

Peroxidace lipidů

Peroxidace lipidů (lipoperoxidace) je **oxidativní poškození vyšších mastných kyselin**. K lipoperoxidaci může dojít působením **volných radikálů** (látky s dostatečnou afinitou k elektronům). Tyto látky jsou schopné **vytrhnout vodíkový atom** (proton a elektron) z methylenové skupiny MK. Vytržení protonu může zahájit řetězovou reakci, kdy poškozená molekula působí jako volný radikál na molekulu sousední.

Nejčastěji se lipoperoxidace účastní **hydroxylový radikál $\bullet\text{OH}$** , **alkoxylový radikál $\text{RO}\bullet$** a **peroxylový radikál $\text{ROO}\bullet$** .

Peroxidaci podléhají především **nenasycené vyšší mastné kyseliny**, které jsou součástí fosfolipidů biologických membrán a plazmatických lipoproteinů. Nejlépe jí podléhají mastné kyseliny, které obsahují dvě a více dvojných vazeb oddělených methylenovou skupinou (kyselina linolová, linolenová, arachidonová). Nenasycené MK podléhají peroxidaci jen výjimečně.

Průběh peroxidace lipidů

Iniciace

Dochází k odštěpení atomu vodíku z MK působením volného radikálu. Vzniká tak **volný radikál mastné kyseliny ($\text{L}\bullet$)** a voda.



Odejmutí vodíku způsobí přesmyk. V původní mastné kyselině byly dvě dvojně vazby odděleny dvěma jednoduchými. Po přesmyku jsou dvě dvojně vazby odděleny pouze jednou jednoduchou a vzniká **konjugovaný dien** (velmi reaktivní).

Konjugovaný dien reaguje s přítomným kyslíkem za vzniku **peroxylového radikálu ($\text{L-O-O}\bullet$)**.



Propagace

Peroxylový radikál je velmi reaktivní sloučenina. Ze sousední mastné kyseliny odebírá atom vodíku a přeměňuje se na **lipoperoxid (LOOH)**. Mastná kyselina se stává radikálem, který může napadat další molekuly – **řetězová reakce**.



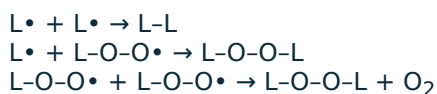
Lipoperoxidy označujeme jako **primární produkty** peroxidace lipidů.

Další osud primárních produktů vede ke vzniku **produktů sekundárních**. Ty mohou vznikat **cyklizací** bez změny počtu atomů uhlíku, **štěpením** za vzniku aldehydů, uhlovodíků či oxokyselin s nižším počtem uhlíků nebo **polymerací**. Takto vzniklé sloučeniny (např. malondialdehyd – toxický, vazba na proteiny – změna jejich funkce) jsme schopni detekovat laboratorně.

Terminace

K ukončení řetězové reakce může dojít:

- při vyčerpání substrátu,
- vzájemnou reakcí dvou radikálů,

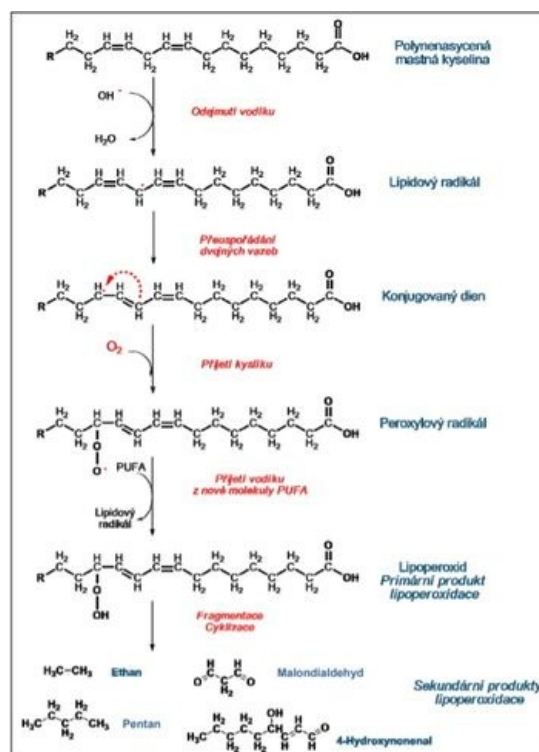


- působením antioxidantů (tokoferol).



Důsledky lipoperoxidace

Působením volných radikálů dochází ke **změně struktur** i biologických **funkcí** napadených sloučenin. Při napadení lipoproteinových částic (především LDL) dochází k rozvoji předčasné **aterosklerózy**.



Peroxidace mastných kyselin

Reaktivní formy nenarušují pouze struktury lipidů, ale také proteinů a DNA, což vede k jejich modifikaci, mutacím, karcinogenezi, apoptóze, urychlení procesu stárnutí a autoimunitním reakcím.

Peroxidace lipidů za účasti přechodných kovů

Průběh lipoperoxidace může být urychlen ionty přechodných kovů (železo, měď).

Působení železa

Železo je prvek potřebný pro erytropoézu a funkci některých enzymů (dýchací řetězec, hemoproteinové enzymy, cytochromy). Získává se z potravy. Vstřebávání závisí na jeho aktuální potřebě. Většina železa v těle cirkuluje – minimální ztráty (nejčastěji při krvácení).

Volné železo se v těle prakticky nevyskytuje. Obvykle bývá **vázáno v enzymech nebo na proteinech** (ferritin, transferin, laktoferin). Pokud se objeví v těle volně, může katalyzovat Fentonovu reakci.

Riziko uvolnění železa z vazby na enzymy a proteiny je například při **intravaskulární hemolýze** (za předpokladu že haptoglobin a hemopexin nestačí vychytávat uvolněný Hb). Dále při **poškození buněk obsahujících enzymy** využívající železo (hepatocyty, syntéza hemu). Při traumatu svalů a uvolnění myoglobinu.

Fentonova reakce

Fe^{2+} reaguje s peroxidem vodíku za vzniku Fe^{3+} , hydroxidového aniontu a **hydroxylového radikálu** (vysoce reaktivní).



 *Podrobnější informace naleznete na stránce Fentonova reakce.*

Další reakce volného železa v těle

Navázáním kyslíku na hemoglobin vzniká oxyhemoglobin. Při této interakci může dojít k oxidaci hemového železa Fe^{2+} na Fe^{3+} , kdy se kyslík přeměňuje na **superoxid**. Ten dále působí na buněčné struktury – **oxidační stres**.

Hladina reaktivních forem musí být v erytrocytech (i v celém organismu) regulována antioxidačními enzymy.

Působení mědi

V krvi je měď vázaná a přenášena **ceruloplazminem**. Ceruloplazmin s navázanou mědí zodpovídá za přeměnu Fe^{2+} na Fe^{3+} , aby nedocházelo k přítomnosti volného hemového železa a následně k Fentonově reakci. Měď je nezbytná pro funkci **antioxidačních enzymů** (superoxiddismutázy), ale i jiných enzymů, jako jsou cytochromoxidázy a tyrozinázy.

Při defektu ceruloplazminu (Wilsonova choroba) dochází k poruchám transportu mědi a tím ke zvýšenému oxidačnímu stresu v těle.