# **ЗАНЯТИЕ 3**

**Тема 4.3. «АНАБОЛИЗМ ЛИПИДОВ.**

**ПАТОЛОГИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА»**

Обоснование темы.

Способность человека запасать триацилглицерины не так ограничена, как при резервировании полисахаридов. Это происходит в тех случаях, когда организм человека получает с пищей (особенно углеводной) избыточное количество калорий, существенно превышающих непосредственные энергетические потребности. Избыток субстратов биологического окисления сбрасывается на биосинтез жирных кислот, образующих с глицеролом сложноэфирные связи. Образующиеся ТАГи эндогенного происхождения депонируются в адипоцитах жировой ткани, что, в конечном итоге, может привести к развитию ожирения. Важным моментом липидного обмена является также биосинтез холестерола, который, с одной стороны, является предшественником для биосинтеза стероидных гормонов, регулятором мембраннозависимых процессов, а с другой – участником атерогенеза.

Цель занятия:

1. знать строение синтазы высших жирных кислот;
2. знать биологическую роль, метаболизм и транспорт холестерола;
3. знать биологическую роль и метаболизм кетоновых тел;
4. усвоить роль фосфатидной кислоты как ключевого метаболита в биосинтезе ТАГ и фосфолипидов;
5. уметь определять содержание холестерола в сыворотке крови и анализировать полученные результаты;
6. уметь определять наличие кетоновых тел в моче и знать основные причины их появления.

Основные понятия темы

Анаболизм липидов. Биосинтез жирных кислот. Обмен стероидов. Биосинтез и транспорт холестерола. Кетогенез. Кетолиз. Биохимические основы развития атеросклероза и желчнокаменной болезни.

**ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Биосинтез высших жирных кислот (ВЖК): источники, роль биотина и малонил-КоА. Суммарное уравнение биосинтеза пальмитиновой кислоты.
2. Характеристика синтазы ВЖК. Химизм процесса биосинтеза ВЖК. Источники НАДФН·Н+. Регуляция процесса.
3. Биосинтез триацилглицеринов (ТАГ) и фосфолипидов.
4. Представление о биосинтезе холестерола (ХС). Роль оксиметилглютарил-КоА-редуктазы в биосинтезе ХС. Регуляция процесса.
5. Транспорт ХС кровью. Роль ЛПОНП, ЛПНП и ЛПВП. ЛХАТ – реакция и её роль в метаболизме ХС.
6. Катаболизм ХС. Выведение желчных кислот и ХС из организма.
7. Кетогенез. Химизм реакций. Биологическая роль кетоновых тел. Катаболизм кетоновых тел.
8. Кетоз: ацетонемия, ацетонурия.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ**

**Лабораторная работа 1**

**«Количественное определение ХС в сыворотке крови**

**ферментативным методом»**

Принцип метода: метод основан на использовании сопряженных ферментативных реакций, катализируемых холестеролэстеразой, которая осуществляет гидролиз эфиров холестерола, и холестеролоксидазой, которая превращает образующийся при гидролизе ХС в холестенон с образованием эквимолярного количества Н2О2. Перекись водорода под влиянием пероксидазы окисляет 4-аминоантипирин с образованием продуктов розово-малинового цвета.

Ход работы:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Реагенты (мл) | Опыт | Стандарт | Контроль |
| 1. дистил. Н2О | - | - | 0,02 |
| 2. сыворотка | 0,02 | - | - |
| 3. стандарт | - | 0,02 | - |
| 4. рабочий реактив | 2,0 | 2,0 | 2,0 |

Инкубируют 10 минут при 10-200С, измеряют оптическую плотность опыта и стандарта против контроля при 560-590 нм (зеленый светофильтр).

Расчет: концентрация ХС (ммоль/л) в сывортке крови = ![](data:application/x-msmetafile;base64,),

где С ст равна 5,17 ммоль/л

В норме содержание ХС в сывортке крови составляет 5,2  1,3 ммоль/л.

Результат:

Вывод:

Клинико-диагностическое значение: повышение концентрации ХС в крови (гиперхолестеролемия) находят при атеросклерозе, метаболическом синдроме, дислипопротеинемиях, подагре, некоторых заболеваниях печени и др. Снижение содержания ХС в крови (гипохолестеролемия) наблюдается при циррозе печени, тиреотоксикозе, обширных ожогах и др.

**Лабораторная работа 2 (УИРС)**

**Качественные реакции на ацетоновые тела в моче (ацетоацетат, ацетон)»**

**А)** **реакция на образование йодоформа**

**(проба Либена, специфическая реакция)**

Принцип метода: метод основан на способности ацетона в щелочной среде образовывать желтый осадок йодоформа, обладающего специфическим запахом.

Ход работы: В пробирку наливают 1 мл мочи, добавляют 1 мл 10% раствора NaOH и 5 – 7 капель раствора Люголя (раствор йода в KI). При наличии ацетона жидкость мутнеет за счет образования бледно-жёлтого осадка йодоформа с характерным “больничным” запахом.

Результат:

Вывод:

**Б) реакция с нитропруссидом натрия**

**(проба Легаля, неспецифическая реакция).**

Принцип метода: Ацетон и ацетоацетат в щелочной среде образуют с нитропруссидом натрия комплексы оранжево–красного цвета. После подкисления ледяной уксусной кислотой образуется соединение вишневого цвета. Проба более чувствительна к ацетоуксусной кислоте, чем к ацетону. С -оксимасляной кислотой реакция не идет.

Ход работы: В пробирку наливают 0,5 мл мочи, добавляют 0,5 мл 10% р-ра NaOH и 0,5 мл свежеприготовленного р-ра нитропруссида натрия.

При наличии ацетоновых тел в моче появляется оранжево–красное окрашивание, которое переходит в вишнево–красное после добавления к раствору 3 капель ледяной уксусной кислоты.

Результат:

Вывод:

Клинико-диагностическое значение: у здорового человека реакция на кетоновые тела в моче отрицательная. Появление кетоновых тел в моче - кетонурия (ацетонурия) – наблюдается при нарушении жирового или углеводного обмена.

**Лабораторная работа 3**

**Количественное определение ацетоновых тел в моче с помощью**

**диагностических тест-полосок «Кетофан»**

Принцип метода: Тест основан на реакции Легаля. Реактивная зона содержит щелочной буфер и нитропруссид натрия, который вступает в реакцию с ацетоацетатом или ацетоном, следствием чего является образование продукта, окрашенного в фиолетовый цвет. Интенсивность окраски прямо пропорциональна количеству кетоновых тел в моче. Тест очень чувствителен к ацетоацетату, менее чувствителен к ацетону и не чувствителен к β-оксибутирату.

Ход работы: На реактивную зону тест - полоски наносят пипеткой 2 капли исследуемой мочи. Через 2 минуты окраску реактивной зоны сравнивают с цветной шкалой. При отсутствии кетоновых тел цвет зоны не меняется. Наличие кетоновых тел вызывает образование фиолетового окрашивания. Проводят сравнение с цветной шкалой.

Результат:

Вывод:

**ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. Повторить строение и механизм кофакторного действия витамина Н.
2. Изобразить в виде схемы пути «прямого» и «обратного» транспорта холестерола.
3. Написать схему путей поступления и путей использования холестерола в организме
4. Решить следующие ситуационные задачи:

№ 1

Назовите преимущества и недостатки ацетоацетата как энергетического субстрата по сравнению с глюкозой и высшими жирными кислотами.

№ 2

Какую диету и какой режим следует рекомендовать пациенту с наклонностью к ожирению при удовлетворительном состоянии сердечно-сосудистой системы?

№ 3

Экспериментальные животные в течение 1 недели получали с пищей избыток глюкозы, содержащей радиоактивные углерод. Затем животные голодали в течение двух дней. В крови обнаружены кетоновые тела (КТ), содержащие радиоактивный углерод. Объясните результаты эксперимента, напишите краткие схемы метаболических путей, по которым радиоактивный углерод, поступивший в организм в составе глюкозы, включился в КТ.

ОСНОВНАЯ УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическая химия [Текст]: учебник / под ред. чл.-корр. РАН, проф. С.Е. Северина.-М.:ГЭОТАР - Медиа, 2012.- 624 с.

# ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Березов, Т.Т. Биохимия [Текст]: учебник / Т.Т.Березов, Б.Ф. Коровкин.-М.: Медицина, 2007.- 704 с.
2. Биологическая химия [Текст] : учебник для мед. вузов / Е.С. Северин [и др.]. – М.: МИА, 2008.- 368 с.
3. Чиркин, А.А. Биохимия / А.А. Чиркин, Е.О. Данченко.- М.: Медицинская литература, 2010.- 605 с.