

Peroxidace lipidů

Lipidová peroxidace je proces, při kterém jsou polynenasycené mastné kyseliny lipidů poškozovány působením volných radikálů a kyslíku za vzniku hydroperoxidů. Z hydroperoxidů pak dalšími reakcemi vznikají následné sekundární produkty. Je třeba připomenout, že pod pojmem peroxidace lipidů se většinou uvažuje neenzymový a nekontrolovaný proces přeměny lipidů. V řadě buněk však probíhá i enzymová peroxidace lipidů, která vede k tvorbě biologicky aktivních produktů, důležitých pro regulaci buněčných pochodů (např. prostaglandiny a leukotrieny).

V biologických systémech probíhá neenzymová peroxidace lipidů (dále jen peroxidace lipidů) především v biologických membránách a lipoproteinech. Zde jsou jako součásti fosfolipidů v největší koncentraci přítomny polynenasycené mastné kyseliny, které jsou hlavními substráty lipoperoxidace.

V průběhu neenzymové peroxidace lipidů (viz schema) jsou rozlišovány 3 fáze: iniciace, propagace a terminace. Pochod **iniciace** zahrnuje reakci, při níž je molekula mastné kyseliny atakována volným reaktivním radikálem. Největší význam se připisuje působení hydroxylového radikálu, iniciaci však v závislosti na podmínkách mohou vyvolat i radiály jiné. Nejcitlivějším místem pro atak radikálu v molekule mastné kyseliny je $-CH_2-$ skupina obklopená z obou stran dvojnou vazbou. To vysvětluje, proč především polynenasycené mastné kyseliny podléhají peroxidaci. Působením reaktivního volného radikálu se odtrhuje atom H z této skupiny a z mastné kyseliny se stává radikál L^\bullet . V jeho struktuře poté dojde k přeskupení dvojných vazeb a vznikne konjugovaný dien. Ten reaguje spontánně s molekulou kyslíku za vzniku lipoperoxylového radikálu LOO^\bullet . Tento radikál je rovněž velmi reaktivní a je schopen reagovat s jinou molekulou nenasyčené mastné kyseliny. Odštěpí z ní atom vodíku a sám se přemění na hydroperoxid $LOOH$. Tím je zahájena **propagace**, která pokračuje tak dlouho, dokud se volný radikál L^\bullet nesetká s jiným radikálem nebo molekulou antioxidantu (např. tokoferolem) a dojde k ukončení řetězové radikálové reakce, tzv. **terminaci**.

Hydroperoxydy jsou pouze primárními produkty peroxidace. V následných reakcích, z nichž některé jsou opět radikálové (viz schema), se mění na řadu dalších, sekundárních produktů. Tvorba některých sekundárních produktů může být ovlivněna volnými ionty kovů, zejména železa a mědi.

Lipoperoxidace je velmi destruktivní proces. Jednak přímo poškozují fosfolipidy membrán, navíc však vznikající sekundární metabolity jsou velmi reaktivní a narušují strukturu dalších biomolekul. Toxické jsou především některé aldehydy (malondialdehyd, 4-hydroxynonenal), které se navazují na volné aminoskupiny proteinů. V důsledku toho se proteiny agregují, síťují a stávají se citlivější k proteolytické degradaci. Mění se fluidita membrán, zvyšuje se propustnost pro ionty, mění se membránový potenciál a dochází k lýze buněk.

Lipidové peroxidaci zabraňují antioxidanty. Z hlediska jejich zásahu do mechanismu peroxidace je lze rozlišit na preventivní antioxidanty, které lipidové peroxidaci zabraňují a antioxidanty, které přerušují řetězovou reakci, tj. zamezují propagaci. Do první skupiny patří např. katalasa a peroxidasy, které svým účinkem rozkládají peroxid vodíku a zabraňují jeho přeměně na reaktivní OH radikál. Patří sem i superoxiddimutasa, která vychytává superoxidový anion-radikál. Na prevenci rozvoje radikálových reakcí se podílí také látky schopné vázat ionty mědi a železa a zabraňující tak těmto iontům vstoupit do Fentonovy reakce. Jedná se hlavně o transferrin, ferritin a ceruloplasmin. Do druhé skupiny antioxidantů se řadí látky, které mají schopnost reagovat s radikály za vzniku stabilních produktů a mají přítom lipofilní charakter. Největší význam je přikládán α -tokoferolu (vitamin E). K účinným antioxidantům membrán patří také karotenoidy a ubichinol (mitochondriální membrána). V poslední době je značná pozornost věnována antioxidačním účinkům flavonoidů a dalších polyfenolů z potravy.

Schéma peroxidace lipidů

