



*Analizată și aprobată la ședința catedrei
din 25.01.2021, proces verbal nr. 12
Șeful catedrei de biochimie și biochimie clinică,
conferențiar universitar, doctor în științe medicale*

Silvia Stratulat _____

Indicația metodică nr.10

Tema: Hormonii – structura, biosinteza, mecanismele de acțiune.

Mecanismele umorale de reglare a metabolismului.

Hormonii hipotalamusului, hipofizei și al glandelor paratiroide

Experiența 1. Determinarea calciului în serul sangvin (metoda murexidică)

Principiul metodei: Murexidul în mediu puternic alcalin formează cu ionii de calciu un complex colorat roz-violet, intensitatea căruia este direct proporțională cu cantitatea de calciu.

Mod de lucru:

Reagenți	Eprubeta	
	Experimentală	Control
H ₂ O (ml)	0,3	0,3
Ser sangvin (ml)	0,1	-
H ₂ O (ml)	-	0,1
Reactiv murexid-glicerinic (ml)	3,0	3,0
Conținutul eprubetelor se agită și se incubează 5 min la temperatura camerei, apoi fotolorimetrăm la FEC la 490 nm (cuve de 0,5 cm), față de proba de control.		

Calcul: $C_{pr} = E_{pr} \cdot C_{st} / E_{st} = \text{_____}$ (mmol/l), unde:

C_{st} – concentrația standard a calciului (**2,5 mmol/l**);

E_{st} – extincția probei standard (**0,293**);

C_{pr} – concentrația calciului în proba cercetată;

E_{pr} – extincția probei cercetate.

Valori normale la adulți: 2,25 – 2,75 mmol/l sau 8 -11mg/100ml.

Valoarea clinico-diagnostică:

- *variații fiziologice* – calcemia este mai mică la femei în timpul sarcinii, mai mare la nou-născuți, decât la mame și mai crescută la copii, decât la adulți;
- *variații patologice* – hipocalcemia se întâlnește în hipoparatiroidism, hipertiroidism, insuficiență renală cronică, rahitism și osteomalacie (hipovit. D), steatoree; hipercalcemia se întâlnește în hiperparatiroidism, hipervitaminoza D, tumorile maligne însoțite de catabolism intens al oaselor (cancer mamar, mielom, leucemie, sarcoidoză), hipercalcemia idiopatică la copii.

Rezultat: _____

Concluzii: _____

Întrebări pentru autopregătire



1. Noțiuni despre hormoni și substanțe cu acțiune hormonală, utilizarea lor în calitate de preparate farmaceutice.
2. Clasificarea hormonilor, proprietățile generale.
3. Mecanismele de acțiune a hormonilor:
 - a) membrano-citozolic (indirect), rolul G-proteinelor și a mesagerilor secunzi în transmiterea informației hormonale;
 - b) citozolic-nuclear (direct).
4. Hormonii hipotalamusului – liberinele și statinele.
5. Hormonii hipofizei – natura chimică, mecanismul de acțiune, efectul biologic, reglarea secreției și dereglarea ei, folosirea în practică ca preparate medicamentoase.
 - a) familia corticotropinei (ACTH, MSH, lipotropinele și peptidele afiliate);
 - b) familia hormonilor glicoproteici (TSH, FSH, LH și gonadotropina corionică placentară);
 - c) familia hormonilor somatomamotropi (STH, prolactina și lactogenul placentar);
 - d) vasopresina și oxitocina.
6. Hormonul glandei paratiroide. Reglarea metabolismului fosforului și al calciului. Tulburările funcției glandei paratiroide.

Probleme de situație

1. Exemple de enzime reglatoare activate prin fosforilare. Ce hormoni și prin ce mecanism realizează fosforilarea enzimelor?
2. Exemple de enzime reglatoare activate prin defosforilare. Ce hormoni și prin ce mecanism realizează defosforilarea enzimelor?
3. Exemple de enzime reglate prin inducție. Ce hormoni induc sinteza lor și care sunt efectele metabolice determinate de aceste enzime?
4. Indicați hormonii care acționează prin intermediul următorilor mesageri secunzi:

AMPc (prin proteina Gs)	AMPc (prin proteina Gi)	GMPc	Ca, IP3 și /sau DAG

5. Caracterizați hormonii ce reglează metabolismul calciului și fosfaților:

HORMONII	Locul sintezei	Reglarea secreției	Mecanismul de acțiune	Țesuturi țintă	Efectele
Parathormonul					
Calcitriolul					
Calcitonina					



1. Receptorii hormonalii sunt:

- a) cromoproteine
- b) proteine multidomeniale
- c) glicoproteine
- d) metaloproteine
- e) lipoproteine

2. Referitor la mecanismul membranar-intracelular sunt corecte afirmațiile:

- a) receptorii sunt situați pe membrana plasmatică
- b) hormonul servește drept mesager secundar
- c) complexul hormon-receptor pătrunde în nucleu
- d) e caracteristic pentru hormonii peptidici
- e) este un mecanism lent

3. Proteina Gs activă:

- a) activează adenilatciclaza
- b) activează proteinkinazele
- c) reprezintă complexul alfa-GTP
- d) este mesager secund al semnalului hormonal
- e) este inactivată de fosfodiesterază.

4. Fosfodiesteraza:

- a) catalizează reacția de scindare a AMP_c
- b) catalizează reacția de formare a AMP_c
- c) este activată de cofeină
- d) este inhibată de Viagra
- e) e localizată în nucleu

5. Cofeina inhibă:

- a) fosfodiesteraza
- b) adenilatciclaza
- c) proteina G_s
- d) proteinkinaza A
- e) fosfoprotein fosfataza

6. Referitor la mecanismul citozolic-nuclear de acțiune a hormonilor sunt corecte afirmațiile:

- a) receptorii hormonalii sunt situați în nucleu sau citozol
- b) are loc prin intermediul mesagerilor secundari
- c) este un mecanism rapid
- d) complexul hormon-receptor reglează expresia genelor
- e) implică activarea proteinkinazelor



Indicația metodică nr. 11

Tema: Hormonii glandelor tiroide, suprarenale și sexuale – structura, biosinteza și reglarea secreției. Hormonii pancreatici

Experiența 1. Dozarea fosfaților anorganici din serul sangvin

Principiul metodei: Fosfații anorganici formează cu molibdatul de amoniu în mediu acid fosfomolibdatul de amoniu care fiind tratat cu acid ascorbic formează un complex de culoare albastră. Intensitatea culorii fiind direct proporțională cu cantitatea fosfaților în proba de cercetat.

Mod de lucru:

Reagenți	Eprubeta	
	Experimentală	Control
Centrifugat, ml	5,0	-
H ₂ O, ml	-	5,0
Molibdat de amoniu, ml	1,0	1,0
Acid ascorbic, ml	0,2	0,2
H ₂ O, ml	1,8	1,8
Conținutul eprubetelor se agită și se incubează 20 min la temperatura camerei, apoi citim extincția probei experimentale la fotocolorimetru (filtrul de lumină roșie, cuve de 1,0 cm) față de proba de control. Calculul se face după curba etalon.		

Valori normale la adulți: 0,58 – 0,84 mmol/l sau 1,8-2,6 mg/100ml.

Rezultat: _____

Concluzii: _____

Întrebări pentru autopregătire

- Hormonii pancreatici (insulina, glucagonul). Mecanismul de acțiune a insulinei și glucagonului. Preparate farmaceutice pe baza insulinei sintetizate în laborator.
- Hormonii glandei tiroide (iodtironinele și tireocalcitonina) – biosinteza și reglarea lor. Hipo- și hiperfuncția glandei tiroide.
- Hormonii medulosuprarenali (adrenalina, noradrenalina) și corticosuprarenali (gluco- și mineralocorticoizii).
- Hormonii sexuali:
 - estrogenii, acțiunea fiziologică și mecanismul de acțiune;
 - androgenii și rolul lor biologic, steroizii anabolizanți ca preparate farmaceutice active.

Probleme de situație

- Numiți enzimele reglatoare ale glicolizei și ale gluconeogenezei. Efectele insulinei și ale glucagonului asupra acestor enzime.
- Ce tipuri de diabet cunoașteți? Care sunt cauzele, manifestările clinice și diagnosticul biochimic? Ce investigații biochimice sunt necesare pentru diagnosticarea tipului de diabet zaharat?
- Numiți hormonii care reglează metabolismul hidro-salin. Care sunt mecanismele lor de acțiune?



Teste pentru autoevaluare

1. Referitor la reglarea sintezei și secreției iodtironinelor sunt corecte afirmațiile:

- a) are loc sub acțiunea tireoliberinei și a tireotropinei
- b) nivelul scăzut de T_3 plasmatic inhibă sinteza tireotropinei
- c) tireotropina inhibă secreția iodtironinelor
- d) în cazul unui conținut scăzut de iod se sintetizează preponderent T_4
- e) glanda tiroidă posedă mecanisme de autoreglare independente de tireotropină

2. Referitor la mecanismul de acțiune a insulinei sunt corecte afirmațiile:

- a) insulina acționează prin mecanismul citozolic-nuclear
- b) mecanismul de acțiune a insulinei este o formă particulară a celui membrano-intracelular
- c) receptorul insulinei este un complex heterotetrameric $\alpha_2\beta_2$
- d) subunitatea beta este extracelulară și leagă insulina
- e) subunitatea beta posedă activitate enzimatică de tip tirozinkinazică

3. Selectați efectele metabolice ale insulinei:

- a) favorizează sinteza trigliceridelor, glicogenului, proteinelor (efect anabolic)
- b) sporește degradarea lipidelor, glicogenului, proteinelor (efect catabolic)
- c) are efecte mitogene: influențează creșterea fetală, diferențierea celulară, procesele de regenerare
- d) reglează sinteza ATP-ului și producerea căldurii
- e) reglează concentrația calciului și a fosfaților

4. Referitor la receptorii adrenergici sunt corecte afirmațiile:

- a) receptorii β sunt cuplați cu proteina Gp și determină formarea DAG și a inozitolfosfaților
- b) toți receptorii adrenergici sunt cuplați cu proteina Gs și determină creșterea concentrației AMPc
- c) receptorii α_1, α_2 sunt cuplați cu adenilatciclaza prin proteina G_s și determină $\uparrow$ AMPc
- d) receptorii α_2 sunt cuplați cu proteina "Gi" și determină scăderea AMPc
- e) receptorii α_1 determină creșterea concentrației citoplasmice de Ca^{2+} .

5. Referitor la sinteza hormonilor steroidici sunt corecte afirmațiile:

- a) pregnenolona este intermediar comun în sinteza hormonilor steroidici
- b) sinteza hormonilor steroidici nu se reglează
- c) toți hormonii de natură steroidică se sintetizează doar în suprarenale
- d) cortizolul se sintetizează în foliculii ovarieni
- e) progesterona se sintetizează în cortexul suprarenal

6. Referitor la sinteza hormonilor steroidici sunt corecte afirmațiile:

- a) pregnenolona este intermediar comun în sinteza hormonilor steroidici
- b) sinteza hormonilor steroidici nu se reglează
- c) toți hormonii de natură steroidică se sintetizează doar în suprarenale
- d) cortizolul se sintetizează în foliculii ovarieni
- e) progesterona se sintetizează în cortexul suprarenal

7. Corticosteroizii se utilizează:

- a) în tratamentul colagenozelor (reumatism, poliartrită nespecifică)
- b) ca agenți desensibilizanți (în astmul bronhic, bolile alergice)
- c) ca imunodepresanți în transplantarea organelor și țesuturilor
- d) ca agenți fibrinolitici
- e) în calitate de hemostatice



Indicația metodică nr. 12

Tema: Biochimia sângelui. Componenta chimică a plasmei sanguine. Metabolismul hidro-salin

Experiența 1. Determinarea proteinelor totale din serul sanguin (metoda biuretică)

Principiul metodei: Proteinele interacționează în mediul alcalin cu sulfatul de cupru cu formarea unor compuși de culoare violetă. Intensitatea colorației este direct proporțională cu concentrația proteinelor în ser.

Mod de lucru:

Nr	Reagenți	Eprubeta	
		Experimentală	Control
1	Ser sangvin, ml	0,1	-
2	H ₂ O distilată, ml	-	0,1
3	Reactivul biuret, ml	4,9	4,9
4	Se incubează 30 min la temperatura camerei		
5	Determinăm extincția probei experimentale la FEC față de martor, folosindu-se cuve de 1,0 cm și lungimea de undă 540-560nm (filtru verde). Calculul se realizează după curba-etalon.		

Valoarea diagnostică: În serul sangvin, cantitatea de proteine totale variază între 6,5 și 8,5 gr/100 ml sau 65-85 g/l. Proteinele din serul sangvin scad până la 4-5 g/l (hipoproteinemie) în nefroze, inaniție, ciroze, la pierderea proteinei în urma hemoragiilor și formării exsudatelor. Hiperproteinemia se poate întâlni la pacienți cu mielom, diabet insipid, vomități frecvente, diaree, în cazurile de deshidratare a organismului.

Rezultat: _____

Concluzii: _____

Experiența 2. Determinarea concentrației proteinei totale în serul sangvin (metoda refractometrică)

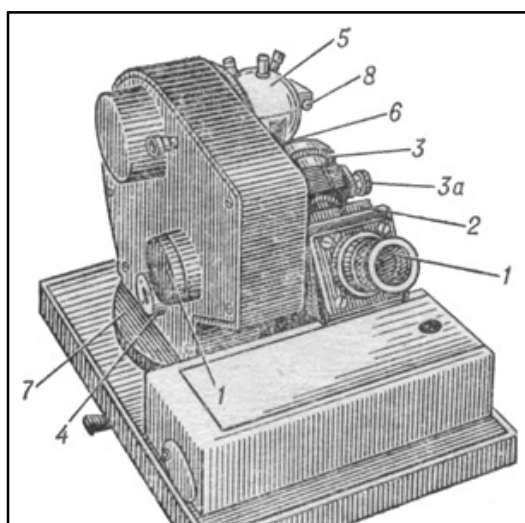


Figura 1. Refractometrul IRF-22

Principiul metodei. Refractometria se bazează pe capacitatea diferitor medii de a reflecta în mod diferit razele de lumină ce le străbat. Raportul între sinusul unghiului de incidență ($\sin \alpha$) al razei și sinusul unghiului de refracție ($\sin \beta$) poartă denumirea de **coeficient** sau **indice de refracție**:

$$n = \sin \alpha / \sin \beta$$

Indicele de refracție a soluției este determinat de cantitatea, mărimea și structura fizică a particulelor dizolvate, precum și de temperatura mediului înconjurător. În serul sangvin indicele de refracție depinde în primul rând de cantitatea și calitatea proteinelor; un rol mai mic le revine sărurilor și a altor componente. Pentru determinarea indicelui de refracție se folosesc dispozitive speciale – **refractometre**. Schema de construcție a refractometrului și aspectul extern sunt



prezentate în f. 1.

Mod de lucru: Deschidem camera cu prisme (5) și aplicăm pe sticlă 1-2 picături de ser sangvin, apoi închidem camera. Între aceste prisme se formează un strat de soluție proteică. Cu ajutorul oglinzii îndreptăm raza de lumină în ghișeul camerei. Privind în ocular (1) și folosind maneta (3) înlăturăm culorile spectrului la linia de separare a câmpului optic între 2 câmpuri: luminat și întunecat. Cu maneta (7) instalăm punctul de încrucișare a liniilor care se observă în câmpul optic la linia de separare a câmpului. Indicele de refracție se citește după scara din partea stângă a câmpului. După tabelul din pagina următoare determinăm concentrația proteinei în procente.

Conținutul proteinelor după valoarea indicelui de refracție			
Indicele de refracție	Concentrația proteinelor, %	Indicele de refracție	Concentrația proteinelor, %
1,33705	0,63	1,34575	3,68
1,33743	0,86	1,34612	5,90
1,33781	1,08	1,34650	6,12
1,33820	1,30	1,34687	6,34
1,33858	1,52	1,34724	6,55
1,33896	1,74	1,34761	6,77
1,33934	1,96	1,34798	6,98
1,33972	2,18	1,34836	7,20
1,34000	2,40	1,34873	7,42
1,34048	2,62	1,34910	7,63
1,34086	2,84	1,34947	7,85
1,34124	3,06	1,34984	8,06
1,34162	3,28	1,35021	8,28
1,34199	3,50	1,35058	8,49
1,34237	3,72	1,35095	8,71
1,34275	3,94	1,35132	8,92
1,34313	4,16	1,35169	9,14
1,34350	4,38	1,35205	9,35
1,34388	4,60	1,35242	9,57
1,34426	4,81	1,35279	9,78
1,34463	5,03	1,35316	9,99
1,34500	5,25	1,35352	10,20
1,34537	5,47	1,35388	10,41

Notă: 1. Sensibilitatea metodei este de 0,5-1 %;
2. Eroarea este în limita de 10%.

Rezultat: _____

Concluzii: _____



Întrebări pentru autopregătire

1. Compoziția chimică a elementelor figurate. Particularitățile metabolismului leucocitelor (granulocitelor, limfocitelor, monocitelor).
2. Compoziția chimică a plasmei sanguine:
 - a) Proteinele plasmei sanguine (albuminele, globulinele, enzimele, imunoglobulinele, interferonul);
 - b) Compușii neproteici azotați ai plasmei sangvine. Azotul rezidual, fracțiile lui în patologie. Uremia. Tratarea acestei patologii (hemodializa, rinichiul artificial);
 - c) Compuși organici neazotați;
 - d) Componentii minerali ai plasmei sanguine. Ionograma sângelui.
3. Metabolismul macroelementelor (Na, K, Ca, Mg, Cl, P, S).
4. Oligo- și microelementele, rolul lor în metabolism (Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Cr, Mo, Se, I, F).
5. Sistemele tampon ale sângelui. Noțiuni generale despre echilibrul acido-bazic. Acidoze și alcaloze.

Probleme de situație

1. Ce investigații biochimice (enzime, substanțe organice sau neorganice) sunt necesare pentru confirmarea diagnosticului în cazul următoarelor patologii? Cum se vor modifica indicii enumerați? Completați tabelul:

Patologia	Investigări biochimice	Rezultate preconizate
Diabet zaharat		
Hepatită		
Insuficiență renală		

2. Care sunt cauzele acidozei respiratorii și acidozei metabolice? Determinarea căror indici ai echilibrului acido-bazic permite diferențierea lor?
3. Care sunt cauzele alcalozei respiratorii și alcalozei metabolice? Determinarea căror indici ai echilibrului acido-bazic permite diferențierea lor?



Teste pentru autoevaluare

1. Azotemia este cauzată de:

- a) micșorarea eliminării renale a produselor azotate
- b) aport scăzut de proteine în alimentație
- c) catabolismul intens al proteinelor tisulare
- d) catabolismul intens al lipidelor de rezervă
- e) sinteză excesivă de glicogen

2. Referitor la componența electrolitică a sângelui sunt corecte afirmațiile:

- a) principalul ion al lichidului extracelular este K^+
- b) principalul ion al lichidului intracelular este Na^+
- c) hipernatriemia cauzează hipertensiune arterială și edeme
- d) hiponatriemia este prezentă în hiperaldosteronism
- e) hipernatriemia este prezentă în nefrite, insuficiența cardiacă

3. Proteinele plasmatic:

- a) mențin presiunea oncotică
- b) transportă hormoni, metale, vitamine
- c) reprezintă o rezervă de aminoacizi
- d) participă la fagocitoză
- e) participă la menținerea pH-lui fiziologic (7,35-7,4)

4. Albuminele plasmatic:

- a) sunt proteine bazice
- b) sunt hidrofobe
- c) se sintetizează în sânge
- d) constituie 50-65% din conținutul total al proteinelor
- e) mențin presiunea oncotică

5. Capacitățile tampon ale proteinelor plasmei și hemoglobinei sunt determinate de:

- a) aminoacizii dicarboximonoaminici
- b) diaminomonocarboxilici
- c) histidină
- d) prolină și hidroxiprolină
- e) metionină și cisteină

6. Selectați sistemele-tampon care funcționează atât în plasmă, cât și în eritrocite:

- a) bicarbonat
- b) fosfat
- c) proteic
- d) hemoglobinic
- e) toate sistemele-tampon enumerate.

Indicația metodică nr.13

**Tema: Funcția respiratorie a sângelui.
Coagularea sângelui, sistemul fibrinolitic**

Experiența 1. Determinarea hemoglobinei în sânge (metoda hemiglobincianurică)



Principiul metodei: Hemoglobina la interacțiunea cu ferocianura de potasiu se oxidează la methemoglobină. Methemoglobina formează cu acetonecianhidrina un compus colorat în roz, intensitatea colorației fiind proporțională cu cantitatea de hemoglobină.

Modul de lucru:

Nr	Reagenți	Eprubeta	
		Experimentală	Control
1	Sânge, ml	0,02 ml	-
2	Reagent de transformare, ml	5,0	5,0
3	Se incubează 15 min la temperatura camerei		
4	Determinăm extincția probei experimentale la FEC față de control (soluția de transformare), folosindu-se cuve de 1,0 cm și lungimea de undă 540 nm (filtru verde). Calculul se realizează după curba-etalon.		

Valori normale la femei: 115-145 g/l; la bărbați: 130-160 g/l.

Importanța clinico-diagnostică: Conținutul Hb se micșorează în anemii ferodeficitare, hemoragii etc. Se mărește în eritremii, dehidratare.

Rezultat: _____

Concluzii: _____

Întrebări pentru autopregătire

1. Particularitățile metabolismului eritrocitelor.
2. Funcția respiratorie a sângelui:
 - a. Transportul oxigenului. Rolul hemoglobinei, mecanismul cooperativ de adițiune a oxigenului. Reglarea afinității hemoglobinei față de oxigen (2,3-bifosfogliceratul, pH-ul, temperatura).
 - b. Transportul CO₂ de la țesuturi la plămâni. Ciclul Henderson.
3. Particularitățile metabolismului trombocitelor.
4. Coagularea sângelui:
 - a. Factorii și schema coagulării sângelui.
 - b. Factorii anticoagulanți: anticoagulanți naturali (nativi).
 - c. Sistemul fibrinolitic.

Teste pentru autoevaluare

1. Afinitatea hemoglobinei față de oxigen depinde de:

- a) temperatură
- b) prezența 2,3-bifosfogliceratului
- c) prezența chilomicronilor
- d) prezența apoproteinelor
- e) pH-ul mediului

2. Transportul de CO₂ de la țesuturi la plămâni se efectuează sub formă de:

- a) KHbO₂
- b) carbhemoglobină
- c) carboxihemoglobină
- d) KHCO₃ în eritrocite
- e) NaHCO₃ în plasmă

3. Selectați factorii coagulării sângelui care participă doar în calea extrinsecă:



- a) factorul VII - proconvertina
- b) factorul I - fibrinogenul
- c) factorul III - tromboplastina tisulară
- d) ioni de Ca^{++}
- e) factorul X - Prower-Stuart.

4. Selectați factorii coagulării sângelui care participă atât în calea intrinsecă, cât și în calea extrinsecă:

- a) factorul VIII - globulina antihemofilică A
- b) factorul XI - Rozenthal
- c) factorul V - proaccelerina
- d) factorul I - fibrinogenul
- e) factorul III - tromboplastina tisulară
- f) ioni de Ca^{++} .

5. Trombina:

- a) este sintetizată în formă activă
- b) este sintetizată ca protrombină neactivă
- c) transformă fibrinogenul în fibrină
- d) transformă fibrina-monomer în fibrină-polimer
- e) stabilizează fibrina

6. Fibrinogenul:

- a) fibrinogenul este sintetizat în ficat
- b) constă din 6 lanțuri polipeptidice identice
- c) se activează în ficat
- d) este transformat în fibrină de către trombină
- e) necesită vitamina K pentru sinteza sa.

7. Transformarea fibrinogenului în fibrină:

- a) are loc în sânge
- b) are loc sub acțiunea protrombinei
- c) constă în carboxilarea resturilor de acid glutamic
- d) constă în detașarea a 2 fibrinopeptide A și 2 fibrinopeptide B
- e) este un proces reversibil.

8. Polimerizarea și stabilizarea fibrinei (formarea trombului):

- a) are loc sub acțiunea trombinei
- b) necesită prezența factorului XIII
- c) are loc sub acțiunea heparinei
- d) necesită prezența ATP-lui
- e) necesită prezența vitaminei K.

9. Selectați substanțele anticoagulante:

- a) derivații cumarinei
- b) acidul epsilon-aminocapronic
- c) malatul
- d) citratul
- e) protrombina.

10. Selectați factorii sistemului fibrinolitic:

- a) heparina
- b) plasminogenul
- c) streptokinaza
- d) urokinaza
- e) activatorul tisular al plasminogenului.



Tema: Biochimia farmaceutică. Transformările medicamentelor în organism

Întrebări pentru autopregătire:

1. Biotehnologia preparatelor medicamentoase (lipozomii, ingineria genetică, anticorpii monoclonali cu acțiunea țintită, aplicarea enzimelor în calitate de reagenți chimici și alt.).
2. Absorbția, eliminarea și repartizarea xenobioticelor în țesuturi.
3. Metabolismul medicamentelor și toxinelor. Dependența acțiunii medicamentelor de metabolismul lor (dezactivarea, activarea, modificarea efectului principal).
4. Căile generale de biotransformare a medicamentelor (oxidarea, reducerea, hidroliza și sinteza).
5. Localizarea metabolismului substanțelor medicamentoase în organism: cavitătar, extracelular și tisular.
6. Condițiile care determină metabolismul medicamentelor.

Teste pentru autoevaluare

1. Repartizarea xenobioticelor depinde de:

- | | | |
|------------------------|----------------|----------------------------|
| a) pH-ul organismului | c) presiune | e) concentrația protonilor |
| b) gradul de disociere | d) temperatură | |

2. Avantajele absorbției prin cavitatea bucală:

- a) medicamentele sunt absorbite direct în sistemul circular
- b) medicamentele nu se supun acțiunii enzimelor gastro-intestinale
- c) rețin începutul metabolismului medicamentelor
- d) se poate prelungi activitatea medicamentelor
- e) se poate scurta timpul acțiunii medicamentelor

3. Avantajele absorbției prin stomac:

- a) moleculele neionizate
- b) moleculele ionizate
- c) substanțele acide (acidul salicilic, aspirina, barbiturații)
- d) substanțele bazice (hinina, amidoperina)
- e) ionii de Ca^{2+}

4. Căile metabolice ale xenobioticelor:

- | | |
|--|---|
| a) oxidarea prin enzimele microsomale | d) prin reacțiile de decarboxilare |
| b) reducerea prin enzimele microsomale | e) prin hidroliza amidelor și esterilor |
| c) oxidarea și reducere nemicrosomală | |

5. Aplicarea enzimelor în calitate de reagenți chimici în analiza automată a substanțelor:

- a) enzimele imobilizate se găsesc în formă liberă
- b) enzimele imobilizate sunt fixate pe suporturi organici pe coloana analizatorului
- c) xenobioticul analizat este transportat prin coloana
- d) xenobioticul este și el fixat pe coloana analizatorului
- e) enzimele imobilizate sau găsit aplicarea în sinteza medicamentelor

6. Tehnicile ingineriei genetice pot fi folosite pentru prepararea :

- a) medicamentelor de natură steroidă
- b) medicamentelor de natură proteică
- c) insulinei
- d) hibridilor celulari, precursorilor imunopreparatelor



e)vitaminei D3

7. Lipozomii:

- a) sunt folosiți pentru a ridica selectivitatea medicamentelor
- b)pot transporta anticorpii față de collagen pentru tratarea leziunilor vaselor
- c) au o structură proteică
- d)sunt captați de splină și ficat
- e)transportă antigeni

8. Enzimele participante în metabolizarea medicamentelor:

- a) au o specificitate înaltă față de substrat
- b)au o specificitate relativă față de substrat
- c) au o structură lipidică
- d)transferă xenobiotul în metabolit
- e)au o structură proteică

Indicația metodică nr.15

Tema: Biochimia farmaceutică. Fazele de modificare și conjugare ale xenobioticelor.Oxidarea microzomală, rolul citocromului P450. Tipurile de conjugări ale xenobioticelor

1. Două faze de transformare a xenobioticelor: modificarea și conjugarea.
2. Faza de modificare a medicamentelor și xenobioticelor prin oxidarea microzomală. Mecanismul oxidării microzomale și rolul citocromului P450.Lanțurile monooxidazic și reductazic.
3. Faza de modificare a medicamentelor nemicrozomială (alcoholdehidrogenaza, xantinoxidaza, mono- și diaminoxidazele).
4. Faza sintetică – de conjugare.
5. Exemple de conjugări de tip I (glucuronică, sulfatică, acetilică, tiosulfatică, metilică)
6. Exemple de conjugări de tip II (glicinică, glutationică).

1. Fazele metabolismului xenobioticelor:

- a) xenobioticele trec prin 2 faze: modificare și conjugare
- b) faza de modificare face xenobiotul mai greu solubil
- c) faza de modificare reprezintă procesul modificării structurii inițiale
- d) faza de modificare face xenobiotul mai solubil
- e) faza de conjugare este nesintetică

2. Conjugarea xenobioticelor:

- a) la conjugarea glucuronidică participă 3'-fosfoadenozin- 5'-fosfosulfatul
- b) la conjugarea sulfatică participă acidul UDP-acid glucuronic
- c) la conjugarea glucuronidică participă enzima UDP-glucuroniltransferaza
- d) la conjugarea sulfatică participă enzima sulfotransferaza
- e) la conjugarea acetilică participă enzima acetiltransferaza

3. Conjugarea xenobioticelor:

- a) conjugarea tiosulfatică se referă la tipul II de conjugare



- b) conjugarea tiosulfatică se referă la tipul I de conjugare
- c) conjugarea tiosulfatică nu se folosește la detoxifierea cianurilor
- d) conjugarea tiosulfatică se folosește la detoxifierea cianurilor
- e) cianurile sunt mai puțin toxice decât tiocianatele

4. Conjugarea xenobioticelor:

- a) are loc în rinichi
- b) are loc în ficat
- c) conjugarea glicinică poate fi examinată pe exemplul formării acidului hipuric
- d) conjugarea glicinică necesită energie
- e) acidului benzoic nu este xenobiotic

5. Oxidarea microzomală:

- a) are loc în liposomi
- b) are loc în microzomi
- c) este prezentată numai de un singur lanț
- d) este prezentată de două lanțuri
- e) la transferul electronilor și protonilor participă citocromoxidaza aa₃

6. Lanțul monooxygenazic:

- a) electronii de la flavoproteine sunt transportați la citocromul P450
- b) electronii de la citocromul P450 sunt transportați la flavoproteina
- c) citocromul P450 conține 450 de electroni
- d) citocromul P450 absoarbe lumina la lungimea undei 450 nm
- e) citocromul P450 este o nucleoproteină

Indicația metodică nr.16

Totalizare la tema: „Hormonii, sângele, biochimia farmaceutică”

1. Noțiuni despre hormoni și substanțe cu acțiune hormonală, utilizarea lor în calitate de preparate farmaceutice.
2. Clasificarea hormonilor, proprietățile generale.
3. Mecanismele de acțiune a hormonilor:
 - a) membrano-citozolic (indirect), rolul G-proteinelor și a mesagerilor secunzi în transmiterea informației hormonale;
 - b) citozolic-nuclear (direct).
4. Hormonii hipotalamusului – liberinele și statinele.
5. Hormonii hipofizei – natura chimică, mecanismul de acțiune, efectul biologic, reglarea secreției și dereglarea ei, folosirea în practică ca preparate medicamentoase.
 - a) familia corticotropinei (ACTH, MSH, lipotropinele și peptidele afiliate);
 - b) familia hormonilor glicoproteici (TSH, FSH, LH și gonadotropina corionică- placentară);
 - c) familia hormonilor somatomotropi (STH, prolactina și lactogenul placentar);
 - d) vasopresina și oxitocina.
6. Hormonul glandei paratiroide. Reglarea metabolismului fosforului și a calciului. Tulburările funcției glandei paratiroide.
7. Hormonii pancreatici (insulina, glucagonul). Mecanismul de acțiune a insulinei și glucagonului. Preparare farmaceutice pe baza insulinei sintetizate în laborator.
8. Hormonii glandei tiroide (iodtironinele și tireocalcitonina) – biosinteza și reglarea lor. Hipo- și hiperfuncția glandei tiroide.
9. Hormonii medulosuprarenali (adrenalina, noradrenalina) și corticosuprarenali (gluco- și mineralocorticoizii).



10. Hormonii sexuali:
 - a) estrogenii, acțiunea fiziologică și mecanismul de acțiune;
 - b) androgenii și rolul lor biologic, steroizii anabolizanți ca preparate farmaceutice active.
11. Compoziția chimică a elementelor figurate. Particularitățile metabolismului în celulele sângelui (eritrocite, trombocite, leucocite (granulocite, limfocite, monocite).
12. Compoziția chimică a plasmei sanguine:
 - a) Proteinele plasmei sanguine (albuminele, globulinele, enzimele, imunoglobulinele, interferonul);
 - b) Compușii neproteici azotați ai plasmei sangvine. Azotul rezidual, fracțiile lui în patologie. Uremia. Tratarea acestei patologii (hemodializa, rinichiul artificial);
 - c) Compuși organici neazotați;
 - d) Componentii minerali ai plasmei sanguine. Ionograma sângelui.
13. Metabolismul macroelementelor (Na, K, Ca, Mg, Cl, P, S).
14. Oligo- și microelementele, rolul lor în metabolism (Fe, Zn, Mn, Cu, Co, Cr, Mo, Se, I, F).
15. Sistemele tampon ale sângelui. Noțiuni generale despre echilibrul acido-bazic. Acidozele și alcalozele.
16. Funcția respiratorie a sângelui:
 - a. Transportul oxigenului. Rolul hemoglobinei, mecanismul cooperativ de adițiune a oxigenului. Reglarea afinității hemoglobinei față de oxigen (2,3-bifosfogliceratul, pH-ul, temperatura).
 - b. Transportul CO₂ de la țesuturi la plămâni. Ciclul Henderson.
17. Coagularea sângelui:
 - a. Factorii și schema coagulării sângelui.
 - b. Factorii anticoagulanți: anticoagulanți naturali (nativi).
 - c. Sistemul fibrinolitic.
18. Compoziția chimică a elementelor figurate. Particularitățile metabolismului în eritrocite. Particularitățile metabolismului în trombocite și participarea lor în procesul de coagulare. Particularitățile metabolismului în granulocite (neutrofili, bazofili, eozinofili).
19. Biotehnologia preparatelor medicamentoase.
20. Metabolismul medicamentelor și toxinelor. Dependența acțiunii medicamentelor de metabolismul lor.
21. Căile generale de biotransformare a medicamentelor (oxidarea, reducerea, hidroliza și sinteza).
22. Localizarea metabolismului substanțelor medicamentoase în organism: cavitărilor, extracelular și tisular.
23. Condițiile care determină metabolismul medicamentelor.
24. Transformarea xenobioticelor: faza de modificare și sintetică.
25. Oxidarea microzomială. Localizarea și structura lanțurilor reductazice și oxidazice.
26. Faza de modificare a medicamentelor nemicrozomială (alcooldehidrogenaza, xantinoxidaza, mono- și diaminoxidazele).
27. Transformarea xenobioticelor: faza sintetică.
28. Faza sintetică – conjugări. Exemple de conjugări de tip I (glucuronică, sulfatică, acetilică, tiosulfatică, metilică).
29. Faza sintetică – conjugări. Exemple de conjugări de tip II (glicinică, glutationică).

Indicația metodică nr.17
Admiterea la sesiune