



Lipid radicals and oxidized cholesteryl esters in low- and high-density lipoproteins in patients with β -thalassemia: Effects of iron overload and iron chelation therapy

Oxidized lipoproteins contribute to cardiovascular complications in patients with β -thalassemia. In this study, we firstly identified the chemical pathways and lipid radicals ($L\cdot$) produced in β -thalassemia lipoproteins under condition of iron overload. Using a specific fluorescent probe for $L\cdot$ with a liquid chromatography-tandem mass spectrometric method, we demonstrated that iron overload substantially decreased the levels of cholesteryl linoleate (CE18:2) and cholesteryl arachidonate (CE20:4) substrates, and α -tocopherol, resulting in higher levels of full-length and short-chain truncated $L\cdot$ and oxidized cholesteryl esters (oxCE) in low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL) of the patients. In addition, intermission for two weeks of iron chelators increased the production of these oxidized products, suggesting the beneficial effects of iron chelators in preventing lipid peroxidation progression. Furthermore, the results suggested that $\cdot CE+O$ could be potential biomarkers for monitoring LPO in individuals with β -thalassemia. The investigating of oxidized lipids and $L\cdot$ could identify the major oxidative pathway and open the opportunities for the development of novel therapeutic strategies in β -thalassemia.

Reference: Lerksaipheng P, Paiboonsukwong K, Sanvarinda P, Luechapudiporn R, Yamada KI, **Morales NP***. Lipid radicals and oxidized cholesteryl esters in low- and high-density lipoproteins in patients with β -thalassemia: Effects of iron overload and iron chelation therapy. *Free Radic Biol Med.* 2024 Sep 18;224:618-629.
<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.09.026>.

อนุมูลอิสระของไขมันและออกซิไดซ์คลอเรสเตอรอลเอสเทอร์ในไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำและความหนาแน่นสูงในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย: ผลของภาวะเหล็กเกินและการรักษาด้วยยาขับเหล็ก

ออกซิไดซ์ไลโปโปรตีนมีส่วนสำคัญในการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางหลอดเลือดหัวใจในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่สามารถบ่งชี้กลไกและชนิดของอนุมูลอิสระของไขมัน (L•) ที่สร้างในไลโปโปรตีนจากผู้ป่วยธาลัสซีเมียที่มีภาวะเหล็กเกิน การศึกษานี้เปรียบเทียบกับ L• และออกซิไดซ์คลอเรสเตอรอลเอสเทอร์ (oxCE) ในไลโปโปรตีนชนิดความหนาแน่นต่ำ (LDL) และความหนาแน่นสูง (HDL) ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมียเปรียบเทียบกับคนปกติ โดยใช้ฟลูออเรสเซนโพรบที่จำเพาะสำหรับ L• ร่วมกับเทคนิคโครมาโทกราฟี-แมสสเปคโตรเมตรี ผลการทดลองพบว่าระดับของคลอเรสเตอรอล ไลโนลิเอท (CE18:2) คลอเรสเตอรอล อราซิโดเนท (CE20:4) และวิตามินอี ลดลงในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย ผลจากการลดลงของสารในกลุ่มนี้ทำให้มีการสร้าง L• และออกซิไดซ์คลอเรสเตอรอลเอสเทอร์ (oxCE) เพิ่มขึ้นในไลโปโปรตีนของผู้ป่วย การศึกษานี้ยังพบว่าถ้าผู้ป่วยหยุดยาขับเหล็ก 2 สัปดาห์ทำให้ในกลุ่มนี้เพิ่มขึ้นซึ่งสนับสนุนความสำคัญของการใช้ยาขับเหล็กเพื่อป้องกันกระบวนการไลปิดเปอร์ออกซิเดชันในผู้ป่วย การศึกษานี้จะพบว่า •CE+O น่าจะเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพเพื่อใช้ติดตามกระบวนการไลปิดเปอร์ออกซิเดชันในผู้ป่วยธาลัสซีเมีย การศึกษาเกี่ยวกับไขมันที่ถูกออกซิไดซ์และ L• สามารถบ่งชี้กลไกที่สำคัญนำไปสู่การพัฒนาวิธีการรักษาใหม่ในผู้ป่วยเบต้าธาลัสซีเมีย

Reference: Lipid radicals and oxidized cholesteryl esters in low- and high-density lipoproteins in patients with β -thalassemia: Effects of iron overload and iron chelation therapy. Free Radic Biol Med. 2024 Sep 18;224:618-629.

<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.09.026>.

Lipid radicals and oxidized cholesteryl esters in low- and high-density lipoproteins in patients with β -thalassemia: Effects of iron overload and iron chelation therapy

<https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.09.026>

