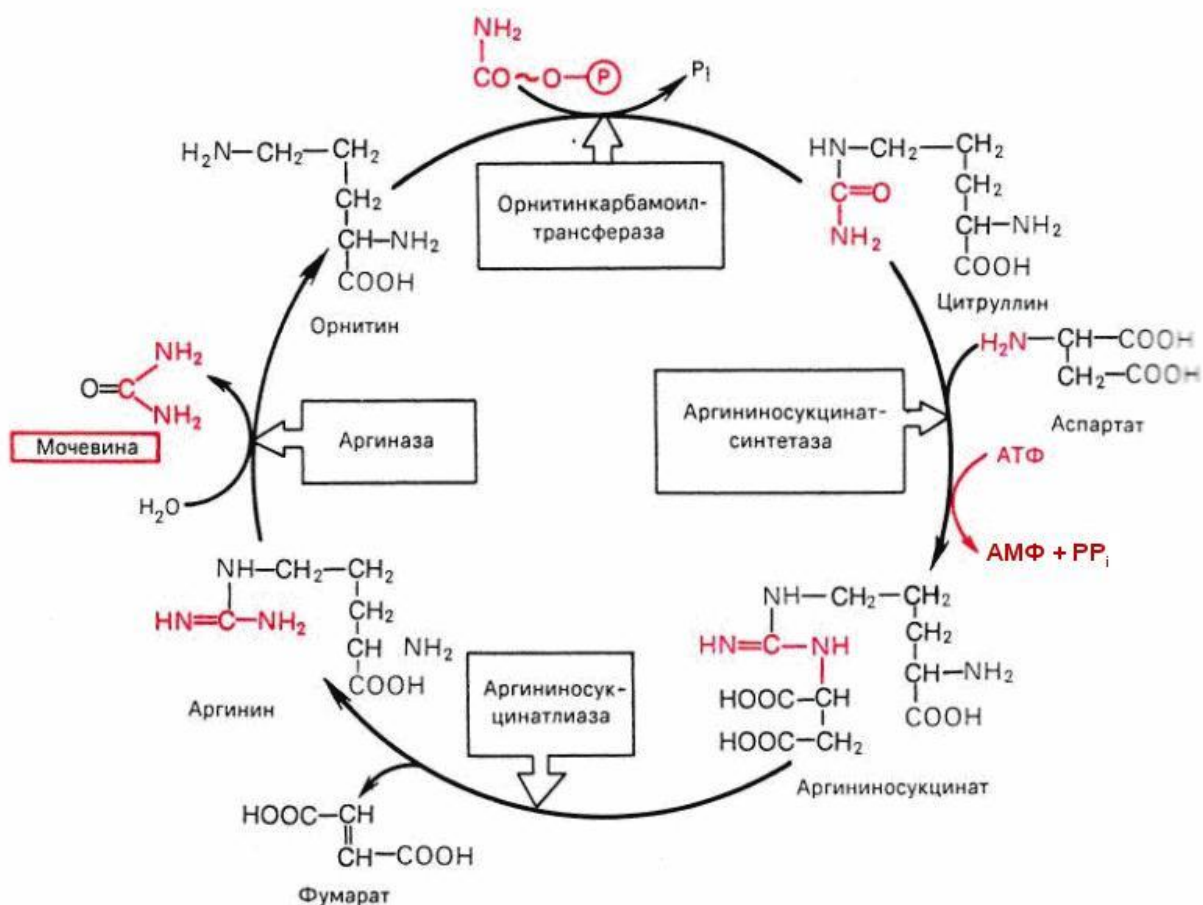


Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Оренбургский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения  
Российской Федерации

ФГБОУ ВО ОРГМУ МИНЗДРАВА РОССИИ  
Кафедра химии

«Основы биологической химии – биохимии полости рта с  
упражнениями и задачами» (часть 3) для студентов 2 курса  
стоматологического факультета

Специальность 31.05.03 Стоматология



Учебное пособие для аудиторной и внеаудиторной работы студентов составлено в соответствии с Программой по биологической химии – биохимии полости рта, рекомендованной УМО по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России (Москва 2011 г) и с учетом Рабочей учебной программы кафедры, утвержденной МЦК ОрГМА. (2012 г) по специальности «Стоматология»

Авторы: доценты Л.В. Золина, М.М. Павлова под общей редакцией заведующего кафедрой А.В. Сгибнева.

В пособие вошли лабораторные работы, вопросы для самоподготовки к текущим и итоговым занятиям, упражнения, тестовые задания, схемы по основным разделам курса биологической химии: «Обмен углеводов», «Обмен липидов», «Обмен простых белков и аминокислот».

На практических занятиях студенты знакомятся с основами, принципами современных биохимических методов исследования. Предлагаемое учебное пособие составлено в соответствии с учебным планом и программой по биохимии - биохимии полости рта для студентов стоматологического факультета.

## **ОБЩИЕ ПРАВИЛА РАБОТЫ В БИОХИМИЧЕСКОЙ ЛАБОРАТОРИИ**

1. Не разрешается входить в лабораторию в верхней одежде. Все личные вещи, не являющиеся необходимыми для выполнения работы, убираются в специально отведенный шкаф.
2. В биохимической лаборатории нельзя принимать пищу и хранить продукты.
3. Перед началом поведения опытов проверяется подготовка студентов к работе. Не подготовившиеся студенты к работе не допускаются.
4. Работать в лаборатории разрешается только в халате.
5. При работе в лаборатории должны находиться не менее 2 человек.
6. Запрещается производить в лаборатории какие-либо работы, не связанные непосредственно с выполнением учебных заданий.
7. На рабочих столах и вокруг работающих не должно быть ничего лишнего.
8. При работе следует соблюдать тишину, бережно относиться к оборудованию, мебели, посуде. Запрещается оставлять без присмотра работающие установки, включенные электронагревательные приборы, спиртовки.
9. Запрещается бросать в раковину твердые предметы, бумагу, битое стекло. При выливании в раковину растворов реактивов необходимо одновременно открывать водопроводный кран.
10. Уходя из лаборатории, нужно убрать рабочее место, выключить электрические приборы и тщательно вымыть руки.
11. На каждое занятие назначаются дежурные. Они следят за порядком, в конце занятия принимают рабочие места у студентов и сдают лаборанту чистую лабораторию.
12. Лабораторию можно покидать после работы только с разрешения преподавателя.

## ОСНОВНАЯ УЧЕБНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Биологическая химия. Биохимия полости рта: учебник / Т.П. Вавилова, А.Е. Медведев. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - 560 с. : ил.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА

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

## МОДУЛЬ № 6 «ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ»

### Обоснование модуля.

Изучение роли углеводов, путей их использования в здоровом организме поможет будущим врачам разбираться в патогенетических основах метаболических нарушений многих заболеваний. Углеводы выполняют многочисленные функции, но важнейшей из них является их энергетическая роль. Катаболизм глюкозы составляет «магистральный путь» энергопроизводства в живой клетке.

### ЗАНЯТИЕ 6.1

**Тема: «ОСНОВНЫЕ УГЛЕВОДЫ ПИЩИ. ПЕРЕВАРИВАНИЕ УГЛЕВОДОВ»**

#### Обоснование темы.

Знание структуры основных углеводов пищи и процессов их пищеварения в желудочно-кишечном тракте, а также понимание механизмов транспорта продуктов гидролиза углеводов из желудочно-кишечного тракта в клетки будет иметь большое значение в становление клинического мышления врачей.

#### Цель занятия:

1. Знать строение основных углеводов пищи, физиологическую роль, источники, этапы обмена углеводов
2. Знать механизмы трансмембранного переноса моносахаридов из желудочно-кишечного тракта в кровь.

Основные понятия темы: строение углеводов, переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте, трансмембранный перенос глюкозы и других моносахаридов.

### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Пищевые источники и потребность организма в углеводах.
2. Классификация. Физико-химические свойства углеводов. Строение основных углеводов пищи: крахмал, гликоген, лактоза, мальтоза, сахароза, фруктоза, галактоза, глюкоза.
3. Этапы обмена углеводов.

4. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте. Роль ферментативных комплексов (сахаро-изомальтозного, гликоамилазного,  $\beta$ -гликозидазного комплексов) в гидролизе дисахаридов и некоторых олигосахаридов на поверхности эпителиальных клеток тонкого кишечника.

5. Механизм транспорта моносахаридов в клетки слизистой кишечника: облегченная диффузия, вторичный активный транспорт.

6. Транспорт глюкозы из крови в инсулинозависимые и инсулиннезависимые ткани. Роль ГЛЮТ в транспорте глюкозы.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Повторить и написать строение моно- ди- и полисахаридов: крахмал, гликоген, лактоза, мальтоза, сахароза, фруктоза, галактоза, глюкоза

2. Решите следующую ситуационную задачу:

Через 30 мин. после съедания 100 г сахара содержание глюкозы в крови у пациента возросло в 1,5 раза, а после употребления 100 г хлеба оно не изменилось. Почему?

3. Заполните таблицу:

Типы ГЛЮТ	Локализация в органах
ГЛЮТ 1	

Укажите какой тип ГЛЮТ локализован в инсулинозависимых тканях.

## ЗАНЯТИЕ 6.2

### Тема: «ГЛЮКОСТАТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ПЕЧЕНИ»

Обоснование темы. Понимание важной роли печени в обмене углеводов, в регуляции уровня глюкозы крови будет иметь большое значение в становление клинического мышления врачей.

Цель занятия:

1. Знать механизмы синтеза (гликогеногенез) и распада (гликогенолиз) гликогена в печени как процессов, поддерживающие постоянство глюкозы крови.
2. Иметь представление о глюкозе крови в норме, гипо-, гипергликемии, глюкозурии.
3. Уметь определять глюкозу в моче методом экспресс – диагностики.

Основные понятия темы: Глюкостатическая функция печени, гликогенолиз, гликогеногенез, глюкоза крови, гипо- и гипергликемия, глюкозурия.

1. Глюкоза как важнейший метаболит углеводного обмена: общая схема источников и путей использования глюкозы в организме.
2. Гликоген как резервный полисахарид. Строение, свойства и распространение гликогена.
3. Глюкостатическая функция печени:
  - а) синтез гликогена из глюкозы (гликогеногенез):

- б) распад гликогена до глюкозы (фосфоролиз гликогена)
4. Регуляция метаболизма гликогена в печени. Роль гормонов инсулина, адреналина и глюкагона в этом процессе.
  5. Глюкоза крови. Гипо- и гипергликемия. Виды и причины.
  6. Глюкозурия. Понятие о почечном пороге для глюкозы крови. Тубулярный фактор.
  7. Качественные реакции на глюкозу, основанные на ее восстанавливающей способности (Фелинга, Ниландера).
  8. Количественное определение глюкозы в моче с помощью диагностических тест-полосок «Глюкофан».
  9. Нарушение обмена гликогена. Гликогенозы.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ КАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ. УИРС.

### Лабораторная работа 1

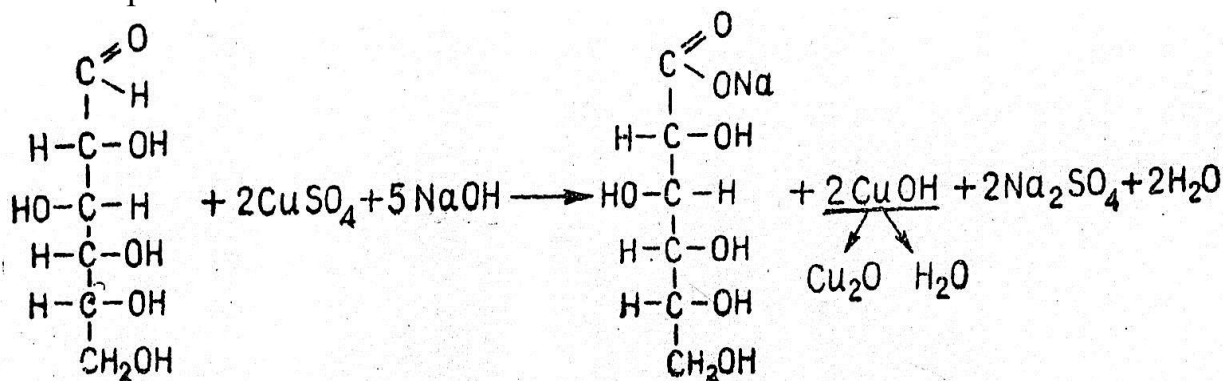
#### Качественные реакции на глюкозу в моче

Принцип метода: проба Фелинга и Ниландера основаны на восстановительных свойствах глюкозы, которая в щелочной среде при нагревании, окисляясь, восстанавливает металл (в пробе Фелинга до  $\text{Cu}_2\text{O}$  - красный цвет, в пробе Ниландера до свободного  $\text{Vi}$  - черный цвет).

#### Проба Фелинга

К 1 мл исследуемого раствора (мочи) приливают 0,5 мл реактива Фелинга, нагревают пробирку до кипячения и кипятят 1 мин. В случае положительной реакции на глюкозу наблюдается красное окрашивание вследствие образования оксида меди ( $\text{Cu}_2\text{O}$ ).

Химизм реакции:



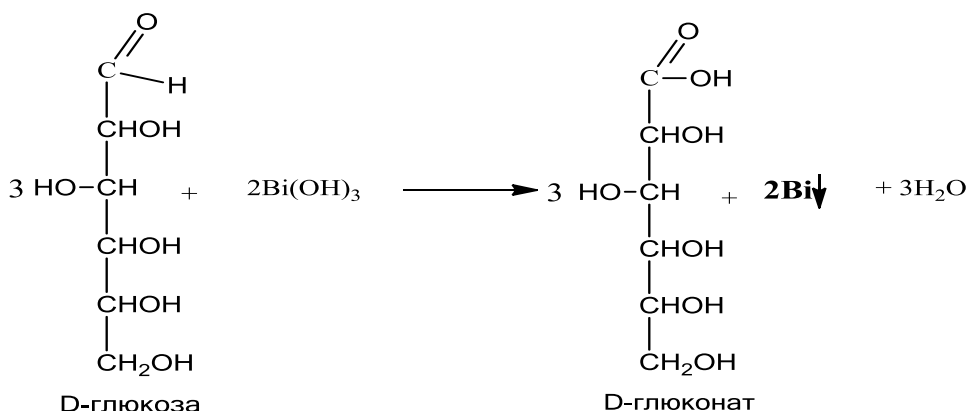
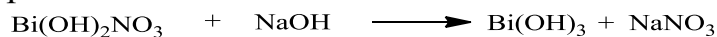
Результат:

Вывод:

#### Проба Ниландера

К 1 мл исследуемого раствора (мочи) приливают 0,5 мл реактива Ниландера, нагревают пробирку до кипения и кипятят 1 минуту, в случае положительной реакции на глюкозу наблюдается выпадение черного осадка, вследствие образования свободного  $\text{Vi}$ .

Химизм реакции:



Результат:

Вывод:

## Лабораторная работа 2

**Количественное определение глюкозы в моче с помощью экспресс-метода “Глюкотест”, “Глюко – фан”.**

Принцип метода: определение основано на специфической энзиматической реакции с использованием ферментов глюкозооксидазы и пероксидазы. Окисление глюкозы кислородом катализируется ферментом глюкозооксидазой. При этом образуется глюкозолактон и пероксид водорода, который в последующей реакции, катализируемой ферментом пероксидазой, окисляет хромогенную систему с образованием интенсивно окрашенных продуктов.

Ход работы: тест – полоску погружают в исследуемую мочу и немедленно вынимают. Через 20-30 секунд сравнивают окраску индикаторной зоны с цветной шкалой

Результат:

Вывод:

Клинико-диагностическое значение. Стойкое повышение глюкозы в моче наблюдается при сахарном диабете, при поражении почек, при отравлении эфиром, хлороформом.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Составить схему путей поступления и путей использования глюкозы в клетке.
2. Решить следующие ситуационные задачи:
  - а). При обследовании пациента в крови обнаружено 9,5 ммоль/л глюкозы. Каковы возможные причины гипергликемии?

б). Углеводы в рационе студента дают при окислении 1200 ккал. Достаточно ли он получает углеводов?

3. Заполните следующую таблицу:

Тип	Болезнь	Дефект фермента	Проявления дефекта
I	Гирке		
II	Помпе		
III	Кори		
IV	Андерсена		
V	Мак-Ардля		

## ЗАНЯТИЕ 6.3

### Тема: «ГЛИКОЛИЗ. ГЛЮКОНЕОГЕНЕЗ»

#### Обоснование темы.

Изучение данной темы позволяет раскрыть физиологическое значение окисления глюкозы в анаэробных условиях (гликолиза) и глюконеогенеза и использовать эти знания для объяснения патогенеза заболеваний, связанных с нарушением обмена углеводов.

#### Цель занятия:

1. Знать этапы гликолиза, гликогенолиза и глюконеогенеза,
2. Уметь оценить энергетическую ценность окисления углеводов в анаэробных условиях;
3. Уметь интерпретировать результаты определения глюкозы в крови.

Основные понятия темы: гликолиз, гликогенолиз, глюконеогенез.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Дихотомическое анаэробное окисление углеводов (гликолиз, гликогенолиз).
2. Общая характеристика гликолиза. Этапы гликолиза.
3. Общая характеристика и химизм I-го этапа гликолиза. Роль гексокиназы и фосфофруктокиназы в этом этапе.
4. Общая характеристика и химизм II этапа гликолиза.
5. Общая характеристика и химизм реакций III этапа гликолиза. Понятие гликолитической оксидоредукции. Роль пируваткиназы в этом этапе.
6. Судьба восстановленного НАДН·Н<sup>+</sup>, образовавшегося на стадии окисления 3-ФГА. ПВК – временный акцептор e<sup>-</sup> и Н<sup>+</sup> в анаэробных условиях
7. Энергетический эффект анаэробного гликолиза. Механизм образования АТФ (реакции гликолиза, сопряженные с синтезом АТФ). Распределение и физиологическая роль анаэробного распада глюкозы.
8. Гликогенолиз. Общая характеристика. Этапы, химизм, энергетический эффект.
9. Глюконеогенез: понятие, основные субстраты, химизм обходных путей глюконеогенеза. Аллостерические механизмы регуляции глюконеогенеза. Роль бифункционального фермента в этом процессе.
10. Судьба лактата в организме. Взаимосвязь анаэробного гликолиза в мышцах и глюконеогенеза в печени: цикл Кори.



## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

### Лабораторная работа 1

#### Определение концентрации глюкозы в сыворотке крови энзиматическим глюкозооксидазным методом.

Принцип метода: при окислении глюкозы кислородом воздуха под действием фермента глюкозооксидазы образуется эквимольное количество перекиси водорода. Под действием пероксидазы перекись водорода окисляет хромогенные субстраты с образованием окрашенного продукта. Интенсивность окраски полученного раствора пропорциональна концентрации глюкозы в пробе.

#### Ход работы:

	Опытная проба	Калибровочная проба	Холостая проба
Рабочий раствор (мл)	2,0	2,0	2,0
Сыворотка крови (мл)	0,04	-	-
Калибратор (мл)	-	0,04	-
Вода дистил. (мл)	-	-	0,04

Реакционную смесь тщательно перемешивают и инкубируют 15 минут при 37<sup>0</sup>С или в течение 25 минут при 18-25<sup>0</sup>С. Через 5-10 минут после начала инкубации пробирку интенсивно встряхнуть. После окончания инкубации измеряют оптическую плотность опытной и калибровочной проб против холостой пробы в кювете с толщиной поглощаемого слоя 5 мм при длине волны 490-540 нм.

Расчет концентрации глюкозы проводят по формуле:  $C = \frac{E_o}{E_k} \cdot 10$ , где

$E_o$  – оптическая плотность опытной пробы;

$E_k$  – оптическая плотность калибровочной пробы;

10 – концентрация глюкозы в калибраторе.

*Результат:*

*Вывод:*

Клинико-диагностическое значение. Увеличение содержания в крови (гипергликемия) наблюдается при сахарном диабете, остром панкреатите, эмоциональных стрессах, после обильного приема углеводов с пищей, а также при повышении гормональной активности ряда желез (щитовидной, гипофиза, надпочечников). Снижение уровня глюкозы в крови (гипогликемия) встречается при поражении печени, гипотиреозе, гипофункции надпочечников и гипофиза, при недостатке углеводов в питании.

## **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

### I. Решить ситуационные задачи:

1. Оттекающий с кровью от скелетной мускулатуры лактат окисляется в сердечной мышце до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Почему лактат не окисляется в скелетной мышце?

### II. Ответить на вопросы:

В хрусталике глаза, не содержащем митохондрии, в качестве источника энергии используется глюкоза. Объясните этот процесс, последовательно ответив на следующие вопросы с использованием формульного материала:

1. Какой путь катаболизма глюкозы обеспечивает энергией АТФ хрусталик глаза?
2. Напишите схему метаболического пути, обеспечивающего хрусталик глаза энергией. Укажите ферменты и кофакторы ферментов.
3. Назовите способ синтеза АТФ в этом процессе и укажите причину использования этого способа синтеза АТФ в хрусталике.
4. Перечислите ткани и клетки, в которых синтез АТФ происходит так же, как в хрусталике.
5. Напишите реакцию дегидрирования, протекающую в этом процессе, и реакцию образования конечного продукта.
6. Укажите судьбу конечного продукта этого процесса и последствия, возникающие при его накоплении.

## **ЗАНЯТИЕ 6.4**

### **Тема «АЭРОБНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ГЛЮКОЗЫ. ПФП ОКИСЛЕНИЯ ГЛЮКОЗЫ»**

#### Обоснование темы.

Изучение процессов апотомического окисления глюкозы поможет будущему врачу правильно оценить состояние углеводного обмена. В этой связи важное значение приобретает и усвоение вопросов, касающихся аэробного окисления глюкозы и его роли в энергетике организма.

#### Цель занятий:

1. Знать химизм и энергетический эффект аэробного окисления глюкозы.
2. Знать химизм окислительной фазы и биологическую роль пентозофосфатного пути.

Основные понятия темы: аэробный гликолиз, пентозофосфатный путь окисления глюкозы.

### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Аэробное дихотомическое окисление глюкозы. Общность путей аэробного и анаэробного окисления. Пируват – общий ключевой метаболит.
2. Челночные механизмы переноса водорода из цитозоля в митохондрии (малатаспартатный и глицерофосфатный челночные механизмы).
3. Физиологическая роль и энергетический эффект аэробного окисления глюкозы.
4. Представление о пентозофосфатном пути окисления глюкозы (общая характеристика).
5. Окислительная стадия пентозофосфатного окисления глюкозы (до образования рибулозо-5-фосфата). Химизм и суммарное уравнение.
6. Биологическое значение пентозофосфатного окисления глюкозы.
7. Нарушения углеводного обмена. Представление о сахарном диабете. Биохимические подходы к профилактике и лечению сахарного диабета.

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. Повторить и написать из раздела «Биологическое окисление».
  - а) окислительное декарбоксилирование ПВК (суммарное уравнение);
  - б) ЦТК (химизм реакций), связь с ЦТЭ I и II типа.
2. Решить следующие ситуационные задачи:
  1. При исследовании активности ферментов углеводного обмена отмечалась высокая активность фосфоенолпируваткарбоксикиназы, фруктозо-1,6-дифосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы в печени и почках. Что это за ферменты и почему именно в этих тканях?

## **ЗАНЯТИЕ 6.5**

### **Тема: «ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ» РУБЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ**

#### Обоснование темы.

Обобщение материала по разделу «Обмен и функции углеводов» необходимо для углубления и систематизации знаний по данному разделу, что является чрезвычайно важным для будущего врача при изучении патогенетических основ метаболических нарушений.

#### Цель занятия

1. Знать важнейшие биохимические процессы в обмене углеводов; методы их оценки в лабораторных условиях; нарушение обмена и возможности коррекции.
2. Уметь применять полученные знания при решении ситуационных задач.
3. Закрепить знания по теме «Обмен и функции углеводов» путем проведения тестового контроля и решения ситуационных задач.

## ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

1. Физиологическая роль углеводов. Пищевые источники. Потребность организма в углеводах.
2. Этапы обмена углеводов. Переваривание углеводов в желудочно-кишечном тракте.
3. Пути использования и источники глюкозы в организме (схема).
4. Роль печени в обмене углеводов
  - а) механизм синтеза гликогена из глюкозы (гликогеногенез)
  - б) механизм распада гликогена до глюкозы (фосфоролиз гликогена)
6. Глюкоза крови. Регуляция уровня глюкозы в крови. Роль адреналина, глюкагона, инсулина.
7. Гипо- и гипергликемия и их возможные причины.
8. Глюкозурия. Понятие о тубулярном факторе для глюкозы крови.
9. Клиническое значение количественного определения содержания глюкозы крови, качественного и количественного определения глюкозы в моче.
10. Механизм внутриклеточного окисления глюкозы и гликогена.
11. Дихотомическое анаэробное окисление углеводов (гликолиз, гликогенолиз).
12. Характеристика и химизм этапов анаэробного гликолиза. Энергетический эффект гликолиза. Механизм образования АТФ (реакции гликолиза, сопряженные с синтезом АТФ).
13. Судьба восстановленного НАДН·Н<sup>+</sup>, образовавшегося на стадии окисления 3-ФГА в анаэробных условиях. ПВК - временный акцептор  $\bar{e}$  и Н<sup>+</sup>.
14. Гликогенолиз. Химизм этапов. Энергетический эффект.
15. Аэробное окисление углеводов. Общность путей анаэробного и аэробного окисления. Характеристика фаз аэробного окисления глюкозы. Пируват-общий ключевой метаболит. Энергетический эффект аэробного окисления глюкозы.
16. Судьба восстановленного НАДН·Н<sup>+</sup>, образовавшегося на стадии окисления 3-ФГА в аэробных условиях. Челночные механизмы переноса водорода из цитозоля в митохондрии (малат-аспартатный и глицерофосфатный челночные механизмы).
17. Понятие о пентозофосфатном пути превращения глюкозы (общая характеристика) и биологическая роль.
18. Окислительная стадия пентозофосфатного окисления глюкозы. Химизм и суммарное уравнение.
19. Глюконеогенез. Субстраты глюконеогенеза и его биологическая роль.
20. Обходные пути глюконеогенеза (пируваткарбоксилазная и ФЭП-карбоксикиназная реакции; фруктозо-1,6-дифосфатазная реакция, глюкозо-6-фосфатазная реакция). Регуляция глюконеогенеза.
21. Взаимосвязь гликолиза и глюконеогенеза. Цикл Кори.
22. Сахарный диабет. Биохимические подходы к лечению и профилактике сахарного диабета.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

### Контрольные точки

1. Тестовый контроль
2. Письменная контрольная работа по теме «Обмен и функции углеводов»
3. Решение ситуационных задач

### ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО МОДУЛЮ «ОБМЕН И ФУНКЦИИ УГЛЕВОДОВ»

#### Решить задачи:

1. У пациента жалобы на похудание, частые обмороки. Объективно: уровень глюкозы в крови снижен, печень увеличена, бугристая. Каков предварительный диагноз? Какие дополнительные исследования нужно провести для постановки точного диагноза?
2. При эмоциональном возбуждении, испуге, страхе наблюдается бледность кожных покровов. В крови таких людей увеличивается концентрация глюкозы. Объясните механизм развития гипергликемии при эмоциональном стрессе.
3. Пациенту перорально ввели 5 мл раствора инсулина. Предположите, изменится ли, и как, концентрация глюкозы в крови данного пациента.
4. В эксперименте на гомогенатах мышцы и печени изучали превращение глюкозы в рибозо-5-фосфат окислительным путем. В качестве субстрата использовали глюкозу с радиоактивной меткой по первому углеродному атому. Будет ли метка обнаруживаться в пентозе? В какой ткани – печени или мышцах – скорость процесса будет выше? Для решения задачи: а) напишите схему окислительного этапа пентозофосфатного пути превращения глюкозы; б) укажите значение этого процесса для клетки.
5. На экзамене у студента содержание глюкозы в крови оказалось равным 7,2 ммоль/л. Имеются ли отклонения от нормы? Механизм?
6. Один студент позавтракал, выпив один стакан чая с 50 г сахара, другой съел 50 г хлеба. При заборе крови для анализов у одного из них через 30 мин обнаружили повышенное в 1-1,5 раза содержание глюкозы. Определите, у какого студента сложилась такая ситуация и почему.
7. В больницу поступил пациент с гипогликемией, у которого после биопсии печени обнаружили гликоген с короткими боковыми цепями. Чем можно объяснить установленный факт?
8. У гликогена точки ветвления образуются чаще, чем у крахмала. Объясните, какое биологическое значение имеет этот факт. Напишите: а) схему синтеза гликогена; б) укажите действующие ферменты; в) укажите в каких ситуациях в организме происходит синтез гликогена.
9. В эксперименте были созданы все условия, необходимые для протекания процесса глюконеогенеза, но, по неосторожности

экспериментатора, были разрушены митохондрии. Каковы будут результаты эксперимента?

## **МОДУЛЬ № 7 «ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ»**

### Обоснование.

Липиды - неоднородная по химическому составу группа соединений, главным свойством которых является гидрофобность. Биологические функции липидов также чрезвычайно разнообразны. Липиды - это компоненты мембран, энергетические субстраты, стероидные гормоны, простагландины, лейкотриены, жирорастворимые витамины и многие других биологические важные молекулы. С нарушениями обмена липидов связаны атеросклероз, желчнокаменная болезнь, ожирение, метаболический ацидоз и др.

### **ЗАНЯТИЕ 7.1**

#### **ТЕМА «ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ, БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ, ПЕРЕВАРИВАНИЕ ЛИПИДОВ. ЛИПОПРОТЕИНЫ КРОВИ»**

#### Цель занятия:

1. изучить процессы переваривания липидов;
2. знать биологическую роль, источники, потребность в липидах;
3. знать биологический смысл и схему ресинтеза ТАГ;
4. знать роль желчи в переваривании липидов;
5. знать состав и биологическую роль липопротеинов плазмы крови;
6. уметь определять содержание  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке крови и анализировать полученные данные.

#### Основные понятия темы:

Важнейшие липиды тканей человека. Незаменимые факторы питания липидной природы. Пищевые жиры и их переваривание. Ресинтез ТАГ в стенке кишечника. Белково-липидные комплексы крови. Транспорт жирных кислот альбуминами крови.

#### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Липиды, классификация, физико-химические свойства, физиологическая роль, источники, потребность в липидах.
2. Химическое строение основных групп липидов человека: ТАГ, ФЛ, ХС, ВЖК.
3. Переваривание и всасывание липидов. Условия, необходимые для переваривания и всасывания липидов в желудочно-кишечном тракте.
4. Желчные кислоты – первичные и вторичные. Конъюгированные желчные кислоты и их роль в переваривании и всасывании липидов.
5. Ресинтез ТАГ в стенке кишечника (схема).

6. Транспорт липидов экзогенного происхождения. Хиломикроны: химический состав, структура, биологическая роль, метаболизм. Липопротеинлипаза крови, её биологическая роль. Гиперхиломикронемия.
7. Липопротеины крови: классификация (хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП; пре-β-, β- и α-ЛП), состав, биологическая роль.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

### Лабораторная работа №1

#### Качественная реакция на желчные кислоты

Цель работы: научиться качественно по цветной реакции обнаруживать наличие желчных кислот в биологическом материале.

Принцип метода основан на способности желчных кислот давать пурпурное окрашивание с оксиметилфурфуролом, который образуется из фруктозы в присутствии концентрированной серной кислоты.

Порядок выполнения работы: На сухое предметное стекло, под которое подложен лист белой бумаги, нанести 1 каплю разведенной в 2 раза желчи, 1 каплю 20% раствора сахарозы и хорошо перемешать стеклянной палочкой. Рядом нанести 3 капли концентрированной  $H_2SO_4$ . Через некоторое время на месте слияния капель наблюдается развитие красноватой окраски, которая через несколько минут переходит в красно-фиолетовую.

В норме желчные кислоты выделяются с желчью в просвет кишечника и участвуют в процессах эмульгирования жира, активируют поджелудочную липазу, принимают участие во всасывании липидов. При нарушении работы привратника желчь может забрасываться в желудок. Желчные кислоты являются патологической составной частью желудочного сока.

Данные оформить в виде протокола.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Повторить классификацию липидов, химическое строение ТАГ, фосфолипидов, холестерина и его эфиров.
2. Написать формулы первичных и вторичных конъюгированных желчных кислот.
3. Изобразить в виде схемы структуру мицеллы.
4. Написать структурные формулы стеаропальмитоолеина, фосфатидилхолина, фосфатидилсерина, фосфатидилэтаноламина.
5. Заполнить таблицу

#### Сравнительная характеристика липаз

	<i>Панкреатическая липаза</i>	<i>Липопротеинлипаза</i>	<i>ТАГ-липаза</i>
Локализация реакции			
Активаторы реакции			

Субстраты реакции			
Основные продукты реакции			
Судьба продуктов реакции			

## ЗАНЯТИЕ 7.2

### Тема «ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ ОБМЕН ЛИПИДОВ. ДЕГРАДАЦИЯ И ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ»

#### Обоснование темы.

В комплексе с белками липиды являются структурными элементами мембран клеток и клеточных органелл. В связи с этим они осуществляют транспорт веществ в клетку и участвуют в ряде других процессов, связанных с функционированием мембран. Липиды выполняют также энергетическую, резервную, защитную, регуляторную и другие функции. Обмен липидами, происходящий между различными органами и тканями организма человека, осуществляется с помощью комплексирования последних со специфическими (транскортин, транстиретин, секс-связывающий глобулин и др.) и неспецифическими (альбумины, различные классы липопротеидов) белками. Врачу необходимо понимать роль липидов в организме, иметь представление об их биосинтезе и катаболизме.

#### Цель занятия:

- изучить основные пути катаболизма ТАГ и фосфолипидов;
- обратить внимание на общность путей катаболизма глицерола и моносахаридов;
- знать энергетические эффекты окисления глицерола и высших жирных кислот;

#### Основные понятия темы

Мобилизация жиров в жировой ткани: липолиз ТАГ. Основные пути катаболизма липидов,  $\beta$ - окисление жирных кислот.

### ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

1. Внутриклеточный катаболизм триацилглицеридов. Липолиз. Гормончувствительная (тканевая) липаза. Каскадный механизм активирования тканевой липазы. Роль гормонов – адреналина и глюкагона, цАМФ в активировании тканевой липазы.



2. Внутриклеточное окисление глицерола: химизм процесса, энергетический эффект. Конечные продукты внутриклеточного окисления глицерола. Общность путей окисления углеводов и липидов.
3. Внутриклеточное окисление жирных кислот. Локализация процесса в клетке: образование ацил-КоА, поступление жирных кислот в митохондриальный матрикс (карнитиновый челночный механизм).
4. Внутриклеточное окисление жирных кислот. Две фазы окисления. Первая фаза –  $\beta$ -окисление (сущность процесса, химизм реакций, характеристика ферментных систем, энергетический эффект).
5. Характеристика второй фазы: окисляемый субстрат, конечные продукты окисления. Общий энергетический эффект полного окисления (общая формула подсчета энергии). Взаимосвязь окисления жирных кислот с процессами тканевого дыхания.

## МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

### Лабораторная работа №1

#### Количественное определение $\beta$ -липопротеинов в сыворотке крови

Принцип метода: в основу метода положена способность  $\beta$ -липопротеинов (ЛПНП) осаждаться в присутствии хлорида кальция и гепарина, при этом изменяется мутность раствора. Гепарин образует с  $\beta$ -липопротеинами комплекс, который под действием хлорида кальция выпадает в осадок. По степени помутнения раствора судят о концентрации  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке крови.

Ход работы: в пробирку вносят 2 мл 0,27% раствора хлорида кальция и 0,2 мл сыворотки крови, перемешивают. Определяют оптическую плотность раствора  $E_1$  против 0,27% раствора хлорида кальция в кюветах на 5 мм при красном светофильтре (630 нм). Раствор из кюветы переливают в пробирку, добавляют микропипеткой 0,04 мл 1% раствора гепарина, перемешивают и точно через 4 минуты снова определяют оптическую плотность раствора  $E_2$ .

Расчет: Концентрация  $\beta$ -липопротеинов (г/л) =  $(E_2 - E_1) \cdot 10$ ; где 10 – эмпирический коэффициент пересчета  $\beta$ -липопротеинов в г/л.

В норме содержание  $\beta$ -липопротеинов в сыворотке крови составляет 3,0-4,5 г/л.

Результат:

Вывод:

Клинико-диагностическое значение: увеличение  $\beta$ -липопротеинов в крови наблюдается при атеросклерозе, механической желтухе, острых гепатитах, хронических заболеваниях печени, диабете, ожирении. Уменьшение – при  $\beta_2$  – плазмоцитоме.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

### I. Ответить на следующие вопросы:

1. Написать дихотомическое расщепление углеводов в аэробных условиях.
2. 1. Написать химизм реакций и биологическую роль цикла трикарбоновых кислот.
3. Написать последовательность ферментативных реакций окисления глицерола до стадии образования ПВК. Подсчитать энергетический эффект.

### II. Решить ситуационную задачу:

1. Рассчитать количество моль АТФ, образующееся при полном окислении триглицерида заданного состава до  $\text{CO}_2$  и  $\text{H}_2\text{O}$ . Например: сколько моль АТФ синтезируется при полном окислении 1 моль трипальмитоилглицерина?

## ЗАНЯТИЕ 7.3

### Тема «БИОСИНТЕЗ ВЫСШИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ. СИНТЕЗ ЛИПИДОВ В ПЕЧЕНИ, УПАКОВКА В ЛПОИИ И ТРАНСПОРТ»

#### Цель занятия:

- знать строение синтазы высших жирных кислот;
- усвоить роль фосфатидной кислоты как ключевого метаболита в биосинтезе ТАГ и фосфолипидов.
- Изучить транспорт липидов в структуре ЛПОИИ

## 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· $\text{H}^+$ . Регуляция процесса.
3. Биосинтез триацилглицеринов (ТАГ) и фосфолипидов из углеводов в печени.
4. Упаковка липидов эндогенного происхождения в ЛПОИИ и их транспорт. Роль липопротеинлипазы в метаболизме ЛПОИИ.

# МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

## Лабораторная работа №1

### Определение свободных (неэтерифицированных) жирных кислот в сыворотке крови (НЭЖК)

Цель работы: научиться определять количество свободных жирных кислот, знать клинико-диагностическое значение теста.

Принцип метода основан на экстрагировании липидов из сыворотки крови изопропиловым спиртом с последующим титрованием свободных жирных кислот 0,01 н. КОН в присутствии фенолфталеина (3-4 капли).

Порядок выполнения работы: Отмерить 10 капель сыворотки крови, внести 2 мл изопропилового спирта и тщательно перемешать в течение 2-х минут. Добавить 1-2 капли фенолфталеина и оттитровать смесь из бюретки 0,01 н. раствором КОН в до устойчивого слабо-розового цвета.

$0,56 \text{ мг} \cdot A \cdot 2 \cdot 1000$ , где

0,56 – грамм эквивалент КОН,

A – количество мл щелочи, пошедшее на титрование НЭЖК,

2 – коэффициент для пересчета на 1 мл сыворотки,

1000 – переход к 1 литру.

Оформить в виде протокола.

В норме в сыворотке крови содержится 20-50 мг % = 0,2-0,5 г/л неэтерифицированных жирных кислот.

Диагностическое значение: Это транспортная форма ВЖК, направляемого из жировых депо к работающим органам. Она является основным показателем активности процесса мобилизации жира. При голодании количество НЭЖК резко возрастает за счет мобилизации. Уровень НЭЖК у детей выше.

## ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I. Ответьте на следующие вопросы:

1. Укажите, какие ВЖК могут синтезироваться в тканях человека?
2. Какие ВЖК не могут синтезироваться в тканях человека?
3. Напишите механизм транспорта ацетил СоА из матрикса в цитоплазму клетки (цитратный челнок).
4. Напишите реакцию образования малонил СоА. Какова ее биологическая функция?
5. Какова роль витамина Н (биотин) в синтезе ВЖК?

II. Заполните следующую таблицу:

Отличия биосинтеза ВЖК и $\beta$ -окисления ВЖК		
Отличия	$\beta$ -окисление	Биосинтез
Место действия		
Коферменты		
Ферменты		
2С- и 3-С фрагменты		

## ЗАНЯТИЕ 7.4

### Тема «МЕТАБОЛИЗМ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ»

#### Обоснование темы.

При изучении этого раздела врач должен четко понимать роль кетоновых тел в организме, иметь представление об их биосинтезе, транспорте и окисления в норме и при патологии.

#### Цель занятия:

- знать биологическую роль и метаболизм кетоновых тел;
- уметь определять наличие кетоновых тел в моче и знать основные причины их появления;
- понимать причины и биохимические основы возникновения кетоза.

#### Основные понятия темы

Кетогенез. Кетолиз. Кетоз.

### ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

1. Основные пути образования и использования ацетил СоА в организме.
2. Кетогенез. Химизм реакций. Биологическая роль кетоновых тел.
3. Использование кетоновых тел (кетолиз), концентрация их в крови и моче в норме.
4. Факторы, активирующие кетогенез. Кетоз: кетонемия, кетонурия.

### МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

#### Лабораторная работа 1

**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 Легалья, 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  $\beta$ -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 нитропруссид 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 2**

### **Количественное определение ацетоновых тел в моче с помощью диагностических тест-полосок «Кетофан»**

Принцип метода: Тест основан на реакции Легалля. 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  $\beta$ -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**

Решите следующие ситуационные задачи:

1. У больного, страдающего раком пищевода, в крови обнаружено 0,27ммоль/л ацетоацетата. Объясните молекулярный механизм кетонемии.
2. Экспериментальные животные в течение 1 недели получали с пищей избыток глюкозы, содержащей радиоактивный 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, поступил в ацетоацетат.

## ЗАНЯТИЕ 7.5

### Тема «МЕТАБОЛИЗМ ХОЛЕСТЕРИНА И ЕГО ТРАНСПОРТ. ПАТОЛОГИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА»

#### Обоснование темы.

При изучении этого раздела врач должен четко понимать роль холестерина в организме, иметь представление об его биосинтезе, транспорте и путях выведения, а также знать процессы ведущие к патологии обмена холестерина.

#### Цель занятия:

- знать биологическую роль, метаболизм и транспорт холестерина;
- уметь определять содержание холестерина в сыворотке крови и анализировать полученные результаты;
- понимать причины и биохимические основы возникновения патологий обмена холестерина.

#### Основные понятия темы

Холестерин. Транспорт холестерина Биохимические основы развития атеросклероза и желчнокаменной болезни.

## ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ

1. Представление о биосинтезе холестерина (ХС). Роль оксиметилглутарил-КоА-редуктазы в биосинтезе ХС. Регуляция процесса.
2. Транспорт ХС кровью. Роль ЛПНП и ЛПВП. ЛХАТ – реакция и её роль в метаболизме ХС.
3. Катаболизм ХС. Выведение желчных кислот и ХС из организма.
4. Нарушения липидного обмена - первичные и вторичные: атеросклероз, желчекаменная болезнь.

## 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 холестерина, и холестеролоксидазой, которая превращает образующийся при гидролизе ХС в холестенон с образованием эквимольного количества  $H_2O_2$ . Перекись водорода под влиянием пероксидазы окисляет 4-аминоантипирин с образованием продуктов розово-малинового цвета.

#### Ход работы:

Реагенты (мл)	Опыт	Стандарт	Контроль
1. дистил. $H_2O$	-	-	0,02
2. сыворотка	0,02	-	-
3. стандарт	-	0,02	-
4. рабочий реактив	2,0	2,0	2,0

Инкубируют 10 минут при  $10-20^{\circ}C$ , измеряют оптическую плотность опыта и стандарта против контроля при 560-590 нм (зеленый светофильтр).

Расчет: концентрация ХС (ммоль/л) в сыворотке крови =  $\frac{E_{оп}}{E_{ст}} \cdot C$ ,

где  $C_{ст}$  равна 5,17 ммоль/л

В норме содержание ХС в сыворотке крови составляет  $5,2 \pm 1,3$  ммоль/л.

#### Результат:

#### Вывод:

Клинико-диагностическое значение: повышение концентрации ХС в крови (гиперхолестеролемиа) находят при атеросклерозе, гиперлипидемиях, подагре, некоторых заболеваниях печени и др. Снижение содержания ХС в крови (гипохолестеролемиа) наблюдается при циррозе печени, тиреотоксикозе, обширных ожогах и др.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. У больного, страдающего острым гепатитом, обнаружено снижение в крови общего и, особенно, этерифицированного холестерина. Объясните молекулярные механизмы этого состояния. Какие ещё нарушения обмена липидов возможны у таких больных?
2. Молекула фосфотидилхолина, находится в составе частицы липопротеина высокой плотности (ЛПВП). Под действием фермента лецитин: холестеринацилтрансферазы (ЛХАТ) остаток линоленовой кислоты переносится из молекулы фосфолипида на гидроксигруппу холестерина, а фосфолипид превращается в лизолецитин. Напишите структурные формулы холестерина, его эфира холестеринлинолената

и образовавшегося лизолецитина. Как изменится растворимость этих липидов в воде в результате реакции? Изменится ли положение указанных молекул в составе частицы ЛПВП?

## **ЗАНЯТИЕ 7.6**

### **Тема «ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ» РУБЕЖНЫЙ КОНТРОЛЬ**

Цель занятия: проверить степень усвоения студентами основных разделов «Обмен и функции липидов»:

1. Строение и функции липидов организма человека;
2. Процессы переваривания и всасывания липидов, последствия нарушения этих процессов;
3. Строение и функции липопротеинов, диагностическое значение их определения;
4. Процессы биосинтеза высших жирных кислот, холестерина, сложных липидов (ФЛ) и их регуляцию;
5. Механизмы гормональной регуляции мобилизации жиров и метаболических путей катаболизма липидов;
6. Транспорт холестерина. Патология липидного обмена: желчнокаменная болезнь, атеросклероз.

#### Основные понятия темы

Липиды тканей человека. Депонирование и мобилизация липидов. Обмен холестерина и его нарушения. Кетогенез и кетоз.

### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Физиологическая роль и потребность в липидах. Этапы обмена липидов.
2. Переваривание триацилглицеролов (ТАГ) и глицерофосфатидов в желудочно-кишечном тракте (условия переваривания, панкреатическая и кишечная липаза, фосфолипазы).
3. Всасывание продуктов гидролиза липидов: глицерола, холестерина, жирных кислот,  $\beta$ -МАГ.
4. Желчные кислоты (первичные и вторичные). Конъюгированные желчные кислоты. Роль желчных кислот в переваривании и всасывании липидов.
5. Синтез специфических ТАГ в стенке кишечника и его биологическая роль.
6. Транспорт липидов крови. Липопротеины, типы липопротеинов (хиломикроны, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП). Качественный и количественный состав. Роль апобелков липопротеинов крови.
7. Липопротеинлипаза крови, ее роль в метаболизме липопротеинов.



8. Внутриклеточный катаболизм ТАГ (Липолиз). Гормончувствительная (тканевая) липаза, механизм ее активирования: роль гормонов инсулина, адреналина, глюкагона и цАМФ в регуляции активности липазы.
9. Пути использования глицерола в клетке. Внутриклеточное окисление глицерола. Химизм реакций, характеристика ферментов. Энергетический эффект.
10. Внутриклеточное окисление высших жирных кислот (ВЖК). Процесс  $\beta$ -окисления: химизм реакций, характеристика ферментов, энергетический эффект. Роль карнитина в процессе внутриклеточного окисления ВЖК.
11. Энергетический эффект полного внутриклеточного окисления ВЖК (на примере пальмитиновой и стеариновой жирных кислот).
12. Липогенез: биосинтез ВЖК, источники, роль биотина. Суммарное уравнение биосинтеза пальмитиновой кислоты, роль малонил-КоА. Синтетаза ВЖК, характеристика. Регуляция биосинтеза, источники НАДФН·Н<sup>+</sup>.
13. Биосинтез ТАГ и фосфолипидов: фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина.
14. Представление о биосинтезе холестерина (ХС). Роль оксиметилглутарил-КоА-редуктазы в биосинтезе ХС. Регуляция процесса биосинтеза ХС.
15. Транспорт ХС кровью: ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП. ЛХАТ – реакция и её роль в метаболизме ХС.
16. Превращение ХС в желчные кислоты. Выведение ХС из организма.
17. Кетогенез: биосинтез ацетоуксусной кислоты. Химизм реакций. Ацетоновые тела (ацетоуксусная кислота,  $\beta$ -оксималяная кислота, ацетон) и их биологическая роль. Катаболизм кетоновых тел. Кетоз: виды и причины.
18. Нарушения липидного обмена - атеросклероз, желчекаменная болезнь.

## **МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ**

- I. Тестовый контроль - 15 мин
- II. Опрос – 55 мин
- III. Решение ситуационных задач – 20 мин

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. Повторить химизм ЦТК и дихотомического окисления углеводов (гликолиз).
3. Повторить ситуационные задачи к занятию №3.

### **ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА СТУДЕНТОВ ПО МОДУЛЮ «ОБМЕН И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ»**

Решить задачи:

1. Фестал – лекарственное вещество, в состав которого входят различные гидролитические ферменты, в том числе *липаза*. Назовите состояния, при которых рекомендуется принимать фестал.
2. При введении в организм животного равномерно меченной  $C^{14}$ -глюкозы в органах и тканях обнаруживается радиоактивность в выделенных из них ТАГ, ФЛ и ХС. Покажите схематически пути превращения глюкозы в указанные липиды.
3. При голодании в крови увеличивается концентрация свободных жирных кислот. Каков механизм этого повышения свободных жирных кислот и какова судьба их при голодании?
4. В растительной пище нет холестерина. Какие могут быть различия в обмене холестерина у вегетарианцев и людей, рацион которых включает много мяса, молока, яиц?
5. Фермент лецитин-холестеролацилтрансфераза (ЛХАТ) катализирует реакцию эстерификации ХС путём переноса на него остатка жирной кислоты с лецитина. Напишите химизм этой реакции. Как называются продукты этой реакции? Какие нарушения будут иметь место при снижении активности этого фермента?
6. Фермент липопротеинлипаза гидролизует ТАГ, входящие в состав хиломикронов. Напишите реакцию, катализируемую липопротеинлипазой. Какие биохимические нарушения могут наблюдаться при наследственном заболевании, связанном с недостаточностью этого фермента?
7. У больного установлена задержка оттока желчи из желчного пузыря. Будет ли это сказываться на процессе переваривания в двенадцатиперстной кишке? Каких веществ? В чём будет проявляться это влияние?
8. У больного, вследствие хронической патологии печени и кишечника, нарушено всасывание липидов. Какие сопутствующие гиповитаминозы отягощают состояние больного?
9. Больная Н. отмечает длительно существующие узелковые высыпания на коже – ксантомы. Объективно увеличены печень и селезенка, в анализе крови – увеличение уровня хиломикронов натошак, уровень ХС и ФЛ в норме. Причина? Тип дислипидемии?
10. Как объяснить тот факт, что холестерин – гидрофобное вещество - в желчи находится в растворенном состоянии?
11. Для обоснования ответа вспомните:
  - А. К какой группе липидов по химической классификации относится холестерин?
  - В. Какую роль в поддержании холестерина в растворенном состоянии играют желчные кислоты?
12. В стационар поступил юноша 24 лет с симптомами ишемической болезни сердца вследствие развития атеросклероза. В ходе обследования обнаружилось, что у больного

липопротеины содержат малоактивный фермент лецитинхолестеролацилтрансферазу (ЛХАТ). Почему недостаточность ЛХАТ может привести к развитию атеросклероза?

Для ответа:

- А. Напишите реакцию, которую катализирует ЛХАТ.
- В. Укажите, какие фракции липопротеинов богаты ЛХАТ?

13. Одна из причин развития инфаркта миокарда в пожилом возрасте связана с нарушением структуры рецепторов печени к ЛПНП. К развитию какого заболевания, предшествующего инфаркту миокарда, приводят эти нарушения?

Для ответа вспомните:

- А. Что такое ЛПНП, их состав и строение?
- В. Какова биологическая роль ЛПНП?
- С. Какие нарушения обмена липидов развились в данном случае?

## **МОДУЛЬ №8 «ОБМЕН И ФУНКЦИИ ПРОСТЫХ БЕЛКОВ И АМИНОКИСЛОТ»**

### Обоснование.

Белки составляют основу структуры и функций живых организмов. Они являются незаменимыми веществами, выполняя целый ряд уникальных функций, обеспечивающих жизнедеятельность живых существ. Белковый обмен координирует, регулирует и интегрирует многообразие химических превращений в целостном организме, подчиняя его задачам сохранения вида, обеспечивая тем самым непрерывность жизни. Знания, полученные при изучении метаболизма белков, помогут врачу-стоматологу в понимании механизмов патологических процессов, а также в целенаправленном воздействии на многие процессы жизни.

### **ЗАНЯТИЕ 8.1**

#### **Тема «ПЕРЕВАРИВАНИЕ БЕЛКОВ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ. ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТ»**

Обоснование темы. Представление о процессах переваривания белков, а также механизмов всасывания аминокислот поможет будущему специалисту для оценки состояния желудочно-кишечного тракта, и своевременного выявления его патологии.

#### Цель занятия:

- знать физиологическую роль белков, источники и потребность в белках;
- знать ферментный состав пищеварительных соков, участвующих в переваривании белков;
- знать процессы переваривания белков в ЖКТ.

#### Основные понятия темы

Переваривание белков. Характеристика пептидаз. Динамическое состояние белков в организме: азотистый баланс. Биогенные амины.

### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Значение белка в питании и жизнедеятельности организма. Источники белков. Суточная норма белка.
2. Химическая и биологическая ценность различных белков. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Понятие об азотистом балансе (положительный, отрицательный азотистый баланс; азотистое равновесие).
3. Переваривание белков. Протеолитические ферменты желудочно-кишечного тракта (общая характеристика).
4. Химический состав желудочного сока. Протеолиз в желудке. Роль соляной кислоты в переваривании белков.
5. Химический состав панкреатического сока. Переваривание белков ферментами панкреатического сока.
6. Химический состав кишечного сока. Переваривание белков в кишечнике (в тонкой кишке).
7. Нейрогуморальная регуляция переваривания белков (гастрин, секретин, холецистокинин (панкреозимин)). Всасывание продуктов переваривания белков.

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

- I. Повторить строение и функции белков.
- II. Повторить классификацию и общую характеристику ферментов класса гидролаз, подкласса пептидаз.
- III. Решить ситуационные задачи.
  1. У пациента установлено отсутствие соляной кислоты в желудочном соке. Как это отразится на пищеварении? Для обоснования ответа перечислите функции соляной кислоты в желудке.
  2. Больной с пониженной кислотностью желудочного сока вместо рекомендованной врачом соляной кислоты принимает уксусную. Для обоснования ответа напишите: полноценна ли эта замена? К чему может привести снижение кислотности желудочного сока?
  3. Известно, что суточная потребность в белках зависит от характера труда. У лиц, выполняющих тяжёлую физическую работу, потребность в белке достигает 120-150 г/сутки. Объясните взаимосвязь энергетических затрат и количества употребляемых с пищей белков. При этом необходимо учесть, что на долю белков приходится лишь 10-15% всех энергозатрат.

## **ЗАНЯТИЕ 8.2**

### **Тема «ОБЩИЕ ПУТИ КАТАБОЛИЗМА АМИНОКИСЛОТ»**

Обоснование темы. Знание особенностей внутриклеточного обмена аминокислот в тканях, исследование активности ряда ферментов,

участвующих в этих процессах необходимы врачам для диагностики некоторых заболеваний печени, сердца и других органов.

Цель занятия:

- знать источники аминокислот, пути их поступления и использования;
- знать общие пути катаболизма аминокислот (превращения по  $\alpha$ -аминогруппе,  $\alpha$ - карбоксильной группе, углеродному скелету);
- знать характеристику основных ферментов, участвующих в процессах катаболизма аминокислот по  $\alpha$ -аминогруппе (глутаматдегидрогеназа, аминотрансферазы);
- знать общую характеристику и кофакторную функцию витамина В<sub>6</sub> (пиридоксина) и РР (ниацина);

Основные понятия темы

Общие и специфические пути катаболизма аминокислот. Трансаминирование и клиничко-диагностическая роль трансаминаз. Окислительное дезаминирование и трансдезаминирование аминокислот.

### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Аминокислотный фонд (пул) в живой клетке. Основные пути поступления и использования аминокислот в организме.
2. Пути распада аминокислот до конечных продуктов: превращения аминокислот по  $\alpha$ -NH<sub>2</sub> группе.
3. Трансаминирование (переаминирование). Химизм процесса, характеристика ферментных систем (трансаминаз), кофакторная роль витамина В<sub>6</sub>.
4. Аланиновая (ALT) и аспарагиновая (AST) аминотрансферазы. Клиническое значение определения содержания трансаминаз в крови и тканях.
5. Роль пирувата, оксалоацетата и  $\alpha$ -кетоглутарата в процессе трансаминирования. Коллекторная функция  $\alpha$ - кетоглутарата и глутамата. Биологическое значение реакций трансаминирования.
6. Дезаминирование аминокислот. Виды дезаминирования. Окислительное дезаминирование глутаминовой аминокислоты. Химизм процесса. Характеристика глутаматдегидрогеназы. Биологическая роль.
7. Трансдезаминирование аминокислот (непрямое дезаминирование). Роль  $\alpha$ -кетоглутарата, глутамата в этом процессе. Биологическое значение процесса.

### **МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ**

#### **Лабораторная работа 1**

##### **Определение свободного аминного азота в сыворотке крови**

Свободный аминный азот представляет собой азот свободных аминокислот, содержащихся в сыворотке крови.

Принцип метода: содержание азота определяется колориметрически по интенсивности окрашивания с нингидриновым реактивом.

Ход работы:

1. Осаждение белков.

- в пробирку к 0,5 мл сыворотки добавляют 0,5 мл 0,04 N раствора уксусной кислоты;
- пробирку помещают в кипящую водяную баню на 5 минут;
- охлаждают и центрифугируют 10 минут при 1500 оборотах;
- надосадочную жидкость сливают в чистую пробирку.

2. Реакция с нингидрином:

- к 0,5 мл надосадочной жидкости добавляют 0,5 мл 1% раствора нингидрина;
- пробирку закрывают фольгой и помещают на 20 минут в кипящую водяную баню;
- пробирку охлаждают, и объем содержимого доводят до 10 мл;
- определяют оптическую плотность пробы на ФЭКе в кювете на 5 мм при зеленом светофильтре. Расчет производят по калибровочному графику.

Результат:

Вывод:

Клинико-диагностическое значение: В норме количество аминного азота составляет в среднем 2,9 мг%. Увеличение аминокислот в крови наблюдается при печеночной коме, гепатите, острой желтой атрофии печени, при отравлении фосфором, четыреххлористым углеродом, хлороформом, при квашинке. Уменьшение уровня аминокислот наблюдается при нефрозах, после введения инсулина, гормона роста, андрогенов.

### **ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ**

1. Повторить химическое строение, свойства, кофакторную функцию витамина В<sub>6</sub>, признаки гипо- и авитаминоза для этого витамина.
2. В тетради изобразить схему основных путей поступления и использования аминокислот в организме человека.
3. Решить ситуационные задачи.
  1. Когда человек переходит на рацион с высоким содержанием белка, у него повышается потребность в витамине В<sub>6</sub>. Дайте возможное объяснение этому явлению, учитывая участие данного витамина в работе пиридоксальфосфат-зависимых ферментов (ПАЛФ).
  2. У пациента с подозрением на инфаркт миокарда определяли активность ALT и AST в крови. Активность какой из аминотрансфераз увеличится в большей степени при такой патологии и почему? Назовите другие ферменты, активность которых определяют в крови для подтверждения указанной патологии. При ответе на вопрос:
    - а) напишите реакции, которые катализируют ALT и AST;

б) объясните значение этих реакций в метаболизме аминокислот.

### **ЗАНЯТИЕ 8.3**

#### **Тема «ПУТИ ОБРАЗОВАНИЯ И ПУТИ ОБЕЗВРЕЖИВАНИЯ АММИАКА»**

##### Обоснование темы

В процессе катаболизма аминокислот образуется большое количество аммиака, являющегося высокотоксичным соединением. В первую очередь, аммиак оказывает выраженное токсическое действие на нервную систему, клетки головного мозга. Поэтому концентрация аммиака в клетках и тканях должна сохраняться на низком уровне. В связи с этим в организме в процессе эволюции сформировался ряд метаболических путей связывания и обезвреживания аммиака, главным из которых является биосинтез мочевины в печени (орнитиновый цикл).

##### Цель занятия

- знать общие и местные пути образования и обезвреживания аммиака;
- знать механизмы синтеза глутамина, мочевины, солей аммония;
- знать химизм орнитинового цикла и его регуляцию;
- уметь определять содержание солей аммония в моче.

Основные понятия темы. Основные механизмы обезвреживания аммиака в клетках (местные пути обезвреживания аммиака), а также в печени (орнитиновый цикл) и в почках (аммониогенез).

#### **ВОПРОСЫ К ЗАНЯТИЮ**

1. Пути образования и выведения аммиака в организме (схема). Токсичность аммиака.
2. Основные пути транспорта и обезвреживания  $\text{NH}_3$
3. Местное обезвреживание аммиака:
  - а) восстановительное аминирование  $\alpha$ -кетоглутарата;
  - б) амидирование глутамата и аспартата - образование амидов (глутамина и аспарагина);
  - в) глюкозо – аланиновый цикл.
4. Общие пути обезвреживания аммиака:
  - г) образование и выведение солей аммония (аммониогенез в почках);
  - д) биосинтез мочевины. Орнитиновый цикл. Химизм. Регуляция. Происхождение атомов азота в мочеvine.
5. Орнитиновый цикл и его биологическая роль. Связь орнитинового цикла с ЦТК.
6. Нарушения биосинтеза мочевины. Гипераммониемия и ее причины.

# МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ К ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ ЗАНЯТИЯ

## Лабораторная работа 1

### Количественное определение солей аммония по методу Мальфатти

Принцип метода: метод основан на том, что при действии формалина на аммонийные соли образуется уротропин и соляная кислота, количество которой эквивалентно содержанию аммонийных солей в растворе. Кислоту оттитровывают 0,1 М раствором NaOH.

Ход работы: в коническую колбу отмеривают 10 мл мочи, добавляют 50 мл дистиллированной воды, 2 капли фенолфталеина, хорошо перемешивают раствор. Для нейтрализации кислых продуктов, содержащихся в моче, к этой смеси осторожно добавляют из бюретки 0,1 М раствор NaOH до появления слабо-розового окрашивания. Затем в колбу добавляют 5 мл формола, содержимое перемешивают, окраска исчезает вследствие разложения солей аммония и появления кислоты. Через 5 минут смесь титруют 0,1 М NaOH до появления вновь слабо-розового окрашивания, не исчезающего в течение 30 секунд.

Расчет производят по формуле:

$$X = V \cdot 0,0017 \cdot 150, \text{ где}$$

X- содержание аммиака в суточном количестве мочи в г;

V- объем 0,1 М раствора NaOH, пошедшего на титрование в мл.;

150- коэффициент пересчета на суточное количество мочи с учетом того, что для определения использовалось 10 мл мочи.

Результат:

Вывод:

В норме содержание солей аммония в суточной моче колеблется от 0,6 до 1,3 г.

Клинико-диагностическое значение: при некоторых заболеваниях, например, при сахарном диабете, концентрация аммонийных солей увеличивается. При почечной недостаточности содержание аммонийных солей в моче снижается.

### ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

1. Дайте ответы на следующие вопросы:

а) перечислите основные источники аммиака в организме, укажите концентрацию аммиака в сыворотке крови в норме;

б) запишите формулами реакции обезвреживания аммиака в мышцах и головном мозге. Назовите ферменты.

в) объясните значение реакции гидролиза глутамина в почках, для этого:



- запишите реакцию, катализируемую глутаминазой, назовите ее активатор;
- перечислите, в виде каких солей выводится аммиак почками;
- укажите, какое количество солей аммония выводится почками в норме и как изменится их содержание в моче при ацидозе.

2. Решите ситуационные задачи.

- A. При циррозе печени часто наблюдаются нарушения функций центральной нервной системы: снижение памяти, нарушение ориентировочных и поведенческих реакций. Накопление какого метаболита в нервной ткани может быть причиной таких расстройств?
- B. В эксперименте на животных обнаружено снижение активности аргиназы в печени. Укажите возможные последствия.
- C. В крови и моче пациента обнаружены повышенные концентрации аммиака и цитруллина. Укажите возможную причину.

## Памятка по балльно-рейтинговой системе

1. Текущий рейтинг рассчитывается как среднее арифметическое значение оценок, полученных на текущих ЛПЗ.

2. Все виды работы студента на практическом занятии оцениваются по пятибалльной системе. Средний балл за одно практическое занятие выставляется с учетом полученных студентом на занятии оценок как среднеарифметическое, определяемый до первого после запятой знака. Например: «входной» контроль - 3, индивидуальный опрос - 4, работа студента на занятии - 5. Балл за занятие составит 4,0 (3+4+5 разделить на количество оценок).

3. При расчёте рейтинга на рубежных контролях учитывать оценки за **контрольную работу и решение ситуационных задач**. К решению задачи студент допускается после сдачи контрольной работы.

4. Результаты тестирования на рубежных контролях учитывать в конце учебного года, среднее значение переводить в баллы, соответственно имеющейся шкале перевода. Предэкзаменационное тестирование в рейтинге считается отдельно.

5. Выполнение внеаудиторной самостоятельной работы учитывать в конце года, добавляя баллы к рейтингу (max= 6).

6. Бонусные баллы - max= 15

- Выступление на заседаниях студенческого кружка – 2 б
- Выступление и публикация на итоговой конференции СНО – 5 б
- Призовые места в номинациях СНО – 7 б
- Участие во всероссийских и международных конференциях – 5 б
- Призовые места на всероссийских и международных конференциях – 8 б
- Участие в олимпиаде – до 8 б
- Призовые места на олимпиаде – 12 б
- Подготовка наглядных учебно-методических пособий под руководством преподавателя – 3-10 б.

## Индивидуальная карта успеваемости по балльно-рейтинговой системе

Студент \_\_\_\_\_

группа \_\_\_\_\_

Осенний семестр

Название модулей	Текущий рейтинг (среднее арифметическое оценок, полученных на текущих ЛПЗ)	Внеаудиторная самостоятельная работа	Рубежный рейтинг (по пятибалльной шкале)			Итоговый рейтинг за модуль
			Тестовый контроль	Решение ситуационных задач	Контрольная работа	
Модуль 6 «Обмен и функции углеводов»						
Модуль 7 «Обмен и функции липидов»						
Модуль 8 «Обмен простых белков и аминокислот»						
Итого						

Подпись преподавателя \_\_\_\_\_