

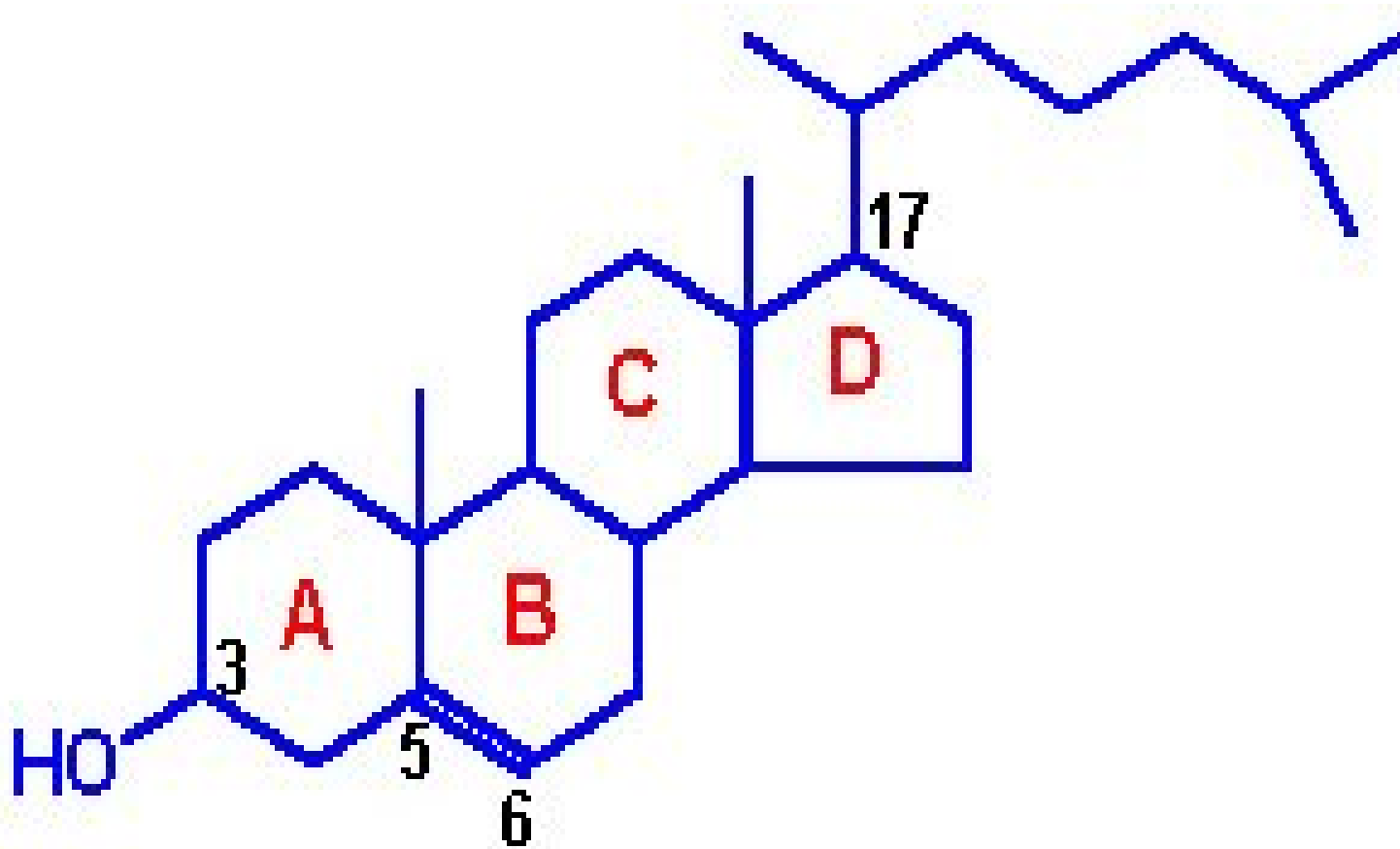
بيوشيمي باليني

روش های سنجش چربی ها و
ارزیابی اختلالات آنها

لیپیدها

- مقدمه
- عوامل موثر در متابولیسم لیپیدها
- لیپوپروتئین ها
- بیماریها
- روشهای اندازه گیری

كلسترول



کلسترول

• استریفیه – غیر استریفیه:

• در پلاسما LCAT

• در سلول ACAT

روش های اندازه گیری:

– شیمیایی

– آنزیمی

سنجش کلسترول به روش آنزیمی

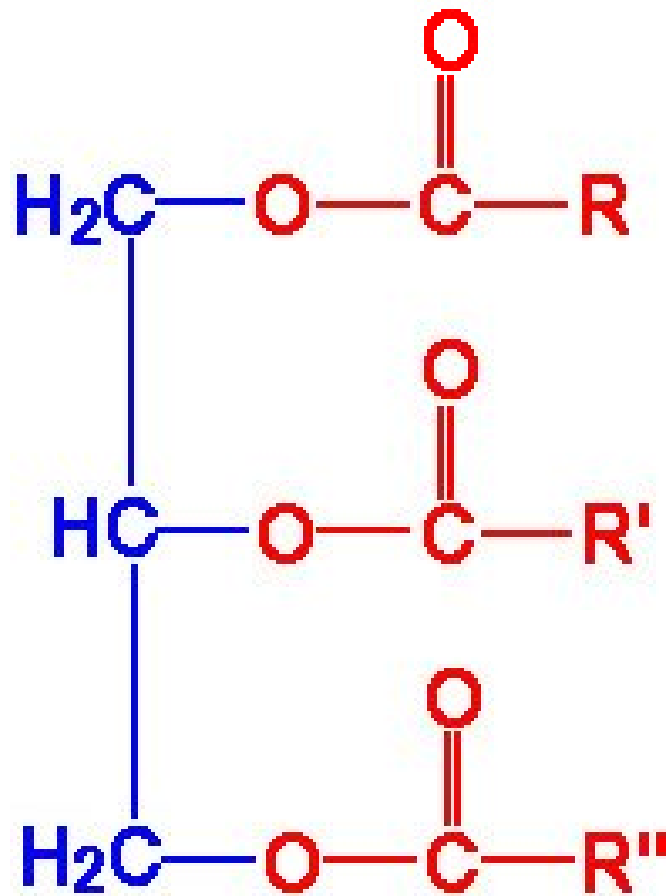


The quantity of this red dye quinonimine formed is proportional to the cholesterol concentration.

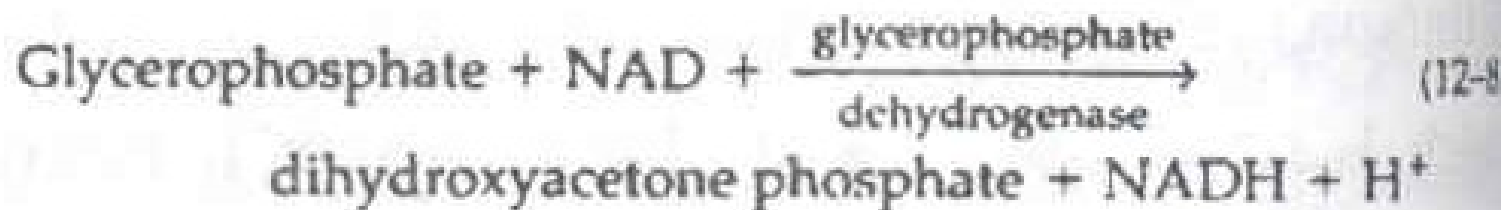
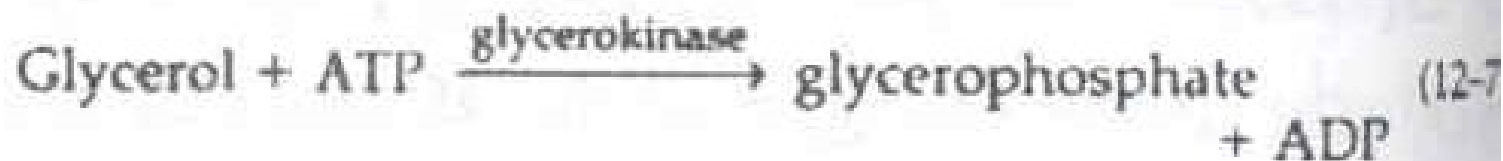
تريگليسريد

- روشهاي اندازه گيري
 - شيميايي
 - آنزيمي

ساختمان تریگلیسرید



سنجش تریگلیسرید به روش آنزیمی



لیپوپروتینہا

• شیو میکرون

• VLDL

• LDL

• HDL

• LP(a)

• LPX

شیلو میکرون

- TG Exogen
- Secreted: Apo B-48, Apo A-I, Apo A-IV
- Apo-CI, CII, CIII, E
- LPL



VLDL

- TG Endogen (Liver)
- Apo-B100, C, E
- Large VLDL = TG ↑ , Apo-C ↑

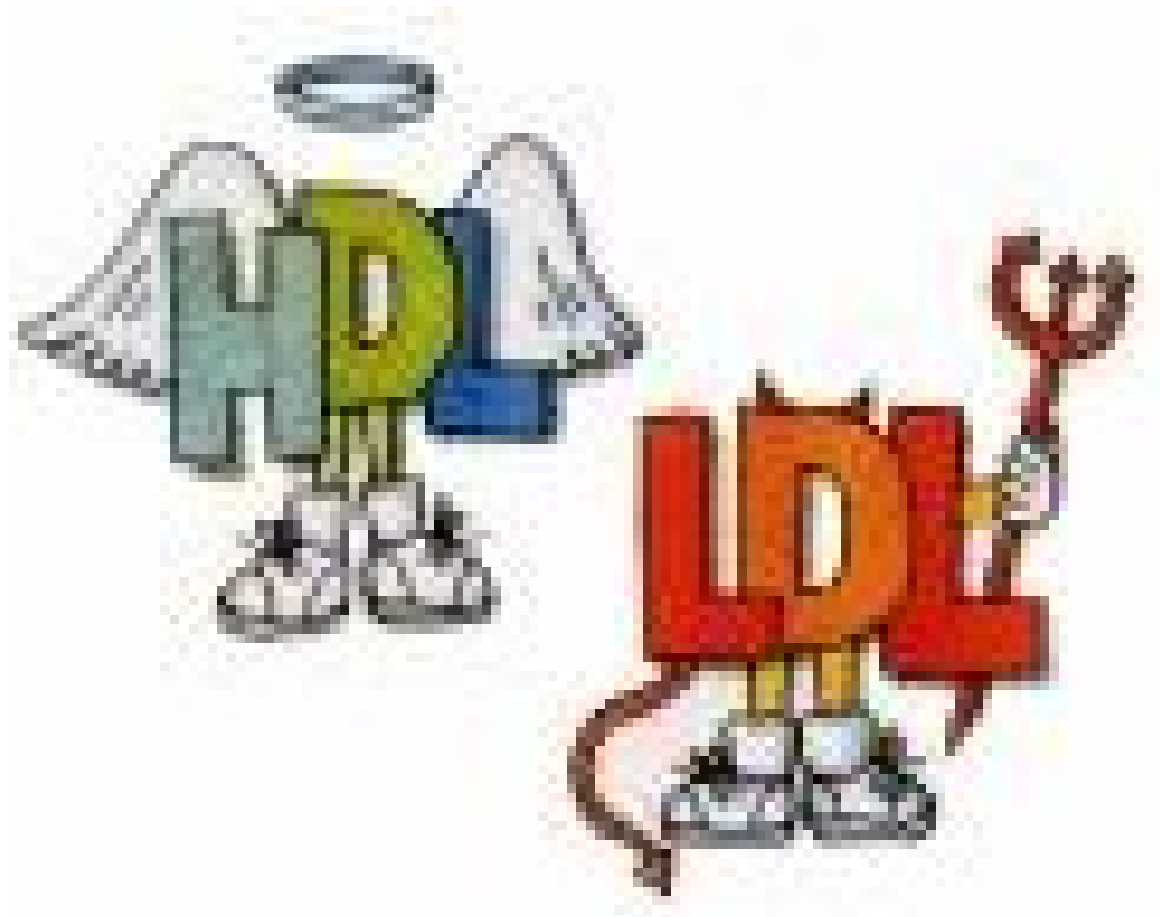
LDL

- Cholesterol
- Apo-B100
-



HDL

- Apo-AI, AII, C, E
- HDL
 - HDL₂
 - HDL₃



LP(a)

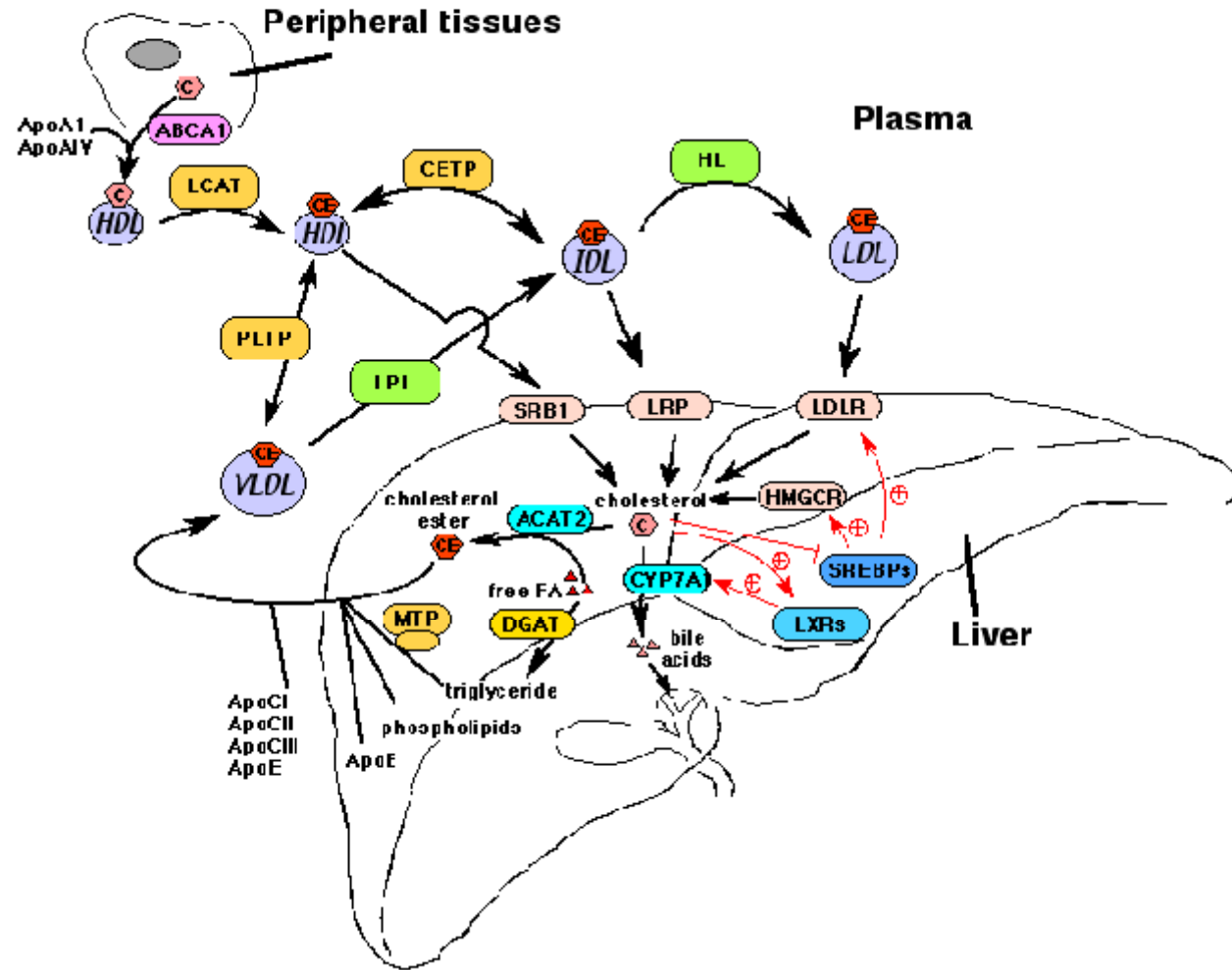
- Composition similar to LDL
- Apo-B, Apo(a)
- Pre Beta
- Apo(a) similar to plasminogen

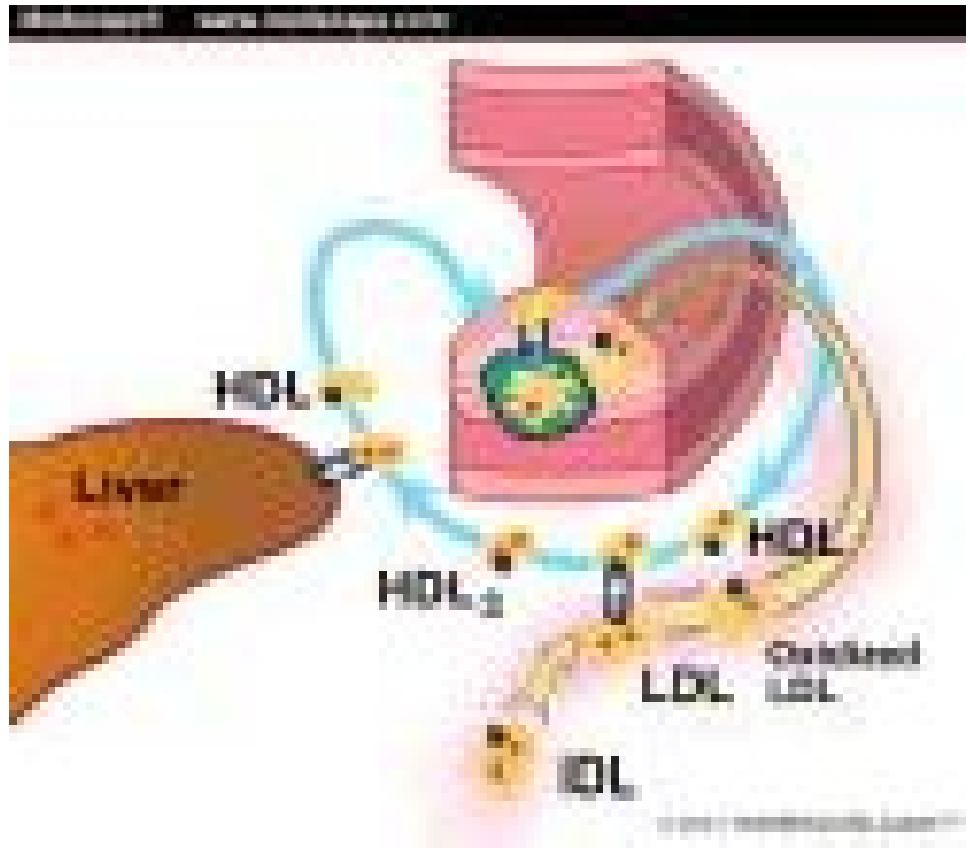
LPX

- Abnormal Lp
- Cholestse
- > 90% weight = lipid

متابوليسم ليپوپروتئين ها

A Simple View of Cholesterol Transport and Metabolism





ویژگی های لیپوپروتئین ها

لیپوپروتئین	منبع	Density	SF ¹	پروتئین %	%TG	کلسترول %	فسفولیپید %	حرکت الکتروفورز	مهمترین آپوپروتئین
شیلومیکرون	روده	< 0.95	> 400	12	88	3	8	میاء	B ₄₈
1: VLDL	کبد (روده)	0.95-1.006	20-400	7.10	56	15	20	preβ	B ₁₀₀
2: IDL	VLDL	1.006-1.019	12-20	11	29	24	26		
LDL	VLDL	1.019-1.063	2-12	21	13	48	28	β	B ₁₀₀
3: HDL2	کبد - روده	1.063-1.125		23	16	31	23	α	A
	VLDL								
HDL3	شیلومیکرون	1.125-1.210		57	13	29	26	α	A

1: VLDL: very low density lipoprotein

2: IDL: intermediate density lipoprotein

3: HDL: high density lipoprotein

SF = واحد Svedberg برای میزان شناوری بودن

LIPID	Typical values (mg/dl)	Desirable (mg/dl)
Cholesterol (total)	170–210	<200
LDL cholesterol	60–140	<130
HDL cholesterol	35–85	>40
<u>Triglycerides</u>	40–150	<135

آپوپروتئین های اصلی

• A: جزء اصلی HDL

• AI: کبد و روده

» فعال کننده LCAT

• B: جزء اصلی LDL

• ۴۰% VLDL و شیلومیکرون

• C: جزء اصلی VLDL

• HDL , LDL

– Apo-cII فعال کننده LPL

سایر آپوپروتئین ها

• D: در HDL

• E: غنی از آرژینین

– E2, E3, E4

– اساس اختلاف در جایگاه دو اسید آمینه Arg, Cystine

عملکرد آپروتئین ها

عملکرد اصلی	لیپوپروتئین اصلی	پوپروتئین
فعال کننده LCAT	HDL - شیلومیكرون	AI
احتمالاً مهار کننده LCAT	HDL - شیلومیكرون	AII
جایگاه برای گیرنده LDL	LDL-VLDL-IDL	B ₁₀₀
	شیلومیكرون	B ₄₈
احتمالاً فعال کننده LCAT	VLDL-HDL - شیلومیكرون	C ₁
فعال کننده لیپوپروتئین لیپاز خارج کبد (LPL)	VLDL-HDL - شیلومیكرون	CII
	HDL	D
	باقیمانده شیلومیكرون	E

1: lecithin cholestrol acyltransferase

روشهاي اندازه گيري لپوپروتئين ها

- رسوبي
- ايمونوتوربيدومتری
- ELISA

محاسبه LDL
(Friedewald)

$$LDL = Cholesterol - \left(HDL + \frac{TG}{5} \right)$$

روشهاي اندازه گيري آيوپروتنين ها

- ايمونوتوربيدومتری

- ELISA

- SRID

طبقه‌بندی هیپرلیپوپروتئینمی اولیه بر اساس روش فردریکسن

type	الکتروفورز لیپوپروتئین	وضع ظاهری سالم	کلسترول	تری‌گلیسرید	اولتراسانتریفوژ
I	وجود شیلومیکرون	شیلومیکرون	→	↑↑	شیلومیکرون
IIA	β ↑	صاف	↑↑	→	LDL ↑
IIB	β و preB ↑	کدر	↑	↑	LDL ↑ VLDL ↑
III	باند پهن β	کدر	↑	↑	Floating Beta
IV	preB ↑	شیری	↑ یا اندکی →	↑↑	VLDL ↑
V	وجود شیلومیکرون و preB ↑	شیری	↑ اندکی	↑↑	شیلومیکرون و VLDL ↑

بیماریها

اختلال	بیماری
کمبود آنزیم اسفنگومیلیناز	نیمن پیک
کمبود آنزیم β -گالاکتوزیداز	کراب
کمبود آنزیم هگزوز آمینیداز A	تی ساکس
کمبود آنزیم β گلوکوزیداز (گلوکوسربروزیداز)	گوشه
کمبود آنزیم α -گالاکتوزیداز	فابری
کمبود آنزیم آریل سولفاتاز A	لکودیستروفی م تا کروماتیک

سایر بیماریها (اختلال کلسترول)

- هیپرکلسترولمی ثانویه
 - هیپوتیروئیدی
 - سندرم نفروتیک
- هیپرکلسترولمی خانوادگی
- اختلال خانوادگی apoB
- گزانتوماتوزیس

سایر بیماریها (اختلال تریگلیسیرید)

- هیپر تریگلیسیریدمی

– رژیم غذایی با چربی بسیار کم

– عدم تحرک

– دیورتیک های تیازیدی

– دیابت مقاوم به انسولین

سایر بیماریها (اختلال تریگلیسیرید)

- هیپرتریگلیسیریدمی خانوادگی (۲۰۰-۵۰۰ mg/dl)
- افزایش apoC-III : تداخل با فعالیت LPL
- کمبود LPL
- کمبود apoC-II
- کمبود لیپاز کبدی (کلسترول ۱۵۰۰-۲۵۰ و Tg ۴۰۰-۸۰۰)

سایر بیماریها

- آبتا لیپوپروتئینمی (کلسترول $> 50 \text{ mg/dl}$)
 - کمبود apoB-48, apoB-100
 - کمبود ویتامین های **A**, **K**, **E**
- هیپوبتالیپوپروتئینمی
 - هوموزیگوت
 - هتروزیگوت
- بیماری احتباس شیلومیکرون (apoB-48)

سایر بیماریها

- هیپوآلفالیپوپروتئینمی
 - مردان HDL < 30 mg/dl
 - زنان HDL < 40 mg/dl
- کمبود apoA-I (HDL \leq 10 mg/dl)
- بیماری تانژیة (HDL بسیار پایین)
- کمبود LCAT (بیماری چشم ماهی یا fish eye)