

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 schéma) jsou rozlišovány 3 fáze:

- a) Iniciace
- b) Propagace
- c) Terminace

a) Iniciace

Iniciaci zahajuje reakce, 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 odtrhne atom H z této skupiny a z mastné kyseliny se stává radikál L^\bullet . V jeho struktuře poté dojde k přeskupení dvojně vazby a vznikne konjugovaný dien. Ten reaguje spontánně s molekulou kyslíku za vzniku lipoperoxylového radikálu LOO^\bullet .

b) Propagace

Propagace je zahájena vznikem LOO^\bullet . Tento radikál je rovněž velmi reaktivní a je schopen reagovat s jinou molekulou nenasycené mastné kyseliny. Odštěpí z ní atom vodíku za vzniku nového radikálu $MK (L^\bullet)$ a sám se přemění na hydroperoxid $LOOH$ (primární produkt lipoperoxidace). Propagace pokračuje tak dlouho, dokud nedojde k ukončení řetězové radikálové reakce, tzv. terminaci.

c) Terminace

Ukončení radikálové reakce nastane tehdy, pokud se volný radikál L^\bullet setká s jiným radikálem nebo molekulou antioxidantu (např. tokoferolem).

Z hydroperoxidů v následných reakcích, z nichž některé jsou opět radikálové (viz schéma), 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 poškozuje 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, sítují 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.

Antioxidanty

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.

a) Antioxidanty zabraňující lipidové peroxidaci

Do této skupiny řadíme některé enzymy, např. katalasa a peroxidasy, které svým účinkem rozkládají peroxid vodíku a zabraňují jeho přeměně na reaktivní OH radikál. Patří sem i superoxidodismutasa, 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 transferin, ferritin a ceruloplasmin.

b) Antioxidanty ukončující radikálovou reakci

Do druhé skupiny antioxidantů se řadí látky, které mají schopnost reagovat s radikály za vzniku stabilních produktů a mají přitom 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 antioxidantním účinkům flavonoidů a dalších polyfenolů z potravy.

Schéma peroxidace lipidů

