



*Analizată și aprobată la ședința catedrei  
din 25.01.2021, proces verbal nr.12  
Șeful Catedrei de biochimie și biochimie clinică  
conf. universitar, dr. în șt. med.  
Silvia Stratulat-----*

**Indicația metodică nr. 5**  
**Tema: Metabolismul proteinelor simple.**  
**Digestia și absorbția. Putrefacția proteinelor în intestin.**

**Experiența 1. Determinarea acidității sucului gastric**

Sucul gastric conține acid clorhidric liber, acid clorhidric legat de proteine (numit și HCl combinat), fosfați acizi și acizi organici, ca acidul acetic, acidul butiric, acidul lactic. În sucul gastric supus examinării determinăm **aciditatea liberă (HCl liber)**, **aciditatea combinată (HCl legat)** și **aciditatea totală**. Suma HCl liber și HCl legat constituie HCl total. Fosfații acizi și acizii organici formează împreună așa numitele „substanțe acido-reagente”. Aciditatea totală a sucului gastric este determinată de prezența HCl (formele liberă și legată), a fosfaților acizi și acizilor organici. HCl legat reprezintă fracția HCl combinată cu proteine.

**Principiul metodei:** HCl este titrat cu o soluție de NaOH 0,1N în prezența reactivului Töpfer-Linossier, ca indicator (dimetilaminoazobenzen + fenolftaleină). Acidul clorhidric liber colorează indicatorul în roșu, iar cel legat în portocaliu. Acizii organici nu schimbă culoarea reactivului.  
**Notă:** Experiența se efectuează cu sucul gastric normal.

**Modul de lucru:**

- Într-un balon de titrare se pun 5 ml suc gastric.
- Se adaugă 2 picături de reactiv Töpfer-Linossier. Datorită acidului clorhidric liber, lichidul se colorează în **roșu**.
- Cu o biuretă se adaugă picătură cu picătură NaOH 0,1N, până când culoarea roșie virează spre culoarea **oranj**.
- Se notează cu  $V_1$  numărul de ml de hidroxid utilizați pentru neutralizarea HCl liber.
- Se continuă titrarea până când se neutralizează cantitatea totală de HCl și soluția își schimbă culoarea în **galben-pai**.
- Se notează cu  $V_2$  numărul de ml de NaOH utilizați la titrarea HCl legat.
- Continuăm titrarea până la apariția culorii roz ( $V_3$  – care corespunde acidității totale).
- Media aritmetică a nivelurilor  $V_2$  și  $V_3$  corespunde HCl total.

**Calcul.** Rezultatele se exprimă în grame de HCl la 1000 ml (g HCl/L) suc gastric sau în ml de NaOH 0,1 N consumați la titrarea a 1000 ml suc gastric - unități de titrare (UT).

Pentru exprimarea conținutului HCl în grame trebuie de ținut cont că 1 ml de NaOH 0,1N este echivalent cu 1 ml de HCl 0,1N, iar într-un 1 ml de HCl 0,1N se conține 0,00365 g de HCl.

$$X = (V_1 \cdot 0,00365 \cdot 1000)/5 = V_1 \cdot 0,73 \text{ (g HCl/L)}$$
$$X = (V_1 \cdot 1000 \cdot 0,1)/5 = V_1 \cdot 20 \text{ (UT);}$$

*unde:  $V_1$  – cantitatea de NaOH 0,1 N consumat (ml);  
0,00365 – conținutul HCl 0,1 N la 1 ml (g)  
5 – cantitatea de suc gastric, luat pentru titrare (ml);  
0,1 – cantitatea gram-echivalent de NaOH 0,1 N într-un ml;  
1000 – recalcul la 1 litru de suc gastric.*



**Notă:**  $HCl\ liber = V_1 \cdot 0,73$  (sau 20);

$HCl\ total = (V_2 + V_3)/2 \cdot 0,73$  (sau 20);

$HCl\ fixat = HCl\ total - HCl\ liber$ ;

$Aciditatea\ totală = V_3 \cdot 0,73$  (sau 20);

$Substanțe\ acidoreagente = Aciditatea\ totală - HCl\ total$ .

**Valori de referință:**

În normă la adult:

- **HCl liber** – 0,70-1,50 g HCl/L (20-40 UT);
- **HCl fixat** – 0,30-0,50 (10-12 UT);
- **Aciditatea totală** – 1,50-2,30 (40-60 UT);
- **Subst. acidoreagente** – 0,05-0,20 (2-5 UT).

**Valoarea diagnostică:** În afecțiunile stomacului aciditatea poate fi nulă (suc anacid), mărită (suc hiperacid), scăzută (suc hipoacid). Suc hiperacid poate fi depistat în boala ulceroasă a stomacului și gastrita hiperacidă, ulcer duodenal, stenoze pilorice, ulcer jejuno-peptic, anastomoze porto-cave etc. Sucul gastric poate fi hipoacid în gastrita cronică, ulcer stomacal hipoacid, cancer stomacal, afecțiuni cronice ale colecistului, stări de subnutriție, boli febrile acute. Sucul gastric se consideră anacid, dacă lipsește complet HCl, iar aciditatea totală este scăzută semnificativ. Această stare poate fi întâlnită în cancerul stomacal, gastrita cronică, anemia pernicioasă.

**Rezultat:**

---

---

---

---

**Concluzii:**

---

---

**Experiența 2. Identificarea compușilor patologici ai sucului gastric**

În anumite afecțiuni, în sucul gastric pot apărea componente patologice așa ca sângele (din cauza ulcerății pereților stomacului), pigmentii biliari (ca urmare a antiperistaltismului), acidul lactic și alți acizi organici – acetic, butiric (în aclorhidrie în stomac decurg procese de fermentație).

**1. Identificarea acidului lactic (reacția Uffelmann)**

**Principiul metodei:** Acidul lactic în prezența fenolatului de fier formează lactatul de fier de culoare verde-gălbui.

**Mod de lucru:** 5 picături de suc gastric se adaugă la reactivul Uffelmann (la 20 picături soluție de fenol 1% se adaugă 2 picături soluție de clorură de fier 1%. Reactivul obținut se colorează în violet). În prezența acidului lactic culoarea violetă a lichidului trece în verde-gălbui.

**Rezultat:**

---

---

**Concluzii:**

---

---



### 2. Identificarea acidului lactic (reacția Berg)

**Principiul metodei:** La interacțiunea acidului lactic cu clorura de fier în prezența acidului clorhidric concentrat (reactivul Berg) soluția se colorează în galben-verde.

**Mod de lucru:** La 10 picături reactiv Berg se adaugă 1-2 picături de suc gastric de cercetat. În prezența acidului lactic culoarea galben-pală a reactivului se schimbă în galben-verde intens.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### 3. Identificarea sângelui (reacția benzidinică)

**Principiul metodei:** Proba benzidinică se bazează pe oxidarea benzidinei de către oxigen, format la descompunerea peroxidului de hidrogen de către hemoglobină, care exercită acțiune peroxidazică.

**Mod de lucru:** La 5 picături soluție de benzidină 1% se adaugă 5 picături soluție de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% și 5 picături de suc gastric. Apariția unei culori albastre indică prezența sângelui și reacția este considerată pozitivă.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Experiența 3. Problemă de analiză a sucului gastric

Fiecare student analizează o probă de suc gastric cu aciditate necunoscută, determinând în el toate tipurile de aciditate, conform metodei descrise în experiența 1. În baza rezultatelor obținute, face concluzii referitoare la caracterul sucului investigat – normal, an-, hipo- sau hiperacid și indică patologia, pentru care sunt specifice aceste dereglări.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Întrebări pentru autopregătire

1. Valoarea biologică a proteinelor. Starea dinamică a proteinelor. Bilanțul azotat.
2. Digestia proteinelor în stomac și intestin.
3. Activarea proenzimelor prin mecanismul de proteoliză parțială.
4. Endo- și exopeptidazele, specificitatea de acțiune.
5. Mecanismele de absorbție a aminoacizilor în intestin.
6. Putrefacția aminoacizilor cu formarea produselor toxice, dezintoxicarea lor în ficat.
7. Compoziția sucului gastric și modificările lui în patologie.



8. Decarboxilarea aminoacizilor. Influența aminelor biogene asupra organismului, dezintoxicarea lor.

**Probleme de situație pentru lucrul individual**

1. Explicați de ce enzimele proteolitice gastrice și pancreatice se produc și se secretă în formă de proenzime neactive? Care este mecanismul activării lor?
2. Completați tabelul:

Localizarea	Proenzima	Sub acțiunea cărui compus are loc activarea?	Enzima	Specificitatea de acțiune
Sucul gastric	<b>Exemplu:</b> Pepsinogen	HCl, pepsină (autocatalitic)	pepsina	Endopeptidază (legăturile formate de Phe, Tyr, Trp)
Sucul pancreatic				
Sucul intestinal				

**Teste pentru autoevaluare**

**1. Rolul HCl în digestia proteinelor:**

- a) posedă acțiune antimicrobiană
- b) este emulgator puternic
- c) creează pH optimal pentru acțiunea pepsinei
- d) inhibă secreția secretinei
- e) stimulează formarea lactatului în stomac

**2. Pepsina:**

- a) scindează legăturile peptidice la formarea cărora participă grupările -NH<sub>2</sub> ale Phe, Tyr, Trp
- b) acționează asupra tuturor legăturilor peptidice
- c) scindează legăturile peptidice din keratine, histone, protamine și mucopolizaharide
- d) scindează proteinele până la aminoacizi liberi
- e) este o exopeptidază



**3. Tripsina:**

- a) este secretată sub formă de tripsinogen inactiv
- b) este o aminopeptidază
- c) este o carboxipeptidază
- d) activarea tripsinogenului are loc sub acțiunea enterokinazei și a tripsinei
- e) pH-ul optimal de acțiune a tripsinei este 1,5-2,0

**4. Chimotripsina:**

- a) este secretată de celulele principale ale mucoasei stomacale în formă de chimotripsinogen inactiv
- b) este secretată de pancreasul exocrin în formă activă
- c) este o endopeptidază
- d) activarea chimotripsinogenului are loc în pancreas
- e) activarea chimotripsinogenului are loc sub acțiunea tripsinei și a chimotripsinei prin proteoliza limitată

**5. Absorbția aminoacizilor (AA):**

- a) AA sunt absorbiți prin difuzie simplă
- b) la transportul AA are loc simportul AA și a  $\text{Na}^+$
- c) la transportul AA are loc antiportul AA și a  $\text{Na}^+$
- d) la transportul AA participă  $\text{Na}^+, \text{K}^+$ -ATP-aza
- e) există sisteme specifice de transport pentru AA înrudiți structural

**6. Ciclul gama-glutamic:**

- a) este un mecanism de transport al glucozei prin membranele celulare
- b) decurge fără utilizare de energie
- c) enzima-cheie a ciclului este gama-glutamyltransferaza
- d) cofactorul enzimei este acidul glutamic
- e) cofactorul enzimei este tripeptida glutation (GSH)

**7. Putrefacția aminoacizilor în intestin:**

- a) este scindarea aminoacizilor sub acțiunea enzimelor microflorei intestinale
- b) are loc sub acțiunea enzimelor proteolitice gastrice și pancreatice
- c) conduce la formarea atât a substanțelor toxice, cât și a celor netoxice
- d) alcoolii, acizi grași și cetoacizii sunt produse toxice
- e) crezolul, fenolul, scatolul, indolul sunt produse netoxice

**8. Neutralizarea produselor de putrefacție a aminoacizilor:**

- a) are loc în intestinul gros prin conjugarea cu acidul sulfuric, acidul glucuronic
- b) forma activă a acidului sulfuric este fosfoadenozinfosulfatul (PAPS)
- c) forma activă a acidului glucuronic este CDP-glucuronatul
- d) la conjugare participă enzimele hepatice UDP-glucuroniltransferaza și arilsulfotransferaza
- e) are loc în intestinul gros

**9. Decarboxilarea aminoacizilor:**

- a) este reacția de înlăturare a grupării  $-\text{COOH}$  din aminoacizi în formă de  $\text{CO}_2$
- b) este un proces reversibil
- c) coenzima decarboxilazelor AA este piridoxalfosfatul (derivatul vitaminei  $\text{B}_6$ )
- d) toți aminoacizii se supun tuturor tipurilor de decarboxilare
- e) în rezultatul alfa-decarboxilării se obțin aminele biogene



## Indicația metodică nr. 6 Tema: Căile generale de degradare a aminoacizilor

### Experiența 1. Dozarea ureei în urină

**Principiul metodei:** Se bazează pe capacitatea ureei de a forma cu dimetilaminobenzaldehida în mediul acid o combinație complexă de culoare galbenă. Intensitatea culorii este direct proporțională cu concentrația ureei în urină.

**Modul de lucru:** Într-o eprubetă se pipetează 0,2 ml urină și 1,2 ml soluție de dimetilaminobenzaldehidă 2%. Amestecul se agită și se incubează 15 minute la temperatura camerei. Soluția se fotocolorimetrează în cuva de 3 mm grosime și filtrul de lumină albastră (450 nm) contra apei distilate. Cantitatea de uree din urină este **calculată** după curba etalon.

**Valorile normale:** Zilnic cu urina se excretă 20-35 g/24 ore sau 333-585 mM/24 ore.

**Valoarea diagnostică:** Creșterea ureei urinare în regim alimentar bogat în proteine și scăderea la vegetarieni sunt variații fiziologice. Creșterea patologică se determină în anemia pernicioasă, stări febrile, hipercatabolism protidic. Conținutul ureei în urină scade în insuficiența renală acută și cronică, insuficiența hepatică decompensată.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

### Întrebări pentru autopregătire

1. Transaminarea aminoacizilor; aminotransferazele și importanța clinică a determinării activității transaminazelor.
2. Dezaminarea directă a aminoacizilor. Mecanismul dezaminării oxidative directe.
3. Dezaminarea indirectă a aminoacizilor (transdezaminarea).
4. Mecanismele toxicității amoniacului.
5. Metodele de dezintoxicare a amoniacului: temporare - sinteza glutaminei; finale - sinteza carbamoil fosfatului cu implicarea lui în sinteza ureei, eliminarea  $\text{NH}_3$  în formă de săruri de amoniu ( $\text{NH}_4^+$ ).
6. Biosinteza ureei (reacțiile parțiale). Reglarea ciclului ureogenetic. Importanța clinică a determinării ureei.
7. Biosinteza aminoacizilor neesențiali în organismul uman.

### Probleme de situație pentru lucrul individual

1. Care sunt cauzele și manifestările clinice ale hiperamoniemiei? Mecanismele biochimice ale toxicității amoniacului.
2. Importanța clinico-diagnostică a determinării ureei în serul sangvin și în urină. Ce este uremia? Care sunt cauzele, mecanismele de dezvoltare și consecințele uremiei?
3. Este posibilă sau nu sinteza aminoacizilor din glucide? Dacă da, indicați căile posibile.
4. Este posibilă sau nu sinteza glucidelor din aminoacizi? Dacă da, indicați căile posibile.

### Teste de autoevaluare

#### 1. Dezaminarea aminoacizilor (DA):

- a) DA intramoleculară este caracteristică pentru toți aminoacizii
- b) DA oxidativă conduce la formarea alfa-cetoacizilor și a amoniacului
- c) toți aminoacizii se supun DA oxidative directe
- d) în rezultatul DA intramoleculare se obțin alfa-cetoacizi și amoniac



e) DA reprezintă calea principală de sinteză a aminoacizilor dispensabili

**2. Dezaminarea directă a aminoacizilor:**

- a) este caracteristică tuturor aminoacizi
- b)  $\text{Ser} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{piruvat} + \text{NH}_3$  (enzima - serindehidrataza)
- c)  $\text{Thr} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{piruvat} + \text{NH}_3 + \text{H}_2\text{O}$  (enzima - treonindehidrataza)
- d)  $\text{Thr} + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \alpha\text{-cetobutirat} + \text{NH}_3$  (enzima - treonindehidrataza)
- e)  $\text{Glu} + \text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \alpha\text{-cetoglutarat} + \text{NADH} + \text{H}^+ + \text{NH}_3$  (enzima - glutamatdehidrogenaza)

**3. Dezaminarea indirectă a aminoacizilor (transdezaminarea):**

- a) este un proces ireversibil
- b) este principala cale de sinteză a aminoacizilor dispensabili
- c) în prima etapă are loc transaminarea aminoacidului cu alfa-cetoglutaratul
- d) în etapa a doua are loc dezaminarea oxidativă a acidului glutamic
- e) la dezaminare glutamatdehidrogenaza utilizează  $\text{NADPH} + \text{H}^+$

**4. Transreaminarea aminoacizilor:**

- a) este un proces ireversibil
- b) este o cale de sinteză a tuturor aminoacizilor
- c) în prima etapă are loc aminarea reductivă a alfa-cetoglutaratului
- d) în etapa a doua are loc transaminarea glutamatului cu un alfa-cetoacid
- e) la reaminare glutamatdehidrogenaza utilizează  $\text{NAD}^+$

**5. Reacția chimică:  $\text{Glu} + \text{NH}_3 + \text{ATP} \rightarrow \text{Gln} + \text{ADP} + \text{H}_3\text{PO}_4$**

- a) este o reacție de dezintoxicare temporară a amoniacului
- b) are loc doar în ficat și în rinichi
- c) este catalizată de glutaminsintetaza
- d) Gln este unica formă de transport al  $\text{NH}_3$  de la țesuturi spre ficat și rinichi
- e) Gln este forma finală de dezintoxicare a amoniacului

**6. Ureogeneza:**

- a) are loc exclusiv în ficat
- b) are loc în rinichi
- c) este sinteza acidului uric
- d) decurge parțial în citoplasmă, iar parțial în mitocondrii
- e) este mecanismul de dezintoxicare finală a  $\text{NH}_3$

**7. Ureogeneza:**

- a) este sinteza de  $\text{NH}_3$
- b) necesită consum de energie
- c) are loc în toate țesuturile
- d) ureea este compus toxic
- e) ureea este sintetizată în ficat și eliminată cu urina

**8. Conexiunea dintre ciclul ureogenetic și ciclul Krebs:**

- a) ciclul Krebs furnizează NADPH necesar pentru sinteza ureei
- b) ciclul Krebs asigură sinteza ureei cu ATP
- c) intermediarul comun al ciclurilor este fumaratul
- d) fumaratul din ciclul Krebs este utilizat pentru sinteza ureei
- e) intermediarul comun al ciclurilor este aspartatul



## Indicația metodică nr. 7

### Tema: Particularitățile metabolismului unor aminoacizi. Reglarea și patologia metabolismului proteinelor

#### Experiența 1. Determinarea creatininei în urină (metoda Folin).

**Principiul metodei:** Creatinina în mediul alcalin reacționează cu acidul picric cu formare de compuși colorați, intensitatea culorii roșie-portocalie este direct proporțională cu concentrația creatininei din urină și se măsoară colorimetric. În urina din 24 ore se găsesc 8,8 – 17,7 mM de creatinină.

**Modul de lucru:** Într-o eprubetă cotate de 10 ml se pune cu pipeta 0,1 ml urină, 0,1 ml NaOH 10% și 0,15 ml soluție saturată de acid picric. În proba de control se pun aceleași componente, în locul urinei adăugăm apă distilată. Probele se agită și se lasă pentru 5 minute. Nivelul lichidului din cilindru se duce până la semn (10 ml) cu apă distilată. Fotocolorimetrarea probei de cercetat se face contra probei de control, folosindu-se cuva de 3 mm grosime și filtrul de lumină verde (540 nm).

**Calculul** se efectuează după curba etalon. Conform curbei etalon se determină cantitatea creatininei în 0,1 ml urină, apoi se calculează cantitatea de creatinină eliminată în 24 ore înmulțind rezultatul obținut cu diureza (1500 - 2000 ml la bărbați și 1000 - 1500 ml la femei).

**Valori normale:**

8,8-17,7 mm/24 sau 1,0 - 2,0 g/24 ore la bărbați;

7,1-15,9 mm/24 sau 0,8 -1,8 g/24 ore la femei.

**Valoarea diagnostică:** Hipercreatininuria se întâlnește în consum excesiv de alimente bogate în proteine, după efort muscular susținut, în atrofia musculară, în starea febrilă, în sindromul de compresiune. Hipocreatininuria se întâlnește în nefrita cronică asociată cu uremie, boala polichistică a rinichiului, leucoză.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### Experiența 2. Identificarea acidului homogentizinic în urină

**Principiul metodei:** Acidul homogentizinic interacționând cu reactivul molibdenic, formează un compus albastru.

**Modul de lucru:** Se iau două eprubete. În prima se introduc 2 picături de urină colectată de la un om sănătos, iar în a doua – 2 picături de urină colectată de la un om bolnav de alcaptonurie. În fiecare eprubetă se mai adaugă câte 10 picături de apă, 4 picături soluție de fosfat de potasiu de 1%, 4 picături de reactiv molibdenic. Conținutul eprubetelor se agită. În eprubeta cu urină patologică soluția se colorează în albastru.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_





### Întrebări pentru autopregătire

1. Metabolismul fenilalaninei și tirozinei. Tulburările congenitale ale metabolismului acestor aminoacizi (fenilcetonuria, alcaptonuria, albinismul)
2. Metabolismul glicinei, serinei și cisteinei. Rolul acidului tetrahidrofolic în metabolismul lor. Mecanismul de acțiune al sulfanilamidelor.
3. Metabolismul metioninei și cisteinei. Sinteza și rolul fosfocreatinei. Rolul metioninei în sinteza fosfolipidelor, creatinei, adrenalinei.
4. Metabolismul aminoacizilor dicarboxilici, utilizarea lor în calitate de preparate medicamentoase.
5. Legătura reciprocă dintre metabolismul proteic, glucidic și lipidic.

### Probleme de situație pentru lucrul individual

1. Importanța clinico-diagnostică a determinării creatininei în serul sangvin și în urină: care este valoarea diagnostică a determinării raportului creatininei în ser și în urină?
2. Valoarea clinico-diagnostică a determinării activității creatinfosfokinazei (CPK) în serul sangvin. Ce reacție catalizează această enzimă? Care sunt izoenzimele CPK și ce indică creșterea activității diferitor izoenzime ale CPK?
3. Importanța clinico-diagnostică a determinării acidului fenilpiruvic în urină. Ce patologie indică prezența fenilpiruvatului în urină? Care sunt cauzele, mecanismele biochimice și manifestările clinice ale patologiei?
4. Importanța clinico-diagnostică a determinării homocisteinei în serul sangvin și în urină. În ce cazuri poate crește concentrația homocisteinei în sânge? Care sunt consecințele hiperhomocisteinemiei?

### Teste pentru autoevaluare

#### 1. Glicina:

- a) este aminoacid esențial
- b) se transformă în serină
- c) este un aminoacid cetogen
- d) transformarea glicinei în serină este o reacție ireversibilă
- e) la transformarea glicinei în serină participă  $N^5, N^{10}$ -CH<sub>2</sub>-THF (tetrahidrofolat)

#### 2. Serina (Ser):

- a) participă la sinteza glicerofosfolipidelor
- b) servește ca sursă de fragmente cu un atom de carbon pentru tetrahidrofolat (THF)
- c) participă la sinteza hemului
- d) participă la sinteza nucleotidelor purinice și pirimidinice
- e) participă la biosinteza corpilor cetonici

#### 3. S-adenozilmetionina (SAM):

- a) este produsul de catabolism al metioninei
- b) este forma activă a metioninei
- c) servește ca donator de grupări -CH<sub>3</sub>
- d) servește ca donator de adenzil
- e) servește ca donator de metionină

#### 4. Fenilcetonuria:

- a) este cauzată de deficiența ereditară a fenilalaninhidroxilazei
- b) manifestările clinice sunt determinate de mărirea concentrației de tirozină
- c) manifestările clinice sunt determinate de micșorarea concentrației de fenilalanină
- d) manifestările clinice sunt determinate de mărirea concentrației fenilpiruvatului, fenilactatului, fenilacetatului
- e) se manifestă clinic prin retard mintal.



**5. Albinismul:**

- a) este cauzat de deficiența ereditară a fenilalaninhidroxilazei
- b) este cauzat de deficiența ereditară a tirozinazei
- c) persoanele cu albinism prezintă în risc crescut pentru cancerul de piele
- d) persoanele cu albinism sunt protejate de razele ultraviolete
- e) este însoțit de retard mental

**6. Acidul glutamic (Glu):**

- a) este aminoacid indispensabil
- b) prin alfa-decarboxilare din Glu se obține acidul gama-aminobutiric (GABA)
- c) prin carboxilare din Glu se obține acidul gama-carboxiglutamic
- d) carboxilaza Glu utilizează ca coenzimă biotina
- e) carboxilaza Glu utilizează ca coenzimă vitamina C

**7. Catabolismul aminoacizilor:**

- a) Leu este aminoacid exclusiv cetoformator
- b) Glu și Gln intră în ciclul Krebs prin oxalilacetat
- c) Ala, Gly, Ser, Glu, Gln, Asp, Asn sunt aminoacizi glucoformatori
- d) Asp și Asn intră în ciclul Krebs prin fumarat
- e) Pro se include în ciclul Krebs prin alfa-cetoglutarat

**8. Acidul tetrahidrofolic (THF):**

- a) este vitamină
- b) este cofactor
- c) participă la carboxilarea aminoacizilor
- d) participă la decarboxilarea aminoacizilor
- e) participă la transferul grupărilor cu un atom de carbon

**9. Conexiunea metabolismului proteic și glucidic:**

- a) majoritatea aminoacizilor sunt glucoformatori
- b) aminoacizii care se transformă în intermediari ai ciclului Krebs nu pot fi transformați în glucoză
- c) aminoacizii care se transformă în piruvat pot genera glucoză
- d) glucoza nu poate fi utilizată pentru sinteza aminoacizilor
- e) aminoacizii dispensabili pot fi sintetizați din glucoză.

**10. Conexiunea metabolismului glucidic și lipidic:**

- a) acizii grași pot fi utilizați în gluconeogeneză
- b) glicerolul se transformă în glucoză
- c) surplusul de glucoză nu poate fi convertit în acizi grași
- d) glicerolul-3-fosfatul se obține din intermediarul glicolizei – dihidroxiaceton-fosfat
- e) calea pentozo-fosfat de oxidare a glucozei furnizează NADPH pentru sinteza acizilor grași

**11. Conexiunea metabolismului proteic și lipidic:**

- a) aminoacizii dispensabili pot fi sintetizați din acizi grași
- b) surplusul de proteine nu poate fi convertit în acizi grași
- c) aminoacizii glucoformatori pot fi utilizați pentru sinteza glicerol-3-fosfatului
- d) aminoacizii cetoformatori pot fi utilizați pentru sinteza glicerol-3-fosfatului
- e) toți aminoacizii pot fi transformați în acizi grași



## Indicația metodică nr. 8

### Tema: Metabolismul nucleo- și cromoproteinelor

#### Experiența 1. Dozarea acidului uric în urină

**Principiul metodei:** Acidul uric (catabolitul final al nucleotidelor purinice) reduce în mediul alcalin reactivul fosfowolframic la albastru de fosfowolframat. Cantitatea de albastru de fosfowolframat se determină prin titrare cu ferocianura de potasiu, care oxidează albastru de fosfowolframat și colorația albastră dispăre. Rezultatele normale în urina de 24 ore se încadrează între 250–800 mg.

**Modul de lucru:** Într-un balon adăugăm 1,5 ml urină, 1 ml soluție de  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  20 % și 1 ml reactiv fosfowolframic. Conținutul se agită și se titrează cu soluție de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$  până la dispariția colorației albastre.

**Calculul** se efectuează după formula:  $X \text{ (mg/24 ore)} = 0,8 \cdot a \cdot b / 1,5$

unde: **0,8** – cantitatea în mg de acid uric, care corespunde unui ml de  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ;

**a** – cantitatea de ferocianură de potasiu care s-a consumat la titrare (ml);

**b** – diureza nictemerală, care constituie circa 1200 – 1600 ml.

**Valoarea diagnostică:** Hipouricuria se întâlnește în nefrită, insuficiență renală; hiperuricuria – în leucemia granulocitară, în degradarea intensă a nucleoproteidelor, gută, consumul de alimente bogate în purine.

**Rezultat:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**Concluzii:** \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

#### Întrebări pentru autopregătire

1. Nucleoproteinele. Digestia și absorbția acizilor nucleici.
2. Biosinteza nucleotidelor purinice ("de novo" și din baze azotate sintetizate).
3. Degradarea nucleotidelor purinice. Acidul uric. Guta.
4. Biosinteza nucleotidelor pirimidinice. Rolul tioredoxinei în formarea dezoxiribonucleotidelor.
5. Degradarea nucleotidelor pirimidinice (noțiuni generale).
6. Caracteristica generală și rolul biologic al cromoproteinelor.
7. Biosinteza hemului. Localizarea, etapele, reglarea.
8. Catabolismul hemoglobinei în țesuturi – formarea bilirubinei. Legătura dintre pigmenții sanguini, biliari, urinari și a maselor fecale. Importanța determinării lor în diagnosticul și diferențierea icterelor.

#### Probleme de situație pentru lucrul individual

1. Importanța clinico-diagnostică a determinării acidului uric în serul sangvin și în urină. Care sunt cauzele și manifestările clinice ale hiperuricemiei?
2. Explicați mecanismul de acțiune al alopurinolului utilizat pentru tratamentul gutei.
3. Explicați sensul administrării fenobarbitalului în icterul nou-născutului? Care sunt cauzele și mecanismele biochimice ale acestui tip de icter?
4. Care este necesarul diurn de fier pentru persoanele adulte? Care sunt sursele alimentare de fier? Care sunt consecințele carenței de fier? Ce compuși biologici conțin fierul și în ce procese metabolice participă fierul?



5. Completați tabelul:

Tipul de icter	Prehepatic	Hepatic	Posthepatic
Nivelul sangvin al:			
1 bilirubinei totale			
2 bilirubinei libere			
3 bilirubinei conjugate			
Pigmenții urinari			
Pigmenții intestinali			

### Teste pentru autoevaluare

#### 1. Digestia nucleoproteinelor:

- a) componenta proteică se scindează exclusiv în stomac
- b) acizii nucleici se scindează în stomac
- c) acizii nucleici se scindează în intestinul subțire
- d) scindarea acizilor nucleici are loc preponderent hidrolitic sub acțiunea DNA-zelor și RNA-zelor pancreatice
- e) acizii nucleici nu se supun digestiei în tractul gastro-intestinal

#### 2. Reglarea sintezei nucleotidelor purinice:

- a) fosforibozil-pirofosfat-sintetaza (PRPP-sintetaza) este enzimă alosterică
- b) amidofosforiboziltransferaza este enzimă reglatoare
- c) AMP și GMP activează PRPP-sintetaza
- d) ATP și GTP activează amidofosforiboziltransferaza
- e) nucleotidele adenilice și guanilice inhibă enzimele reglatoare

#### 3. Biosinteza dezoxiribonucleotidelor:

- a) dezoxiribonucleotidele se formează prin reducerea ribonucleotidelor
- b) inițial are loc formarea dezoxiribozei din riboză, care ulterior interacționează cu baza azotată corespunzătoare
- c) reacția este catalizată de o reductază care conține tioredoxină
- d) tioredoxina este o proteină ce conține 2 grupări -SH
- e) la reducerea tioredoxinei participă FADH<sub>2</sub>

#### 4. Biosinteza nucleotidelor timidilice:

- a) precursorul nucleotidelor timidilice este CMP
- b) precursorul nucleotidelor timidilice este dUMP
- c) donator de grupare -CH<sub>3</sub> pentru timină este S-adenozilmetionina (SAM)
- d) donator de grupare -CH<sub>3</sub> pentru timină este N<sup>5</sup>,N<sup>10</sup>-CH<sub>2</sub>-THF (tetrahidrofolat)
- e) donator de grupare -CH<sub>3</sub> pentru timină este metionina

#### 5. Guta:

- a) principala modificare biochimică în gută este uremia
- b) principala modificare biochimică în gută este hiperuricemia
- c) este cauzată de defecte ereditare ale enzimelor implicate în sinteza ureei
- d) este cauzată de defecte ereditare ale enzimelor implicate în sinteza nucleotidelor purinice
- e) este cauzată de defecte ereditare ale enzimelor implicate în catabolismul nucleotidelor purinice



### Indicația metodică nr. 9

#### Totalizare la capitolul: „Metabolismul proteinelor simple și conjugate”

1. Valoarea biologică a proteinelor. Starea dinamică a proteinelor. Bilanțul azotat.
2. Digestia proteinelor în stomac și intestin.
3. Activarea proenzimelor prin mecanismul de proteoliză parțială.
4. Endo- și exopeptidazele, specificitatea de acțiune.
5. Mecanismele de absorbție a aminoacizilor în intestin.
6. Putrefacția aminoacizilor cu formarea produselor toxice, dezintoxicarea lor în ficat.
7. Compoziția sucului gastric și modificările lui în patologie.
8. Decarboxilarea aminoacizilor. Influența aminelor biogene asupra organismului, dezintoxicarea lor.
9. Transaminarea aminoacizilor; aminotransferazele și importanța clinică a determinării activității transaminazelor.
10. Dezaminarea directă a aminoacizilor. Mecanismul dezaminării oxidative directe.
11. Dezaminarea indirectă a aminoacizilor.
12. Mecanismul toxicității amoniacului.
13. Metodele de dezintoxicare a amoniacului: sinteza glutaminei, carbamoil fosfatului, eliminarea  $\text{NH}_3$  în formă de săruri de amoniu ( $\text{NH}_4^+$ ).
14. Biosinteza ureei. Importanța clinică a determinării ureei.
15. Biosinteza aminoacizilor neesențiali în organismul animal.
16. Metabolismul fenilalaninei și tirozinei. Tulburările congenitale ale metabolismului acestor aminoacizi.
17. Metabolismul glicinei, serinei și cisteinei. Rolul acidului tetrahidrofolic în metabolismul lor. Mecanismul de acțiune al sulfanilamidelor.
18. Metabolismul metioninei. Substanțele lipotrope.
19. Metabolismul aminoacizilor dicarboxilici, utilizarea lor în calitate de preparate medicamentoase.
20. Legătura reciprocă dintre metabolismul proteic, glucidic și lipidic.
21. Nucleoproteinele. Digestia și absorbția acizilor nucleici.
22. Biosinteza nucleotidelor purinice ("de novo" și din baze azotate sintetizate).
23. Degradarea nucleotidelor purinice. Acidul uric. Guta.
24. Biosinteza nucleotidelor pirimidinice. Rolul tioredoxinei în formarea dezoxiribonucleotidelor.
25. Degradarea nucleotidelor pirimidinice (noțiuni generale).
26. Caracteristica generală și rolul biologic al cromoproteinelor.
27. Biosinteza hemului.
28. Catabolismul hemoglobinei în țesuturi – formarea bilirubinei. Legătura dintre pigmenții sanguini, biliari, urinari și a maselor fecale. Importanța determinării lor în diagnosticul și diferențierea icterelor.