

Metabolismus lipidů a lipoproteinů

lipidy

~ 98-99% - triacylglyceroly
 zbytek cholesterol (fytoosteroly, ergosterol,..)
 fosfolipidy
 DAG, MAG, vitamíny rozp. v tucích,
 steroidy, terpeny,
 volné mastné kyseliny

trávení a absorpce tuků

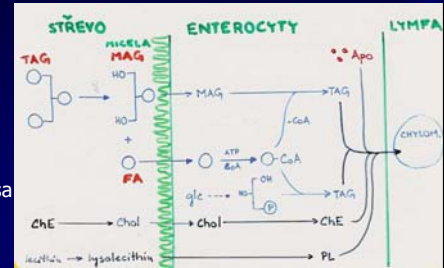
intraluminální fáze – tukové kapénky ⇔ emulzifikace (Ø 1µm)

⇔ žlučové kyseliny, PL, MK ⇔ micely (Ø 5 nm)

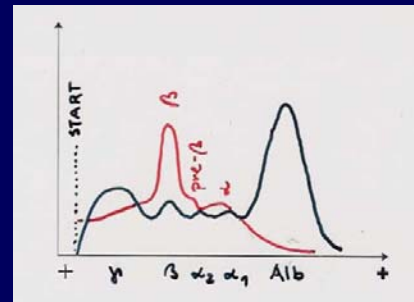
pankreatická
lipasa + kolipasa

cholesterolesterasa

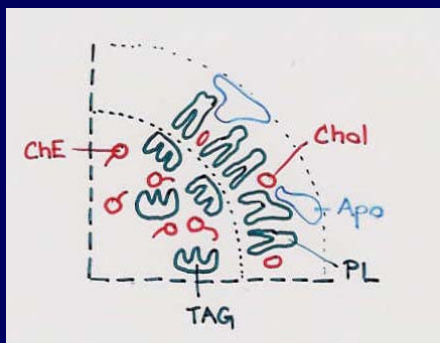
fosfolipasa A₂



frakce	Chylomicron	VLDL	LDL	HDL
hustota (g/ml)	0,92	0,94	1,006	1,063
elfo - pohyblivost	0	pre-β	β	α
průměr (nm)	>100	40-100	15-25	7,5-10
ložení (hm.%)				
lipidová složka	98	92	79	50
TAG	85-90	49-60	10-13	2-5
Chol	4-6	13-25	44-45	0-20
PL	4-8	13-18	23-25	30-40
Apoproteiny	1-2	8	21	50
majoritní	C,B,A,E	B,C,E	B	A
minoritní		A	C	C,D,E



struktura lipoproteinů (chylomikron)



Apoproteiny (AP)

- proteinová složka lipoproteinů
- **funkce AP:**
 - aktivátory a inhibitory enzymů
 - interakce s receptory
 - strukturní role

• syntéza v hrubém EPR, připojení k lipidové micelle

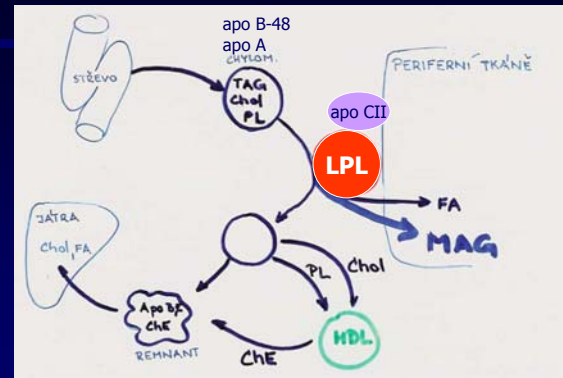
- vestavěny do LP (apo B)

- periferní - dochází k jejich výměně mezi částicemi (Apo C)

Apoproteiny (AP)

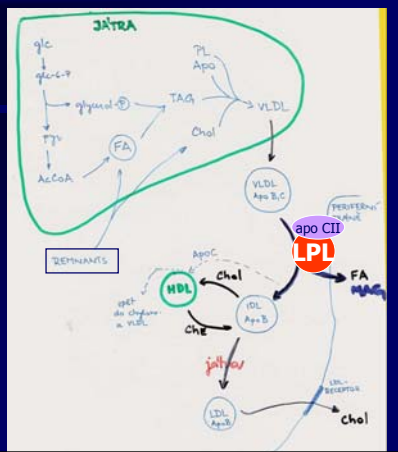
- **ApoA** – syntetizovány v játrech a ve střevě (primárně v chylomikronech, rychlý transport do HDL)
- **ApoB** – ApoB100 hlavně LDL (chylomikrony, VLDL, IDL) – specificky rozpoznáván receptory periferních tkání
ApoB48 pouze chylomikrony
- **ApoC** – ApoC-I, ApoC-II, ApoC-III – syntetizovány játry a inkorporovány do HDL
- **ApoE** – syntetizovány játry a inkorporovány do HDL, v cirkulaci transportovány do chylomikronů a VLDL
- **Apo(a)** – součást Lp(a), podobná sekvence plasminogenu

Syntéza a odbourávání LP- chylomicron

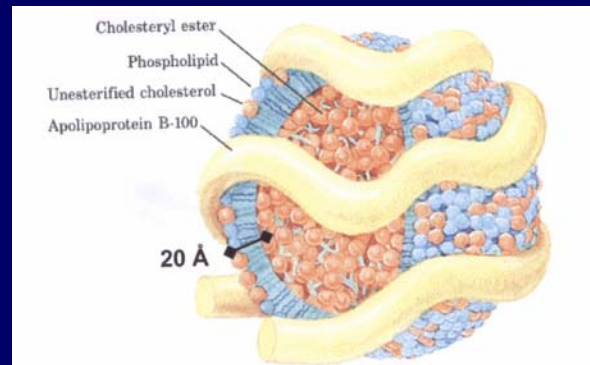


VLDL

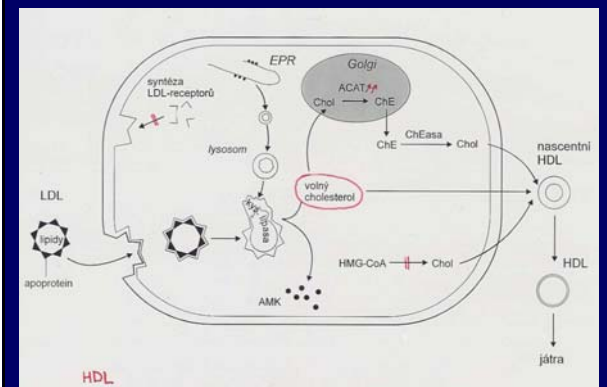
LDL



LDL



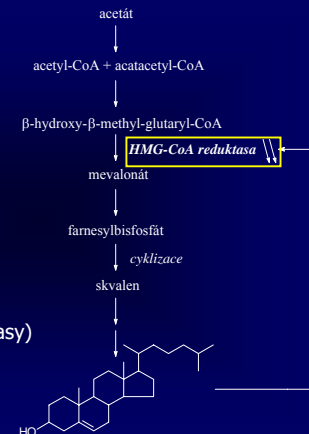
LDL



biosyntetická dráha cholesterolu (hlavně játra a střevo ~ 90%)

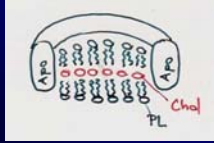
down-regulace příjmu

- 📉 počet LDL-receptorů
- 📉 syntézy cholesterolu (=inhibice HMG-CoA reductasy)
- 📉 ACAT

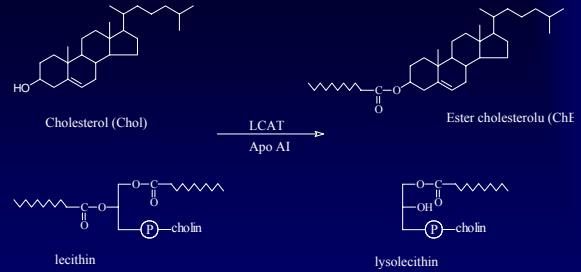


HDL – vznik a metabolismus

- vznikají v hepatocytech jako nascentní HDL (částečně i v enterocytech)
- nascentní HDL obsahují fosfolipidy a proteiny, mají diskovitý tvar
- maturní HDL obsahují apo-E a Apo-C (jejich zásobárna pro další lipoproteiny)
- nascentní HDL přejímají cholesterol z periferních tkání a zprostředkují jeho transport do jater
- pro jejich funkci je důležitá **lecitincholesterolacyltransferasa (LCAT)**



ESTERIFIKACE CHOLESTEROLU V HDL (lecithin:cholesterol acyltransferasa; LCAT)



Cholesterol (3.6-6.5 mmol/l)

↗ **konc** ⇒ **koronární onemocnění, ale:**

- strukturní součást membrán
- prekurzor žlučových kyselin
- prekurzor steroidních hormonů

2g/kg těl. hmotnosti likvidace pouze GIT (1-2 g denně)

- 60 % v LDL
- 2/3 plasm. Chol esterifikováno
- ChE hydrolyzován téměř výhradně v játrech

HDL vs. LDL

PORUCHY METABOLISMU LIPOPROTEINŮ

5 typů - rozlišují se podle zvýšení příslušné frakce

PRIMÁRNÍ (genetického původu)

- **deficience lipoproteinové lipasy** (typ I)
nadměrné zvýšení chylomikronů v krevní plasmě (delší poločas)
↑↑ TAG, ↑Chol, ↓PHLA
- **familiární (esenciální) hypercholesterolemie** (typ II)
nedostatek receptorů pro LDL → produkce endogenního cholesterolu
↑↑chol, PHLA norm., TAG normální n. mírně zvýšené
- **dys-β-lipoproteinemie** (typ III)
abnormální VLDL (genet. porucha v Apo E) → široký β pruh v ELFO
↑ Chol i ↑ TAG
- **endogenní hyperlipemie**, sacharidy indukovaná hyperlipoproteinemie (typ IV)
↑ VLDL (a TGA) za současné nepřítomnosti chylomikronů. Plasma je mléčně zakalená (nascentní sérum) v důsledku hromadění VLDL
- **defekty biosyntézy apoproteinů**
Tangierská nemoc - deficit Apo C II → ↑↑VLDL, HDL = 0

PORUCHY METABOLISMU LIPOPROTEINŮ

Sekundární (nemají přímý genetický původ)

- **diabetes mellitus typu I** (IDDM)
pro nedostatek insulinu dochází k absorpci TAG v periferních tkáních
↓ aktivita LPL → ↑VLDL, ↑chylom → → ↑↑↑ TAG, ↑↑ Chol
- **alimentární dyslipoproteinemie** - související s výživou
Nadbytek sacharidů v organismu → →
→ → zvýšená biosyntéza TAG → ↑VLDL, ↑TAG