеза на белтъци. Инхибитори на белтъчната биосинтеза
47. Регулация на генната експресия в прокариоти и еукариоти.
48. Молекулни механизми на действие на антибиотици, токсини и други вещества върху синтезата на ДНК, РНК и белтъци.
49. Приложение на рекомбинантните ДНК технологии в медицината.
50. Сигнална трансдукция през мембрани. Типове молекулни сигнали. Класификация на хормоните. Рецептори.
51. Молекулни механизми на действие на хормони, които се свързват към вътреклетъчни рецептори.
52. Молекулни механизми на действие на хормони, които се свързват към рецептори по клетъчната повърхност. Пример - повлияване на гликоген фосфорилаза и гликоген синтаза. Роля на цикличен АМФ и други вторични посредници. Киназни каскади като вторични посредници.
53. Захарен диабет – патогенеза на диабет тип I и тип II. Механизъм на инсулиновото действие. Патобиохимия на захарен диабет и неговите усложнения.



54. Биохимия на храносмилането. Химичен състав и ензими на смилателните сокове – слюнка, стомашен, панкреатичен и чревен сок. Разграждане на храните и абсорбция на продуктите от разграждането.

#### **Учебна литература:**

Заглавие, автори, издател, ISBN, година на издаване

1. Лекции по медицинска биохимия. Г. Косекова, В. Митев, А. Алексеев, Медицински Университет София, София, 2016.
2. Биохимия за медици и стоматолози. А. Ангелов, Е. Гачев, К. Данчева, А. Кръшкова, Т. Николов, Л. Сираков, Университетско издателство "Св. Климент Охридски", София, 1995.

## СПИСЪК НА СХЕМИТЕ, КОИТО СЕ ПРЕПОРЪЧВАТ ЗА САМОСТОЯТЕЛНО ИЗГОТВЯНЕ ОТ СТУДЕНТИТЕ

1. Формули на 20-те аминокиселини на белтъците – края на I седмица
2. Част от полипептидна верига, съдържаща всички аминокиселинни остатъци - края на I седмица
3. Формули на АМФ, ГМФ, ТМФ, УМФ, ЦМФ - края на II седмица
4. Част от ДНК верига, съдържаща АМФ, ГМФ, ТМФ, ЦМФ и част от РНК верига, съдържаща АМФ, ГМФ, УМФ, ЦМФ - края на II седмица

За седмицата, съответстваща на лекцията:

5. Окислително декарбоксилиране на пируват и енолазна реакция
6. Синтеза на АТФ при окисление на глицералдехид-3-фосфат
7. Цитратен цикъл
8. Дихателна верига с компоненти, субстрати и ефектори
9. Дихателна верига – асиметрична локализация на комплекси I-IV и АТФ-синтаза
10. Гликолиза
11. Малатна и глицерофосфатна совалка за транспорт на  $H^+$
12. Глюконеогенеза
13. Пентозофосфатен път
14. Гликогенолиза
15. Синтеза на гликоген
16. Метаболизъм на галактоза
17. Метаболизъм на фруктоза
18. Окисление на мастни киселини с четен брой C-атоми
19. Окисление на мастни киселини с нечетен брой C-атоми
20. Синтеза на мастни киселини
21. Кетогенеза в черния дроб и окисление на кетотела в останалите тъкани
22. Синтеза на холестерол
23. Атеросклероза – 3 етапа
24. Метаболизъм на ацилглицероли
25. Метаболизъм на фосфоглицероли
26. Метаболизъм на сфинголипиди
27. Метаболизъм на аминокиселини – окислително дезаминиране, трансаминиране и трансдезаминиране
28. Метаболизъм на аминокиселини – декарбоксилиране и формули на биогенни амини
29. Метаболизъм на нуклеотиди
30. Разграждане на въглеродния скелет на аминокиселините
31. Обезвреждане на амоняк – синтеза на глутамат и глутамин
32. Уреен цикъл
33. Превръщане на аминокиселини в биологично-активни вещества
34. Едновъглеродно атомни отломки
35. Водноразтворими витамини – формули и функции на витамините - B<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, PP, пантотенова киселина, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, C, биотин и фолиева киселина
36. Мастноразтворими витамини - формули и функции на витамините - A, D, E, K
37. Трансдукционни системи – аденилат циклазна система, фосфоинозитидна система, митогенактивирана протеинкиназна каскада, инсулинов трансдукционен път, JAK-STAT сигнален трансдукционен път.