Муниципальное общеобразовательное учреждение

«Средняя общеобразовательная школа №1»

Отчёт по летней практике по биологии

**Ферменты – активаторы жизни**

**Работу выполнила:**

Ученица 11 класса

Лукьянец Ксения

**Руководитель:**

Цыганкова

Елена Владимировна

село Кочубеевское

2014 год

**Содержание**

Введение ***стр.2-3***

Основная часть

1. Пищеварительные ферменты
   1. Общие сведения, классификация ***стр.3-4***
   2. Железы, секретирующие ферменты ***стр.4-5***
2. Факторы, влияющие на активность ферментов ***стр.5-6***
3. Ферментные лекарственные средства ***стр.7-9***

Практическая часть ***стр.9-12***

Заключение ***стр.12***

Источники и литература ***стр.13***

**Введение**

Основу здоровья человека на сегодняшний день составляет хорошее пищеварение. Но всё ли мы знаем о тайнах переработки пищи в нашем организме? Изучая биологию и химию, я поняла, что все реакции в пищеварительном тракте значительно ускорены. И важнейшая роль ускорителей по праву принадлежит пищеварительным ферментам. Термин «фермент» был впервые предложен в XVII веке химиком ван Гельмонтом; к концу XIX века было открыто всего 5 ферментов (пепсин, трипсин, амилаза, зимаза, энтерокиназа).

На уроках биологии очень часто упоминается имя величайшего русского ученого И.П. Павлова. В этом году исполняется 110 лет со дня вручения ему Нобелевской премии «за работу по физиологии пищеварения». Открытие энтерокиназы, совершенствование фистульной методики, опыты с мнимым кормлением, работы по иннервации поджелудочной железы – все эти достижения И.П. Павлова стали толчком в развитии энзимологии – науки о ферментах.

Достижения современной медицины сделали шаг в будущее такой науки как энзимотерапия - лечение ферментативными лекарственными средствами. В системной терапии эти средства часто принимаются не только при погрешностях в пищеварении, но и как обезболивающее, противовоспалительное. Многие употребляют «Мезим» и «Фестал» бесконтрольно, не задумываясь о последствиях. Именно поэтому меня заинтересовало, насколько ферменты пищеварительного тракта важны для человеческого организма и можно ли прожить, заменяя их искусственными аналогами?

Результатом проделанной работы стало настоящее исследование.

**Цель:** изучить действие пищеварительных ферментов с помощью собственной слюны и ферментных лекарственных препаратов.

Для достижения цели я поставила перед собой следующие **задачи:**

1. изучить классификацию пищеварительных ферментов и процесс их действия;
2. определить факторы, влияющие на активность пищеварительных ферментов;
3. сравнить влияние ферментных лекарственных средств на организм человека;
4. экспериментальным путём подтвердить изученные данные.

**Предметом исследования** являются пищеварительные ферменты.

В исследовании мною использовались следующие **методы:** наблюдение, описание, измерение, эксперимент, сравнение, интервьюирование, анализ.

**Структура работы:** Работа состоит из введения, основного содержания, практической части, заключения, списка источников и литературы, приложений.

1. **Пищеварительные ферменты.** 
   1. **Общие сведения, классификация.**

Ферменты (энзимы) – это вещества биологического происхождения, являющиеся ускорителями химических реакций (биокатализаторы). Ферментам свойственны: каталитическая активность (изменение концентрации субстрата или продукта за единицу времени), высокая специфичность. Понятие специфичности относится не только к типам каталитических реакций (реакционная специфичность), но и к природе соединений - субстратов (субстратная специфичность).

Пищеварительные ферменты – ферменты, вырабатываемые органами пищеварительной системы и осуществляющие расщепление пищи в процессе пищеварения. Основные места их действия в организме человека и животных – это ротовая полость, желудок и тонкая кишка. Эти ферменты вырабатываются слюнными железами, железами желудка, поджелудочной железой и железами тонкой кишки. Часть ферментативных функций берёт на себя облигатная кишечная микрофлора.

Почти все пищеварительные ферменты являются гидролазами (класс 3 по классификации ферментов), они катализируют расщепление веществ при участии молекул воды. (**Приложение №1**) По субстратной специфичности пищеварительные ферменты делятся на несколько групп:

* протеазы (пептидазы) расщепляют белки до коротких пептидов (эндопептитазы желудка и поджелудочной железы) или аминокислот (экзопептитазы тонкого кишечника).
* липазы расщепляют липиды до жирных кислот, 2-моноацилглицеринов, глицерина и неорганического фосфата.
* гликозидазы (карбогидразы) гидролизуют углеводы, такие как крахмал или сахара, до простых сахаров, таких как глюкоза, галактоза.
* нуклеазы расщепляют нуклеиновые кислоты до нуклеотидов (производных пурина и пиримидина), пентозы (рибоза и дезоксирибоза), фосфата и нуклеозидов (нуклеиновое основание + пентоза).
  1. **Железы, секретирующие ферменты.**

К железам, секретирующим ферменты, относят: слюнные железы, железы желудка, поджелудочную железу,железы тонкой кишки.

* Слюнные железы выделяют слюну, в состав которой входят вода, неорганические соединения, муцины (смазывающие вещества), антитела и ферменты. Поэтому расщепление питательных веществ начинается уже в полости рта: фермент *α-амилаза* (3.2.1.1) гидролизует крахмал и гликоген, *липаза* (3.1.1.3) — липиды, а лизоцим (3.2.1.17) – муреин, содержащийся в клеточных стенках бактерий. (**Приложение №2**)
* В желудке пюре из пищи смешивается с желудочным соком. Желудочный сок содержит свободную соляную кислоту, муцины, неорганические соли и предшественники различных ферментов, так называемые проферменты («зимогены»).

Наиболее важными пищеварительными ферментами желудка являются *пепсины*(3.4.23.1-3) - группа протеиназ с несколько различающейся специфичностью, которые относятся к эндопептидазам. Они активируются при низких значениях рН (в кислой среде, которую обеспечивает HCl).Кроме того, в желудке секретируется гликопротеин, так называемый «внутренний фактор Касла», назначение которого связывать "внешний фактор" — витамин В12 — и предотвращать его разрушение. (**Приложение №3**)

В желудке интенсивный процесс переваривания белков продолжается в течение 1-3 ч. Кислое содержимое желудка порциями поступает в двенадцатиперстную кишку, где оно смешивается с щелочным секретом поджелудочной железы и желчью.

* В клетках концевого отдела поджелудочной железы образуется водянистый щелочной секрет, обладающий благодаря ионам НСО3- высокой буферной емкостью, достаточной для нейтрализации соляной кислоты желудка. Секрет содержит множество ферментов, которые катализируют гидролиз высокомолекулярных составляющих пищи (*Трипсин* (3.4.21.4), *химотрипсин* (3.4.21.1), *эластаза* (3.4.21.36) расщепляют белки; *карбоксипептазы* (3.4.n.n) – пептиды;*α-амилаза* (3.2.1.1) гидролизует крахмал и гликоген; *триацилглицерин-липаза* (3.1.1.3) – жиры; *фосфолипаза А2* (3.1.1.4) – фосфолипиды, *рибонуклеаза* (3.1.27.5) и *дезоксирибонуклеаза* (3.1.21.1) – РНК и ДНК соответственно). Все эти ферменты являются гидролазами с рН-оптимумом в нейтральной или слабощелочной области, Многие из них образуются в виде проферментов и активируются как ферменты только в просвете кишечника.

Трипсин, химотрипсин и эластаза являются эндопептидазами, т. е. они расщепляют пептидные связи, расположенные внутри пептидной цепи. Трипсин гидролизует пептидные связи, образованные основными аминокислотами Arg и Lys, химотрипсин специфически расщепляет пептидные связи неполярных аминокислот Tyr, Trp, Phe и Leu, а эластаза — преимущественно связи алифатических аминокислот Gly, Ala, Val и Ile; при этом гидролиз всеми ферментами осуществляется по карбоксильным группам указанных аминокислот. Пептиды меньшего размера атакуются карбоксипептидазами, которые отщепляют, будучи экзопептидазами, отдельные аминокислоты с С-конца пептидов

α-Амилаза поджелудочной железы действует как эндогликозидаза на полимерные углеводы крахмал и гликоген с образованием мальтозы, мальтотриозы и смеси других олигосахаридов.

Ряд ферментов поджелудочной железы гидролизует липиды, к ним относятся липаза с колипазой (кофактор липазы), фосфолипаза А2 и стерин-эстераза. Для активации этих ферментов необходимы соли желчных кислот, которые поступают в тонкий кишечник с желчью.

Несколько гидролаз, в частности рибонуклеаза (РНК-аза) и дезоксирибонуклеаза (ДНК-аза), разрушают содержащиеся в пище нуклеиновые кислоты. (**Приложение №4**)

* Железы тонкой кишки (железы Либеркюна и Бруннера) секретируют дополнительные пищеварительные ферменты. Вместе с ферментами на поверхности эпителия кишечника они обеспечивают полный гидролиз компонентов пищи. (**Приложение №5**)

1. **Факторы, влияющие на активность ферментов**

Белковая природа обеспечивает ферментам характерные для белков строение и свойства. Прежде всего ферменты обладают большой лабильностью - зависимостью от ряда воздействий:

* концентрации водородных ионов,
* температуры,
* окислительно-восстановительных условий,
* концентрации некоторых соединений (продуктов обмена веществ), ионовметаллов и т.п.

Скорость ферментативных реакций увеличивается при повышении температуры. Но в связи с белковой природойферментов, повышение температуры может привести к их денатурации иснижению скорости реакции. Денатурация тем значительнее, чем выше температура и чем больше время инкубации.Ферменты очень чувствительны к температуре и проявляют свою наивысшую активность при ее оптимальном значении, которое для ферментов человека находится в пределах 35–45°С.

Все ферменты проявляют максимальную активность при определенном оптимальном значении рН. Изменения pH среды замедляют или полностью тормозят действие ферментов, т.к. происходит нарушение структуры активного центра (при изменении реакции среды происходит изменение заряда функциональных групп, входящих в состав активного центра). При очень низких и очень высоких значениях рН ферменты денатурируют.

Активность ферментов, помимо температуры и рН, в значительной степени зависит от наличия и концентрации в реакционной среде некоторых ионов и соединений. Одни из них усиливают активность ферментов – активаторы, другие действуют угнетающе – ингибиторы. Активаторы, присоединяясь к молекуле неактивного или малоактивного фермента, увеличивают активность до максимальной. Эту функцию часто выполняют ионы металлов: калия, кальция, магния, цинка, меди, железа, марганца, кобальта и анион хлора. Ряд протеиназ (катепсины, папаин), аргиназа активируются молекулами цистеина, восстановленного глютатиона, имеющих свободную НS-группу.

Нарастание активности ферментов под действием металлов объясняется тем, что в одних случаях ионы металлов выполняют толькофакторов, в других – облегчают образование фермент-субстратного комплекса, в третьих – способствуют присоединению кофермента к апоферменту, в четвертых обеспечивают стабилизацию третичной и четвертичной структуры фермента.

Вещества, вызывающие частичное или полное торможение ферментных реакций, называют ингибиторами. К таким веществам относятся соли и ионы тяжелых металлов, дубильные вещества и др.

1. **Ферментные лекарственные средства.**

Пищеварительные ферментные препараты – лекарственные средства, способствующие улучшению процесса пищеварения и включающие в свой состав ферменты. Применяются при нарушениях секреции ферментов; нарушениях процесса пищеварения различной степени выраженности, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, желчевыводящих путей. Наиболее активное применение пищеварительные ферментные препараты находят в случае заболеваний поджелудочной железы.

При функциональной недостаточности ферментов поджелудочной железы (вторичная ферментопатия) развивается синдром нарушенного пищеварения (мальдигестия). При вторичных ферментопатиях используют средства заместительной терапии.

Различают следующие группы ферментных препаратов:

* однокомпонентные препараты (панкреатин, абомин)
* комбинированные формы с панкреатином, амилазой и липазой без содержания желчных кислот (пензитал, мезим форте, креон)
* комбинированные препараты с панкреатином, амилазой, липазой и желчными кислотами (панзинорм, дигестал, фестал, энзистал)
* препараты растительного происхождения, содержащие папаин, экстракт рисового грибка и др. (пепфиз, ораза, солизим, сомилаза)
* комбинированные формы, содержащие панкреатин с компонентами растительного происхождения (вобэнзим, флогензим, юниэнзим)

Ферментные препараты, содержащие желчь и ферменты поджелудочной железы, восполняют недостаточную секреторную функцию этих органов. Входящие в состав препаратов экстракты слизистой оболочки желудка содержат пепсин и катепсин с высокой протеолитической активностью, а также пептиды, которые стимулируют высвобождение гастрина. Желчные кислоты, входящие в состав препаратов этой группы, эмульгируют жиры и стимулируют выделение панкреатической липазы.

Наиболее известными (тут уж нельзя не взять во внимание рекламу на телевидении, радио и Интернет-сайтах) ферментными препаратами являются:

***Панкреатин*** - препарат поджелудочной железы крупного рогатого скота, содержащий в 1 таблетке (250 мг) по 10 000 единиц действия липазы, 375 ЕД протеазы и 7500 единиц действия амилазы. Доза панкреатина зависит от степени недостаточности поджелудочной железы (при большей степени нужна большая доза препарата) и определяется содержанием в препарате липазы. Суточная доза панкреатина составляет 5-10 г. Показания: хронический панкреатит с недостаточной функцией поджелудочной железы, расстройства пищеварения, связанные с заболеваниями печени и поджелудочной железы, анацидный и гипацидный гастрит. Препарат хорошо переносится (изредка возможны аллергические реакции).

***Мезим Форте*** - по составу и показаниям аналогичен панкреатину. Применяется по 1-3 драже 3 раза в день перед едой.

***Фестал*** (и близкий к нему по составу ***Энзистал***) - комбинированный препарат, одно драже которого содержит 6000 ME липазы, 4500 ME амилазы, 300 ME протеазы, 50 мг гемицеллюлазы, 25 мг компонентов желчи. Фестал обеспечивает расщепление жиров, белков, углеводов. Гемицеллюлаза способствует расщеплению целлюлозы -основной составной части растительных оболочек, что способствует улучшению пищеварения и снижению газообразования в кишечнике. Желчь оказывает желчегонное действие. Показания: хроническая недостаточность внешнесекреторной функции поджелудочной железы при хроническом панкреатите, погрешности в питании у пациентов с нормальной функцией пищеварения. Фестал принимают по 1-3 драже во время еды 3 раза в день. Противопоказания: тяжелые поражения печени с высоким содержанием билирубина, кишечная непроходимость, острый панкреатит.

***Панзинорм Форте*** – комбинированный препарат, одно драже которого содержит 7500 ЕД амилазы, 6000 ЕД липазы, 450 ЕД трипсина, 1500 ЕД химотрипсина, 13,5 мг холевой кислоты, 50 ЕД пепсина, 100 мг гидрохлоридов аминокислот и 100 мэкв соляной кислоты. Показания: хронический панкреатит с недостаточной функцией поджелудочной железы, расстройства пищеварения. Противопоказания: острый гепатит, острый панкреатит, острый холецистит.

***Вобэнзим***– препарат нового поколения, одна таблетка которого содержит 0,1 г панкреатина, 0,045 г бромелаина (фермента растительного происхождения), 0,01 г амилазы, 1 мг химотрипсина, 0,06 г папаина (фермента растительного происхождения), 0,01 г липазы, 0,24 г трипсина, 0,05 г рутозида. Вобэнзим оказывает противовоспалительное и противоотёчное действие, нормализует проницаемость стенок сосудов и вязкость крови. Показания: ревматоидный артрит, рассеянный склероз, тромбофлебиты, бронхит, пневмония; панкреатит, язвенный колит, цистит, простатит, травмы костей, суставов, мягких тканей, посттравматические отёки. Начальная доза – от 5 до 10 драже 3 раза в сутки. Поддерживающая доза – по 3 драже 3 раза в сутки. Вобэнзим увеличивает эффективность антибиотиков при инфекционно-воспалительных заболеваниях. Противопоказания: нарушения системы свёртывания крови, детский возраст.

***Ацидин-пепсин*** — двухкомпонентный препарат из группы пищеварительных ферментных средств, в состав таблетки которого входит 200 мг гидрохлорида бетаина, 0,5 мг свиного пепсина. Препарат предназначен для нормализации процесса переваривания пищи в желудке. Ацидин или гидрохлорид бетаина повышает кислотность желудочно-кишечного сока и разрушается в желудке в процессе гидролиза с выделением свободной соляной кислоты, а пепсин обладает выраженными протеолитическими свойствами, способствуя перевариванию пищи. Показания: гипо- и анацидный гастрит, ахилия, диспепсия. Применяют Ацидин-пепсин, предварительно растворив в 50-100 мл воды, по 500 мг (2-3 таблетки) 3-4 раза в сутки. Противопоказания: гиперчувствительность, гиперацидность желудочного сока (в т.ч. язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастродуоденит).

Несмотря на огромное разнообразие препаратов и их рекламу, все они имеют противопоказания и побочные действия. Поэтому подбор ферментных средств должен осуществляться исключительно гастроэнтерологом.

Побеседовав с Газюрой Ириной Ивановной, заведующей аптекой «Мелисса», я узнала, что наибольшей популярностью пользуются следующие ферментные препараты: Панкреатин, Мезим Форте, Фестал. (**Приложение №6**) Препараты нового поколения – Креон 10000, Креон 25000, Микразим тоже пользуются повышенным спросом у жителей нашего села. А знакомы ли с популярными ферментными препаратами и их действием ученики моей школы? Это мне и захотелось выяснить.

**Практическая часть.**

Разговор со специалистом взволновал меня: по её словам, многие покупатели скупают Мезим и Фестал пачками! Неужели люди настолько не осведомлены о возможных последствиях бесконтрольного приёма ферментных препаратов? Сильные впечатления и подтолкнули меня к социологическому опросу. В нём приняли участие ученики 9-х классов. Им было задано 5 вопросов (Приложение). Результаты меня несколько удивили. Панкреатин регулярно принимают 42% опрошенных, Мезим – 48%, Вобэнзим не принимал никто. С принципом действия ферментных средств Панкреатин, Мезим и Вобэнзим знакомы 50%, 60% и 19% соответственно. Возможные последствия от бесконтрольного приёма ферментных средств следующие: 83% опрошенных предполагают отрицательные последствия, 4% - положительные, 13% - никаких последствий не предполагают. (**Приложения №7 -10**)

Заболевания пищеварительного тракта присутствуют у 19% опрошенных, 12% из них – заболевания желудка, 4% - заболевания печени и 3% - заболевания двенадцатиперстной и тонкой кишок. (**Приложение №11)** Следовательно, около 25%, принимающих какой-либо ферментный препарат, принимают его без показаний специалиста.

Результаты опроса показали, что опрошенные мною учащиеся в большей степени не представляют, какое действие оказывают ферментные средства на процессы пищеварения. Это и подтолкнуло меня на проведение опытов для демонстрации действия различных пищеварительных ферментов.

***Опыт 1****.* Получение амилазы слюны и определение её активности в процессе ферментативного гидролиза крахмала.

Для получения и исследования амилазы я использовала образец собственной слюны, т.к. амилаза слюны имеет высокую ферментативную активность. Приготовления раствора фермента осуществляла так: хорошо прополоскала ротовую полость, набрала в рот 2-3 мл раствора с массовой долей хлорида натрия 1 % и держала 4-5 мин. Полученный таким образом раствор слюны собирала в пробирку и использовала как раствор α-амилазы. Для обнаружения амилазы в слюне и определения её активности, из полученного раствора отлили около 1 мл во вторую чистую пробирку и приливали двойной объем 1 % раствора крахмала и содержимое перемешали путем плавного одноразового переворачивания пробирки, закрыв её пальцем. Смесь фермента с субстратом инкубировали в калориметре при температуре 37-38 ˚С в течении 15 мин. По истечении указанного времени наличие фермента и его активность определили пробой с йодом: в пробирку внесли 1-2 капли раствора Люголя (по 1 капли на 1 мл содержимого) и встряхнули. По оттенку получившегося раствора определили активность амилазы и конечные продукты гидролиза, использовав при этом специальную таблицу (**Приложение №12**)

**Результаты:** окраска раствора стала жёлто-оранжевой, что свидетельствует о высокой активности амилазы.

**Вывод:** амилаза слюны является катализатором реакции гидролиза крахмала. Активность амилазы моей слюны оказалась высокой за счёт наличия мальтозы в растворе. (**Приложение №13**)

***Опыт 2***. Сравнение каталитической активности ферментов пепсина и панкреатина в процессе гидролиза белка

В контрольную пробирку к 1 мл 10 %-го раствора белка прилили 1 мл дистиллированной воды. В опытную пробирку к 1 мл раствора белка приливали 1 мл раствора фермента пепсина, полученного при растворении 3 таблеток ацидин-пепсина. Ставим обе пробирки на 25 минут в теплую воду при температуре 36-37°С (данные условия моделируют процесс переваривания). Затем в обе пробирки добавили по 2 мл насыщенного раствора сульфата аммония и по несколько кристаллов этой же соли.

Идентичный опыт был проведён с использованием панкреатина как источника протеаз.

**Результаты:** В опыте с панкреатином в первой пробирке наблюдается обильное выпадение осадка (белка). Во второй пробирке – осадок выпал в незначительном количестве, так как белок частично гидролизовался (переварился). В опыте с ацидин-пепсином в первой пробирке выпал осадок, а во второй пробирке осадка не было, что характеризует полный гидролиз белков. (**Приложение №14**)

**Вывод:** протеазы панкреатина и пепсин катализируют гидролиз пептидных связей в молекулах белка. Сравнение действия ферментов в результате гидролиза показало, что активность пепсина выше активности протеаз панкреатина, т.к. ацидин-пепсин содержит только пепсин, а панкреатин содержит протеазы в комплексе с амилазой и липазой, причем в малом количестве.

***Опыт 3*.** Ферментативный гидролиз липидов.

В данном опыте я также использовала панкреатин как источник фермента, только уже липазы.

В пробирку наливаем 0,5 мл растительного масла, 2 мл дистиллированной воды и 2,5 мл раствора NaHCO3, энергично встряхиваем до образования эмульсии (т.к. липаза действует только на эмульгированные жиры) и прибавляем 3 капли спиртового раствора фенолфталеина. Затем добавляем в пробирку 0,5 мл раствора панкреатина, перемешиваем и инкубируем в при температуре 38°С.

**Результаты:** Через 25 минут раствор в пробирке с липазой наблюдается обесцвечивание раствора вследствие образования жирных кислот, которые сдвигают рН среды в кислую область. (**Приложение №15**)

**Вывод:** липаза панкреатина действительно катализирует гидролиз эфирных связей липидов. Активность фермента так же оказалась не слишком высокой вследствие погрешности температур.

**Заключение**

Изучив материал по данной теме, проведя исследования и проделав опыты, я пришла к определенным выводам.

1. Ферменты пищеварительного тракта ускоряют процессы гидролиза (разложения) сложных биологических молекул в 1012 раз и более. Благодаря такой феноменальной скорости организм получает все необходимые вещества из пищи вовремя.
2. Действие пищеварительных ферментов высоко специфично, поэтому на каждом этапе пищеварения после расщепления сложных компонентов пищи на множество более простых количество ферментов прямо пропорционально увеличивается.
3. Пищеварительные ферменты чувствительны к колебаниям температур, кислотности среды и наличию активаторов/ингибиторов, поэтому недостаточная активность ферментов может быть вызвана присутствием в организме солей тяжёлых металлов.
4. С одной стороны, современные ферментные препараты такие как Мезим, Фестал (содержащие ферменты животного происхождения), Пепфиз, Вобэнзим (содержащий ферменты растительного происхождения) действительно улучшают процессы пищеварения. Широкий ассортимент позволяет подобрать лекарство каждому, вне зависимости от пола, возраста и характера заболевания.
5. Но с другой стороны, постоянное употребление ферментных средств без показаний специалиста угнетает биопродукцию собственных ферментов, что приводит к непоправимым последствиям. Поэтому не стоит заниматься самолечением!

Список источников и литературы

1. Биология. Человек. 8 класс. : учеб. для общеобразоват. учреждений / Д.В. Колесов, Р.Д. Маш, И.Н. Беляев. – М.: Дрофа, 2010. – 332 с., ил. (с. 156-162, 166-169, 171-173, 185-186)
2. Химия. 10 класс: Учеб. для общеобразоват. учреждений / О.С. Габриелян, Ф.Н. Маскаев, С.Ю. Пономарёв, В.И. Теренина; Под ред. В.И. Теренина. – М.: Дрофа, 2004. – 304с., ил. (с. 248-256, 291, 295-296)Наглядная биохимия. Я. Кольман, К.- Г. Рем. Пер. с нем. — М.: Мир, 2000. - 469 с., ил.(с. 94-97, 100-101, 260-265)
3. [www.ru.wikipedia.org](http://www.ru.wikipedia.org)
4. Основы физиологии человека: Учебник для студентов вузов, обучающихся по медицинским и биологическим специальностям/ Торшин В. И., Власова В.М.; Агаджанян Н.А., 2-е изд, испр. — М.: РУДН, 2001.- 408с. (с. 243, 245-246, 249-253)
5. Атлас по нормальной физиологии: Посо6ие для студ. мед.и 6иол-спец. вузов. Коробков А. В., Чеснокова С. А/Под ред. Н. А. Агаджаняна. - М.:Высш. шк., 1986. 351 с., ил. (с.102-103, 110, 115, 123)
6. Фармакология/ Под ред. Р.Н. Аляутдина. — 2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. - 592 с: ил. Компьютерная вёрстка С.А. Микрюкова. (с. 379-381)
7. [www.kpdbio.ru](http://www.kpdbio.ru)
8. Современные лекарства. Карманный справочник. Сост. Корешкин И.А. — М.: ЗАО «ОЛМА Медиа Групп», 2012. – 864 с. (с. 190-191, 437-438, 534-535, 551-552)
9. Сборник лабораторных работ по биохимии./В. Шапкарин, А.П. Королев, С.Б. Гридина, Е.П. Зинкевич. – М: КемТИПП, 2005. 84 с. (с. 35-36, 51-52)
10. [www.побиологии.рф](http://www.побиологии.рф)