

4. Lipidy

rozdělení a funkce

LIPIDY

- pestrá skupina látek nerozpustných ve vodě, ale dobře rozpustných v nepolárních rozpouštědlech např. **chloroformu, etheru, benzenu nebo v horkém etanolu**
- jediným společným znakem je převaha velkých nepolárních uhlovodíkových struktur v molekule, které dodávají lipidům olejovou nebo voskovou povahu
- Termín lipidy používáme převážně pro skupinu esterů vyšších mastných kyselin a alkoholů, nebo jejich derivátů; v technické praxi jim říkáme

zmýdelnitelné lipidy

- Druhá skupina je tvořena sloučeninami sestavenými ze zbytků isoprenu – isopentenylu, isoprenoidy,

nezmýdelnitelné lipidy



○ Lipidy dále dělíme na:

- Jednoduché: acylglyceroly (tuky) a vosky
- Složené: polární lipidy; fosfoacylglyceroly (fosfotidáty) a sfingolipidy, glykolipidy a lipoproteiny



1) BIOLOGICKÉ FUNKCE LIPIDŮ

a) Zdroj a rezerva energie

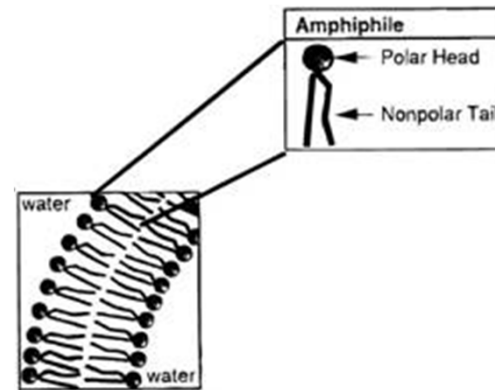
- Acylglyceroly mají relativně nejvyšší obsah vodíku z živin - energeticky nejbohatší potravou
- Oxidací získá organismus $38 \text{ KJ} \cdot \text{g}^{-1}$ proti $17 \text{ KJ} \cdot \text{g}^{-1}$ získaných oxidací sacharidů
- Živiny přijaté nad normální potřebu se z větší části přeměňují na acylglyceroly a ukládají se v některých tkáních
- Biologický poločas pro lidský jaterní tuk je 1 až 2 roky, pro tuk depotní je to 15 až 20 dní



b) **Strukturní funkce**

Polární lipidy se spontánně orientují do mono- a dvojvrstev a vytvářejí tak biomembrány

Polární lipidy jsou nezbytné pro přenos podnětů, nervová tkáň obsahuje až 40% lipidů



c) **Ochranné funkce**

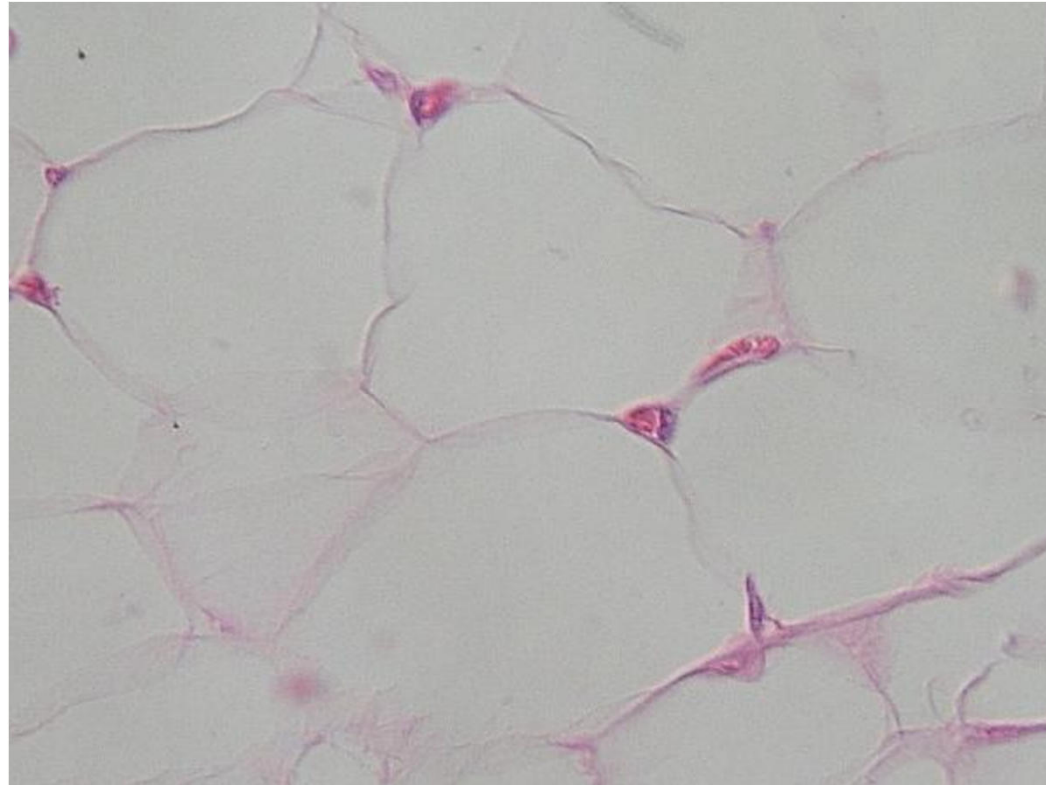
Acylglyceroly obalují některé orgány (např. ledviny) a chrání je před mechanickým poškozením

Podkožní tuk funguje jako izolační bariéra zabraňující nadměrné ztrátě tepla do okolí a rovněž ztrátě vody

Podobnou funkci mají u rostlin vosky



Adipocyt



Zdroj <http://www.sci.muni.cz>



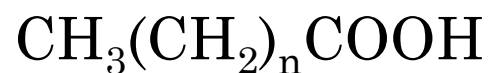
1) MASTNÉ KYSELINY

- Základními součástmi molekul lipidů jsou alifatické monokarboxylové kyseliny s dlouhým nevětveným řetězcem, tvořeným 4 až 26 atomy
Nazývají se **mastné kyseliny**.
- Kyseliny s více než 10 atomy uhlíku se v buňkách vyskytují pouze vázané
- Volné mastné kyseliny této délky mají vysokou povrchovou aktivitu a narušují tím buněčné struktury
- Mastné kyseliny významné pro životní pochody organismů se dělí na:
 - a) nasycené
 - b) nenasycené



A) NASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY

- Tyto kyseliny jsou tuhé a mají sudý počet uhlíků



$$n = 10$$

kyselina laurová C₁₂

$$n = 12$$

kyselina myristová C₁₄

$$n = 14$$

kyselina palmitová C₁₆

$$n = 16$$

kyselina stearová C₁₈

$$n = 18$$

kyselina arachová C₂₀

$$n = 22$$

kyselina lignocerová C₂₄

$$n = 24$$

kyselina cerotová C₂₆

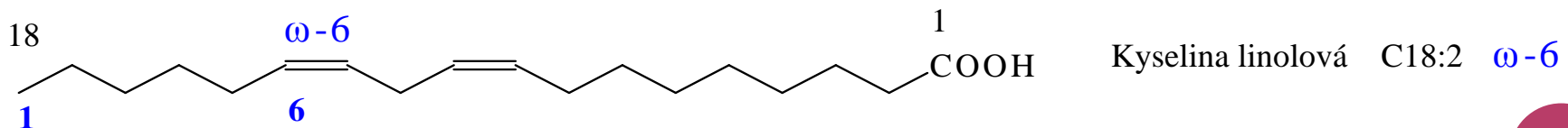
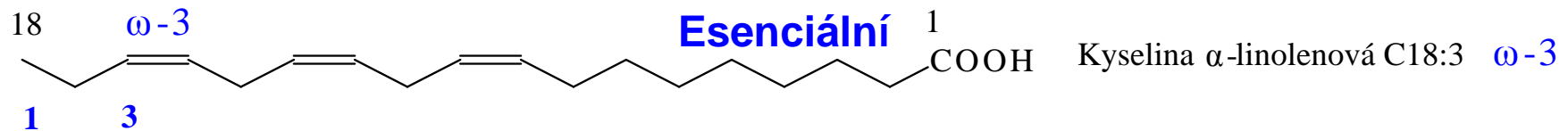
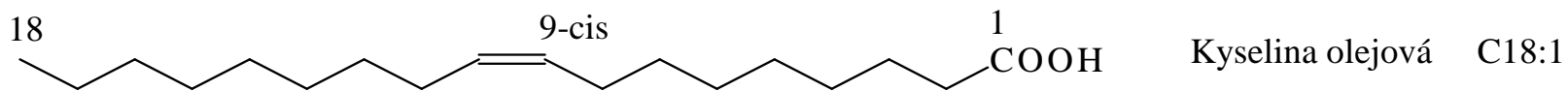
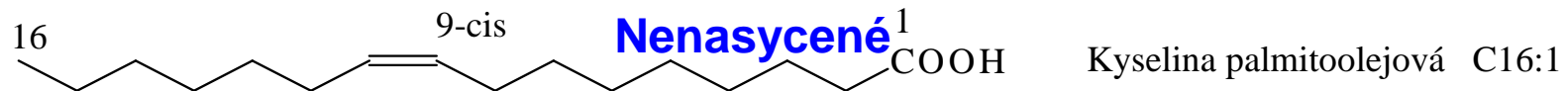
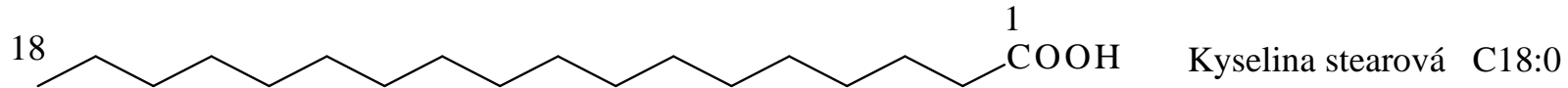


B) NENASYCENÉ MASTNÉ KYSELINY

- $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_5\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
kyselina palmitoolejová C_{16}
- $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_7\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
kyselina olejová C_{18}
- $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_4\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
kyselina linolová C_{18}
- $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CH}(\text{CH}_2)_7\text{COOH}$
kyselina linoleová C_{18}
- $\text{CH}_3\text{CH}_4\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} = \text{CHCH}_2\text{CH} =$
 $\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{COOH}$ kyselina arachidonová C_{20}



Fyziologické mastné kyseliny



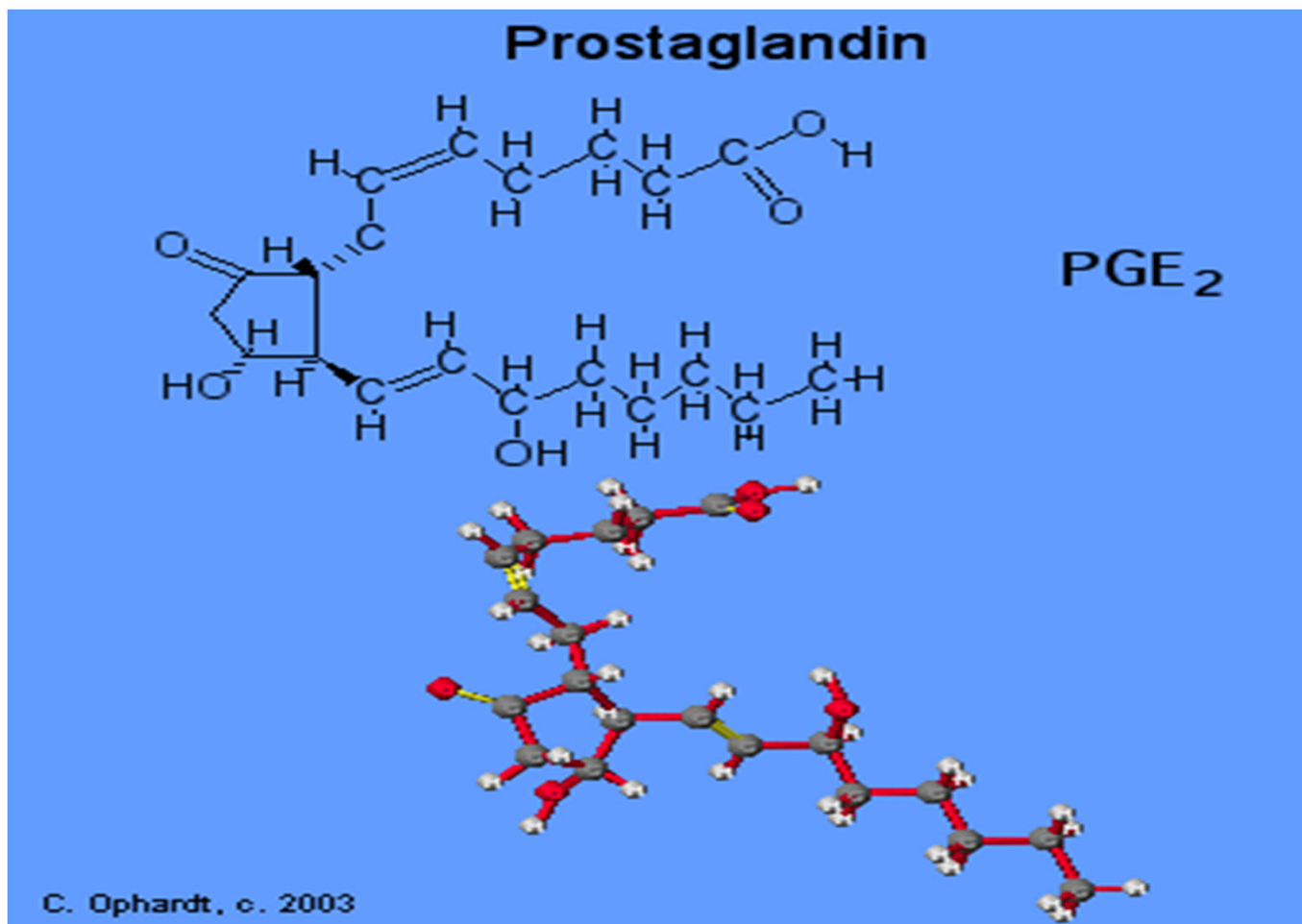
- Dvojn  vazby těchto kyselin jsou v zdy v konfiguraci CIS
- Z těchto nenasycených kyselin je pro savce esenci ln  pouze **kyselina linolov ** - v ychoz  látkou pro enzymatickou syntézu linoleov  a arachidonov  kyseliny
-  ivo ichov  nedovedou vytvořit uhl kov  řetězec mastné kyseliny, v němž by za dvojnou vazbou bylo m n  než 7 atomů uhlíku
- Zaveden  dal s ch dvojných vazeb směrem ke karboxylu je mo n 



2) PROSTANOIDY

- Kaskádovitou enzymatickou oxidací arachidonové kyseliny vzniká řada látek s vysokou a mnohostrannou biologickou aktivitou nazývaných **prostanoidy**
- Nerozpustné ve vodě
- Prostaglandiny byly v roce 1930 objeveny v prostatě a později byly nalezeny ve všech savčích buňkách, ale ve velmi malé koncentraci
- Denní produkce prostaglandinů u člověka činí 1 až 2 mg





ZDROJ [HTTP://WWW.ELMHURST.EDU/~CHM/VCHEMBOOK/555PROSTAGLAND.HTML](http://www.elmhurst.edu/~chm/vchembook/555prostagland.html)



- Prostaglandiny se syntetizují v buněčných membránách, jsou to dvacetihlíkaté kyseliny se substituovaným cyklopentanovým kruhem, který se v nesubstituované formě nevyskytuje
- Podle substituce na cyklopentanovém kruhu se prostaglandiny označují velkými písmeny
- Fungují jako regulátory specifických procesů, zabraňují agregaci krevních destiček a tím srážení krve
- Snižují krevní tlak
- Vyvolávají stahy hladkých svalů
- Přímou ovlivňují funkci reprodukčních orgánů



3) LIPIDOVÉ ALKOHOLY

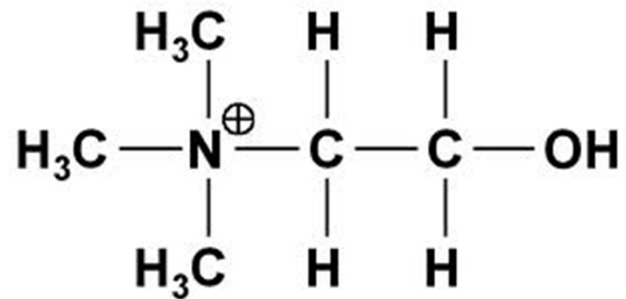
- Vedle mastných kyselin jsou druhou základní součástí lipidů alkoholy
- Nejběžnějším lipidovým alkoholem je glycerol
- Substitucí na krajním uhlíku se střední uhlík stává asymetrickým
- Přírodní deriváty glycerolu mají konfiguraci L; v literatuře bývají označovány předponou sn (stereospecific numbering – stereospecifické číslování)



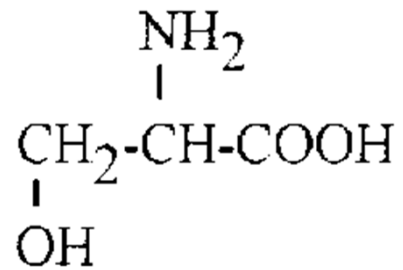
- Aminoalkohol sfingosin se vyskytuje hlavně v membránových lipidech nazývaných **sfingomyeliny** a v myelinových obalech nervových buněk jako galaktocerebrosidy a gangliosidy
- **Ve složených lipidech se dále vyskytuje mimo glycerolu a sfingosinu i druhý alkohol**



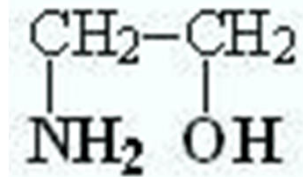
cholin



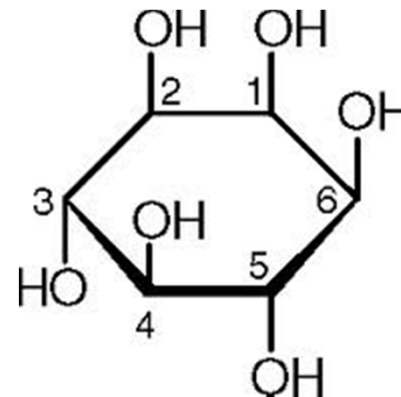
serin



kolamin



inositol



2. HLAVNÍ SKUPINY LIPIDŮ

- a) Acylglyceroly
- b) Vosky
- c) Polární lipidy



A) ACYLGLYCEROLY

- Acylglyceroly zahrnují mono- , di- a hlavně triacylglyceroly, kterým se říká neutrální lipidy neboli tuky a oleje
- Glycerol může být substituován stejnými, nebo různými kyselinovými zbytky např. 1,3-distearoyl-2-oleylglycerol
- Acylglyceroly jsou hlavními složkami rezervního tuku, tvoří až 90% celkových tukových zásob živočichů a rostlin
- **Živočišné tuky obsahují hlavně nasycené mastné kyseliny, rostlinné oleje hlavně nenasycené**



B) VOSKY

- Vosky jsou ve vodě nerozpustné tuhé estery mastných kyselin s monohydroxylovými alkoholy s dlouhým lineárním alifatickým řetězcem, nebo se steroly
- Častými alkoholy vosků jsou:
 - cetylalkohol (C₁₆)
 - karnaubylalkohol (C₂₄)
 - cetylalkohol (C₂₆)
 - myricylalkohol (C₃₀).
- Živočišné vosky obsahují C16 a C18 alkoholy, rostlinné C24 až C30
- Vosky mají funkci ochrannou, tvoří hydrofobní vrstvu na vnějších částech, na kůži a srsti, na listech a plodech
- Průmyslově se využívá lanolin a včelí a karnaubský vosk (z listů palmy *Copernica cerifera*)



C) POLÁRNÍ LIPIDY

- Polární lipidy obsahují jak hydrofobní (alifatickou) část tak i hydrofilní část

-> **amfipatickou (amfifilní) povahu**

umožňuje spontánně vratně agregovat ve vodných roztocích za vzniku částíček koloidních rozměrů zvaných micely, nebo se organizovat do monomolekulových filmů a dvojvrstev

Vzniklé útvary jsou souhrnně označovány jako **membrány**.



Polární lipidy lze třídit podle tří hlavních hledisek:

podle hlavního alkoholu na:

- fosfoacylglyceroly (glycerol)
- sfingolipidy (sfingosin)

podle obsahu kyseliny fosforečné na:

- fosfolipidy (fosfoacylglyceroly a sfingomyeliny)
- polární lipidy bez kyseliny fosforečné

podle obsahu cukerné složky na:

- glykolipidy (cerebrosidy a gangliosidy)
- ostatní

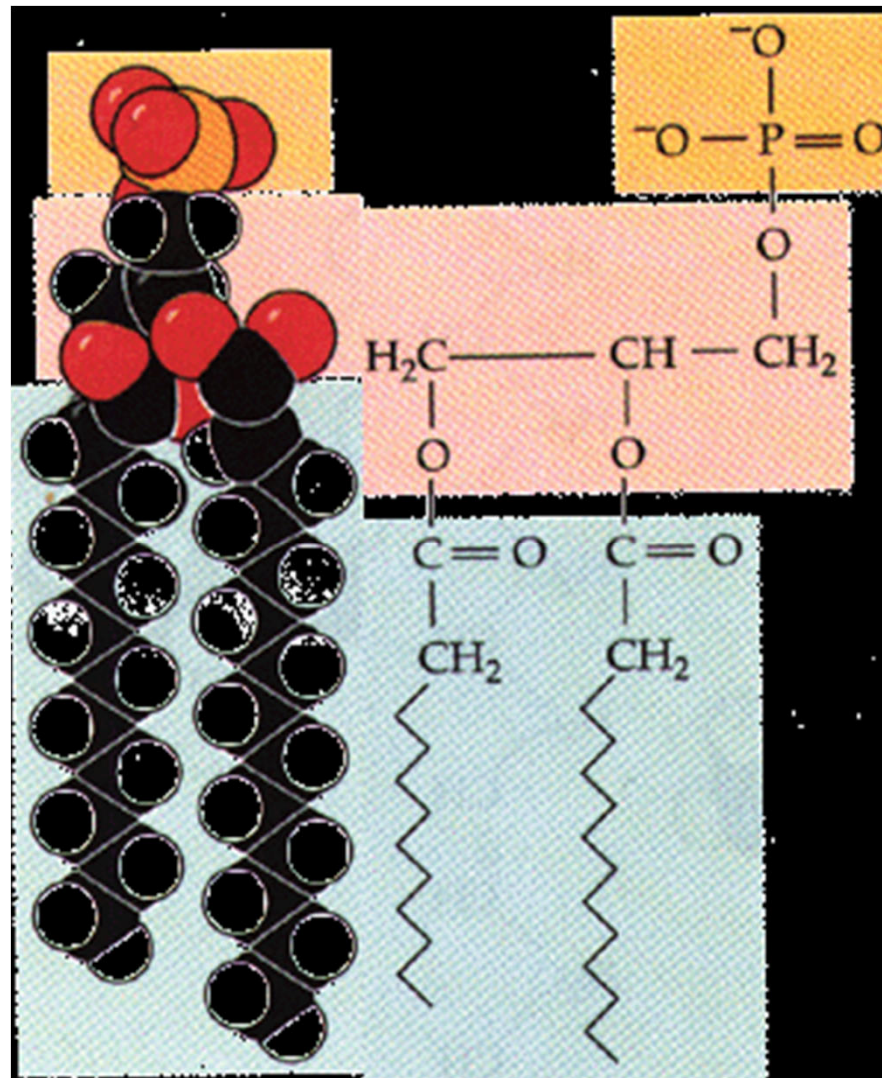


FOSFOLIPIDY

A. fosfoacylglyceroly (fosfotidáty)

- Deriváty fosfatidových kyselin
- Molekuly fosfatidových kyselin tvoří sn-glycerol substituovaný na C_1 a C_2 acyly mastných kyselin se 14-24 uhlíkovými atomy nasycenými i nenasycenými
- Hydroxylová skupina uhlíku C_3 je esterifikována kyselinou fosforečnou
- Přírodní fosfatidové kyseliny jsou 1,2-diacyl-sn-glycerol-3-fosforečné kyseliny
- Esterifikací kyseliny fosforečné následujícími alkoholy X-OH (cholin, ethanolamin, serin, inositol a glycerol) vznikají fosfatidylalkoholy, např. fosfatidylcholiny (lecitiny), fosfatidylseriny a fosfatidylethanolaminy (kefaliny) atd
- Tyto fosfolipidy jsou hlavní složkou buněčných membrán živočichů.





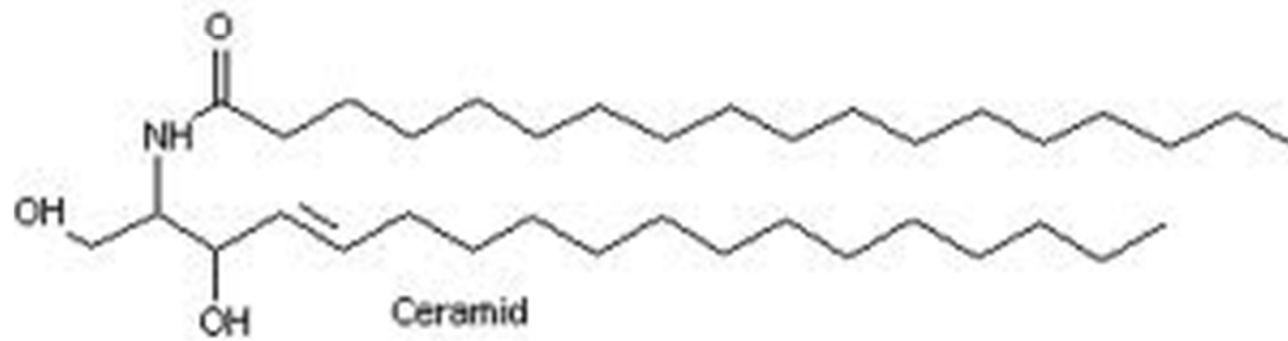
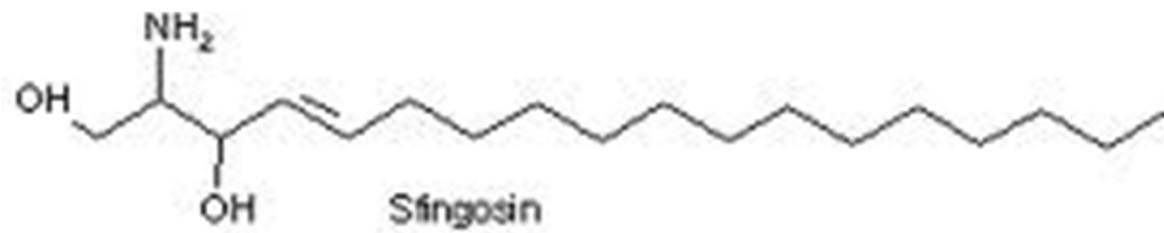
ZDROJ [HTTP://ACADEMIC.BROOKLYN.CUNY.EDU/BIOLOGY/BIO4FV/PAGE/PHOSPHOC.HTM](http://academic.brooklyn.cuny.edu/biology/bio4fv/page/phosphoc.htm)



○ B. Sfingomyeliny

- Základem těchto sloučenin je alkohol sfingosin, jehož aminoskupina tvoří amidovou vazbu s mastnou kyselinou a primární hydroxyl je esterifikován fosforylcholinem
- Sfingomyeliny jsou důležitou částí biomembrán mozkových a nervových buněk
- Sfingosin s amidicky vázanou mastnou kyselinou tvoří část zvanou **ceramid**, která je základem další skupiny složených lipidů neobsahujících kyselinu fosforečnou



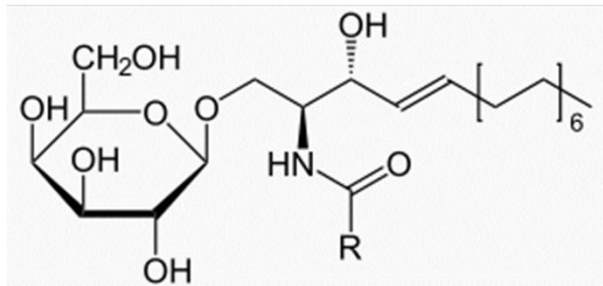


ZDROJ [HTTP://ORION.CHEMI.MUNI.CZ](http://ORION.CHEMI.MUNI.CZ)



GLYKOLIPIDY

- Podle charakteru cukerné složky dělíme tyto glykolipidy na cerebrosidy a glykosfingolipidy
 - **Cerebrosidy obsahují ceramid**, na který je jako hydrofilní část navázána β -glykosidovou vazbou jedna jednotka monosacharidu
 - Obsahují **D-galaktosu a D-glukosu**
 - Cerebrosidy tvoří 1% suché hmoty mozku, dále jsou přítomné v nervové tkáni a v malých množstvích v játrech, thymu, ledvinách a plicích
 - V mozku a nervové tkáni převládají galaktocerebrosidy doprovázené ještě složitějšími glykosfingolipidy – gangliosidy, které se vyskytují hlavně v šedé kůře mozkové
 - Tyto sloučeniny jsou receptory pro neurotransmitery a podílejí se na specifických krevních skupinách a na orgánové a tkáňové imunitě



Zdroj

<http://www.jergym.hiedu.cz/~canovm/lipid/ruzne/gl.htm>

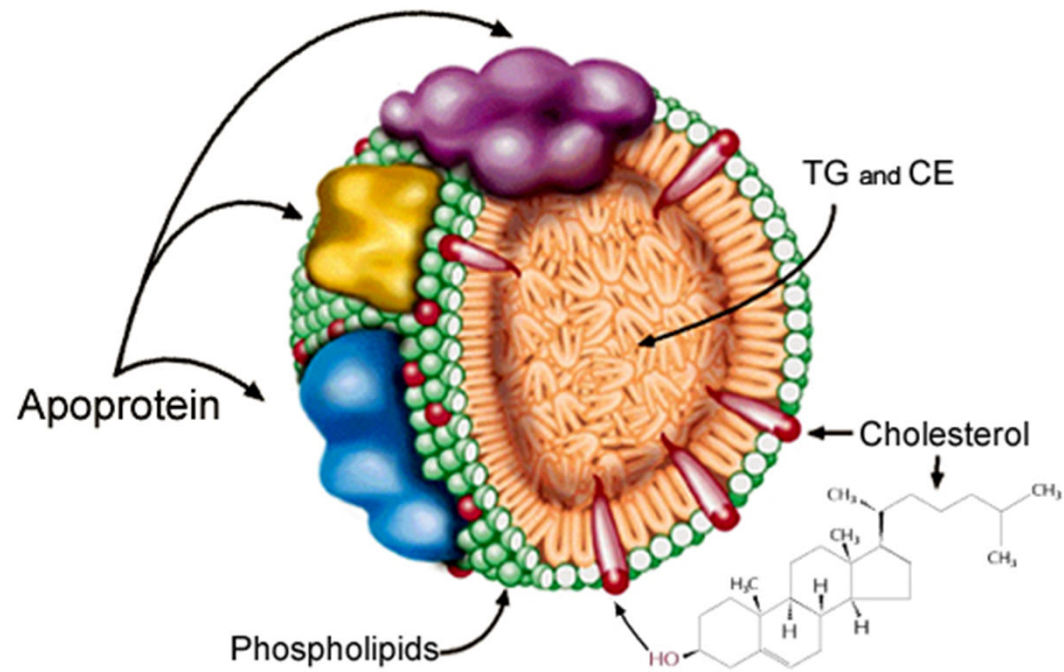


LIPOPROTEINY

- Mezi složené lipidy řadíme lipoproteiny vznikající spojením (hydrofobními interakcemi nepolárních oblastí obou složek) lipidů se specifickými bílkovinami známými apolipoproteiny
- Hlavní význam tohoto spojení spočívá v tom, že bílkovina činí hydrofobní lipidové struktury **dispergovatelné a stabilní ve vodném prostředí**.
- Lipoproteiny jsou složité komplexy různých lipidů, převážně triacylglycerolů, včetně různých množství fosfolipidů (hlavně lecitinů a sfingomyelinů) a volného a esterifikovaného cholesterolu
- Lipoproteiny tvoří součásti buněčných membrán, cytoplazmy buněk, krevní plazmy a vaječného žloutku
- Plazmové lipoproteiny zajišťují transport a distribuci lipidů prostřednictvím krve a lymfatického systému
- Fungují rovněž jako regulátory metabolismu lipidů



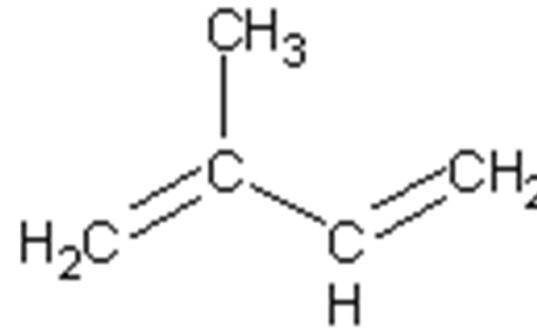
LIPOPROTEINOVÁ ČÁSTICE



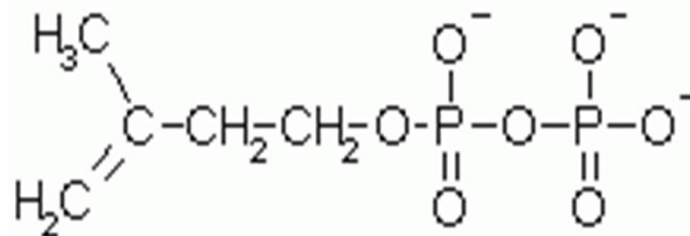
Zdroj: <http://www.peprotech.com/content/focusarticles.htm?id=75>



3) ISOPRENOIDY



- Isoprenoidy jsou nezmýdelnitelné lipidy povahy tzv. sekundárních metabolitů, jejichž zástupci jsou v každé buňce, kde jsou vyráběny z tzv. aktivního isoprenu – isopentyldifosfátu
- Uhlíkový skelet základní jednotky má jednu dvojnou vazbu a jeden větvicí methyl



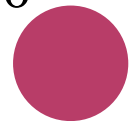
Isopentenyl

Spojení těchto jednotek vede ke vzniku cyklických nebo lineárních struktur



1) STEROIDY

- Nejdůležitější a nejrozšířenější skupinou isoprenoidů tvoří steroidy
- Vyskytují se ve všech živých organismech, mají důležité biochemické funkce, jsou to:
 - regulátory životních procesů
 - funkční součástí buněčných membrán
 - emulgátory v procesu trávení
 - obranné i léčivé látky
- Včetně syntetických analogů známe přes 20 000 steroidních látek, asi 400 se uplatňuje v medicíně
- Základní skelet těchto látek tvoří nasycený tetracyklický uhlovodík – steran.
 - jeho molekula má plochý cyklopentanoperhydrofenantrenový systém vázaný 5 α , nebo 5 β způsobem.

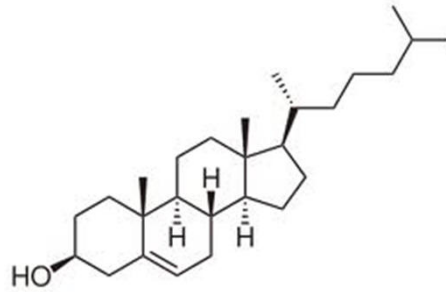


HLAVNÍ SKUPINY STEROIDŮ

Steroly

- Jsou to steroidní alkoholy s 3 β -hydroxylovou skupinou a 17 β -alifatickým postranním řetězcem.
- V přírodě se vyskytují jako volné, nebo vázané alkoholy
- V živočišných buňkách jsou často esterově vázané na mastné kyseliny, v rostlinách glykosidově na cukry
- Dělení sterolů podle původu:
 - Zoosteroly (živočišné)
 - Fytosteroly (rostlinné)
 - Mykosteroly (steroly hub)
 - Mořské steroly (mořských živočichů a rostlin)

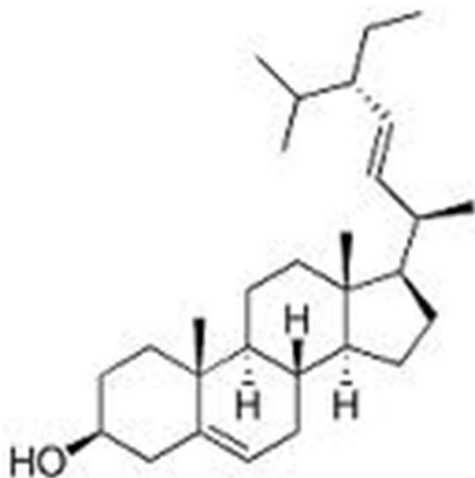




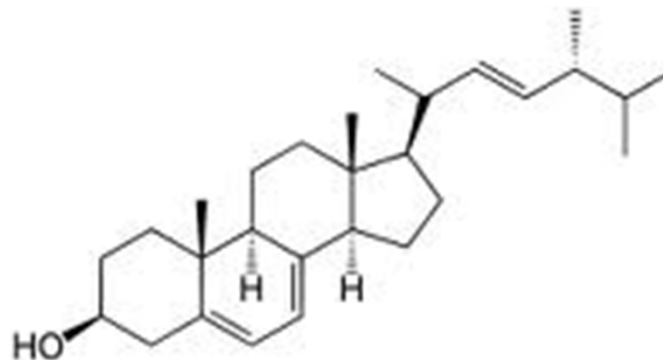
- Nejrozšířenějším steroidem je **cholesterol**, odvozen od steroidního alkoholu (10,13-dimethyl-17-isoooktylsteranu)
- Cholesterol byl poprvé izolován ze žluči již v roce 1788, syntetizován byl v roce 1951 Robinsonem a Woodwardem
- Vyskytuje se všeobecně v eukaryotních buňkách, tvoří významnou část plazmové membrány
- Je přítomen v mozku (asi 10% sušiny), ve žluči, v krevní plazmě, v míše v nervové tkáni atd.
- Lidská kůže vylučuje denně 300mg cholesterolu jako ochrannou látku
- Cholesterol je výchozí látkou pro biosyntézu dalších steroidů – **žlučových kyselin, pohlavních hormonů a kalciferolů**. Lidský organismus obsahuje až 100 g cholesterolu, denně se syntetizuje asi 1g
- Široce rozšířeným **fytosterolem je stigmasterol [(24R)-24-ethylcholesta-5,22-dien-3β-ol]**
- Izoluje se z rostlin a užívá se jako surovina při syntéze steroidních hormonů



Stigmasterol



Ergosterol



- Ergosterol je nejrozšířenějším mykosterolem [(24R)-24-methylcholesta-5,7,22-trien-3β-ol]. Poprvé byl objeven v námelu, jeho hlavním zdrojem jsou kvasnice. Ozářením ultrafialovým zářením se přeměňuje na vitamín D₂.



B. ŽLUČOVÉ KYSELINY

- Karboxylové kyseliny obsahující polární i nepolární část s antofilním účinkem (vysoce povrchově aktivní látky)
- Žlučové kyseliny jsou hlavní součástí žluče, syntetizující se v játrech, skladují a koncentrují se ve žlučníku a vtékají do duodena a tenkého střeva
- Dále převádějí lipidy a lipofilní vitamíny potravy do formy micel
- Aktivují lipasy, zvětšují povrch lipidů a tím usnadňují jejich trávení a vstřebávání.
- Kyselina cholová je 3 α , 7 α , 12 α -trihydroxy(5 β)-cholan-24-ová kyselina.

- $R=OH$ kyselina cholová
- $R=NHCH_2COOH$ glykocholát
- $R=NHCH_2CH_2SO_3H$ taurocholát

Kyselina deoxycholová je 7-deoxyderivát kyseliny cholové.

Jejich deriváty s glycinem nebo taurinem (glykocholát, taurocholát) jsou ještě silnějšími kyselinami a tvoří amfifilní látky již ve slabě kyselém prostředí.

Tyto deriváty jsou hlavní účinnou složkou žluče.

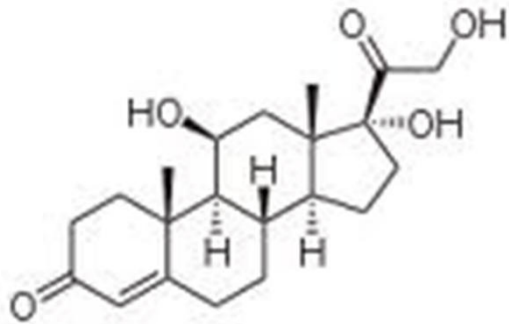


C) STEROIDNÍ HORMONY

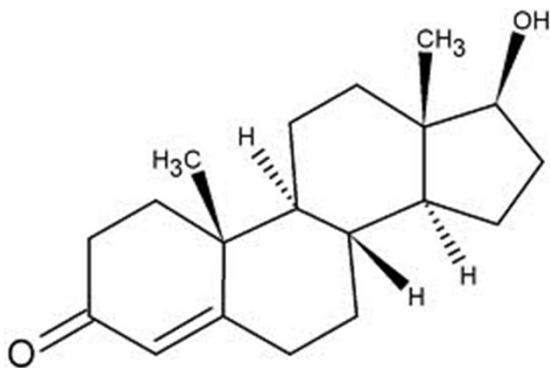
- Nejdůležitějšími skupinami těchto hormonů jsou adrenokortikoidní a gonadální hormony
- Adrenokortikoidní hormony jsou vylučovány kůrou nadledvinek a jsou to deriváty kortisolu
[11 β ,17,21-trihydroxy-pregn-4-en-3,20-dion],
např. kortikosteron
(17-deoxykortisol) a aldosteron
(11 β ,21-dihydroxy-3,20-dioxo-4-pregnen-18-ol)



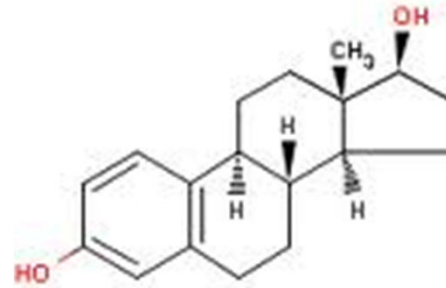
Kortisol



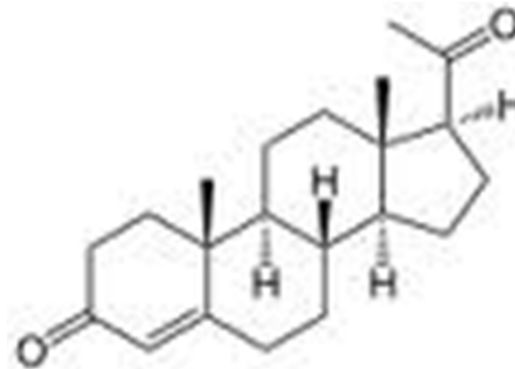
R=OH testosteron



17-β-estradiol



R=COCH₃ progesteron



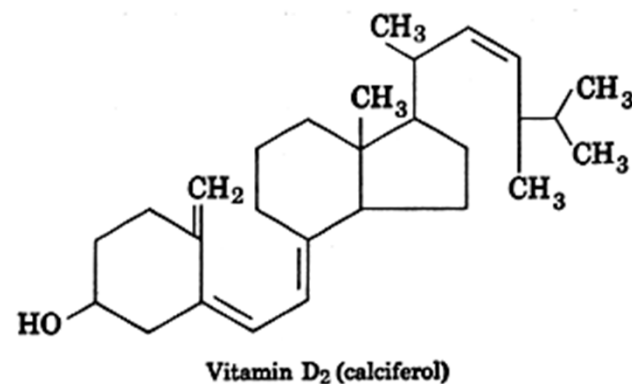
- **Gonadální** (pohlavní) hormony jsou u obou pohlaví různé, ženské hormony jsou dvojího typu
 - **estradiol** (estrogen)
 - **progesteron** (gestagen)
 - mužské hormony zastupuje **testosteron** (androgen)



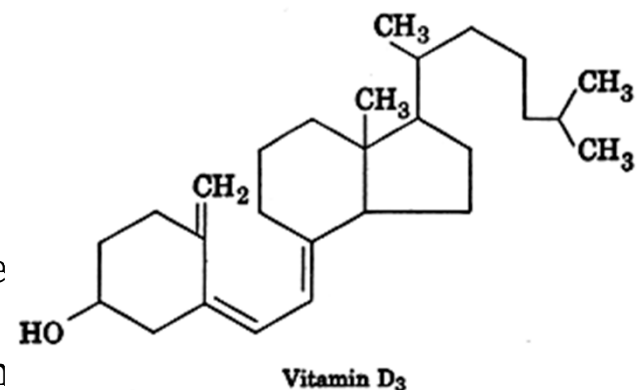
- **Kalciferoly (vitamín D)**

- v tucích rozpustné látky, které nejsou pravé steroidy, nejsou totiž tvořeny systémem čtyř kruhů (kruh B je otevřený), se steroidy úzce souvisejí
- Tvoří se účinkem ultrafialového záření z provitaminů

(7-dehydrocholesterolu a ergosterolu)



- Účinkem UV záření se provitamíny fotolyzují na provitamíny (prekalciferoly), které se teple isomerizují na vitamíny D₂ respektive D₃
- Reakcemi nejprve v játrech a pak v ledvinách se vitamíny D₂ a D₃ postupně převádějí na 25-hydroxykalciferol a pak na aktivní formu vitamínu D



LITERATURA

- Mathews, Ch. K. – Halde, K. E. – Ahern, K. G.,
Biochemistry, 3. vydání, San Francisco,
Benjamin Cummings, 1999, 1186 s., ISBN 99-
043683
- Voet, D. – Voet, J. G. – Pratt, Ch. W.,
Fundamentals of Biochemistry: life at the
molecular level, 2. vydání, USA, Willey, 2006,
1264 s., ISBN 0-471-21495-7

