

Metabolizam lipoproteina

Hilomikroni, VLDL, IDL, LDL, HDL

BILJEŠKE

Danas ćemo pričati o temi koja često zna biti noćna mora jednom kada se zaboravi, ali u suštini ima jednostavan princip pa ćemo je zajedno ponoviti – pričamo o metabolizmu lipoproteina. Metabolizam lipoproteina je izuzetno značajan dio naše fiziologije, jer se tako transportuju masne kiseline koje su značajan izvor energije. Transportuje se i kolesterol koji predstavlja armaturu naših ćelijskih membrana, ali služi i za sintezu hormona. Ono što se nalazi u svakom lipoproteinu jesu proteini, triacilgliceroli (odnosno trigliceridi kako ih još zovemo), zatim kolesterol – bilo u esterifikovanoj formi ili kao slobodni kolesterol i fosfolipidi koji okružuju lipoprotein. Danas pričamo o pet vrsta lipoproteina – hilomikroni, VLDL, IDL, LDL i HDL. Svaki od ovih lipoproteina će sadržati nabrojane komponente u različitim procentima, koje nećete trebati pamtiti, ali ćemo vidjeti koje komponente su najzastupljenije u kojim lipoproteinima. Metabolizam lipoproteina se grubo dijeli na egzogeni i endogeni – odnosno transport masti unijetih hranom i transport endogeno nastalih masti. Međutim, ova dva puta metabolizma se međusobno dopunjavaju i posmatramo ih kao jednu veliku cjelinu.

METABOLIZAM HILOMIKRONA

Ajmo ovako. Mast se našla u tankom crijevu. To se registruje i dolazi do lučenja **holecistokinina (CCK)** koji će djelovati na žučnu kesu. U žuči se nalaze razne stvari, ali za varenje masti nama su značajne žučne kiseline. Ono što će **žučne kiseline** uraditi jeste da razbijaju velike masne kapi na dosta manjih, okružuju ih i formiraju **micelle**. Razbijanjem velike masne komponente na veliki broj manjih micela stvara veću površinu za djelovanje **pankreasne lipaze**. I pankreasna lipaza se pojačano luči u prisustvu CCK. Ono što će lipaza uraditi, jeste da razgrađuje trigliceride koji su sastavljeni iz glicerola i masnih kiselina. To će omogućiti njihovu apsorpciju u enterocite. U ovim masnim micelama se pored masnih kiselina i triglicerida nalaze i jedinjenja kao što su kolesterol i liposolubilni vitamini. Kada su komponente micelle razgrađene na proste sastojke, dolazi do njihove apsorpcije u enterocite.

LIPOPROTEINI	Hilomikron	VLDL	IDL	LDL	HDL
Proteini	1%	8%	15%	25%	45%
3AG	90%	60%	35%	10%	5%
Holesterol	5%	14%	10%	45%	20%
Fosfolipidi	4%	18%	40%	20%	30%

Šta se dešava u **enterocitima**? Dakle sada ovdje imamo svega – slobodnih masnih kiselina, monoacilglicerola, holesterola, fosfolipida. Ono što se sada dešava jeste stvaranje hilomikrona. **Hilomikron** je naš prvi lipoprotein o kojem pričamo, a kao što vidimo iz tabele, sastoji se uglavnom iz triglicerida i to je upravo njegova funkcija – hilomikroni su glavni izvori masnih kiselina nakon obroka.

U enterocitima im se ugrađuje **apolipoprotein B48**. Hilomikroni iz enterocita ulaze u limfni sistem a potom i u cirkulaciju gdje započinju svoj posao. Kao što rekoh, oni će pružiti masne kiseline tkivima kojima je to potrebno – **masno tkivo, skeletni i srčani mišić**. Dalja sudbina tih masnih kiselina zavisi od potreba, da li će se iskoristiti za stvaranje energije ili će se skladištiti. Međutim prije nego što to urade, prvo im moraju doći u pomoć druga vrsta lipoproteina, a to je dobri stari HDL. Kažem dobri, jer se popularno tako zove o čemu ćemo kasnije govoriti. Ono što HDL radi, jeste da vrši transfer **Apolipoproteina CII i E**.

Apolipoprotein CII vrši aktivaciju lipoprotein lipaze (LPL) – a to je enzim u kapilarima pomenutih tkiva. LPL će razložiti trigliceride na osnovne komponente, koji će biti iskorišteni u ćelijama. Kako se troši sadržaj hilomikrona, nastaju hilomikron remnanti. Hilomikron u tom procesu može vratiti apoprotein CII koji je posudio od HDL-a, a apsorbuje se u jetru pomoću **apolipoproteina E**, koji se nalazi na njegovoj površini. Maloprije smo takođe pomenuli kako mu je HDL posudio i ovaj apolipoprotein. Apolipoprotein E se veže za receptor za LDL u jetri, a potom se hilomikron apsorbuje i njegov sadržaj reciklira u jetri.

LDL receptor takođe veže i B100, koji se nalazi na LDL-u o čemu ćemo uskoro pričati.

I time smo završili priču o hilomikronima. Dakle glavna funkcija hilomikrona i ono što bi trebali da zapamtite jeste da nakon jela, obezbijede **transport lipida** do tkiva kojima su potrebni. Vidimo iz tabele da se u hilomikronima nalazi čak **90% triglicerida**, što jasno ukazuje na njihovu funkciju. Hilomikronima se takođe prenose i liposolubilni vitamini unijeti hranom.

ENDOGENI PUT METABOLIZMA LIPOPROTEINA

Prvo da kažemo šta predstavljaju ove skraćenice kod lipoproteina. One se odnose na gustinu čestice, pa će tako VLDL biti **very low density lipoprotein**, IDL će biti **intermedijarni**, a LDL je **low density**. Gustina je direktno proporcionalna procentu proteina u lipoproteinu, pa u tabeli vidimo da rastom količine proteina, raste i gustina lipoproteina. Najveću gustinu imaju HDL čestice, odnosno **high density lipoproteini**.

U sastavu VLDL cestica je **apolipoprotein B100** + endogeni trigliceridi i kolesterol koji su nastali u jetri. U tabeli vidimo da VLDL takođe sadrži značajan procenat triglicerida, tako da ovi lipoproteini predstavljaju izvor triglicerida u intervalima između obroka. VLDL kada uđe u krvotok, takođe prima **apolipoproteine CII i E**, kao što je to bio slučaj sa hilomikronima. Dakle vidimo da je HDL u stvari rezervoar ovih apolipoproteina koje dijeli ostalim lipoproteinima.

Apolipoprotein C II će omogućiti hidrolizu 3AG koji su u sastavu VLDL-a u tkivima gdje je to potrebno (dominantno mišići i masno tkivo). To radi tako što aktivira lipoprotein lipazu koja se nalazi u kapilarima pomenutih tkiva. Nakon što se smanjio sadržaj triacilglicerola u VLDL, nastaje remnant cestica koja sadrži **Apolipoprotein E i Apo B100**. Opet se vraća apolipoprotein CII HDL-u i ovdje se jedan dio LDL-a vraća u jetru, vezujući se sa apolipoproteinom E za svoj receptor na jetri. Preostali dio nastavlja svoj put kao IDL. IDL vrlo kratko žive, oni se mogu takođe preuzeti u jetru preko ApoE, ili se transformisati u LDL pomoću enzima HTGL (što je u stvari hepatička triacilglicerol lipaza na sinusoidima) – ona smanjuje sadržaj 3AG u IDL-u i nastaje finalni lipoprotein – LDL koji je bogat kolesterolom.

LDL gubi i Apo E, tako da mu preostaje Apolipoprotein B100. LDL čestice su glavne odgovorne za transport kolesterola do perifernih tkiva! Oko 60% LDL-a će se vratiti u jetru preko LDL receptora, tj preko svog **ApoB100**. U jetri se taj kolesterol može izlučiti bilo u vidu kolesterola, ili se mogu stvoriti žučne kiseline. Ostatak (40%) se transportuje do perifernih tkiva koji posjeduju LDL receptore – koja iskorištavaju kolesterol za strukturu ili za pravljenje steroidnih hormona. Dakle to će biti **mišići, adipozno tkivo, nadbubreg, gonade**. Preostali dio se uklanja pomoću makrofaga koji gutaju LDL i uklanjaju ih iz krvotoka. Ovdje samo pričamo o fiziološkim procesima, ali neka od narednih tema će biti upravo ovaj dio metabolizma lipoproteina i zašto je loše kada imamo višak LDL-a, odnosno zašto smo ga prozvali lošim.

Sve što nam je preostalo je metabolizam HDL-a. Tu se radi o reverznom transportu kolesterola, a sada ćemo vidjeti šta to znači.

HDL se prvobitno stvara u jetri u vidu **nascentnog diskoidalnog HDL-a**. Određeni dio se stvara i u crijevima, ali je jetra značajniji izvor HDL-a. Na nascentnom HDL-u se nalazi Apo AI koji se vezuje za svoje receptore na perifernim tkivima, nakon čega dolazi do transfera intracelularnog kolesterola i ugradnje u HDL. Pomoću enzima **LCAT** (lecitin-kolesterolaciltransferaza) dolazi do esterifikacije kolesterola, čime se onemogućava njegov izlazak iz HDL-a.

Apo AI je upravo kofaktor za ovaj enzim. HDL na svom putu postaje bogatiji holesterolom, kako se puni iz perifernih tkiva – recimo iz makrofaga koji imaju višak holesterola. On će taj holesterol na svom putu dati tkivima kojima je to potrebno za stvaranje steroidnih hormona, ali isto treba napomenuti da se konstantno odvija razmjena sa drugim lipoproteinima – daje holesterol lipoproteinima VLDL, IDL i LDL u zamjenu za 3AG.

Takođe, HDL je rezervoar **Apolipoproteina E i CII**, te se oni konstantno razmjenjuju sa drugim lipoproteinima, što smo vidjeli ranije. Isto treba napomenuti da ovo nisu jedini apolipoproteini, ali zbog jednostavnosti su prikazani najznačajniji. HDL svoj put završava u jetri, za koju se veže preko **apolipoproteina AI**. Jetra će onda dalje znati šta da radi sa komponentama HDL-a. Dakle glavna funkcija HDL-a je da vrši **sakupljanje viška holesterola sa periferije**. U tabeli vidimo da ovaj lipoprotein ima najveću zastupljenost proteina u sebi, te je i najgušći. Sigurno ste čuli kako je LDL loš holesterol, dok je HDL dobri holesterol, ali stvarnost je da su oba lipoproteina značajna za transport holesterola i triglicerida. Istina, u stanjima povišenog LDL-a i sniženog HDL-a dolazi do određenih poremećaja, što je tema za sebe.

PITANJA ZA PONAVLJANJE

1. Šta sve ulazi u sastav lipoproteina?
2. Šta je funkcija žučnih soli?
3. Koje apolipoproteine hilomikron dobija od HDL-a?
4. Šta čini najveći dio hilomikrona?
5. Koja je funkcija apolipoproteina C II?
6. Koja je glavna funkcija VLDL?
7. Čime je bogat LDL?
8. Koji procenat LDL-a odlazi u periferna tkiva?
9. Koja je funkcija HDL-a?