

CHOLESTEROL

BioCh

1.

Démon společnosti?

kapitola 1

Odkud se vzal a k čemu je dobrý?

Cholesterol patří do skupiny lipidů zvané „Odvozené lipidy“, kdy vzniká přeměnou – hydrolysou – z ostatních druhů lipidů.

Glycerol spolu s glyceridy a estery můžeme označit jako neutrální lipidy, jelikož nemají elektrický náboj.

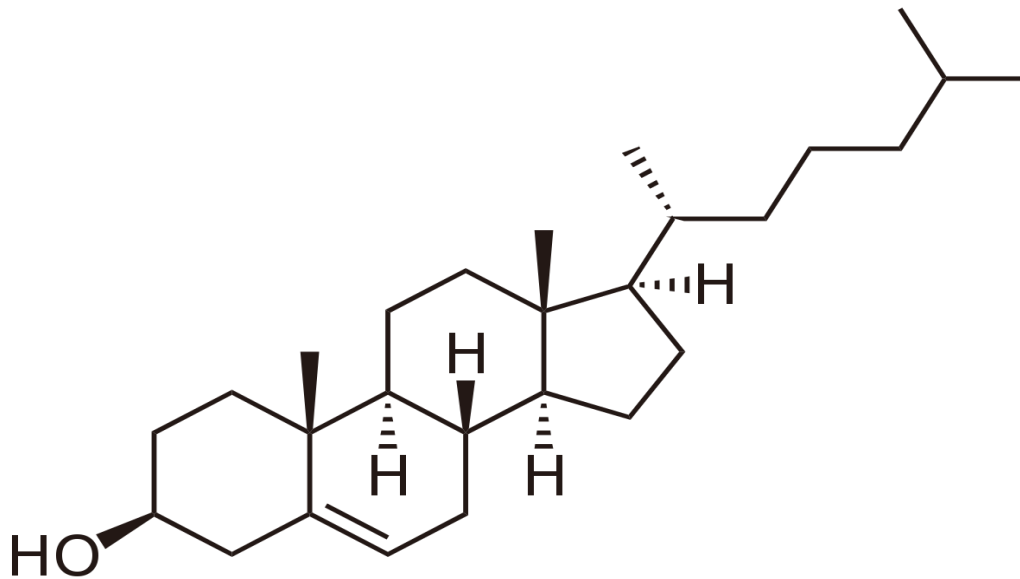
Je hojně rozšířen ve všech tělesných buňkách, nejvíce v nervové tkáni. Vyskytuje se v živočišných tucích, ale nikoli v tucích rostlinných.

Cholesterol se názvoslovně označuje jako 3β-hydroxy-5-cholesten.

Z cholesterolu se také tvoří steroidní hormony jakými jsou například ergosterol (prekurzor vitamínu D) nebo testosteron.

Velká část cholesterolu v těle vzniká syntézou (asi 1 g/den), zatímco pouhé 0,3 g/den se získávají z běžné potravy.

Jednou z nejvýznamnějších vlastností cholesterolu je zpevnování buněčných membrán a jeho produkty – žlučové kyseliny – napomáhají emulgaci (rozkapénkování) tuků.



Obr. 1: Struktura molekuly cholesterolu

kapitola 2

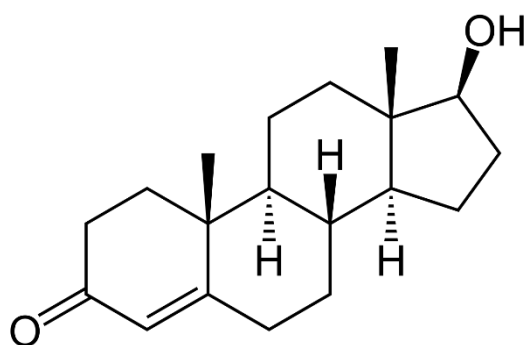
Jak cholesterol vznikne?

aneb od základních produktů metabolismu až k emulgaci tuků

Mezi orgány schopné syntetizovat cholesterol můžeme zařadit játra, kůru nadledvin, kůži, varlata a aortu. Syntéza probíhá **v buněčné plasmě**. Zdrojem všech uhlíků v cholesterolu je acetyl-CoA, občas též zvaný aktivní kyselina octová, základní a klíčový produkt metabolismu. **Syntéza** se poté děje v několika krocích, které můžeme zjednodušit na pár stupňů:

Cholesterol vzniká u jednotlivých živočišných druhů na různých místech, ale neznamená to, že by ostatní způsoby neexistovaly. Například u psů i u krys vzniká cholesterol převážně v játrech, kdežto u člověka převažuje syntéza mimojaterní, zvláště ve střevě, odkud se přenáší krevním oběhem do jater.

V játrech může docházet k oxidaci cholesterolu na kyselinu cholovou a deoxycholovou, tzv. žlučové kyseliny, které se shromažďují ve žlučníku, odkud jsou vylučovány do dvanáctníku a napomáhají emulgaci tuků, tedy trávení potravy. Těchto žlučových kyselin vznikne u člověka denně asi 20 – 30 g, z toho asi 10 % se vyloučí stolicí (jediná možnost organismu, jak se zbavit cholesterolu) a zbytek se odvádí zpět do jater. Žlučové kyseliny jsou typické pro savce, u nižších obratlovců trávení napomáhají místo žlučových kyselin žlučové alkoholy.



Obr. 2: Molekula testosteronu, hormonu odvozeného od cholesterolu.

- 1) Vznik mevalonátu, sloučeniny o šesti uhlících
- 2) Tvorba isoprenoidových jednotek z mevalonátu ztrátou CO₂, které můžeme považovat za základ steroidového skeletu
- 3) 6 isoprenoidových jednotek kondenzuje za vzniku skvalenu (vizte odstavec vpravo dole)
- 4) Vznik lanosterolu (třicetihlíkový nenasycený uhlovodík obsažený i v lanolinu, tj. tuku ovčí vlny, a v kvasinkách) ze skvalenu
- 5) Tvorba molekuly cholesterolu

Víte, že...?

Nobelova cena

V roce 1964 dostali za objevy týkající se metabolismu cholesterolu F. Lynen a K.E. Bloch Nobelovu cenu za chemii a v roce 1985 M.S. Brown a J.L. Goldstein za objevy týkající se jeho regulace?

Kde se bere ušní maz?

Proč je důležitý pro antropology?

Ušní maz vzniká ze skvalenu, lanosterolu a cholesterolu a odumřelých kožních buněk. Existují dva typy ušního mazu, vlhký a suchý, kdy vlhký najdeme u Afričanů a Evropanů a suchý u Asiatů a původních Američanů. Typ ušního mazu je jedním ze znaků pro antropologické sledování migrace ras.

Co mají společného žralok, kosmetika a steroidy?

Skvalen je přirozenou součástí živočišných i rostlinných tkání a je prekurzorem k syntéze steroidů. Svůj název dostal díky prvnímu objevu v játrech žraloka rodu *Squalus* a pro své ochranné a zvlhčující účinky je běžnou součástí kosmetiky.

Cholesterol a metabolismus

Nemoci spojené s cholesterolem

aneb co se děje se zdravím

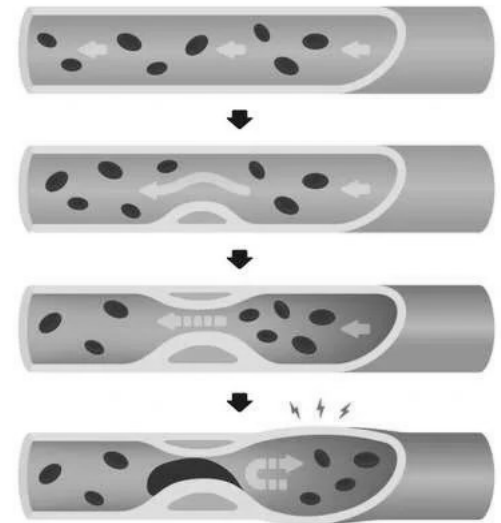
Už v 60. letech dvacátého století se podařilo prokázat sníženou syntézu cholesterolu při hladovění. Dalo by se říci, že celkový metabolismus tuků a odvozených sloučenin přímo souvisí s poruchami příjmu potravy, typem přijímané potravy a dalšími nemocemi organismu, ať už získanými nebo vrozenými.

Asi největším strašákem spojeným s cholesterolem je nemoc zvaná ateroskleróza, známá také pod jménem „kornatění tepen“ (vizte Obr. 3), kdy se ve stěnách cév usazují estery cholesterolu a jiných lipidů, a tím omezuje jejich průchodnost, což může vést až ke sraženinám. Tato nemoc je spjata s vyšším rizikem infarktu nebo cévní mozkové příhody. O čem se nepřiliš často mluví, je nepřímá úměrnost ovlivnění této choroby stravou. Už při pokusech v minulém století bylo prokázáno, že čím méně cholesterolu přijmeme ve stravě, tím více ho tělo vytváří. Syntézu cholesterolu v těle nelze zastavit. Co však můžeme ovlivnit, je koncentrace cholesterolu v krevní plasmě. Jednou z možností je nahrazení nasycených mastných kyselin kyselinami nenasycenými s vyšším

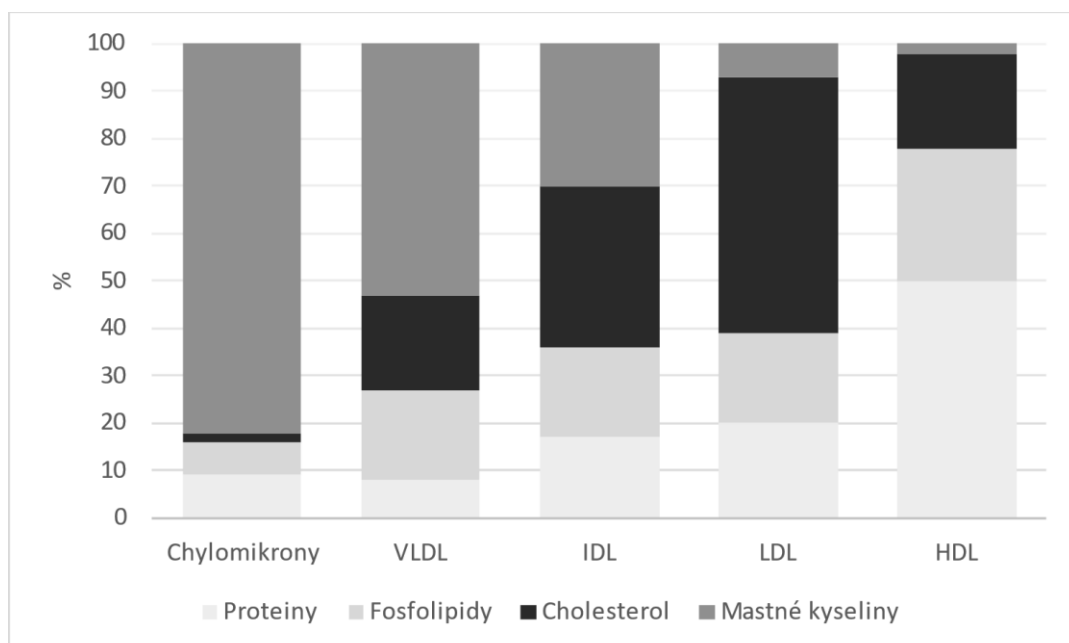
obsahem dvojných vazeb. Některé přírodní oleje (př.: bavlníkový, kukuřičný, sójový) snižují koncentraci cholesterolu v plasmě, zatímco máslo a kokosový olej jeho hladinu zvyšují. Za aterosklerózou často stojí lipoproteinové částice s vysokým podílem cholesterolu a mastných kyselin (v další kapitole). Nemoci spjaté s vyšším počtem těchto částic (diabetes mellitus, tuková nefróza, hyperthyroidismus a další) mohou též zvyšovat riziko aterosklerózy.

Opět je velká druhová rozdílnost, co se týče vnímavosti ke vzniku této nemoci vzhledem k cholesterolu v potravě. Například může ateroskleróza vzniknout stravou s vysokým obsahem cholesterolu u prasete, králíka, opice a člověka, ale nevznikne u krysy, kočky nebo psa. Ovšem nijak se nevyhneme těmto obtížím vyřazením tuků z našeho jídelníčku. Strava bohatá na sacharidy, hlavně sacharózu, a chudá na tuky, vede ještě k rychlejší syntéze lipidů v těle a jejich horšímu odbourávání.

Co však hraje největší roli v metabolismu tuků a vzniku onemocnění, je genetika.



Obr. 3: stupně aterosklerózy



Graf složení jednotlivých lipoproteinových částic

Cholesterol v buňce i mimo ni

aneb kde je, když neškodí?

Stejně jako celý svět, problematika cholesterolu není černobílá. Ano, může přispívat ke vzniku aterosklerózy, ale není sám. Za aterosklerózou totiž není cholesterol, ale tělo samo. Nelze totiž říct, že by to bylo jen svévolné usazování cholesterolu v cévách, ale dnes již víme, že je to spíše chronický zánět. Lipoproteinové částice se usadí v cévě, začnou pod vlivem enzymů a volných radikálů oxidovat. Vznikne tak prvotní ložisko, kam se začnou z celého těla „sbíhat“ buňky imunitního systému, a tak dojde k rozvoji zánětu. Zánětlivé ložisko může začít i nekrotizovat nebo v důsledku prasknutí způsobí vznik krevních sraženin.

Kdyby však byl cholesterol jen časovanou bombou, tělo by jej nevytvářelo. Má totiž spoustu jedinečných vlastností, kdy stojí při zrodu látek důležitých pro život – hormonů, udržuje správnou tekutost/tuhost buněčných membrán (proto cholesterol nenajdeme u rostlin, ty mají buněčnou stěnu), napomáhá trávení tuků a do jisté míry i bílkovin a také nám před rozvojem nemocí – křivice (vznik vitamínu D), kdy se projevuje i jeho důležitost pro správné ukládání vápníku v kostech a další hospodaření s minerály v těle.

Transport lipidů v těle

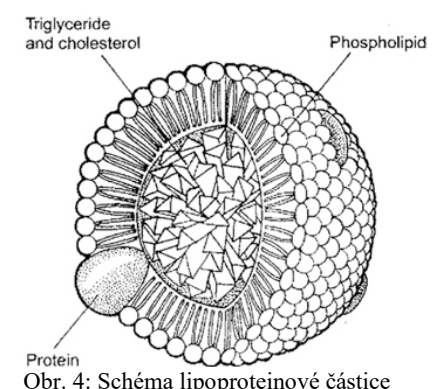
Lipoproteinové částice a k čemu slouží

Lipoproteiny jsou kulaté částice sloužící k transportu tuků, jejich esterů a dalších sloučenin tělem. Skládají se z obalu, tvořeného fosfolipidy a neesterifikovaného cholesterolu a proteinů, a jádra, které přenáší náklad.

Tyto částice mají rozdílnou velikost a rozdílnou hustotu. Proto tyto částice lze oddělit centrifugací nebo jinými separačními metodami.

Největší a nejlehčí jsou **chylomikrony**, a další jsou (podle klesající velikosti a zvyšující se hustoty) **VLDL** (very low density lipoprotein), **IDL** (intermediate density lipoprotein), **LDL** (low density lipoprotein) a **HDL** (high density lipoprotein). Částice mají i rozdílné složení (jak je vidět na grafu vlevo), tedy i rozdílné vlastnosti.

Vzhledem k těmto skutečnostem se HDL částicím často přezdívá „hodné“ a LDL, IDL a VLDL „zlé“, jelikož přispívají ke vzniku aterosklerózy.

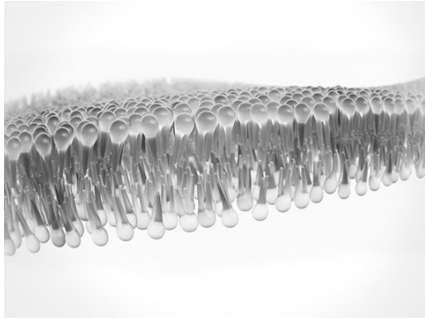


Obr. 4: Schéma lipoproteinové částice

Úkol 1:

Najděte alespoň 3 konkrétní příklady, jak tělo využívá cholesterol.

Srovnejte se znalostmi z minulých hodin.

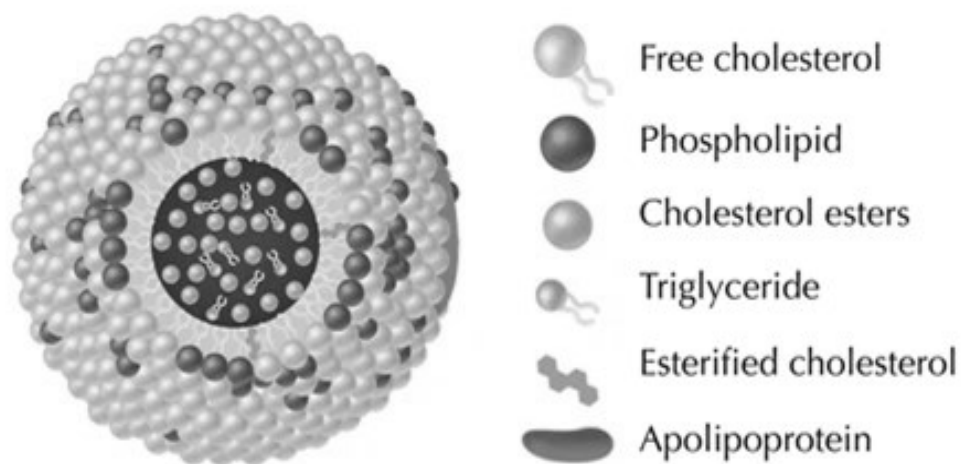


Nápověda: Co je znázorněno na obrázku?

Úkol 2:

Ve čtyřech větách shrňte vlastními slovy, co je to ateroskleróza a zkuste vymyslet, jak proti ní bojovat.

CHYLOMICRON STRUCTURE



Obr. 5: Struktura chylomikronu

Úkol 3:

Srovnejte poměry složení lipoproteinových částic.

Které látky každá částice obsahuje nejvíce? Porovnejte s hustotou těchto částic a odhadněte, jak složení souvisí s hustotou.