

## A koleszterin metabolizmus meghatározás gyakorlata és jelentősége

Témavezető: Dr. Harangi Mariann

Intézet: Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Belgyógyászati Intézet, Anyagcsere tanszék

A plazma összkoleszterin-szintjét, a májban történő endogén szintézisének, és a táplálékkal bevitt, valamint az epe által kiválasztásra került koleszterin bélből történő felszívódásának mértéke határozza meg. A két folyamat szerepe az összkoleszterinszint kialakításában egyénenként jelentősen eltérő lehet. Az egyikben bekövetkező változás hatására a másik folyamatban ellenkező irányú kompenzáció történik. A hiperkoleszterinémiás betegek elsődlegesen statin kezelésben részesülnek, mely a koleszterin szintézis gátlásán keresztül hat. Azonban azon egyéneknél, akiknél inkább a fokozott koleszterin felszívódás a probléma, nem elég hatékony a statin kezelés. Ilyenkor statin-ezetimib kombinált vagy statin intolerancia esetén, ezetimib monoterápiában részesülnek a betegek. Az ezetimib a koleszterin bélből történő felszívódását gátolja.

A szintézis útvonal közti termékeinek plazma koncentrációja a koleszterin szintézis mértékével pozitívan korrelál. A táplálékkal bevitt növényi szteroloknak és a koleszterin lebontási útvonal melléktermékének a kolesztanolnak a totál koleszterinhez viszonyított aránya egyenesen arányos a felszívódás mértékével.

Ezen szteránvázis vegyületek plazmából történő mennyiségi meghatározása pontosabb képet adhat a betegek koleszterin metabolizmusának állapotáról és a gyógyszeres és a környezeti hatások következtében bekövetkező változásokról.

A kolesztanol plazmakoncentrációjának meghatározása egy ritka neurodegeneratív betegség, a cerebrotendinosus xanthomatosis (CTX) korai diagnosztikájára is szolgál, melyet a koleszterin és kolesztanol agyban és az inakban történő felszaporodása jellemzi az epesav szintézisben résztvevő szterol 27-hidroxiláz (CYP27A1) génjének mutációja miatt. A betegség korai felismerése a kezelés időben történő megkezdése miatt alapvető fontosságú, így még elkerülhető lehet a visszafordíthatatlan neurológiai károsodások kialakulása.

Munkám során ezen szterol vázas vegyületek (koleszterin, kolesztanol, latoszetrol, lanoszetrol, szkav-lén, béta-sitosterol, campesterol, desmosterol) plazmából történő meghatározását végzem gázkromatográf-tömegspektrometriás módszerrel különböző kezelésekben részesülő hiperkoleszterinémás betegek és egészséges kontrollok mintáiból. Optimalizáltam a szterol meghatározások módszerét. Emellett – hazánkban és a környező országokban is egyedülállóan –, rendszeresen végzek diagnosztikai céllal kolesztanol meghatározást CTX gyanúja esetén.