

כולסטרול

דף מידע

מגישה: סחניני סוהיר

מבוא:

כולסטרול (באנגלית **Cholesterol**) תרכובת אורגנית (סטרול וליפיד) הנמצאת בקרום התא של כל תאי הגוף של כל בעלי החיים. לכולסטרול חשיבות רבה בתהליכים ביוכימיים.

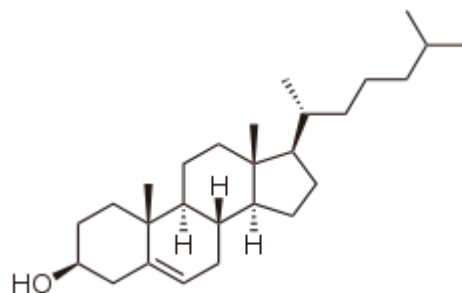
קיימים שני מקורות של כולסטרול: כולסטרול אנדוגני המיוצר על ידי הגוף עצמו בתאי הכבד, כ-70% מכמות הכולסטרול בגוף, כולסטרול אקסוגני שמקורו חיצוני, בתזונה, כ-30% מכמות הכולסטרול בגוף.

מבנה כימי:

כולסטרול : הוא חומר לפידי- סטירואידי

לפידיים הם מולקולות פחמניות הידרופוביות. כולסטרול שייך לקבוצת הסטרולים, שהם סטירואידים המכילים קבוצת הידרוקסיד (OH) ולכן יש להם תכונות של כהל. סטירואידים מורכבים מ-4 טבעות מחוברות. 3 מהם טבעות ציקלוקסאן ואחת ציקלופנטאן. לטבעות האלו קשורות קבוצות פונקציונליות נוספות אשר גורמות להבדלים בין הסטירואידים השונים.

10,13-dimethyl-17-(6-methylheptan-2-yl)-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	IUPAC
$C_{27}H_{46}O$	נוסחה כימית
386.65 g/mol	מסה מולקולרית
146-147 °C	נקודת התכה



קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

זיהוי הקבוצות הפונקציונליות בכולסטרול:

- 1- 2 טבעות ציקלוהקסאן
- 2- טבעת ציקלוהקסן עם קשר כפול אחד
- 3- טבעת ציקלופנטאן
- 4- קבוצת (OH) קשורה לטבעת ציקלוהקסאן הראשונה בעמדה C-3
- 5- שרשרת פחמימנים הקשורה לציקלופנטאן.

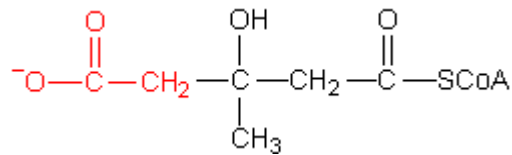
מסיסות במים:

כולסטרול לא מתמוסס במים, למרות קבוצת ה-OH וזאת בגלל הקבוצות ההדרופוביות מהם הוא בנוי, ולכן אינו יכול לנוע בדם בצורה של מולקולות בודדות, אלא רק כחלק מקומפלקס שומני גדול, המוקף בשכבת פוספוליפידים, שצידה החיצוני הידרופילי. קומפלקסים אלה מכונים **ליפופרוטאינים**, והם בנויים מליבה המוקפת במעטפת. הליבה מכילה חומצות שומניות בצורה של טריאצילגליצרולים (Triacylglycerols), וכן אסטרים של כולסטרול (Cholesterol esters). המעטפת הינה בעיקרה שכבה יחידה של פוספוליפידים, הצד ההידרופילי של המולקולות הפוספוליפידיות פונה החוצה אל הסביבה המימית והשרשרת ההידרופובית של הפוספוליפידים פונה אל תוך הליבה. בנוסף היא מכילה מולקולות של כולסטרול חופשי, וכן חלבונים מיוחדים המכונים **אפוליפופרוטאינים** (Apolipoproteins).

קיימים מספר סוגים של ליפופרוטאינים, הנבדלים זה מזה בגודלם, בהרכבם הכימי ובצפיפותם. הסוגים השונים של הליפופרוטאינים מסודרים לפי סדר עולה של צפיפות: כילומיקרונים, (VLDL), LDL, HDL, שלושת האחרונים הם ראשי תיבות באנגלית של - Very Low/Low/High Density Lipoproteins, ליפופרוטאינים בעלי צפיפות נמוכה מאד/נמוכה/גבוהה, בהתאמה. מתוך הסוגים השונים של הליפופרוטאינים, לשניים ישנו תפקיד מכריע בהתפתחות מחלות לב וכלי דם: אלה ה-LDL וה-HDL.

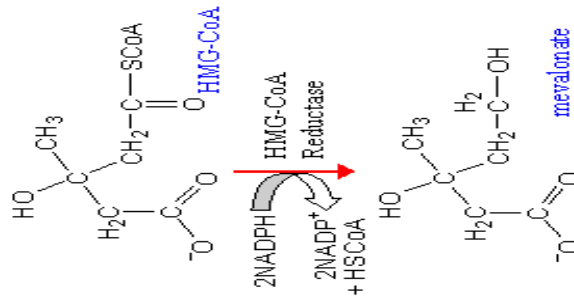
התהליכים המטבוליים שעובר החומר:

כ- 30% מהכולסטרול בגוף מתקבל מהמזון ונספח למחזור הדם דרך מערכת העיכול. כ- 70% ממנו נוצר בכבד מהחומר הראשוני **Hydroxymethylglutaryl-coenzyme A (HMG-CoA)**



האנזים HMG-CoA רידוקטאז יוצר מחומר זה את החומר mevalonate

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו



תגובה זו היא שלב קובע המהירות בתהליך הייצור של כולסטרול, ולכן פותחו תרופות לטיפול בעודף כולסטרול שמשפיעות על הפעילות של אנזים זה.

לאחר שלב זה מתרחשת שרשרת של תגובות שבסופן מתקבל הכולסטרול.

באופן כללי, הליפופרוטנינים בעלי הצפיפות הנמוכה LDL מובילים כולסטרול מהכבד אל שאר רקמות הגוף, בעוד שהליפופרוטנינים בעלי הצפיפות הגבוהה HDL מובילים כולסטרול בכיוון ההפוך - בחזרה אל הכבד. כאשר יש עודף של כולסטרול בגוף, פעילות מוגברת של LDL עלולה לגרום ליצירת משקעים של כולסטרול על דפנות כלי הדם, וכך מתפתחת בהדרגה טרשת עורקים, ועימה מחלות לב שונות. מסיבות אלה נהוג לכנות את ה-LDL "הכולסטרול הרע", ואילו את ה-HDL, שפעילותו הפוכה ל-LDL, "הכולסטרול הטוב".

אנימציה המתארת את ה-LDL וה-HDL בדם:

http://files.totalhealth.ivillage.com/ivth/files/ivth/animationfiles/flash_content/clientNF.html

http://www.weizmann.ac.il/zemed/net_activities.php?cat=1751&incat=1428&article_id=702&act=forumPrint

כולסטרול מתחמצן בכבד לחומצות מרה שונות. חומצות אלו נקשרות לחומרים שונים בגוף. ותערוכת של חומצות המרה והכולסטרול בעצמו עוברים מהכבד לכיס המרה. כוסטרול יכול לשקוע בכיס המרה עם מרכיבים שונים ולגרום להתהוות אבני מרה. כ-95% מחומצות המרה נספחות בחזרה לגוף. בתהליך זה חומצות המרה עוזרות בספיחת מרכיבי המזון השומניים.

התפקוד בגוף והתאמה בין המבנה לתפקוד

לכולסטרול תפקידים רבים וביניהם:

- יצירת הורמונים סטרואידים.
- דרגת הנזילות של התא נקבעת על ידי וויסות רמות הכולסטרול בממברנה. יצורים שונים מסתגלים לעתים לתנאי קור וחום באמצעות ויסות שיעור הכולסטרול בממברנת התא שלהם.
- חיוני לצמיחת קרום המיאלין
- חשיבות ביצירת מיצי המרה, ויטמין A, ויטמין D, ויטמין E וויטמין K.

כולסטרול דרוש לבניית הממברנה. הוא מווסת את הנזילות של הממברנה בטמפרטורות שונות. הקבוצה ההדרוקסילית של הכולסטרול נקשרת לקבוצות הפולריות של הפוספוליפידים המרכיבים את הממברנה

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו

והחלק הסטירואידי של הכולסטרול והשרשרת הפחמימנית טבולות בתוך החלק ההידרופובי של הממברנה. ליד השרשראות השומניות ההידרופוביות של הפוספוליפיד.

כולסטרול מוריד את החזירות של הממברנה לפרוטונים (H^+) וליוני (Na^+)

הכולסטרול בממברנת התא, משמש כמעביר בין תאי של סיגנלים ומוליך במערכת העצבים.

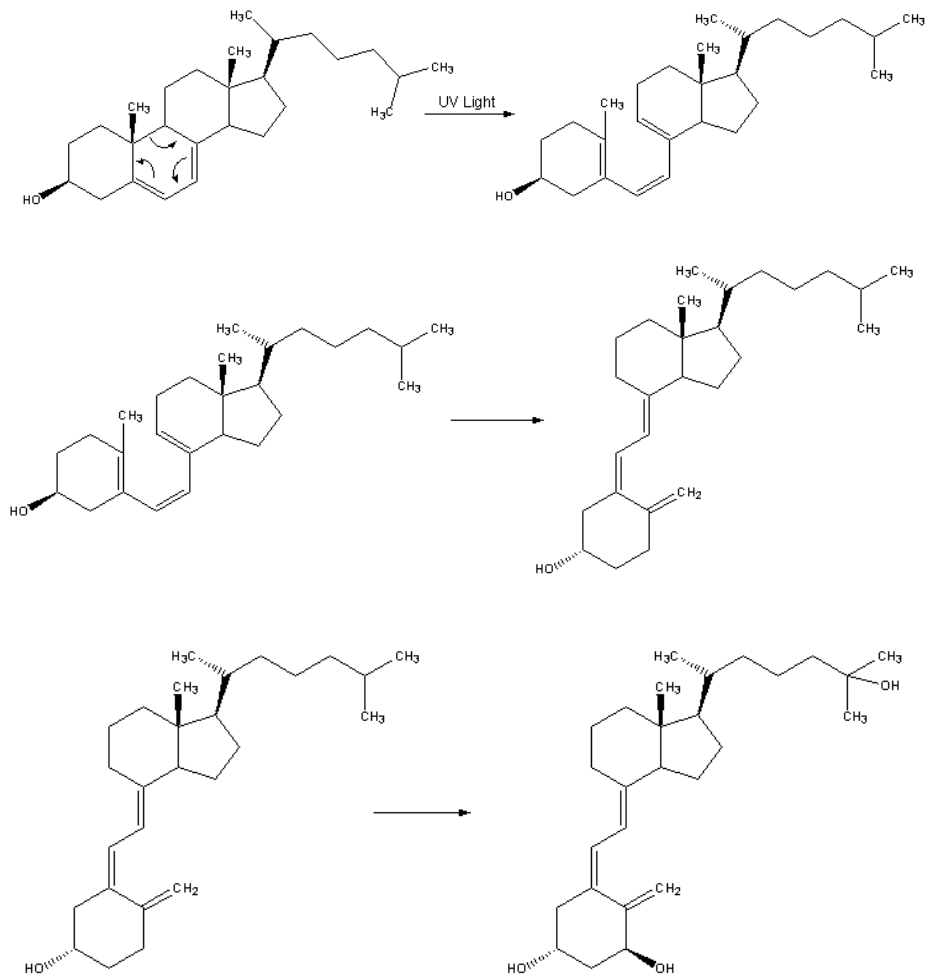
בתוך התא הכולסטרול משתתף בהרבה תהליכים ביוכימיים.

בכבד הכולסטרול הופך לנוזל מרה המאוחסן בכיס המרה. נוזל המרה מכיל מלחים הממיסים שומנים במערכת העיכול ועוזר בספיגת מולקולות שומן וויטמינים המומסים בשומן, ויטמין A, D, E וויטמין K.

בנוסף הכולסטרול משמש כחומר ראשוני בסנתזה של ויטמין D וההרמונים הסטירואידים.

דוגמא להתאמה בין מבנה ותפקוד:

הסנתזה של ויטמין D מתחילה מכולסטרול ולהלן תיאור השלבים:



מה מצביעה סטייה מהטווח הנורמלי:

קובץ זה נועד אך ורק לשימושם האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

עבור HDL : מומלץ שרמת ה- HDL-Cholesterol בדם תהיה 40 and 59 mg/dL

HDL < 40mg/dL : גובר הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם, בגלל משקעים שעודף של כולסטרול יוצר בדפנות של העורקים.

HDL > 60mg/dL עשוי להפחית את הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם, כי הוא מסייע בהרחקת העודפים של הכולסטרול.

עבור LDL : מומלץ שרמת ה- LDL-Cholesterol בדם תהיה נמוכה מ- 130mg/dl

LDL > 160mg/dL – נחשב לערך גבוהה מאד וגובר הסיכון לתחלואה במחלות לב וכלי דם.

הבעייתיות הכרוכה בכולסטרול הרע (LDL) נובעת מכך שעודפים שלו מצטברים בעורקי הגוף, וגורמים לתהליך מצטבר הנקרא "טרשת עורקים". תהליך טרשת העורקים הוא תהליך הנגרם בעקבות עודף של שומנים בדם (כלומר כולסטרול ושומנים נוספים) מצטברים בעורקי הדם משקעים של כולסטרול, יחד עם חומרים נוספים. המשקעים הללו גורמים להצרה של העורקים ולצמצום כמות הדם העשויה לעבור דרכם. כאשר הסתימה היא בעורקים המובילים דם אל הלב - ילקה האדם בהתקף לב. כאשר הסתימה היא בעורקים המובילים דם אל המוח - תהיה התוצאה שבץ מוחי.

טיפול תרופתי

קבוצת התרופות המשמשת לטיפול ברמת כולסטרול גבוהה נקראת סטטינים.

בשנת 1971 נתגלו מיקרואורגניזמים שיכולים לעכב אנזים HMG-CoA רדוקטז האחראי ליצירת כולסטרול כדרך להגן על עצמם מאורגניזמים אחרים. ה- mevastatin הוא הסטטין הראשון שמוצה מהפטרייה *Penicillium citrinum*, והסטטין המסחרי הראשון היה הלובסטטין שיוצר ע"י חברת התרופות Merck Sharp & Dohme.

סטטינים פועלים כמעכבים תחרותיים של האנזים HMG-CoA רדוקטז בתוך הכבד. הם דומים במבנה לאנזים זה, ולכן נקשרים במקומו בשרשרת ייצור הכולסטרול ובכך מורידים את קצב ייצור המבולונט אחד מחומרי הביניים בתהליך ייצור הכולסטרול.

בנוסף להורדת רמת הכולסטרול בגוף, מביאים הסטטינים גם לייצור מוגבר של קולטני LDL, תאי הכבד חשים את הירידה ברמות הכולסטרול ומפצים על ידי סנתוז מוגבר של קולטני LDL במטרה לפנות את הכולסטרול מזרם הדם. ובכך לעלייה בסילוק ה-LDL מהדם.

מחקרים הראו שלסטטינים יש השפעה מיטיבה גם על אנשים שאינם סובלים מכולסטרול גבוה, כמו ירידה באירועי שבץ ובהתקפי לב, ירידה באירועי סרטן הערמונית, הגדלה שפירה של הערמונית, אין-אונות ואי שליטה על מתן שתן אצל גברים מבוגרים.

הסטטינים המשווקים היום מחולקים לשתי קבוצות, סנתטיים ותוצרי תסיסה, הקבוצה הראשונה מכילה את הסטטינים המיוצרים בתהליכים סנתטיים בעוד שהקבוצה השנייה מכילה את הסטטינים המיוצרים ע"י מיקרואורגניזמים בתהליכי תסיסה.

לסטטינים יש שתי תופעות לוואי עיקריות אשר מתרחשות לעתים נדירות-

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

- עליה באנזימי הכבד (עד 2% מהמקרים יכולה להיות פגיעה בתפקודי כבד עם עלייה באנזימים, אולם היא לרוב אינה משמעותית אם היא אינה מעל סף מסויים)
 - כאבי שרירים - אצל כ- 1.5% מהאנשים. הנוטלים סטטינים יש סיכון לכאבי שרירים. מלבד כאבי שרירים תיתכן התפרקות והתנוונות של רקמת שריר השלד, הקרויה- רבדומיוליזיס. רבדומיוליזיס כשלעצמו עלול להביא לאי ספיקת כליות חריפה ולמוות. תופעות לוואי נוספות שדווחו הן כאבי ראש, שלשולים, גזים, בחילות, נדודי שינה. אין ליטול סטטינים בתקופת ההיריון.
- בנוסף קיימות תרופות עזר הניתנים בנוסף לסטטינים: רזנים, נאצינים, מעכבי ספיגת כולסטרול.

הטיפול הלא תרופתי

ניתן להוריד את רמות הכולסטרול ה"רע" ולעלות כולסטרול "טוב" על-ידי שינוי הרגלי התזונה ופעילות גופנית. מכיוון שהמקור המרכזי לכולסטרול ה"רע" הוא שומן רווי חשוב מאוד להוריד את כמות השומן הרווי אותו אנו צורכים – חשוב להוריד את הכמות בהדרגה ואין לצפות לתוצאות מידיות.

כמות השומן* שיש לצרוך ביום היא:

95 גרם לגברים ביום מתוכם 30 גרם שומן רווי

70 גרם לנשים מתוכם 20 גרם שומן רווי

* ניתן למצוא את כמות השומן היום כמעט על כל אריזה שקונים להלן רשימה של מזונות "עשירים" ו"דלים" בשומן רווי :

עשירים בשומן רווי	דלים בשומן רווי
בשרים שמנים	בשרים רזים
נקניקיות	דגים
המבורגר	שמני בישול
מאפים	ממרחים עשויים משמן זית
חמאה	יוגורט דל שומן
מרגרינה	
גבינות מסוימות	
שמנת	

להלן כמה "טיפים" שיעזרו לך לשמור על תזונה בריאה:

- אכול לפחות 5 מנות של פירות ו/או ירקות ביום
- אכול יותר סיבים במיוחד כאלו הקיימים באגוזים
- אכול יותר קטניות כגון שעועית
- נסה לאכול שתי מנות דג בשבוע
- נסה להימנע מאכילה של עוגות ועוגיות
- השתמש בשמן ולא מרגרינה לבישול
- אגוזי מלך ובוטנים בריאים לך!

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.

השינוי בהרגלי חיים או שינוי תזונתי טוב בעיקר במניעה, אולם כאשר כבר קיימת רמת כולסטרול גבוהה, במרבית האנשים טיפול לא תרופתי אינו מספיק.

מקורות:

http://www.100ldl.co.il/simpleText.asp?info_id=29975

<http://he.wikipedia.org/wiki/>

<http://www.supermedic.co.il/index.php?m=catalog&id=134&gclid=CJf96IrgnJ4CFQdl4wodLUIcmg>

<http://www.thebody.com/content/art14473.html>

<http://yourtotalhealth.ivillage.com/cholesterol>

<http://www.academics.co.il/Articles/Article467.aspx>

קובץ זה נועד אך ורק לשימוש האישי של מורים למתמטיקה, פיזיקה, כימיה וביולוגיה ולהוראה בכיתותיהם. אין לעשות שימוש כלשהו בקובץ זה לכל מטרה אחרת, ובכלל זה: שימוש מסחרי, פרסום באתר אחר (למעט אתר בית הספר בו מלמד המורה), העמדה לרשות הציבור או הפצה בדרך אחרת כלשהי של קובץ זה או חלק ממנו.