

Lipidy

- ▶ přírodní látky živočišného i rostlinného původu
- ▶ heterogenní skupina sloučenin, jejichž společnou vlastností je:
 1. relativní nerozpustnost ve vodě
 2. dobrá rozpustnost v nepolárních rozpouštědlech
- ▶ estery mastných kyselin a alkoholů
- ▶ důležitá složka potravy
 - ▶ vysoká energetická hodnota
 - ▶ obsah esenciálních mastných kyselin

Lipidy-funkce

- strukturální složky buněčných membrán
- neutrální tuky - zásoba energie
- izolační vlastnosti - podkožní tuk
- transport vitamínů A,D,E,K v lipoproteinových částicích
- výchozí látka syntézy steroidních hormonů , vitamínu D a žlučových kyselin
- ochrana proti infekci, dehydrataci

Klasifikace lipidů

1. JEDNODUCHÉ LIPIDY (homolipidy)

- estery MK s různými alkoholy

a) Tuky - estery mastných kyselin s glycerolem, tekuté tuky se nazývají oleje.

b) Vosky - estery mastných kyselin s vyššími jednosytnými alkoholy.

Klasifikace lipidů

2. SLOŽENÉ LIPIDY (heterolipidy)

- mimo MK a alkohol obsahují ještě další skupiny
 - a) Fosfolipidy - obsahují zbytek kyseliny fosforečné
 - b) Glykolipidy (glykosfingolipidy) - obsahují sacharidovou složku
 - c) Ostatní složené lipidy - lipoproteiny

Klasifikace lipidů

3. PREKURZORY A ODVOZENÉ LIPIDY

- **steroidy**
- žlučové kyseliny
- v tucích rozpustné vitamíny
- pohlavní hormony
- prostaglandiny

Mastné kyseliny

- schématické značení $C_n:p$
- n je celkový počet atomů C v molekule
- p je počet dvojných vazeb
- sudý počet uhlíkových atomů
- nerozvětvený řetězec
- s glycerolem tvoří estery
- strukturní funkce
- deriváty eikosa-polyenových mastných kyselin (eikosanoidy): prostaglandiny, leukotrieny a tromboxany

Rozdělení mastných kyselin

- ▶ Nasyčené mastné kyseliny (SAFA)
 - ▶ Saturated Fatty Acids
- ▶ Mononenasyčené mastné kyseliny (MUFA)
 - ▶ Mono Unsaturated Fatty Acids
- ▶ Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA)
 - ▶ PolyUnsaturated Fatty Acids

Rozdělení mastných kyselin

- ▶ Nasyčené mastné kyseliny (SAFA)
 - ▶ neobsahují v řetězci žádnou dvojnou vazbu
 - ▶ z jater jsou distribuovány v lipoproteinech VLDL
 - ▶ VLDL obsahuje také velké množství cholesterolu
 - ▶ tím SAFA prokazatelně zvyšují hladinu cholesterolu v krvi, jsou atherogenní
- ▶ Mononenasyčené mastné kyseliny (MUFA)
 - ▶ obsahují ve svém řetězci jednu dvojnou vazbu
 - ▶ většina se vyskytuje v konfiguraci *cis*

Rozdělení mastných kyselin

- ▶ Mononenasyčené mastné kyseliny (MUFA)
 - ▶ cis-MUFA zrychlují odbourávání lipoproteinů LDL, snižují tak hladinu cholesterolu v krvi
 - ▶ trans-MUFA hladinu cholesterolu zvyšují a zvyšují tak riziko aterosklerózy
- ▶ Polynenasycené mastné kyseliny (PUFA)
 - ▶ mají v řetězci více než jednu dvojnou vazbu
 - ▶ patří mezi ně i tzv. esenciální MK
 - ▶ jsou nutným substrátem pro syntézu prostaglandinů
 - ▶ některé PUFA snižují množství LDL v krvi a tak pomáhají snižovat hladinu cholesterolu

Fosfolipidy

- ▶ Fosfatidylcholin (lecitin)
 - nejvíce zastoupené fosfolipidy buněčné membrány, zásoba cholinu
 - cholin je důležitý pro přenos nervového vzruchu
- ▶ Fosfatidyletanolamin (kefalin)
- ▶ Fosfatidylserin
- ▶ Fosfatidylinositol
 - je prekursorem „druhého posla“
- ▶ Sfingomyelin
 - neobsahuje glycerol, ale aminoalkohol sfingosin
 - výskyt v mozku a nervové tkáni
- ▶ Plazmalogeny
 - vyskytují se v mozku a svalech
 - strukturou se podobají fosfatidyletanolaminu

Eikosanoidy

- ▶ produkty metabolismu dvacetihlíkatých MK
- ▶ zejména kyseliny arachidonové
- ▶ vnitrobuněčné signalizační molekuly
- ▶ ovlivňují:
 - ▶ svalový stah
 - ▶ srážení krve
 - ▶ bolest
 - ▶ zánět

Cholesterol

- ▶ strukturální funkce v biologických membránách
- ▶ důležitý prekurzor steroidních hormonů a žlučových kyselin
- ▶ koncentrace závislá na věku, pohlaví, výživě, tělesné aktivitě
- ▶ 30% volný a 70% esterifikovaný MK

Estery cholesterolu

- ▶ transportní a zásobní forma cholesterolu
- ▶ intracelulární CE s kys. olejovou a palmitoolejovou
- ▶ transportní CE s kys. linolovou a linolenovou v plazmatických lipoproteinech

Žlučové kyseliny

- nejdůležitější produkt katabolismu cholesterolu
- nezastupitelné místo při vstřebávání tuků
- primárními žlučovými kyselinami jsou kyselina cholová a chenodeoxycholová
- vznikají v hepatocytech syntézou cholesterolu
- regulace jejich vzniku je založena na principu zpětné vazby
- v krvi se žlučové kyseliny transportují vázané na bílkoviny

Lipoproteiny

- ▶ transportní forma plazmatických lipidů
- ▶ transport hydrofóbních lipidů (TAG, CE)
 - ▶ asociací s polárnějšími lipidy (fosfolipidy a FC) a jejich vazbou se specifickými bílkoviny, apoproteiny
 - ▶ **POZOR:** *transport polárních lipidů (volné MK, žlučové kyseliny) je zajištěn jejich vazbou na albumin*

Lipoproteiny

- ▶ rozdělení do tříd: podle hustoty
 - ▶ chylomikra
 - ▶ lipoproteiny o velmi nízké hustotě - VLDL
 - ▶ lipoproteiny o nízké hustotě - LDL
 - ▶ lipoproteiny o vysoké hustotě - HDL
 - ▶ lipoproteiny o velmi vysoké hustotě - VHDL

Chylomikrony

Lipoproteiny s nejmenší hustotou (\downarrow relativní obsah bílkovin \times \uparrow obsah lipidů)

Tvořeny v tenkém střevě – transport TAG do tkání

lymfou se dostávají přímo do systémové cirkulace – obcházejí játra

Účinkem lipoproteinové lipázy uvolňují TAG ve tkáních \rightarrow chylomikronový zbytek (remnant)

- ▶ Vychytáván játry (bohatý na cholesterol z potravy, degradace lysozomálními enzymy)

Apolipoproteiny: A-I, A-II, A-IV, B-48, C-III, E

VLDL

- ▶ syntetizován v játrech (obsahuje hlavně TAG)
- ▶ transport TAG z jater na periférii (hydrolyza lipoproteinovou lipázou)
- ▶ Apoproteiny: B-100, C-I, C-II, C-III, E
- ▶ IDL (intermediate density lipoproteins)
 - ▶ vychytávány játry nebo konvertovány na LDL účinkem jaterní lipázy
 - ▶ obsahuje hlavně cholesterolem
 - ▶ konečný produkt (remnant) degradace VLDL

LDL

- ▶ Vznikají v krevním řečišti z VLDL (pomocí HDL)
- ▶ Přenášejí hlavně estery cholesterolu do buněk na periférii (stavební prvky biomembrán, syntéza steroidů)
- ▶ **Významné ve vzniku a rozvoji aterosklerózy** (hlavně podtyp LDL-3)
- ▶ Vychytáván z oběhu vazbou na specifický LDL-receptor (v játrech i extrahepatických tkáních) → endocytóza
- ▶ Apoproteiny: B-100, lipoprotein a
- ▶ deficience LDL-receptoru → familiární hypercholesterolémie

HDL

- ▶ prekurzory HDL tvořené v játrech → v oběhu konvertovány na HDL
- ▶ Významná role v metabolismu chylomiker a VLDL
- ▶ Na periférii vážou volný cholesterol → esterifikace → přenos do jater
- ▶ **Protektivní antiaterogenní efekt**
- ▶ Důležité enzymy:
- ▶ Apoproteiny: A-x, C-x, D, E, (F), lipoprotein a (Lp a)
 - ▶ LCAT – pro esterifikaci volného cholesterolu
 - ▶ CEPT – pro přenos esterifikovaného cholesterolu na VLDL a IDL

Apolipoproteiny

- ▶ specifické bílkoviny lipoproteinových částic
- ▶ mají strukturální i jiné biochemické funkce
 - ▶ aktivátory/inhibitory enzymů LP metabolismu
 - ▶ signální část pro vazbu na specifický receptor
- ▶ vzájemné poměry apolipoproteinů se v rámci jednotlivých lipoproteinů liší za různých patofysiologických stavů

HYPERLIPOPROTEINÉMIE

- ▶ zvýšená syntéza nebo snížení odbourávání lipoproteinů
- ▶ jeden z nejzávažnějších rizikových faktorů ICHS, ICHDK, CMP, aterosklerózy
- ▶ na vzniku hyperlipoproteinémie se podílí kombinace genetických faktorů s faktory zevního prostředí

HYPERLIPOPROTEINÉMIE

- ▶ familiární
- ▶ sekundární

klasifikace:

- ▶ Hypercholesterolémie (izolované zvýšení celkového cholesterolu, převážně na vrub LDL)
- ▶ Kombinovaná hyperlipidémie (současné zvýšení cholesterolu i TAG)
- ▶ Hypertriglyceridémie (izolované zvýšení TAG v kombinaci s normálním cholesterolem)

HYPERLIPOPROTEINÉMIE

▶ Léčba:

- ▶ změna životního stylu
 - režimová opatření: zákaz kouření, zvýšení fyzické aktivity
 - dietní opatření
- ▶ farmakologická
- ▶ komplexní ovlivnění dalších rizikových faktorů (dietou, režimem i farmakologicky)

ATEROSKLERÓZA

- ▶ degenerativní onemocnění cévní stěny
- ▶ zvýšená akumulace lipidů v cévní stěně
- ▶ v důsledku ukládání těchto tukových látek dochází k zúžení stěny tepny a snížení její pružnosti
- ▶ cholesterol ukládán do tzv. plátů
 - ▶ tvorba pěnových buněk
 - ▶ cholesterolových jader

ATEROSKLERÓZA

- ▶ **Rizikové faktory:**
 - ▶ zvýšený celkový a LDL cholesterol
 - ▶ kouření
 - ▶ hypertenze
 - ▶ diabetes mellitus
 - ▶ fyzická inaktivita
 - ▶ obezita
 - ▶ dědičná predispozice

ATEROSKLERÓZA

- ▶ Rizikové faktory:
 - ▶ částice VLDL
 - ▶ homocystein
 - ▶ lipoprotein (a)
 - ▶ oxidační stres

ATEROSKLERÓZA

- ▶ Léčba
 - ▶ úprava životního stylu (kouření, nadváha)
 - ▶ snížení hladiny cholesterolu
 - ▶ léčba hypertenze
 - ▶ léčba cukrovky

Analýza lipidů v krvi

- ▶ Poslední jídlo: 12 hodin před odběrem
- ▶ **Používané testy - klinicky významné lipidy:**
 - ▶ TAG (triacylglyceroly) <2,83mmol/l
 - ▶ Celkový cholesterol <5,18mmol/l (FC + CE)
 - ▶ HDL-cholesterol >1,42mmol/l
 - ▶ LDL-cholesterol <3,37mmol/l
 - ▶ Lp(a)
 - ▶ ApoB -hlavní proteinová složka chylomiker, VLDL, LDL
 - ▶ ApoA1 -hlavní proteinová složka HDL
 - ▶ Elektroforéza lipoproteinů

Analýza lipidů v krvi

- ▶ Používané testy:

- ▶ Aterogenní index:

(celkový cholesterol - HDL-C)/HDL-C

Prognosticky příznivý: < 3

Standardní riziko: 3-4

Zvýšené riziko: > 4