

Krevní lipidy a lipoproteiny

Laboratorní vyšetření:

- **celkový cholesterol**

(HDL-cholesterol, LDL-cholesterol)

- **triglyceridy**

(- fosfolipidy)

(- volné mastné kyseliny)

Elektroforéza lipoproteinů

Lipoprotein (a), hodnoty nad 600 mg/L rizikové

Apolipoprotein A-I, apolipoprotein B

Krevní lipidy a lipoproteiny

Lipoproteiny (elektroforéza):

- chylomikra (postprandiálně)
- remnanta chylomiker („zbytky“ chylomiker)
- VLDL (lip. o velmi nízké hustotě), prebeta
- IDL (lipoproteiny o střední hustotě)
- LDL (lipoproteiny o nízké hustotě), beta
- HDL (lipoproteiny o vysoké hustotě), alfa

Rizikové faktory atherosklerózy

- Nebiochemické (kouření atd.)
- Biochemické:
 - Zvýšený celkový cholesterol
 - Zvýšený LDL-cholesterol
 - Zvýšený Apo B
 - Snížený HDL-cholesterol
 - Zvýšený homocystein
 - Zvýšený fibrinogen

Referenční rozmezí

| Laboratorní test | Refer.rozmezí (mmol/l) |
|------------------|--------------------------|
| Cholesterol | 3,4 - 5,0 |
| Triglyceridy | 0,7 - 1,7 |
| HDL- chol | 0,9 - 1,42 / 1,16 - 1,68 |
| LDL- chol | 1,5 - 3,0 |
| Apo A | 1,2 - 1,6 / 1,4 - 1,8 |
| Apo B | 0,7 - 1,3 / 0,65 - 1,05 |

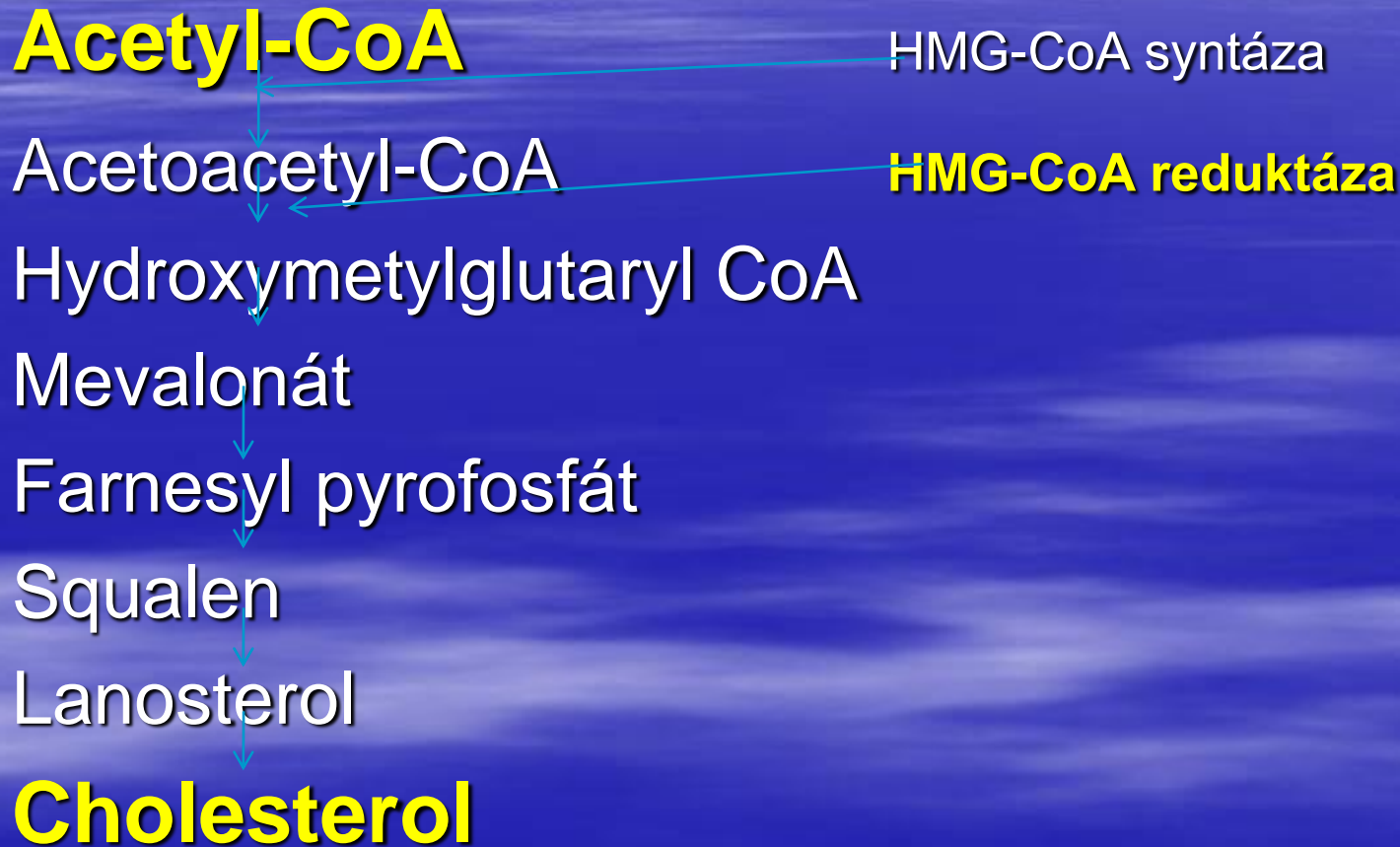
Cílové hodnoty celkového a LDL cholesterolu

| | Populace obecně | Bez KVO, DM2/1, riziko >5%, | Přítomnost KVO |
|---------------------|----------------------|-----------------------------|----------------|
| Celkový cholesterol | < 5 mmol/l | < 4,5 mmol/l | < 4 mmol/l |
| LDL-cholesterol | < 3 mmol/l | < 2,5 mmol/l | < 2 mmol/l |

Cholesterol

- jedna ze základních sloučenin pro živočišnou buňku
- původu jednak exogenního (potrava), jednak endogenního (syntéza)
- syntézy cholesterolu je schopna každá živočišná buňka, syntéza ale probíhá převážně v hepatocytech, v nervové tkáni a v enterocytech

Cholesterol - syntéza



HMG-CoA

= 3- hydroxymetyl-3 glutaryl-coenzym A
reduktáza

- aktivita tohoto enzymu je regulována především zásobami cholesterolu v buňce
- při jeho dostatku (přívodu v potravě) je aktivita enzymu utlumena
- při depleci cholesterolu v buňce je enzym aktivována startuje syntéza cholesterolu

Cholesterol

Existuje v organismu ve 2 formách:
volný a esterifikovaný.

Stanovení cholesterolu v krvi zahrnuje obě formy.

Z hlediska diagnostiky a léčby DLP rozlišení obou typů cholesterolu nemá větší význam.

Volný cholesterol – biologické funkce

- je hlavní strukturální součástí buněčných membrán všech živočišných buněk
- je výchozí látkou pro syntézu steroidních hormonů
- je výchozí látkou pro syntézu žlučových kyselin
- je nezbytný pro syntézu všech lipoproteinů ve střevě a játrech, je zákl. součástí povrchové struktury všech lipoproteinů

Eliminace cholesterolu

Cholesterol je z organismu vylučován cestou žluče, a to ve 2 formách: nativní a přeměněný na žlučové kyseliny.

Asi polovina cholesterolu ze žluče a asi 95% žluč. kyselin je opět reabsorbováno.

Triglyceridy (triacylglyceroly)

Jsou to látky vznikající vazbou 3MK na glycerol. Volný glycerol – cca 0,4 mmol/L

Tg jsou původu jednak exogenního (potrava, asi 80-170mmol/den), jednak endogenního.

Syntéza Tg „de novo“ probíhá především v játrech (ev. v enterocytech).

Zdrojem štěpů pro MK je hlavně glukóza.

Triglyceridy

Zvýšená koncentrace Tg v krvi je často spojena s nadměrným příjmem energie (i alkoholu) v potravě.

Ke štěpení Tg v tukové tkáni dochází účinkem hormon-senzitivní lipázy. Tento enzym je inhibován inzulínem.



Triglyceridy

Význam:

Tg jsou jedním ze základních energetických substrátů.

1 g tuků = 38 kJ

Má-li člověk např. 15 kg tuků (Tg), tak to odpovídá asi 575 000 kJ, což je zásoba energie na 3 měsíce.

Triglyceridy

Při krátkodobé redukci hmotnosti je přednostně využíván glykogen (celková zásoba asi 4200 kJ), **nemá** tedy jednodenní hladovka velký vliv na odbourávání tělesného tuku.

Tg mají význam v regulaci tělesné teploty (nadbytek těl. tuku u obezity snižuje energetické ztráty do okolí).

Triglyceridy

Biologický poločas je **krátký**, změna koncentrace v krvi je při změně stravování rychlá - projeví se již během jednoho dne.

Po jídle musí být chylomikra fyziologicky odbourána do 10 hodin.

Fosfolipidy

Jsou to sloučeniny kyseliny fosforečné s glycerolem a s dalšími látkami (např. serinem, cholinem).

Jsou lokalizovány na rozhraní vodní a lipidové fáze, skupina kys. fosforečné je hydrofilní, zatímco opačný konec molekuly je hydrofobní.

Fosfolipidy (PL)

Nejčastěji se vyskytuje fosfatidylcholin (lecitin) a sfingomyelin.

Lecitin je obsažen především v buněčných membránách, sfingomyelin se vyskytuje v nervové tkáni.

PL jsou zastoupeny v lipoproteinech, kde umožňují transport Tg a esterifikovaného cholesterolu ve vodné prostředí.

Fosfolipidy

Syntéza fosfolipidů probíhá ve všech tkáních.

Fosfolipidy pocházející z potravy jsou v tenkém střevě prakticky úplně hydrolyzovány na základní složky účinkem pankreatické lipázy. Efekt perorální suplementace potravy lecitinem, jako potravinový doplněk, je tedy sporný.

Mastné kyseliny

- jsou jedním ze základních energetických zdrojů (především pro srdeční a kosterní svalstvo)
- jsou syntetizovány především v játrech
- jsou uloženy ve formě Tg jako zásobní zdroj energie
- mají **extrémně krátký biologický poločas**, během 1min je metabolizována asi 1/3 množství vstupující do krve

Mastné kyseliny

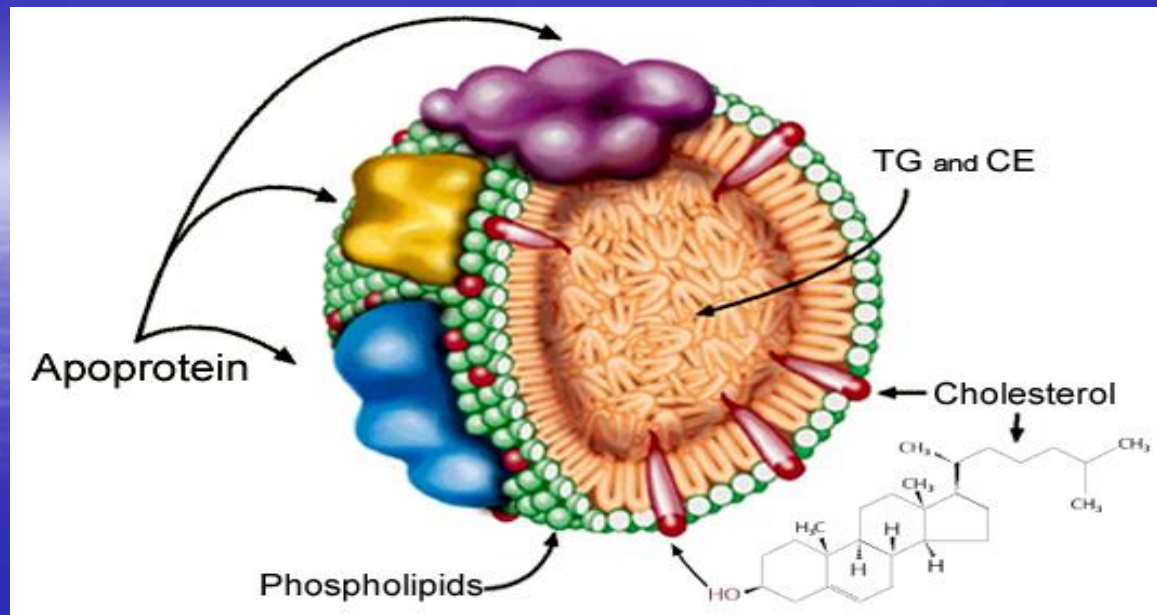
Nenasycené MK (s dvojnými vazbami v molekule) mají v organismu řadu funkcí:

- součástí buněčných membrán
- prekurzory prostaglandinů
- mají vztah k aktivitě řady enzymů a oxidativní fosforylaci
- některé jsou pro člověka esenciální

Mastné kyseliny

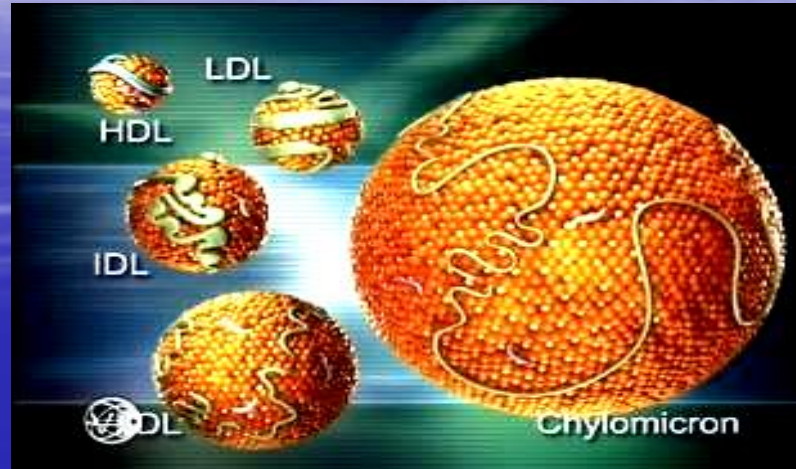
| Název MK | Počet dvojných vazeb | Poloha 1.dvojně vazby od konce molekuly | Syntéza v organismu |
|------------------|----------------------|---|---------------------|
| Palmitová | 16/0 | | Ano |
| Stearová | 18/0 | | Ano |
| Myristová | 14/0 | | Ano |
| Palmitoolejová | 16/1 | $\omega - 7$ | Ano |
| Olejová | 18/1 | $\omega - 9$ | Ano |
| Linolová | 18/2 | $\omega - 6$ | Ne |
| Arachidonová | 20/4 | $\omega - 6$ | Ne |
| Linolenová | 18/3 | $\omega - 3$ | Ne |
| Eicosapentaenová | 20/5 | $\omega - 3$ | Ne |
| Docosahexaenová | 22/6 | $\omega - 3$ | Ne |

Lipoproteiny



- Tuky jsou v plazmě (mimo volných MK) transportovány ve formě lipoproteinů
- Tyto částice jsou tvořeny tuky a bílkovinnou složkou, apolipoproteiny
- Rozlišuje se 6 lipoproteinových tříd: chylomikrony, VLDL, IDL, LDL, HDL2, HDL3

Lipoproteiny



Tab. 19.1. Rozdělení a vlastnosti hlavních tříd lipoproteinů

| Typ lipoproteinů | Hustota (g/ml) | Elektroforetická pohyblivost | Zdroj | Hlavní apoprotein |
|---|----------------|------------------------------|-------------------------|-------------------|
| chylomikrony | cca 0,980 | zůstávají na startu | tenké střevo | B-48 |
| lipoproteiny o velmi nízké hustotě (VLDL) | cca 1,006 | pre β | játra | B-100 |
| lipoproteiny o střední hustotě (IDL) | 1,006-1,019 | - | katabolismus VLDL | B-100 |
| lipoproteiny o nízké hustotě (LDL) | 1,019-1,063 | β | katabolismus IDL | B-100 |
| lipoproteiny o vysoké hustotě (HDL) | 1,063-1,210 | α | játra, tenké střevo aj. | A-I (A-II) |

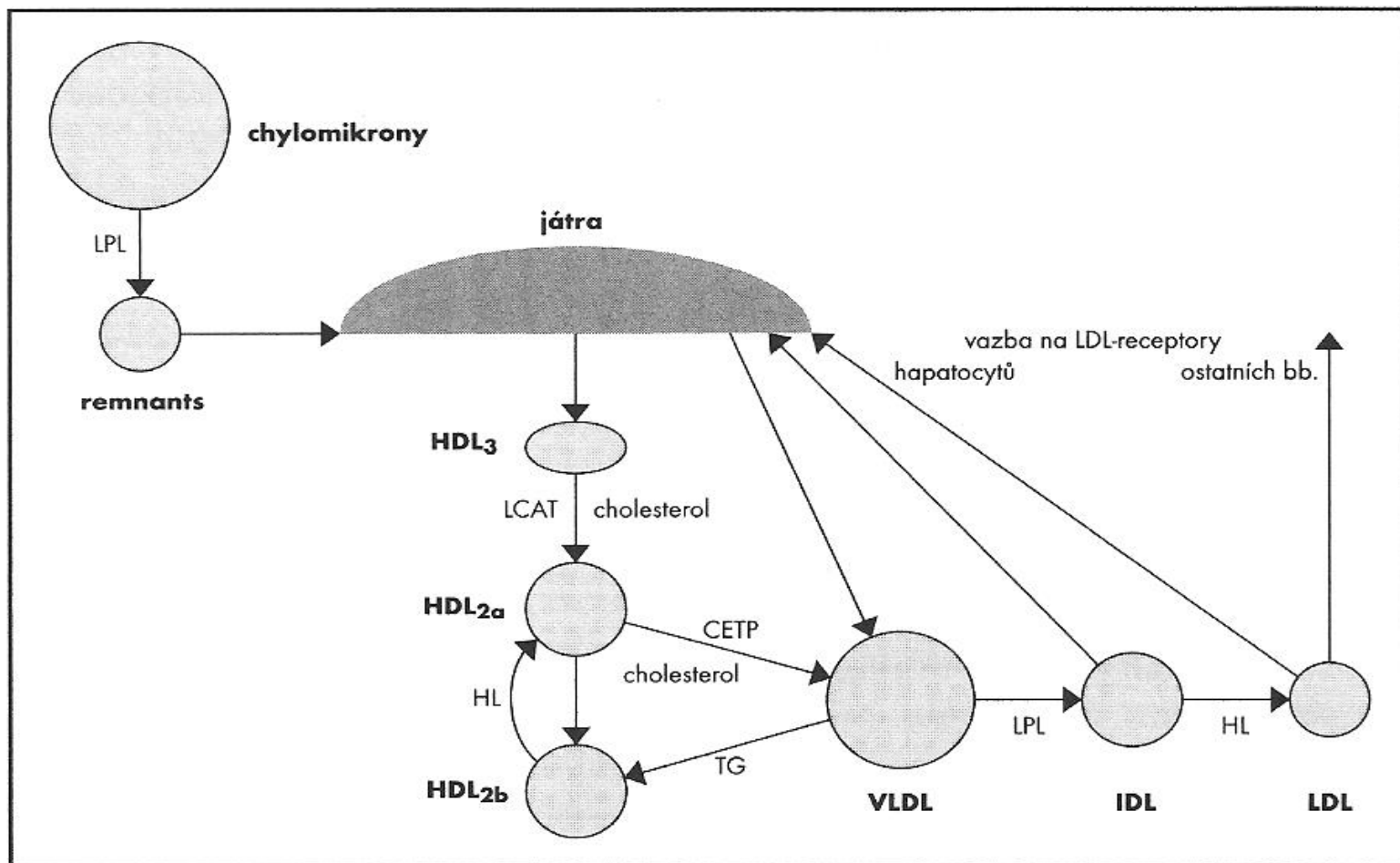
Lipoproteiny

| Typ lipoproteinů | Hustota (g/ml) | Elektroforetická pohyblivost | Zdroj | Hlavní apoprotein |
|--|----------------|------------------------------|------------------------|-------------------|
| CL (chylomikra) | cca 0,980 | zůstávají na startu | tenké střevo | B-48 |
| CL remnants (zbytky chylomiker) | | | | |
| VLDL (LP o velmi nízké hustotě) | cca 1,006 | pre β | Játra | B-100 |
| IDL (LP o střední hustotě) | 1,006-1,019 | | katabolismus VLDL | B-100 |
| LDL (LP o nízké hustotě) | 1,019-1,063 | β | katabolismus IDL | B-100 |
| HDL (LP o vysoké hustotě) | 1,063-1,210 | α | játra, tenké střevo... | A-I (A-II) |

Apolipoproteiny

| A | Místo syntézy | Obsaženy v LP | Hlavní funkce |
|-------|---|--------------------|---|
| A I | Játra, střevo | HDL, CL | Aktivátor LCAT |
| A II | Játra | HDL, CL | Aktivátor jaterní lipázy, inhibitor LCAT? |
| A IV | Játra, střevo | HDL, CL | Aktivátor LCAT |
| B 48 | Střevo | CL | Strukturální LP |
| B 100 | Játra | VLDL, IDL, LDL | Vazba na LDL receptory |
| C I | Játra, nadledviny | HDL, VLDL, CL | Aktivátor LCAT |
| C II | Játra, střevo | HDL, IDL, VLDL, CL | Aktivátor LPL |
| C III | Játra, střevo | HDL, IDL, VLDL, CL | Inhibice LPL, jaterní lipázy |
| D | Ledviny, pankreas, střevo, mozek, varlata, nadledviny | HDL | Regulace transferu esterů cholesterolu |
| E | Játra, periferní tkáň | HDL, IDL, VLDL, | Vazba na LDL a apo E |

Schéma metabolismu lipidů



Dyslipoproteinémie

Je metabolické onemocnění, charakterizované změnou koncentrací lipidů a lipoproteinů v krvi.

Často se zvýšení některé frakce krevních lipidů kombinuje se snížením koncentrace HDL cholesterolu.

Frekvence vrozených DLP v ČR je okolo 2%, změnou hladinu krevních lipidů má dle odhadů značná část populace ČR.

Sekundární HLP

- Alimentární
- Hypothyreóza (TSH)
- Alkolismus (CDT)
- Diabetes mellitus (glykemie)
- Nefrotický syndrom (kreatinin)

Primární hypercholesterolémie

Familiární hypercholesterolémie – porucha LDL receptoru (mutace genu pro LDL-R)

Familiární defekt apo B 100, PCSK9

Polygenní hypercholesterolémie (genetické a zevní vlivy)

Wolmanova choroba (defekt lysosomální kyselé lipázy)

Familiární smíšené hyperlipidémie

Familiární kombinovaná HLP - zvýšení LDL, VLDL, apo B

Familiární dysbetalipoproteinémie (typ III) – defekt genu pro apo E

Familiární HLP (typ V) – alkohol, pankreatitidy, kožní projevy

Primární hypertriglyceridémie

Familiární HLP (typ I) – deficit LPL, deficit apo CII, přítomnost inhibitoru LPL, je přítomna hyperchylomikronémie

Familiární hypertriglyceridémie