

„Dobry” cholesterol chroni przed uszkodzeniami wątroby

24 lipca 2021

HDL, zwany potocznie „dobrym” cholesterolem, zapobiega odkładaniu się cholesterolu LDL w naczyniach, chroni krwinki przed rozpadem, bierze udział w syntezie hormonów. Teraz okazuje się, że odgrywa jeszcze co najmniej jedną dodatkową dobroczynną rolę.

Badania przeprowadzone na myszach oraz próbkach ludzkiej krwi wskazują, że HDL chroni wątrobę przed uszkodzeniem, blokując sygnał zapalny generowany przez bakterie w jelitach. Wyniki najnowszych badań zostały publikowane na łamach Science.

Ich autorzy donoszą, że wytwarzany w jelitach HDL3 blokuje generowane przez bakterie sygnały prowadzące do zapalenia wątroby. Gdy nie są one blokowane, trafiają do wątroby, gdzie dochodzi do aktywacji komórek układu odpornościowego, pojawienia się stanu zapalnego w wątrobie i jej uszkodzenia.

„Nawet jeśli HDL nazywamy „dobrym cholesterolem”, to jednak lekarstwa, zwiększające jego poziom w organizmie nie zyskały na popularności, gdyż testy klinicznie nie wykazały, by pomagały one w chorobach układu krążenia. Jednak nasze badania wskazują, że zwiększenie poziomu konkretnego rodzaju HDL, a szczególnie zwiększenie jego poziomu w jelitach, może chronić przed chorobami wątroby” – mówi profesor Gwendalyn J. Randolph z Wydziału Medycyny Washington University w St. Louis.

Każdy problem pojawiający się w jelitach, może wpływać na to, w jaki sposób znajdujące się w nich bakterie Gram-ujemne oddziałują na organizm. Bakterie te wytwarzają lipopolisacharyd, endotoksynę, która może przedostać się z jelit do wątroby za pośrednictwem żyły wrotnej.

Już wcześniejsze badania oraz dane z literatury

specjalistycznej sugerowały, że HDL może wpływać na wykrywanie lipopolisacharydu przez komórki układu odpornościowego, a receptor lipopolisacharydu może być w jakiś sposób powiązany z chorobami wątroby pojawiającymi się po operacji pęcherza moczowego. To właśnie one zainspirowały Randolph do dalszych badań.

„Nikt nie przypuszczał, że HDL może bezpośrednio trafiać z jelit do wątroby, gdyż wymagałoby to podróży przez żyłę wrotną. Tymczasem HDL rozprzestrzenia się do innych tkanek za pomocą układu limfatycznego, który nie łączy wątroby z jelitami. W naszym laboratorium mamy narzędzie, które pozwala na śledzenie transportu HDL z różnych organów. Postanowiliśmy więc przyjrzeć się jelitom i zobaczyć, jaką drogą HDL je opuszcza i gdzie trafia. Dzięki temu zaobserwowaliśmy, że HDL3 przemieszcza się wyłącznie przez żyłę wrotną i wędruje bezpośrednio do wątroby”.

Okazało się, że podczas swej krótkiej podróży HDL3 łączy się z białkiem wiążącym lipopolisacharyd (LBP). Gdy do tego kompleksu zostanie przyłączony lipopolisacharyd, dochodzi do blokowania jego sygnałów, które w normalnych warunkach aktywują komórki Kupffera. To makrofagi obecne w wątrobie, które po aktywacji wywołują stan zapalny. Naukowcy zauważyli, że do blokowania sygnałów z lipopolisacharydów dochodzi wyłącznie wtedy, gdy do LBP przyłączony jest HDL3. Gdy cholesterolu nie ma, samo LBP nie jest w stanie zablokować sygnałów lipopolisacharydów. Wręcz przeciwnie, bez HDL3 LBP wywołuje silniejszy stan zapalny, mówi współautor badań Yong-Hyun Han.

Naukowcy eksperymentalnie wykazali, że do większych uszkodzeń wątroby dochodzi, gdy poziom HDL3 z jelit jest obniżony. Do sytuacji takiej dochodzi np. po chirurgicznym usunięciu części jelit.

„Wydaje się, że chirurgiczne usunięcie części jelit powoduje dwa problemy. Po pierwsze, krótsze jelita wytwarzają mniej

HDL3, po drugie, sama operacja uszkodza jelita, przez co do żyły wrotnej trafia więcej lipopolisacharydów. A jeśli usuniemy tę część jelit, która wytwarza najwięcej HDL3, dochodzi do najpoważniejszych uszkodzeń wątroby. Podobne wyniki uzyskaliśmy u myszy, która w ogóle nie wytwarzała HDL3” – stwierdza Randolph.

Naukowcy przyjrzeni się też mysim modelom alkoholowych chorób wątroby oraz schorzeń spowodowanych dietą wysokotłuszczową. We wszystkich tych modelach HDL3 odgrywał rolę ochronną. Jako, że w próbkach ludzkiej krwi znaleziono ten sam kompleks molekuł, który występował u myszy, naukowcy sugerują, że w przypadku ludzi działa podobny mechanizm. Dodatkowo stwierdzili, że podawanie myszom leków zwiększających poziom HDL3 w jelitach może dodatkowo chronić przed uszkodzeniami wątroby.

Autorstwo: Mariusz Błoński

Na podstawie: Medicine.wustl.edu

Źródło: KopalniaWiedzy.pl