Postepy Hig Med Dosw (online), 2004; 58: 176-182

www.phmd.pl
Review

Received: 2004.01.05
Accepted: 2004.03.03
Published: 2004.03.31

Utlenione tłuszcze z diety mogą uczestniczyć w rozwoju miażdżycy

Oxidized dietary lipids may participate in the development of atherosclerosis

Bożena Bałasińska[1], Andrzej Mazur[2]

[1] Katedra Nauk Fizjologicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Szkoły Głównej Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
[2] Unite des Maladies Metaboliques et Micronutriments, INRA Clermont-Ferrand/Theix, 63122 Saint Genes Champanelle, France

Streszczenie

Miażdżyca może mieć ścisły związek z lipemią postprandialną, charakteryzującą się podwyższonym stężeniem trójglicerydów w osoczu krwi. U ludzi normolipidemicznych okres postprandialny trwa od 4 do 6 godzin. Długość tego okresu zależy od równowagi pomiędzy wchłonięciem tłuszczu z jelita a wychwytywaniem remnantów chylomikronów przez wątrobę. Coraz więcej danych sugeruje, że w rozwoju miażdżycy mogą uczestniczyć utlenione tłuszcze z diety. Taka hipoteza poparta jest wieloma badaniami, które wskazują, że utlenione tłuszcze z diety wchłaniane są w taki sam sposób, jak tłuszcze niezmienione i że uczestniczą w syntezie chylomikronów. Okres, w którym występuje podwyższone stężenie trójglicerydów w osoczu może powodować również wzrost stężenia lipoprotein o małej gęstości – LDL, ponieważ remnanty chylomikronów obniżają ekspresję receptorów LDL w wątrobie. Również wymiana kwasów tłuszczowych i cholesterolu pomiędzy chylomikronami i LDL oraz lipoproteinami o dużej gęstości – HDL nasila się podczas przedłużonego okresu lipemii. Mając na względzie wciąż wzrastające zainteresowanie żywnością wstępnie przetworzoną i poddaną procesom głębokiego smażenia, należy zwrócić większą uwagę na lipoproteiny postprandialne jako jedną z przyczyn miażdżycy, zwłaszcza, że w warunkach podwyższonego stężenia trójglicerydów człowiek spędza większość swojego życia.

Słowa kluczowe: **VLDL – lipoproteiny i bardzo małej gęstości • LDL – lipoproteiny o małej gęstości • HDL – lipoproteiny o dużej gęstości • RFT – reaktywne formy tlenu • TBARS – substancje reagujące z kwasem tiobarbiturowym**

Summary

Atherosclerosis is highly correlated with postprandial lipemia and is characterized by elevated triglyceride levels in blood plasma. In normolipidemic individuals, the postprandial period lasts from 4–6 hours. The length of this period depends on the balance between the absorption of fat from the intestine and the removal of chylomicron remnants by the liver. An increasing amount of data suggests that oxidized dietary lipids may participate actively in the development of atherosclerosis. This working hypothesis is supported by numerous data indicating that oxidized lipids are absorbed from the diet in the same way as intact lipids and that they both participate in the synthesis of chylomicrons. Elevated plasma triglyceride levels may lead to rise in plasma low-density lipoproteins (LDL), since chylomicron remnants lower the expression of LDL receptors in the liver. Also the exchange of fatty acids and cholesterol between chylomicrons and LDL as well as high-density lipoproteins (HDL) increases during prolonged lipemia. Increasing interest in preliminary processed and deep-fried food indicates that more attention should be focused on postprandial lipoproteins as a major factor in the development of atherosclerosis, especially as humans are exposed to elevated triglyceride levels for most of their lives.

Key words: **VLDL – very low-density lipoproteins • LDL – low-density lipoproteins • HDL – high-density lipoproteins • TBARS – tiobarbituric acid reactive substances**

Full-text PDF: http://www.phmd.pl/pub/phmd/vol_58/5355.pdf

Word count: 2918
Tables: –
Figures: 2
References: 35

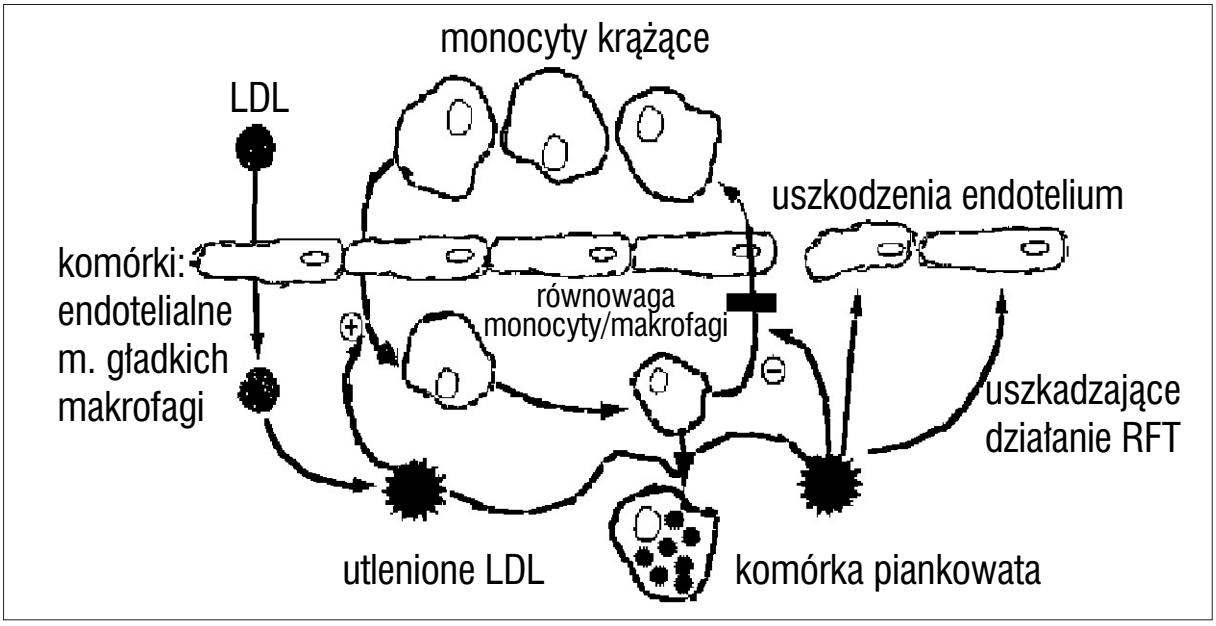
Adres autorki: Bożena Bałasińska, Katedra Nauk Fizjologicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, ul. Nowoursynowska 159, 02-787 Warszawa, e-mail: balasinska@alpha.sggw.waw.pl

Wstęp

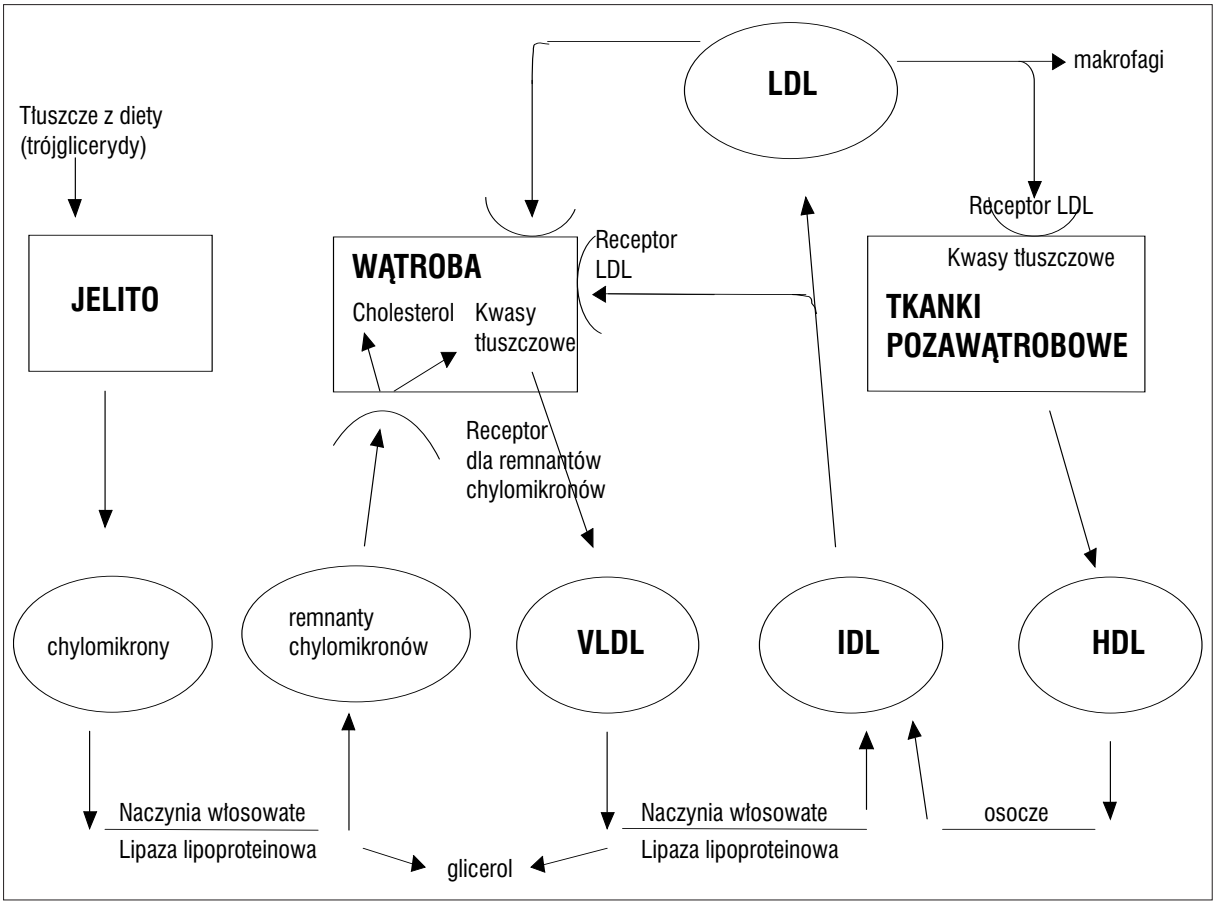
Miażdżyca jest nadal jedną z głównych przyczyn śmierci w krajach uprzemysłowionych. Prawie 60% populacji społeczeństw zachodnich również w Polsce umiera z powodu chorób naczyniowych, przede wszystkim zawału serca lub udaru mózgu. Mechanizm powstawania i rozwoju tych chorób nie jest do końca wyjaśniony. Ich leczenie i zapobieganie wywodzi się z obserwacji związanych z rozwojem choroby. Stąd początkowe badania nad miażdżycą opierały się na obserwacjach epidemiologicznych wskazujących, że diety wysokotłuszczowe, przede wszystkim bogate w nasycone kwasy tłuszczowe i cholesterol powodowały wzrost zapadalności i umieralności na tę chorobę [32]. Wynikiem takiego odżywiania się było podwyższone stężenie cholesterolu w osoczu krwi. W miarę postępu wiedzy, okazało się, że podwyższone stężenie cholesterolu w osoczu nie wyjaśnia całkowicie relacji pomiędzy dietą a miażdżycą. Bardziej istotnym czynnikiem jest stężenie lipoprotein, przede wszystkim lipoprotein o małej gęstości – LDL, które wpływają na stężenie cholesterolu w osoczu (60% cholesterolu całkowitego osocza jest zawarte w LDL) oraz uczestniczą w procesie tworzenia blaszki miażdżycowej. Blaszka miażdżycowa powstaje z komórek wypełnionych lipidami (komórek piankowatych) pochodzącymi właśnie z LDL uszkodzonych przez reaktywne formy tlenu (RFT). Nie jest jednak do końca pewne, co zapoczątkowuje powstawanie blaszki miażdżycowej. Czynnikiem takim może być np. uszkodzenie śródbłonka naczyń. W miejscu uszkodzenia gromadzą się monocyty, które przenikają do ściany naczynia i tam różnicują się w makrofagi. Pobudzone monocyty i makrofagi wytwarzają RFT, które utleniają lipoproteiny a te z kolei są wychwytywane przez receptory typu „scavenger" dla zmodyfikowanych LDL. Powstaje komórka piankowata a następnie blaszka miażdżycowa (ryc.1). Mechanizm inicjacji utleniania LDL nie jest również do końca wyjaśniony. Uważa się, że modyfikacji ulega część białkowa apolipoproteiny B przez produkty utleniania jej części lipidowej [4, 18,30]; trzeba bowiem pamiętać, że połowa obecnych w fosfolipidach LDL reszt kwasów tłuszczowych to reszty kwasów nienasyconych). W utlenianiu LDL pewną rolę mogą odgrywać reakcje enzymatyczne katalizowane przez 15-lipoksygenazę, może również dochodzić do wymiany utlenionych lipidów między lipoproteinami (ryc. 2).

W 1979 roku Zilversmit [35] zasugerował, że miażdżyca może mieć ścisły związek z lipemią postprandialną, charakteryzującą się podwyższonym stężeniem trójglicerydów w osoczu krwi. Przez okres postprandialny rozumie się czas po pobraniu pokarmu, podczas którego tłuszcze pokarmowe są przenoszone do różnych części organizmu przez lipoproteiny bogate w trójglicerydy – chylomikrony i ich remnanty albo inaczej chylomikrony resztkowe tzn. pozostałości chylomikronów powstające w wyniku działania lipazy lipoproteinowej. U ludzi normolipidemicznych okres postprandialny trwa 4–6 godzin. Długość tego okresu zależy od równowagi pomiędzy wchłonięciem tłuszczu z jelita a „wyłapywaniem" remnantów chylomikronów przez wątrobę. Upośledzone wyłapywanie przez wątrobę może być przyczyną wydłużenia czasu przebywania remnantów w krążącej krwi. Ten przedłużony czas i zakłócony metabolizm lipoprotein bogatych w trójglicerydy, może być właśnie aterogenny, tzn. powodować uszkodzenie śródbłonka naczyń i w konsekwencji prowadzić do powstania blaszki miażdżycowej [6, 7, 9,12, 13,24,34]. Okres, w którym występuje podwyższone stężenie trójglicerydów w osoczu może powodować wzrost stężenia lipoprotein o małej gęstości – LDL, ponieważ remnanty chylomikronów obniżają ekspresję receptorów LDL w wątrobie. Wymiana kwasów tłuszczowych i cholesterolu pomiędzy chylomikronami i LDL oraz lipoproteinami o dużej gęstości HDL zwiększa się podczas przedłużonego okresu lipemii [15,17]. Badania *in vitro* wskazują dodatkowo, że remnanty chylomikronów mogą promować estryfikację cholesterolu i gromadzenie tych estrów w makrofagach i komórkach mięśni gładkich ścian naczyń [3, 16]. Według Zilversmit [35], chylomikrony są również trombogenne. Cząsteczki te przenikają przez endotelium a lipaza hydrolizująca tłuszcze zwiększa ich adherencję do ściany naczynia, przez co mogą uczestniczyć w akumulowaniu lipidów w miejscach zmienionych miażdżycowo.

Coraz więcej danych wskazuje, że dysfunkcja śródbłonka naczyniowego jest skutkiem utlenionych reszt kwasów tłuszczowych zawartych w chylomikronach postprandialnych [10,27,29,31]. Utlenione reszty kwasów tłuszczowych w chylomikronach mogą być wynikiem reakcji zachodzących w jelicie podczas jego wchłaniania lub też pochodzić z diety. W tym artykule chcemy zwrócić szczególną uwagę na dietę jako potencjalne źródło utlenionych lipidów oraz ich udział w powstawaniu i rozwoju miaż-



Ryc. 1. Mechanizm tworzenia się komórek piankowatych



Ryc. 2. Mechanizm tworzenia się komórek piankowatych

dżycy. Jest to ważne zagadnienie, tym bardziej że obecnie bardzo wzrasta zainteresowanie żywnością wstępnie przetworzoną a coraz więcej ludzi żywi się w restauracjach typu „fast food".

UTLENIONE TŁUSZCZE Z DIETY, WCHŁANIANIE I WBUDOWYWANIE DO LIPOPROTEIN

Najczęstszą przyczyną psucia się żywności są procesy utleniania. Znacznie utlenione produkty spożywcze stają się niesmaczne i mają nieprzyjemny zapach, dlatego też rzadko dochodzi do spożycia takiej żywności w znacznych ilościach. O wiele częściej są spożywane niewielkie ilości utlenionych tłuszczów w czasie, co może stwarzać zagrożenie dla zdrowia. Nieznaczne utlenianie zachodzi bowiem podczas przetwarzania i przechowywania mięsa czy drobiu oraz produktów mlecznych, zbożowych. Do bardziej nasilonego utleniania tłuszczów dochodzi, gdy do przygotowywania posiłków używany jest olej. Jak podkreślano w wielu pracach, nienasycone kwasy tłuszczowe obecne w olejach (zawarte w trójglicerydach kwasy oleinowy, linolowy i linolenowy) reagują z tlenem podczas reakcji autooksydacji, w czasie której, w obecności metali przejściowych, uwalniany jest rodnik hydroksylowy. Powstające w wyniku tej reakcji wolne rodniki lipidowe reagują z tlenem, powstają rodniki nadtlenkowe. One z kolei reagują z pozostałymi lipidami tworząc nadtlenki lipidowe – główne produkty autooksydacji. Hydroksynadtlenki lipidowe mogą wchodzić w dalsze reakcje z tlenem, co prowadzi do powstawania innych związków, takich jak np. epoksyhydronadtlenki, ketohydroksynadtlenki oraz cykliczne nadtlenki, które mogą się rozkładać z uwolnieniem lotnych produktów rozpadu lub łączyć w dimery i polimery.

Istnieje jeszcze inny proces rozpadu hydroksynadtlenków lipidowych na rodniki lipoksylowe, w jego wyniku powstają aldehydy, ketony, alkohole, węglowodory, estry, furany i laktony. Podczas smażenia w głębokim oleju, tłuszcz podgrzewany jest wielokrotnie do bardzo wysokich temperatur przy ciągłym dostępie powietrza. Warunki te nasilają reakcje utleniania prowadząc do powstawania prawie 200 lotnych i nielotnych produktów rozkładu [1, 11,20,33]. Obecność nadtlenków w żywności poddawanej głębokiemu smażeniu może wynosić do 600 ng/kg [33]. Ogrzewanie olejów roślinnych doprowadza również do izomeryzacji wiązań podwójnych i powstawania dienów sprzężonych i postaci trans kwasów tłuszczowych (np. w margarynach). Żywność zawierająca produkty rozkładu tłuszczu nie pozostaje obojętna dla zdrowia człowieka, tym bardziej, że prawie $^1/_3$ suchej masy żywności poddanej głębokiemu smażeniu stanowić może tłuszcz „wchłonięty" przez produkty spożywcze podczas procesu smażenia, jak to się odbywa np. przy smażeniu frytek czy chipsów. Dodatkową komplikacją było wykazanie, że zawarty w diecie cholesterol, podobnie jak kwasy tłuszczowe, może także ulegać autooksydacji. Produkty utleniania cholesterolu można wykryć w żywności poddawanej działaniu wysokich temperatur (suszone rozpyłowo jaja, mleko w proszku) w obecności tlenu. Dużo utlenionego cholesterolu zawiera salami, a także ser typu parmezan.

W wielu badaniach udowodniono, że produkty utleniania tłuszczów (cholesterolu, kwasów tłuszczowych) są łatwo wchłaniane przez jelito, a także, że ich stężenie w osoczu krwi wzrasta wielokrotnie po spożytym posiłku.

1. Badania na ludziach

Naruszewicz i wsp. [22] po raz pierwszy zaobserwowali, że spożywanie tłuszczu poddanego działaniu wysokich temperatur może powodować znaczny wzrost poposiłkowego stężenia nadtlenków lipidowych w osoczu krwi. Po 4 godzinach od spożycia 100 g podgrzewanego przez 7 godzin w 220°C oleju sojowego odnotowano pięciokrotny wzrost stężenia substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (TBARS – kwas tiobarbiturowy reaguje z aldehydami) w osoczu krwi i w chylomikronach. W innych badaniach Staprans i wsp. [28] podawali osobom z normolipidemią olej kukurydziany w ilości 1 g/kg m.c, w wyniku czego w chylomikronach osoczowych wykryto niewielkie ilości sprzężonych dienów (około 10 nmol/μmol trójglicerydów), jednak nie wykazano obecności TBARS. Gdy podawano tę samą ilość oleju, lecz wystawionego na działanie powietrza przez okres 6–8 tygodni, stężenie sprzężonych dienów w chylomikronach osoczowych wzrosło 5-krotnie, przy jednoczesnym pojawieniu się TBARS. Co więcej, u diabetyków z małym stężeniem glukozy spożycie posiłku zawierającego podgrzewany olej kukurydziany, wywoływało wzrost zawartości utlenionych kwasów tłuszczowych w chylomikronach w porównaniu z grupą kontrolną oraz z grupą diabetyków o podwyższonym stężeniu glukozy. Ursini i wsp. [31] odnotowali, że w 2 godziny po śniadaniu złożonym z bekonu, jaj, tosta i kawy, stężenie nadtlenków lipidowych w osoczu krwi normolipidemicznych osób wzrastało 10–700% (średnio 153%). Trzeba jednak pamiętać, że we wszystkich wyżej wymienionych doświadczeniach posiłki zawierały znaczące ilości utlenionych tłuszczów.

Niewiele jest informacji na temat wchłaniania jelitowego utlenionego cholesterolu z normalnej żywności u człowieka. Linseisen i wsp. [20] w doświadczeniu na ludziach zaobserwowali, że po spożyciu salami i parmezanu, zawierających naturalnie duże ilości utlenionego cholesterolu, po 3–5 godzinach następował maksymalny wzrost stężenia utlenionego wolnego cholesterolu w osoczu natomiast maksymalny wzrost stężenia pochodnych utlenionych 7-alpha-, 7-beta- 7-ketocholesterolu występował po 6–8 godzinach. Porównując jednak skład chylomikronów i testowanej żywności autorzy ci stwierdzili, że chociaż utleniony cholesterol absorbowany jest w jelicie cienkim, to jednak pojawiają się wyraźne różnice w biodostępności jego pojedynczych utlenionych form.

2. Badania na zwierzętach

Jako konsekwencję założenia, że utleniony cholesterol i kwasy tłuszczowe zawarte w diecie są łatwo wchłaniane przez jelito człowieka przeprowadzono liczne badania na zwierzętach laboratoryjnych. Wymagało bowiem wyjaśnienia czy wchłaniane są wszystkie postaci utlenionych tłuszczów oraz w jakim stopniu utlenione tłuszcze czy produkty ich oksydacji są metabolizowane przez enterocyty przed wbudowaniem w chylomikrony, a także czy utlenione tłuszcze krążące we krwi mogą przechodzić do lipoprotein lub „wymieniać" się między nimi.

Zaobserwowano, że u szczurów hydroksynadtlenki lipidowe są słabo wchłaniane w jelicie; mogą być jednak przekształcane w epoksyketony w żołądku proporcjonalnie do ilości zaabsorbowanej. Nie wykryto obecności hydroksynadtlenków lipidowych w limfie krezki jelitowej u szczurów po dożołądkowym podaniu olejów roślinnych zawierających hydroksynadtlenki trójglicerydowe. Na podstawie tej obserwacji można założyć, że jelito i limfa krezki jelitowej szczura mają wystarczające mechanizmy obrony przeciwutleniającej przeciwko nadtlenkom lipidowym i zależnemu od działania wolnych rodników utlenianiu lipidów. Rolę związków redukujących (glutationu i zredukowanego fosforanu nikotynamido-adenino-dinukleotydowego) w zachodzącym w jelitach procesie detoksykacji nadtlenków zbadali Aw i wsp. [2]. Przedstawili oni dane świadczące o roli pozakomórkowej S-transferazy warstwy mięśniowej jelita cienkiego szczura w ochronie enterocytów przed bezpośrednim działaniem nadtlenków lipidowych znajdujących się w świetle jelita.

W innych badaniach na zwierzętach stężenie utlenionych lipidów pochodzenia pokarmowego koreluje w sposób bezpośredni ze stężeniem utlenionych chylomikronów w limfie i ze stężeniem utlenionych lipidów w endogennych lipoproteinach, takich jak VLDL (lipoproteiny o bardzo małej gęstości) i LDL. W doświadczeniach ze znakowanym utlenionym ^{14}C kwasem linolowym wykazano, że utlenione kwasy tłuszczowe z diety są przenoszone przez chylomikrony do wątroby a następnie wbudowywane do VLDL. Wykazano, że zarówno nieutleniony jak i utleniony ^{14}C kwas linolowy były wychwytywane przez wątrobę w podobnym czasie dla obydwu związków, tj. po 30 min od podania. Również ich wychwyt w tkankach pozawątrobowych był podobny. W doświadczeniu, w którym podawano poprzez perfuzję jelita utleniony i nieutleniony kwas linolowy ^{14}C, stwierdzono obecność obydwu związków w perfuzacie po 2 h ich podawania. Obecność utlenionego kwasu linolowego w utlenionych VLDL była potwierdzona przez wykazanie obecności hydroksynadtlenków – pochodnych kwasu hydroksyoktadekanowego [23].

W badaniach na szczurach Staprans i wsp. [29] obserwowali dodatnią korelację pomiędzy ilością utlenionych lipidów w diecie a stężeniem utlenionych lipidów w lipoproteinach – LDL i VLDL. Utlenione chylomikrony są metabolizowane podobnie do normalnych chylomikronów, przechodzą do wątroby, gdzie mogą być wbudowywane w VLDL. Chylomikrony zbierano po 6 h od podania (najwyższe stężenie n-3 kwasów tłuszczowych w osoczu). Dodatek n-3 kwasów tłuszczowych do pokarmu powodował 10-krotny wzrost stężenia n-3 kwasów w chylomikronach w porównaniu ze stężeniem kwasów nasyconych oraz 3-krotny wzrost stężenia TBARS.

Badając wchłanianie żołądkowo-jelitowe oksysteroli u szczurów stwierdzono, że są one wchłaniane w większym stopniu niż sam cholesterol (92% w porównaniu do 75% dla cholesterolu). Wykazano również, że 7β-hydroksycholesterol pojawia się częściej w chylomikronach limfy niż 7-ketocholesterol czy 5α-, 6α-epoksycholesterol.

Tłuszcze z diety a choroby układu krążenia

Relacja pomiędzy tłuszczem z diety, jego wchłanianiem, metabolizmem i miażdżycą jest wielokierunkowa. Chociaż tłuszcz diety, a przede wszystkim tłuszcze nasycone i cholesterol [8], są traktowane jako główne czynniki ryzyka zachorowania na choroby układu krążenia, to jednak przypisywane ryzyko jest słabo zależne od ilości i rodzaju tłuszczu. Dane kliniczne wskazują, że obniżenie zawartości cholesterolu w diecie w niewielkim stopniu wpływa na stężenie LDL w osoczu oraz nie zmienia stosunku stężenia całkowitego cholesterolu do stężenia lipoprotein o dużej gęstości. Tylko jedna trzecia cholesterolu w całej puli cholesterolu pochodzi z diety [14]. Sanders [25] w swojej pracy podaje, że przyjęcie 40–50 g tłuszczu podczas posiłku przedłuża okres lipemii u zdrowych dorosłych ludzi. Okazuje się jednak, że istotny jest również rodzaj spożywanego tłuszczu, kwas elaidynowy (trans-18:1) bardziej podnosi stężenie estrów cholesterolu niż kwas oleinowy (cis-18:1). Tłuszcz zawierający kwas stearynowy (18:0) powoduje mniejszą lipemię postprandialną, podczas gdy masło kakaowe daje podobne wyniki jak kwas oleinowy. Dieta zawierająca 3 g/dzień długołańcuchowych kwasów tłuszczowych n-3 obniża lipemię postprandialną poprzez stymulowanie ekspresji lipazy lipoproteinowej i obniżenie syntezy VLDL, ale dieta wzbogacona w kwas linolenowy (18:3, n-3) (9,5 g/dzień) nie wykazywała takich efektów.

Kritchevski i wsp. [19] w swoich wczesnych badaniach na królikach, wykazali, że diety zawierające podgrzewane w 215°C wielonienasycone kwasy tłuszczowe są bardziej aterogenne niż diety zawierające te same kwasy niepodgrzewane. W podobnym eksperymencie z oliwą, zawierającą mononienasycone kwasy tłuszczowe nieogrzewane i ogrzewane nie wykazano jednak wpływu diety na rozwój miażdżycy. W innych badaniach wykazano, że dodatek oleju rybnego (źródło kwasów nienasyconych n-3) do diety wysokocholesterolowej wpływa na rozwój miażdżycy u królików doświadczalnych. Blankenhorn [5] w badaniach na ludziach, wykazał, że rozwój nowych zmian w naczyniach wieńcowych był większy u pacjentów spożywających nie tylko nasycone tłuszcze, ale również wielonienasycone kwasy tłuszczowe w porównaniu z grupą kontrolną. Wyniki te sugerują, że przyczyną wzrostu aterogenezy jest obecność w diecie utlenionych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, które powstały podczas podgrzewania lub przechowywania wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, szczególnie z rodziny n-3. Niestety badania te były prowadzone zanim poznano istotną rolę utlenionych lipidów w rozwoju miażdżycy, dlatego ani stopień utlenienia lipidów w diecie ani w osoczu i zmienionych aterosklerotycznie naczyniach nie był w nich oznaczany.

Dopiero w późniejszych badaniach przeprowadzanych na królikach doświadczalnych dostarczono dowodów na to, że zarówno utlenione kwasy tłuszczowe jak i utleniony cholesterol pochodzące z diety zapoczątkowują powstawanie i rozwój zmian miażdżycowych. Wyniki te zostały potwierdzone w badaniach przeprowadzonych przez Stapransa i wsp. [26], którzy podawali utleniony cholesterol myszom z defektem genetycznym (brak receptorów LDL i apolipoproteiny E). U myszy bez receptorów LDL kar-

mionych dietą z 1% dodatkiem cholesterolu (5% podawanego cholesterolu stanowił cholesterol utleniony), w porównaniu z myszami karmionymi dietą zawierającą również 1% dodatek cholesterolu (5% podawanego cholesterolu stanowił cholesterol utleniony), w porównaniu z myszami karmionymi dietą zawierającą również 1% dodatek cholesterolu, lecz nieutlenionego, powstawanie uszkodzeń na skutek działania produktów oksydacji tłuszczów było większe o 32%. U myszy bez apolipoproteiny E karmionych dietą zawierającą dodatek cholesterolu w wysokości 0,15% (w tym 5% utlenionego cholesterolu), powstawanie takich uszkodzeń wzrosło o 38%. Utlenione tłuszcze mogą powodować uszkodzenia i dysfunkcję makrofagów, komórek mięśni gładkich i komórek nabłonkowych. Dokładny mechanizm ich działania oraz sposób w jaki przyspieszają powstawanie miażdżycy *in vivo*, nie jest do końca wyjaśniony. W innych badaniach króliki, które otrzymywały diety z utlenionym i nieutlenionym cholesterolem wykazywały podobne stężenie cholesterolu we krwi, natomiast różniły się stężeniem cholesterolu utlenionego w VLDL, mianowicie miały go więcej te zwierzęta, które otrzymywały cholesterol utleniony. Zwierzęta karmione dietą z cholesterolem utlenionym miały również 100% wzrost nacieków tłuszczowych w aorcie [26]. Meynier i wsp. [21] w badaniach na hiperlipidemicznych chomikach wykazali, że utleniony cholesterol powodował proliferację komórek mięśni gładkich i uszkodzenie ściany naczyń wieńcowych.

Wnioski

Jakkolwiek istnieje związek pomiędzy dietą wysokotłuszczową, podwyższonym stężeniem lipidów osoczowych i występowaniem chorób naczyniowo-sercowych, to przy obecnym stanie wiedzy zależność pomiędzy zawartością utlenionego tłuszczu w diecie a powstawaniem choroby ciągle może być uznana jedynie za hipotezę. Oczywiście istnieją dowody na to, że w żywności przeznaczonej dla ludzi obecne są utlenione tłuszcze, które ulegają wchłanianiu w jelicie i przechodzą następnie do krwi, oraz że te wchłonięte substancje mogą mieć znaczący udział w patogenezie chorób sercowo-naczyniowych u ludzi i u zwierząt. Dlatego, mając na względzie wciąż wzrastające zainteresowanie żywnością wstępnie przetworzoną i poddaną procesom głębokiego smażenia, należy zająć się szerzej badaniami nad okresem postprandialnym w aspekcie jego wpływu na zdrowie człowieka po spożyciu utlenionych tłuszczów, zwłaszcza, że w tym okresie człowiek spędza większość swojego życia.

Piśmiennictwo

[1] Alexander J.C.: Heated and oxidized fats. Prog. Clin. Biol. Res., 1986; 222: 185-209

[2] Aw T.Y., Williams M.W., Gray L.: Absorption and lymphatic transport of peroxidized lipids by rat small intestine *in vivo*: role of mucosal GSH. Am. J. Physiol., 1992; 262: 99-106

[3] Bae J.H., Bassenge E., Kim K.B.: Postprandial hypertriglyceridemia impairs endothelial function by enhanced oxidant stress. Atherosclerosis, 2001; 154: 517-582

[4] Berliner J.A., Heinecke J.W.: The role of oxidized lipoproteins in atherogenesis. Free Radic. Biol. Med., 1996; 20: 707-727

[5] Blankenhorn D.H., Johoson R.I., Mack W.J., El Zein H.A., Vailas R.D.: The influence of diet on the appearance of new lesions in human coronary arteries. JAMA, 1990; 263: 1646-1652

[6] Bradley W.A., Gianturco S.H.: Triglyceride-rich lipoproteins and atherosclerosis: pathophysiological consideration. J. Intern. Med., 1994; 236: 33-39

[7] Brewer B.H.B.: Hypertriglyceridemia: changes in the plasma lipoproteins associated with an increased risk of cardiovascular disease. Am. J. Cardiol., 1999; 83: F3-F12

[8] Clifton P., Nestle P.J.: Effect of dietary cholesterol on postprandial lipoproteins in three phenotypic groups. Am. J. Clin. Nutr., 1996; 64: 361-367

[9] Cohen J.C., Noakes T.D., Benade A.J.S.: Serum trigliceryde responses to fatty meals: effects of meal fat content. Am. J. Clin. Nutr., 1988; 47: 825-827

[10] Cohn J.S.: Oxidized fat in the diet, postprandial lipemia and cardiovascular disease. Curr. Opin. Lipidol., 2002; 13: 19-24

[11] Frankel E.N., Smith L.M., Hamblin C.L., Creveling R.K., Cliford A.J.: Occurrence of cyclic fatty acid monomers in frying oils used for fast foods. J. Am. Oil Chem. Soc., 1984; 61: 87-90

[12] Havel R.J.: Lipid transport function of lipoprteins in blood plasma. Am. J. Physiol., 1987; 253: E1-E5

[13] Havel R.J.: Postprandial hiperlipidemia and remnant lipoproteins. Curr. Opin. Lipidol, 1995; 5: 102-109

[14] Huff M.W.: Dietary cholesterol absorption, postprandial lipemia and atherosclerosis. Can. J. Cli. Pharmacol., 2003, Suppl: 26A-32A

[15] Hyson D., Rutledge J.C., Berglund L.: Postprandial lipemia and cardiovascular disease. Curr. Atheroscler. Rep., 2003; 5: 437-444

[16] Jagla A., Schrezenmeir J.: Postprandial triglycerides and endothelial function. Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes, 2001; 109: 533-547

[17] Karpe F., Hamsten A.: Postprandial lipoprotein metabolism and atherosclerosis. Curr. Opin. Lipidol., 1995; 6: 123-129

[18] Khan B.V., Parthasarathy S.S., Alexander R.W., Medford R.: Modified low density lipoprotein and its constituents augment cytokine-activated vascular endothelial cells. J. Clin. Invest., 1995; 1262-1270

[19] Kritchevsky D., Moyer A.W., Tesar W.C., McCandless R.F.J., Logan J.B., Brown R.A., Englert M.E.: Cholesterol vehicle in experimental atherosclerosis, II: influence of unsaturation. J. Atheroscler. Res., 1967; 7: 647-651

[20] Linstein J., Wolfram G.: Absorption of cholesterol oxidation products from ordinary foodstuff in humans. Ann. Nutr. Met., 1998; 42: 221-230

[21] Maynier A., Lherminier J., Meloche J., Ginies C., Grandgirand A., Demaison L.: Effects of dietary oxysterols on coronary arteries in hyperlipidemic hamsters. Brit. J. Nutr., 2002; 87: 447-458

[22] Naruszewicz M., Woźny E., Mirkiewicz G., Nowicka G., Szostak W.B.: The effect of thermally oxidized soya bean oil on metabolism of chylomicrons: increased uptake and degradation of oxidized chylomicrons in cultured mouse macrophages. Atherosclerosis., 1987; 66: 45-53

[23] Nielsen N., Pedersen A., Sandstrom B., Marckmann Hoy C.: Different effect of diets rich in olive oil, rapeseed oil and sunflowerseed oil on postprandial lipid and lipoprotein concentrations and on lipoprotein oxidation susceptibility. Brit. J. Nutr., 2002; 87: 447-458

[24] Patsch W., Esterbauer H., Foger B., Patsch J.R.: Postprandial lipemia and coronary risk. Curr. Atheroscler. Rep., 2000; 2: 232-242

[25] Sanders T.A.: Dietary fat and postprandial lipids. Curr. Atheroscler. Rep., 2003; 5: 445-451

[26] Staprans I., Hardman D.A., Pan X.M., Feingold K.R.: Oxidized cholesterol in the diet accelerates the development of atherosclerosis in LDL receptor and apoliprotein E – deficient mice. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2000, 20, 708-714

[27] Staprans I., Rapp J.H., Pan X.M., Hardman M.X., Feingold K.R.: Oxidized lipids in diet accelerate the development of fatty streaks in cholesterol-fed rabbits. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 1996; 16: 533-538

[28] Staprans I., Rapp J.H., Pan X.M., Kim K.Y., Feingold K.R.: Oxidized lipids in diet are a source of oxidized lipid in chylomicrons of human serum. Arterioscler. Thromb., 1994; 14: 1900-1905

[29] Staprans I., Rapp J.H., Pan X.M., Kim K.Y., Feingold K.R.: Oxidized lipids in the diet are incorporated by the liver into very low density lipoproteins in rats. J. Lipid Res., 1996; 37: 420-430

[30] Steinberg D, Witztum J.L.: Lipoproteins and atherogenesis. Current concepts. JAMA, 1990; 264: 3047-3052

[31] Ursini F., Zamburlini A., Cazzolato G., Maiorino M., Bittolo Bon G., Sevanian A.: Postprandial plasma lipid hydroperoxides: a possible link between diet and atherosclerosis. Free Radic. Biol. Med., 1998; 25: 250-252

[32] Wallace R.B., Anderson R.A.: Blood lipids, lipid-related measures and the risk of atherosclerotic cardiovascular disease. Epidemiol. Rev., 1987; 9: 95-119

[33] Yagi K., Kiuchi K., Saito Y., Miike A., Kayahara N., Tanano T., Ohishi N.: Use of new methylene blue derivative for determination of lipid peroxides in foods. Biochem. Int., 1986; 12: 367-371

[34] Yu K.C.W., Cooper A.D.: Postprandial lipoproteins and atherosclerosis. Front. Bioscien., 2001; 6: 332-354

[35] Zilversmit D.B.: Atherogenesis a postprandial phenomenon. Circulation, 1979; 60: 473-485