

Metabolismus lipidů

Trávení lipidů, syntéza a odbourání MK, syntéza TAG, ketogeneze.

Lipoperoxidace a lipofilní antioxidanty

© Biochemický ústav LF MU 2018 (JG, JS, JT)

Charakteristické vlastnosti lipidů

- ✓ Hydrofobní = nepolární = lipofilní charakter
 - ✓ Nerozpustné ve vodě
 - ✓ Rozpustné v nepolárních rozpouštědlech
 - ✓ Chloroform
 - ✓ Diethylether
 - ✓ Benzen
- ✓ Dělení:
 - ✓ Jednoduché lipidy
 - ✓ Tuky
 - ✓ Vosky
 - ✓ Ceramidy
 - ✓ Složené lipidy – charakter tenzidů
 - ✓ Glycerofosfolipidy
 - ✓ Sfingolipidy
 - ✓ Glykosfingolipidy
- ✓ Složené lipidy se orientují na rozhraní voda – olej



Význam lipidů v organismu

- ✓ Zdroj energie

- ✓ tukové buňky



- ✓ Strukturní funkce

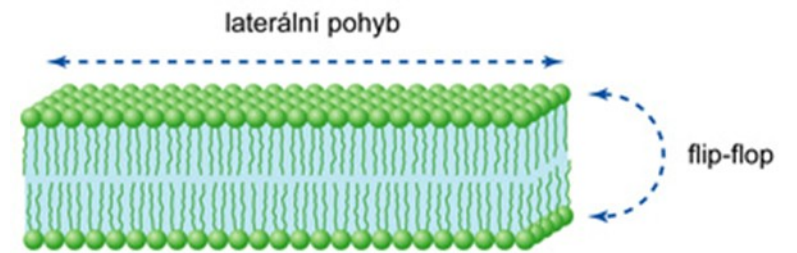
- ✓ biologické membrány

- ✓ Ochranná funkce

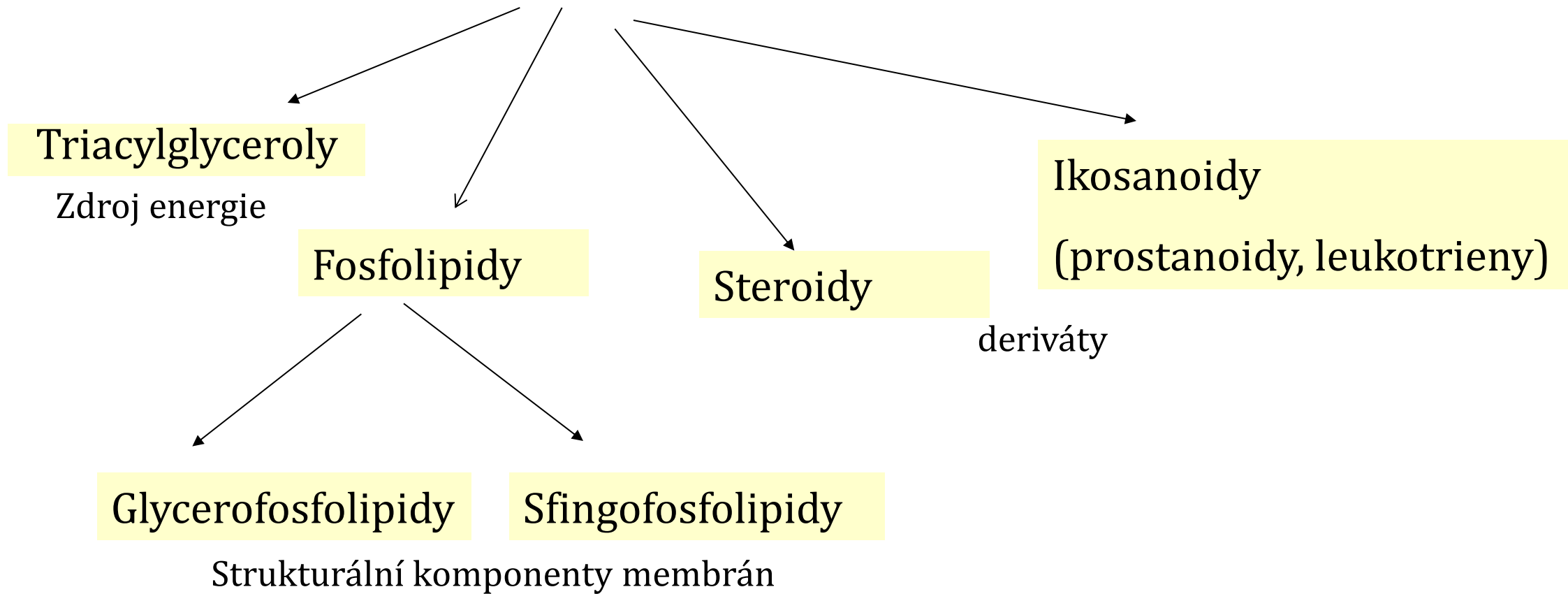
- ✓ tuková tkáň - tepelná izolace
- ✓ neuron - myelinová pochva - „elektrická“ izolace

- ✓ Zdroj esenciálních mastných kyselin

- ✓ některé polynenasycené MK



Typy lipidů



Exogenní příjem lipidů

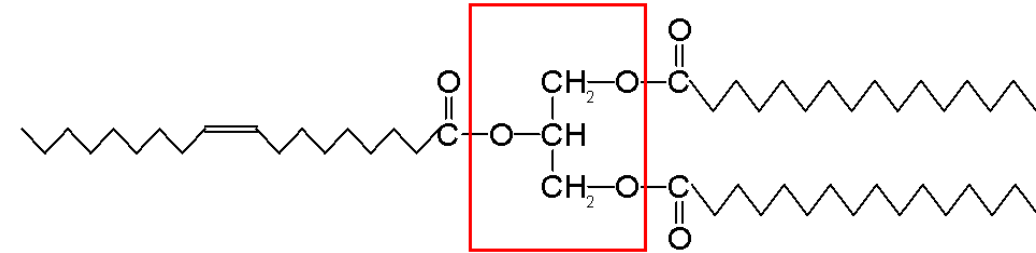
✓ Lipidy přijímáme ve formě:

✓ TAG

- ✓ Sádlo
- ✓ Máslo
- ✓ Oleje
- ✓ Tučné maso
- ✓ Semena rostlin – rostlinné oleje

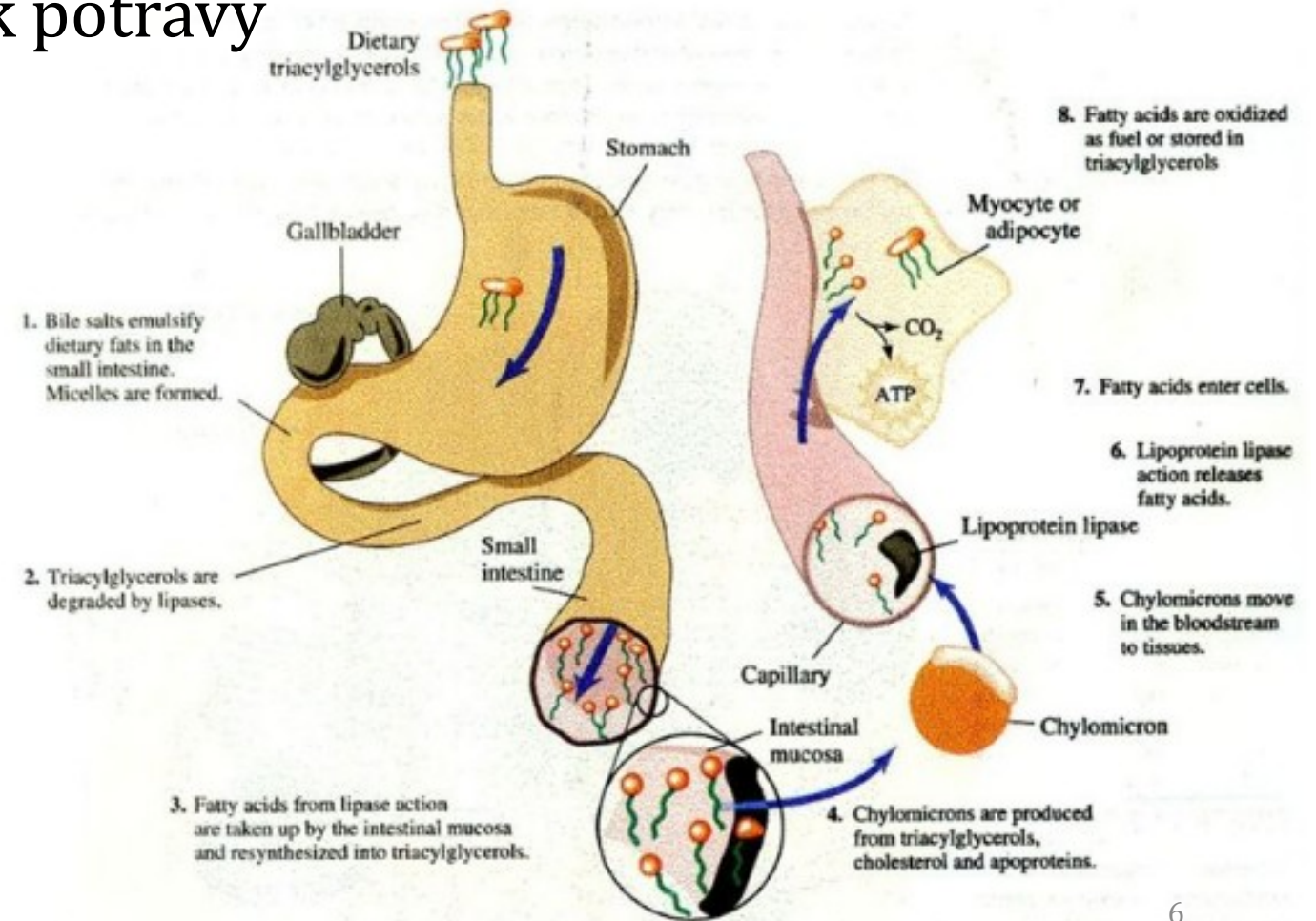
✓ Volných MK

- ✓ Substituční terapie ω -3 nebo ω -6 MK



Trávení lipidů

- ✓ Enzymatický rozklad složek potravy
- ✓ Resorpce produktů štěpení

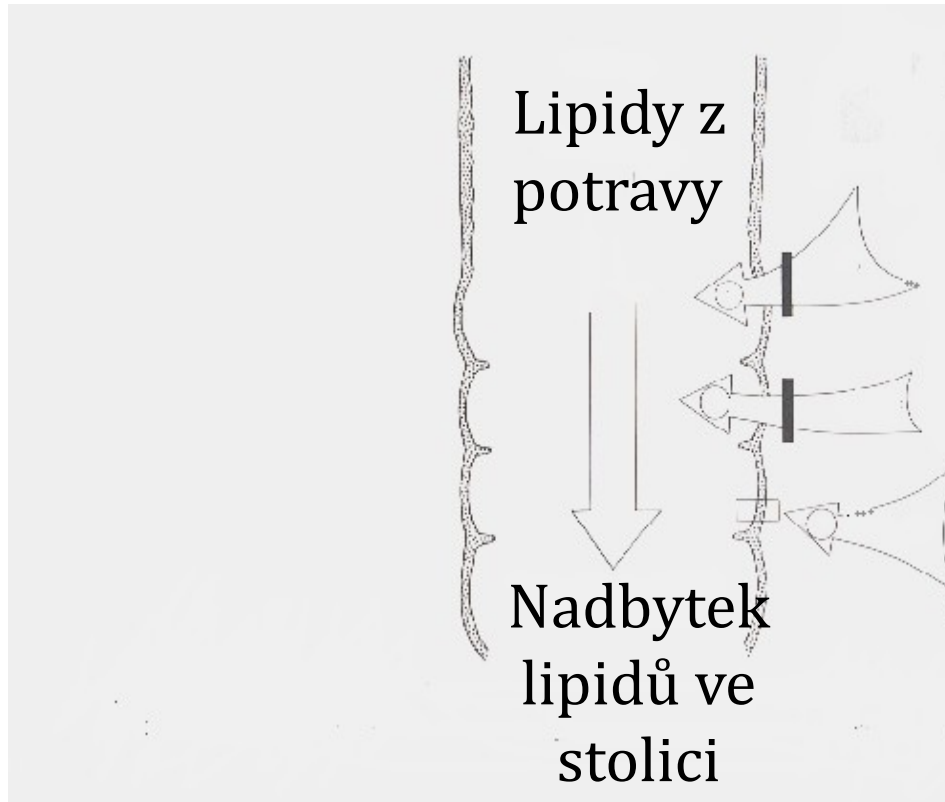


Trávení lipidů

- ✓ Začíná v ústech
 - ✓ Žvýkání
 - ✓ Sliny
 - ✓ Enzymy slouží spíše k hygieně než k trávení
- ✓ Vlastní trávení lipidů začíná až v žaludku
 - ✓ Mísení tráveniny s trávícími enzymy
 - ✓ Téměř všechny trávící enzymy jsou hydrolázy (štěpí za účasti vody)
- ✓ Tenké střevo
 - ✓ Emulsifikace lipidů
 - ✓ Žlučové kyseliny
 - ✓ Volné MK a MAG (produkty štěpení lipidů v tenkém střevě)
 - ✓ Pankreatické enzymy (lipasy) hydrolyzují lipidy a estery cholesterolu
 - ✓ Tvoří se směsné micely
 - ✓ Resorpce do buněk střevní sliznice ve formě směsných micel

Steatorrea (lipidová malabsorpce)

- ✓ Ztráta lipidů stolicí
- ✓ Fyziologicky je resorbováno ~ 98 % lipidů z potravy



Možné příčiny

- ✓ Nedostatečný přívod žluče (porucha jater, obstrukce žlučovýchodů)
- ✓ Porucha ve funkci pankreatu
- ✓ Porucha ve funkci střevní sliznice (trávení probíhá, porušená resorpce)

Důsledek: nedostatek lipofilních vitaminů

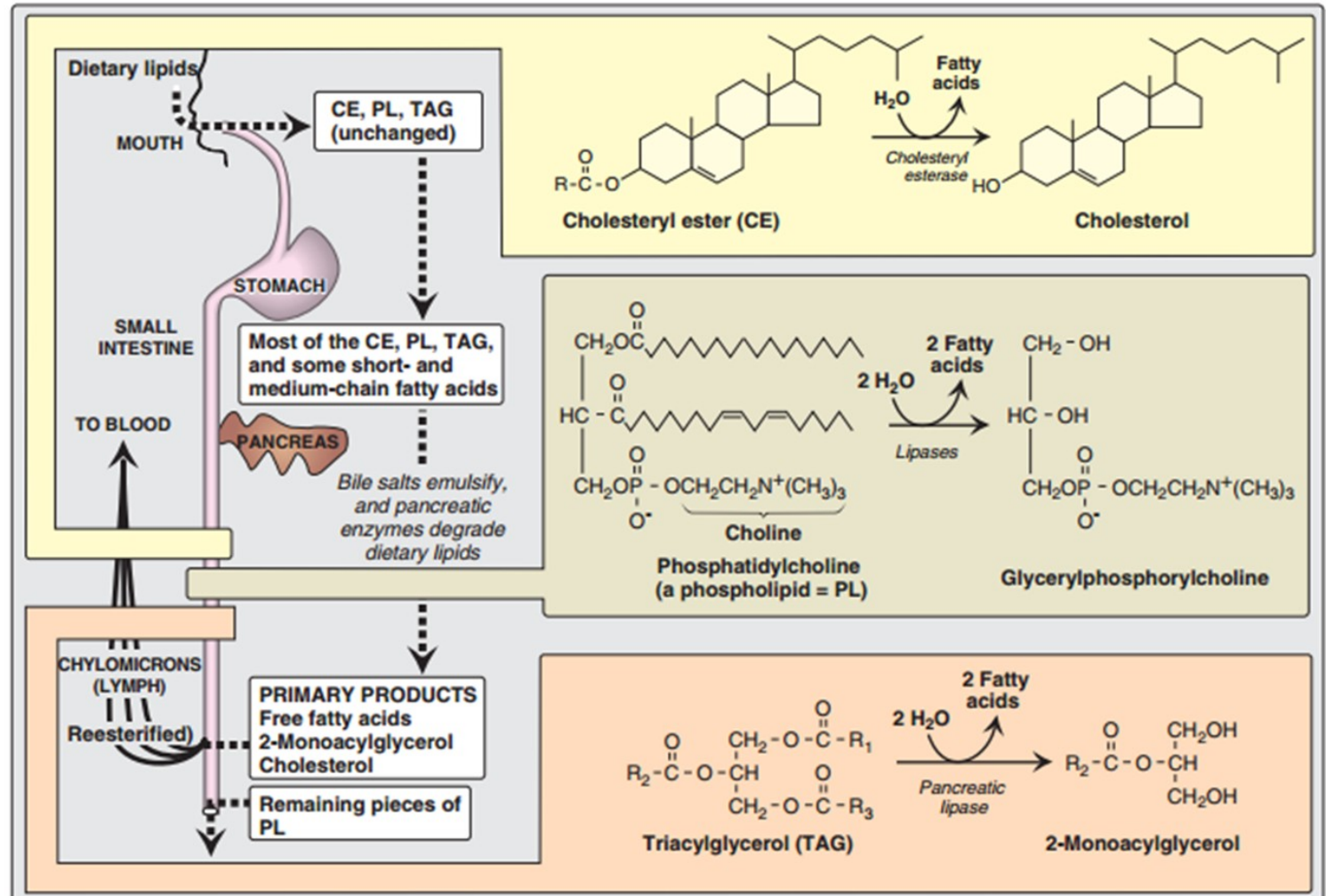
Trávení lipidů

✓ Žaludek:

- ✓ Lingvální lipáza
- ✓ Gastrická lipáza

✓ Tenké střevo:

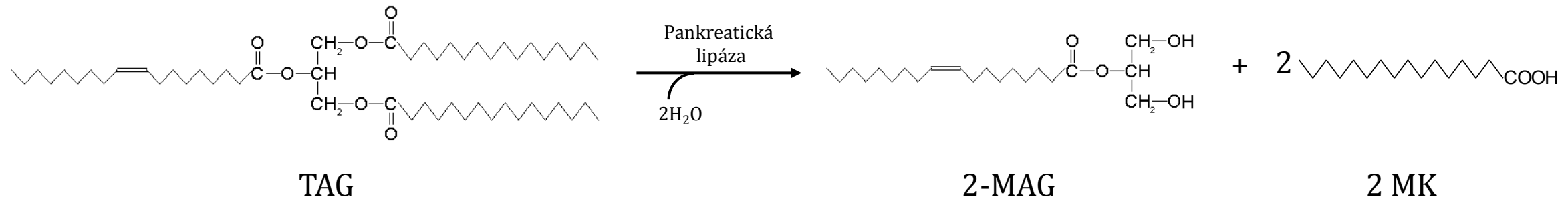
- ✓ Pankreatická lipáza a kolipáza
- ✓ Fosfolipáza
- ✓ Cholesterolesteráza



Triacylglyceroly

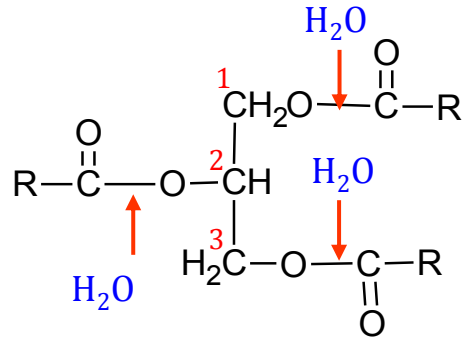
✓ Pankreatická lipáza:

✓ Štěpí TAG na 2-MAG a volné MK



Lipázy

EC 3 hydrolázy

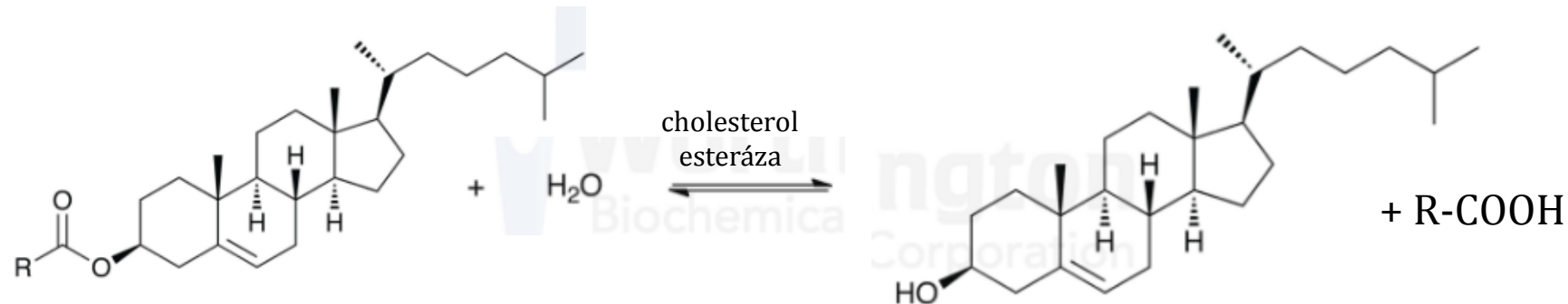


- ✓ Hydrolytické štěpení esterových vazeb
- ✓ Rozdílná: Aktivace
Specificita (místo štěpení, délka acylů)

- ✓ Zažívací trakt: Lingvální (pH 2–7)
Žaludeční (Ca²⁺)
Pankreatická (kolipáza, ŽK)
- ✓ Extracelulární: Lipoproteinová LPL (apoprotein CII)
Jaterní
- ✓ Intracelulární: Hormon senzitivní (aktivace fosforylací)
Lyzosomální (pH ≈ 4)

Cholesterol

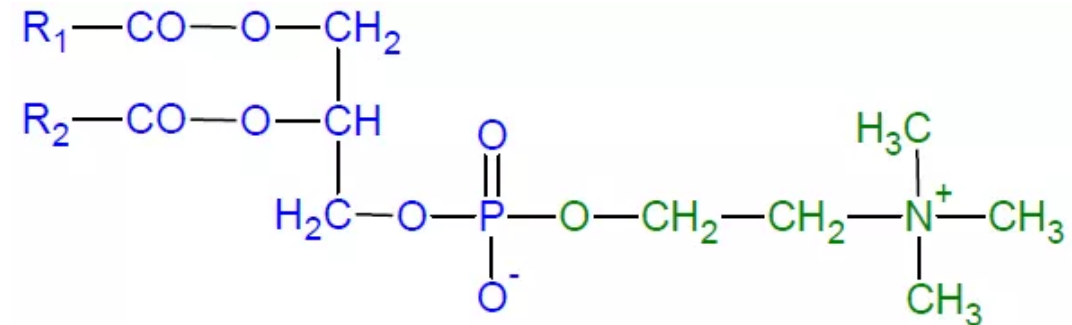
- ✓ Cholesterol přijatý potravou je převážně volný = neesterifikovaný
- ✓ Pouze 10–15 % cholesterolu je esterifikováno
- ✓ Cholesterolesteráza:
 - ✓ Štěpí esterifikovaný cholesterol na volný cholesterol a volné MK.



Fosfolipidy

✓ Fosfolipáza A2:

✓ Štěpí za vzniku lysofosfolipidu a volné MK



Phosphatidylcholine

Emulsifikace

✓ Střevo:

- ✓ Hlavním místem emulsifikace lipidů.

✓ Emulsifikace se uskutečňuje díky:

- ✓ Detergenčními vlastnostmi žlučových kyselin
 - ✓ ŽK vznikají z cholesterolu v játrech a jsou transportovány do žlučníku
 - ✓ ŽK jsou ve formě pankreatické šťávy vyloučeny do duodena a v ileu jsou zpětně resorbovány
- ✓ Peristaltickým pohybem – mechanické mísení

Směsné micely

✓ Jsou tvořeny produkty degradace lipidů:

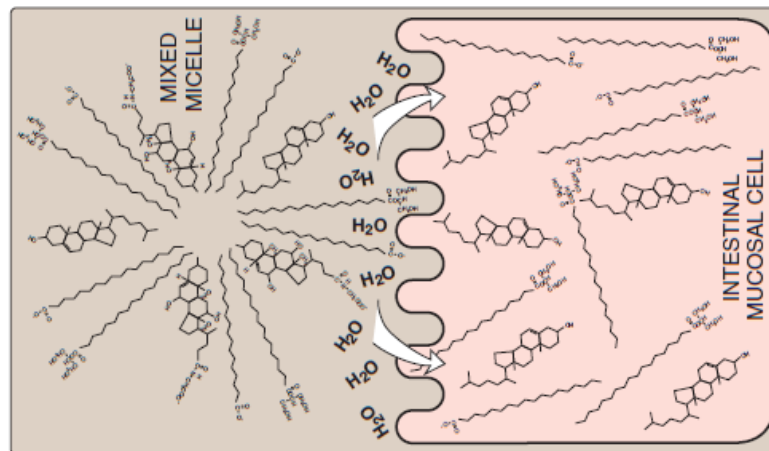
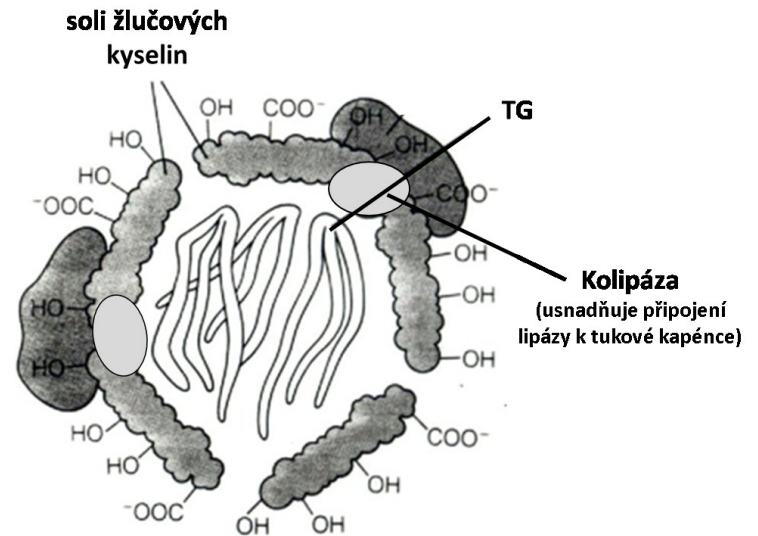
- ✓ Volné MK
- ✓ Volný cholesterol
- ✓ 2-MAG

✓ Jedině ve formě micel může dojít ke vstřebání lipidů přijatých potravou

✓ MAG a MK jsou vstřebávány pasivní difúzí

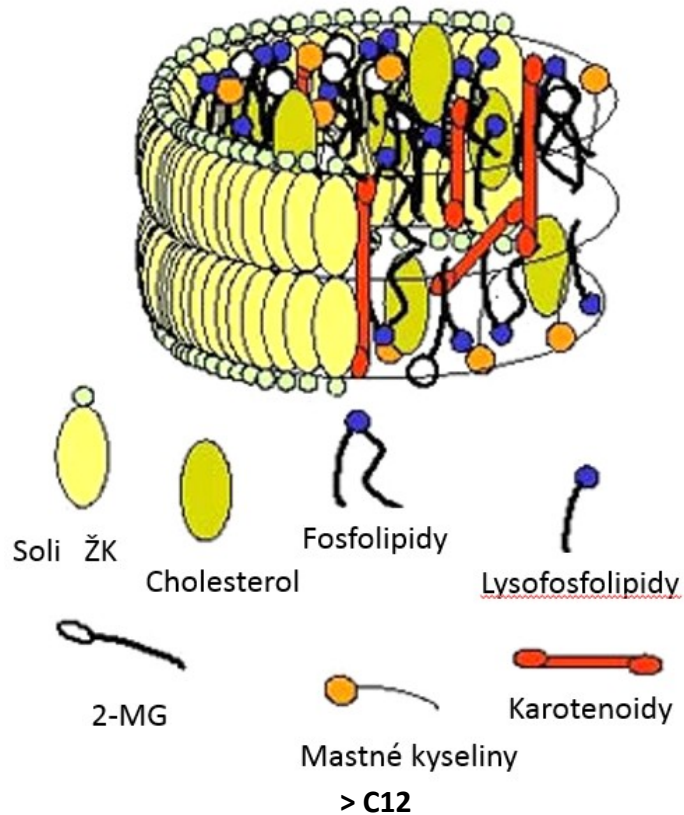
✓ Výjimka:

- ✓ MK s krátkým a středně dlouhým řetězcem jsou vstřebávány enterocytem bez nutnosti tvorby micel



Tenzidy základ směsných micel

Průměr < 20 nm



Složky směsných micel

soli ŽK + fosfolipidy + lysofosfolipidy + anionty MK

tenzidy

2-MG + MK + cholesterol

nepolární
látky

lipofilní mikronutrienty

Resyntéza TAG a esterů cholesterolu

- ✓ Enterocytem absorbované lipidy putují do ER, kde podlehnou resyntéze

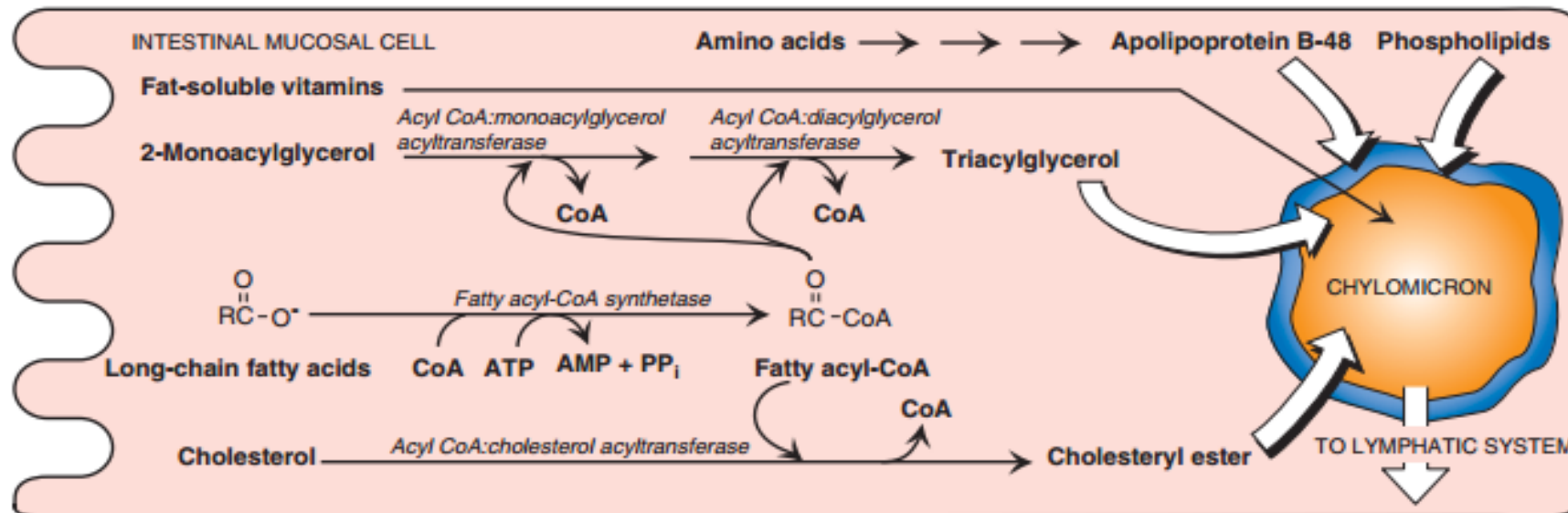


Figure 15.6

Assembly and secretion of chylomicrons by intestinal mucosal cells. [Note: Short- and medium-chain length fatty acids do not require incorporation into micelles and directly enter into the blood.]

Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry, Sixth Edition

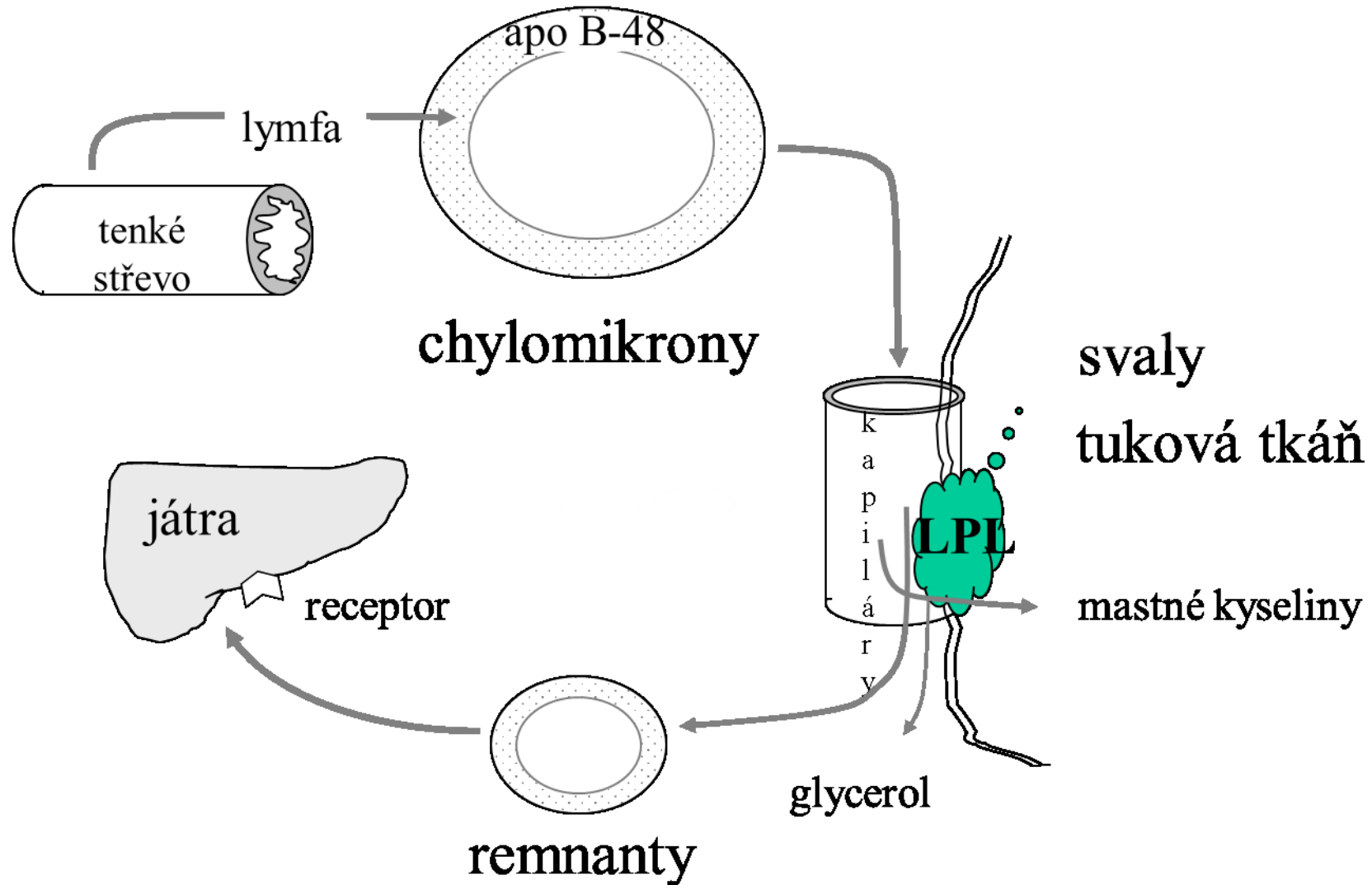
Sekrece lipidů z enterocyty

- ✓ Nově syntetizované TAG a estery cholesterolu jsou velmi hydrofobní a proto asociují za vzniku lipoproteinové částice – chylomikronu (CM)
- ✓ Z enterocytů jsou exocytózou uvolňovány do lymfy a přes ductus thoraticus do krve (mimo játra)

Využití lipidů přijatých potravou tkáněmi

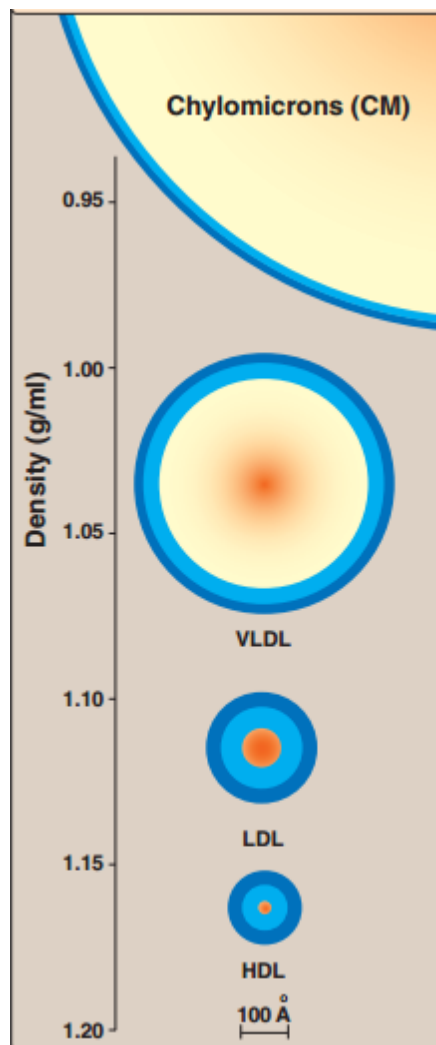
- ✓ Chylomikrony jsou převážně metabolizovány kapilárami kosterního svalstva a tukové tkáně
- ✓ Struktura CM
 - ✓ TAG (85–92 %)
 - ✓ PL (6–12 %)
 - ✓ Chol (1–3 %)
 - ✓ Proteiny (1–2 %, Apo-B48, ApoC-II aktivuje LPL)
- ✓ Transport tuků z potravy ze střeva do tkání
- ✓ TAG chylomikronů jsou degradovány LPL na MK a glycerol
- ✓ MK vstupují buď přímo do svalových buněk (zdroj energie) nebo adipocytů (zásoba energie) anebo jsou transportovány krví ve vazbě na albumin
- ✓ Glycerol je exklusivně využit játry za vzniku glycerol-3-P a následné glykolýze či glukoneogeneze
- ✓ Z CM tak vzniknou chylomikronové zbytky (cholesterol estery, PL, apoproteiny, zbytek TAG) a jsou vychytávané přes receptory játry
- ✓ Receptory reagují specificky s Apo-E:
 - ✓ LDL receptory (apo B/E receptory) a
 - ✓ LRP receptory (LDL-receptor related protein, též apo E)

Osud chylomikronu v krevním řečišti

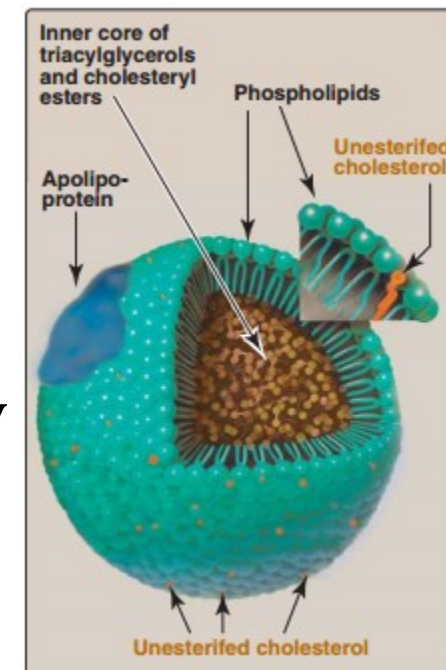


Plazmatické lipoproteiny

- ✓ CM
- ✓ VLDL
- ✓ IDL
- ✓ LDL
- ✓ HDL



- ✓ Většinou kulovité částice
- ✓ Tvořené lipidy a proteiny
- ✓ Jádro:
 - ✓ Nepochární lipidy – TAG a CHOLestery
- ✓ Obal:
 - ✓ Polárnější – PL, CHOL, apoproteiny

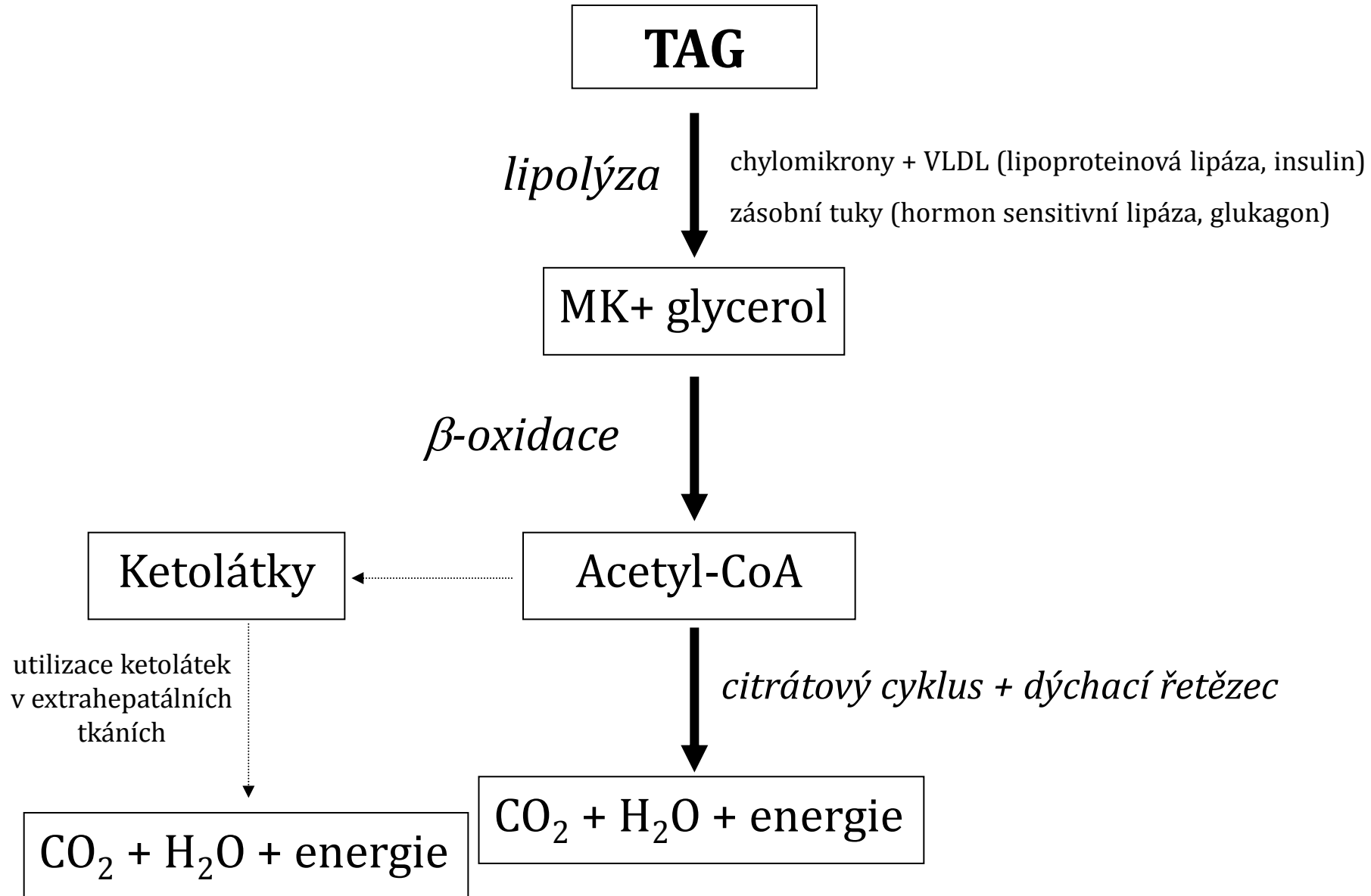


- ✓ Způsob transportu lipidů v krevním řečišti
- ✓ Čím větší je lipidové jádro částice, tím menší je jeho hustota

Přeměna mastných kyselin na zásobní lipidy

- ✓ MK se po jídle resorbují z plazmy do tukových buněk (adipocytů)
 - ✓ Resyntéze TAG
$$3 \text{ MK} + \text{ glycerol} \longrightarrow \text{ TAG}$$
 - ✓ jen tuková tkáň, játra, tenké střevo a mléčná žláza
- ✓ Takto vzniklý tuk se ukládá v tukových buňkách
- ✓ Význam:
 - ✓ Při hladovění mohou být mastné kyseliny uvolněny zpět do krve

Katabolismus lipidů



Metabolismus mastných kyselin

Uvolnění MK z chylomikronů v
resorpční fázi lipoproteinovou
lipázou

Uvolnění MK z TG v adipocytech
působením hormonsenzitivní lipázy
(hormonální regulace)

Volné MK se v krvi váží na albumin
 \approx (1 mmol/l), poločas 2 min.

The diagram consists of two text blocks at the top, each with a black arrow pointing downwards towards a central text box. The left block describes the release of fatty acids from chylomicrons during the absorptive phase of lipoproteins, catalyzed by lipase. The right block describes the release of fatty acids from triglycerides in adipocytes, catalyzed by hormone-sensitive lipase (HSL) under hormonal regulation. Both pathways lead to free fatty acids in the blood, which are then bound to albumin. The central text box, outlined in green, provides the concentration and half-life of these free fatty acids.

Odbourání mastných kyselin (β -oxidace)

✓ Lokalizace:

- ✓ V mitochondriích buněk, na multienzymovém komplexu

✓ Aktivace MK:

- ✓ Vazba CoA
- ✓ V cytoplazmě buňky

✓ Transport MK do mitochondrií

- ✓ Ve vazbě na karnitin

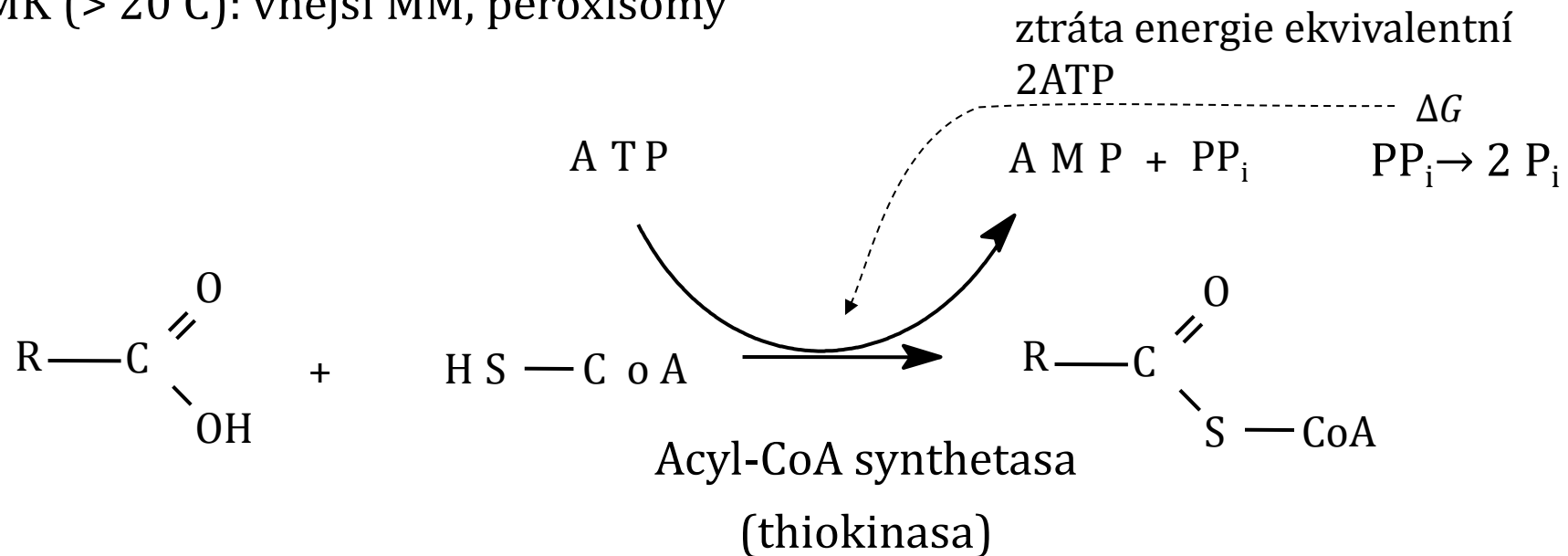
✓ β -Oxidace

- ✓ Štěpení acyl-CoA a vznik acetyl-CoA

Aktivace MK – syntéza acyl-CoA

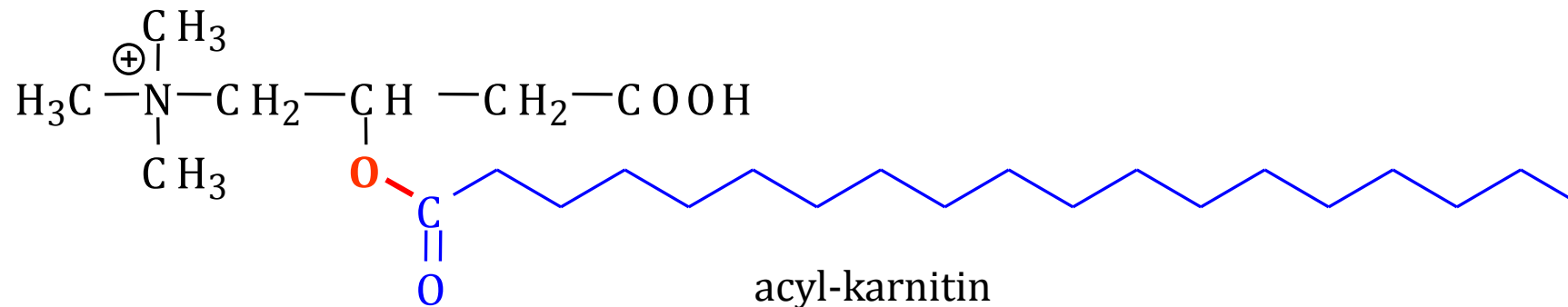
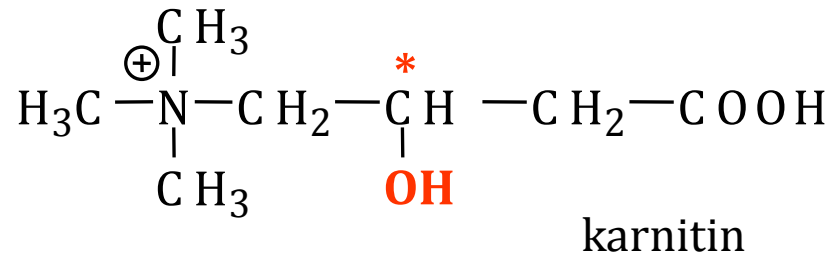
✓ Lokalizace aktivace MK

- ✓ MK (2–10 C): až matrix mtch (nevyžadují karnitinový transportní systém)
- ✓ MK (12–20 C): vnější MM, peroxisomy, ER
- ✓ MK (> 20 C): vnější MM, peroxisomy

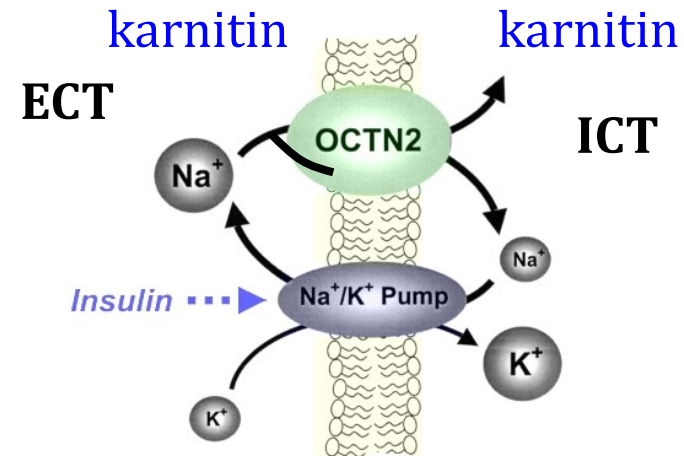


Karnitin

- ✓ Přenašeč vyšších MK (>12 C) do mitochondrie
- ✓ Biologicky aktivní pouze **L-isomer**



Přenašeč karnitinu OCTN2



Nedostatek L-karnitinu

- ✓ Zdroje L-karnitinu (před. maso, mléko) a syntéza (AK: lysin a methionin)
- ✓ Nemoci jater → snížená syntéza
- ✓ Malnutrice, vegetariánská dieta
- ✓ Zvýšená potřeba karnitin (těhotenství, popáleniny, trauma)
- ✓ Ztráty karnitinu u hemodialyzovaných pacientů
- ✓ Vrozené choroby metabolismu karnitinu

Snížená schopnost tkání využít MK s dlouhým řetězcem

Suplementace karnitinem je nutná

Projevy nedostatku karnitinu

- ✓ Využití MK je nižší, deficit je prohlouben lačněním (kdy je potřeba metabolizovat MK)
- ✓ Symptomy:
 - ✓ Nonketotická hypoglykemie během lačnění
 - ✓ několik hodin po jídle \Rightarrow hypoglykemie \Rightarrow \uparrow glukagon \Rightarrow \uparrow lipolýza a glukoneogeneze \Rightarrow nadbytek acyl-CoA a nedostatek OA \Rightarrow acyl-CoA se omezeně dostává do matrix \Rightarrow nevznikají ketolátky
 - ✓ Svalová slabost, kardiomyopatie

β -Oxidace mastných kyselin

✓ Význam:

- ✓ Získ energie, je-li v buňce nedostatek glukózy
(postresorpční fáze, hladovění)

✓ Lokalizace:

- ✓ Matrix mitochondrie
- ✓ prakticky všechny buňky
(sval, myokard, játra, ne v ěrc, v CNS v nevýznamném rozsahu)

✓ Původ MK:

- ✓ Adipocyty
- ✓ CM
- ✓ VLDL

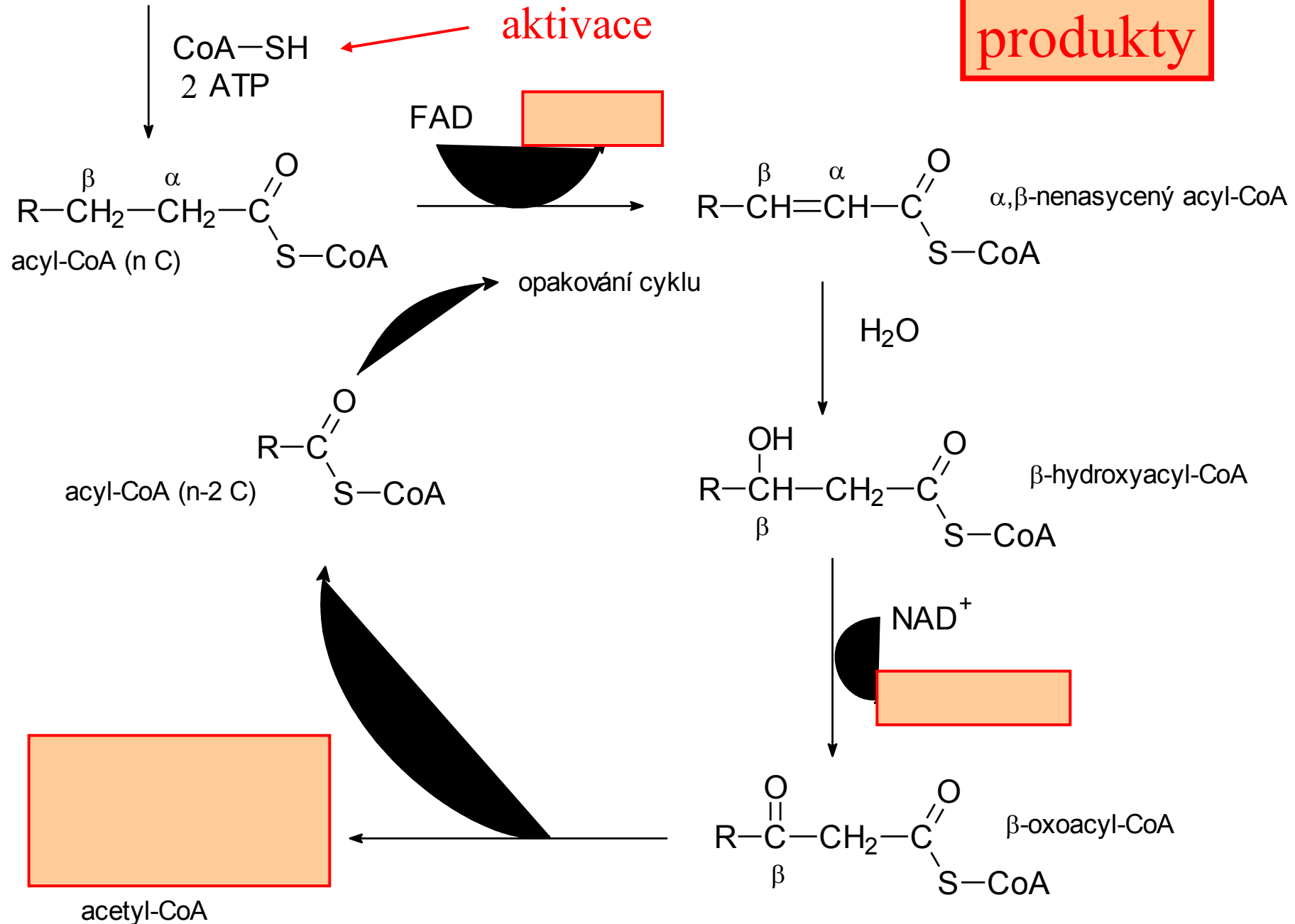
β -Oxidace mastných kyselin

✓ Průběh:

- ✓ Do reakce vstupuje acyl-CoA
- ✓ Postupně se oxiduje β -uhlík (C-3) acylu
- ✓ Vznikají redukované kofaktory FADH_2 , NADH
- ✓ Opakování čtyř reakcí

dehydrogenace → hydratace → dehydrogenace → odštěpení acetyl-CoA

$R-CH_2-CH_2-COOH$ masná kyselina (n C)



Energetická bilance β -oxidace

Při jedné otočce β -oxidace se MK zkrátí o 2C:

získá se: 1 FADH_2 (2 ATP v DŘ)
 1 NADH (3 ATP v DŘ)

Odbourání palmitové kyseliny (16 C)

8 x acetyl CoA.....x 12 = 96 ATP

7 FADH_2x 2 = 14 ATP

7 NADHx 3 = 21 ATP

131 ATP

Aktivace mastné kyseliny - 2 ATP

CELKEM 129 ATP

β -oxidace MK je významným zdrojem energie

Kdy jsou MK odbourávány?

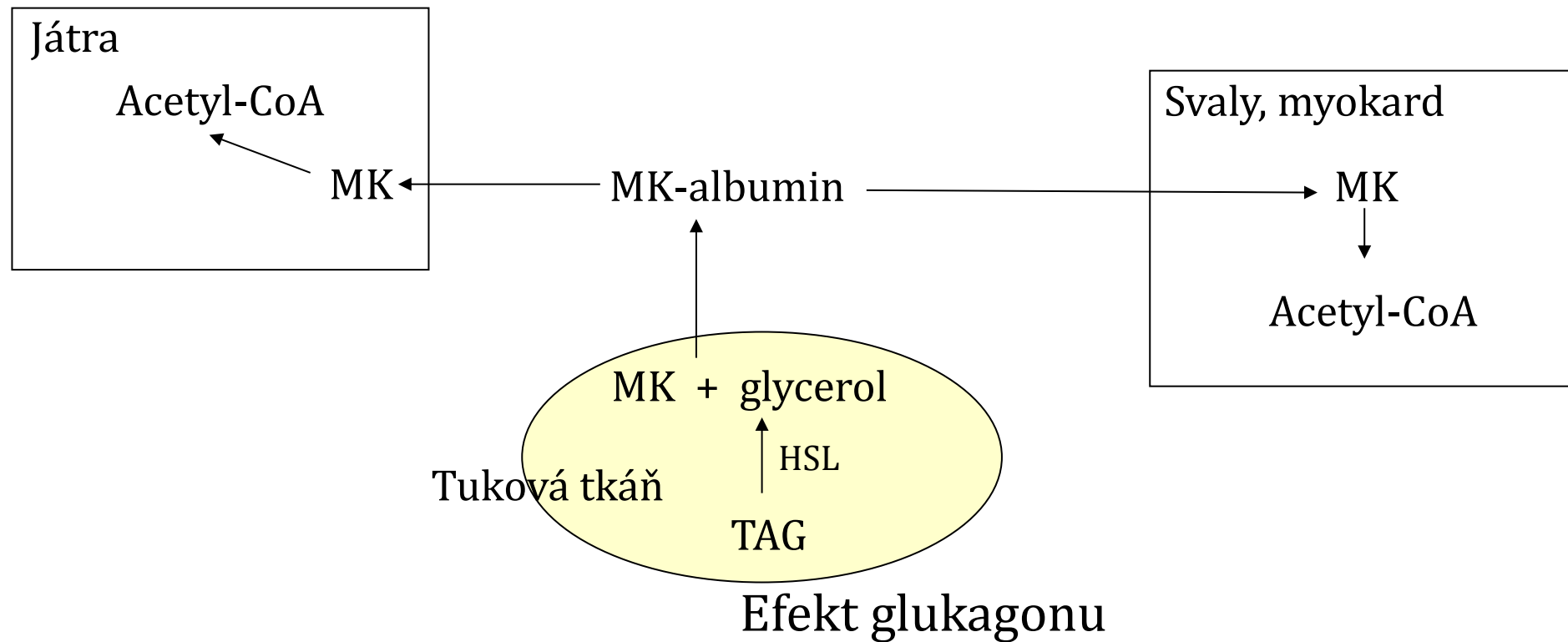
Buňky potřebují energii a
dostupnost glukózy je nízká



β -oxidace je iniciována glukagonem v
postresorpční fázi nebo hladovění

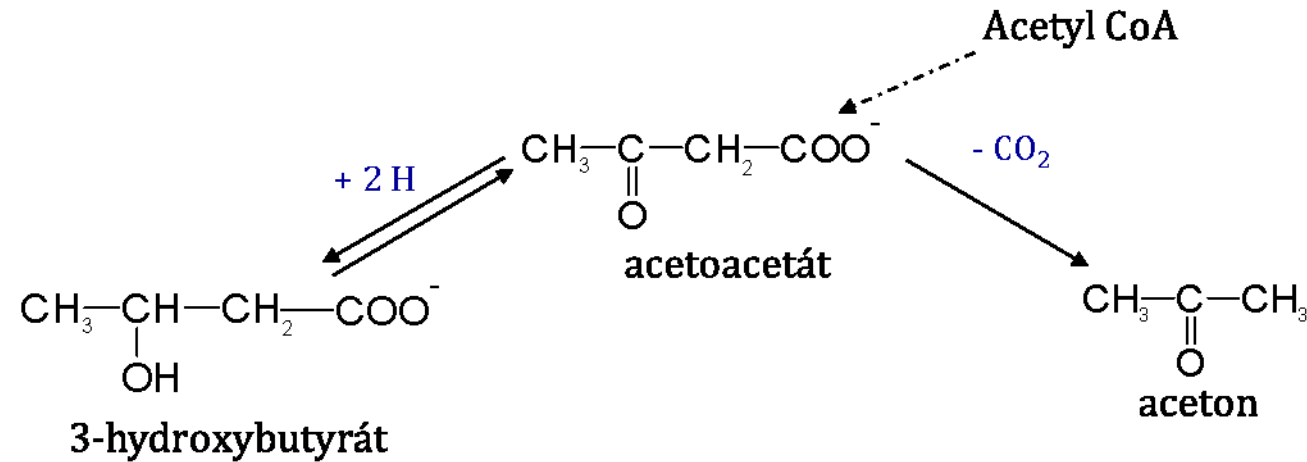
Lipidy v postresorpční fázi (glukagon)

- ✓ Lipolýza v tukové tkáni
- ✓ MK jsou transportovány krví ve vazbě na albumin
- ✓ MK jsou zdrojem energie pro myokard, svaly a játra

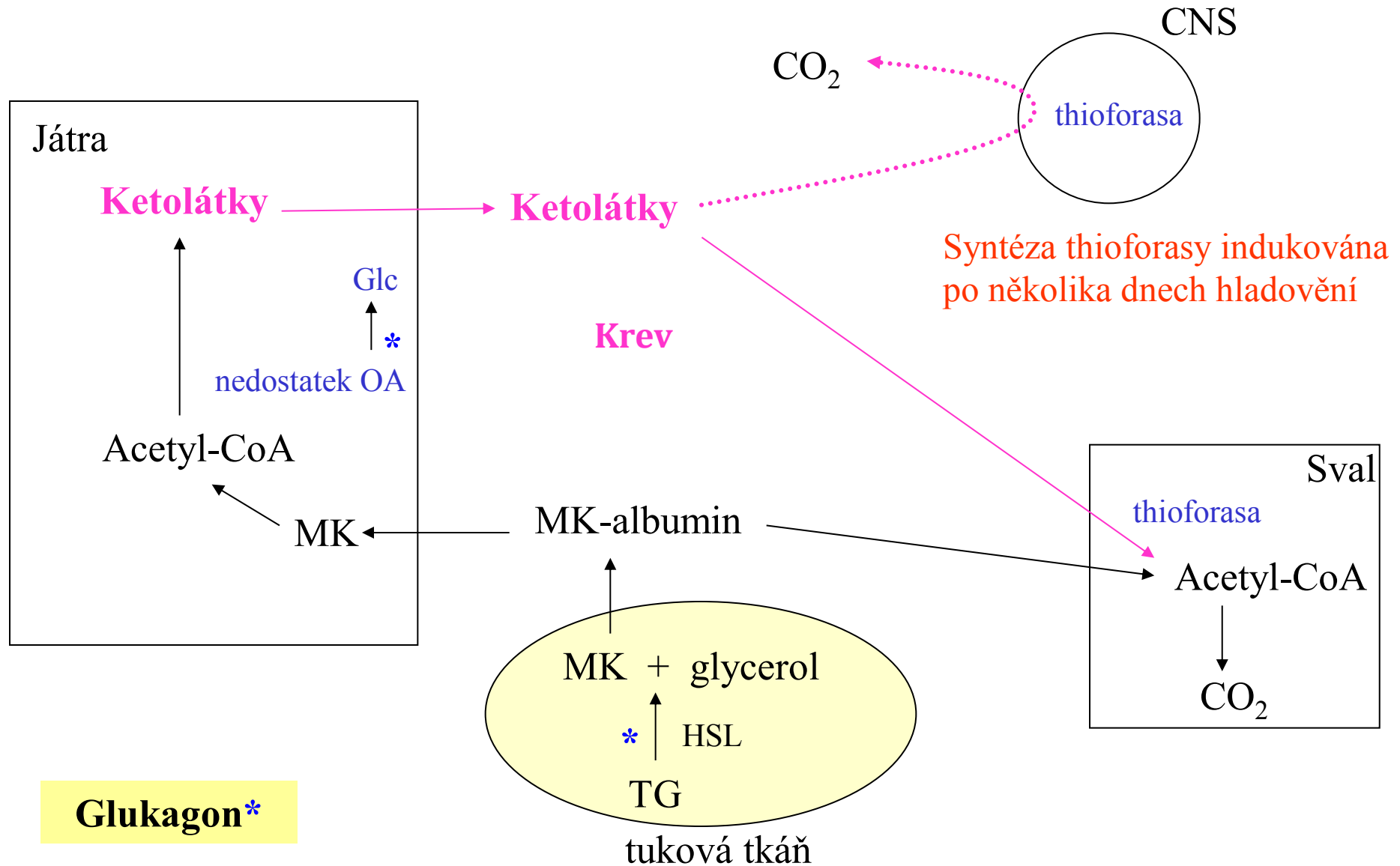


Ketolátky

- ✓ Význam:
 - ✓ Ve vodě rozpustné „palivo“ původe
- ✓ Místo vzniku:
 - ✓ Játra
- ✓ Místo využití:
 - ✓ Extrahepatální tkáně (myokard, svaly, mozek..)
- ✓ Nadprodukce:
 - ✓ Hladovění, nekompenzovaný *diabetes melitus*
 - ✓ Vede ke ketoacidóze

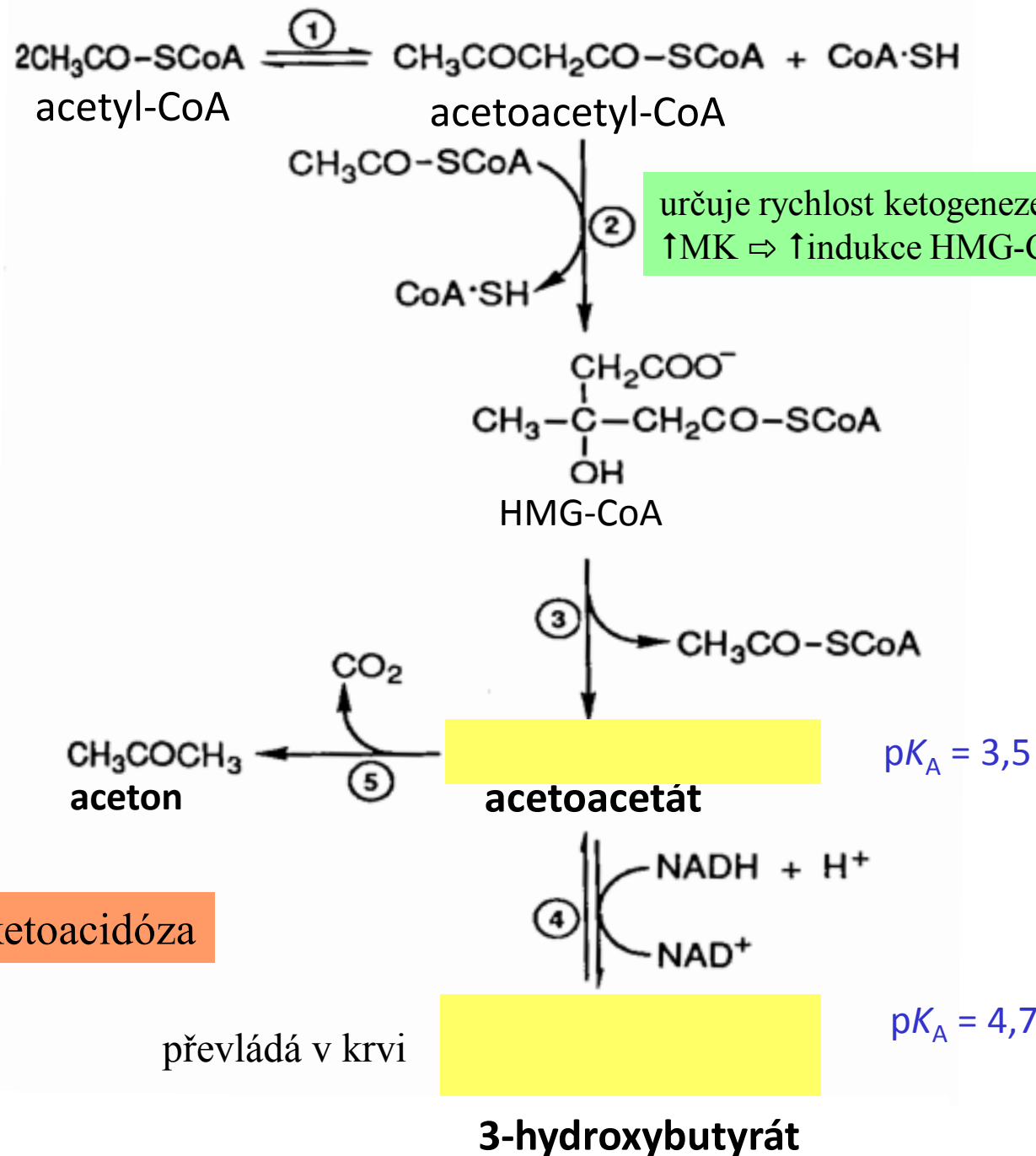


Příčiny vzniku a utilizace ketoláték



Ketogeneze

matrix mitochondrie



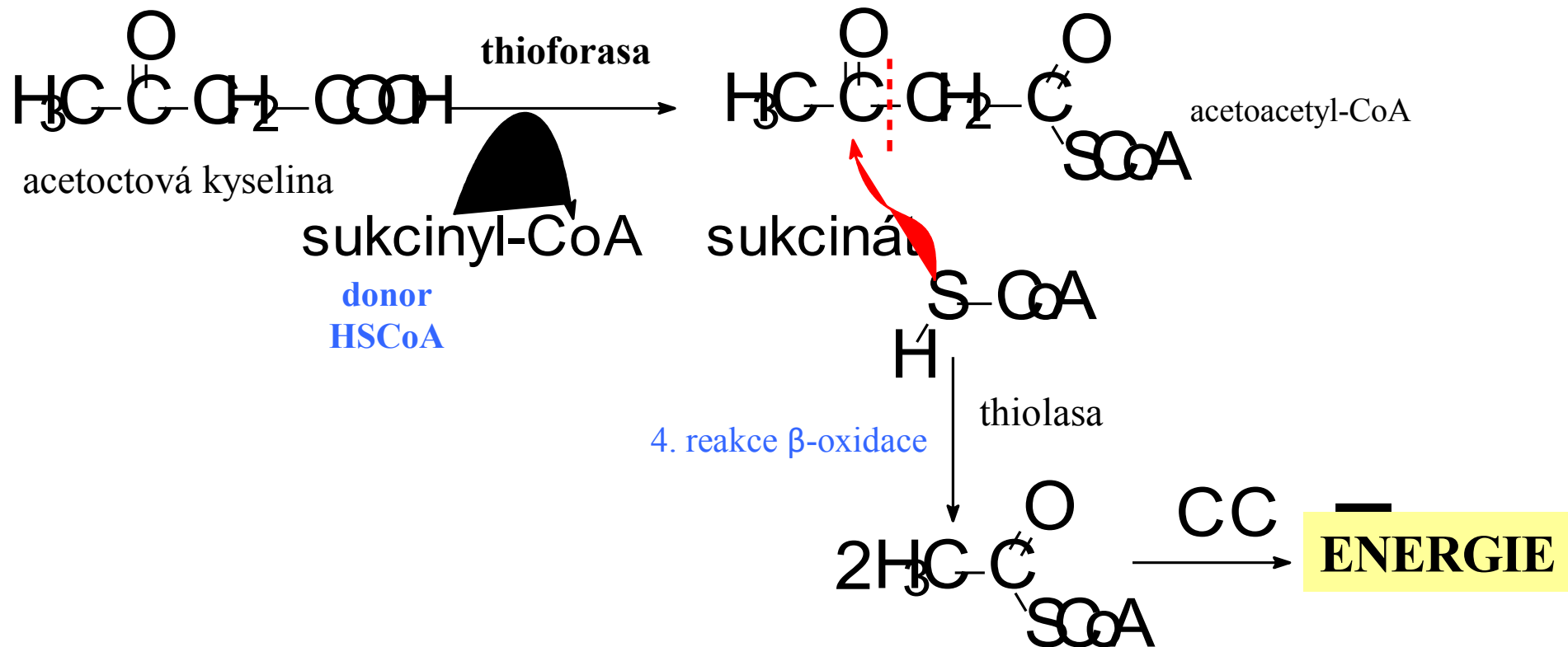
určuje rychlost ketogeneze
↑MK ⇒ ↑indukce HMG-CoA synthasy

↑ produkce ketolátek ⇒ ketoacidóza

převládá v krvi

Utilizace ketoláték v extrahepatálních tkáních

matrix mitochondrie



Syntéza mastných kyselin

- ✓ Lokalizace:

- ✓ Cytoplasma buněk

- ✓ Kdy:

- ✓ Je-li dostatek acetyl CoA

- ✓ Zdroje acetylCoA:

- ✓ Mastné kyseliny

- ✓ Glykolýza

- ✓ Odbourání proteinů

- ✓ Enzym:

- ✓ Synthasa mastných kyselin (vyžaduje pantothenovou kyselinu)

- ✓ Kofaktor

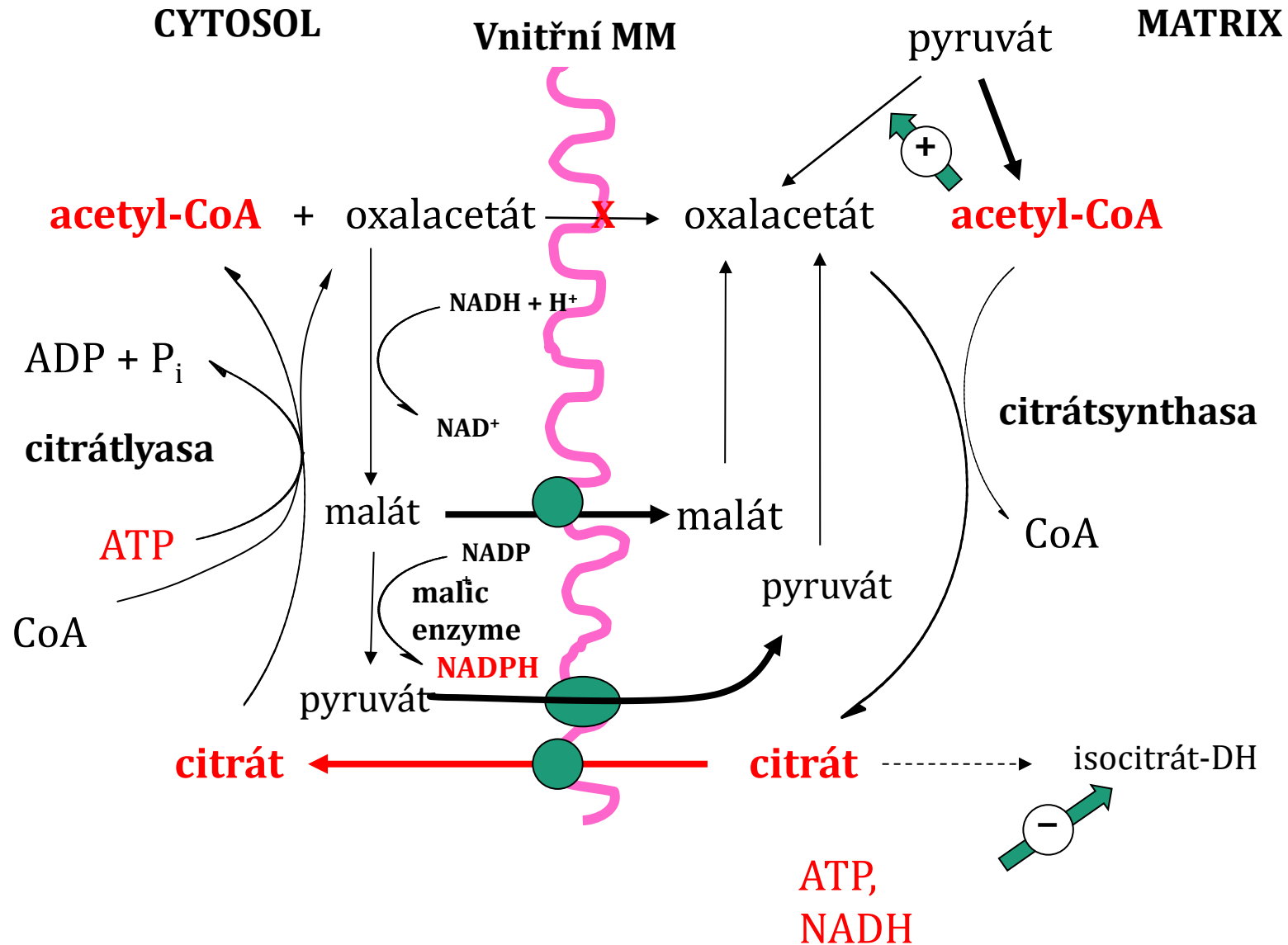
- ✓ NADPH

- ✓ Syntéza vychází z **acetyl CoA** → prodlužování řetězce o 2 C

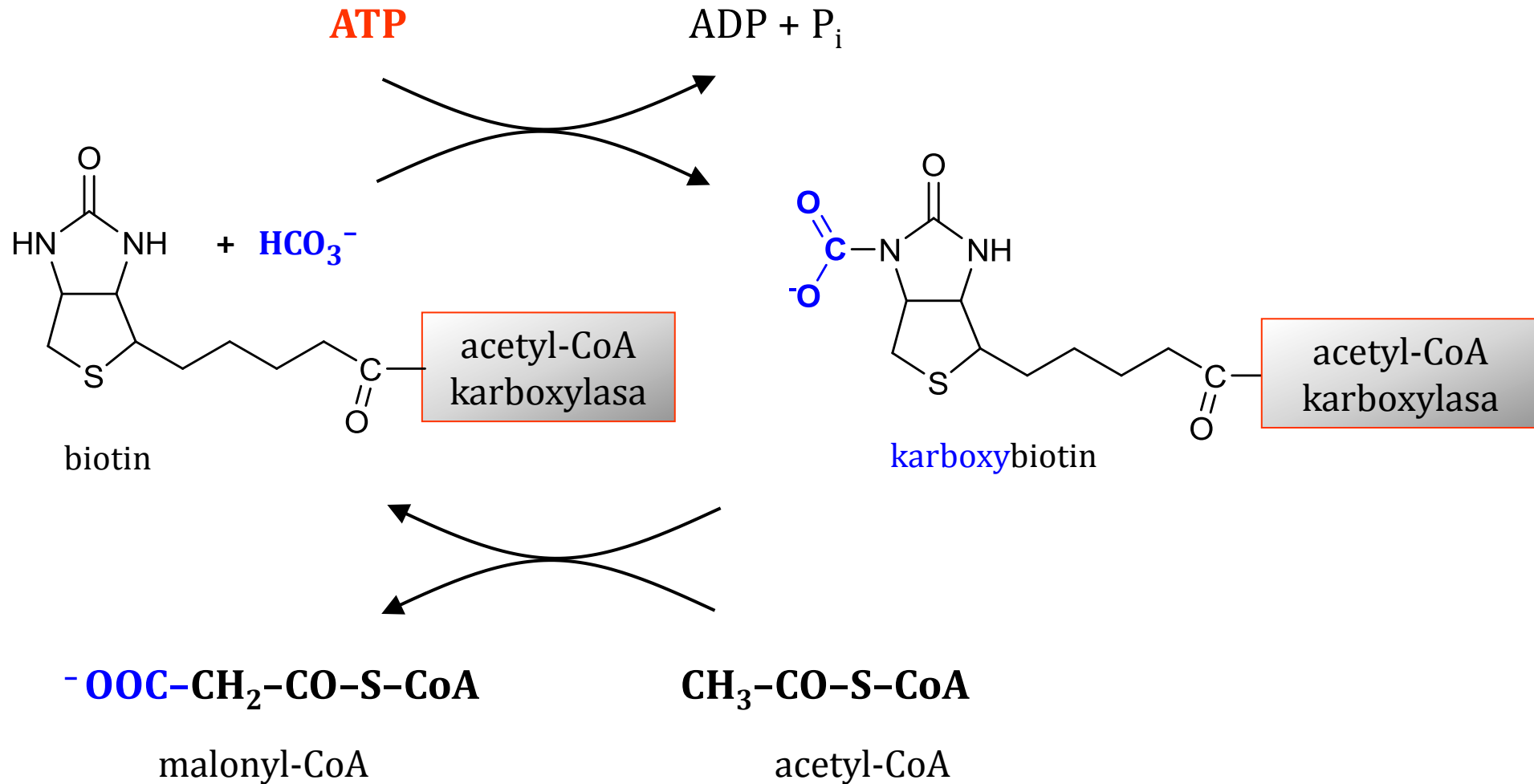
Syntéza mastných kyselin z acetyl-CoA

1. Transport acetyl-CoA z matrix mitochond. do cytosolu
2. Tvorba malonyl-CoA
3. Série reakcí na komplexu synthasy mastných kyselin

1. Transport acetyl-CoA do cytosolu



2. Syntéza malonyl-CoA



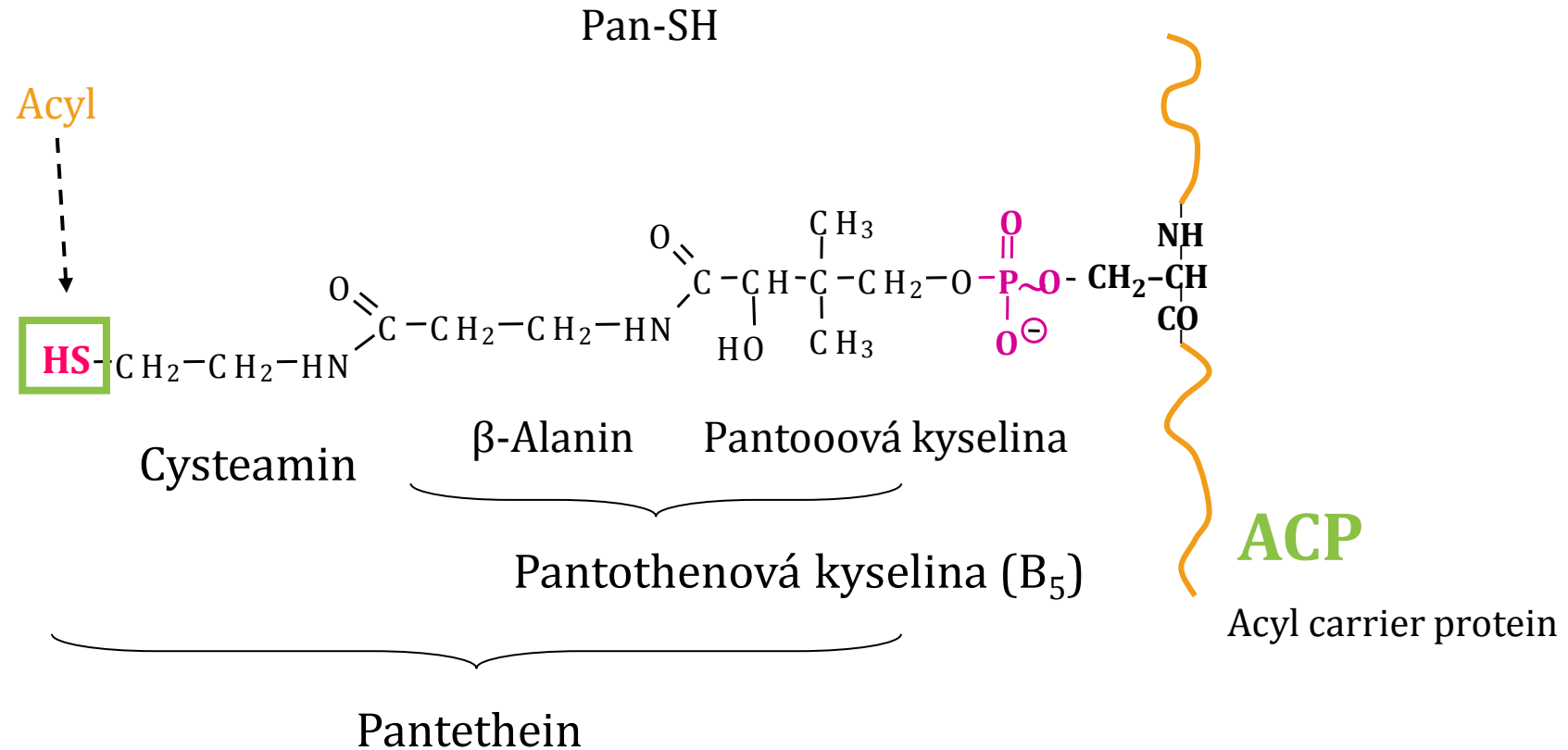
3. Synthasa mastných kyselin

- ✓ Multienzymový komplex se 7 enzymovými aktivitami
- ✓ Obsahuje ACP (**acyl carrier protein**) \Rightarrow váže **fosfopantethein**
- ✓ U savců **homodimer**
- ✓ Paralelně jsou tvořeny dvě molekuly MK
- ✓ Na syntéze každé molekuly MK se podílí oba monomery

Fosfopantethein je polovina struktury CoA

Koenzym A

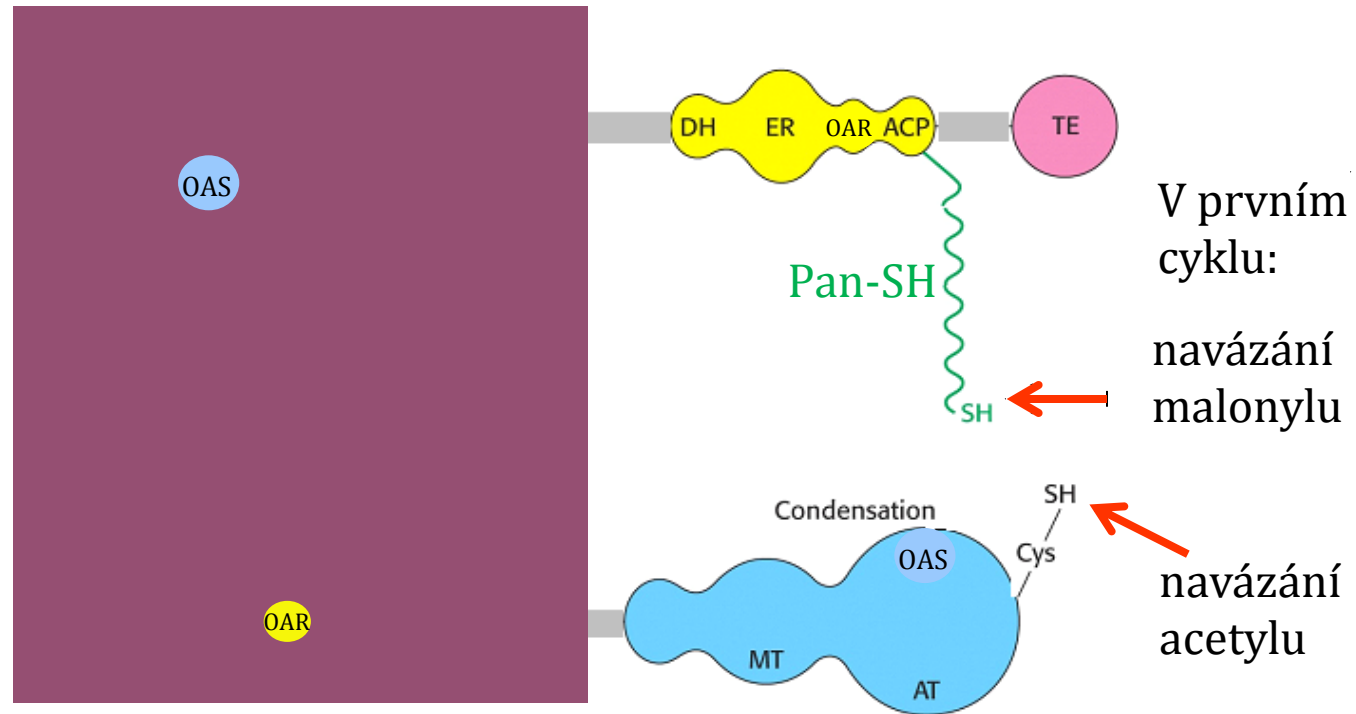
HS-Pantethein-P_i-P_i-adenosin-3'-P_i



Komplex synthasy mastných kyselin

u živočichů - homodimer

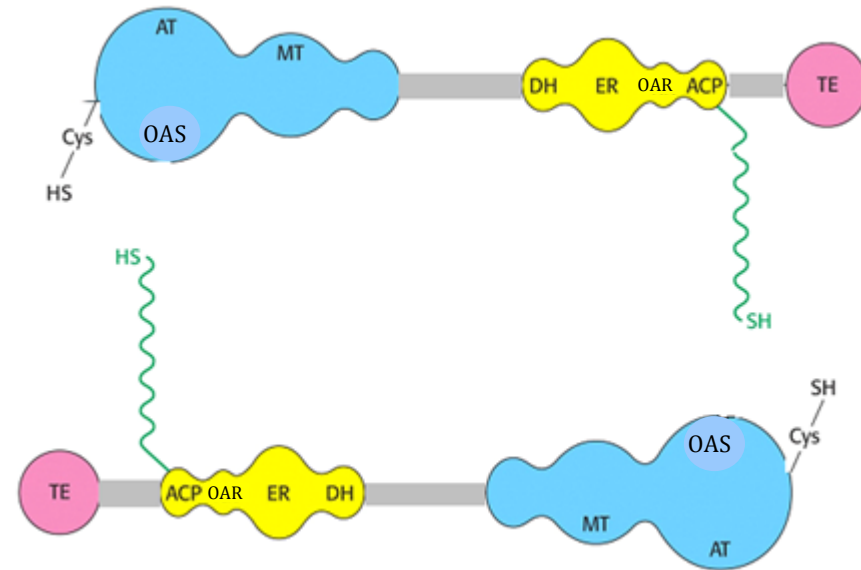
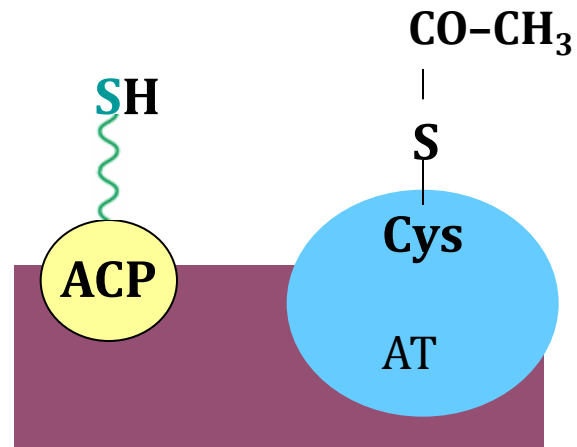
- AT**
acetyltransacylasy
- MT**
malonyltransacylasy
- OAS**
3-oxoacylsynthasy
(kondenzující enzym)
- OAR**
oxoacylreduktasy
- DH**
dehydratasy
- ER**
enoylreduktasy
- TE**
thioesterasy



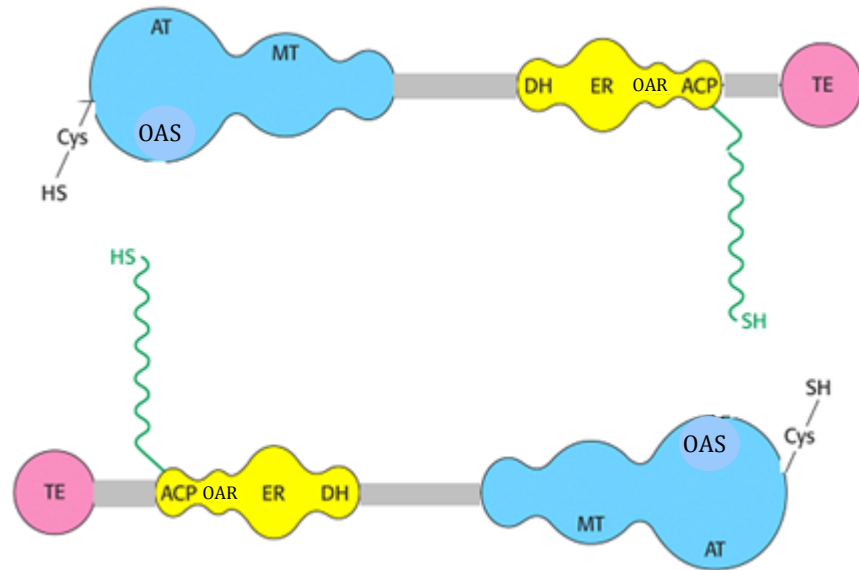
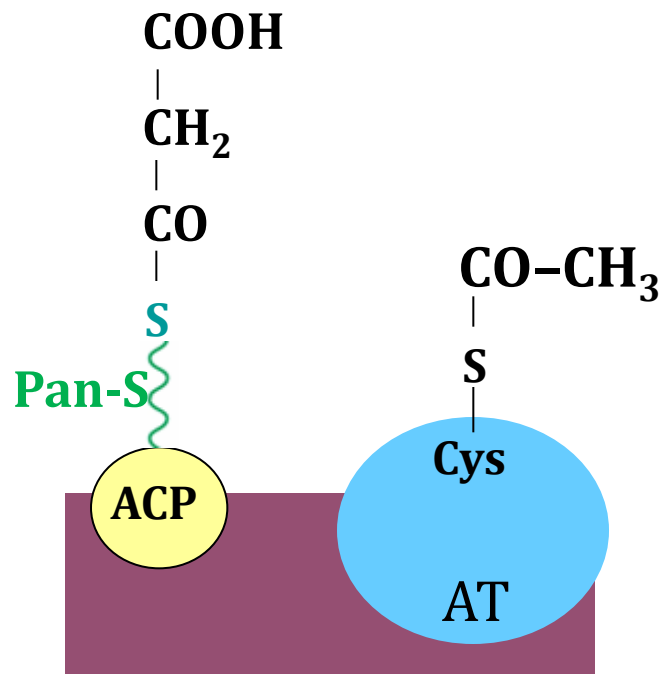
Každý monomer je rozložen do tří domén zahrnujících sedm katalytických aktivit

Reakce syntézy mastných kyselin

1. Přenos acetylu z acetyl-CoA na -SH skupinu **oxoacylsynthasy**
 - ✓ katalyzuje *acetyl transacylasa*

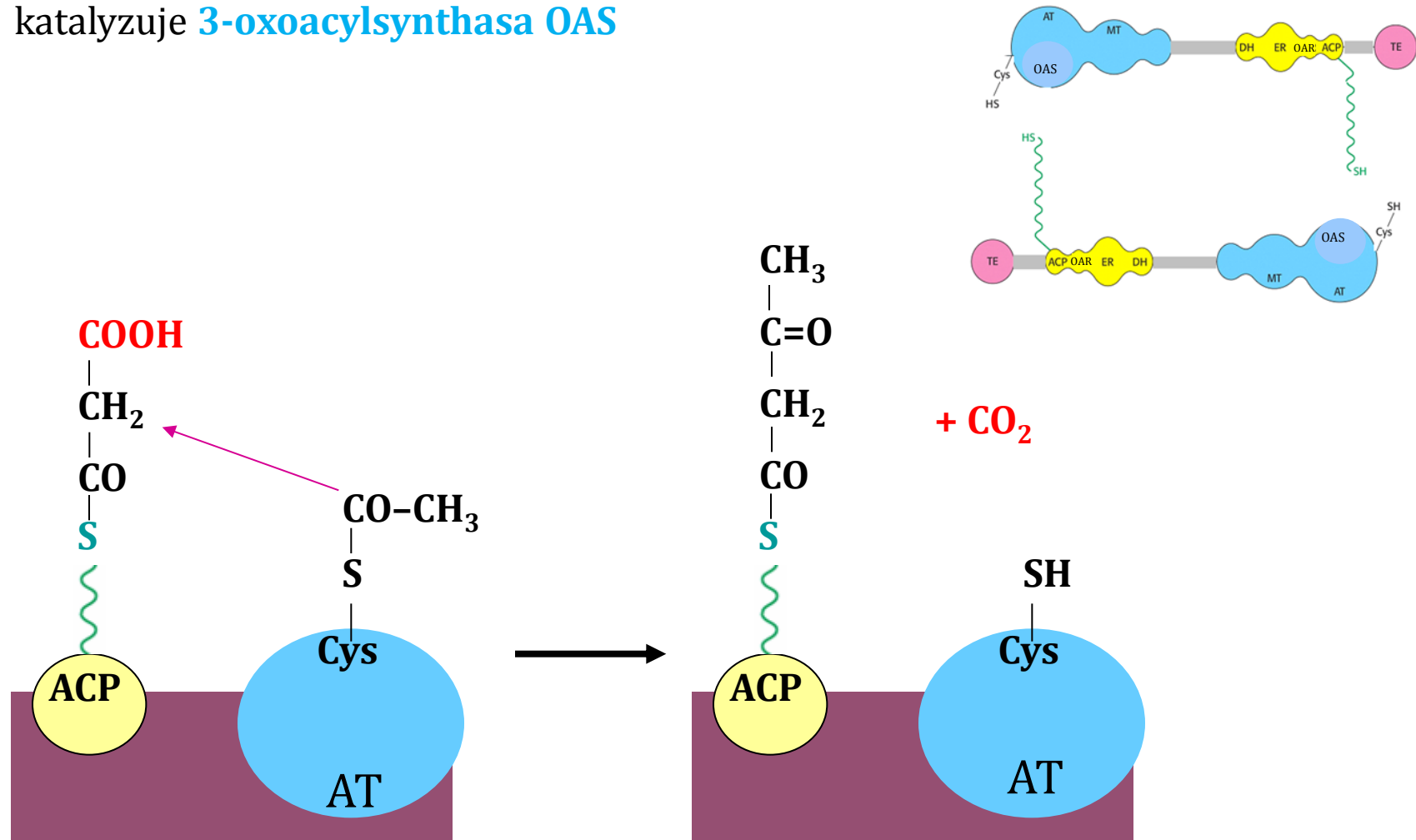


2. přenos **malonylu** z malonyl-CoA na -SH **fosfopantetheinu**
✓ katalyzuje *malonyltransacylasa*



3. Kondenzace

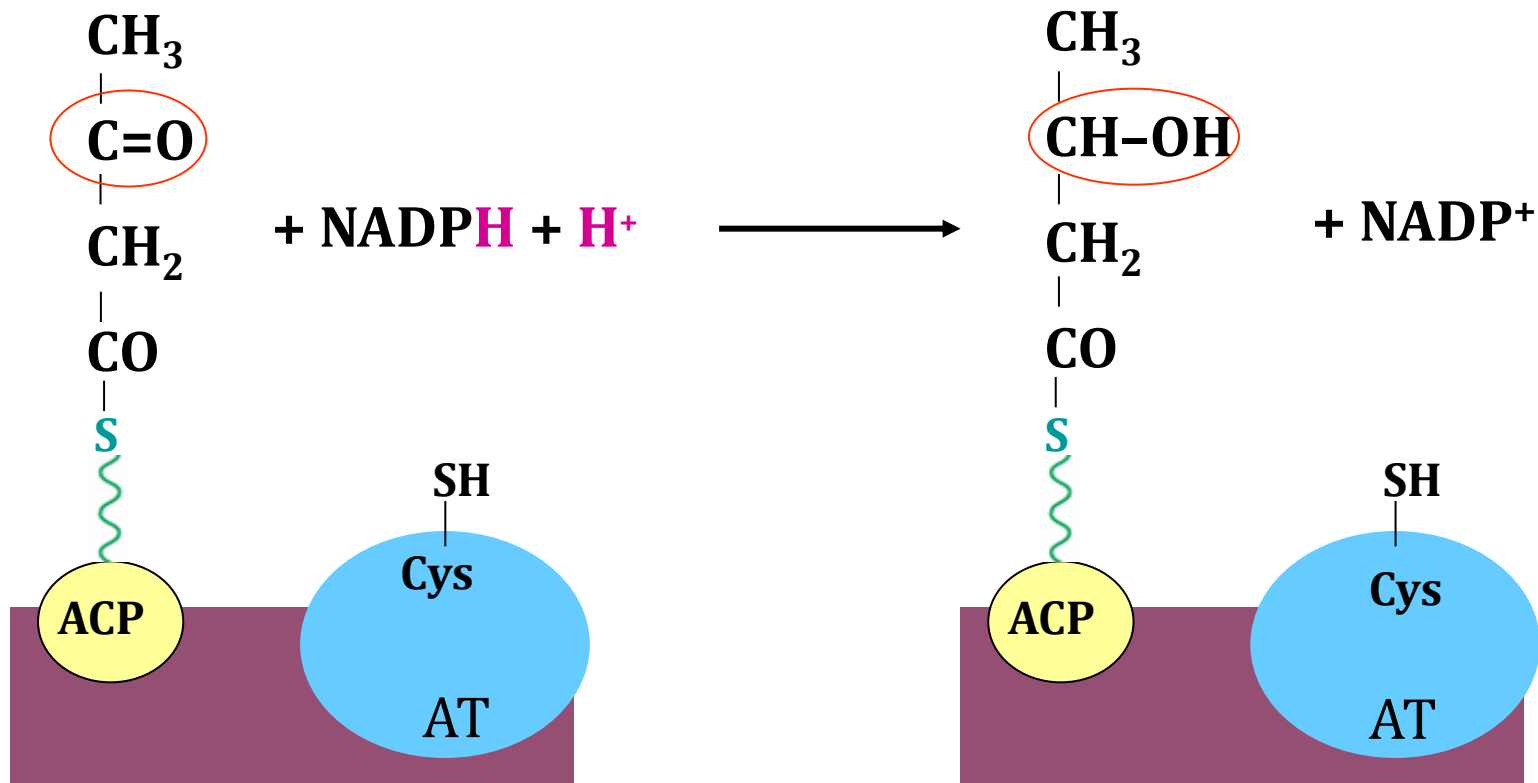
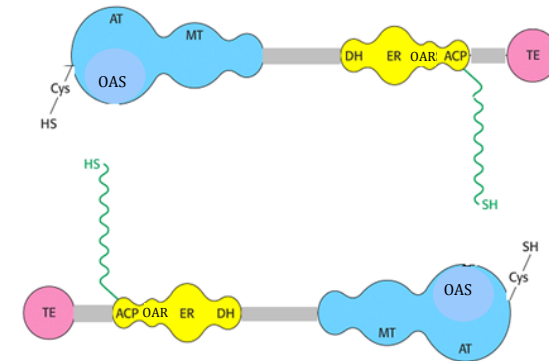
- ✓ připojení acetylu na druhý uhlík malonylu za současné dekarboxylace
- ✓ tvorba acetoacetylu navázaného na Pan-S-
- ✓ katalyzuje **3-oxoacylsynthasa OAS**



Další tři reakce se odehrávají ve vazbě na fosfopantethein, cílem je přeměnit C=O na 3. uhlíku na -CH₂- (hydrogenace, dehydratace, hydrogenace) *srovnejte s β-oxidací mastných kyselin*

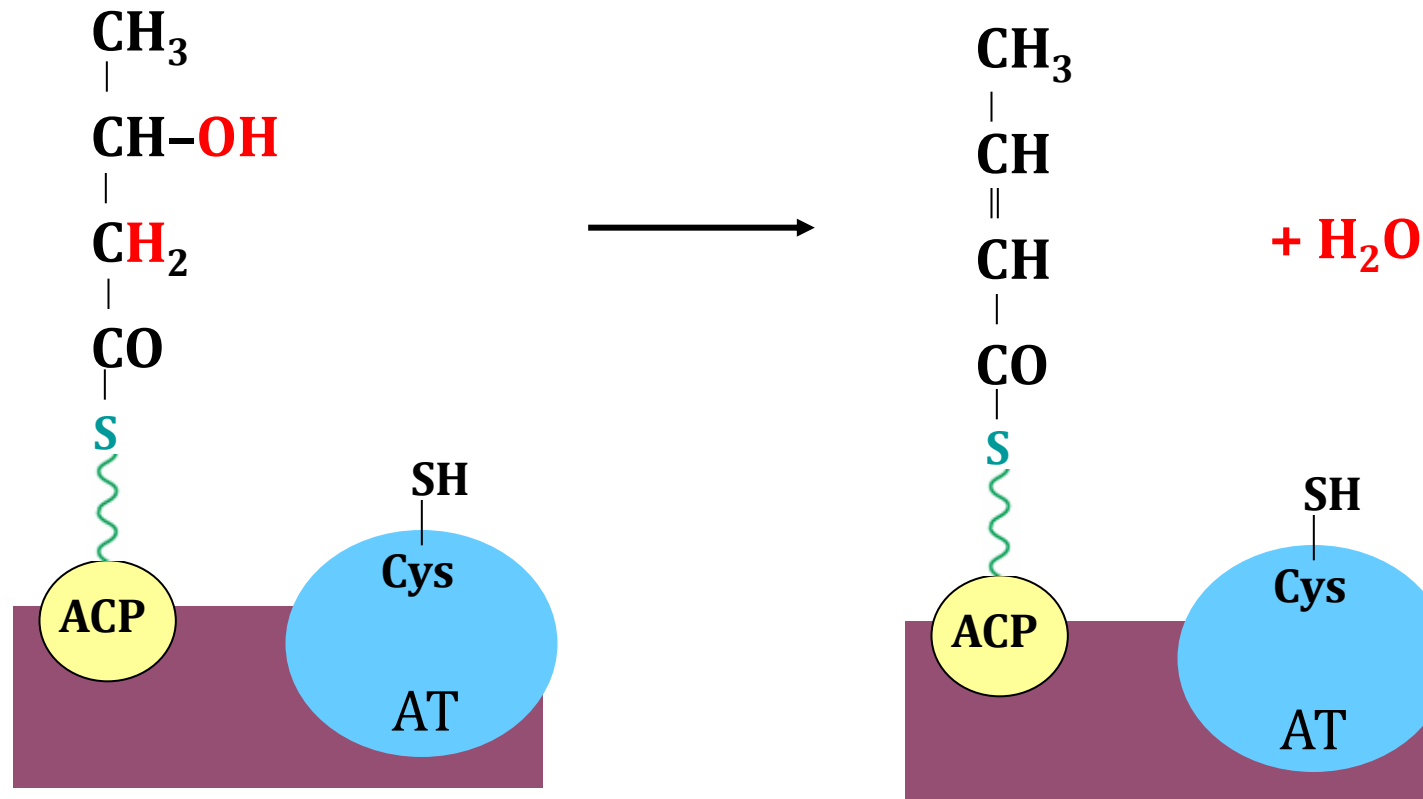
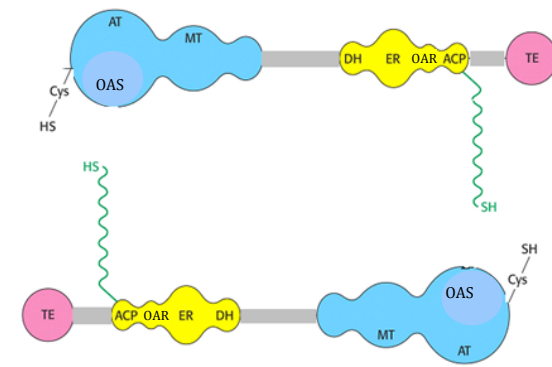
4. První redukce

- ✓ katalyzuje **3-oxoacylreduktasou** s NADPH.
- ✓ produkt je **3-hydroxyacyl** navázaný na Pan-S-



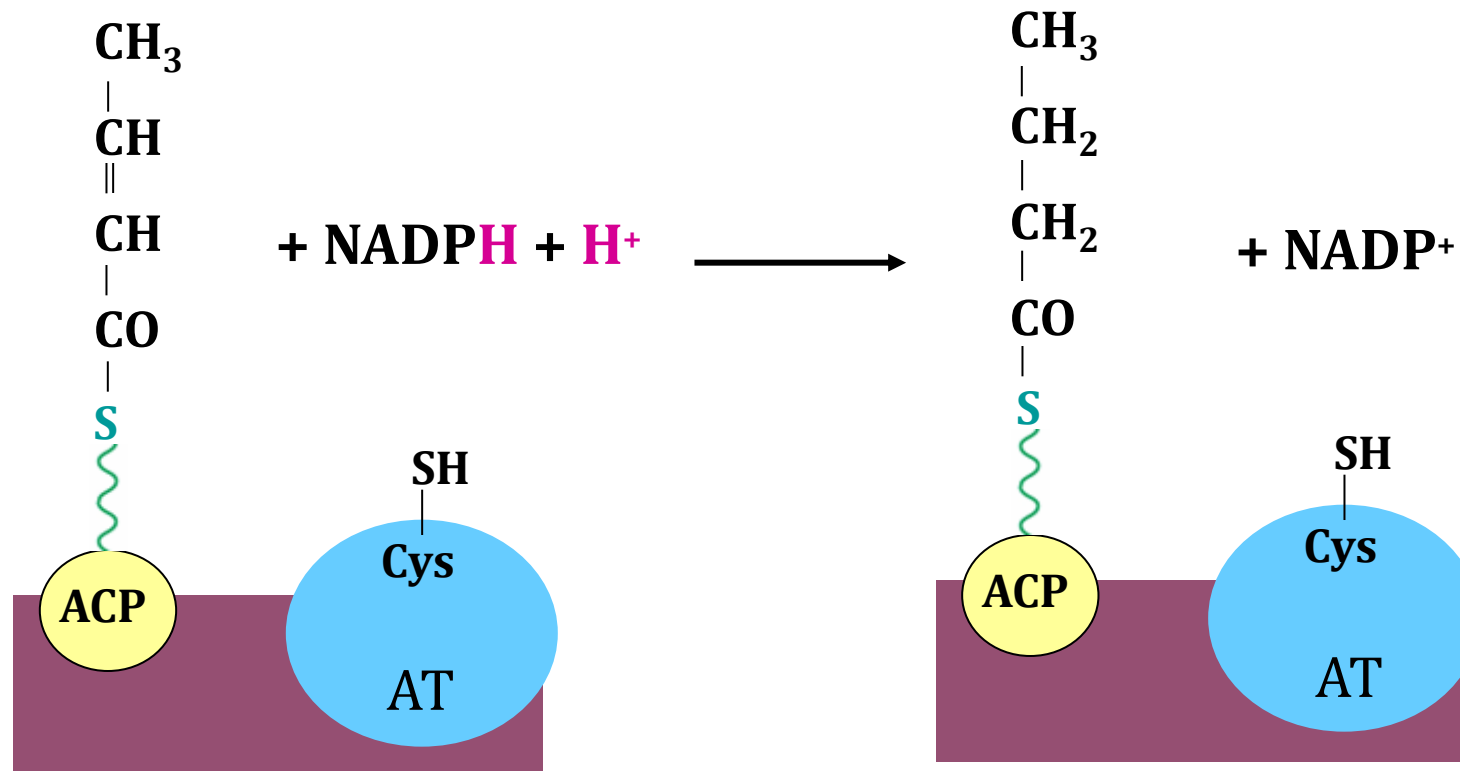
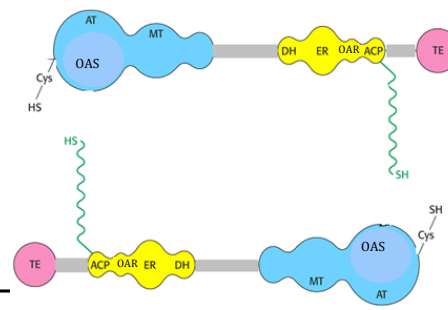
5. Dehydratace

- ✓ katalyzuje **3-hydroxyacyldehydratasa**
- ✓ produkt je **trans-2-enoyl** navázaný na Pan-S-



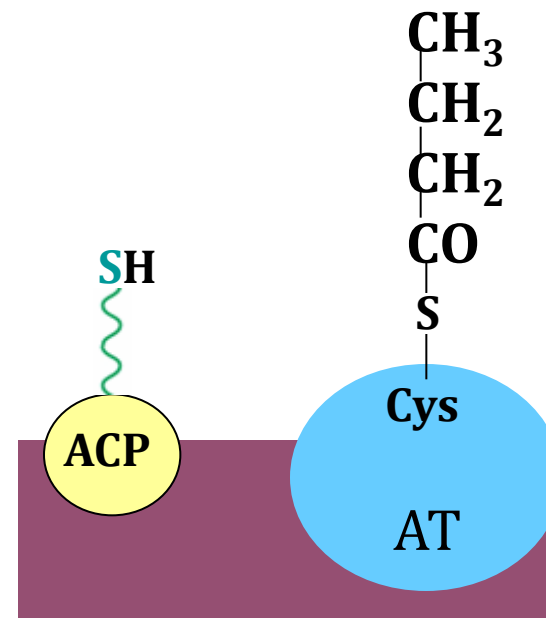
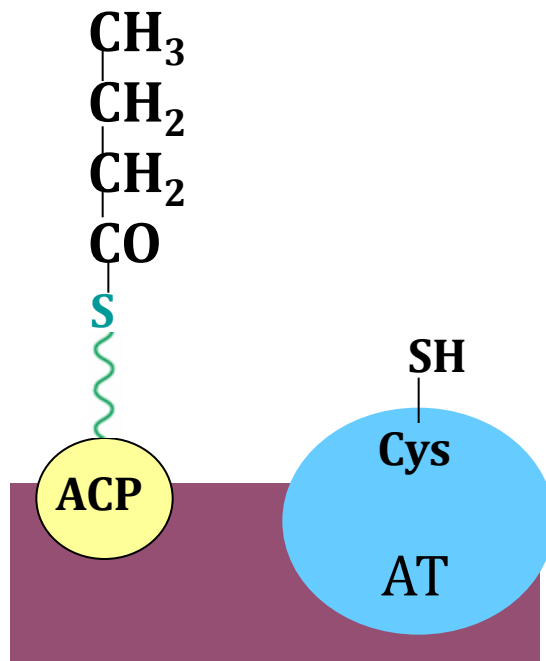
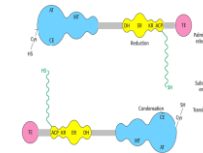
6. Druhá redukce

- ✓ katalyzuje *enoylreduktasa* s NADPH
- ✓ produktem je **nasycený acyl** (nyní butyryl-) vázaný na -PanS- (původní acetyl byl prodloužen o dva C)

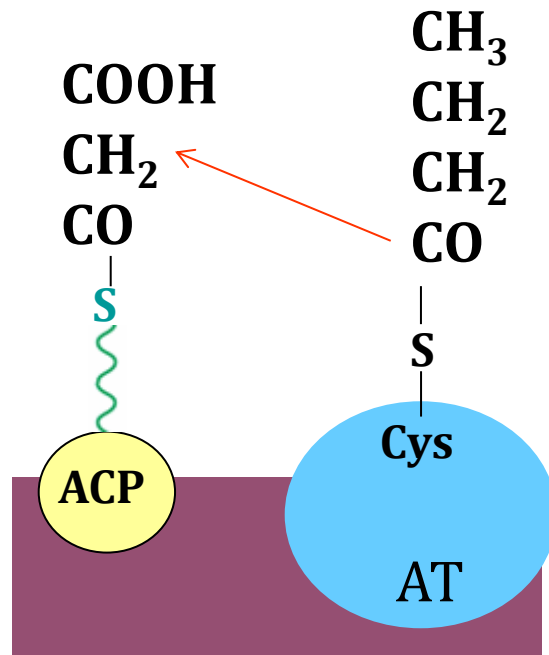


Nasyčený acyl je přenesen na atom síry v Cys-SH kondenzujícího enzymu (oxoacylsynthasu).

Pan-SH je volný pro navázání dalšího malonyl-CoA



Po ukončení prvního cyklu se na Pan-SH naváže další malonyl. Butyryl kondenzuje s malonyl za odštěpení CO_2 za vzniku 3-oxohexanoyl navázaný na Pan-S

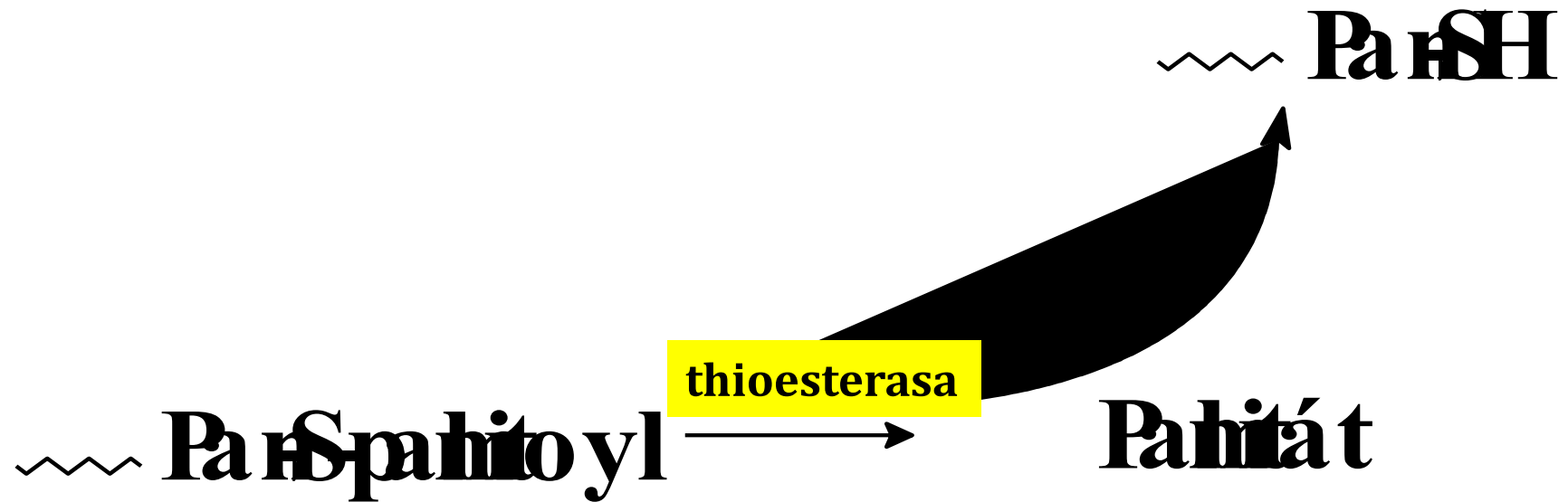


Následuje:

hydrogenace
dehydratace
hydrogenace

Výsledkem je hexanoyl navázaný na Pan-S

Po průchodu přes kroky 1–6 sedmkrát ...

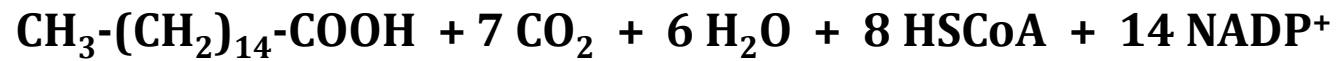
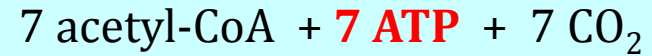


Produktem synthasy MK je u savců

16:0 (palmitát) (hlavní)

18:0 (stearát) (minoritní)

Bilance syntézy palmitátu (16:0)

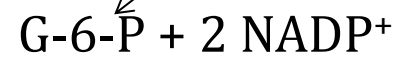
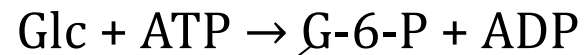


palmitová kyselina

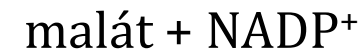
Pro syntézu MK je potřebný NADPH

Zdroje NADPH

Pentosafosfátová dráha



Jablečný enzym



Porovnej

	β-oxidace	Synteza MK
lokalizace	mitochondrie	cytoplasma
základní jednotka	acetyl (C ₂)	acetyl (C ₂)
Kofaktory redox. r.	NAD ⁺ , FAD	NADPH
stimulace	glukagon	insulin

Elongace a desaturace MK

endoplasmatické retikulum

Elongace MK

- ✓ Substráty: MK, malonyl-CoA, NADPH
- ✓ **Elongace** probíhá **od karboxylu** \Rightarrow posun číslování C=C vazeb

Desaturace MK

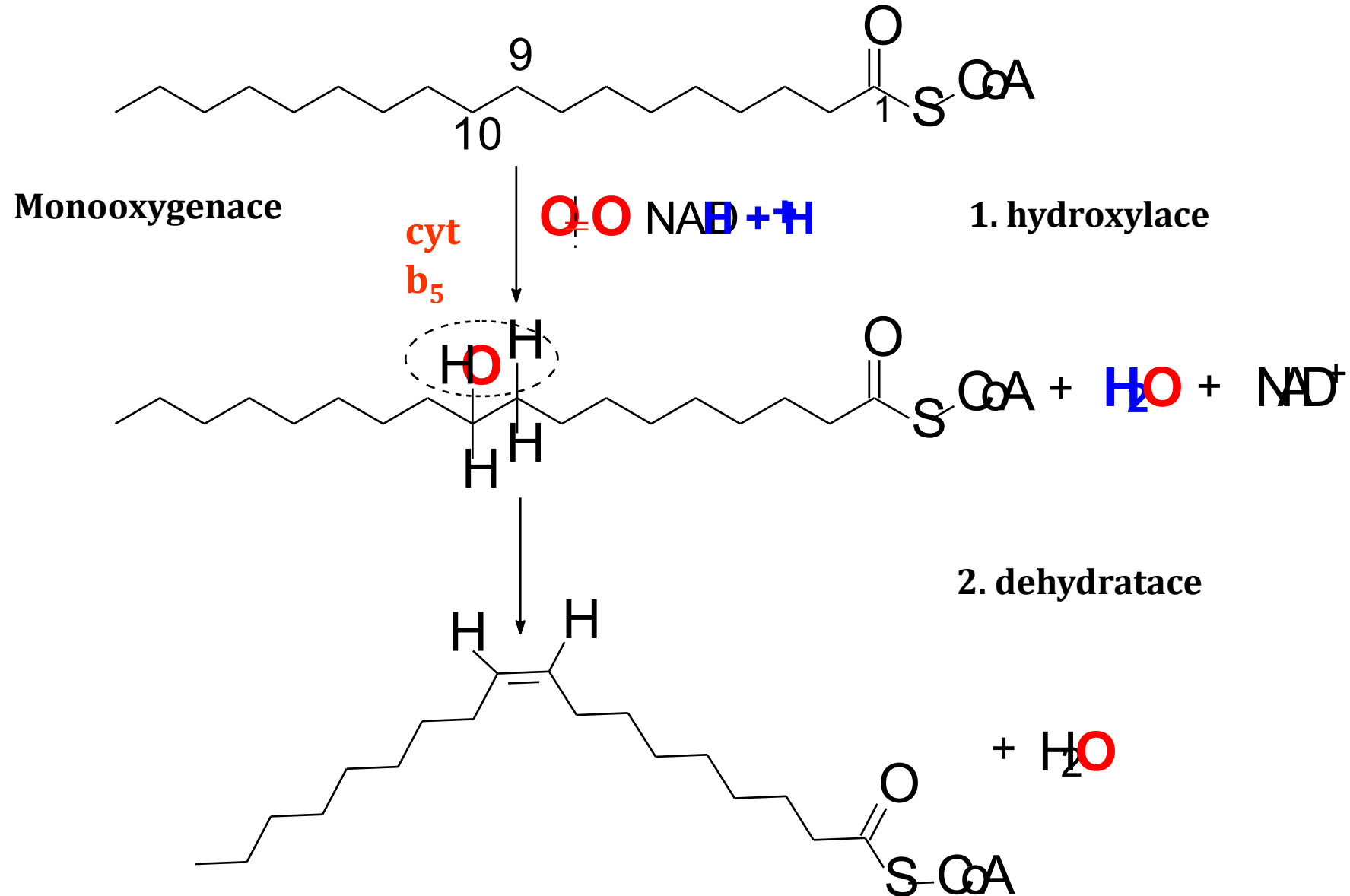
- ✓ Substráty: MK, O₂, NADH
- ✓ Člověk $\Delta^9, \Delta^6, \Delta^5, \Delta^4$ desaturázy
- ✓ Rostliny též Δ^{12}, Δ^{15} desaturázy

Desaturace MK

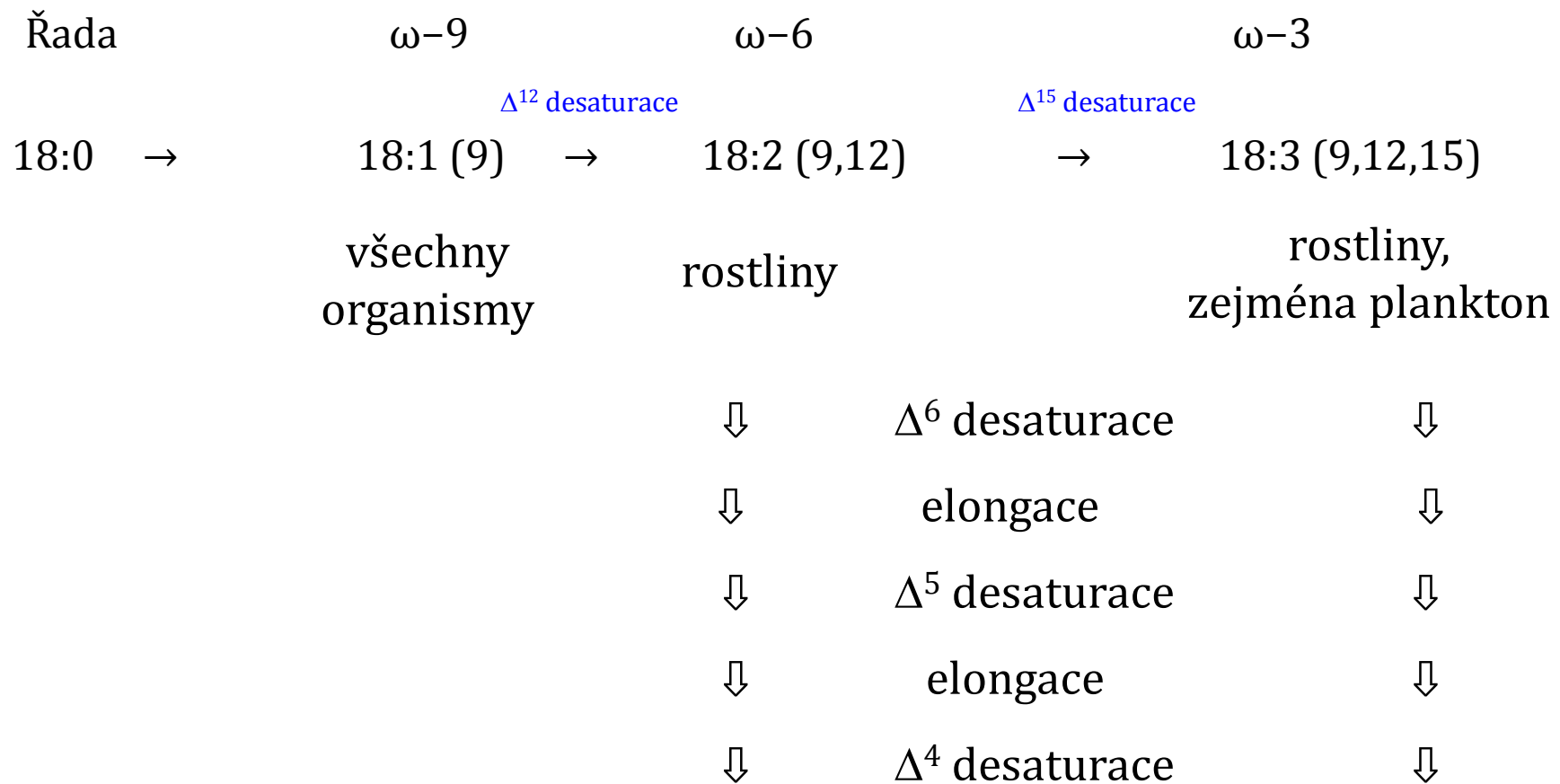
- ✓ První krok: vždy Δ^9 desaturace 18:0 a 16:0
- ✓ Živočichové: další desaturace možná pouze mezi C9 a C1
- ✓ Rostliny: další desaturace možná i mezi C9 a C ω

Δ^{15} desaturasy zejména u rostlin vegetujících ve studené vodě (řasy, plankton) \Rightarrow vysoký obsah ω -3 PUFA
v rybím tuku

Mechanismus desaturase MK

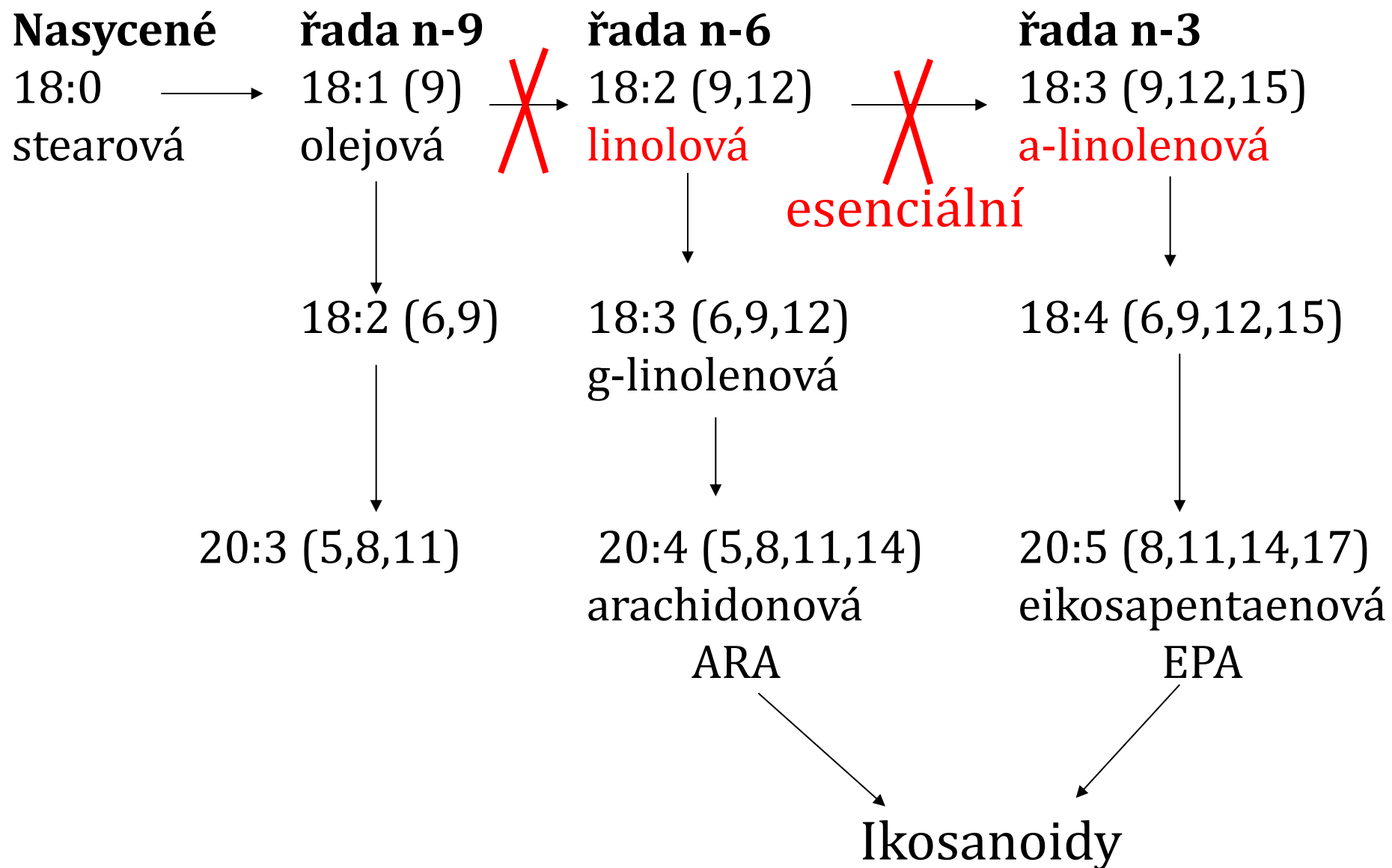


Desaturace a elongace MK

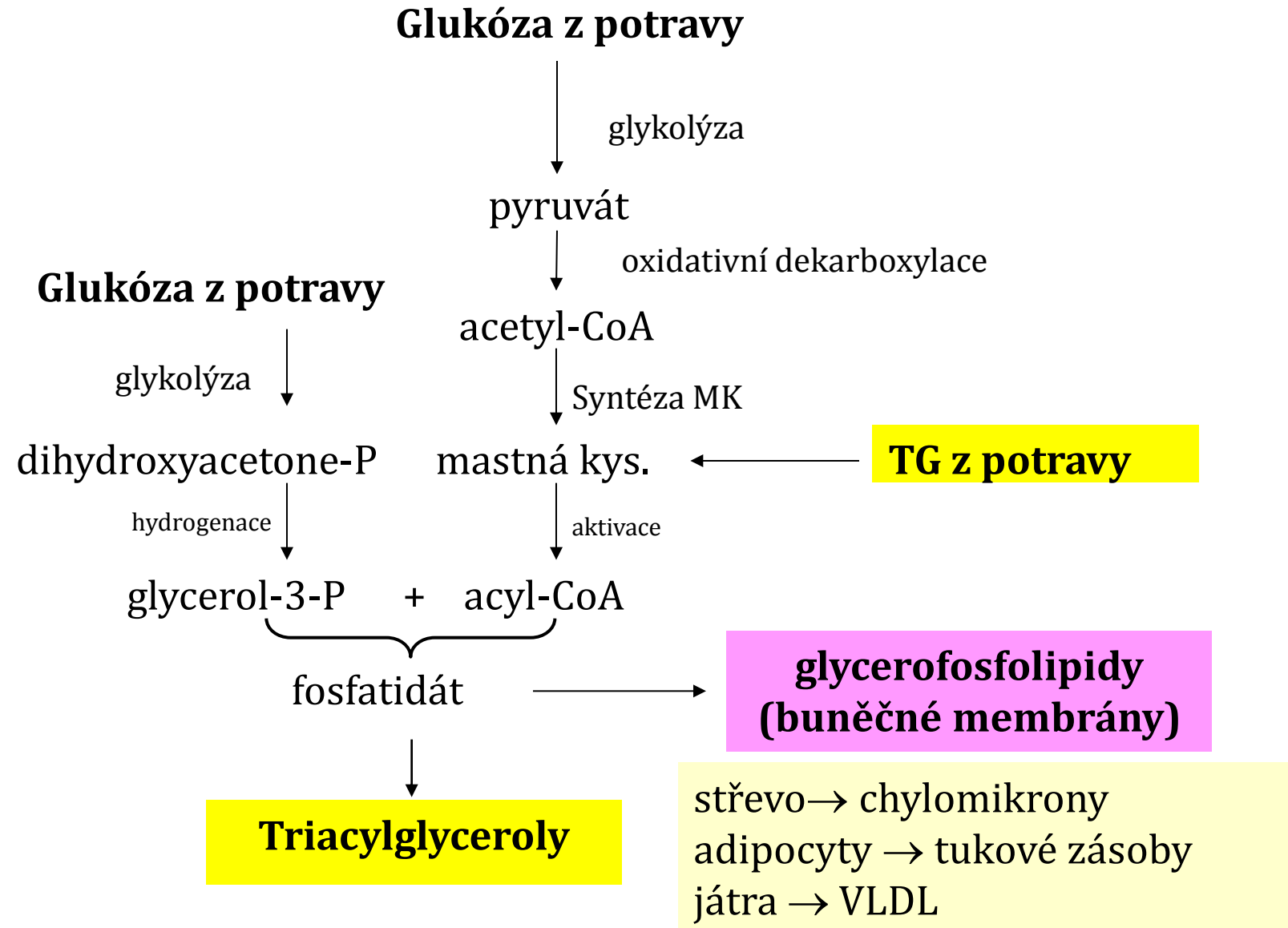


!Příslušnost MK k řadě se nemění!

Syntéza nenasycených MK

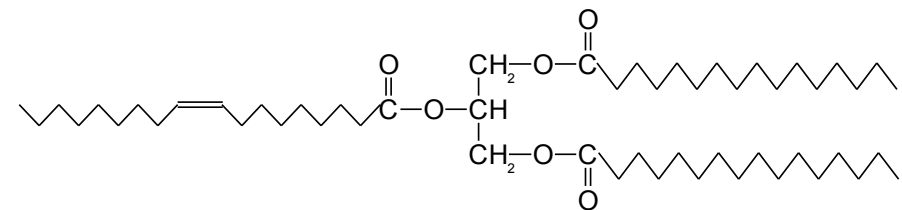
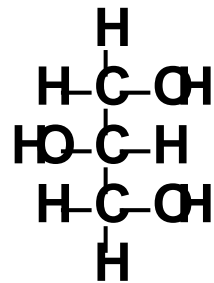


Anabolické přeměny: biosyntéza lipidů



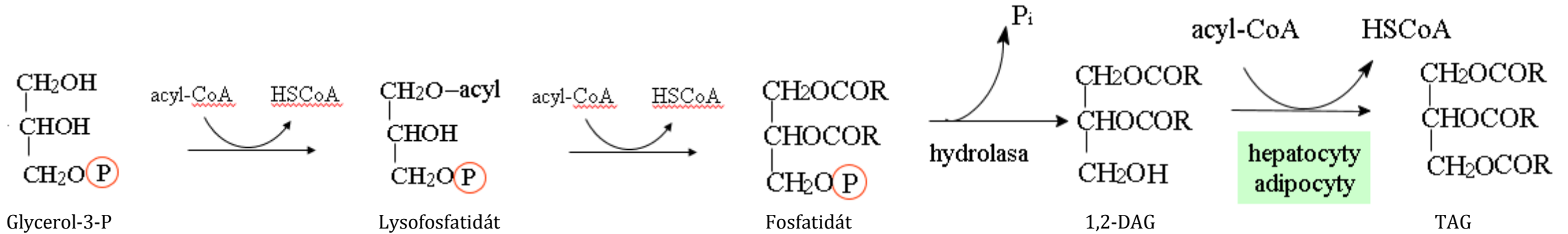
Syntéza triacylglycerolů

3 Mastné kyseliny + glycerol \longrightarrow **triacylglycerol**



Syntéza TAG

✓ Postupná esterifikace glycerol-3-fosfátu aktivovanými MK



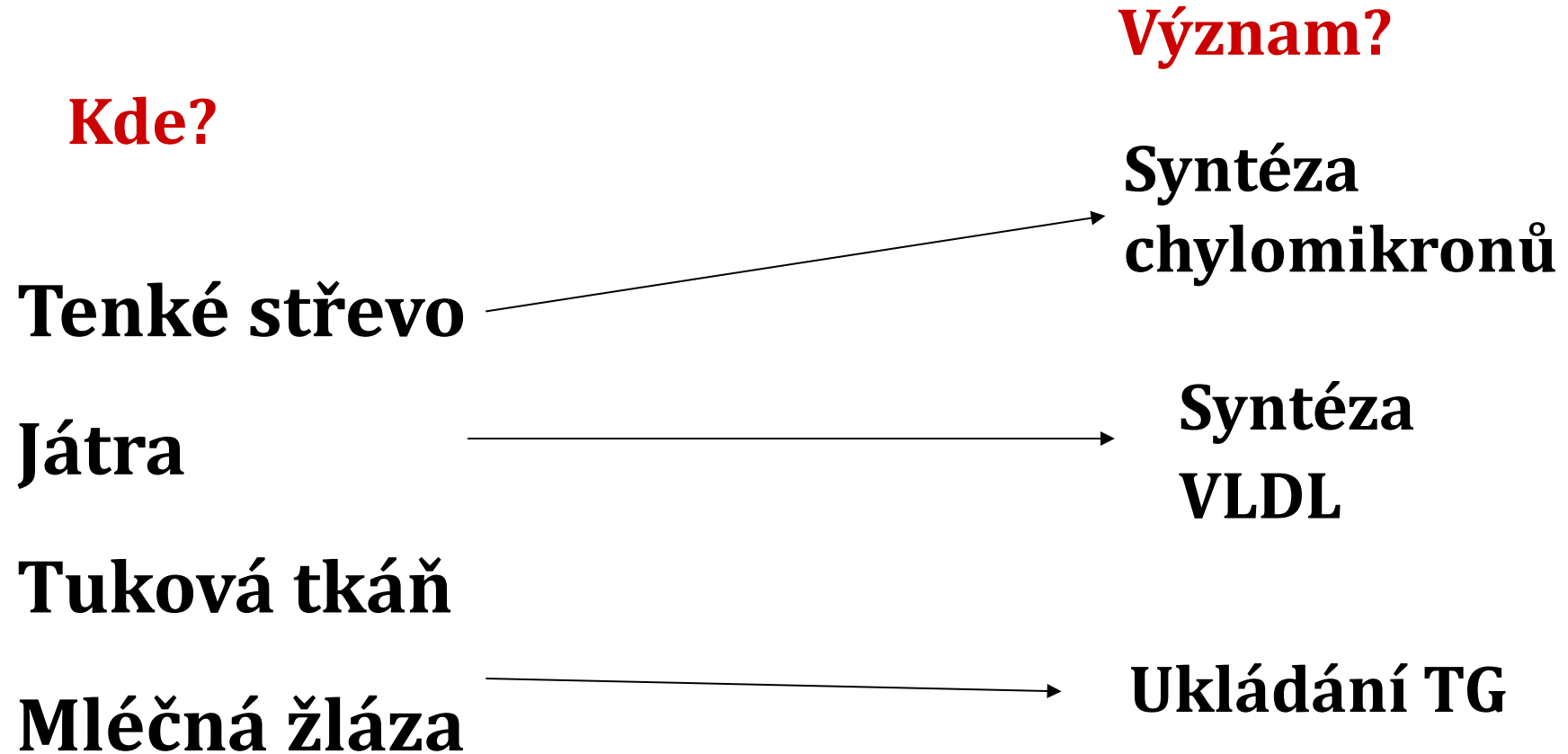
✓ Lokalizace:

- ✓ Adipocyty
- ✓ Hepatocyty
- ✓ Enterocyty

✓ Původ MK:

- ✓ Z potravy = z CM
- ✓ Z krve = z VLDL

Kde probíhá syntéza TAG?



VLDL

- ✓ Vznik v játrech
- ✓ Transport endogenně vzniklých lipidů (TAG, chol, PL) do extrahepatálních tkání
- ✓ apoB-100
- ✓ LPL mění VLDL na IDL až na LDL

Lipoperoxidase

Lipoperoxidace

Neenzymová

- ✓ PUFA (membrány, LDL)
- ✓ Radikálová řetězová reakce
 - ✓ Iniclace
 - ✓ Propagace
 - ✓ tTrminace
- ✓ Reaktivní meziprodukty (radikály, peroxidy, ...)
- ✓ Některé produkty mutagenní nebo karcinogenní

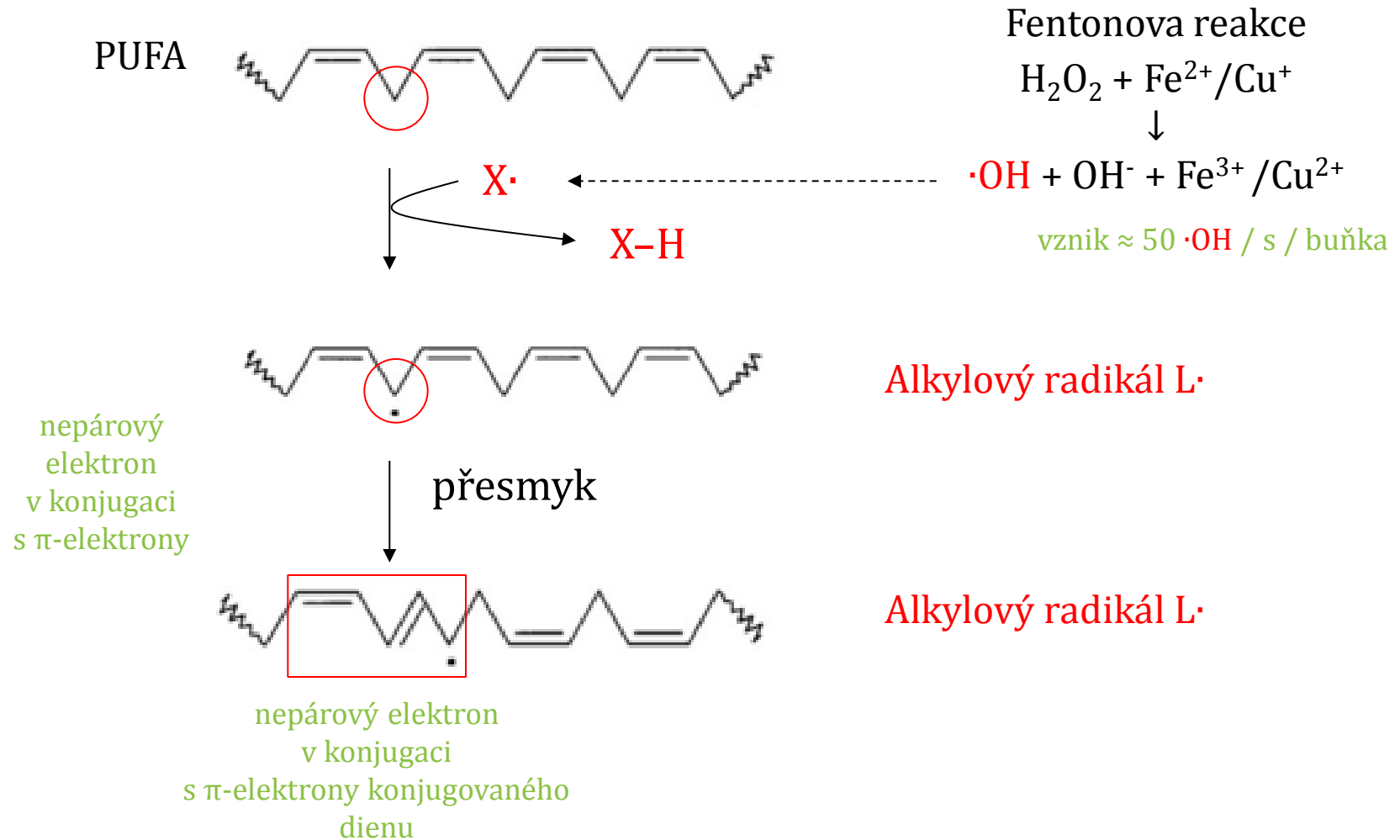
Enzymová

- ✓ PUFA
- ✓ Enzymy
 - ✓ Cyklooxygenasa
 - ✓ Lipoxygenasy
 - ✓ Epoxygenasy
 - ✓ Cytochrom P450

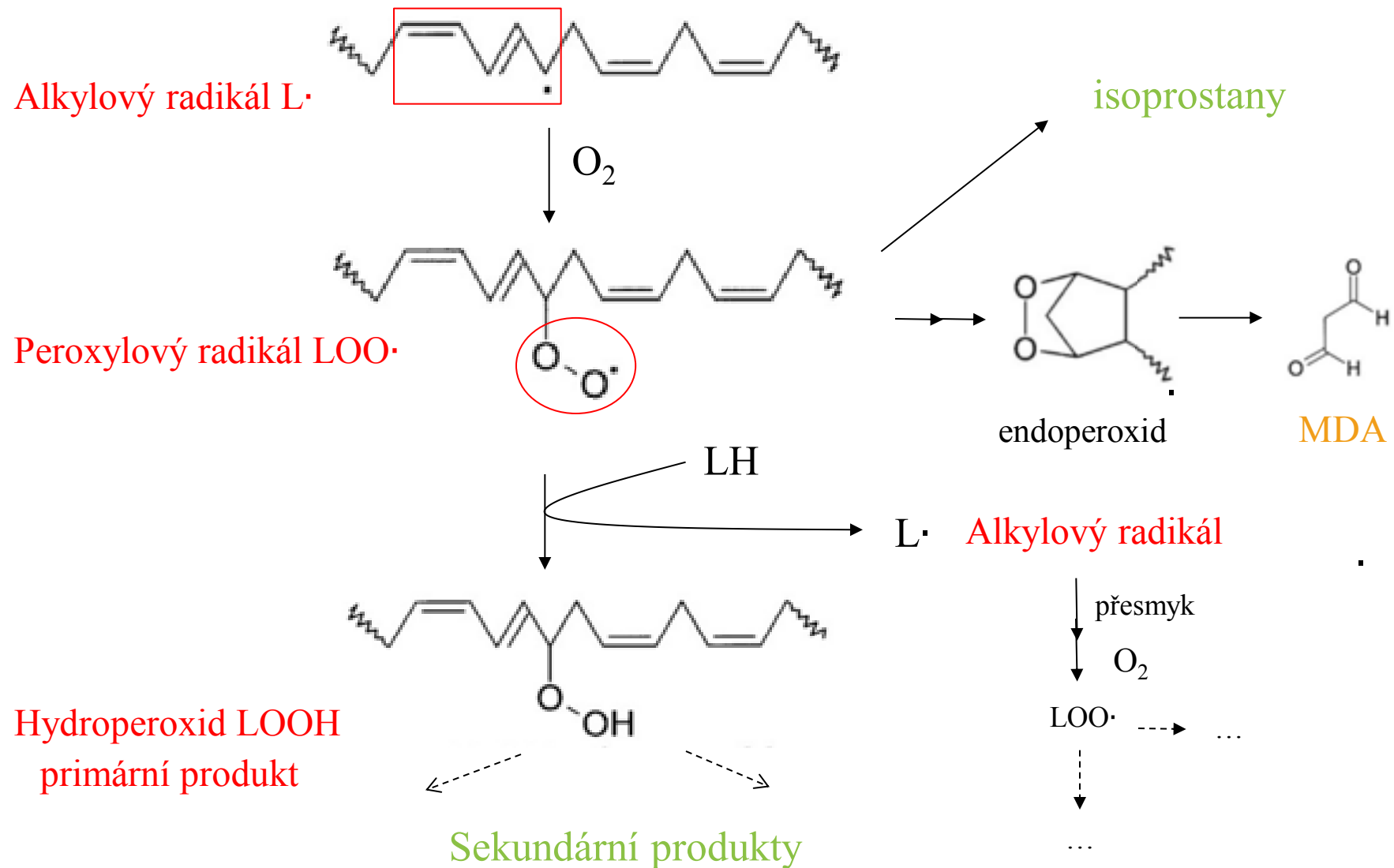
...

Oxidaci podléhá i cholesterol ⇒ oxysteroly

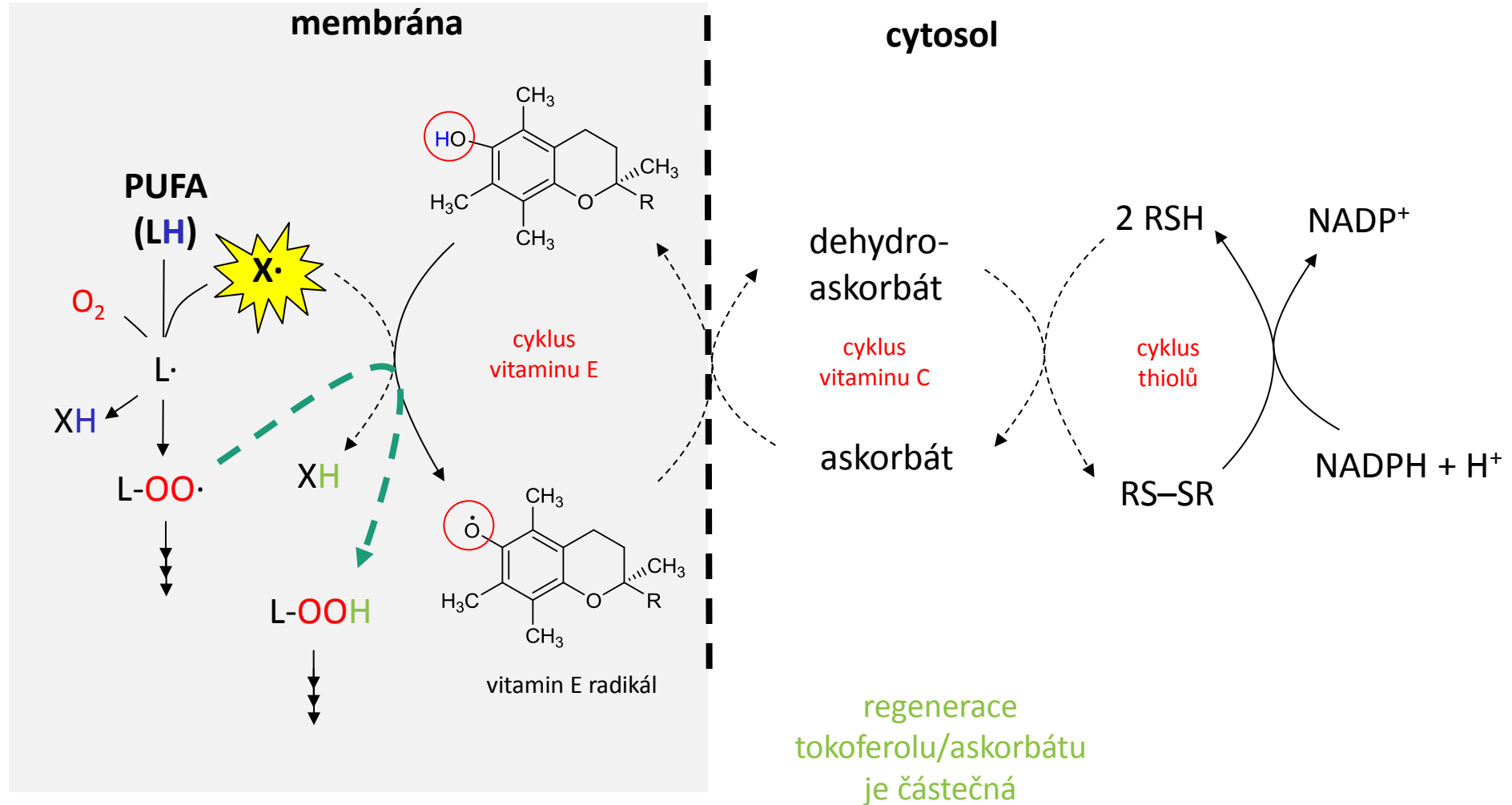
Iniciace lipoperoxidace



Propagace lipoperoxidace



Terminace lipoperoxidace tokoferolem

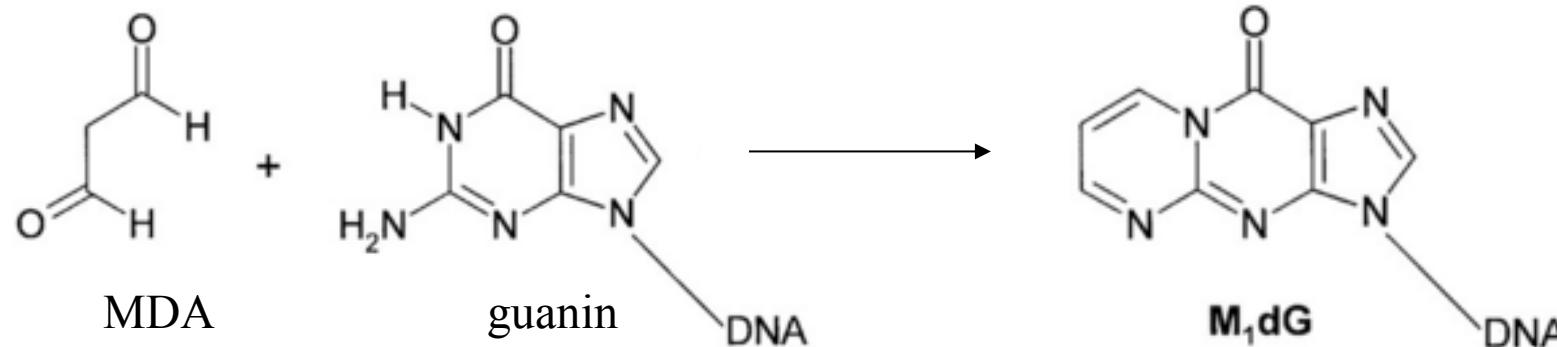


Sekundární produkty lipoperoxidace

✓ **Malondialdehyd** – vysoce mutagenní

✓ ⇒ adukty s proteiny/DNA

markery oxidačního stresu

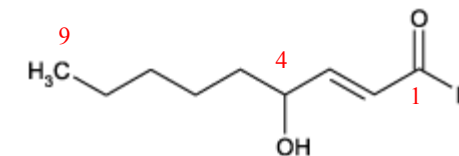


✓ **Isoprostany** ⇒ různý biologický účinek

✓ prostaglandinům strukturou podobné sloučeniny

✓ **Alkanaly/alkenaly** (4-hydroxynonenal, 4-HNE)

✓ vysoce toxické



✓ **Alkany, alkeny** ⇒ plíce

Preventivní antioxidanty

✓ Zabraňují vzniku ROS / eliminují ROS \Rightarrow ↓ iniciace lipoperoxidace

✓ **Vážou ionty Fe/Cu \Rightarrow zabraňují vzniku \cdot OH**

✓ transferrin, ferritin, ceruloplasmin, ...

✓ flavonoidy

✓ **Antioxidační enzymy**

✓ katalasa

✓ glutathionperoxidasa

✓ glutathionreduktasa

✓ superoxiddismutasa

Lipofilní antioxidanty

- ✓ Eliminují radikály
 - ✓ karotenoidy/ β -karoten při nízkém pO_2
 - ✓ bilirubin
 - ✓ vitamin E při nižších/normálních koncentracích
 - ✓ ubichinol
- ✓ potravinářská aditiva – butylhydroxyanisol (BHA)
butylhydroxytoluen (BHT)