

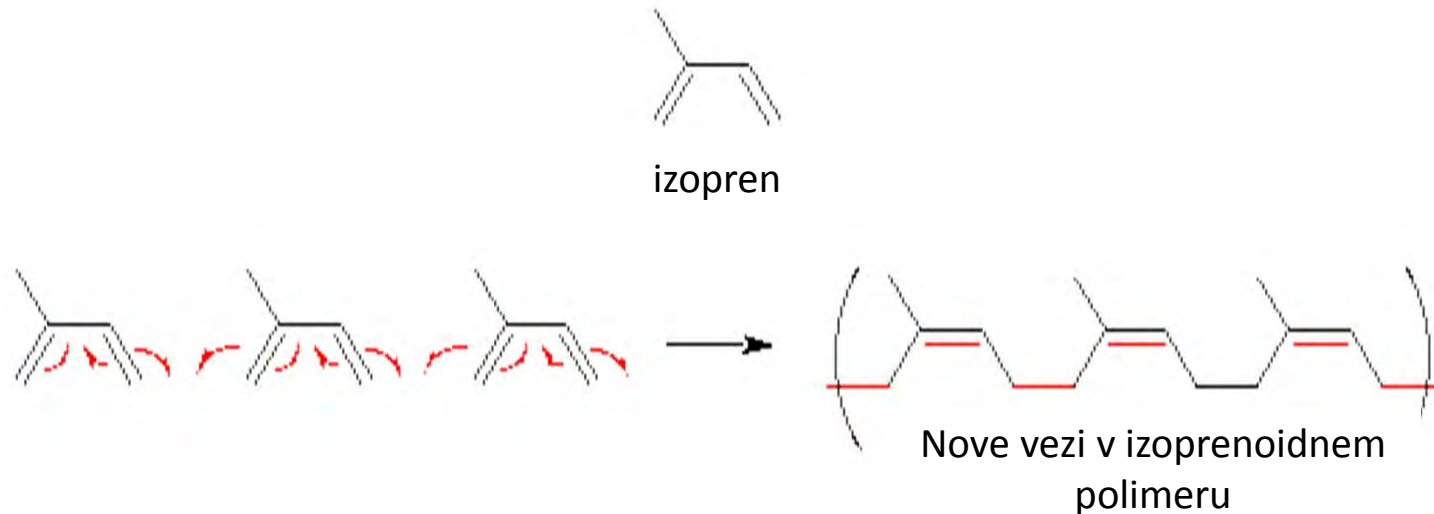
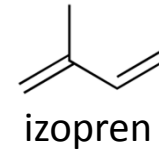
## BIOLOŠKO DEJAVNI LIPIDI

- **Lipidotopni vitamini (A,D,E,K)**
  - **Eikozanoidi**

Vitamin	Okvirna dnevna doza – moški/ženske	Vir
A	900/700 ug	Rumeno in oranžno sadje in zelenjava, kosmiči, jetra, mlečni izdelki
D	5 ug	Mleko, ribe, jajca, maslo
E	15 mg	Žitarice, oreščki, rastlinska olja, zelena zelenjava
K	120/90 ug	Zelena zelenjava, sadje, mlečni izdelki, semena

## LIPIDOTOPNI VITAMINI (A, D, E, K) SPADAJO MED IZOPRENOIDE

Nastanejo s kondenzacijo več enot izoprena.



Vitamina **A in D** sta vitamina in tudi predhodnika (prekursorja) hormonov. Svojo biološko vlogo lahko posredujeta na podoben način kot steroidni hormoni – preko vezave na ustrezni jedrni receptor spodbudita izražanje številnih tarčnih genov.

**Pri lipidotopnih vitaminih obstajajo:**

- hipervitaminoze (prevelika količina vitaminov, ki se kopičijo v maščevju in so lahko toksični za organizem)

in

- hipovitaminoze (pomanjkanje vitaminov, ki lahko izzove različna bolezenska stanja).

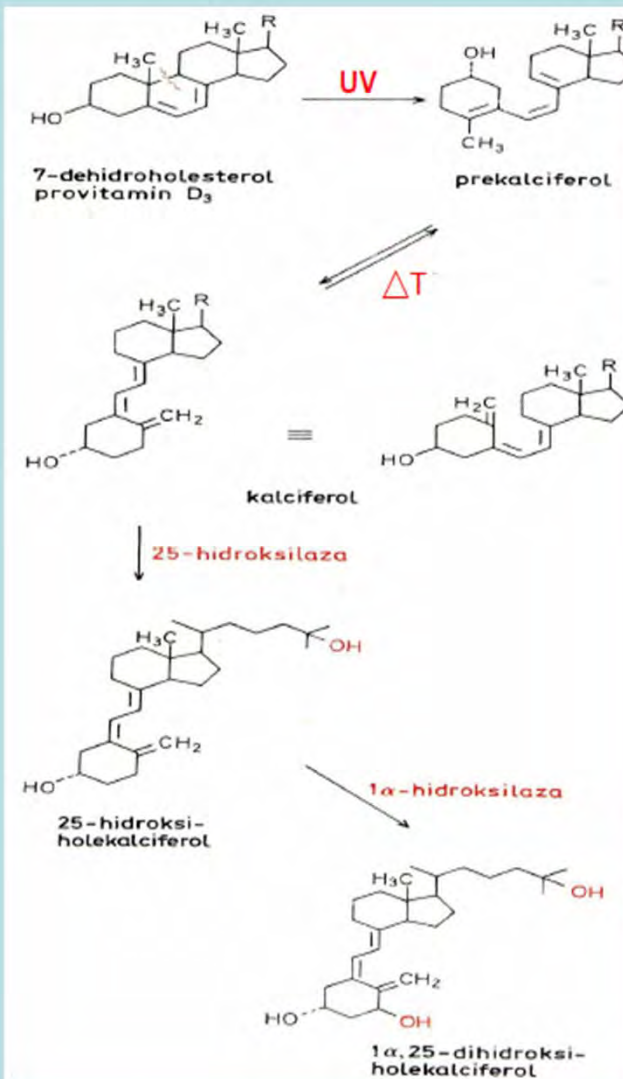


## VITAMIN D JE DERIVAT HOLESTEROLA IN LIPIDOTOPNI VITAMIN

### VITAMIN D

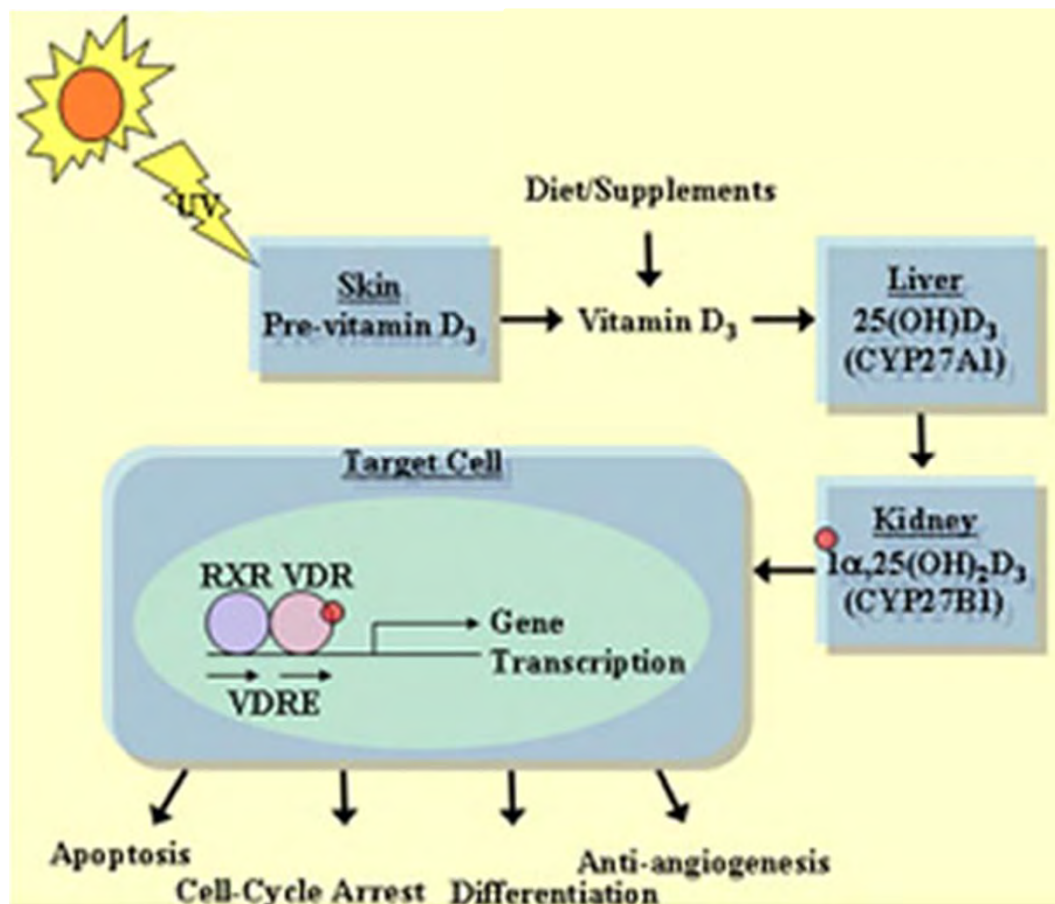
#### Biosinteza vitamina D3

Vitamin D3 uravnava metabolizem kalcija: privzem kalcija iz prebave (preko celic črevesne sluznice), privzem kalcija v kostno tkivo (mineralizacija, rast in remodeliranje kosti). Uravnava delovanje živčno-mišičnih povezav. Deluje protivnetno. Uravnava delovanje številnih encimov.



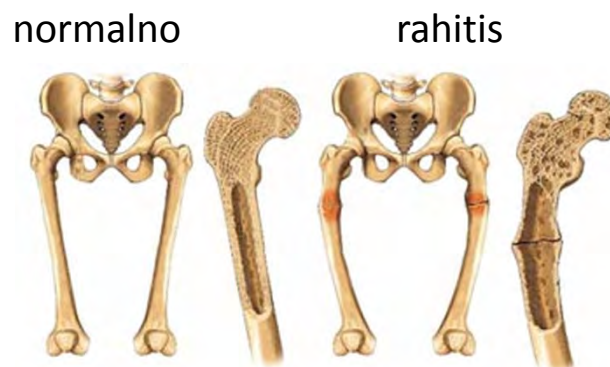
Živalska oblika je vitamin D3 (holekalciferol). Oblika pri rastlinah in glivah je vitamin D2 (ergokalciferol), ki se razlikuje v stranski verigi.

## TVORBA VITAMINA IN DELOVANJE PREKO JEDRNEGA RECEPTORJA VDR

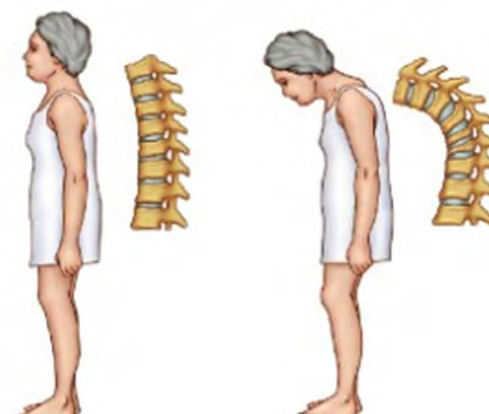


## VITAMIN D VPLIVA NA PRIVZEM IN RAVNOVESJE KALCIJEVIH IONOV: BOLEZNI, POVEZANE S POMANJKANJEM VITAMINA D

Pri otrocih rahitis



Pri odraslih osteomalacia in osteoporoz



normalno

osteoporoz

Bolezni so lahko posledica:

- Slabe absorpcije maščob
- Zdravil, ki zmanjšujejo absorpcijo maščob
- Premajhne izpostavljenosti sončni svetlobi (brez ustrezne prehrane)

# VITAMIN A JE VIDNI PIGMENT IN HORMON

**β-karoten**

izopren

**β karoten**  
vir. rastlinska hrana (korenje, rumena zelenjava...)

**Razcep**

oksidacija alkohola v aldehyd

**Vitamin A<sub>1</sub> (retinol)**

oksidacija aldehyda v kislino

**Retinojska kislina** (hormon, ki uravnava izražanje genov pri razvoju epitelijskega tkiva)

vidna svetloba

S proteinom opsinom je povezan v rodopsin (vidni pigment).

**11-cis retinal** → **all-trans retinal**

Živčni impulz, prenos do možganov

Izomer se odcepi od opsina. Spremenjeni opsin vpliva na druge proteina vidnega cikla.

**vitamin A**

**Vloga v:**

- vidni cikel
- uravnavanje izr. genov
- razvoj keratinocitov
- embrionalni razvoj
- metabolizem kosti
- imunski sistem

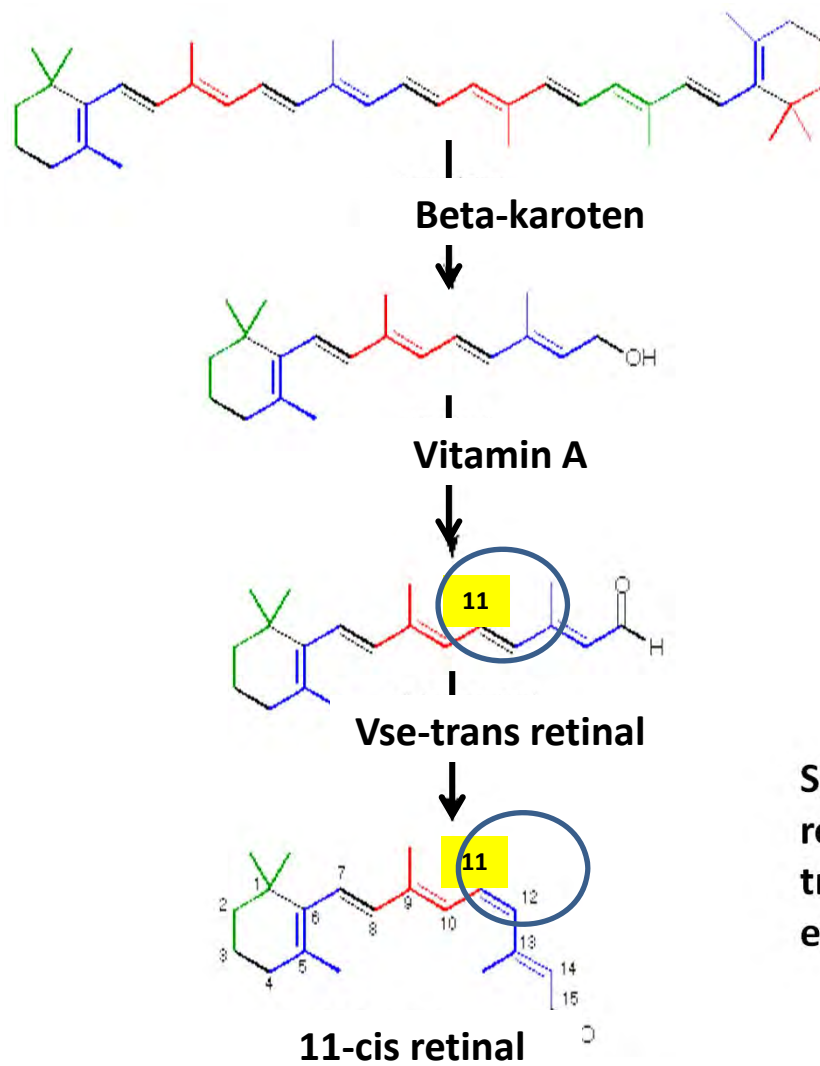
**Pomanjkanje:**

- motnje vida
- nočna slepota
- otroška slepota
- keratinizacija epitelijskega tkiva
- imunske motnje

**Toksičnost:**

- motnje vida
- slabost
- duševne motnje
- suhe sluznice
- mišične bolečine
- izgubljanje las ...

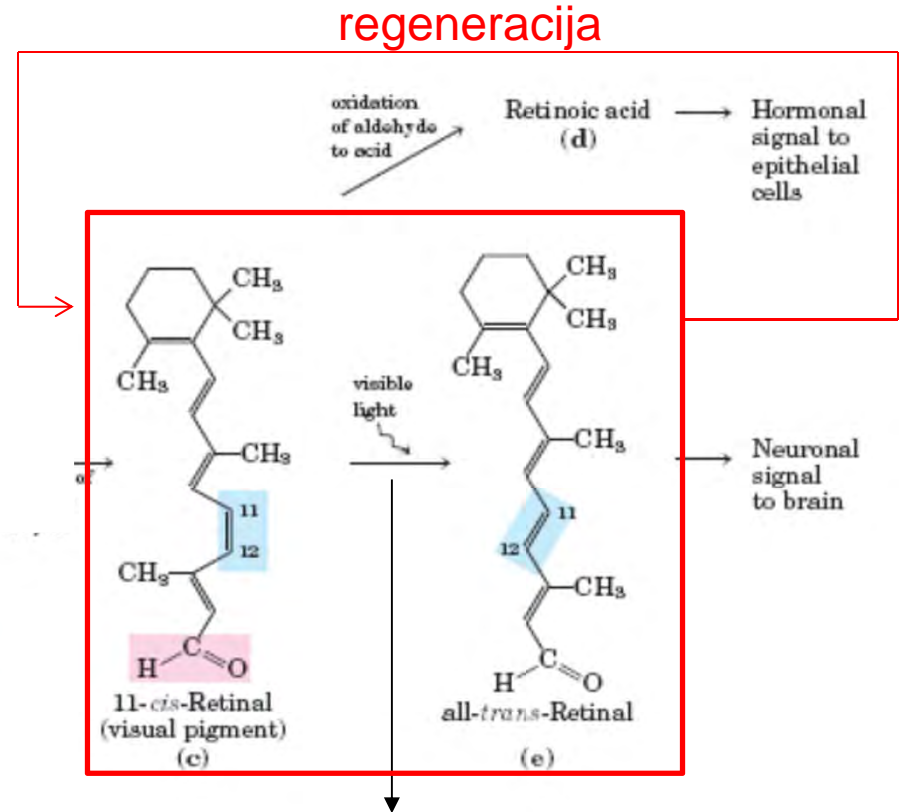
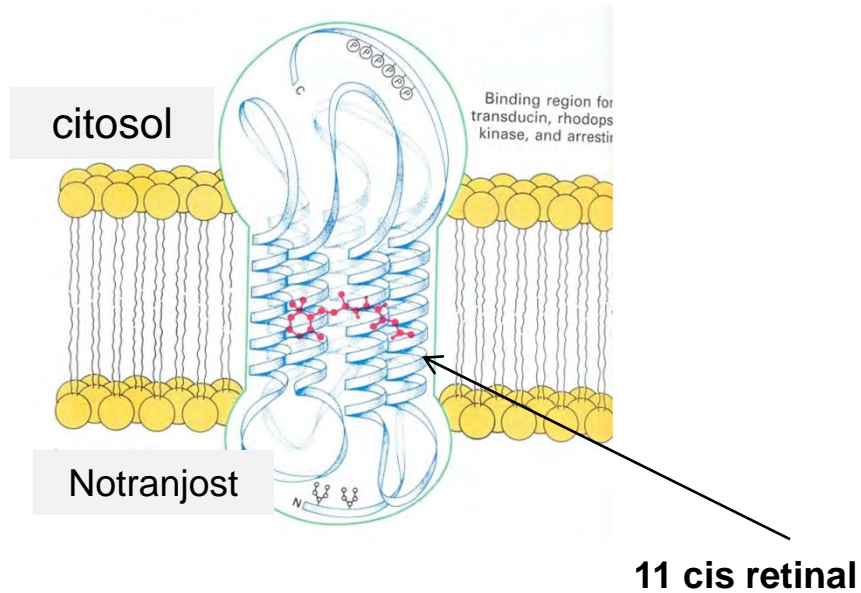
## NASTANEK VITAMINA A IZ KAROTENA



Sprememba konfiguracije retinala ob dvojni vezi iz 11-trans v 11-cis pod vplivom energije vidne svetlobe (v koži).

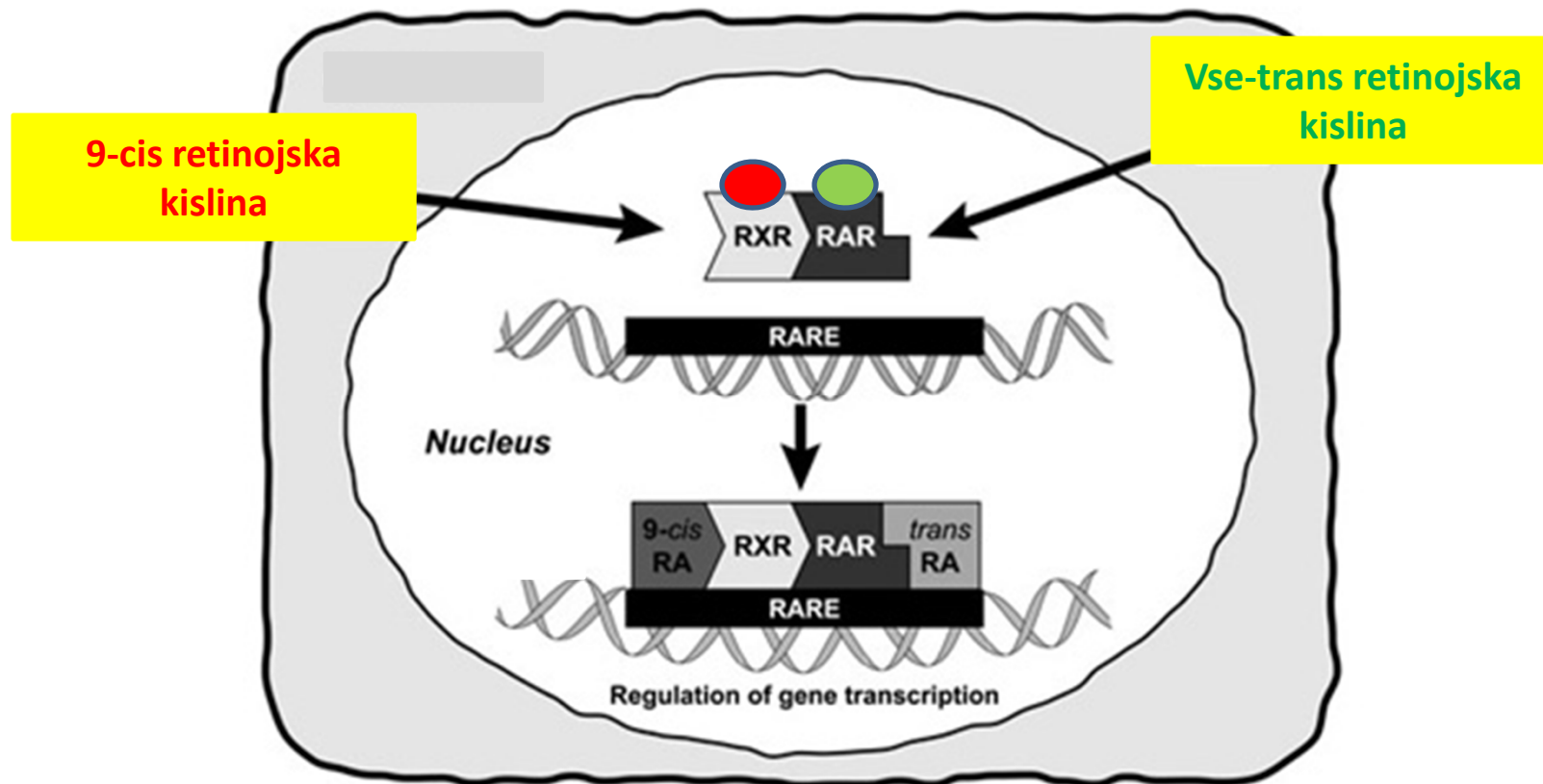


# BIOLOŠKA VLOGA VITAMINA A V VIDNEM CIKLUSU



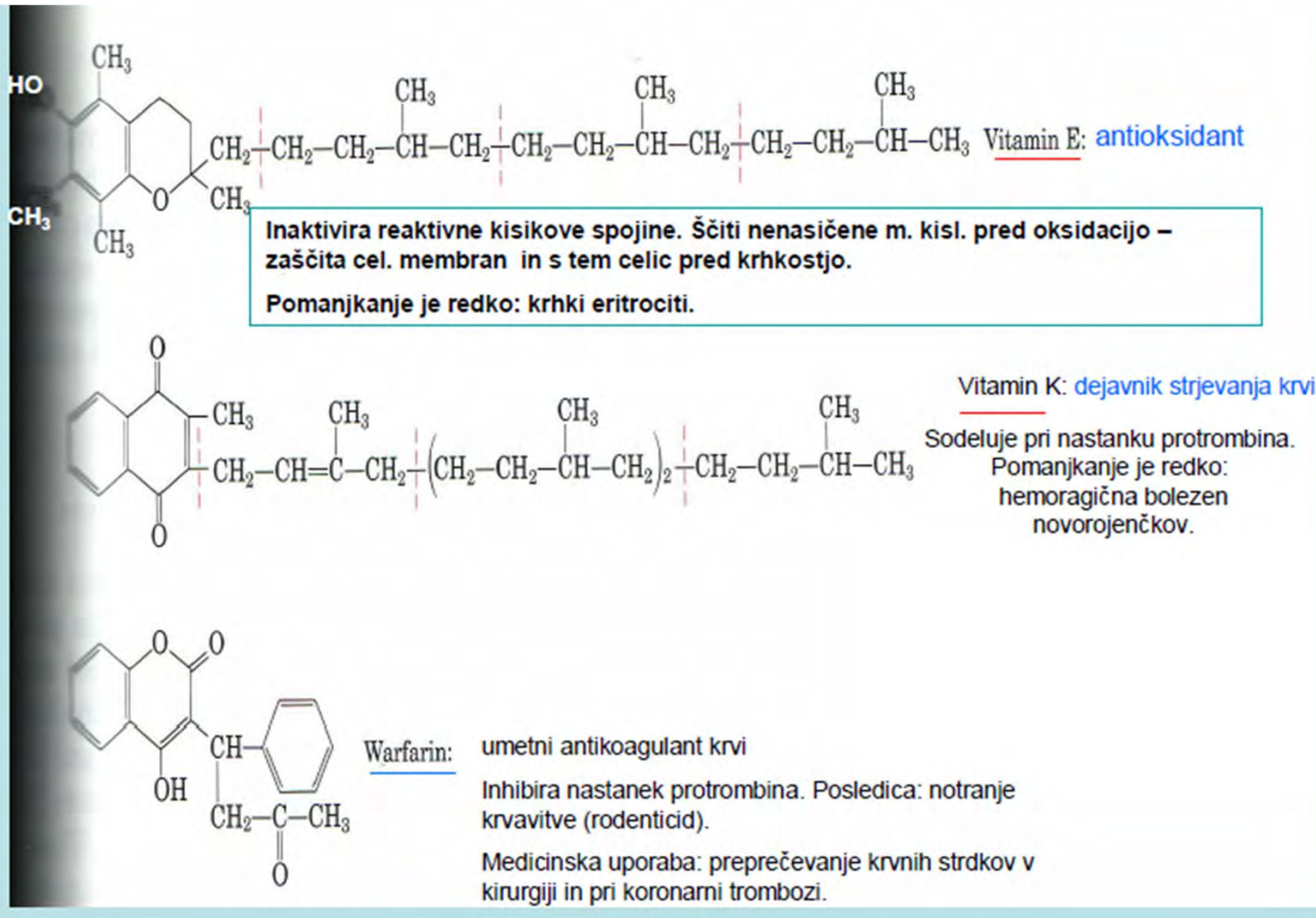
Izomerizacija 11-cis-retinala v trans retinal pod vplivom svetlobe - prvi v zaporedju dogodkov v vidnem ciklu → konformacijska sprememba rodopsina ...

## DERIVATI VITAMINA A DELUJEJO PREKO Z RECEPTORJI POSREDOVANEGA MEHANIZMA

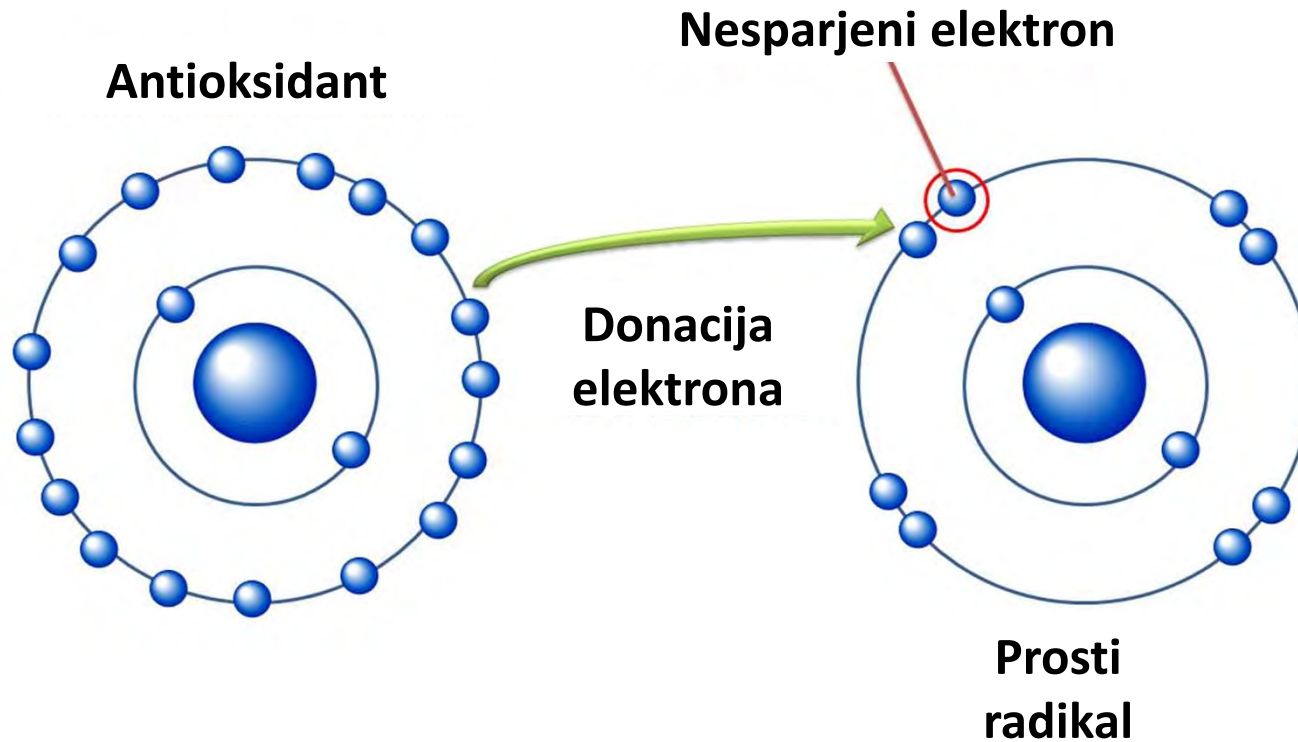


Dve biološko aktivni obliki retinojske kisline, vsaka deluje preko svojega receptorja. Vpiv na razvoj epiteljskega tkiva, vključno s kožo.

## VITAMINA E IN K STA ANTIOKSIDANTA IN KOFAKTORJA PRI OKSIDOREDUKCIJSKIH REAKCIJAH

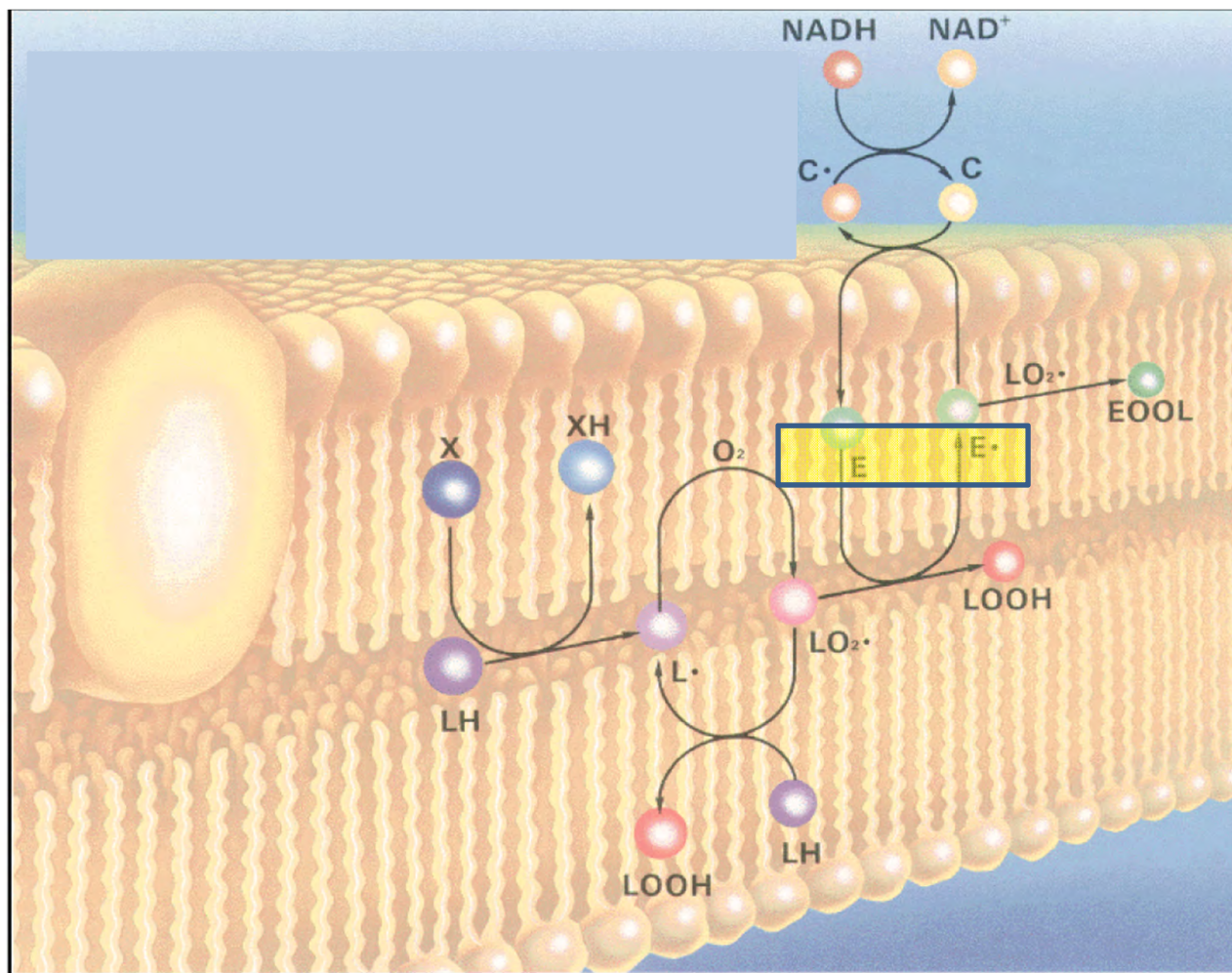


## MEHANIZEM DELOVANJA ANTIOKSIDANTOV



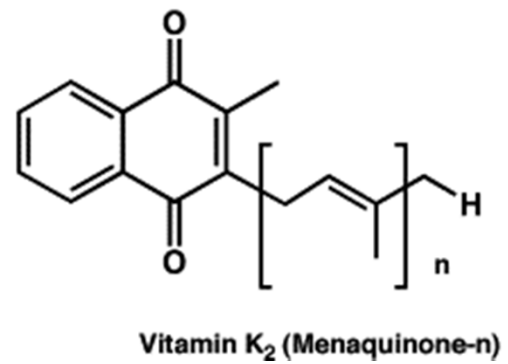
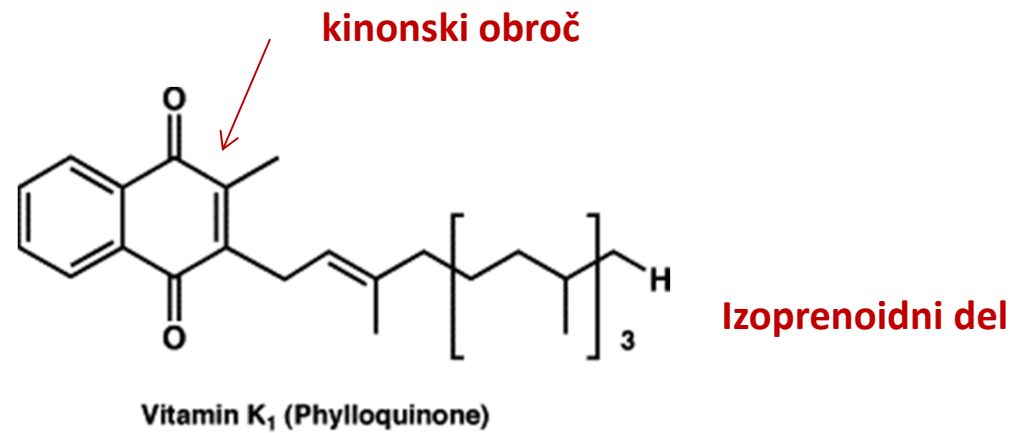
Antioksidanti so molekule, prekinejo verižno radikalsko reakcijo in preprečijo naslednje reakcije oksidacije. V svoji strukturi imajo dodatne elektrone, ki jih lahko oddajo prostim radikalom.

## VITAMIN E DELUJE KOT ANTIOKSIDANT

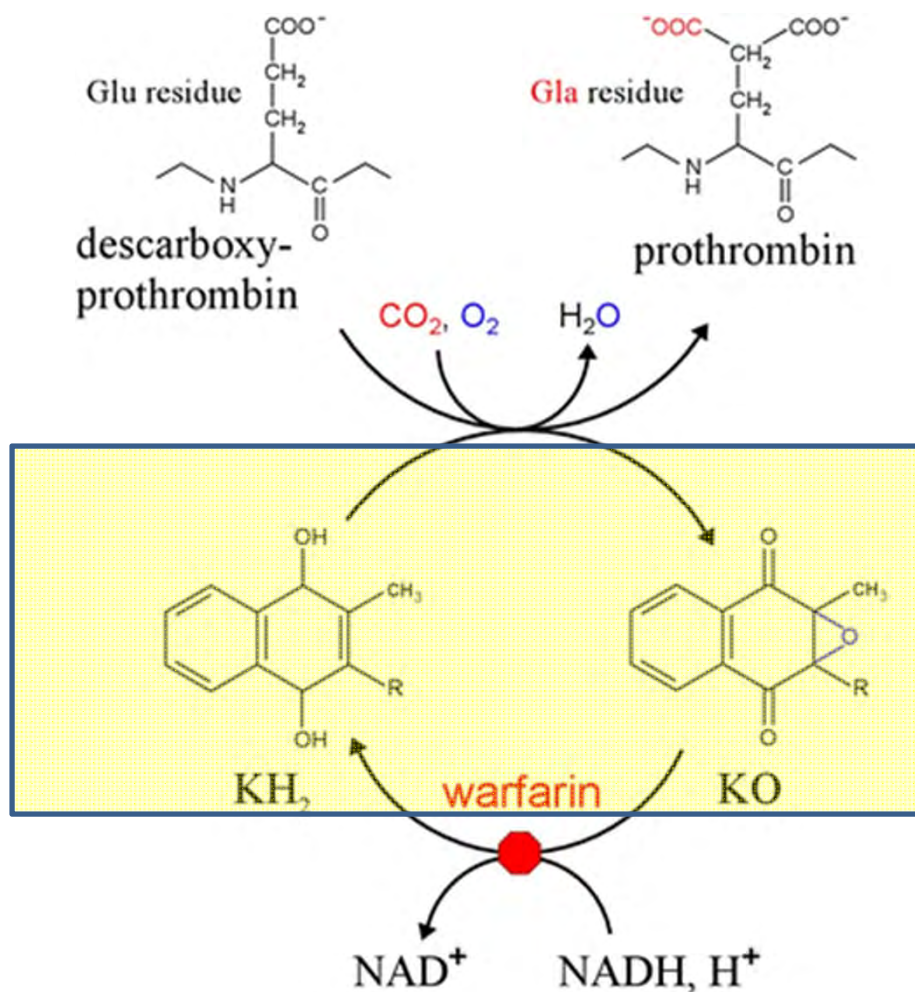


Vitamin E inhibira verižno reakcijo peroksidacije lipidov v membrani. Nastanejo radikali vitamina E, ki se regenerirajo s pomojo vitamina C, ki je tudi antioksidant.

## VITAMIN K IMA POMEN V KASKADNEM PROCESU STRJEVANJA KRVI

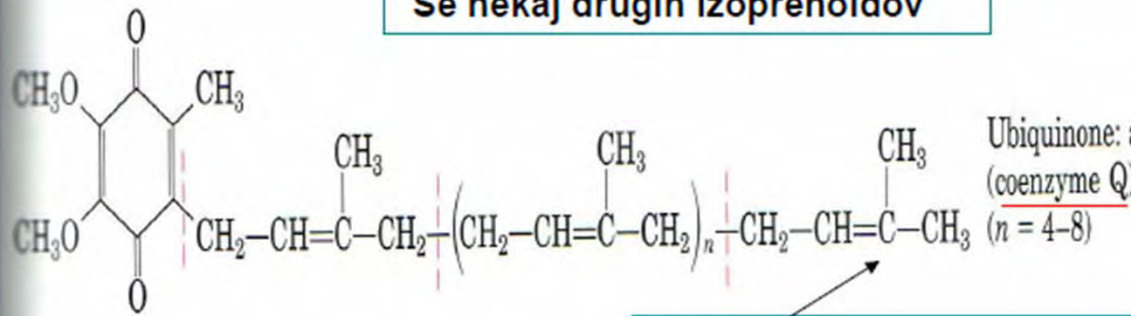
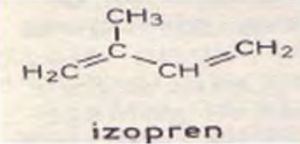


# CIKLIČNO PREHAJANJE MED OKISDIRANO IN REDUCIRANO OBLIKO VITAMINA K JE POMEMBNO ZA AKTIVACIJO PROTEINOV STRJEVANJA KRVI



**Warfarin je zdravilo, ki preprečuje strjevanje krvi.**

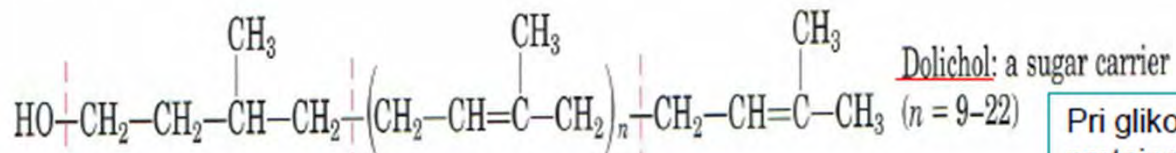
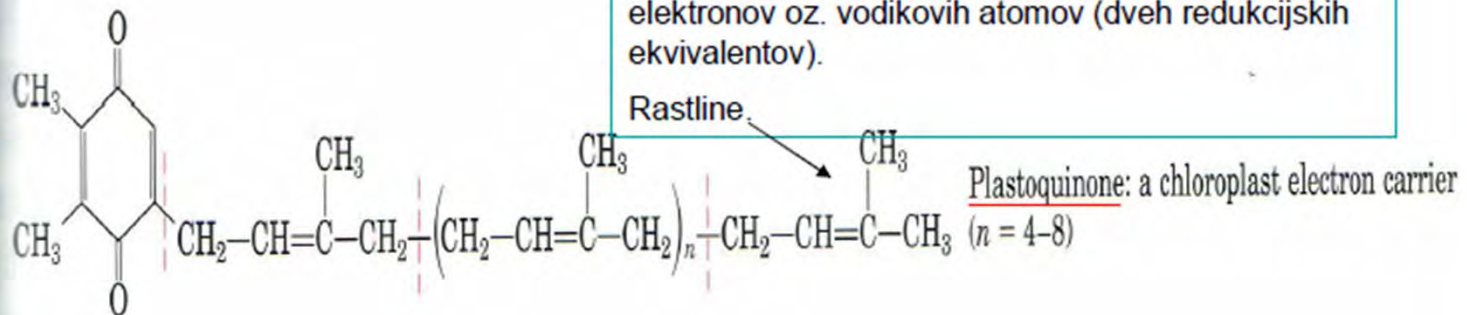
Še nekaj drugih izoprenoidov



Človek, živali.

Elektronska transportna veriga: ubikinon - prenos 2 elektronov oz. vodikovih atomov (dveh redukcijskih ekvivalentov).

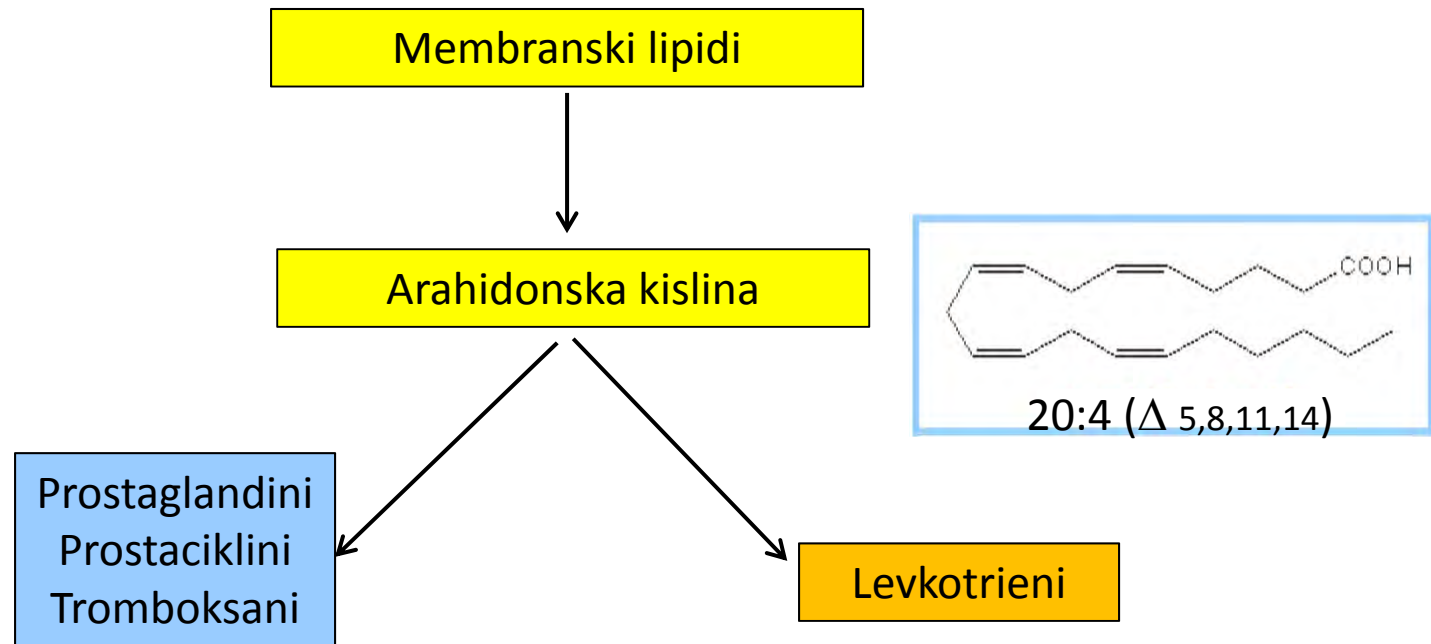
Rastline



Pri glikozilaciji proteinov v ER.

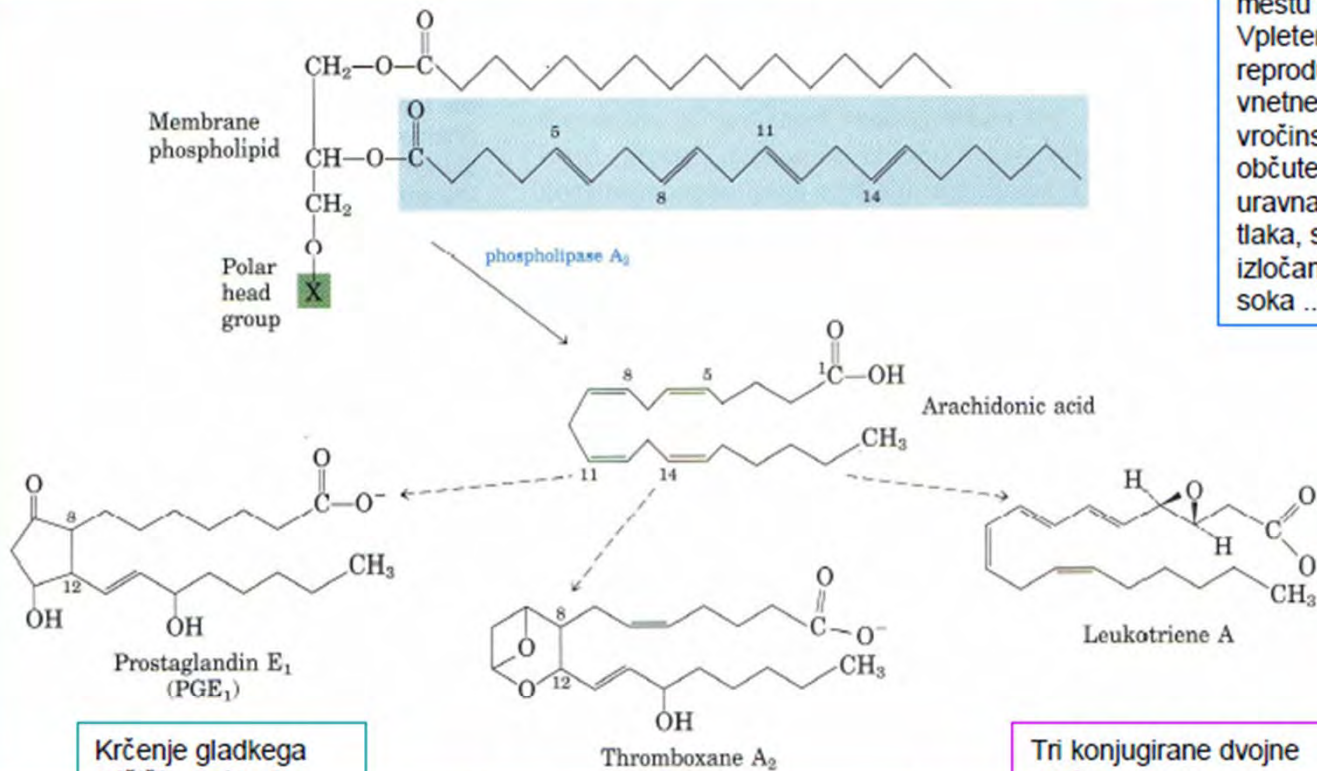


# EIKOZANOIDI SO PARAKRINI HORMONI, KI NASTANEJO IZ ARAHIDONSKE KISLINE



## Eikozanoidi: prostaglandini, prostacikini, tromboksani, leukotrieni

"Tivni (parakrini) hormoni": delujejo ob mestu nastanka. Vpleteni so v reprodukcijske funkcije, vnetne procese, vročinska stanja, občutek bolečine, uravnavanje krvnega tlaka, strjevanje krvi, izločanje želodčnega soka ...



Krčenje gladkega mišičja maternice (menstualni cikel), cikel spanec-budnost, podpora delovanju nekaterih hormonov, dvig telesne temperature, prtok krvi v tkiva ...

Tvorba krvnih strdkov, zmanjševanje dotoka krvi na mesto strdka ...

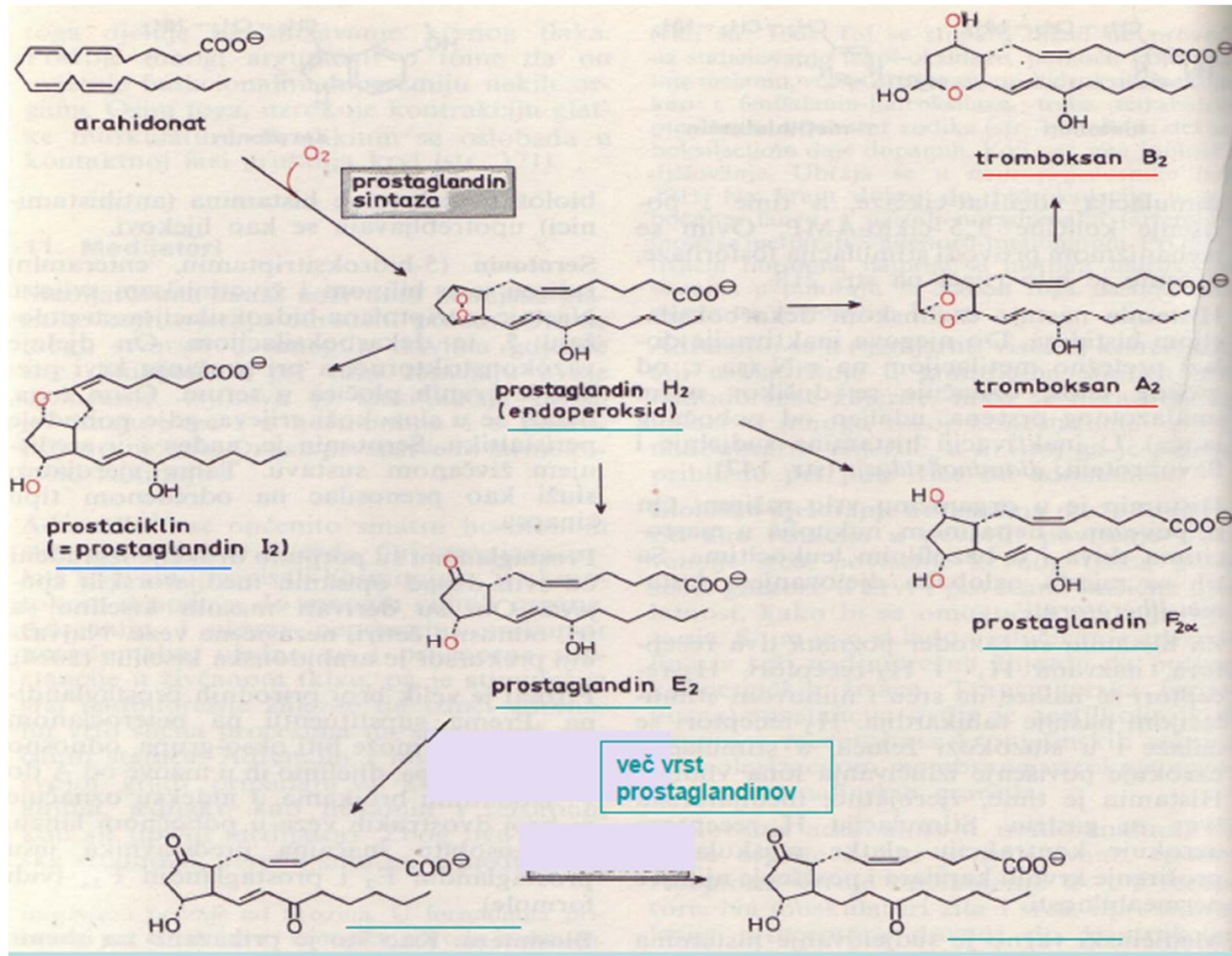
Nesteroidna protivnetna zdravila (npr. aspirin) blokirajo tvorbo prostaglandinov in tromboksanov.

Tri konjugirane dvojne vezi.

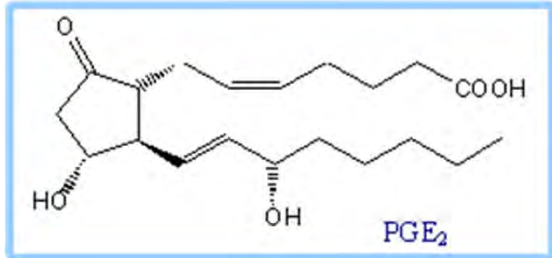
Kontraktcija gladkih mišic v bronhijih. Njihova prevelika količina povzroči astmatični napad.

Antiastrmatik: steroid prednizolon.

# IZ ARAHIDONSKE KISLINE NASTANEJO RAZLIČNI PROSTAGLANDINI IN TROMBOKSANI



## PROSTAGLANDINI SO TKIVNI HORMONI, KI SODELUJEJO V PROCESIH VNETJA, VROČINE IN BOLEČINE



Spoznamo jih po 5-členskem obroču, ki izhaja iz arahidonske kilsine.

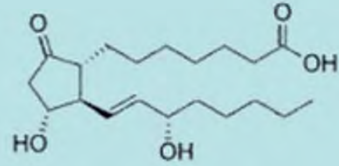
Najprej so jih našli v prostati (PGE, PGF).

Stimulirajo krčenje gladkih mišic (menstruacija, porod)

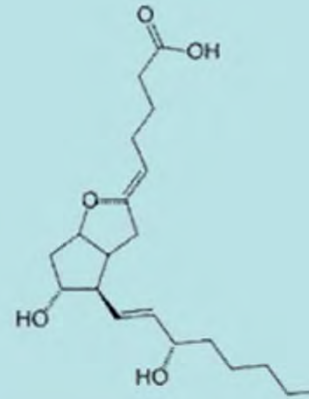
Vplivajo na pretok krvi, na cikel budnosit in spanja.

Zvišujejo telesno temperaturo (vročina), povzročajo vnetje in bolečino.

## PROSTACIKLINI NASTANEJO IZ PROSTAGLANDINOV



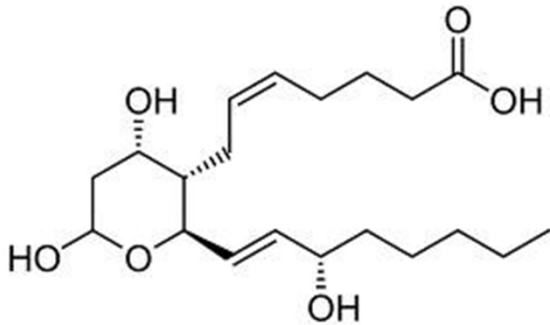
Prostaglandin



Prostaciklin:

vazodilatator  
relaksacija mišic

## TROMBOKSANI SO TKIVNI HORMONI, KI SODELUJEJO V PROCESU STRJEVANJA KRVI



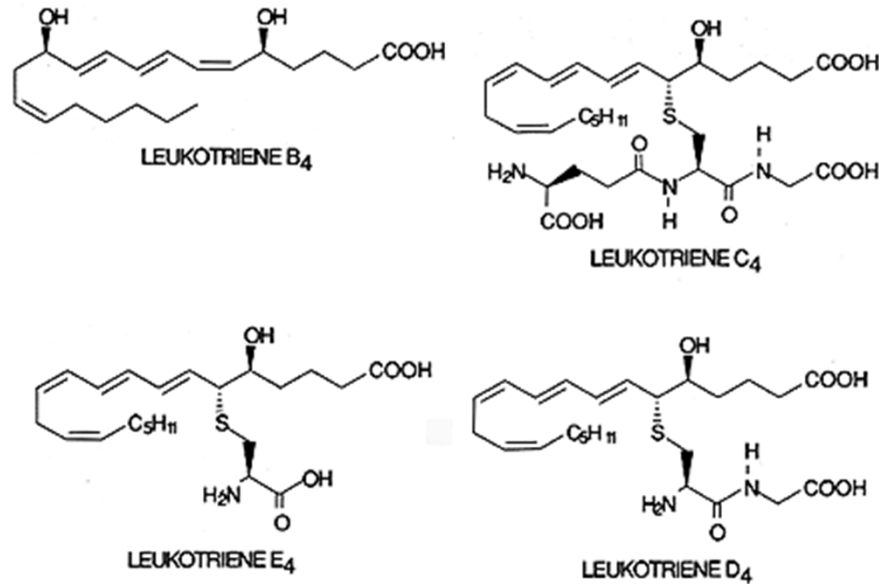
Spoznamo jih po 6-členskem obroču, ki vsebuje etrsko skupino.

Proizvajajo jih trombociti.

Stimulirajo tvorbo krvnih strdkov.

Zmanjšujejo pretok krvi.

## LEVKOTRIENI



Sprva so jih našli v levkocitih.

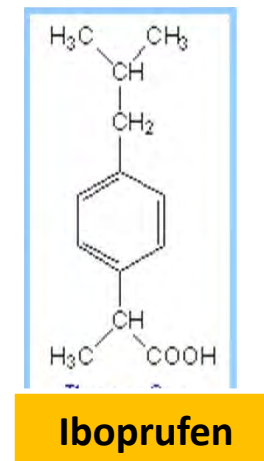
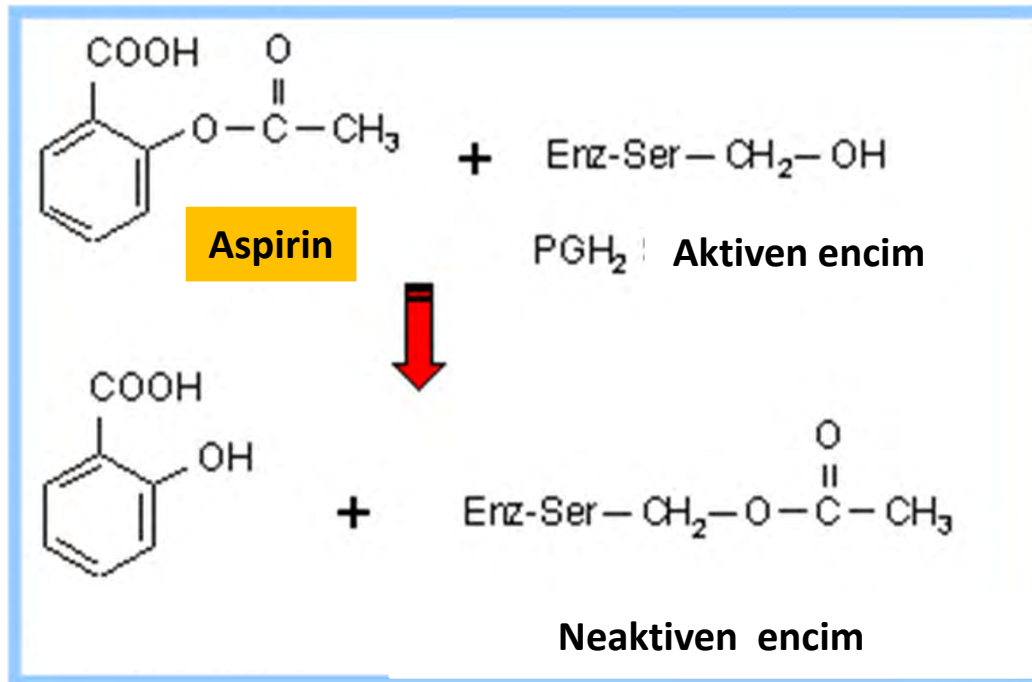
Vsebujejo 3 konjugirane dvojne vezi (= tri-en)

Spodbujajo krčenje gladkih mišic v pljučih. Prekomerna proizvodnja levkotrienov lahko povzroči napade astme.

Prednisolon (zdravilo proti astmi) zavira sintezo levkotrienov.

Anafilaktični šok po piku žuželk je potencialno smrtna alergična reakcija, ki nastane zaradi močne kontrakcije gladkih mišic v pljučih.

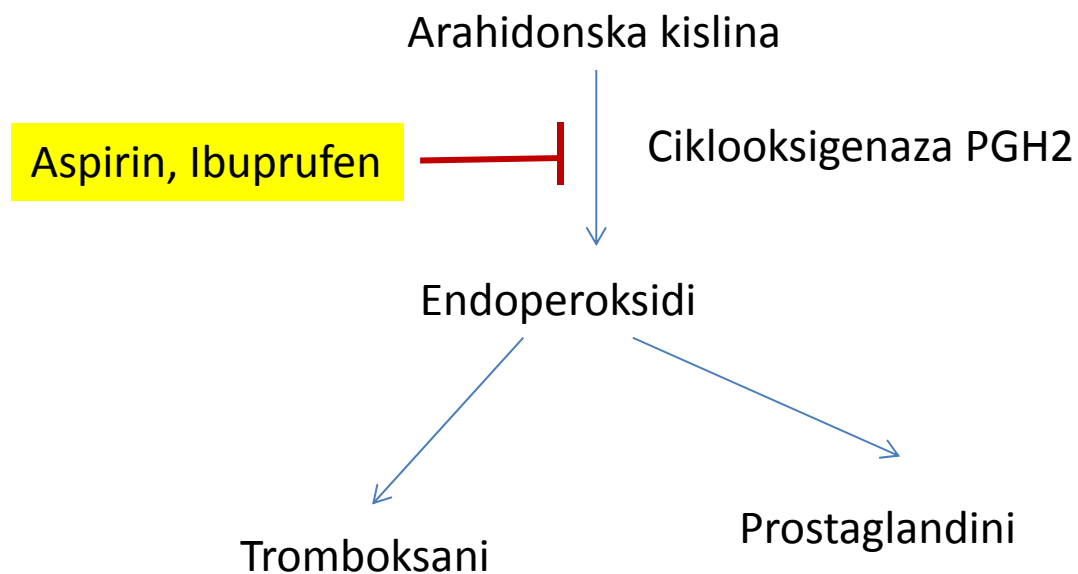
## ASPIRIN IN IBUPROFEN ZAVIRATA DELOVANJE ENCIMA PGH2



Aspirin (in derivati ibuprofena) blokiraJO delovanje prostaglandin H2 sintaze PGH2 (imenujemo jo tudi ciklooksigenaza COX). Tako preprečiJO nastanek prostaglandinov in tudi tromboksanov.



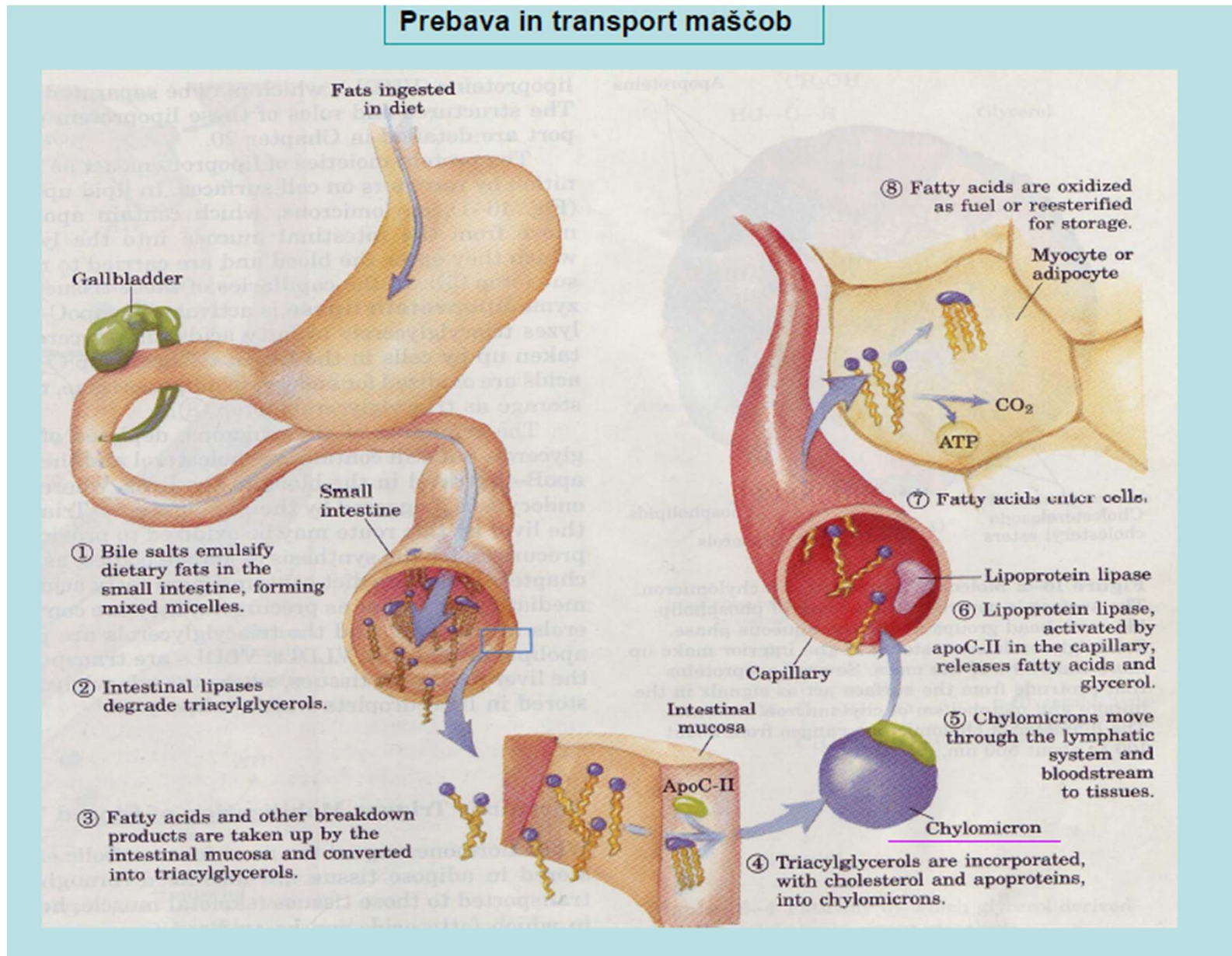
# NESTEROIDNA PROTIVNETNA ZDRAVILA ZAVIRAJO TVORBO PROSTAGLANDINOV in TROMBOKSANOV



## LIPIDI KOT SIGNALNE MOLEKULE

- Nekateri lipidi, čeprav so prisotni v majhnih količinah, igrajo ključno vlogo kot kofaktorji ali signalne molekule.
- **Fofatidilinozitol difosfat** ob hidrolizi tvori dve znotrajcelični sporočilni molekuli: diacilglicerol in inozitol 1,4,5 trifosfat.
- **Membranski sfingolipidi** (sfingomielin in ceramid) učinkovito aktivirajo protein kinaze.
- **Prostaglandini, tromboksani in leukotrieni** so parakrini hormoni, ki izhajajo iz arahidonske kisline.
- **Steroidni hormoni** nastanejo iz holesterola in posredujejo celo vrsto bioloških signalov.
- **Vitamini D, A, E in K** so izoprenoidi s pomembnimi vlogami v presnovnih procesih in fiziologiji sesalcev.
- **Ubikinoni** (koencim Q10) so izoprenoidi in ključni prenašalco elektronov v mitohondrijih (in kloroplastih).

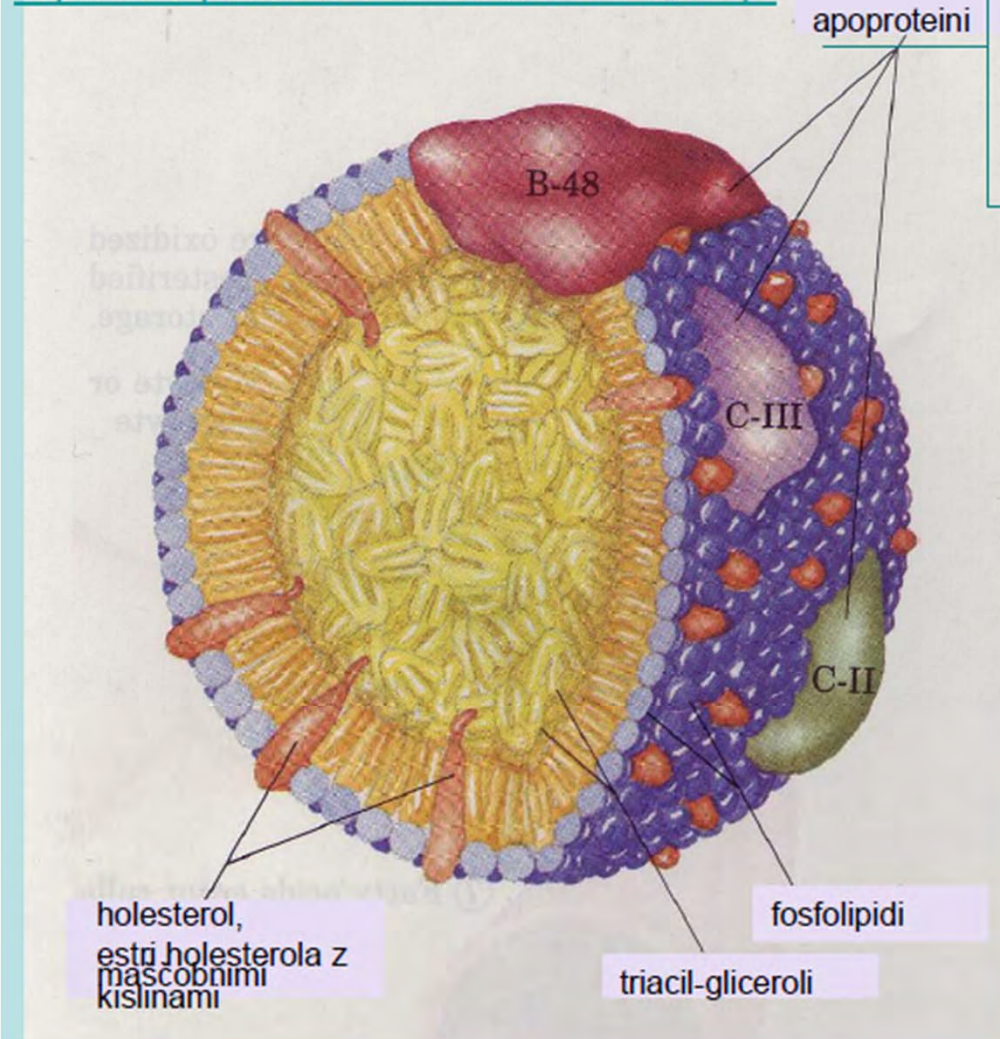
**ZA PREBAVO LIPIDOV V PREBAVNEM TRAKTU POTREBUJEMO ŽOLČNE KISLINE.  
PO KRVI SE LIPIDI PRENAŠAJO V OBLIKI LIPOPROTEINSKIH KOMPLEKSOV.**



## PRIMER LIPOPROTEINSKEGA KOMPLEKSA

Povezava (video):

<http://www.youtube.com/watch?v=x-4ZQaiZry8>



Za prepoznavo površin celic, kamor plazemski lipoproteini prinesejo svoj "tovor"; s fuzijo površinskega lipidnega sloja s plazmalemo se "tovor" izlije v notranjost celice.

### PLAZEMSKI LIPOPROTEINI:

- LDL, VLDL (nizkogostotni)
- HDL (visokogostoten)
  
- hilomikroni

Plazemski lipoproteini so prenašalci nepolarnih lipidov po krvi (maščob, holesterola oz. estrov holesterola).

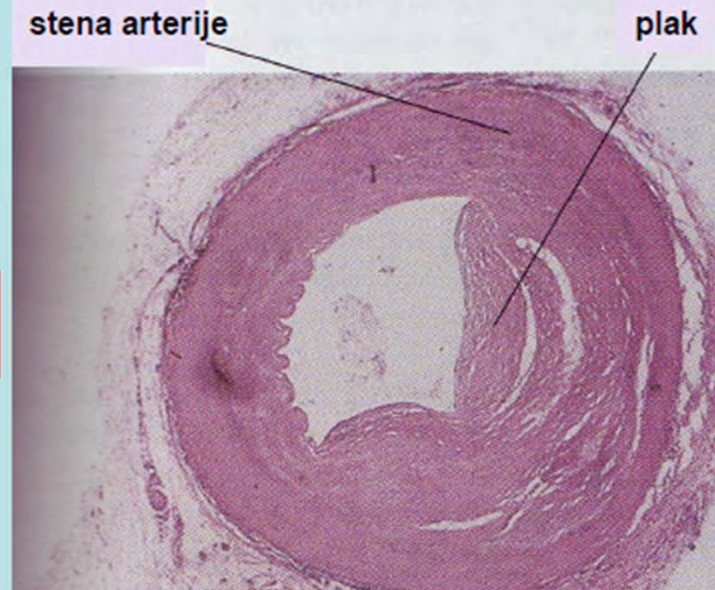
Hikomikroni (prevladujoča komponenta so maščobe) nastanejo v veliki količini ob prebavi mastne hrane.

## NEPRAVILNO RAZMERJE MED LIPOPROTEINI LDL IN HDL PRIVEDE DO KARDIOVASKULARNIH OBOLENJ

Normalna arterija



Aterosklerotična arterija



LDL in VLDL sta prinašalca holesterola na mesto mikro poškodb notranje površine žil (potreben je za sintezo celičnih membran novih celic pri regeneraciji poškodbe), HDL pa je odnašalec holesterola, če ga je preveč. Če je razmerje med LDL in HDL porušeno (preveč LDL oz. premalo HDL), potem se holesterol kopiči v celicah ožilja, spodbuja njihovo proliferacijo in prehod v obliko "spužvastih celic", nabitih s kapljicami holesterola, ki se z odmiranjem celic začne v obliki kristalčkov kopičiti tudi v medceličnini. Stena arterije se debeli, je vzdražena in pride do vnetne reakcije, ki lahko povzroči krvne strdke, ki zamašijo zoženi lumen.

## PRIMER PLAKA, KI LAHKO ZOŽI ALI POPOLNOMA ZAPRE ARTERIJO

