



*Analizată și aprobată la ședința catedrei
Din 25 .01.2018, proces verbal nr. 11
Șeful catedrei de biochimie și biochimie clinică,
conf. universitar, d.h.ș.m.
Olga Tagadiuc _____*

Indicația metodică nr. 1

Tema: Lipidele: clasificarea, structura, rol biologic. Digestia și absorbiția lipidelor în tractul gastrointestinal

Experiența 1. Identificarea acizilor biliari - reacția Petencofer

Principiul reacției. La interacțiunea acizilor biliari cu oximetilfurfurotul (derivat din zaharoză sub acțiunea acidului sulfuric concentrat) se formează un complex de culoare roșie-violetă.

Modul de lucru. Într-o eprubetă uscată se introduc:

Reactive	
Bilă	2 picături
Zaharoză 20%	2 picături
Conținutul eprubetei se agită.	
Acid sulfuric concentrat	5-6 picături

Rezultat: _____

Concluzii: _____

Întrebări pentru autopregătire

1. Rolul biologic al lipidelor. Lipidele de interes farmaceutic. Clasificarea lipidelor.
2. Triacilgliceridele (grăsimile neutre) – structura și proprietățile. Acizii grași ca componenți ai trigliceridelor – clasificarea și structura.
3. Fosfolipidele (glicerofosfolipidele și sfingofosfolipidele) – clasificarea, structura, proprietățile și rolul biomedical.
4. Glicolipidele (cerebrozidele, sulfolipidele, gangliozele) – clasificarea, structura, proprietățile și rolul biomedical.
5. Colesterolul și colesteroidele - structura, proprietățile și rolul biomedical.
6. Membranele biologice ca structuri lipidice – structura (stratul bilipidic, componenta proteică și glucidică), caracteristicile (fluiditatea, permeabilitatea selectivă, mobilitatea, asimetria etc.) și funcțiile.
7. Digestia și absorbiția lipidelor în tractul digestiv. Enzimele digestive. Acizii biliari – structura, rolul lor în digestia lipidelor și utilizarea lor în medicină.
8. Resinteza lipidelor în epitelul intestinal. Soarta lipidelor resintetizate.
9. Lipoproteinele plasmatice (chilomicronii, VLDL, LDL, HDL), rolul lor biomedical.



7. Glicolipidele:

- a) reprezintă ceramida legată de mono- sau oligozaharide
- b) gangliozele conțin unul sau mai multe resturi de acid sulfuric
- c) gangliozele sunt glicerofosfolipide
- d) gangliozele conțin acid fosfatidic
- e) gangliozele conțin acid N-acetilneuraminic

8. Colesterolul:

- a) este precursorul hormonilor steroidici
- b) este substanță hidrofobă
- c) este lipidă de rezervă
- d) intră în componența membranelor biologice
- e) este precursorul tuturor vitaminelor liposolubile

9. Membranele biologice sunt stabilizate de:

- a) interacțiuni hidrofobe
- b) legături ionice
- c) legături de hidrogen
- d) legături peptidice
- e) legături disulfidice

10. Acizii biliari:

- a) se sintetizează din colesterol
- b) reprezintă enzime lipolitice
- c) se conjugă în ficat cu bilirubina
- d) sunt compuși polari
- e) participă la emulsionarea grăsimilor

11. La hidroliza lipidelor alimentare se obțin următorii compuși, cu excepția:

- a) 2-monogliceridelor
- b) acidului fosforic
- c) acizilor grași liberi
- d) glicerolului
- e) colesteridelor



Indicația metodică nr. 2

Tema: Catabolismul tisular al lipidelor

Experiența 1. Identificarea corpurilor cetonici în urină

Principiul metodei: Corpurile cetonice (acetona, acidul acetoacetic și acidul β -hidroxibutiric) interacționează în mediul bazic cu nitroprusiatul de sodiu și acidul acetic concentrat formând un compus roșu-vișiniu.

Modul de lucru: În două eprubete **uscate** se introduc:

Reactive	I eprubetă	II eprubetă
Urină normală	2 picături	-
Urină patologică	-	2 picături
NaOH 10%	2 picături	2 picături
Nitroprusiat de sodiu 10%	2 picături	2 picături
Conținutul eprubetelor se colorează în roșu-oranj		
Acid acetic glacial	6 picături	6 picături
Urina care conține corpi cetonici devine roșie-vișinie. Intensitatea culorii variază în raport direct cu concentrația corpurilor cetonice din urină		

Rezultat:

Concluzii:

Întrebări pentru autopregătire

- Catabolismul triacilgliceridelor:
 - Scindarea trigliceridelor până la glicerol și acizi grași.
 - Oxidarea glicerolului – reacțiile, enzimele, coenzimele, reglarea, randamentul energetic al oxidării anaerobe și aerobe.
 - Oxidarea acizilor grași:
 - saturați cu număr par de atomi de carbon;
 - nesaturați cu număr par de atomi de carbon;
 - saturați cu număr impar de atomi de carbon;
 - în peroxizomi.Reacțiile, enzimele, coenzimele, reglarea, randamentul energetic.
- Catabolismul fosfo-, sfingo- și glicolipidelor.
- Metabolismul corpurilor cetonice. Biosinteza și catabolismul – reacțiile, enzimele, coenzimele, reglarea. Rolul biomedical.



Problemele de situație

- În stările de stres și de inaniție are loc o mobilizare intensă a triacilglicerolilor din țesutul adipos. Care hormoni stimulează lipoliza? Indicați schematic căile de utilizare a produselor de hidroliză a trigliceridelor?
- Care vor fi consecințele unei diete bogate în lipide și lipsite de glucide asupra oxidării acizilor grași? Utilizarea căror acizi grași, cu număr par sau cu număr impar de atomi de carbon, este mai convenabilă în lipsa glucidelor din alimentație? Argumentați răspunsul.
- Scrieți structura unui triacilglicerol alcătuit dintr-un acid gras saturat, un acid gras nesaturat și unul cu număr impar de atomi de carbon. Calculați care este randamentul energetic al oxidării complete a trigliceridei.

Teste pentru autoevaluare

1. Activarea acizilor grași (AG) (beta-oxidarea acizilor grași):

- este prima etapă a oxidării AG
- se petrece în mitocondrii
- activarea este o reacție reversibilă
- reacția este catalizată de acetil-CoA carboxilază
- reacția este catalizată de acil-CoA sintetaza

2. Transportul acizilor grași (AG) din citoplasmă în mitocondrii în procesul beta-oxidării:

- necesită energie
- în proces participă carnitin-acil-transferazele I și II
- sistemul-navetă transportă numai AG activați
- AG pot fi transportați numai în stare liberă
- AG sunt transportați de enzima malică

3. Beta-oxidarea acizilor grași (AG):

- se desfășoară în matricea mitocondriilor
- se oxidează AG liberi
- se desfășoară în citozol
- constă în scindarea completă a acil-CoA până la acetil-CoA
- malonil-CoA este produsul final de oxidare a acizilor grași

4. Oxidarea acizilor grași polinesaturați necesită:

- moleculă de FAD suplimentară
- moleculă de HSCoA suplimentară
- moleculă de NAD⁺ suplimentară
- prezența enzimei dienoil-CoA-reductazei
- prezența cis- Δ^3 -trans- Δ^2 -enoil-CoA-izomerazei

5. Oxidarea acizilor grași cu număr impar de atomi de carbon:

- în ultimul ciclu de beta-oxidare se obțin două molecule de acetil-CoA
- în ultimul ciclu de beta-oxidare se obțin două molecule de propionil-CoA
- oxidarea completă a propionil-CoA necesită vitaminele H și B₁₂
- propionil-CoA se include direct în ciclul Krebs
- oxidarea completă a propionil-CoA necesită CO₂, ATP, Mg²⁺

6. Utilizarea corpurilor cetonici în țesuturi:

- sunt utilizați doar de ficat
- acumularea lor conduce la cetoacidoză
- necesită prezența oxaloacetatului
- sunt utilizați eficient de miocard, creier, mușchii scheletici ca sursă de energie
- pot fi convertiți în piruvat, apoi în glucoză



7. Cetonemia:

- a) poate apărea în inaniție
- b) poate fi generată de o dietă săracă în lipide
- c) este determinată de o rație bogată în glucide
- d) este cauzată de sinteza sporită a corpiilor cetonici în ficat
- e) este determinată de utilizarea intensă a corpiilor cetonici în țesuturi

8. Referitor la acetoacetat sunt corecte afirmațiile:

- a) spontan prin decarboxilare generează acetona
- b) poate fi redus la beta-hidroxibutirat
- c) se sintetizează din malonil-CoA
- d) sinteza lui are loc în citozol
- e) se utilizează ca substrat energetic în ficat

Indicația metodică nr. 3

Tema: Biosinteza lipidelor. Metabolismul eicosanoizilor și vitaminelor liposolubile. Reglarea și patologia metabolismului lipidic

Experiența 1. Determinarea conținutului β -lipoproteinelor în serul sanguin

Principiul metodei. β -lipoproteinele, interacționând cu heparina formează un complex ce se precipită sub influența clorurii de calciu. Cantitatea (intensitatea) precipitatului format este direct proporțională cu conținutul lipoproteinelor.

Modul de lucru: Determinarea β -lipoproteinelor în serul sanguin se efectuează conform schemei:

Reactive	Proba de cercetat	Soluția de comparație
Ser sangvin	0,02 ml	-
Clorură de calciu 0,27%	2 ml	2 ml
Conținutul eprubetei se amestecă și se măsoară densitatea optică a soluției experimentale (E_1) față de soluția de CaCl_2 (cuva 5 mm, filtrul de lumină roșie). Soluția din cuvă se toarnă din nou în eprubetă. Apoi se adaugă:		
Soluție de heparină 1%.	0,04 ml	0,04 ml
Conținutul eprubetei se amestecă și <i>exact</i> peste 4 minute se determină densitatea optică a soluției (E_2).		

Calculul: X (unități) = $(E_2 - E_1) \cdot 100$, unde 100 – coeficient standard empiric.

Valorile normale: 35 - 55 unități.

Rezultat: _____

Concluzii: _____

Importanța clinică. Majorarea conținutului β -lipoproteinelor în serul sanguin se constată în ateroscleroză, icter mecanic, afecțiuni hepatice, diabet zaharat, obezitate etc. Scăderea conținutului se întâlnește foarte rar (de exemplu, în plasmocitomă).



Întrebări pentru autopregătire

1. Biosinteza acizilor grași saturați și nesaturați. Enzimele, coenzimele, reglarea.
2. Biosinteza acilgliceridelor și fosfogliceridelor: reacțiile și reglarea. Substanțele lipotrope, rolul lor.
3. Biosinteza sfingo- și glicolipidelor: noțiuni generale.
4. Biosinteza colesterolului – etapele, reacțiile etapei I (până la acidul mevalonic), enzimele, coenzimele, reglarea. Căile de utilizare și eliminare ale colesterolului.
5. Eicosanoizii (prostaglandinele, leucotrienele, tromboxanii) – structura, sinteza și rolul biomedical. Efectul terapeutic al eicosanoizilor.
6. Vitaminele liposolubile – A, D, E, K – structura și rolul biomedical. Utilizarea lor în terapie. Hipo- și avitaminozele.
7. Reglarea metabolismului lipidic la nivel celular și neurohormonal. Rolul catecolaminelor, glucagonului, hormonilor tiroidieni, insulinei.
8. Patologia metabolismului lipidic:
 - dereglările digestiei și absorbției lipidelor;
 - degenerescența grasă a ficatului, obezitatea;
 - dereglările metabolismului lipidic în diabetul zaharat, inaniție și alcoolism.

Probleme de situație

1. După o ingestie de zaharoză, surplusul de glucoză și fructoză este transformat în ficat în acizi grași. Sinteza acizilor grași necesită acetyl-CoA, ATP și NADPH. Indicați căile de obținere a acestor compuși din glucide. Care este soarta ulterioară a acizilor grași?
2. De ce acizii linoleic și linolenic nu pot fi sintetizați în organismul uman, iar acidul arahidonic este sintetizat. Scrieți reacțiile de sinteză a acidului arahidonic. Care este rolul acidului arahidonic?
3. Explicați mecanismul de acțiune a factorilor lipotropi. Numiți factorii lipotropi, reacțiile și procesele în care ei participă.
4. Explicați dacă este posibilă sinteza glucozei din trigliceride. Dacă este posibil, indicați schematic calea de sinteză și scrieți reacțiile.
5. Explicați dacă este posibilă sinteza trigliceridelor din glucoză. Dacă este posibil, indicați schematic calea de sinteză și scrieți reacțiile.
6. Utilizarea aspirinei la unii pacienți induce bronhospasm și astm bronhic. Care sunt cauzele acestor efecte adverse? Ce enzimă este inhibată de aspirină și alte preparate antiinflamatorii nesteroidice?

Teste de autoevaluare

1. Deosebiriile dintre oxidarea și biosinteza acizilor grași:

- a) sinteza acizilor grași are loc în mitocondrii, iar oxidarea – în citozol
- b) la sinteza acizilor grași intermediarii sunt legați cu ACP, iar la oxidare – cu HSCoA
- c) la oxidare se utilizează NAD^+ și FAD, la sinteză – NADPH
- d) enzimele beta-oxidării sunt asociate în complex polienzimatic, iar enzimele sintezei – nu
- e) la sinteză participă malonil-CoA, iar la beta-oxidare – nu



2. Biosinteza triacilglicerolilor:

- a) are loc exclusiv în țesutul adipos
- b) se intensifică în inanție
- c) este activată de insulină
- d) se amplifică în diabetul zaharat tipul I
- e) depozitarea trigliceridelor în țesutul adipos este nelimitată

3. Fosfatidilinozitolii:

- a) sunt precursorii vitaminelor liposolubile
- b) sunt precursori ai mesagerilor secunzi: inozitolfosfați și diacilgliceroli
- c) se depozitează în țesutul adipos
- d) intră în componența membranelor biologice
- e) îndeplinesc funcție energetică

4. Ateroscleroza:

- a) este cauzată de creșterea concentrației HDL-colesterolului
- b) este caracterizată prin acumulare de colesterol în macrofage
- c) este cauzată de creșterea concentrației chilomicronilor
- d) este favorizată de LDL oxidate
- e) este determinată de diminuarea concentrației LDL

5. Obezitatea:

- a) se caracterizează prin acumulare excesivă de fosfolipide în țesutul adipos
- b) poate fi cauzată de hiperinsulinism
- c) predispune la boli cardiovasculare, diabet zaharat tipul II
- d) este consecința sedentarismului și a alimentației hipercalorice
- e) nu depinde de regimul alimentar și activitatea fizică

6. Inhibitorii sintezei eicosanoizilor:

- a) aspirina inhibă lipoxigenaza
- b) aspirina inhibă cicloxigenaza
- c) preparatele antiinflamatoare steroidice inhibă fosfolipaza A2
- d) preparatele antiinflamatoare steroidice conduc la diminuarea sintezei doar a prostaglandinelor
- e) preparatele antiinflamatoare steroidice conduc la diminuarea sintezei doar a leucotrienelor

7. Vitamina A:

- a) include α -, β -, γ - și δ -tocoferolii
- b) intră în componența rodopsinei
- c) are acțiune antioxidantă
- d) include retinolul, retinalul și acidul retinoic
- e) se sintetizează în organismul uman

8. Vitamina K:

- a) se sintetizează în intestinul gros
- b) posedă acțiune antihemoragică
- c) posedă acțiune anticoagulantă
- d) tratamentul cu antibiotice provoacă hipovitaminoza K
- e) este coenzimă a carboxilazei glutamatului din factorii coagulării II, VII, IX, X.

9. Metabolismul vitaminei D:

- a) se sintetizează în piele sub acțiunea razelor ultraviolete
- b) forma activă a vitaminei D este colecalciferolul
- c) forma activă este calcitriolul
- d) calcitriolul se sintetizează în piele prin hidroxilarea colesterolului
- e) formarea calcitriolului este activată de parathormon



Indicația metodică nr. 4

Totalizare la capitolul "Metabolismul lipidelor"

1. Funcțiile biologice ale lipidelor. Clasificarea lipidelor (structurală, funcțională, după proprietățile fizico-chimice).
2. Acizii grași saturați și nesaturați. Structura, proprietățile fizico-chimice, reprezentanții principali, rolul biomedical.
3. Lipidele de rezervă. Triacilglicerolii – structura, proprietățile fizico-chimice, rolul biomedical.
4. Lipidele protoplasmatică și membranare: (structura, proprietățile fizico-chimice, rolul biomedical) – glicerofosfolipidele, sfingomielinele, glicolipidele, colesterolul și colesteroidele.
5. Membranele biologice. Rolul biologic și medical. Compoziția chimică – lipidele, proteinele, glucidele. Rolul lor funcțional. Diversitatea și specificitatea structurală și funcțională.
6. Organizarea structural-funcțională a membranelor biologice – modelul fluido-mozaic Singer-Nicolson. Proprietățile membranelor biologice: fluiditatea, motilitatea, permeabilitatea selectivă, asimetria, autoasamblarea și autorepararea.
7. Importanța lipidelor în alimentație. Acizii grași indispensabili. Digestia și absorbția lipidelor alimentare. Structura și rolul acizilor biliari. Scindarea triacilglicerolilor, fosfolipidelor, colesteroizilor: enzimele, produsele de hidroliză. Absorbția produselor de hidroliză a lipidelor.
8. Resinteza lipidelor în enterocite. Transportul sangvin al lipidelor. Lipoproteinele plasmatice: structura, metodele de separare, fracțiile (chilomicronii, VLDL, LDL și HDL), compoziția chimică (lipidele și apoproteinele), metabolismul, funcțiile.
9. Catabolismul triacilglicerolilor – reacțiile, enzimele, reglarea hormonală (acțiunea catecolaminelor, glucagonului, insulinei, glucocorticoizilor).
10. Oxidarea glicerolului: reacțiile, enzimele, randamentul energetic.
11. Beta-oxidarea acizilor grași: saturați cu număr par de atomi de carbon (sediul, etapele, reacțiile, enzimele, coenzimele, randamentul energetic, reglarea); nesaturați și cu număr impar de atomi de carbon (particularități); în peroxizomi (particularități), rolul biologic.
12. Randamentul energetic al oxidării complete a triacilglicerolilor.
13. Biosinteza acizilor grași – localizarea, etapele, reacțiile, enzimele, coenzimele, reglarea: saturați cu număr par de atomi de carbon; nesaturați cu număr impar de atomi de carbon.
14. Biosinteza triacilglicerolilor: localizarea, reacțiile, enzimele și coenzimele, reglarea.
15. Biosinteza glicerofosfolipidelor: localizarea, reacțiile (sinteza *de novo* și din produse gata), enzimele și coenzimele. Substanțele lipotrope, rolul lor.
16. Biosinteza colesterolului – etapele, reacțiile primei etape (până la acidul mevalonic), enzimele, coenzimele, reglarea. Catabolismul și excreția colesterolului (noțiuni generale).
17. Corpii cetonici: reprezentanții, structura chimică; biosinteza (sediul, substratul, reacțiile); utilizarea (țesuturile, reacțiile, produsele finale, randamentul energetic); cetonemia și cetonuria (cauzele, mecanismul apariției).
18. Eicosanoizii (prostaglandinele, leucotrienele, tromboxanii): precursorul, structura chimică, căile de sinteză, enzimele, rolul biomedical.
19. Rolul metabolic al vitaminelor liposolubile A, D, E, K. Hipo- și hipervitaminozele (cauze și manifestări metabolice).
20. Reglarea neurohormonală a metabolismului lipidic. Acțiunea catecolaminelor, glucagonului, insulinei, glucocorticoizilor, hormonilor tiroidieni.
21. Relațiile reciproce dintre metabolismul energetic, glucidic și lipidic.
22. Valorile normale ale lipidelor plasmatice. Importanța diagnostică a determinării concentrației plasmatice a trigliceridelor, colesterolului total, HDL- și LDL-colesterolului.
23. Patologia metabolismului lipidic: dereglările digestiei și absorbției lipidelor; degenerescența grasă a ficatului, obezitatea; dereglările metabolismului lipidic în diabetul zaharat, inaniție și alcoolism.