

Государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«ИРКУТСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра химии и биохимии

О. А. Булавинцева, И. Э. Егорова

ОБМЕН ЛИПИДОВ

Учебное пособие для иностранных студентов

Иркутск
ИГМУ
2013

УДК 577.115 (075.8)

ББК 28.902я73

Б 90

*Рекомендовано методическим советом фармацевтического факультета ГБОУ
ВПО ИГМУ Минздрава России в качестве учебного пособия для иностранных студентов,
изучающих дисциплину «Биологическая химия»
(протокол №1 от 22. 10. 2013 г.)*

Авторы

О. А. Булавинцева канд. мед. наук, ст. препод. кафедры химии и биохимии ГБОУ
ВПО ИГМУ Минздрава России,

И. Э. Егорова – канд. мед. наук, доцент кафедры химии и биохимии ГБОУ ВПО ИГМУ
Минздрава России

Рецензенты:

М. И. Губина – канд. биол. наук, доцент кафедры нормальной физиологии,

М. И. Винокурова – канд. пед. наук, доцент кафедры иностранных языков
с курсом латинского языка и русского, как иностранного

Булавинцева, О. А.

**Б 90 Обмен липидов : учебное пособие для студентов / О. А. Булавинцева,
И. Э. Егорова, ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, Кафедра химии и
биохимии. – Иркутск : ИГМУ. 2013, – 37 с.**

Учебное пособие «Обмен липидов» предназначено для самостоятельной работы
иностраных студентов всех факультетов, как основной материал, помогающий облегчить
подготовку к занятиям и закрепить знания по указанной теме.

УДК 577.115 (075.8)

ББК 28.902я73

©Булавинцева О. А., Егорова И. Э., 2013

©ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава России, 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

	Список сокращений	4
1.	Липиды: химическая и биологическая классификация	5
2.	Липиды в питании	6
3.	Переваривание и всасывание липидов	7
4.	Обмен жира	8
5.	Обмен жирных кислот	10
6.	Обмен и функции сложных липидов	13
7.	Обмен ацетил-КоА	14
8.	Обмен и роль кетоновых тел	14
9.	Метаболизм, роль и транспорт холестерина	15
10.	Патология обмена холестерина	20
11.	Взаимосвязь углеводного и липидного обмена	22
12.	Особенности обмена липидов у детей (для педиатров)	23
	Ситуационные задачи	24
	Эталоны ответов на ситуационные задачи	25
	Тестовые задания	27
	Эталоны ответов к тестовым заданиям	35
	Рекомендуемая литература	36

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

А	— адреналин
АКТГ	— адренокортикотропный гормон
АТФ	— аденозинтрифосфат
АтС	— атеросклероз
ГГ	— глюкагон
ГКС	— глюкокортикостероиды
ГМГ-КоА	— β -гидрокси, β -метил-глутарил-КоА
ГНГ	— глюконеогенез
ГП	— гликопротеины
ДАГ	— диацилглицерол
ДЦ	— дыхательная цепь
ЖКБ	— желчно-каменная болезнь
ЖКТ	— желудочно-кишечный тракт
ИБС	— ишемическая болезнь сердца
ИН	— инсулин
ЙФ ₃	— инозитолтрисфосфат
ЙТ	— йодтиронины
КА	— катехоламины
КАт	— коэффициент атерогенности
КТ	— кетоновые тела
ЛП	— липопротеины
ЛПВП	— липопротеины высокой плотности
ЛПНП	— липопротеины низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеины очень низкой плотности
МХ	— митохондрии
ПНЖК	— полиненасыщенные жирные кислоты
ПФП	— пентозофосфатный путь
СД	— сахарный диабет
СНПВ	— синдром нарушенного переваривания и всасывания
СТГ	— соматотропный гормон
ТГ	— триглицериды
ФАТ	— фактор активации тромбоцитов
ФИ	— фосфатидилинозитолы (фосфатидилинозитиды)
ФЛ	— фосфолипиды
ФЛаза	— фосфолипаза
ХМ	— хиломикроны
ХС-	— холестерин
ХЦК	— холецистокинин
ЦТК	— цикл трикарбоновых кислот
ЭПС	— эндоплазматическая сеть
ЦДФ	— цитидиндифосфат
R	— рецептор

ЛИПИДЫ: ХИМИЧЕСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Липиды- это гидрофобные вещества биологического происхождения; они плохо растворимы в воде и хорошо – в органических растворителях.

Химическая классификация липидов

В зависимости от способности к гидролизу с образованием в щелочной среде солей высших карбоновых кислот (мыл) липиды делятся на две группы:

1. Неомыляемые – однокомпонентные (не подвергаются гидролизу):

- а) жирные кислоты
- б) эйкозаноиды-гормоны, производные ПНЖК
- в) стерины (ХС) и стероиды (желчные кислоты, стероидные гормоны, витамин Д)
- г) изопреноиды (Q, витамины А, Е, К)

2. Омыляемые:

- а) простые липиды (двухкомпонентные): жиры, стероиды (эфиры ХС), воски
- б) сложные липиды (трех - и более компонентные)
 - фосфолипиды, которые в зависимости от входящего в их состав спирта делятся на глицеро- и сфингофосфолипиды
 - гликолипиды (цереброзиды и ганглиозиды).

По биологической классификации липиды делятся на три группы:

I. Жиры, которые выполняют следующие функции:

1. Энергетическая (1 грамм жира при окислении дает 9 ккал, в то время как белки и углеводы – по 4 ккал. Поэтому жителям низкотемпературных регионов для восполнения теплоэнерготрат необходима большая доля жиров в пищевом рационе).
2. Корреляция с плодовитостью (половое развитие – это результат достаточной выработки половых гормонов, а также гормона лептина, который синтезируют клетки белой жировой ткани. При отсутствии достаточного количества жира, которое в норме составляет в среднем у мужчин – 10 кг, у женщин – 17 кг, снижается плодовитость у мужчин, а у женщин нарушается менструальный цикл и, следовательно, снижается вероятность оплодотворения яйцеклетки)
3. Резерв эндогенной воды, которая образуется в ДЦ, куда при окислении отдают свои водороды жирные кислоты – самые восстановленные соединения.
4. Источники жирорастворимых витаминов – А, Д, Е, К.
5. Предшественники других важных веществ (например, ацетил-КоА).
6. Защитный барьер (теплоизоляция, защита от механических воздействий).

II. Липоиды.

К ним относятся фосфо- и гликолипиды, ХС

1. Мембранная- это главная функция липоидов, так как все мембраны представляют собой белково-липидные комплексы (протеолипиды)
2. Специфические функции (изложены ниже, см. «Функции липоидов»).

III. Биологически активные вещества

1. Жирорастворимые витамины (А, Д, Е, К)
2. Липидные гормоны: стероиды (эстрадиол, тестостерон, кортизол, альдостерон, прогестерон, кальцитриол), эйкозаноиды (простаноиды и лейкотриены), фосфолипиды (ФАТ), ретиноиды (ретиноат)
3. Липидные вторые посредники (ИФз, ДАГ, ФИФ₂, ФИФ₃).

2. ЛИПИДЫ В ПИТАНИИ

При оптимальном питании липиды обеспечивают 30% калорийности суточного рациона (в то время как углеводы – 60%, а белки – 10%), из них 10% – насыщенные жирные кислоты, 10% – мононенасыщенные жирные кислоты и 10% – ПНЖК.

При калорийности суточного рациона 2000-3000 ккал доля жиров должна составлять 70–100 граммов. Избыток животных жиров и углеводов в рационе способствует развитию АТС; избыток жиров коррелирует с высокой частотой рака молочной железы и прямой кишки.

С пищей в организм поступают жиры животного и растительного происхождения. Жирные кислоты, входящие в состав липидов, могут быть:

1. *Насыщенными*, они преобладают в животных жирах

С_{16:0} – пальмитиновая

С_{18:0} – стеариновая

2. *Мононенасыщенными*

С_{18:1} – олеиновая

3. *Полиненасыщенными (ПНЖК)*

С_{18:2} – линолевая ω₆

С_{18:3} – линоленовая ω₃

С_{20:4} – арахидоновая ω₆

С_{20:5} – эйкозапентаеновая ω₃

С_{22:6} – докозагексаеновая ω₃

(ω-это положение первой двойной связи, считая с гидрофобного конца цепи).

ПНЖК – это незаменимый компонент пищи, не синтезируемый в организме, содержатся в растительных маслах и жирах морепродуктов. Подсолнечное, кукурузное, хлопковое масла являются источником ω₆ жирных кислот (линолевой кислоты, которая в организме может переходить в арахидоновую кислоту). Соевое, льняное, конопляное масла – источники как ω₆ (линолевой кислоты), так и ω₃ кислот (линоленовой кислоты, из которой в организме образуются эйкозапентаеновая и докозагексаеновая кислоты). Пальмовое масло хуже всех: в нем преобладают насыщенные жирные кислоты, мало олеиновой, очень мало линолевой, а ω₃ – только следы, то есть оно ближе к животным жирам, чем к растительным маслам.

Жиры морепродуктов (горбуша, иваси, скумбрия) содержат ω₆ арахидоновую и ω₃ эйкозапентаеновую кислоты.

ПНЖК делятся на цис- и транс-ПНЖК.

Цис-ПНЖК содержатся в растительных маслах и жирах морепродуктов.

Значение цис-ПНЖК:

1. Необходимы для синтеза фосфолипидов, обеспечивающих

- полноценность мембран
- образование эйкозаноидов
- образование липидных вторых посредников (ДАГ, ИФ₃, ФИФ₂, ФИФ₃)

2. Способствуют нормальному развитию плода и роста ребенка, нормальности кожи

3. Полезны для профилактики АТС и ИБС.

Транс-ПНЖК содержатся в маргаринах, имеют линейную конформацию (в отличие от изогнутой конформации цис-ПНЖК), лишены полезных свойств цис-ПНЖК и даже обостряют их дефицит; нарушают структуру мембран, способствуют АТС (повышают ЛПНП и снижают ЛПВП) и ИБС.

3. ПЕРЕВАРИВАНИЕ И ВСАСЫВАНИЕ ЛИПИДОВ

До 90% пищевых липидов представлено жирами, которые расщепляются липазой (класс гидролаз), действующей только на эмульгированные жиры. Поэтому липаза активна в тех отделах пищеварительного тракта, где имеются условия для эмульгирования жиров и оптимум pH для действия липазы (слабощелочная или нейтральная среда).

В ротовой полости жиры не перевариваются, хотя есть липаза, вырабатываемая железами дорзальной поверхности языка, относительно устойчивая при кислых значениях pH желудочного сока. В ротовой полости пища долго не задерживается, далее она попадает в желудок, где вырабатывается желудочная липаза. Она расщепляет жиры молока, находящиеся в эмульгированном состоянии, поэтому активна в детском возрасте. У взрослых желудочная липаза сохраняет активность при преимущественно молочном питании.

Основное переваривание жиров происходит в тонком кишечнике при участии панкреатической липазы, которая предварительно активируется желчными кислотами, поступающими в составе желчи в двенадцатиперстную кишку. Кроме того, желчные кислоты эмульгируют жиры. Желчь поступает в кишечник в результате стимулирования сокращения желчного пузыря под влиянием холецистокинина – одного из гастроинтестинальных гормонов, синтезируемого слизистой двенадцатиперстной кишки в ответ на поступление пищи, содержащей липиды.

В результате переваривания от ТГ последовательно (сначала в α -положении, в последнюю очередь – в β -положении) отщепляются жирные кислоты и образуются продукты гидролиза жиров – глицерин и жирные кислоты, которые далее должны всасываться. Глицерин – водорастворим и поэтому всасывается легко. Жирные кислоты – гидрофобны, всасываются при участии желчных кислот, образуя с ними холеиновые комплексы, которые гидрофобны внутри, но гидрофильны снаружи, поэтому легко всасываются. В клетках слизистой тонкого кишечника происходит распад этих комплексов до жирных и желчных кислот. Желчные кислоты всасываются в кровь и по воротной вене попадают в печень, а затем снова в желчь и в кишечник (энтерогепатическая циркуляция).

Желчные кислоты способствуют также всасыванию жирорастворимых витаминов и гидрофобных лекарств.

Из всосавшегося глицерина и освободившихся из комплексов жирных кислот в кишечной стенке происходит ресинтез жира. Ресинтезированный жир гидрофобен и во избежание жировой эмболии он поступает в кровь в составе хиломикронов (ХМ), образующихся в кишечной стенке.

ХМ – это первый класс липопротеинов (ЛП), транспортная форма водорастворимых экзогенных жиров. ЛП – это липид-белковые комплексы, предназначенные для транспорта водонерастворимых липидов по крови. Внутри ЛП находятся гидрофобные части фосфолипидов, нерастворимые молекулы холестерина, его эфиров, молекулы жиров, а снаружи – гидрофильная оболочка, состоящая из молекул белка и встроенных между ними гидрофильных групп фосфолипидов. В ХМ – 2% белка и 98% липидов, из которых преобладают экзогенные ТГ (85%). ХМ частично из ворсинок кишечника поступают непосредственно в кровь, а главная их масса поступает сначала в лимфу, а из нее через грудной проток в кровь. Сыворотка крови после всасывания пищи, содержащей жиры, из-за наличия ХМ становится похожей на молоко, опалесцирует. Однако через некоторое время она просветляется под влиянием липопротеидлипазы (ЛП-липазы) эндотелия капилляров, активируемой гепарином. Этот фермент, не затрагивая белковую оболочку, гидролизует жиры ХМ. ХМ при этом превращаются в остатки (ремнанты), которые попадают в печень, где их липидная «начинка», а также синтезированные в печени эндогенные ТГ и ХС используются для синтеза других классов ЛП (ЛПОНП и ЛПВП).

Таким образом, кишечная стенка выполняет в обмене липидов следующую роль:

1. Всасывание
2. Ресинтез жира
3. Образование ХЦК
4. Образование ХМ.

Нарушение переваривания и всасывания жиров – синдром нарушенного переваривания и всасывания (СНПВ), проявляется стеатореей (жировым стулом), т.е. выведением с калом большого количества непереваренных жиров. Стеаторея может сопровождаться диареей. При этом нарушается всасывание жирорастворимых витаминов и в результате развиваются гиповитаминозы с соответствующими клиническими проявлениями. (Например, при дефиците витамина К снижается свертываемость крови).

Стеаторея может быть обусловлена:

- дефицитом панкреатической липазы;
- дефицитом желчных кислот в кишечнике (например, при механической желтухе);
- патологическими процессами в кишечнике, влекущими нарушение всасывания;
- нарушениями регуляции (секретин, ХЦК).

Лечение стеатореи: назначают ферментные препараты, содержащие липазу, а также холаты, которые способствуют перевариванию и всасыванию липидов.

Энергетические ресурсы организма. Запасы жиров в организме наиболее значительны (10–17 кг), что составляет 83% от энергетических ресурсов; в то время как запасы углеводов составляют 0,33 кг, а белков – 6 кг.

Предельное время энергообеспечения за счет жиров для здоровых людей при полном голодании и употреблении только воды составляет около 50 суток.

4. ОБМЕН ЖИРА

Включает два противоположных процесса: липолиз и синтез жира. **Липолиз** – распад эндогенных жиров в жировой ткани, происходит поэтапно в гиалоплазме при голодании и стрессе.

Сначала на триглицерид действует фермент триглицеридлипаза (ТГЛ), который отщепляет жирную кислоту у первого атома углерода глицерина. На образовавшийся при этом диглицерид действует диглицеридлипаза, которая отщепляет жирную кислоту у третьего углеродного атома глицерина. Образовавшийся моноглицерид под действием моноглицеридлипазы, расщепляется до глицерина и жирных кислот. Ключевым ферментом липолиза является триглицеридлипаза. Липолиз усиливают катехоламины, глюкагон, СТГ, йодтиронины, АКТГ, лептин (гормон «худобы»). Тормозит липолиз гормон покоя и сытости – инсулин (рис.1).

У млекопитающих различают два вида жировой ткани – белый и бурый жир.

Белый жир – находится в подкожной клетчатке, вокруг внутренних органов. На его долю приходится 13-27% от массы тела.

Жирные кислоты, освободившиеся при липолизе в белой жировой ткани, поступают в кровь и в комплексе с альбуминами приносятся к органам и тканям, в которых используются как энергетический материал.

Бурый жир – находится между лопатками, на шее, вдоль позвоночника. На его долю приходится всего 1–2% от массы тела. Бурый жир содержит много митохондрий (МХ), цитохромы которых за счет содержащегося в них Fe придают жиру бурую окраску. Жирные кислоты, освободившиеся при липолизе в бурой жировой ткани, не поступают в кровь, а подвергаются метаболизму (β -окислению) в МХ бурого жира, где происходит первично несопряженное окисление. То есть жирные кислоты в буром жире являются физиологическими разобщителями. В результате энергия окисления этих жирных кислот освобождается в виде тепла, которое согревает головной и спинной мозг, сердце, кровь в

крупных сосудах. Таким образом, бурый жир – это орган термогенеза («внутренняя грелка организма»).

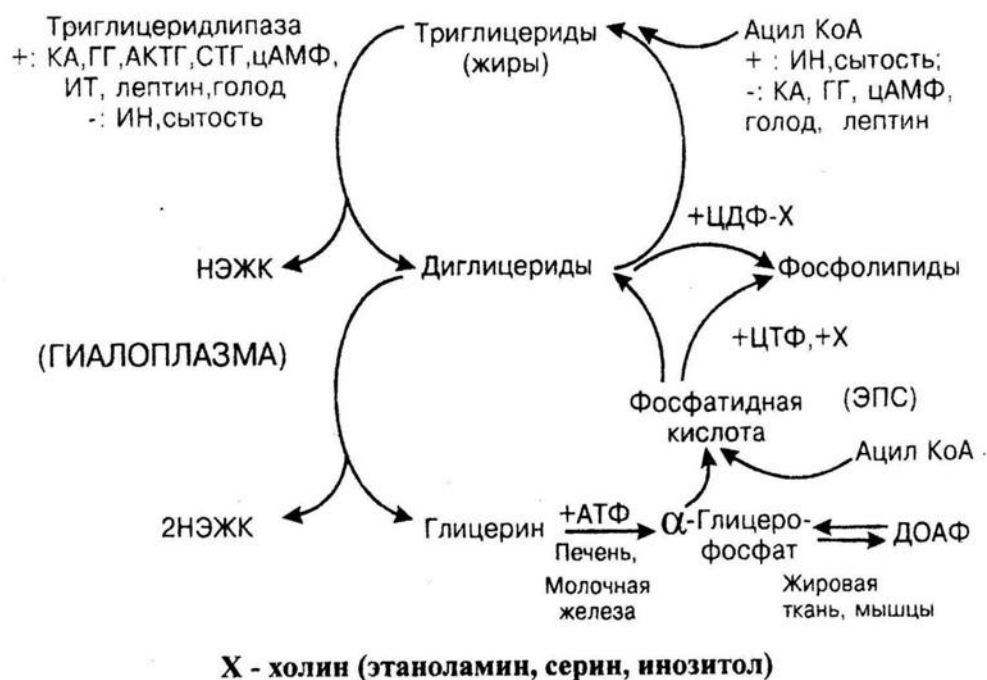


Рис. 1. Обмен Жира

Роль бурого жира:

1. Участвует в терморегуляции, которая имеет возрастные особенности:
 - а) у новорожденных (до 1 года) – при адаптации к внешним условиям среды;
 - б) у взрослых – при длительной адаптации к холоду наблюдается развитие бурой жировой ткани (это адаптивная реакция), в то время как вне адаптации бурого жира мало.
2. Помогает саморазогреву после гипотермии.

Синтез жира в состоянии покоя и сытости наиболее интенсивно происходит в печени и жировой ткани, при этом часто используются пальмитиновая и олеиновая жирные кислоты. В биосинтезе жира исходные метаболиты используются в активной форме: глицерин – в виде α-глицерофосфата (α-ГФ), жирные кислоты – в виде ацил-КоА.

Активная форма глицерина в печени и жировой ткани образуется различными путями. В печени и молочной железе глицерол-3-фосфат (α-ГФ) образуется путём фосфорилирования глицерина с участием глицеролкиназы. В жировой ткани и мышцах отсутствует глицеролкиназа, поэтому единственный путь образования α-ГФ – это восстановление ДОАФ (диоксиацетонфосфата – промежуточного метаболита гликолиза).

Жирные кислоты активируются до ацил-КоА при участии ацил-КоАсинтетазы, затем два ацил-КоА взаимодействуют с глицерол-3-фосфатом с образованием фосфатидной кислоты. Фосфатидная кислота после дефосфорилирования превращается в диацилглицерол, который ацилируется с образованием триацилглицерола, т.е. жира. Жир, синтезированный в печени, упаковывается в ЛПОНП и выносится из печени в кровь. Если синтез жиров в печени усилен, а образование ЛПОНП нарушено, то жир, синтезированный в печени, там остается, что приводит к ожирению печени. Таким образом, количество жира в печени – это баланс между скоростью его образования в печени и скоростью его выведения в составе ЛПОНП. Все, что увеличивает синтез жира и

снижает синтез ЛПОНП, способствует жировой инфильтрации – ожирению печени с последующей ее дисфункцией.

Синтез ЛПОНП нарушается в частности при алкоголизме, поэтому ожирение печени является обычным у алкоголиков. Самое тяжелое проявление алкогольного поражения печени – цирроз.

При патологии печени назначают лекарственные препараты, такие как фосфолипиды с витаминами группы В (эссенциале), а также липотропные вещества (метионин, холин), участвующие в синтезе фосфолипидов и, следовательно, ЛПОНП.

Регуляция синтеза жира: стимулируют – ИН, сытость; тормозят – КА, ГГ, лептин, голод, стресс, цАМФ.

Фосфатидная кислота и ДАГ, кроме синтеза жиров, могут быть использованы и для синтеза фосфолипидов.

В липидном обмене важную роль играет не только жировая ткань, но и печень.

Роль печени в обмене липидов:

1. Образование желчных кислот.
2. Поставка в жировую ткань глюкозы, переходящей через ДОАФ в α -ГФ, необходимый для синтеза жира (глюкозо-глицериновый цикл).
3. Поставка в жировую ткань ЛПОНП, содержащих эндогенный жир, синтезированный в печени (жировой цикл).
4. Активный синтез и окисление жирных кислот.
5. Образование кетонных тел (КТ).
6. Синтез фосфолипидов.
7. Основной синтез ХС для организма (80%) и его этерификация.
8. Синтез ЛПОНП и ЛПВП.
9. Захват и метаболизм остатков ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП.

Нарушение обмена жира чаще всего проявляется **ожирением** (избыточным весом), причинами которого являются:

1. Переедание (систематическое превышение калорийности рациона над энергозатратами организма всего на 100 ккал в день в течение 1 года дает прибавку массы тела на 4-5кг)
2. Гиподинамия
3. Наличие «генов тучности» (мутации в генах лептина, его рецепторов и др.)
4. Патология гипоталамуса и эндокринная

Последствия ожирения:

1. Меньшая продолжительность жизни.
2. Увеличение частоты АТС, ИБС, гипертонии, СД, желчных камней, цирроза печени, смертности от аппендицита. Особенно указанные последствия наблюдаются при абдоминальном типе ожирения у мужчин.
3. Корреляция с увеличенной частотой рака толстой кишки, молочных желез и эндометрия.

5. ОБМЕН ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Включает β -окисление и синтез жирных кислот.

Окисление жирных кислот – важный источник энергии для многих тканей – сердечной мышцы, скелетных мышц, паренхиматозных органов. Не используют жирные кислоты как источник энергии только головной мозг и эритроциты.

Окисление жирных кислот можно представить как три этапа. Первый, протекающий в цитоплазме, сводится к активации жирных кислот при участии ацил-КоА синтетаз. При этом образуется активная форма жирных кислот – ацил-КоА, процесс требует затраты энергии АТФ. Второй этап представляет собой транспорт жирной кислоты через митохондриальную мембрану при участии небелковой аминокислоты – карнитина. Третий этап протекает в митохондриях и представляет собой процесс β -

окисления, главными ферментами этого процесса являются дегидрогеназы. Процесс этот протекает только в аэробных условиях, каждый цикл β -окисления повторяется многократно, при этом длина жирной кислоты становится меньше на два углеродных атома, которые отщепляются от жирной кислоты в виде ацетил-КоА. Атомы водорода из реакций, катализируемых дегидрогеназами, поступают в ДЦ, а ацетил-КоА сгорает в ЦТК, который также поставляет водороды в ДЦ.

β -окисление (рис. 2) начинается с дегидрирования ацил-КоА ФАД-зависимой ацил-КоА дегидрогеназой с образованием еноил-КоА. В следующей реакции по месту двойной связи присоединяется молекула воды таким образом, что ОН-группа находится у β -углеродного атома, образуя β -гидроксиацил-КоА. Затем это соединение окисляется НАД⁺-зависимой дегидрогеназой. Образовавшийся β -кетоацил-КоА подвергается расщеплению ферментом тиолазой. В результате этой последовательности из 4 реакций от ацил-КоА отделяется два углеродных атома в виде ацетил-КоА. Жирная кислота, укороченная на 2 атома углерода, опять проходит последовательность из описанных 4 реакций. Эти циклы β -окисления повторяются с радикалом жирной кислоты до тех пор, пока вся кислота не превратится в ацетильные остатки.

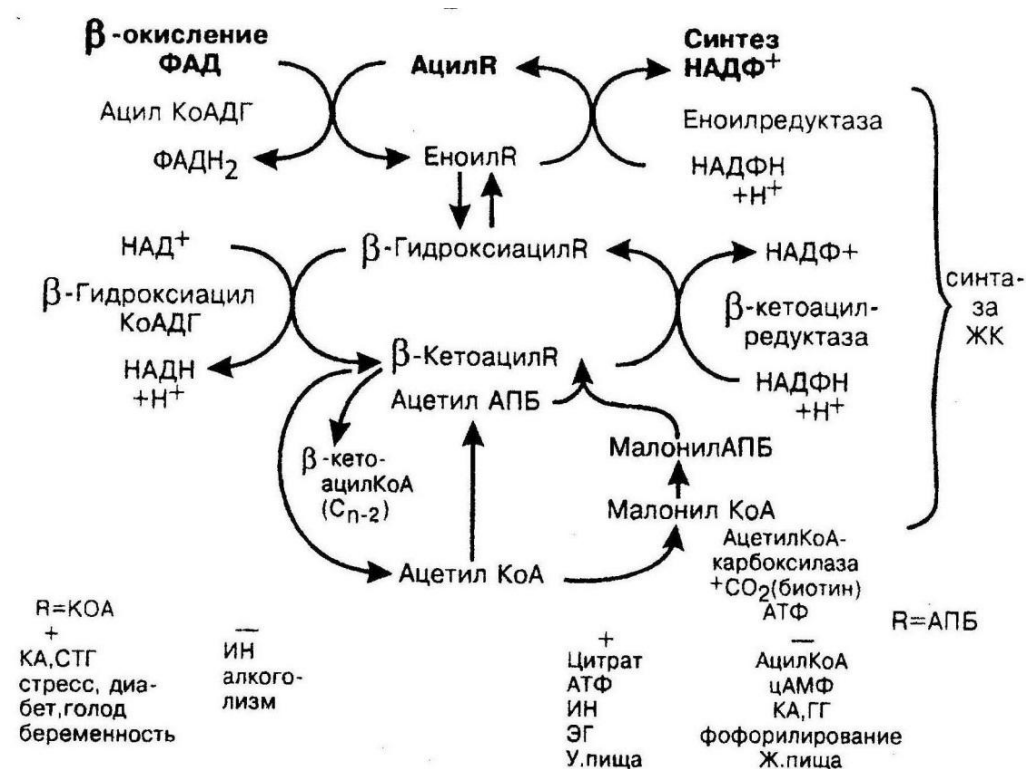


Рис. 2. Обмен жирных кислот

При окислении пальмитиновой кислоты, содержащей 16 атомов углерода, процесс будет повторяться 7 раз, суммарный энергетический выход составляет **106 АТФ**.

Использование жиров как источника энергии необходимо при выполнении длительной работы в устойчивом режиме (бег стайера, перелетные птицы). При этом окисляются не только жирные кислоты, но и глицерин, освободившийся при липолизе. При этом глицерин активируется до глицерол-3-фосфата, последний окисляется до ДОАФ – метаболита гликолиза, который в аэробных условиях окисляется до СО₂ и воды. Полное окисление глицерина дает 17,5 АТФ (см. ниже). Тогда молекула жира – трипальмитата дает 106+106+106+17,5=335,5 АТФ. Т.о., жиры более выгодный источник энергии, чем углеводы. Причем, если запасы гликогена обеспечивают организм энергией менее суток,

то депонированный жир может обеспечивать организм энергией в течение длительного времени (50 суток).

Тканевые особенности использования жирных кислот. Жирные кислоты как энергетический материал используют: сердечная мышца (70%), скелетные мышцы (50%), а также печень, почки, но не эритроциты и не головной мозг, в котором практически отсутствует карнитин.

При недостаточном усвоении жирных кислот (при дистрофии и после болезней) можно назначать карнитин для улучшения транспорта жирных кислот в МХ.

Окисление глицерина протекает по схеме:

Глицерин $\rightarrow \alpha$ -ГФ $\rightarrow$ ДОАФ $\rightarrow$ ФГА $\rightarrow$ 1,3БФГ $\rightarrow$ 3ФГ $\rightarrow$ ФЕП $\rightarrow$ пируват $\rightarrow$ ацетил-КоА $\rightarrow$ ЦТК+ДЦ (10 АТФ).

Синтез жирных кислот. Наиболее активно происходит в печени, жировой ткани, лактирующей молочной железе. Процесс протекает в гиалоплазме клеток. Источником углерода для синтеза жирных кислот служит ацетил-КоА. Процесс синтеза происходит путем наращивания длины жирной кислоты за счет малонил-КоА, который образуется из ацетил-КоА при участии фермента ацетил-КоА-карбоксилазы, АТФ и биотина. Этот фермент является регуляторным и он определяет скорость синтеза жирных кислот. В гиалоплазме происходит синтез пальмитиновой кислоты, реакции катализируются мультиферментным комплексом – синтазой жирных кислот, в котором роль переносчика ацилов выполняет не КоА, а ацилпереносящий белок (HS-АПБ). Поэтому сначала остаток уксусной и малоновой кислот переносится на HS-АПБ. Затем ацетильная группа конденсируется с остатком малонила по месту отделившегося CO_2 . Образовавшийся β -кетонацил-АПБ восстанавливается редуктазой, которая в качестве источника водорода использует НАДФН пентозного пути. Образовавшийся β -гидроксиацил-АПБ подвергается дегидратации, в результате чего образуется еноил-АПБ, который восстанавливается редуктазой. В результате образуется радикал жирной кислоты из 4 атомов углерода, связанный с ферментом. Во время второго цикла жирная кислота из 4 атомов углерода удлиняется на 2 атома за счет малонил-АПБ. Аналогичные циклы повторяются до тех пор, пока не образуется радикал пальмитиновой кислоты (всего 7 раз), который гидролитически отделяется от полиферментного комплекса, превращаясь в свободную пальмитиновую кислоту. Другие насыщенные жирные кислоты образуются из пальмитиновой кислоты путем элонгации (удлинения) в эндоплазматическом ретикулуме с участием малонил-КоА. Образование мононенасыщенных жирных кислот происходит из насыщенных в эндоплазматическом ретикулуме путем десатурации. В основном образуются $\text{C}_{16:1}$ и $\text{C}_{18:1}$. ПНЖК семейства $\omega 3$ и $\omega 6$ не синтезируются в организме, являются незаменимыми и обязательно должны поступать с пищей ($\text{C}_{18:2}$, $\text{C}_{18:3}$).

Таким образом, если аэробное окисление глюкозы дает десятки молекул АТФ (32), то окисление жиров – сотни, т.е. жиры более энергоемкие соединения. Если кратковременная работа выполняется за счет гликолиза, то при выполнении длительной работы включаются аэробные процессы окисления углеводов и в гораздо большей степени жиров (например, бег стайера, перелет птиц).

Регуляция биосинтеза жирных кислот – в основном это регуляция ключевого фермента ацетил-КоА-карбоксилазы. Усиливают синтез жирных кислот – аллостерические активаторы цитрат и АТФ, гормоны ИН и эстрогены (ЭГ), а также углеводная пища (т.е. синтез жирных кислот идет в покое и сытости, причем более интенсивно у женщин). Тормозят синтез жирных кислот – аллостерические ингибиторы длинноцепочечные ацил-КоА (по принципу отрицательной обратной связи), гормоны голода (ГГ) и стресса (КА) через вторые посредники цАМФ, а также жирная пища и фосфорилирование ферментов (когда фермент становится неактивным).

6. ОБМЕН И ФУНКЦИИ СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ

Функции липоидов

1. Общие

- 1.1. Участие в образовании и функционировании мембран как белково-липидных комплексов.
- 1.2. Электроизоляция нервов (образование миелиновых футляров). При демиелинизации нервов развивается заболевание рассеянный склероз (параличи, парезы, мышечная слабость, потеря зрения, смерть).

2. Фосфолипиды

- 2.1. Предшественники липидных вторых посредников (ИФ, ДАГ, ФИФ₂, ФИФ₃), которые образуются из фосфатидилинозитола, и эйкозаноидов, источником синтеза которых служит ПНЖК (например, из арахидоната, отщепляющегося от фосфолипидов с участием фосфолипазы А₂).
- 2.2. Расправление альвеол легких (сурфактант- это внеклеточный липидный комплекс с небольшим количеством гидрофобных белков, выстилающий поверхность легочных альвеол и предотвращающий слипание стенок альвеол во время выдоха. Синтез сурфактанта у плода резко увеличивается к концу беременности под влиянием кортизола. Дефицит сурфактанта у недоношенных детей после рождения приводит к развитию респираторного дистресс-синдрома с тяжелой дыхательной недостаточностью- основной причины смерти этой группы новорожденных. Искусственный сурфактант используется в лечении этой патологии).
- 2.3. Фактор активации тромбоцитов (ФАТ) – стимулирует агрегацию тромбоцитов, а также важен для развития воспалительных и иммунных реакций (обуславливает развитие некоторых признаков воспаления и аллергических реакций).

3. Гликолипиды

- 3.1. Вместе с гликопротеинами гликолипиды образуют не поверхности клетки гликокаликс, благодаря которому осуществляются межклеточные взаимодействия и контакты (например, когда клеток мало, они интенсивно делятся и идет заполнение раны клетками до момента контактного ингибирования). В злокачественных опухолях контактное ингибирование ослаблено.
- 3.2. Рецепторы бактериальных токсинов и бактерий.
- 3.3. Антигены (групповые вещества крови и др.).

Обмен сложных липидов

Синтез фосфолипидов (ФЛ) протекает в ЭПС многих тканей, но наиболее интенсивно – в печени, молочной железе, стенке кишечника и требует помимо насыщенных жирных кислот (например, пальмитата) и мононенасыщенных жирных кислот (олеата), в отличие от синтеза жиров, еще и ПНЖК (арахидоната). До стадии образования ДАГ синтез ФЛ сходен с синтезом жира, а далее к ДАГ присоединяется фосфохолин из активной его формы – ЦДФ-холина, в результате образуется фосфатидилхолин и освобождается ЦМФ.

Для синтеза сфингомиелинов и гликолипидов необходим керамид (N-ацильное производное аминок спирта сфингозина), который образуется из сфингозина и жирной кислоты, а сфингозин в свою очередь синтезируется из пальмитата и серина с участием HS-КоА и витамина В₆. (Серин – единственная аминокислота, связывающая обмен аминокислот с обменом сложных липидов). При присоединении к керамиду фосфатидилхолина образуются сфингомиелины, а при добавлении углеводов образуются гликолипиды.

Метаболизм фосфолипидов. Внутриклеточные фосфолипиды расщепляются лизосомальными фосфолипазами (ФЛ_аза) А₁, А₂, С, Д. Из фосфолипаз заслуживают внимания:

- ФЛаза А₂, которая от второго углеродного атома глицерина отщепляет ПНЖК (арахидоновую кислоту), участвующую в биосинтезе эйкозаноидов. ФЛаза А₂, содержащаяся в яде змей, при укусе отщепляет ПНЖК и в результате образуются лизофосфатиды, вызывающие гемолиз эритроцитов.
- ФЛаза С, которая в цитоплазматической мембране расщепляет фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат (ФИФ₂), образующийся из фосфатидилинозитола (ФИ), на два вторых посредника – ДАГ (диацилглицерол) и ИФ₃ (инозитол-1,4,5-трисфосфат).

Лизосомальные болезни накопления (сфинголипидозы). В основе механизма их развития лежит дефицит лизосомальных гидролитических ферментов, участвующих в катаболизме сложных липидов в клетке. При этом лизосомы, а позднее клетки и органы (головной мозг, печень, селезенка), увеличиваются в размерах за счет накопления цереброзидов (при болезни Гоше), ганглиозидов (при генерализованном гликозидозе и болезни Тей-Сакса), сфингомиелинов (при болезни Нимана-Пика). При увеличении в размерах головного мозга (наряду с гепато- и спленомегалией) он сдавливается костями черепа, в результате повышается внутричерепное давление, страдает интеллект (олигофрения), происходит повреждение мозговых структур.

7. ОБМЕН АЦЕТИЛ-КОА

Ацетил-КоА – метаболит углеводного, липидного, белкового обменов.

Пути образования ацетил-КоА:

1. Из углеводов, которые в реакциях гликолиза превращаются в пируват, а из него при участии ПДГ образуется ацетил-КоА.
2. При β -окислении жирных кислот, образующихся в процессе липолиза жиров.
3. В небольшом количестве – из кетогенных аминокислот.

Пути использования ацетил-КоА:

1. Окисляется в ЦТК.
2. Идет на синтез жирных кислот.
3. Через ГМГ-КоА идет на синтез кетоновых тел (КТ) в МХ и холестерина (ХС) в гиалоплазме.

Использование ацетил-КоА зависит от физиологического состояния организма. При стрессе (КА) требуется выработка энергии, поэтому активируются 1-ый и 3-ий пути использования ацетил-КоА и тормозится 2-ой путь. В покое (ИН) – все наоборот, т.е. 1-ый и 3-ий пути тормозятся, а 2-ой- активируется и ацетил-КоА идет на биосинтез жирных кислот, из которых образуются жиры- стратегические резервы для последующих стрессов.

8. ОБМЕН И РОЛЬ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ

Кетогенез или синтез кетоновых тел (КТ) – гидрофильных субстратов липидного происхождения идет в МХ печени. Для синтеза КТ используется ацетил-КоА, образовавшийся главным образом при β -окислении жирных кислот, а также из кетогенных аминокислот (не используется ацетил-КоА углеводного происхождения). Таким образом, кетоновые тела – это вещества липидного происхождения, но в отличие от липидов, они являются веществами гидрофильной природы, поэтому в плазме транспортируются в свободном виде. При синтезе кетоновых тел из 3 молекул ацетил-КоА образуется β -гидрокси- β -меллилглутарил-КоА (ГМГ-КоА). Далее ГМГ-КоА-лиаза расщепляет ГМГ-КоА на ацетоацетат (β -кетобутират) – первое кетоновое тело и ацетил-КоА. β -кетобутират может восстанавливаться при участии НАДН до β -гидроксibuтирата (второе кетоновое тело, преобладает в крови). При высокой концентрации ацетоацетата часть его неферментативно декарбоксилируется, превращаясь в ацетон (рис. 3). Ацетон не утилизируется тканями,

выделяется с выдыхаемым воздухом, мочой, потом. Таким путем организм удаляет избыточное количество кетоновых тел, которые (кроме ацетона), являясь водорастворимыми кислотами, вызывают ацидоз. Кетоновые тела являются дополнительными источниками энергии при голоде и стрессе, особенно для головного мозга, который не использует жирные кислоты как источник энергии. Также кетоновые тела используют скелетные мышцы, сердце, почки. При этом β -кетобутират превращается в две молекулы ацетил-КоА, сгорающие в ЦТК и ДЦ (при этом каждая молекула ацетил-КоА дает 10 АТФ).

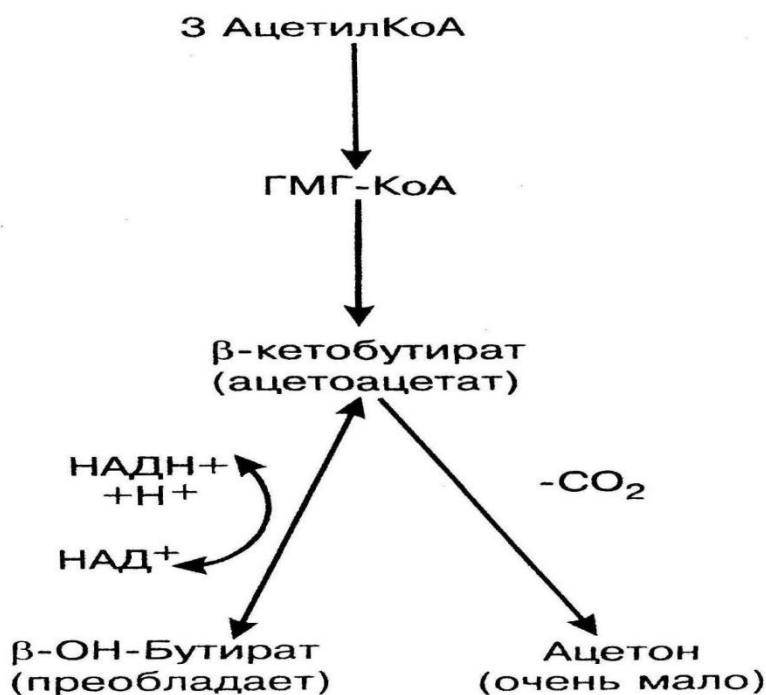


Рис. 3. Кетогенез

Функции кетоновых тел

1. Дополнительные источники энергии при голоде и стрессе особенно для головного мозга, так как он не использует жирных кислот
2. КТ являются субстратами для синтеза липидов головного мозга и периферических нервов, т.е. из них происходит образование миелиновых футляров для нервных волокон.

В норме концентрация КТ в крови 0,1–0,3 ммоль/л. Накопление КТ в крови (гиперкетонемия) приводит к тому, что их избыток появляется в моче (кетонурия). Эти два термина объединяют в понятие кетоз, сюда можно добавить еще и запах ацетона, который исходит от пота, мочи, а при сопутствующих поражениях дыхательной системы – и от выдыхаемого воздуха. Различают три вида *кетозов*:

- Физиологические кетозы, когда концентрация КТ в крови не превышает 2–3 ммоль/л. Они наблюдаются при тяжелой работе, голодании, избытке жиров в рационе, обедненном углеводами, поздней беременности.
- Патологические кетозы, при концентрации КТ 3,4–12 ммоль/л. Их причинами могут быть лихорадки, тяжелый тиреотоксикоз, акромегалия, кушингизм, рвоты (кетонемическая, неукротимая).
- Третий вид кетозов – это диабетическая (кетоацидотическая) кома, при которой уровень КТ может достигать 12–35 ммоль/л.

Гиперкетонемия при СД объясняется тем, что вследствие дефицита ИН глюкоза из крови плохо поступает в ткани и они испытывают энергетический голод. Для его

компенсации в тканях начинают усиленно окисляться жирные кислоты, при этом образуется много ацетил-КоА, который:

- не может сгореть в ЦТК, так как для этого нужен оксалоацетат, образующийся из пирувата – метаболита углеводного обмена, нарушенного при СД;
- не может быть использован для биосинтеза жирных кислот, так как ключевой фермент этого процесса ацетил-КоА-карбоксилаза активируется цитратом – метаболитом ЦТК, который нарушен при СД;
- остается последний путь, по которому ацетил-КоА идет на биосинтез КТ и ХС.

9. МЕТАБОЛИЗМ, РОЛЬ И ТРАНСПОРТ ХОЛЕСТЕРИНА

За сутки в организме синтезируется около 1 г холестерина (рис. 4.). Основное место синтеза – печень (до 80%), меньше синтезируется в кишечнике, коже и других тканях. С пищей поступает около 0,4 г холестерина, его источником является только пища животного происхождения. Холестерин необходим для построения всех мембран, в печени из него синтезируются желчные кислоты, в эндокринных железах – стероидные гормоны, в коже – витамин Д.



Рис. 4. Холестерин

Сложный путь синтеза холестерина можно поделить на 3 этапа. Первый этап заканчивается образованием мевалоновой кислоты. Источником для синтеза холестерина служит ацетил-КоА.

Сначала из 3 молекул ацетил-КоА образуется ГМГ-КоА – общий предшественник в синтезе холестерина и кетоновых тел (однако реакции синтеза кетоновых тел происходят в митохондриях печени, а реакции синтеза холестерина – в цитозоле клеток). Затем ГМГ-КоА под действием ГМГ-КоА-редуктазы восстанавливается до мевалоновой кислоты с использованием 2 молекул НАДФН. На втором этапе синтеза из 6 молекул мевалоновой кислоты образуется углеводород сквален, имеющий линейную структуру и состоящий из 30 атомов углерода. На третьем этапе синтеза происходит циклизация углеводородной цепи и отщепление 3 атомов углерода, поэтому холестерин содержит 27 углеродных атомов. Холестерин является гидрофобной молекулой, поэтому транспортируется кровью только в составе разных липопротеинов.

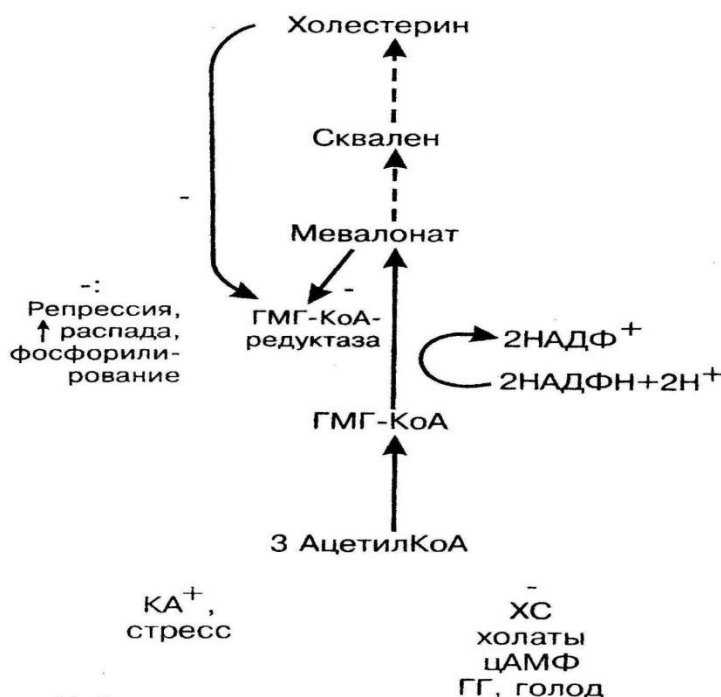


Рис.5. Синтез холестерина

Синтез ХС усиливается КА при стрессе, а тормозится через ГМГ-КоА-редуктазу по принципу отрицательной обратной связи самим ХС, который снижает ГМГ-КоА-редуктазу по трем механизмам: в результате репрессии, увеличения распада, фосфорилирования (рис. 5). При снижении экзогенного ХС в рационе будет увеличиваться эндогенный синтез ХС. Поэтому с помощью диеты оградить себя от ХС полностью невозможно. Синтез ХС также тормозят холаты (соли желчных кислот), ГГ, голод, цАМФ.

Метаболизм и роль ХС

Всего в организме содержится 140 г.ХС, из них 90-93% находится в клетках, а остальной – в крови в составе ЛП.

ХС организму жизненно необходим, так как:

1. Во всех тканях он является обязательным компонентом клеточных мембран, придавая им прочность
2. Кроме того, ХС, являясь предшественником всех остальных стероидов, образующихся двумя путями – укорочением боковой цепи ХС и гидроксированием его кольца, используется для нижеуказанных синтезов:

2.1. **в печени** – для синтеза желчных кислот (это C_{24} -стероиды, содержащие от 3 до 5 атомов кислорода), которые бывают свободные и конъюгированные (парные) с глицином (гликохолаты) и таурином (таурохолаты).

2.2. **в коре надпочечников, половых железах, в плаценте** – для синтеза стероидных гормонов

- а) в пучковой зоне – ГКС (природный гормон кортизол)
- б) в клубочковой – МКС (природный гормон альдостерон)
- в) в сетчатой зоне, а также в семенниках – андрогены
- г) в плаценте и фолликулах яичников – эстрогены
- д) в плаценте и желтом теле яичников – прогестерон

2.3. **в коже** – для синтеза витамина Д₃

Липиды крови. В крови присутствуют следующие формы липидов:

1. Жирные кислоты (НЭЖК) – поступают в кровь при липолизе жира в белой жировой ткани, гидрофобны, поэтому по крови транспортируются к клеткам в комплексе с альбуминами. В качестве энергетических субстратов для головного мозга не используются.
2. Кетоновые тела – образуются в печени, а используются другими тканями и в первую очередь головным мозгом, сердцем, почками. Они гидрофильны, поэтому растворяются в плазме и транспортируются ею.
3. Липопroteины (ЛП) – это транспортная и резервная форма водорастворимых липидов в жидких средах (кровь, лимфа), которая позволяет осуществлять межорганный обмен липидов. Снаружи ЛП имеют гидрофильную оболочку, образованную молекулами белка и гидрофильными группами фосфолипидов (ФЛ). Внутри ЛП находится гидрофобное ядро, образованное ТГ, ХС, эфирами ХС и гидрофобными группами ФЛ (рис. 6.). Благодаря такому строению, предотвращается развитие жировой эмболии, которая могла бы возникнуть, если бы гидрофобные липиды циркулировали в крови в свободном состоянии.

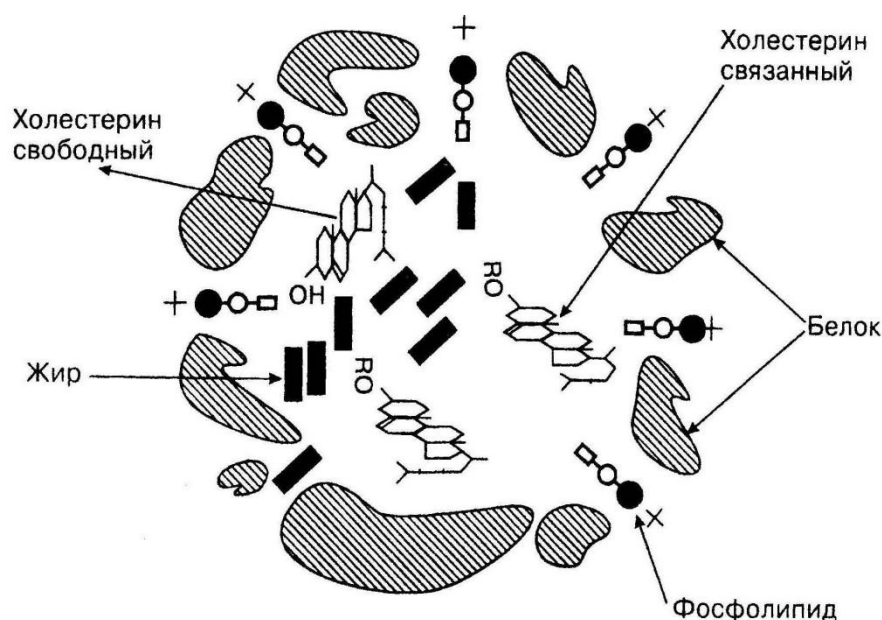


Рис. 6. Строение липопroteидов

По плотности и подвижности в электрическом поле ЛП делятся на четыре класса: ХМ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП. Плотность зависит от соотношения белков и липидов (чем больше белков, тем больше плотность). С увеличением плотности в ЛП снижается доля ТГ и возрастает доля белков, ФЛ и ХС.

ХМ – неподвижны в электрическом поле, содержат 2% белка и 98% липидов, среди которых преобладают экзогенные ТГ (85%). Синтезируются в тонком кишечнике при переваривании жиров. Являются транспортной формой экзогенных, т.е. пищевых жиров из кишечника к органам и тканям. Поэтому ХМ – это временная форма ЛП в крови, зависящая от приема жиров, в то время как другие классы ЛП постоянны. ХМ из ворсинок кишечника в основной своей массе поступают в лимфу, а из нее через грудной проток – в кровь и сыворотка крови после приема пищевых жиров становится похожей на молоко. Через некоторое время сыворотка просветляется под влиянием активируемой гепарином ЛП-липазы эндотелия капилляров. ЛП-липаза расщепляет в ХМ триглицериды и ХМ превращаются в остатки ХМ (ремнанты), которые поступают в печень, где их липидная начинка, а также синтезированные в печени эндогенные ТГ и ХС используются для синтеза ЛПОНП и ЛПВП.

ЛПОНП в электрическом поле двигаются впереди β -глобулинов, отсюда – пре β -ЛП. Содержат 10% белка и 90% липидов, среди которых преобладают эндогенные ТГ. Являются транспортной формой эндогенного жира; выносят жир, синтезированный в печени, в жировые депо. Синтезируются главным в печени, в меньшей степени – в тонкой кишке.

ЛПНП – в электрическом поле передвигаются с фракцией β -глобулинов, отсюда – β -ЛП. Доля белка в них увеличивается до 22%, а доля липидов снижается до 78%. Среди липидов преобладает ХС. Этот ХС называют ХС ЛПНП, или β -ХС. Транспортируют ХС к тканям для их метаболических нужд (т.е. «нагружают» клетки ХС). Образуются в плазме крови из ЛПОНП при участии ЛП-липазы.

ЛПВП – в электрическом поле передвигаются с α -глобулинами, отсюда – α -ЛП. Содержат 50% белка и 50% липидов, среди которых преобладают ХС и ФЛ. Этот ХС – ХС ЛПВП или α -ХС. «Разгружают» клетки от ХС, принося его избыток в печень. Синтезируется главным образом в печени, в меньшей степени – в тонкой кишке.

Межорганный обмен ЛП и ХС. Роль рецепторов. Основная масса ХС синтезируется в печени, включается там в ЛПОНП и в их составе поступает в кровь, где под влиянием ЛП-липазы переходит в ЛПНП. Различают два пути поступления ХС в составе ЛПНП в клетки:

1. **Рецепторный захват.** На плазматической мембране клеток, в том числе и гепатоцитов, имеются рецепторы к ЛПНП. После образования комплекса рецептора с ЛПНП происходит его «погружение» в клетку (рецепторзависимый эндоцитоз), где этот комплекс распадается на рецептор и ЛПНП. Рецептор возвращается обратно в плазматическую мембрану, а ЛПНП с участием лизосомальных ферментов подвергается расщеплению (белки – до аминокислот, эфиры ХС – до ХС и жирных кислот и т.д.), не расщепляется только ХС. Он идет на построение мембран клеток. Чтобы клетка не перегружалась ХС, он по принципу отрицательных обратных связей а) тормозит эндогенный синтез ХС этой клеткой, вызывая репрессию ГМГ-КоА-редуктазы; б) подавляет продукцию новых клеточных рецепторов к ЛПНП и клетка становится нечувствительной по отношению к новым ЛПНП и не захватывает их. Благодаря такой регуляции, клетка не перегружается ХС, а рецепторный захват является регулируемым.
2. **Нерецепторный захват** – нерегулируемый, при этом не существует защиты от перегрузки клетки ХС, так как ХС попадает в клетку диффузией, т.е. количество ХС, оказавшегося в клетке, прямо пропорционально его содержанию в крови. Такой тип захвата характерен для макрофагов и гладкомышечных клеток в основном крупных сосудов (аорта, коронарные и каротидные артерии). Таким образом ЛПНП и ЛПОНП приносят ХС к клеткам и «нагружают» их ХС. ЛПНП и ЛПОНП называют атерогенными ЛП, так как высокое их содержание в крови коррелирует с высоким риском АТС. Уносят ХС и «разгружают» клетки от его избытка ЛПВП, их называют соответственно антиатерогенными ЛП.

Прежде чем включиться в состав ЛПВП, ХС крови соединяется с жирными кислотами с участием фермента ЛХАТ, превращаясь в эфиры ХС.

Таким образом, количество ХС в клетке, в том числе и в стенке сосудов, которая осуществляет нерецепторный его захват и в которой ХС не метаболизируется, будет зависеть от соотношения ЛПОНП + ЛПНП к ЛПВП, т.е. от доставки и разгрузки. ЛПВП, забравшие избыток ХС, приносят его в печень, где распадаются с освобождением ХС. Таким образом, пул ХС в печени складывается не только из вновь синтезированного печенью ХС, но и из того ХС, который вернулся в печень в составе ремнантов, ЛПВП и ЛПНП. Далее часть свободного ХС печени

- включается в состав желчи и выводится в тонкий кишечник;
- превращается в желчные кислоты, которые также вместе с желчью поступают в тонкий кишечник. Половина желчных кислот и ХС выводится из организма с

калом, а другая половина снова всасывается и поступает в печень и далее вместе с желчью- опять в кишечник (10-15 раз в сутки). Это называется энтерогепатической (кишечно-печеночной) рециркуляцией желчных кислот и ХС.

10. ПАТОЛОГИЯ ОБМЕНА ХС

Атеросклероз (АтС) – заболевание аорты и крупных сосудов, являющееся результатом двух процессов: а) отложения в сосудистой стенке липидов и в первую очередь ХС; б) разрастания соединительной ткани, отложения фибрина и кальция. Все вместе это приводит к формированию бляшек, выступающих в просвет сосудов, в результате чего затрудняется вазодилатация, появляется тенденция к спазмам, следствием чего являются ишемические поражения сердца (ИБС), острые нарушения мозгового кровообращения (инсульты), ишемические заболевания конечностей (перемежающая хромота, гангрена), ишемическая болезнь кишечника, следствием чего является атония кишечника у пожилых людей, хроническая почечная недостаточность вследствие атеросклероза почечных артерий.

Теории, объясняющие патогенез АтС

Их много, но в настоящее время придерживаются *липопротеидной теории*. Пусковым моментом в развитии АтС является гиперхолестеринемия, к которой приводит увеличение биосинтеза ХС и атерогенных ЛП (ЛПНП и ЛПОНП); уменьшение количества рецепторов к ЛПНП, в результате чего снижается рецепторный захват и много атерогенных ЛПНП остается в крови; снижение активности ЛП-липазы и уменьшение в крови ЛПВП.

Атерогенность ЛП усиливается при их модификации: пероксидации, гликозилировании (ковалентном неферментативном присоединении глюкозы), присоединении к ЛП антител. Такие модифицированные ЛП хуже взаимодействуют с рецепторами к ЛПНП, медленнее катаболизируются, что приводит к гиперхолестеринемии. Кроме того, модифицированные ЛП способны повреждать эндотелий (развитие холестериновой бляшки).

Хотя гиперхолестеринемия – главная причина отложения ХС, но существенное значение имеет и альтернативная *гипотеза повреждения сосудистой стенки*, которое может возникнуть вследствие гипертонии, при воздействии некоторых токсических веществ (например, никотина). Повреждение сосудистой стенки приводит к нарушению барьера проницаемости вследствие увеличения промежутков между клетками эндотелия. Через расширенные межщелевые контакты в субэндотелиальное пространство проникают ЛПНП. Как чужеродные для межклеточного вещества соединения, ЛПНП захватываются макрофагами. Кроме того, из меди и интимы мигрируют гладкомышечные клетки (ГМК), где под влиянием факторов роста клеток происходит их пролиферация и они тоже начинают захватывать ЛПНП (причем, как и в макрофагах, этот захват нерегулируемый). Лизосомальные ферменты клеток разрушают ЛПНП с освобождением ХС. Постепенно ХС, накапливаясь в этих клетках, занимает всю гиалоплазму, при этом клетки перерождаются в пенистые. Пенистые клетки подвергаются резорбции (погибают), и ХС оказывается в межклеточном пространстве, вокруг него разрастается соединительная ткань, формируется бляшка. (Таким образом бляшка состоит вначале из пролиферирующих гладкомышечных клеток и макрофагов, ХС и других липидов, форменных элементов крови, а затем и элементов соединительной ткани с уплотнением бляшки). Она суживает просвет сосуда, чему также способствует усиление выработки тромбоксанов (ТХ). На бляшке происходит адгезия и агрегация тромбоцитов, развивается тромбоз и осложнения АтС; кроме того, в бляшку откладывается кальций, что приводит к нарушению моторики сосудов. Бляшка нередко разрушается, что опасно развитием эмболии.

Факторы риска и защиты при АтС

В настоящее время установлена связь АтС с большим числом факторов риска. Некоторые из них невозможно подвергнуть профилактической коррекции (неуправляемые), например, отягощенная наследственность, возраст, принадлежность к мужскому полу. Однако, многие факторы риска являются управляемыми и поддаются превентивным воздействиям, например, гиперхолестеринемия, повышенное артериальное давление, вредные привычки (курение, алкоголь). Факторами риска (а) и защиты (б) являются:

1. а) переедание, особенно углеводов и животных жиров, приводящее к ожирению.
б) если ограничивать калорийность рациона, включать в него растительные масла, морскую рыбу (как источники незаменимых цис-ПНЖК) и пищевые волокна – это будет защищать от развития АтС.
2. а) гиподинамия способствует тому, что избыток ацетил-КоА пойдет не в ЦТК, а на биосинтез ХС.
б) препятствует этому физическая активность (спорт, работа, активный отдых).
3. а) стресс (ярость, страх, отрицательные эмоции) способствует АтС (жители больших городов более подвержены стрессу и чаще болеют АтС, чем сельские).
б) эмоциональная уравновешенность, отсутствие стрессов предупреждает развитие АтС.
4. а) мужчины болеют АтС чаще, чем женщины доклимактерического возраста, так как андрогены увеличивают продукцию атерогенных ЛПНП.
б) в отличие от эстрогенов, повышающих продукцию антиатерогенных ЛПВП.
5. а) курение, климакс (у женщин), гипертония, а также наследственная предрасположенность к ней способствуют развитию АтС,
б) сахарный диабет и гипотиреоз – факторы риска раннего АтС.
6. а) способствуют развитию АтС эффекты КА, АТ-II, ГКС, СТГ, ТХА₂, кининов
б) препятствуют – эффекты ИН, эстрогенов (ЭГ), йодтиронинов (ИТ), ПГJ₂, J₃.
7. а) к факторам риска относят «мягкую» воду, в которой мало Са, V, Cr, Mg, Mn, а также дефицит Se на некоторых территориях, в том числе в Восточной Сибири, включая Иркутскую область.

Диагностика АтС.

В доклиническом периоде развитие АтС происходит незаметно, бессимптомно. Когда же степень стенозирования атеросклеротической бляшкой достигает до 50% и более возникают симптомы заболевания, проявляющиеся нарушением коронарного и/или мозгового кровообращения, и атеросклероз переходит в клинический период.

Критериями фазы прогрессирования атеросклероза являются возрастающая гиперлипидемия, в первую очередь гиперхолестеринемия, обострение ИБС. Физиологический оптимум содержания ХС в сыворотке крови <5,2 ммоль/л (у молодых людей 18-20 лет- 4,1–4,4 ммоль/л, у новорожденных – 1,8 ммоль/л). С учетом этого можно выделить 3 группы риска: 1) благополучная группа, где уровень ХС не превышает 5,2 ммоль/л и риск минимален; 2) группа умеренного риска, где содержание ХС колеблется в пределах 5,2–6,5 ммоль/л; 3) группа высокого риска с содержанием ХС более 6,5 ммоль/л.

Более точно нарушение обменных процессов при АтС отражает комплексная оценка липидного обмена, которая включает определение не только общего ХС, но и всех его фракций: ХС ЛПНП, ЛПОНП и ХС ЛПВП. Первые два – атерогенные ЛП, чем их уровень выше, тем больше риск прогрессирования АтС и развития ИБС. Концентрацию ЛПНП рассчитывают по формуле: общий ХС – ХС ЛПВП – ТГ/2,2. ЛПВП – антиатерогенные ЛП, чем ниже их уровень и содержание в них ХС, тем выше риск и меньше шансов обратного развития бляшки. Риск развития АтС увеличен при уровне ХС в ЛПНП > 4 ммоль/л, а в ЛПВП < 1,0 ммоль/л у мужчин и < 1,2 ммоль/л у женщин. Используется также холестерин-коэффициент атерогенности (КАт), который можно рассчитать по упрощенной формуле:

$$\text{КАт} = \frac{\text{Общий ХС} - \text{ХС ЛПВП}}{\text{ХС ЛПВП}}$$

В норме КАт- 3-4, а при АтС он возрастает.

При семейной гиперхолестеринемии, в основе которой дефицит рецепторов к ЛПНП (т.е. преобладания нерецепторного, нерегулируемого захвата ХС), риск раннего АтС увеличивается по сравнению с нормой в 10–20 раз; причем концентрация ХС в крови у гомозигот повышается до 20 ммоль/л, у гетерозигот – до 10 ммоль/л, а проявления АтС и ИБС наблюдаются соответственно в возрасте до 10 лет и 30–35 лет.

Лечение АтС

Ведение здорового образа жизни (смотри факторы риска и защиты АтС) снижает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 30%. Таким образом, лечение АтС необходимо начинать с диетотерапии, борьбы с гиподинамией (лечебная физкультура), а при необходимости, если ХС в крови накапливается очень быстро, проводят лекарственную терапию:

1. Ингибиторами синтеза ХС (сим- и пра-вастатин), которые ингибируют ГМГ-КоА-редуктазу и снижают уровень ХС на 40-50% (в результате бляшки в сосудах могут частично рассасываться).
2. Секвестрантами (холестирамин), которые действуют как анионообменные смолы, на них происходит адсорбция и выведение желчных кислот, что приводит к снижению ХС.
3. Фибратами (безофибрат, гемфиброзил), которые снижают уровень ЛПОНП, повышают ЛПВП и увеличивают активность ЛП-липазы.

Желчно-каменная болезнь (ЖКБ). При ЖКБ в желчном пузыре и протоках образуются камни (холестериновые и билирубиновые) в результате осаждения и кристаллизации компонентов желчи, основным из которых является ХС. Свободный ХС гидрофобен, в желчи удерживается во взвешенном (мицеллярном) состоянии желчными кислотами, фосфолипидами. Причин, приводящих к изменению соотношения желчных кислот и холестерина в желчи, много: пища, богатая ХС, гиперкалорийное питание, нарушение синтеза желчных кислот, нарушение энтерогепатической циркуляции, холецистит (воспаление желчного пузыря). Так, при холецистите вследствие застоя желчи, инфекции, а в дальнейшем и изменения рН в кислую сторону, снижается количество желчных кислот и фосфолипидов, в результате ХС выпадает в виде кристаллов, которые сначала образуют песок, а потом превращаются в камни. ЖКБ проявляется приступами печеночной колики и риском холестаза, иногда с развитием механической (подпеченочной) желтухи.

Лечение ЖКБ подразделяют на оперативное (удаление желчного пузыря), дробление камней ультразвуком и консервативное, при котором назначают препараты желчных кислот (хено- и урсофальк), которые ингибируют синтез ХС и повышают его растворимость, однако это медленный процесс, требующий нескольких месяцев.

11. ВЗАИМОСВЯЗЬ УГЛЕВОДНОГО И ЛИПИДНОГО ОБМЕНОВ

Углеводы превращаются в жиры легко и в большом объеме. Для биосинтеза жиров необходимы: а) α-глицерофосфат (α-ГФ), который образуется при восстановлении ДОАФ – метаболита гликолиза; б) ацил-КоА, синтез которого идет из ацетил-КоА, образующегося из пирувата. Далее они взаимодействуют с образованием ТГ.

Жиры в углеводы превращаются слабо и только за счет глицерина, доля которого в жирах невелика. ХС синтезируется из ацетил-КоА, который является метаболитом как

углеводного, так и липидного обменов, поэтому сладкая и жирная пища способствует накоплению ХС.

В цикле «глюкоза-жирные кислоты» ацетил-КоА может образоваться как из углеводов (глюкоза), так и из жиров (при β -окислении жирных кислот), но для организма, во избежание перерасхода питательных веществ, нет смысла, чтобы эти два пути работали одновременно. Поэтому избыточное окисление жирных кислот ингибирует окисление глюкозы, а избыток глюкозы ингибирует распад жиров и окисление жирных кислот (при этом сама глюкоза переходит в жиры).

12. ОСОБЕННОСТИ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ (ДЛЯ ПЕДИАТРОВ)

1. Жир накапливается лишь к концу беременности- с 6 месяцев, в родах и у новорожденных используется, к 9-18 месяцам достигает уровня взрослых.
2. Доля жира в питании для энергетики с возрастом снижается: 1-ый день-80%, новорожденные-52% , дети и взрослые-30%.
3. Активность желудочной липазы, переваривающей 1/3 жиров; липаза в молоке.
4. Низкая активность поджелудочной липазы, мало желчных кислот, жиры усваиваются хуже, содержатся в кале.
5. Развитость бурого жира, что важно для терморегуляции; атрофия его с возрастом .
6. У грудных детей кетоновые тела хуже окисляются и используются больше на синтез липидов головного мозга- для миелинизации.
7. У новорожденных и маленьких увеличены НЭЖК, глицерин и кетоновые тела плазмы; нормализация к 2-3 годам, но склонность к кетозу остается.
8. У грудных детей молоко матери- важный источник ХС, его дефицит при искусственном вскармливании. Концентрация ХС низка у детей, но с возрастом увеличивается (новорожденные- 1,8 мм; 1 год- 3,6 мм, 18-20 лет- 4,1-4,4мм).
9. ЛПВП>ЛПНП у новорожденных.

СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. Людям, приезжающим жить на Север, рекомендуют увеличить долю жиров в пищевом рационе. Почему?
2. Подсчитайте, сколько липидов растительного и животного происхождения должен содержать рацион человека, если энерготраты составляют 2100 ккал.
3. У больного в крови увеличена активность α -амилазы. Какие дополнительные анализы и почему нужно сделать для подтверждения диагноза «панкреатит»?
4. Африканец поступил в сибирский институт. Как он изменит потребление жиров?
5. Человека укусила змея. При анализе крови обнаружен гемолиз (разрушение) эритроцитов. Объясните причину гемолиза.
6. Анализ кала больного показал повышение количества нерасщепленных жиров. Каковы возможные причины этого явления? Возможные нарушения в других видах обменных процессов?
7. Два брата- студента вернулись вечером домой. Один поужинал и лежит на диване с книжкой. Другой отложил ужин и совершает 20-минутную пробежку. Опишите различия в обмене жиров у этих братьев.
8. Студент, который по вечерам предпочитает лежать на диване, третий день ничего не ест, чтобы похудеть, и с завистью смотрит на брата, который после 20-минутной пробежки поужинал и теперь сидит у телевизора. Укажите различия в обмене жиров у этих братьев.
9. Опишите отличия обменных процессов у спринтера на 100-метровке и стайера, бегущего 10-ый километр.
10. Могут ли накапливаться кетоновые тела при безжировой диете?
11. У нескольких пациентов при определении общего ХС и ХС ЛПВП крови получены следующие данные (в ммоль/л):

1) ХС общий- 4,6	ХС ЛПВП- 1,2
2) ХС общий- 6,7	ХС ЛПВП- 1,2
3) ХС общий- 6,7	ХС ЛПВП- 0,8

У кого из пациентов предрасположенность к атеросклерозу выше?
12. Попробуйте описать людей, имеющих: а) наибольшие; б) наименьшие шансы заболеть АтС. Начните в такой последовательности: это мужчина или женщина, какого возраста и т.д.
13. При каких эндокринных заболеваниях рано развивается АтС?
14. Больной прооперирован по поводу зоба. Вскоре после операции уровень ХС стал выше нормы. Возможная причина?
15. Почему больному атеросклерозом врач рекомендует увеличить в рационе количество овощей и фруктов?

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ НА СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

1. В условиях низкой температуры окружающей среды (например, в районах Севера) энергозатраты человека возрастают (охлаждение вызывает стрессовую ситуацию), в связи с этим увеличение в суточном рационе у северян жиров объясняется их большей энергоемкостью. Жиры дают в два раза больше энергии (9 ккал), чем углеводы и белки (по 4 ккал).
2. 2100 ккал – 100%
X ккал – 30% X=630 ккал
1 г жира, сгорая, дает 9 ккал
630 ккал : 9 ккал = 70 г. жира в сутки.
3. Необходимо дополнительно определить активность липазы крови для уточнения биохимической дифференциальной диагностики панкреатита и воспаления слюнных желез.
4. Потребление жиров как емких источников энергии в суточном рационе возрастает, так как в условиях Сибири возрастают энергозатраты человека по сравнению с теплыми климатическими регионами.
5. В яде змей, который попадает в кровь при укусе, содержится высокоактивная фосфолипаза A₂, отщепляющая ПНЖК от второго углеродного атома глицерофосфолипидов с образованием токсичных лизофосфатидов, разрушающих мембраны эритроцитов и приводящих к гемолизу.
6. У больного стеаторея (жировой стул). Причины:
 - а) нарушение синтеза и/или секреции панкреатической липазы;
 - б) нарушение синтеза и выделения желчных кислот;
 - в) нарушение регуляции (секретин, ХЦК);
 - г) нарушение всасыванияПри этом условия переваривания жиров и всасывания продуктов гидролиза ухудшаются и значительная их часть выводится с калом. Жирорастворимые витамины при этом также не всасываются, что приводит к развитию гиповитаминозов.
7. У первого студента после ужина вырабатывается гормон покоя и сытости инсулин, который активирует синтез жира, тормозит липолиз, кетогенез, и в результате снижает уровень НЭЖК и кетоновых тел в крови.
У второго студента во время бега вырабатываются катехоламины (усиленная мышечная работа – это стресс), которые активируют липолиз, кетогенез, тормозят синтез жира и в результате увеличивают уровень НЭЖК и кетоновых тел в крови.
8. У первого студента вырабатывается гормон голода глюкагон, который активирует липолиз, β-окисление, кетогенез, тормозит синтез жирных кислот, синтез жира и в результате увеличивает уровень НЭЖК, кетоновых тел в крови.
У второго студента после ужина вырабатывается гормон покоя и сытости инсулин, который активирует синтез жира, тормозит липолиз, кетогенез, и в результате снижает уровень НЭЖК и кетоновых тел в крови.
9. Спринтер обеспечивает свою биоэнергетику за счет гликолиза, а стайер только в первые минуты бежит, используя энергию гликолиза, а далее – энергию аэробных процессов (развивается «второе дыхание»); длительная работа в устойчивом режиме (бег) будет обеспечиваться аэробным окислением в основном НЭЖК.
10. Жир – главный источник кетоновых тел, и если человек их не ест, то у него кетоновых тел образуется меньше, но тем не менее они все-таки образуются и не за счет углеводов, а за счет двух процессов: а) липолиза эндогенных жиров; б) из кетогенных аминокислот. То есть и при безжировой диете кетоновые тела образуются (хотя и меньше) и диабетическая кома возможна.
11. Норма общего ХС < 5,2 ммоль/л, ХС ЛПВП > 1,0 ммоль/л. Увеличение общего ХС, снижение ХС ЛПВП повышает риск развития атеросклероза. Риск заболеть

атеросклерозом у третьего пациента > второго. В пользу этого свидетельствует также и увеличение КАт; у пациентов он равен: 2,8; 4,6; 7,4 (норма 3–4).

12. Наибольшие шансы заболеть АтС имеет мужчина, старше среднего возраста, работа связана с частыми стрессами (водитель, хирург, летчик и т.д.), курит, переедает, страдает ожирением, ведет малоподвижный образ жизни, имеет наследственную предрасположенность к сахарному диабету, гипотиреозу, гипертонической болезни (или страдает ими), все принимает близко к сердцу.

Наименьшие шансы заболеть АтС имеет: женщина доклимактерического возраста, не курит, ведет здоровый образ жизни, эмоционально уравновешена, подвижна, работа не связана со стрессами, не переедает, в пищевом рационе – разнообразная пища с достаточным количеством пищевых волокон (овощи, фрукты) и жидких масел, содержащих цис-ПНЖК (растительных, морепродуктов).

13. Атеросклероз рано развивается при сахарном диабете и гипотиреозе.

14. Возможно, что после операции у больного развился гипотиреоз, при котором уровень ХС в крови поднимается выше нормы.

15. Так как в овощах и фруктах:

- а) отсутствует ХС и мало насыщенных жирных кислот, которые необходимо ограничивать при АтС;
- б) много пищевых волокон, которые связывают желчные кислоты и действуют по типу слабых секвестрантов (из лекарственных препаратов этой группы обычно при АтС назначают холестирамин), тем самым снижают уровень ХС в крови и полезны при АтС.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

Выбрать один правильный ответ

1. УКАЖИТЕ ЖИРНУЮ КИСЛОТУ, КОТОРАЯ УЧАСТВУЕТ В СИНТЕЗЕ ЭЙКОЗАНОИДОВ
 - 1) стеарат
 - 2) арахидонат
 - 3) пальмитат
 - 4) олеат
2. К БИОПОЛИМЕРАМ ОТНОСЯТСЯ ВСЕ, КРОМЕ
 - 1) альбуминов
 - 2) гликогена
 - 3) жиров
 - 4) ДНК
3. ЛИПАЗЫ, РАСЩЕПЛЯЮЩИЕ ЖИРЫ, ОТНОСЯТ К КЛАССУ
 - 1) гидролаз
 - 2) трансфераз
 - 3) лигаз
 - 4) изомераз
4. УКАЖИТЕ ПИЩЕВОЙ ПРОДУКТ, В КОТОРОМ ЖИРЫ НАХОДЯТСЯ В ЕСТЕСТВЕННОМ ЭМУЛЬГИРОВАННОМ СОСТОЯНИИ
 - 1) растительное масло
 - 2) сало
 - 3) молоко
 - 4) печень
5. К ФУНКЦИЯМ, КОТОРЫЕ СВОЙСТВЕННЫ ЖЕЛЧНЫМ КИСЛОТАМ В ПЕРЕВАРИВАНИИ И ВСАСЫВАНИИ ЖИРОВ, ОТНОСЯТСЯ ВСЕ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ
 - 1) активация панкреатической липазы
 - 2) образование комплексов с жирными кислотами
 - 3) всасывание жирорастворимых витаминов
 - 4) стимуляция продвижения пищевой кашицы по кишечнику
6. ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ФУНКЦИЙ КИШЕЧНАЯ СТЕНКА УЧАСТВУЕТ ВО ВСЕХ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ
 - 1) образования холецистокинина
 - 2) всасывания и ресинтеза жира
 - 3) образования желчных кислот
 - 4) образования хиломикронов
7. К ОМЫЛЯЕМЫМ ЛИПИДАМ ОТНОСЯТ
 - 1) стериды
 - 2) стерины и стероиды
 - 3) жирные кислоты
 - 4) эйкозаноиды
8. УКАЖИТЕ ГОРМОН, КОТОРЫЙ ТОРМОЗИТ ЛИПОЛИЗ
 - 1) КА
 - 2) АКТГ
 - 3) СТГ
 - 4) ИН
9. К ПРИЧИНАМ ОЖИРЕНИЯ МОЖНО ОТНЕСТИ ВСЕ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ
 - 1) переедания и гиподинамии
 - 2) эндокринной патологии

- 3) курения
- 4) мутаций в генах лептина, его рецепторов
- 10. СТИМУЛИРУЕТ СИНТЕЗ ЖИРА
 - 1) СТГ
 - 2) ИН
 - 3) ГГ
 - 4) лептин
- 11. К ПОСЛЕДСТВИЯМ ОЖИРЕНИЯ МОЖНО ОТНЕСТИ ВСЕ ПЕРЕЧИСЛЕННЫЕ НИЖЕ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ
 - 1) меньшей продолжительности жизни
 - 2) увеличения частоты атеросклероза.
 - 3) гликогенозов
 - 4) увеличения риска рака толстой кишки, молочных желез, эндометрия
- 12. УКАЖИТЕ ОСНОВНОЙ ПИЩЕВОЙ ИСТОЧНИК ТРАНС-НЕНАСЫЩЕННЫХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ
 - 1) растительные масла
 - 2) мясо
 - 3) морепродукты
 - 4) маргарины
- 13. НАЗОВИТЕ ЖИР, КОТОРЫЙ СНАБЖАЕТ ЖИРНЫМИ КИСЛОТАМИ ДРУГИЕ ТКАНИ
 - 1) бурый
 - 2) белый
- 14. α -ГЛИЦЕРОФОСФАТ, УЧАСТВУЮЩИЙ В СИНТЕЗЕ ЖИРА В ПЕЧЕНИ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ, ОБРАЗУЕТСЯ ИЗ
 - 1) ДОАФ
 - 2) глицерина
 - 3) ФГА
 - 4) 3-ФГ
- 15. α -ГЛИЦЕРОФОСФАТ, УЧАСТВУЮЩИЙ В СИНТЕЗЕ ЖИРА В ЖИРОВОЙ ТКАНИ И МЫШЦАХ, ОБРАЗУЕТСЯ ИЗ
 - 1) ДОАФ
 - 2) глицерина
 - 3) ФГА
 - 4) 3-ФГ
- 16. ХОЛЕЦИСТОКИНИН СТИМУЛИРУЕТ
 - 1) сокращение желудка
 - 2) сокращение кишечника
 - 3) сокращение желчного пузыря
 - 4) секрецию HCl
- 17. К БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫМ ВЕЩЕСТВАМ ЛИПИДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НЕЛЬЗЯ ОТНЕСТИ
 - 1) жирорастворимые витамины
 - 2) сфингозин
 - 3) липидные гормоны
 - 4) липидные вторые посредники
- 18. ПРЕОБЛАДАЮЩИМ КОМПОНЕНТОМ ХИЛОМИКРОНОВ ЯВЛЯЮТСЯ
 - 1) эндогенные триглицериды
 - 2) экзогенные триглицериды
 - 3) холестерин
 - 4) фосфолипиды

19. ПОСЛЕ ПРИЁМА ЖИРНОЙ ПИЩИ СЫВОРОТКА КРОВИ СТАНОВИТСЯ ХИЛЁЗНОЙ, ПОХОЖЕЙ НА МОЛОКО. УКАЖИТЕ ФЕРМЕНТ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ, УЧАСТВУЮЩИЙ В ЕЁ «ПРОСВЕТЛЕНИИ»
- 1) эстераза
 - 2) липопротеинлипаза
 - 3) фосфолипаза
 - 4) липаза
20. ФУНКЦИЕЙ БЕЛОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) снабжение жирными кислотами других тканей
 - 2) теплопродукция
 - 3) согревание головного и спинного мозга
 - 4) согревание сердца
21. К ФОСФОЛИПИДАМ ОТНОСЯТСЯ СОЕДИНЕНИЯ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ
- 1) фосфатидилсерина
 - 2) фосфатидилинозитола
 - 3) фосфатидилхолина
 - 4) α -глицерофосфата
22. ПИЩЕВЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ЖИДКИХ ЖИРОВ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) бараний жир
 - 2) говяжий жир
 - 3) растительные масла
 - 4) маргарины
23. СОСТАВ СФИНГОМИЕЛИНОВ ИСКЛЮЧАЕТ ТАКОЙ КОМПОНЕНТ, КАК
- 1) галактоза
 - 2) церамид
 - 3) холин
 - 4) фосфат
24. НАЗОВИТЕ КИСЛОТУ, ИМЕЮЩУЮ ФОРМУЛУ $C_{17}H_{33}COOH$
- 1) линолеат
 - 2) пальмитат
 - 3) арахидонат
 - 4) олеат
25. НАЗОВИТЕ МЕТАБОЛИТ С ТРЕМЯ УГЛЕРОДНЫМИ АТОМАМИ, ОБРАЗУЮЩИЙСЯ ПРИ ДЕКАРБОКСИЛИРОВАНИИ В-КЕТОБУТИРАТА
- 1) диоксиацетон
 - 2) ацетон
 - 3) глицеральдегид
 - 4) 3-фосфоглицерат
26. НАЗОВИТЕ ПРОДУКТ РЕАКЦИИ КАРБОКСИЛИРОВАНИЯ АЦЕТИЛ-КОА
- 1) β -оксиацил-КоА
 - 2) β -оксибутирил-КоА
 - 3) малонил-КоА
 - 4) сукцинил-КоА
27. КЕТОНЫМ ТЕЛАМ СВОЙСТВЕННЫ УКАЗАННЫЕ ФУНКЦИИ, ЗА ИСКЛЮЧЕНИЕМ
- 1) дополнительные источники энергии при голоде и стрессе
 - 2) субстраты для синтеза углеводов
 - 3) субстраты для синтеза липидов головного мозга
 - 4) субстраты для синтеза липидов периферических нервов (миелинизации)
28. УКАЖИТЕ МЕТАБОЛИТ В-ОКИСЛЕНИЯ ЖИРНЫХ КИСЛОТ, КОТОРЫЙ ПОСТУПАЕТ В ТРЕТИЙ ЭТАП КАТАБОЛИЗМА
- 1) ацил-КоА

- 2) ацетил-КоА
 - 3) малонил-КоА
 - 4) сукцинил-КоА
29. β -ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ИДЁТ
- 1) в митохондриях
 - 2) в гиалоплазме
 - 3) в эндоплазматической сети
 - 4) на рибосомах
30. БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ ИДЁТ
- 1) в митохондриях
 - 2) в гиалоплазме
 - 3) на рибосомах
 - 4) в лизосомах
31. СИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ АКТИВИРУЮТ
- 1) КА
 - 2) СТГ
 - 3) ИН
 - 4) ГГ
32. β -ОКИСЛЕНИЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ АКТИВИРУЕТ
- 1) ИН
 - 2) эстрогены
 - 3) КА
 - 4) цитрат
33. КЛЮЧЕВЫМ ФЕРМЕНТОМ БИОСИНТЕЗА ЖИРНЫХ КИСЛОТ ЯВЛЯЕТСЯ
- 1) ацетил-КоА-карбоксилаза
 - 2) еноилредуктаза
 - 3) тиолаза
 - 4) ацил-КоА-дегидрогеназа
34. НАЗОВИТЕ КОФЕРМЕНТ АЦЕТИЛ-КОА-КАРБОКСИЛАЗЫ
- 1) НАД⁺
 - 2) ФАД
 - 3) биотин
 - 4) тиаминпирофосфат
35. ТРАНСПОРТ АЦИЛ-КОА ИЗ ГИАЛОПЛАЗМЫ В МИТОХОНДРИИ ОСУЩЕСТВЛЯЕТ НЕБЕЛКОВАЯ АМИНОКИСЛОТА
- 1) орнитин
 - 2) карнитин
 - 3) цитруллин
 - 4) ГАМК
36. УКАЖИТЕ ОРГАН, КОТОРЫЙ СИНТЕЗИРУЕТ КЕТОНОВЫЕ ТЕЛА, НО НЕ ИСПОЛЬЗУЕТ ИХ В КАЧЕСТВЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ
- 1) почки
 - 2) сердце
 - 3) печень
 - 4) головной мозг при голодании
37. ПРИ ПОЛНОМ ОКИСЛЕНИИ 1 МОЛЕКУЛЫ АЦЕТИЛ-КОА ВЫХОД АТФ СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 12,5
 - 2) 10
 - 3) 2
 - 4) 32

38. ПРИ ПОЛНОМ ОКИСЛЕНИИ 1 МОЛЕКУЛЫ ГЛИЦЕРИНА ВЫХОД АТФ СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 17,5
 - 2) 10
 - 3) 12,5
 - 4) 22, 5
39. В СОСТАВЕ РЕДУКТАЗ ПРИ СИНТЕЗЕ ЖИРНЫХ КИСЛОТ УЧАСТВУЕТ КОФЕРМЕНТ
- 1) НАД+
 - 2) НАДФН
 - 3) ФАД
 - 4) ФМН
40. ПРИ КЕТОЗЕ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ
- 1) лактата
 - 2) пирувата
 - 3) ацетоацетата
 - 4) мочевины
41. ДЛЯ ЛАБОРАТОРНОГО ПОДТВЕРЖДЕНИЯ КЕТОЗА В КРОВИ И МОЧЕ НЕОБХОДИМО ОПРЕДЕЛИТЬ
- 1) глюкозу
 - 2) мочевины
 - 3) кетоновые тела
 - 4) холестерин
42. ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ КОМЕ КОНЦЕНТРАЦИЯ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ В КРОВИ (В ММОЛЬ/Л) МОЖЕТ ДОСТИГАТЬ:
- 1) 0,1 – 0,2
 - 2) 2 – 3
 - 3) 5
 - 4) 12 – 35
43. КЕТОГЕНЕЗ ИДЁТ
- 1) в гиалоплазме
 - 2) в митохондриях
 - 3) на рибосомах
 - 4) в ЭПС
44. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ЛЕЖИТ
- 1) дефицит карнитина
 - 2) дефицит сурфактанта
 - 3) демиелинизация
 - 4) дефицит липазы
45. В ОСНОВЕ ПАТОГЕНЕЗА РЕСПИРАТОРНОГО ДИСТРЕСС-СИНДРОМА НОВОРОЖДЕННЫХ ЛЕЖИТ
- 1) дефицит сурфактанта
 - 2) дефицит карнитина
 - 3) демиелинизация
 - 4) дефицит липазы
46. ВЫХОД АТФ ПРИ ПОЛНОМ ОКИСЛЕНИИ ПАЛЬМИТАТА СОСТАВЛЯЕТ
- 1) 32
 - 2) 17,5
 - 3) 106
 - 4) 335,5
47. УКАЖИТЕ ВИД КОМЫ, КОТОРАЯ РАЗВИВАЕТСЯ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ, КОГДА УРОВЕНЬ КЕТОНОВЫХ ТЕЛ СОСТАВЛЯЕТ 12 И БОЛЕЕ ММОЛЬ/Л

- 1) диабетическая (кетоацидотическая)
 - 2) гипогликемическая
 - 3) гипергликемическая
 - 4) уремическая кома
48. БЕЗ КАКОЙ АМИНОКИСЛОТЫ НЕВОЗМОЖЕН СИНТЕЗ СЛОЖНЫХ ЛИПИДОВ
- 1) глицин
 - 2) серин
 - 3) глутамат
 - 4) аспартат
49. КАКОЙ МЕХАНИЗМ ПРЕДОТВРАЩАЕТ «ПЕРЕГРУЗКУ» КЛЕТОК ХОЛЕСТЕРИНОМ
- 1) использование холестерина с энергетической целью
 - 2) превращение холестерина в желчные кислоты
 - 3) использование холестерина на построение мембран
 - 4) ингибирование холестерина своего собственного синтеза и синтеза рецепторов ЛПНП
50. КАКОЙ ПИЩЕВОЙ РАЦИОН ПРЕПЯТСТВУЕТ БИОСИНТЕЗУ ХОЛЕСТЕРИНА
- 1) морепродукты и растительные масла
 - 2) избыток животных жиров
 - 3) дефицит клетчатки
 - 4) избыток углеводов
51. КОНЦЕНТРАЦИЯ КАКИХ ЛИПОПРОТЕИНОВ РЕЗКО УВЕЛИЧИВАЕТСЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПОСЛЕ ПРИЁМА ПИЩИ, ОСОБЕННО ЖИРНОЙ
- 1) ХМ
 - 2) ЛПОНП
 - 3) ЛПНП
 - 4) ЛПВП
52. КАКОЙ ПУТЬ МЕТАБОЛИЗМА ХОЛЕСТЕРИНА ПРИВОДИТ К ОБРАЗОВАНИЮ СТЕРОИДОВ
- 1) восстановление
 - 2) укорочение боковой цепи и гидроксилирование кольца
 - 3) гидратация
 - 4) окисление
53. ДО КАКИХ СОЕДИНЕНИЙ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ МЕТАБОЛИЗМ ХОЛЕСТЕРИНА В КОРЕ НАДПОЧЕЧНИКОВ
- 1) витамин Д₃
 - 2) желчные кислоты
 - 3) стероидные гормоны
 - 4) витамин Д₂
54. НАЗОВИТЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ ОТ АТЕРОСКЛЕРОЗА
- 1) переедание
 - 2) гиподинамия
 - 3) эстрогены
 - 4) катехоламины
55. НАЗОВИТЕ ФАКТОРЫ РИСКА АТЕРОСКЛЕРОЗА
- 1) эстрогены
 - 2) йодтиронины
 - 3) андрогены
 - 4) инсулин
56. К РАЗВИТИЮ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРЕДРАСПОЛАГАЕТ ТАКОЕ ЭНДОКРИННОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ, КАК
- 1) сахарный диабет

- 2) несахарный диабет
 - 3) гипертиреоз
 - 4) гиперкортицизм
57. УКАЖИТЕ СОЕДИНЕНИЯ, КОТОРЫЕ ОБРАЗУЮТСЯ ПРИ МЕТАБОЛИЗМЕ ХОЛЕСТЕРИНА В ПЕЧЕНИ
- 1) витамин Д₃
 - 2) желчные кислоты
 - 3) стероидные гормоны
 - 4) витамин Д₂
58. УКАЖИТЕ СОЕДИНЕНИЯ, КОТОРЫЕ ОБРАЗУЮТСЯ ПРИ МЕТАБОЛИЗМЕ ХОЛЕСТЕРИНА В КОЖЕ
- 1) витамин Д₃
 - 2) желчные кислоты
 - 3) стероидные гормоны
 - 4) витамин Д₂
59. АНТИАТЕРОГЕННЫЕ ЛИПОПРОТЕИНЫ – ЭТО
- 1) ХМ
 - 2) ЛПОНП
 - 3) ЛПНП
 - 4) ЛПВП
60. ТРАНСПОРТНОЙ ФОРМОЙ ЭНДОГЕННЫХ ЖИРОВ ЯВЛЯЮТСЯ
- 1) ХМ
 - 2) ЛПОНП
 - 3) ЛПНП
 - 4) ЛПВП
61. «НАГРУЖАЮТ» КЛЕТКИ ХОЛЕСТЕРИНОМ, ПЕРЕНОСЯ ЕГО ИЗ ПЕЧЕНИ
- 1) ХМ
 - 2) ЛПОНП
 - 3) ЛПНП
 - 4) ЛПВП
62. «РАЗГРУЖАЮТ» КЛЕТКИ ОТ ХОЛЕСТЕРИНА, ПРИНОСЯ ЕГО ИЗБЫТОК В ПЕЧЕНЬ
- 1) ХМ
 - 2) ЛПОНП
 - 3) ЛПНП
 - 4) ЛПВП
63. КАКОЙ КЛАСС ЛИПОПРОТЕИНОВ ОБРАЗУЕТСЯ В КРОВИ
- 1) ХМ
 - 2) ЛПОНП
 - 3) ЛПНП
 - 4) ЛПВП
64. ДЛЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА ХАРАКТЕРНО
- 1) уменьшение синтеза холестерина и атерогенных липопротеинов
 - 2) увеличение в крови антиатерогенных липопротеинов
 - 3) уменьшение количества рецепторов ЛПНП
 - 4) увеличение количества рецепторов ЛПНП
65. НОРМАЛЬНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОБЩЕГО ХОЛЕСТЕРИНА В ПЛАЗМЕ КРОВИ ВЗРОСЛОГО ЧЕЛОВЕКА (В ММОЛЬ/Л)
- 1) <5,2
 - 2) >5,2
 - 3) 8,0
 - 4) 10,0

66. МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОЛИПИДОВ С ОБРАЗОВАНИЕМ ЦИС-ПНЖК (АРАХИДОНАТА) ИДЁТ С УЧАСТИЕМ
- 1) фосфолипазы A₁
 - 2) фосфолипазы A₂
 - 3) фосфолипазы C
 - 4) фосфолипазы D
67. МЕТАБОЛИЗМ ФОСФОЛИПИДОВ, В ЧАСТНОСТИ ФИФ₂ ДО ДАГ И ИФ₃ ИДЁТ С УЧАСТИЕМ
- 1) фосфолипазы A₁
 - 2) фосфолипазы A₂
 - 3) фосфолипазы C
 - 4) фосфолипазы D
68. УКАЖИТЕ ОРГАН, В КОТОРОМ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО (НА 80%) ИДЁТ СИНТЕЗ ХОЛЕСТЕРИНА
- 1) кожа
 - 2) печень
 - 3) кишечник
 - 4) сердце
69. ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА ПРИМЕНЯЮТ
- 1) ингибиторы ГМГ-КоА-редуктазы
 - 2) ингибиторы ксантиноксидазы
 - 3) ингибиторы пептидаз
 - 4) ингибиторы H⁺K⁺-АТФазы
70. В ОСНОВЕ СЕМЕЙНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ ЛЕЖИТ
- 1) дефицит рецепторов ЛПНП
 - 2) избыток рецепторов ЛПНП
 - 3) повышение в крови ЛПВП
 - 4) снижение в крови ЛПОНП и ЛПНП

ЭТАЛОНЫ ОТВЕТОВ ТЕСТОВЫМ ЗАДАНИЯМ

1 – 2	2 – 3	3 – 1	4 – 3	5 – 4	6 – 3	7 – 1
8 – 4	9 – 3	10 – 2	11 – 3	12 – 4	13 – 2	14 – 2
15 – 1	16 – 3	17 – 2	18 – 2	19 – 2	20 – 1	21 – 4
22 – 3	23 – 1	24 – 4	24 – 2	26 – 3	27 – 2	28 – 2
29 – 1	30 – 2	31 – 3	32 – 3	33 – 1	34 – 3	35 – 2
36 – 3	37 – 2	38 – 1	39 – 2	40 – 3	41 – 3	42 – 4
43 – 2	44 – 3	45 – 1	46 – 3	47 – 1	48 – 2	49 – 4
50 – 1	51 – 1	52 – 2	53 – 3	54 – 3	55 – 3	56 – 1
57 – 2	58 – 1	59 – 4	60 – 2	61 – 3	62 – 4	63 – 3
64 – 3	65 – 1	66 – 2	67 – 3	68 – 2	69 – 1	70 – 1

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

Основная литература

1. Биохимия : учебник / Т. Л. Алейникова, Л. В. Авдеева , Л. Е. Андрианова [и др.] : под ред. Е.С. Северина – М.:, ГЭОТАР – Медиа. 2009. – 768 с.
2. Березов Т. Г. Биологическая химия: учебник. / Т. Г.Березов, В. Ф.Коровкин. – М.: Медицина. 2007.– 704
3. Николаев А. Я. Биологическая химия : учебник / А. Я. Николаев. – Москва, 2004.– 565 с.

Дополнительная литература

1. Кольман Я., Рем К. Г. Наглядная биохимия / Я Кольман, К. Г. Рем. – М.: Мир, 2001.– 378 с.
2. Маршалл В. Д. Клиническая биохимия / В. Д. Маршалл. Москва, 1999.– 367 с.
3. Северин Е. С. Биохимия с упражнениями и задачами : учебник / Е. С. Северин.— М. : ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 384 с. + (CD-ROM)

Учебное издание

**Булавинцева Ольга Алексеевна
Егорова Ирина Эдуардовна**

ОБМЕН ЛИПИДОВ

Учебное пособие для иностранных студентов