

Lipoproteine

- *Lipoproteinele* sunt particule din plasmă care transportă lipide, inclusiv colesterol. Sunt particule sferice cu nucleu hidrofob format din trigliceride și colesterol esterificat, la exterior prezentând o componentă proteică (apolipoproteine). Exemple de apolipoproteine sunt: apoB (B48 și B100), apo AI , apo CII, apoE.

Compoziția lipoproteinelor plasmatice

Lipoproteinele cuprind componente de tip:

- **proteic** – apolipoproteine
- **lipidic**

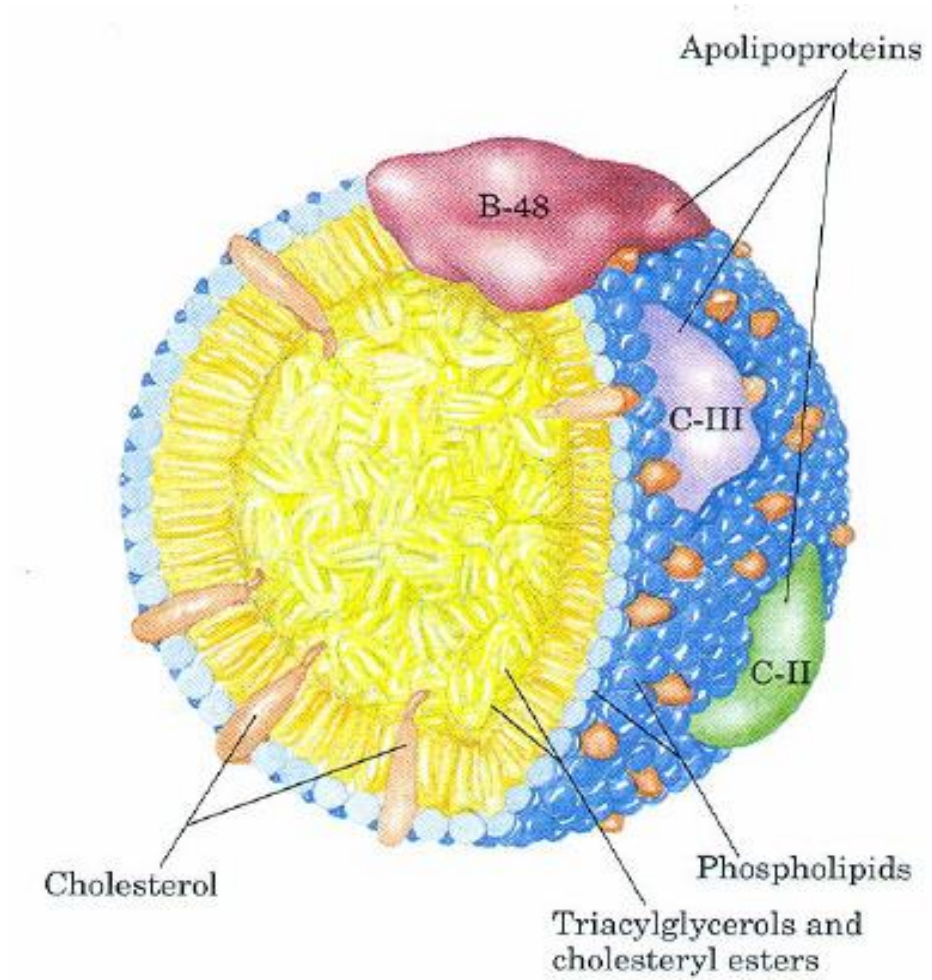
Lipoproteinele prezintă:

- **o structură comună** – lipide nepolare, trigliceride și **colesterol esterificat** – miezul hidrofob
- **strat extern** – **polar** format din apolipoproteine, fosfolipide și **colesterol nesterificat**.

Pe lângă funcția de transport a trigliceridelor, lipoproteinele plasmatică îndeplinesc o serie de alte roluri:

- transportă colesterolul exogen și cel sintetizat în ficat spre țesuturile extrahepatice și înapoi
- vehiculează alți compuși lipidici (vitamine liposolubile)
- participă la păstrarea compoziției lipidice a membranelor
- reglează procese metabolice celulare

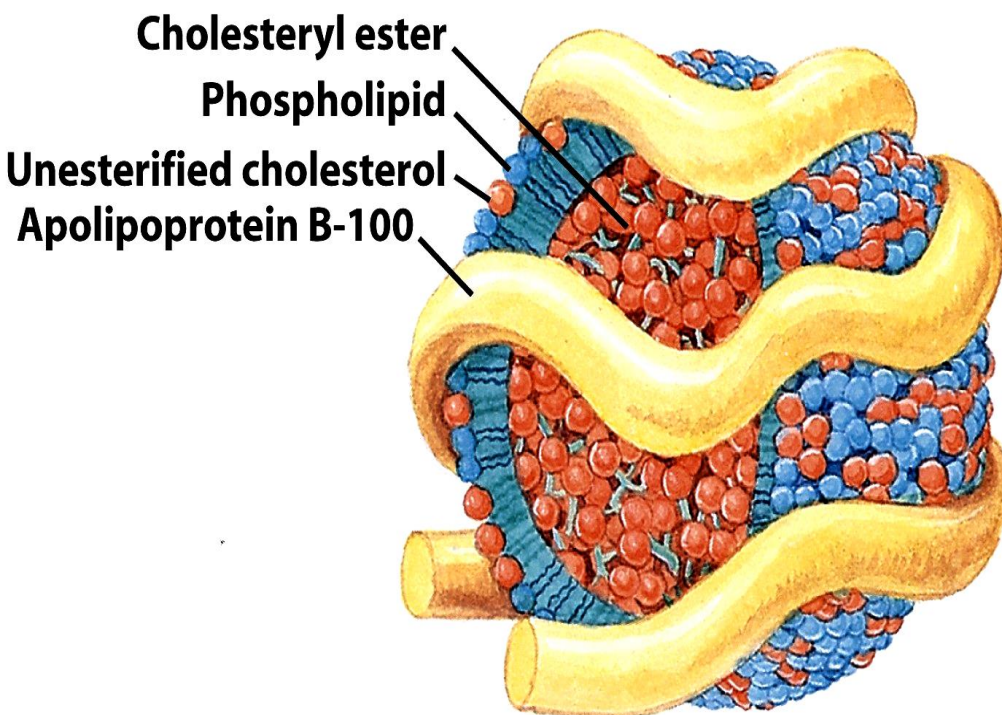
Chilomicronii



- ❑ Chilomicronii sunt agregate de lipoproteine mari. 80% din masa unei particule de chilomicron o formează trigliceridele care sunt localizate în interiorul particulei
- ❑ Au o densitate mai mică decât a serului (0,96 față de 1,006 g/ml) motiv pentru care, prin păstrarea serului la rece, chilomicronii se ridică la suprafață, formând un strat cremos

Lipoproteinele cu densitate foarte mică (VLDL)

- conținut ridicat de lipide, 90-93% în care sunt dominați triacilglicerolii (de proveniență endogenă)~56%
- VLDL născându-se cuprind drept componentă proteică majoritară apo B 100, care se va păstra în toate formele de metabolism.
- După un post de 8-16 ore la un subiect normal sângele recoltat dimineața este complet lipsit de VLDL, acestea fiind catabolizate sub acțiunea lipoproteinlipazei.
- în inaniție sau în diabet, plasma cuprinde VLDL, ca rezultat al unei sinteze pronunțate de triacilgliceroli hepatici pe seama acizilor grași liber circulanți.



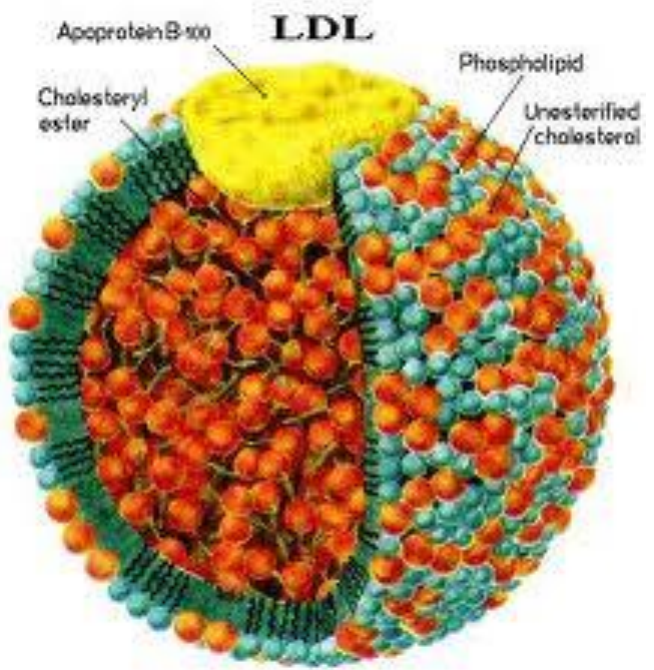
Lipoproteinele cu densitate mică (LDL)

- Componenta majoritară este colesterolul (esterificat 48% și liber 10%), cuprinzând triacilgliceroli 13% și fosfolipide 28%
- LDL cuprinde cca. 70% din colesterolul total plasmatic și sunt prezente în sângele recoltat dimineața după un post de 8-10 ore
- Datorită conținutului ridicat în colesterol, LDL au rolul de a furniza tuturor țesuturilor, această substanță

- densitate: 1.006 - 1.019 g/ml
- diametru: 25 – 35 nm
- compozitie: esteri de colesterol; trigliceride; apo B-100, apo E, apo C-II/C-III

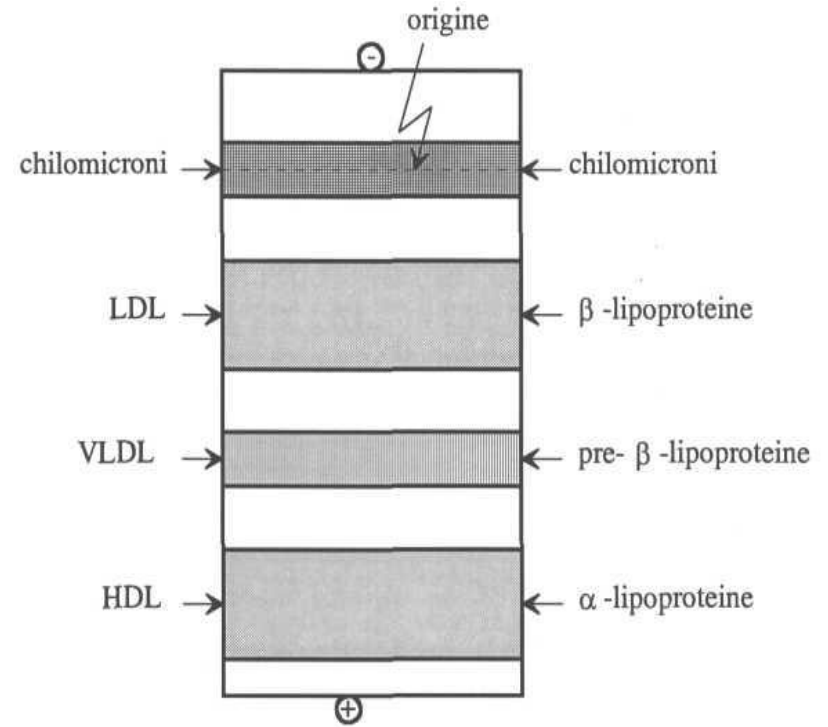
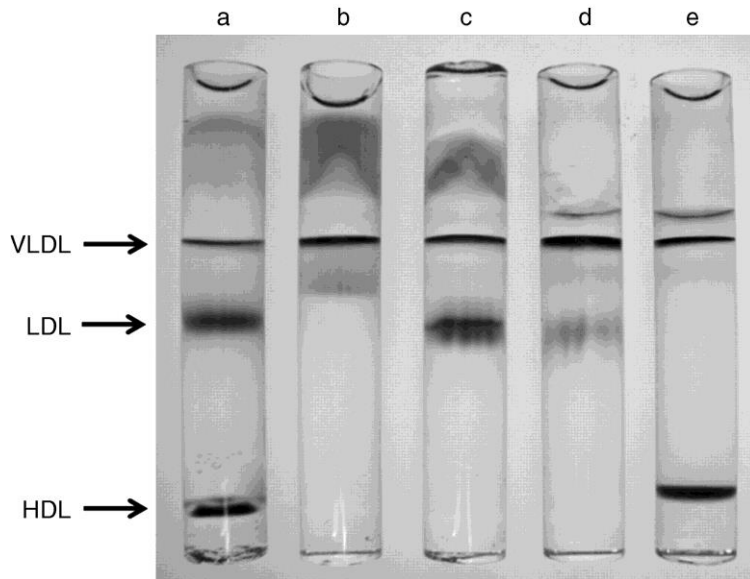
Lipoproteinele cu densitate mare (HDL)

- densități cuprinse între 1,065-1,210 g/ml și
- conținut proteic de cca. 33%
- apo A (A₁ și A₂) și mici cantități din alte lipoproteine (C, D, E) fără să cuprindă apo B
- Subiecții care prezintă nivele ridicate ale colesterolului - HDL și apolipoproteinei A, prezintă un risc scăzut de a face ateroscleroză
- Deoarece LDL este furnizor de colesterol pentru țesuturile extrahepatice se poate considera că nivelul colesterolului - LDL și apolipoproteinei B au valoare diagnostică ca factori de risc în ateroscleroză



Transportul lipidelor prin sânge

□ Lipoproteidele uzual denumite lipoproteine sunt asociații între proteine denumite apolipoproteine și una sau mai multe grupe de lipide amfipatice: acizi grași, triacilgliceroli, fosfolipide, colesterol liber sau esterificat

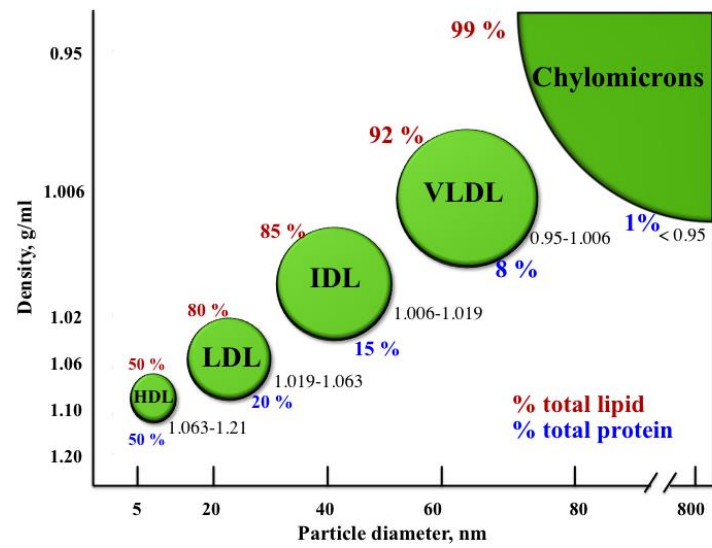


Compoziția și proprietățile lipoproteinelor umane

	Chylomicrons	VLDL	IDL	LDL	HDL
Density (g · cm ⁻³)	<0.95	<1.006	1.006–1.019	1.019–1.063	1.063–1.210
Particle diameter (Å)	750–12,000	300–800	250–350	180–250	50–120
Particle mass (kD)	400,000	10,000–80,000	5000–10,000	2300	175–360
% Protein ^a	1.5–2.5	5–10	15–20	20–25	40–55
% Phospholipids ^a	7–9	15–20	22	15–20	20–35
% Free cholesterol ^a	1–3	5–10	8	7–10	3–4
% Triacylglycerols ^b	84–89	50–65	22	7–10	3–5
% Cholesteryl esters ^b	3–5	10–15	30	35–40	12
Major apolipoproteins	A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

^aSurface components
^bCore lipids.
© 2008 John Wiley & Sons, Inc. All rights reserved.

Dimensiunea relativă a lipoproteinelor



Apolipoproteinele plasmei umane

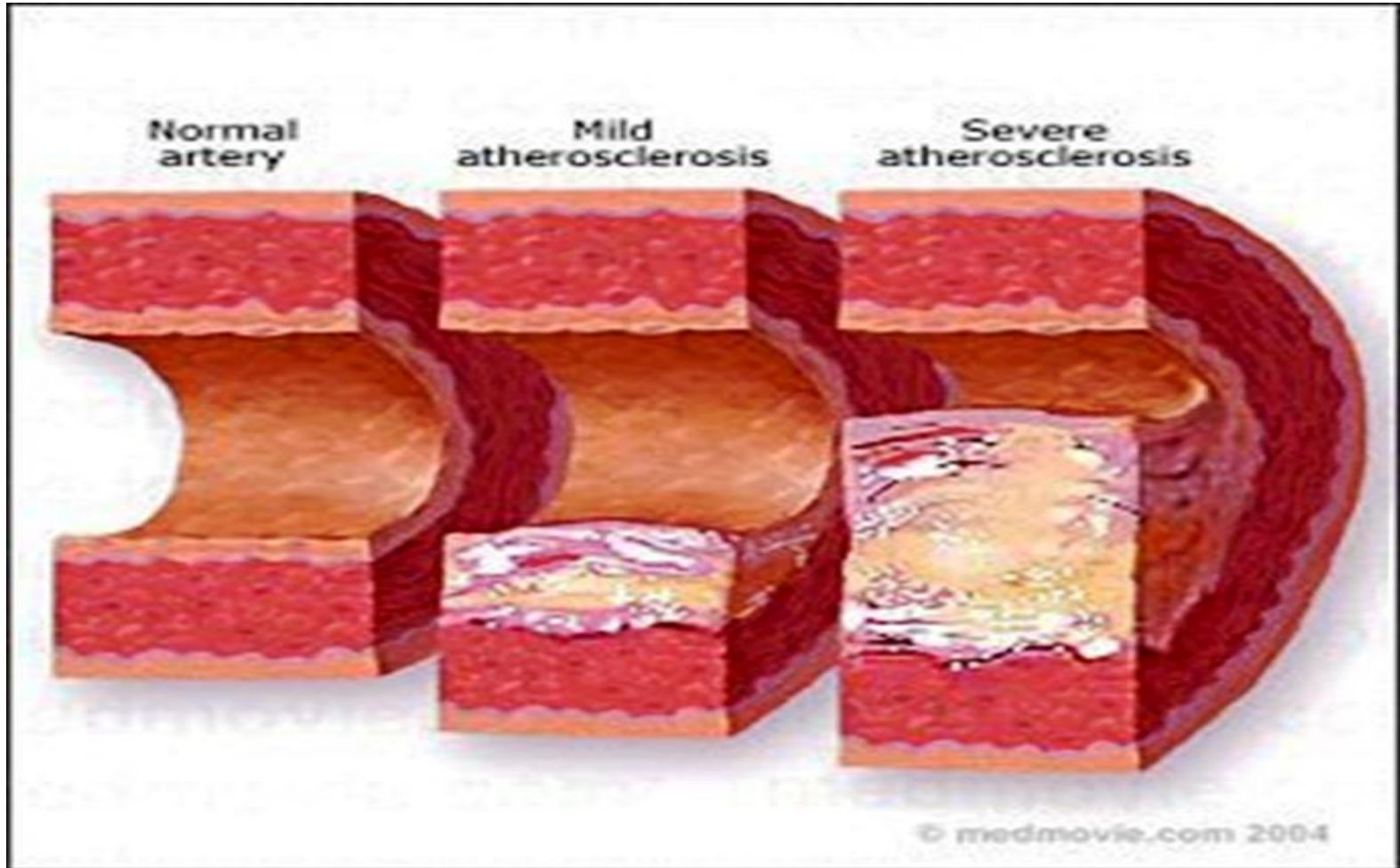
Apo lipoproteine	Masă moleculară (Da)	Clasa de lipoproteine	Funcție
A I	28000	HDL Chilomicroni	Activator LCAT Ligand pentru receptorii HDL
A II	17000	HDL Chilomicroni	Inhibitor LCAT Cofactor pentru lipaza pancreatică
A IV	46000	Chilomicroni	Funcție necunoscută
B 100	550000	LDLm, VLDL	Ligand pentru receptorii LDL
B 48	280000	Chilomicroni	Ligand pentru captarea urmelor de chilomicroni
C I	7600	VLDL, HDL Chilomicroni	Activator LCAT
C II	8916	VLDL, HDL Chilomicroni	Activator al lipoproteinlipazei
C III	8750	VLDL, HDL Chilomicroni	Limitează acțiunea lipoproteinlipazei
D	20000	HDL	Transportor de colesterol esterificat
E	34000	VLDL, HDL	Interacționează cu receptorii din hepatocit. Ligand pentru captarea lipoproteinelor de receptorii celulari

Care sunt factorii lipidici de risc pentru bolile cardiovasculare?

- LDL colesterol crescut și HDL colesterol scăzut
- O dietă bogată în colesterol
- O dietă bogată în grăsimi saturate
- O dietă bogată în acizi grași trans



Rolul lipoproteinelor în ateroscleroză



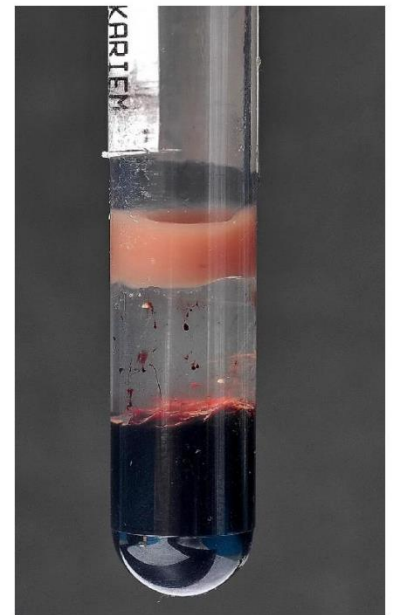
Clasificarea Fredrikson a dislipidemiilor (1965)

<u>Type</u>	<u>Synonym</u>	<u>Defect</u>	<u>Serum abnormality</u>	<u>Clinical Features</u>	<u>Treatment</u>	<u>Serum appearance</u>
Type 1	Familial Hyperchylomicronemia	Low LDL Altered ApoC2	Chylomicron ↑	Pancreatitis, Lipemia retinalis, skin eruptions, Xanthoma, Hepatosplenomegaly	Diet	Creamy top layer
Type IIa	Familial Hypercholesterolemia	↓LDL receptor	LDL↑	Xanthelasma, Arcus senilis, Tendon xanthomas	Cholestyramine or Cholestipol, Statins, Niacin	Clear
Type IIb	Familial Combined Hypercholesterolemia	↓LDL receptor & ↑Apo B	LDL & VLDL↑		Statins, Niacin, Fibrate	Clear
Type III	Familial dysbetalipoproteinemia	Apo E2 synthesis defect	IDL↑	Tubo-eruptive xanthomas, palmar xanthoma	Fibrate, Statins	Turbid
Type IV	Familial Hyperlipemia	↑VLDL production, ↓elimination	VLDL↑		Statins, Niacin, Fibrate	
Type V	Endogenous hypertriglyceridemia	↑VLDL production, ↓LPL	VLDL & Chylomicron↑		Niacin, Fibrate	Creamy top layer & Turbid bottom

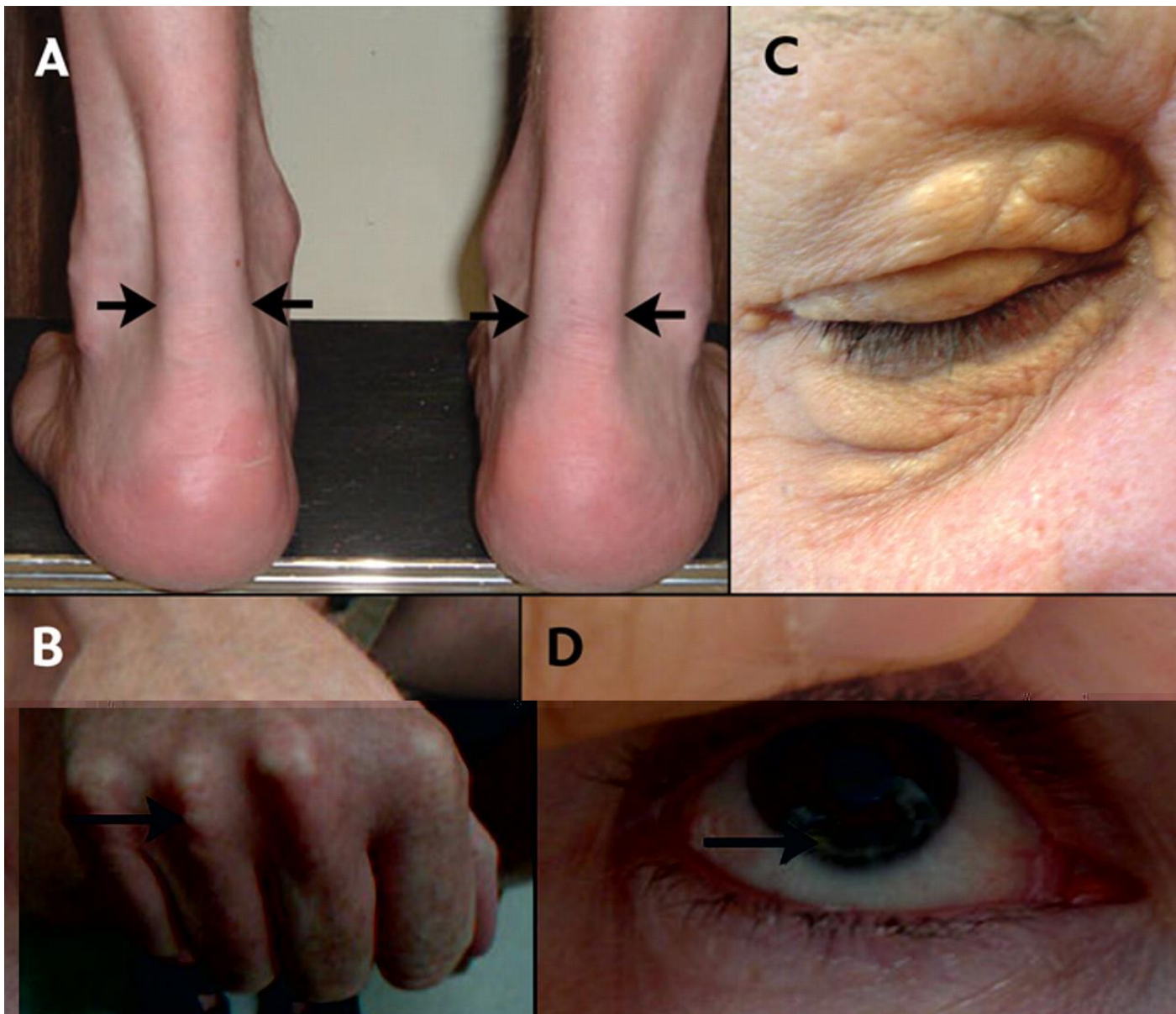
<i>Tipul</i>	<i>Vârsta la care se manifestă</i>	<i>Aspecte biochimice</i>	<i>Manifestări clinice</i>
I	Copilărie	Hiperchilomicronemie Hipertrigliceridemie Hipercolesterolemie	Xantoame eruptive, lipemia retinalis, hepatosplenomegalie, dureri abdominale
II a	La orice vârstă	LDL crescute Hipercolesterolemie	Xantomatoză, boală vasculară aterosclerotică prematură
II b	La orice vârstă	LDL și VLDL crescute Hipertrigliceridemie Hipercolesterolemie	Obezitate, lipsesc xantoamele, boală vasculară aterosclerotică prematură
III	Adult	VLDL cu conținut ridicat în colesterol și mobilitate anormală. Hipertrigliceridemie Hipercolesterolemie	Xantoame eruptive, boală vasculară aterosclerotică accelerată
IV	Adult	VLDL crescute Hipertrigliceridemie	Obezitate, boală vasculară aterosclerotică prematură, hepatosplenomegalie, hiperuricemie
V	Adolescență	Chilomicronemie VLDL crescute Hipertrigliceridemie Hipercolesterolemie	Xantoame eruptive, lipemia retinalis, boală vasculară arteriosclerotică prematură

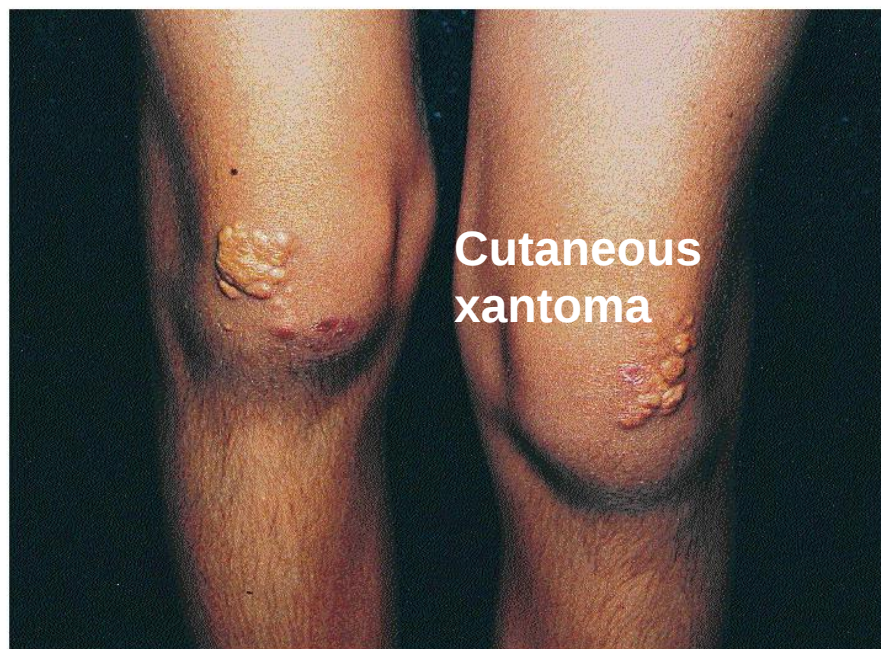
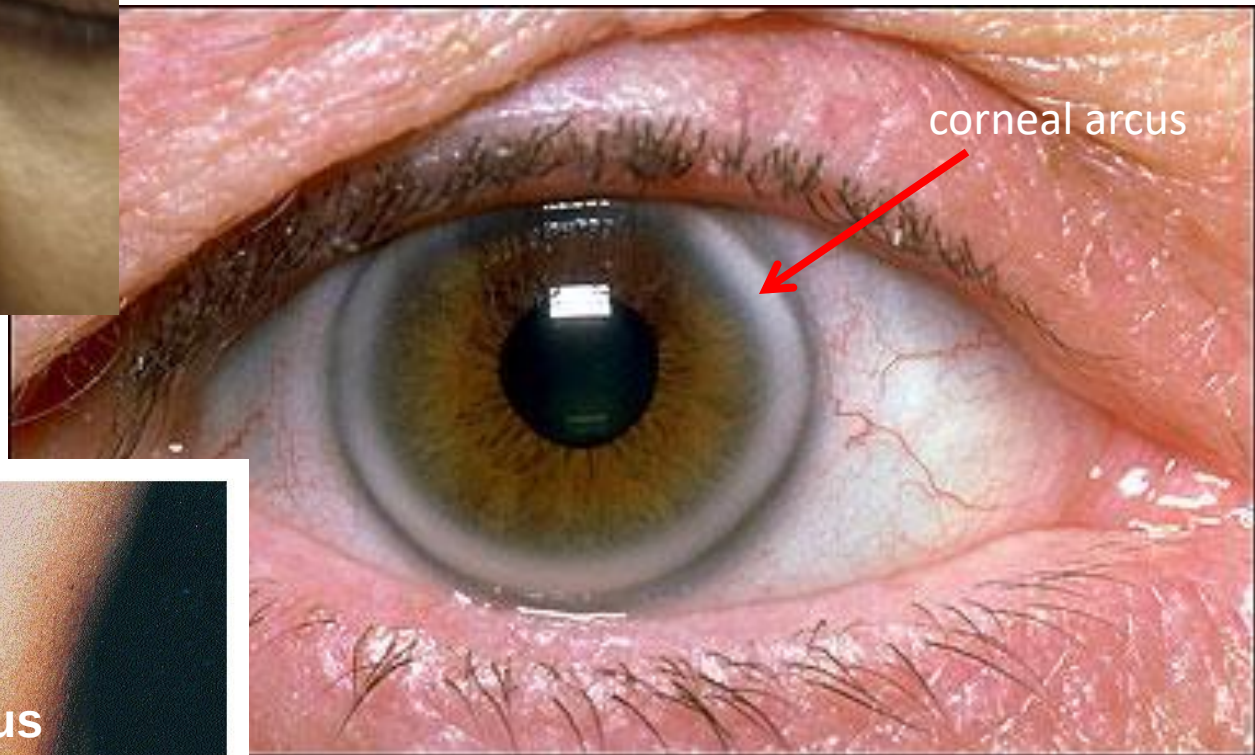


Chilomicronemia



Hipercolesterolemia familială





Hiperlipoproteinemia tip III



Hipertrigliceridemia endogenă



Hipolipoproteinemii familiale

- Boala Tangier (deficit familial de HDL) se caracterizează prin deficit în sinteza apo-A, component proteic al HDL. Concentrația plasmatică a HDL este redusă ca și colesterolul- HDL și fosfolipidele. Boala se manifestă precoce cu acumularea colesterolului în numeroase celule, hipertrofie amigdaliană, splenomegalie, anomalii neurologice.
- Abetalipoproteinemia familială este determinată de o sinteză defectuoasă a apo-B și apo-C, din chilomicroni și VLDL. Profilul lipidic este modificat în sensul unei hipolipemii totale, sunt scăzute trigliceridele, colesterolul și fosfolipidele. LDL, VLDL și chilomicronii fiind absente.