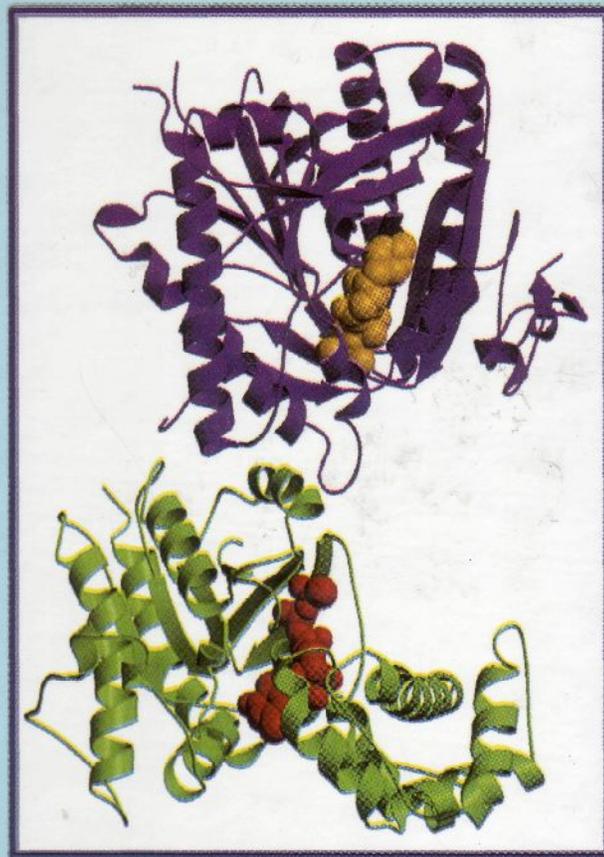


Universitatea de Stat de Medicină
și Farmacie "N. Testemițanu"

L. LÎSÎI



BIOCHIMIE
MEDICALĂ

Chișinău 2007

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
"N. Testemițanu"

L. LÎȘÎ



BIOCHIMIE

MEDICALĂ

665146

UNIVERSITATEA DE STAT
DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"NICOLAE TESTEMIȚEANU"
BIBLIOTECA

cd

Chișinău 2007

Aprobat de Consiliul metodic central al U.S.M.F. "Nicolae Testemițanu"

Recenzenți:

I.Vaintraub, șef al laboratorului "Biochimia proteinelor" de la U.S.M., profesor universitar, doctor habilitat în biologie

V.Gudumac, șef al laboratorului "Biochimie" în L.Ș.C. de la U.S.M.F. "Nicolae Testemițanu", profesor universitar, doctor habilitat în medicină

V.Hotineanu, profesor universitar, doctor habilitat în medicină, Laureat al Premiului de Stat al RM în domeniul Științei și Tehnicii, Om Emerit

CUPRINS

<i>Cuprins</i>	IV-IX
<i>Cuvînt înainte</i>	X

Prefață

- Noțiuni generale	1
- Particularitățile materiei vii	3

Cap.I. Proteinele.Enzimele

- Structura și funcția biologică a proteinelor	12
- Structura primară	20
- Structura secundară	27
- Structura tridimensională	31
- Foldingul. Problema împachetării specifice a lanțului polipeptidic	35
- Peptidele active	40
- Clasificarea proteinelor	44
- Holoproteinele	45
- Heteroproteinele	48
- Proprietățile generale ale proteinelor	49
- Solubilitatea	49
- Proprietățile electrochimice	50
- Precipitarea și denaturarea proteinelor	52
- Metodele de identificare a proteinelor	54
- Enzimele	58
- Structura enzimelor	59
- Specificitatea enzimelor	61
- Exprimarea activității enzimaticе	68
- Enzimele alosterice	70
- Inhibiția activității enzimelor	75
- Izoenzimele	81
- Clasificarea enzimelor	83
- Coenzimele	87
- Metaloproteinazele.....	94

Cap.II. Acizii nucleici

- Structura chimică	95
- Proprietățile fizico-chimice	96
- Rolul nucleotidelor	98
- DNA. Structura primară	98
- Structura secundară	100
- Structura terțiară	102
- Structura RNA	107
- <i>Replicarea (biosinteza DNA)</i>	111
- Repararea DNA	115
- Particularitățile biosintezei DNA la eucariote	117
- Telomeraza	118
- <i>Transcrierea (biosinteza RNA)</i>	130
- Particularitățile transcrierii la eucariote	136
- Sinteza DNA pe matricea de RNA	137
- Codul genetic	139
- Mutațiile	142
- Recombinarea genetică (ingineria genetică)	145
- <i>Biosinteza proteinelor</i>	152
- Particularitățile biosintezei proteice la eucariote	161
- Inhibitorii sintezei proteinelor	161
- Reglarea biosintezei proteinelor	163

Cap.III. Bioenergetica

- Aspecte generale	171
- Metabolismul	174
- Ciclul ATP	176
- Mecanismele de reglare ale metabolismului	179
- Decarboxilarea oxidativă a piruvatului	181
- Ciclul Krebs	185
- Reacții anaplerotice	189
- Reglarea ciclului Krebs	190
- Patologiile medicale	190
- <i>Oxidarea biologică-respirația tisulară</i>	192
- Lanțul respirator	193
- Caracteristica complexelor lanțului respirator.....	196
- Inhibitorii lanțului respirator	200
- Generarea radicalilor liberi	201
- Mecanismele fosforilării oxidative(cuplarea oxidării cu fosforilarea)	202
- Decuplării fosforilării oxidative	208
- Bolile mitocondriale	209

- Citopatiile mitocondriale	210
- Sistemele-navetă de transport al echivalenților de reducere	211
- Reglarea fosforilării oxidative	212
- Oxigenazele. Citocromul P ₄₅₀ și reacțiile de oxido-reducere	213

Cap.IV. Glucidele și metabolismul lor

- Structura, proprietățile, funcțiile	214
- Oligozaharidele	220
- Polizaharidele	220
- Homozide	220
- Heterozide	222
- <i>Digestia și absorbția glucidelor</i>	224
- Transferul intracelular al glucozei	226
- Reglarea exprimării și afinității transportatorilor pentru glucoză	227
- Patologiile medicale	227
- Glicogenoliza	228
- Glicogenogeneza	231
- Reglarea proceselor de liză și sinteză ale glicogenului	231
+ <i>Glicoliza</i>	235
- Reglarea glicolizei	240
- Patologiile medicale	242
- <i>Căile alternative de degradare a glucozei</i>	244
- HMS și celulele roșii ale sîngelui	247
- Sinteza acidului glucuronic	249
- Metabolismul fructozei	251
- Patologiile medicale	251
- Metabolismul galactozei	253
- Patologiile medicale	253
- Manoză	255
+ <i>Gluconeogeneza</i>	255
- Principalele substraturi ale gluconeogenezei	257
- Reglarea gluconeogenezei	257
- <i>Reglarea nivelului de glucoză în sînge</i>	260
- Insulina	260
- Reglarea secreției insulinei	262
- Efectul insulinei	262
- Patologiile medicale	267
- Glucagonul	268
- Studiul metabolismului glucidic	268

Cap.V. *Lipidele și metabolismul lor*

- Structura, proprietățile, funcțiile	270
- Acizii grași	271
- Proprietățile	272
- Lipidele saponifiabile	273
- Lipidele nesaponifiabile	277
- Acizii biliari	279
- Membranele biologice	281
- Sistemele transport	292
- <i>Digestia și absorbția lipidelor</i>	298
- Lipidele sîngelui	302
- Lipidele organismului uman	308
- <i>Degradarea oxidativă a acizilor grași</i>	311
- Transportul acizilor grași în mitocondrii. Carnitina	312
- Oxidarea acizilor grași în mitocondrii	314
- Oxidarea acizilor grași cu număr impar de atomi de carbon	316
- Oxidarea acizilor grași în peroxizomi	318
- Cetogeneza	319
- <i>Biosinteza lipidelor</i>	322
- Biosinteza triacilglicerolilor	328
- Biosinteza lipidelor membranare	329
- Metabolismul colesterolului	336
- Ateroscleroza	341
- Patologia lipidelor	343
- Reglarea metabolismului lipidic	345
- Eicosanoizii - prostaglandinele	346

Cap.VI. *Metabolismul proteinelor și al aminoacizilor.*

Metabolismul nucleotidelor, cromoproteidelor

- <i>Digestia proteinelor alimentare</i>	351
- Absorbția aminoacizilor	356
- Fondul metabolic comun al aminoacizilor. Valoarea biologică a proteinelor ..	358
- Asimilarea aminoacizilor	360
- Metabolizarea NH ₂ -grupelor. Dezaminarea	362
- Decarboxilarea aminoacizilor	366
- Soarta amoniacului	368
- <i>Utilizarea scheletului de carbon al aminoacizilor</i>	373
- Familia aminoacizilor cu C ₃	376
- Metabolismul aminoacizilor ce conțin sulf	378
- Familia aminoacizilor cu C ₄	383
- Familia aminoacizilor cu C ₅	385

- Metabolismul aminoacizilor ramificați	388
- Metabolizarea fenilalaninei și tirozinei	389
- Metabolismul triptofanului	394
- Metabolismul lizinei	396
- Sinteza creatinei	397
- <i>Biosinteza aminoacizilor</i>	399
- Reglarea sintezei aminoacizilor	404
- <i>Metabolismul nucleotidelor</i>	
- Digestia și absorbția nucleotidelor	406
- Biosinteza nucleotidelor purinice	406
- Reutilizarea purinelor	410
- Reglarea biosintezei	410
- Catabolismul purinelor	410
- Patologia metabolismului purinelor	413
- Metabolismul nucleotidelor pirimidinice	415
- Biosinteza nucleotidelor pirimidinice	415
- Reglarea metabolismului pirimidinic	419
- Reutilizarea și catabolismul nucleotidelor pirimidinice	419
- <i>Metabolismul cromoproteidelor. Structura hemoglobinei</i>	421
- Hemoglobina. Funcțiile	424
- Patologia moleculară a hemoglobinei	428
- Sinteza hemului	430
- Degradarea hemului	431
- <i>Rolul ficatului în metabolism</i>	433
- Patologia biochimică a ficatului	438

Cap. VII. Sistemul hormonal. Vitaminele

- Noțiuni generale	441
- Proprietățile comune ale hormonilor	444
- Metabolismul molecular al acțiunii hormonilor. Mesagerii secundari	449
- Sistemul neuroendocrin	462
- Neurohipofiza	464
- Adenohipofiza	465
- Glandele paratiroide	470
- Hormonii tiroidieni	471
- Hormonii corticosuprarenalieni	475
- Hormonii medulosuprarenalieni	482
- Hormonii sexuali-testiculari	486
- Hormonii ovarieni	487
- Controlul endocrin al foliculogenezei	488
- Vitaminele. Generalități	491
- Vitaminele hidrosolubile	495
- Vitaminele liposolubile	510

Cap.VIII. Biochimia sîngelui și a unor țesuturi

- Sîngele	523
- Funcțiile. Proprietățile fizico-chimice	524
- Proteinele plasmatică	526
- <i>Elementele figurate - particularitățile compoziției și ale metabolismului</i>	
- Particularitățile compoziției chimice și ale metabolismului eritrocitului	529
- Particularitățile compoziției și ale metabolismului leucocitelor	535
- Caracteristica biochimică a monocitului	540
- Caracteristica biochimică a limfocitelor	541
- Particularitățile compoziției chimice a trombocitului	541
- <i>Constituenții minerali ai plasmei</i>	
- Cationii	544
- Anionii	546
- Oligoelementele	547
- Componentele organice	549
- Substanțe organice neazotate	551
- Enzimele plasmatică	553
- Sistemele tampon sanguine	554
- <i>Hemostaza și fibrinoliza. Coagularea</i>	557
- Caracteristicile principalilor factori ai coagulării	558
- Proprietățile structurale și funcționale ale factorilor sistemului de contact	561
- Fibrinoliza	566
- Reglarea hemostazei	567
- <i>Biochimia țesutului conjunctiv</i>	
- <i>Colagenul</i>	571
- Biosinteza colagenului	575
- Elastina	577
- Proteoglicanii	578
- Modificările constituenților proteoglicanilor	583
- <i>Biochimia răspunsului imun</i>	584
- Structura anticorpilor	592
- Sistemul complement	594
- T-limfocitele și imunitatea celulară	596
- Reacțiile la transplant	598
- Răspunsul imun la infecția virală	560
- <i>Bibliografie selectivă</i>	605
- <i>Index</i>	606

Publicarea manualului „Biochimie medicală» constituie o inițiativă meritorie a profesorului universitar Leonid Lîsîi, șef catedră biochimie și biochimie clinică, USMF ”N. Testemițanu”, care a extins conținutul cu date relevante în aspect teoretic și aplicativ.

O reediție a manualului precedent, primul manual consacrat biochimiei, e destul de bine venită pentru școala națională. Biochimia, ca produs al gândirii laborioase și al atenției permanente a majorității savanților, are în ultimii ani un succes deosebit.

Materialul redat e compact aranjat și ilustrează esența contemporană a științei date. Progresul în medicină nu poate fi conceput fără o argumentare științifică, de natură biochimică, la diferite niveluri. Implicarea biochimici în specificul medical atît în explicarea stărilor normale, cît și patologice reclama imperios cunoașterea reacțiilor moleculare, enzimelor specifice, ciclurilor tipice ale metabolismului, care au loc în toate celulele umane. În fiecare capitol sunt ilustrate compartimentele de bază ale biochimiei moderne, cu adaosul concis al realizărilor din ultimii ani. Conținutul e mult apropiat de medicina practica - sunt expuse valorile normale ale majorității indicilor biochimici ce se utilizează în diagnosticul și pronosticul maladiilor. O importanță deosebită are redarea mecanismelor fine de reglare a metabolismului de către diferiți factori (hormoni, ioni, vitamine, medicamente) la diverse niveluri de organizare a materiei vii.

Autorul și-a asumat o responsabilitate distinsă de a prezenta acest material vast, profund științific, într-un volum modest, strict necesar pentru înțelegerea și dezvoltarea capacităților intelectuale ale viitorului medic.

Manualul prezintă o bază științifică pentru viitorii savanți și/sau medici practicieni, care doresc să atingă culmile științei moderne, să-și consolideze și să-și completeze nivelul cunoștințelor în domeniul medicinei.

Ieremia ZOTA
d.h.m., profesor universitar,
Laureat al Premiului de Stat al RM
în domeniul Științei și Tehnicii,
Om Emerit, membru corespondent a AȘM

CUVÎNT ÎNAINTE

Prezentarea unui manual de biochimie este o încercare deosebit de dificilă la momentul actual, cauzată de avalanșele de informație ce se succed rapid în acest domeniu. Biochimia nu mai reprezintă o enumerare simplă a proceselor biologice și reacțiilor fermentative ce decurg cu participarea unui număr enorm de compuși organici.

Evaluarea accelerată a cunoștințelor în biochimie, mai ales în ultimul deceniu, precum și importanța științei date pentru înțelegerea bazelor moleculare ale fenomenelor fiziologice, patologice și terapeutice impune ca această disciplină să ia o poziție privilegiată în cadrul învățământului medical, farmaceutic, biologic etc.

Aplicațiile practice ale biochimiei sunt atât de imediate în genetică, medicină, nutriție și în alte domenii de activitate, încât progresul lor nu poate fi conceput fără o argumentație științifică de natură biochimică. Aspectul practic farmaceutic este imprimat de faptul că sunt prezentate substanțele biologice active, iar medicamentele valoroase de origine biologică fac parte din categoria enzimelor, vitaminelor, hormonilor, aminoacizilor, acizilor grași esențiali etc.

Conform prevederilor programei analitice sunt abordate problemele cardinale ale cursului disciplinar tratat în opt capitole. Materialul e destinat să contribuie la înțelegerea de către studenții în medicină a bazelor moleculare, care asigură funcția și structura morfologică a organelor și țesuturilor din organismul uman. Implicațiile biochimiei în toate specialitățile medicale la explicarea stării normale și patologice, reclamă cunoașterea reacțiilor moleculare din ciclurile stereotipe ale metabolismului care se desfășoară în toate celulele din organism.

Voi accepta toate sugestiile și observațiile referitoare la conținutul acestei lucrări.

Am avut ocazia deosebită să fac studiile în Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "N. Testemițanu", să fiu discipolul acelor dascăli care au stat la temelie ei. Sunt recunoscător colegilor cu care permanent colaborez în activitatea pedagogică și științifică pentru ajutorul acordat, susținere și conlucrare benefică.

Închin această carte studenților care sunt speranța acestui popor, fundamentul spiritual al neamului, devenind după o muncă enormă, savanți ce vor proslăvi acest pământ.

Autorul

PREFAȚĂ

Editarea cărții „Biochimie medicală” aflată la a doua ediție are o conotație deosebită. Progresele acestei științe sunt uimitoare, capabile să explice, prin modificări la nivel molecular și atomic, cele mai dificile comportări ale materiei vii.

La dispoziția studenților medici se pune un vast volum de cunoștințe ce corespund cerințelor actuale, demne de atenția celor ce studiază viața. Sunt redată detalii științifice de interes biochimic și medical, sunt expuse diverse aspecte de genetică medicală.

Studenților le sunt oferite aceste date științifice pentru a-i ajuta să-și pună un fundament puternic în studiul medicinei contemporane.

Manualul de biochimie medicală utilizat de studenți trebuie să asigure realizarea următoarelor deziderate:

- a) asimilarea cunoștințelor științifice despre fenomenele studiate în disciplinele inrudite preclinice (fiziologie, fiziopatologie, farmacologie);
- b) stimularea interesului pentru studierea și înțelegerea proceselor fiziologice și patologice predate în cursul clinic medical;
- c) integrarea științifică în variata cazuistică medicală întâlnită în studiul disciplinelor clinice care poate fi înțeleasă numai dacă se va realiza în baza noțiunilor și cunoștințelor acumulate în anii precedenți.

Cunoașterea proceselor biochimice fundamentale și bazate pe elucidarea acestor mecanisme, utilizarea unor teste de diagnostic - acesta e viitorul apropiat pentru diferitele domenii ale medicinei practice.

Cele reprezentate pot fi și un imbold pentru viitorii savanți, care își vor închina viața studiului fascinantelor compartimente ale biochimiei moderne și medicinei.

Exprim cordiale mulțumiri tuturor celor care au favorizat realizarea acestui volum, și îndeosebi colaboratorilor pentru amabilitate și receptivitate.

Și mă gândesc la studenții care, studiind acest material și descoperind tainele vieții, vor conștientiza că s-a depus un efort considerabil pentru viitorul. Mă încred în tinerii, de azi specialiști reductabili de mâine, care vor făuri un viitor demn de înaintașii noștri.

Autorul