

2. Teoretické východiska k téme Lipidy

2.1 Chémia lipidov

Lipidy (z gréckeho slova *lipos* = tuk) sú rôznorodou skupinou prírodných látok. Z chemického hľadiska sú lipidy estery vyšších karboxylových (mastných) kyselín a alkoholov.

Majú veľa spoločných znakov:

- nerozpustnosť vo vode (spôsobuje v organizme ich ukladanie do tukových tkanív)
- rozpustnosť v nepolárnych alebo málo polárnych rozpúšťadlách
- spoločný pôvod syntézy z acetyl-CoA

Prehľad najdôležitejších skupín lipidov:

I. JEDNODUCHÉ LIPIDY

1. Nehydrolyzovateľné lipidy

- mastné kyseliny
- glycerol
- terpény
- steroidy
 - steroly (cholesterol)
 - žlčové kyseliny
 - steroidné hormóny

2. Jednoduché estery

- acylglyceroly (triacylglyceroly)
- vosky

II. ZLOŽENÉ LIPIDY

1. fosfolipidy
2. glykolipidy
3. lipoproteíny

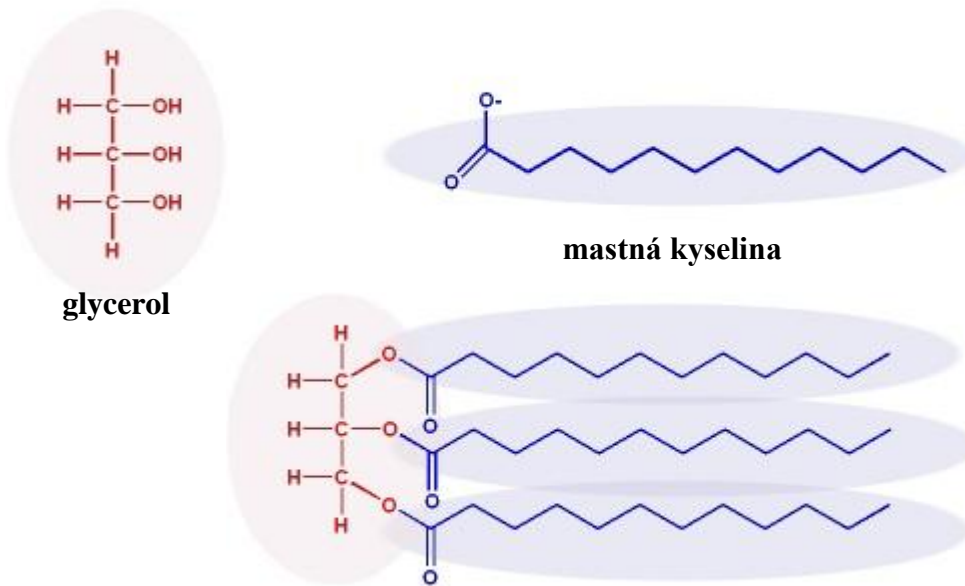
Funkcie lipidov v živých sústavách:

- **zdroj energie** - lipidy sú nenahradiateľné, 20-40 % dennej potreby energie pokrývajú mastné kyseliny uvoľnené z lipidov
- **vytváranie tukových zásob** - zásoby tuku sú najvýznamnejšou energetickou zásobou organizmu, človek zadržiava v zásobách priemerne 10 kg tuku
- **výstavba biologických membrán** - prítomné hlavne fosfolipidy a cholesterol

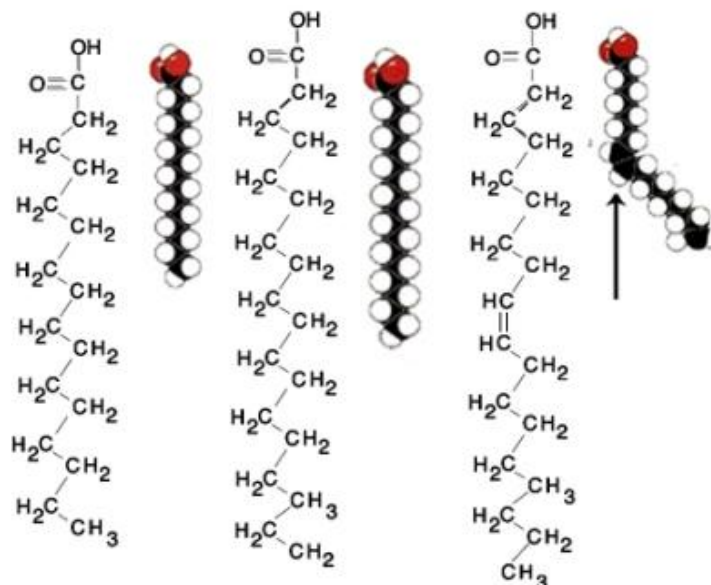
- východisko pre syntézu hormónov, žľových kyselín, ketolátok
- fyzikálny význam - tukový vankúš bráni stratám tepla, mechanická ochrana
- vytvárajú prostredie, v ktorom sa rozpúšťajú biologicky významné nepolárne látky (vitamíny, hormóny, liečivá, farbivá)

2.2 Jednoduché lipidy

Sú to estery vyšších mastných kyselín (MK), ktoré okrem alkoholu a kyseliny neobsahujú žiadnu inú zložku.



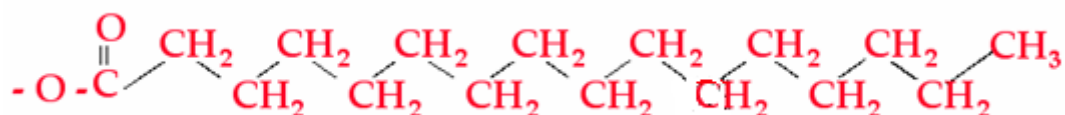
MK v prirodzených tukoch majú vždy párny počet atómov uhlíka. Prednostne sú zastúpené kyseliny so 16 a 18 uhlíkovými atómami. Okrem nasýtených kyselín sa často vyskytujú aj nenasýtené MK s jednou alebo viacerými dvojitými väzbami (obrázok1).



kyselina palmitová kyselina stearová kyselina olejová

Obr.1 Príklady nasýtených a nenasýtených mastných kyselín

Štruktúra mastných kyselín môže byť vyjadrená viacerými spôsobmi:



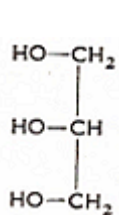
Tab. 1 Najčastejšie zastúpené mastné kyseliny v jednoduchých lipidoch

| Názov kyseliny | Počet uhlíkov | Počet dvojitých väzieb | Zjednodušený štruktúrny vzorec |
|-----------------------|---------------|------------------------|--------------------------------|
| kyselina palmitová | 16 | - | 16 COOH |
| kyselina stearová | 18 | - | 18 COOH |
| kyselina olejová | 18 | 1 | 18 COOH |
| kyselina linolová | 18 | 2 | 18 COOH |
| kyselina linolénová | 18 | 3 | 18 COOH |
| kyselina arachidónová | 20 | 4 | 20 COOH |

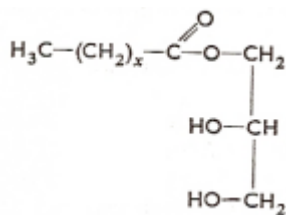
Podľa alkoholovej zložky sa jednoduché lipidy rozdeľujú na acylglyceroly a vosky.

I. Glyceridy

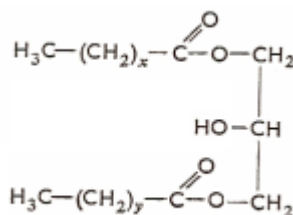
Glyceridy (acylglyceroly) sú to estery trojsýtného alkoholu – glycerolu s vyššími nasýtenými alebo nenasýtenými karboxylovými kyselinami. Podľa počtu esterifikovaných – OH skupín poznáme acylglyceroly:



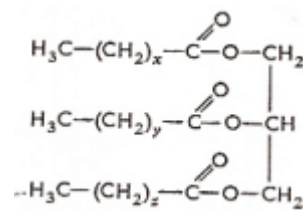
glycerol



1-monoacylglycerol



1,3-diacylglycerol



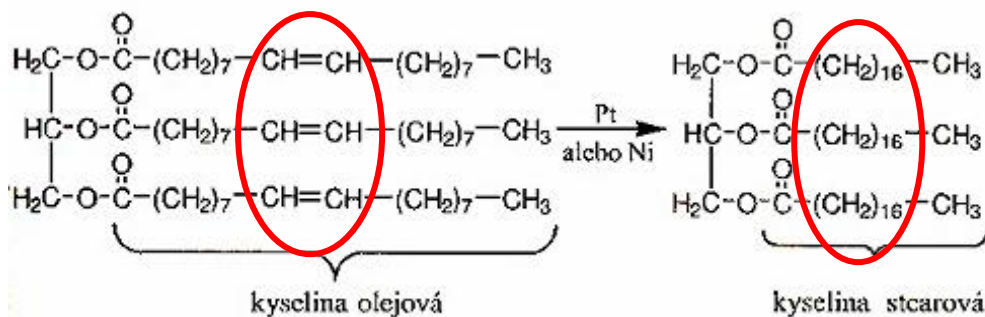
1,2,3-triacylglycerol

Delenie acylglycerolov:

- **jednoduché**, ak sú všetky zvyšky mastných kyselín rovnaké
- **zmiešané**, ak nie sú všetky zvyšky mastných kyselín rovnaké

Od charakteru mastných kyselín obsiahnutých v triacylglyceroloch závisia ich vlastnosti:

- pri vyššom obsahu nasýtených mastných kyselín tvoria **tuhé látky**
- pri vyššom obsahu nenasýtených mastných kyselín tvoria **oleje**
- **teplota topenia** sa znižuje skracovaním reťazca a nárastom nenasýtených väzieb
- **esenciálne MK** - obsahujú dve a viac dvojitých väzieb, organizmus ich nevie syntetizovať, musí ich prijať v potrave, nachádzajú sa v rastlinných olejoch a ich obsah určuje biologickú hodnotu lipidu. Termín **mastná kyselina** označuje každú alifatickú monokarboxylovú kyselinu, ktorá sa získa hydrolýzou prírodných tukov a olejov. Bežne sa pod termínom mastné kyseliny rozumejú tie, u ktorých je počet atómov uhlíka v reťazci väčší ako 10.
- **stužovanie tukov** = katalytická hydrogenácia, účinná ochrana pred stárnutím, pri ktorej sa nasycujú dvojitá väzba vodíkom a tak sa z olejov stávajú tuhé látky = tuky, čím sa však stráca ich pôvodná biologická hodnota



- **hydrolýzou acylglycerolov** dochádza k štiepeniu esterových väzieb a vzniká glycerol a mastné kyseliny:
 - **kyslá hydrolýza** – vzniká glycerol a mastná kyselina
 - **alkalická hydrolýza** = zmydelňovanie (saponifikácia), jej produktom sú glycerol a mydlá (sódne alebo draselné soli mastných kyselín)
 - **enzymatická hydrolýza účinkom lipáz** – štiepia esterové väzby triacylglycerolov a prijatím vody vzniká glycerol a voľné MK, ktoré sa ďalej v organizme odbúravajú tzv. β-oxidáciou MK (zdroj energie)
- **žltnutie (starnutie) lipidov** – je spôsobené oxidáciou dvojitých väzieb v nenasýtených MK a štiepením reťazcov na nižšie aldehydy a ketóny, ktoré zapáchajú

II. Vosky

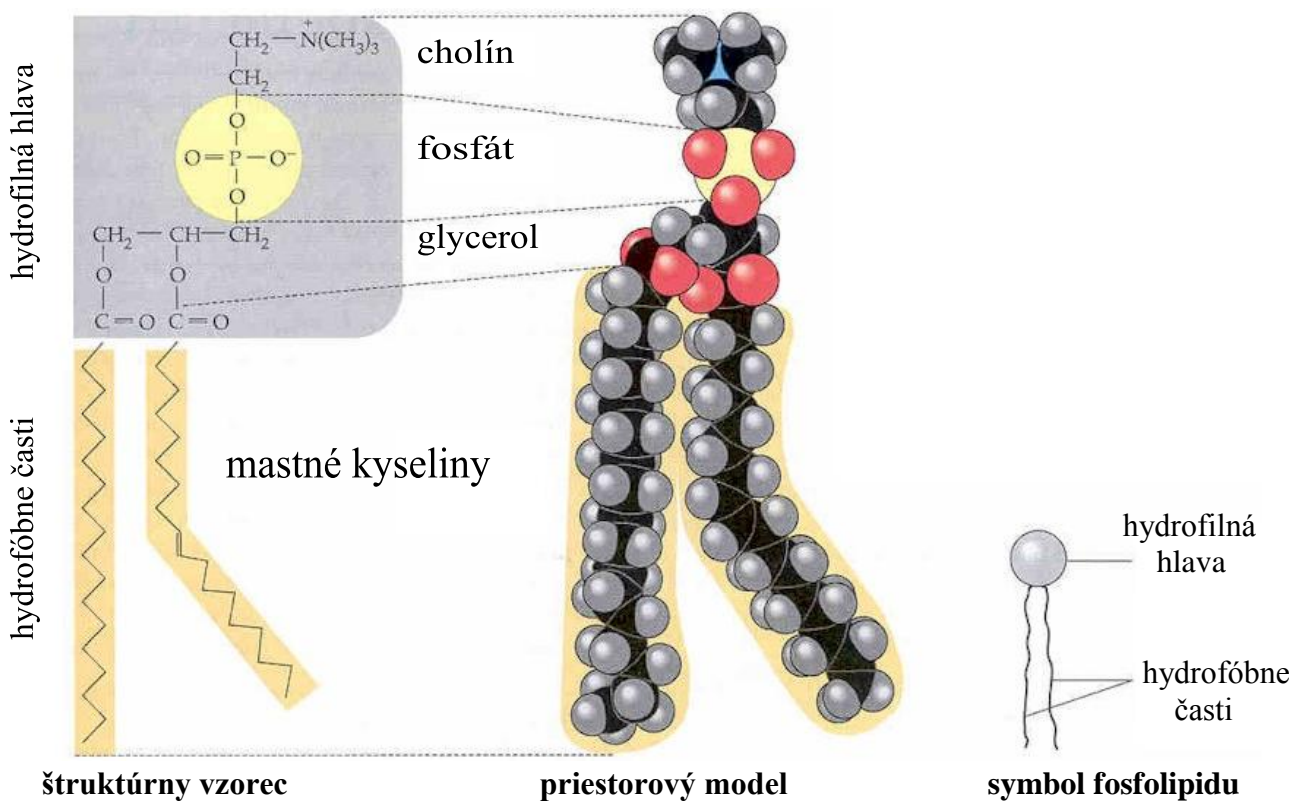
Sú nepolárne a chemicky stabilné látky. Z chemického hľadiska sú to estery mastných kyselín s vyššími jednosýtnymi alkoholmi alebo so sterolmi. Vyskytujú sa v živočíšnych bunkách (vlasy, vlna, kožušina) a rastlinných bunkách (tvoria ochranné povlaky, ktoré chránia rastlinu pred vysychaním).

2.3 Zložené lipidy

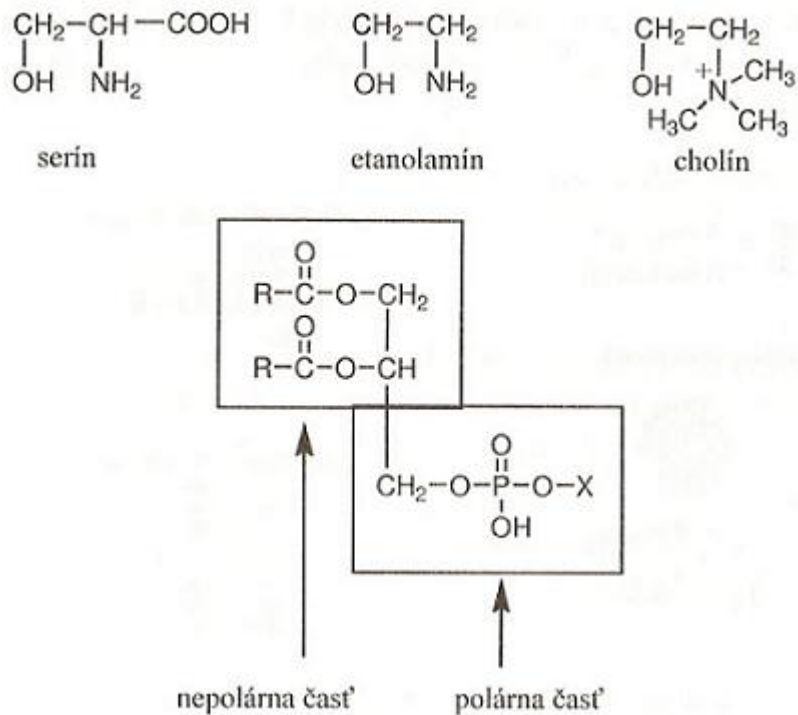
Do skupiny zložených lipidov patria také lipidy, ktoré obsahujú vo svojej molekule okrem základných zložiek jednoduchých lipidov (esterov MK a alkoholu) aj ďalšiu zložku - polárnu (obrázok 2-4). Stávajú sa tak *amfifilné* (časť molekuly je nepolárna a časť polárna).

Sú predovšetkým mechanickým a funkčným prvkom bunkových štruktúr, sú dôležitou zložkou bunkových membrán. Medzi najdôležitejšie zložené lipidy patria:

- **glykolipidy** – obsahujú alkohol, mastné kyseliny a *sacharidovú zložku*, najčastejšie glukózu a galaktózu
- **fosfolipidy** – obsahujú alkohol, mastné kyseliny a *kyselinu trihydrogénfosforečnú* (H_3PO_4) a ďalšie zložky ako napr. serín, etanolamín, cholín.

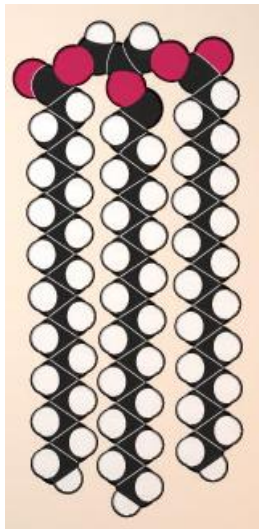


Obr. 2 Príklad štruktúry zloženého lipidu (fosfolipidu)



Obr. 3 Všeobecný vzorec molekuly fosfolipidu (X = serín, etanolamin, cholín)

triglycerid



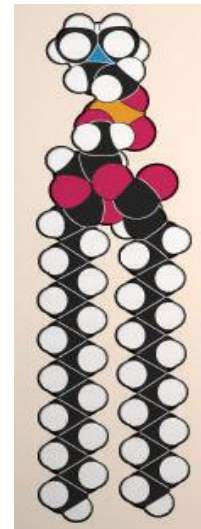
triacylglycerol

steroid



cholesterol

fosfolipid



fosfatidylcholín

Obr. 4 Porovnanie štruktúry jednoduchých a zložených lipidov

- **lipoproteíny** - predstavujú bohato zastúpenú a medicínsky vysoko dôležitú skupinu zložených lipidov, sú v nich spolu nekovalentne viazané na jednej strane **bielkoviny** (*apoproteíny*), na druhej lipidy a cholesterol. Ich základnou biologickou úlohou je transport hydrofóbných lipidov a cholesterolu v krvi.

Doplňujúce učivo

Tab. 2 Zloženie a vlastnosti lipoproteínov plazmy (údaje sú uvedené v %, prevládajúce súčasti sú zakrúžkované)

| Zloženie a vlastnosti | chylomikróny | VLDL | LDL | HDL |
|---|--------------|----------|--------|--------|
| triacylglyceroly | 85 | 54 | 10 | 4 |
| cholesterol | 3 | 5 | 7 | 4 |
| estery cholesterolu | 5 | 14 | 40 | 18 |
| fosfolipidy | 5 | 18 | 22 | 24 |
| proteíny | 1-2 | 9 | 21 | 50 |
| apoproteíny v % (zo súčtu proteínov) | | | | |
| apoA | 20 | 3,5 | 2,5 | 75 |
| apoB | 30 | 40 | 75 | 5 |
| apoC | 50 | 45 | 10 | 5 |
| apoD | 1 | 3,5 | 2,5 | 5 |
| apoE | 5 | 8 | 10 | 5 |
| veľkosť častice v nm | 75-1000 | 25-70 | 15-25 | 7,5-10 |
| elektroforetická pohyblivosť | žiadna | pre-β-LP | β-LP | α-LP |
| miesto syntézy | črevo | pečeň | z VLDL | pečeň |

Tabuľka ukazuje, že v lipoproteínových časticiach je pomer medzi lipidmi a proteínmi rôzny, a preto i hustota častice je rôzna (čím vyššie je zastúpenie lipidov, tým je hustota častice nižšia). Veľkosť častice je tiež rôzna - od najväčších chylomikrónov po najmenšie HDL.

Lipoproteíny sa rozdeľujú do niekoľkých tried:

- **chylomikróny** (s najnižšou hustotou)
- lipoproteíny s veľmi nízkou hustotou, **VLDL**
- lipoproteíny s nízkou hustotou, **LDL**
- lipoproteíny s vysokou hustotou, **HDL**

Bielkoviny lipoproteínových častíc sa nazývajú **apoproteíny** a väčšinou jedna lipoproteínová častica obsahuje niekoľko druhov apoproteínov.

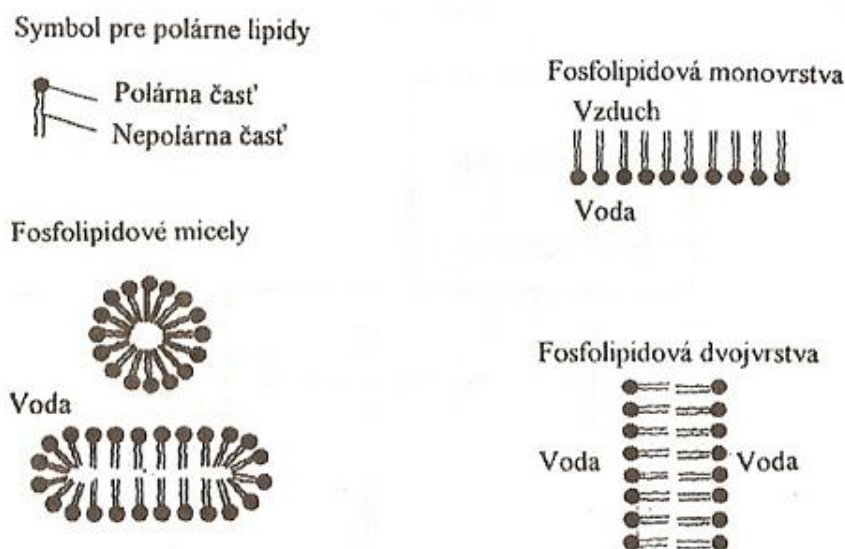
Typický lipoproteín má lipidové jadro z nepolárnych triacylglycerolov a z esterov cholesterolu, ktoré je obklopené povrchovou vrstvou z cholesterolu a fosfolipidov, ktoré sú orientované tak, že polárne skupiny smerujú k povrchu častice. Apoproteíny, ktorých zastúpenie je veľmi rozdielne (od 1 % u chylomikrónov do 50 % u HDL) sú umiestnené buď na povrchu častice alebo majú povahu integrálneho proteínu.

2.4 Lipidy v biologických membránach

Štruktúra cytoplazmatických membrán a membrán organel vykazuje jednotné základné usporiadanie ako morfológicky, tak aj z hľadiska chemického zloženia.

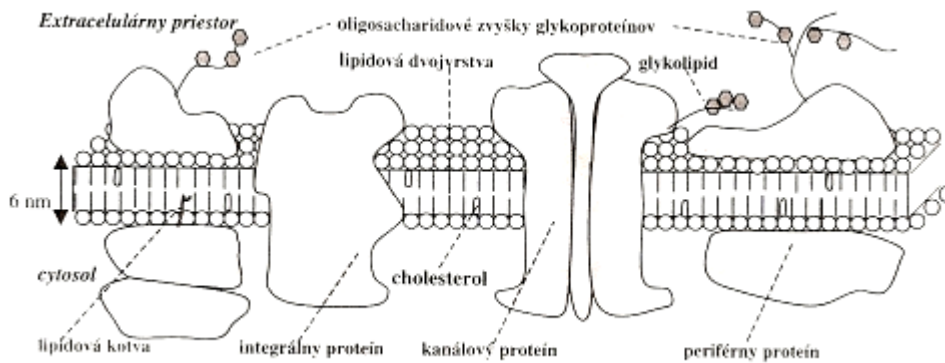
Hlavnými zložkami biomembrán sú *lipidy a bielkoviny* v rôznom pomere od prevahy lipidov po prevahu proteínov. Súčasťou membrán sú *sacharidy*, viazané na lipidy (glykolipidy) alebo na proteíny (glykoproteíny). Lipidy membrán sa vyznačujú prítomnosťou *hydrofóbnej a hydrofilnej časti*, čo im umožňuje vo vodnom prostredí vytvárať *fosfolipidové micely, monovrstvy a dvojvrstvy* (obrázok 5). Podstatou ich vzniku vo vodnom prostredí je schopnosť nepolárnych uhl'ovodíkových reťazcov mastných kyselín orientovať sa navzájom k sebe, kým polárne reťazce obsahujúce kyselinu trihydrogénfosforečnú smerujú do vodnej fázy.

Pomer medzi jednotlivými lipidmi má vzťah k vlastnostiam membrán. Záleží tiež na nasýtenosti alebo nenasýtenosti MK prítomných v lipidoch. Tvar molekuly lipidov je ovplyvnený reťazcami MK. Ak je reťazec nenasýtený, vykazuje zlom.



Obr. 5 Polárne lipidy, najmä fosfolipidy, môžu spontánne vytvárať micely, lipidové monovrstvy a dvojvrstvy

Existenciou lipidovej dvojvrstvy sa vysvetľujú vlastnosti membrán, hlavne ich permeabilita. Samy o sebe nie sú priepustné pre ióny a značne polárne zlúčeniny. Lipidy nemajú v membráne úplne trvalé, pevné miesto. Pohyblivosť membránových lipidov je ďaleko zreteľnejšia než pohyblivosť bielkovín. Tento poznatok sa stal východiskom pre vytvorenie predstavy *fluidno-mozaikového modelu membrány* (modelu tekutej mozaiky, obrázok 6).



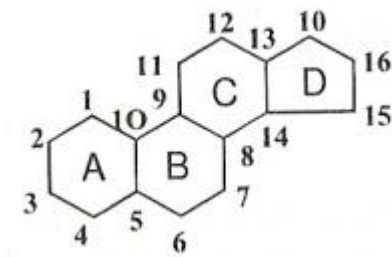
Obr. 6 Fluidno-mozaikový model biologickej membrány

Pri nízkej teplote sa lipidová dvojvrstva chová ako pevná fáza. Pri vyššej teplote sa štruktúra čiastočne rozvoľňuje a po prekročení bodu topenia membrány sa lipidy voľne pohybujú.

Cholesterol pôsobí na fluiditu okolo seba a následkom mechanických interakcií obmedzuje laterálny pohyb fosfolipidov, čím lokálne znižuje fluiditu membrány. Táto vlastnosť môže byť ovplyvnená koncentráciou cholesterolu v krvnej plazme.

III. Steroidy

Sú prírodné zlúčeniny, ktoré tvoria najdôležitejšiu a najrozšírenejšiu skupinu izoprenoidov. Z chemickej stránky sú to deriváty tetracyklického uhl'ovodíka - *steránu*:



sterán

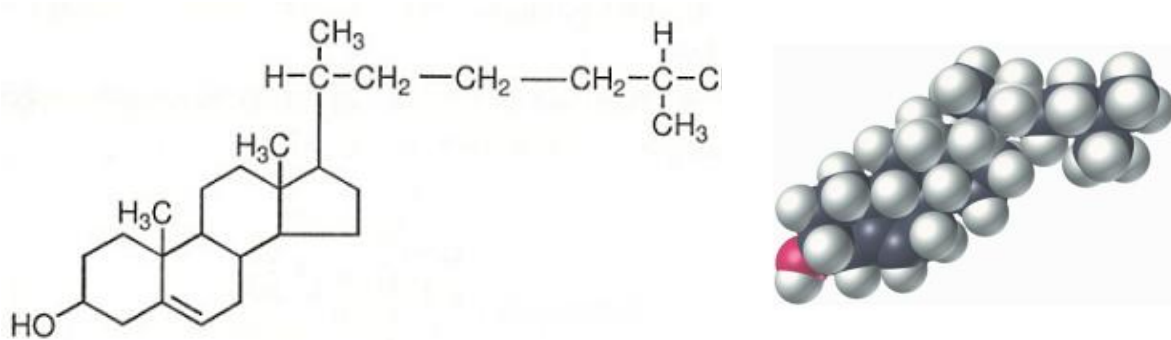
Podľa výskytu a fyziologického účinku sa steroidy rozdeľujú na:

- steroly
- žlčové kyseliny
- steroidné hormóny

Steroly (cholesterol)

Sú steroidy, ktoré obsahujú vo svojej molekule jednu alebo viac hydroxylových skupín. Vyskytujú sa v bunkách ako voľné alkoholy alebo estery mastných kyselín.

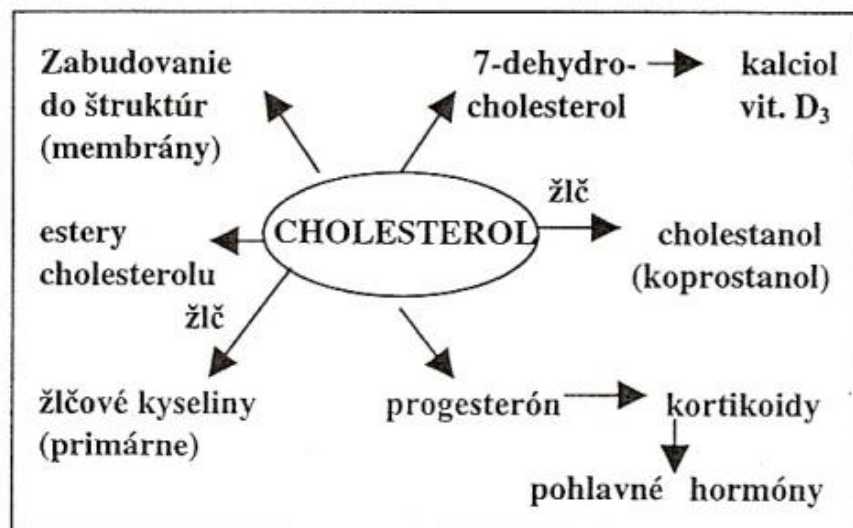
Najrozšírenejším živočíšnym sterolom je *cholesterol*. Je východiskovou látkou pre biosyntézu ďalších dôležitých steroidov - žlčových kyselín aj steroidných hormónov.



cholesterol

Teda všetky steroidy ľudského tela pochádzajú z cholesterolu, z látky, ktorá má dve tváre – nenahraditeľnú a odvrátenú, škodlivú. Za 24 hodín sa ho v tele dospelého človeka syntetizuje asi 1 g. Syntéza prebieha najintenzívnejšie v pečeni, v princípe však každá živočíšna bunka je schopná cholesterol syntetizovať.

Metabolické premeny cholesterolu



Časť vytvoreného cholesterolu sa **zabudováva do membrán** a istý podiel sa dostáva spolu s lipidmi a s apoproteínmi do lipoproteínov, transportných foriem lipidov a steroidov. Časť cholesterolu sa esterifikuje, *estery cholesterolu* v krvi predstavujú asi 2/3 z celkového cholesterolu.

Syntetizovaný cholesterol, ktorý sa nedostal do krvi, ani sa nezabudoval do štruktúr tela, podľa hne z najväčšej časti degradácii. Počas nej sa rôzne modifikuje, pričom však samotné steroidné jadro (sterán) zostáva nedotknuté.

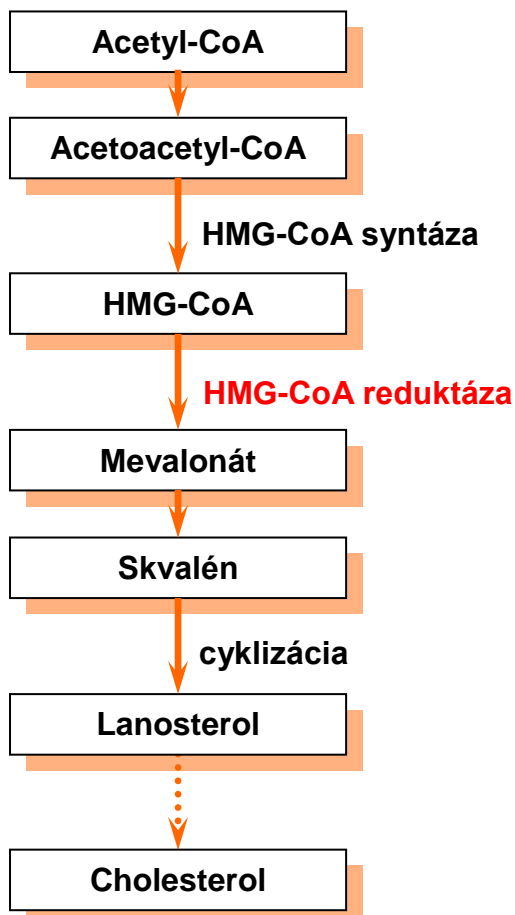
Menší podiel cholesterolu zostáva v pečeni bez chemickej zmeny, transportuje sa žľou do čriev a tam je redukovaný činnosťou bakteriálnej flóry na *cholestanol*, ktorý sa vylučuje stolicou.

V koži sa z cholesterolu vytvorí aktívny *vitamín D₃*.

Kvantitatívne len nepatrná časť cholesterolu sa konvertuje na funkčne významné *steroidné hormóny* (progesterón, kortikoidy a pohlavné hormóny).

Najväčšia časť cholesterolu - odhaduje sa na 75 % celkového v pečeni syntetizovaného množstva - sa mení na *žľové kyseliny* (kyselina cholová a deoxycholová), ktoré sa v organizme zúčastňujú na trávení a vstrebávaní tukov. Spolu so žľou sa v íleu takmer úplne resorbujú a transportujú späť do miesta vzniku - do pečene. Malé množstvo žľových kyselín unikne resorpcii (asi 0,5 g denne), strácajú sa stolicou a predstavujú ten produkt degradácie cholesterolu, ktorý sa z tela nenávratne stráca.

Biosyntéza cholesterolu



Vstupnou látkou mnohostupňovej prísne riadenej syntézy cholesterolu je *acetyl-CoA*.
Rýchlosť celej

syntézy cholesterolu určuje enzým **HMG-CoA-reduktáza**, ktorý je inhibovaný spätnou väzbou, t. j. množstvom exogénneho a endogénneho cholesterolu (pri priemernej strave je ich pomer približne 1:1), ktoré „bránia“ pokračovaniu v jeho biosyntéze. Naopak, pri nízkej dodávke exogénneho cholesterolu je enzým vysoko aktívny.

To do značnej miery *znehodnocuje efekt liečebných snáh znížiť nadmernú hladinu cholesterolu v krvi obmedzením jeho príjmu potravou*. Na zníženie hladiny cholesterolu u pacientov boli vyvinuté liečivá, ktoré inhibujú aktivitu *HMG-CoA-reduktázy*.