

# LIPIDY



FI: VV071 Biochemie pro informatiky  
Klára Schichelová



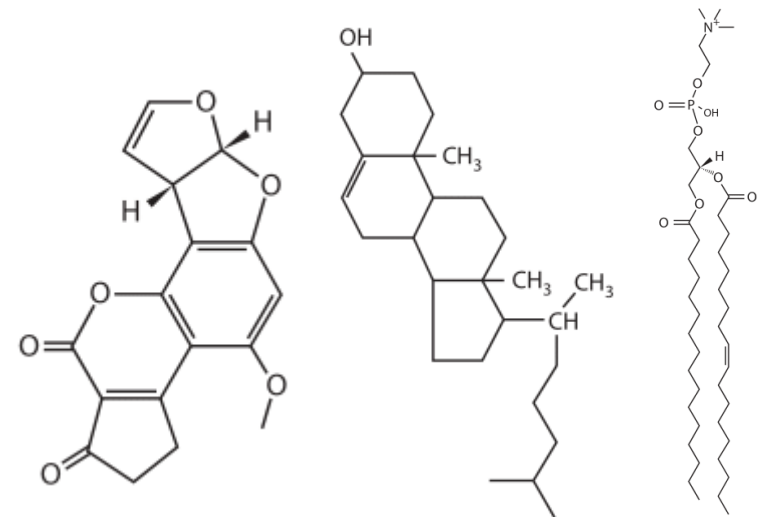
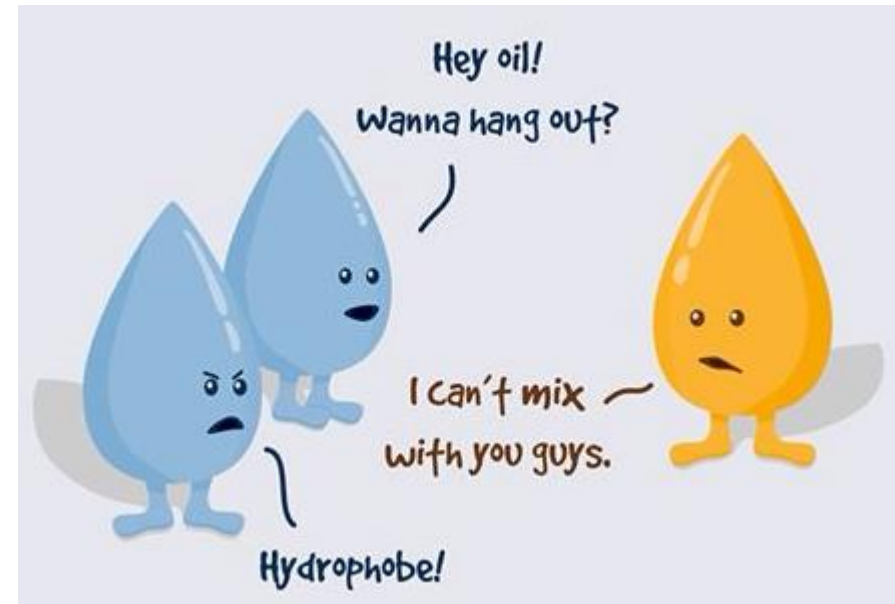
# Lipidy

Skupina **hydrofobních organických** molekul zahrnující:

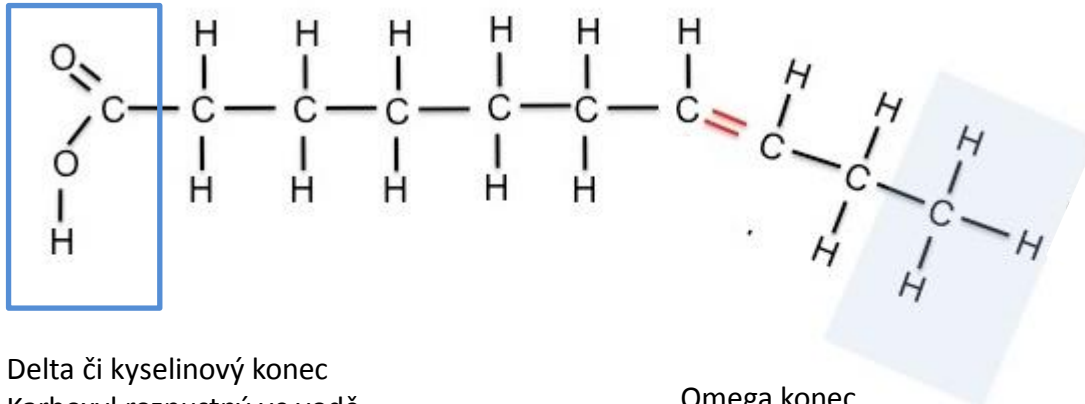
- Triacylglyceroly (tuky)
- Fosfolipidy
- Vosky
- Steroidní látky
- Vitamíny rozpustné v tucích
- Prostaglandiny

Úlohou lipidů v buňce je **ukládání energie**, ale také tvoří klíčový **stavební prvek buněčné membrány** a účastní se **přenosu signálu** uvnitř nebo vně buněk.

Lipidy obsahují velké množství **nepolárních vazeb** a proto jsou **nerozpustné ve vodě**. Jsou **hydrofobní**.



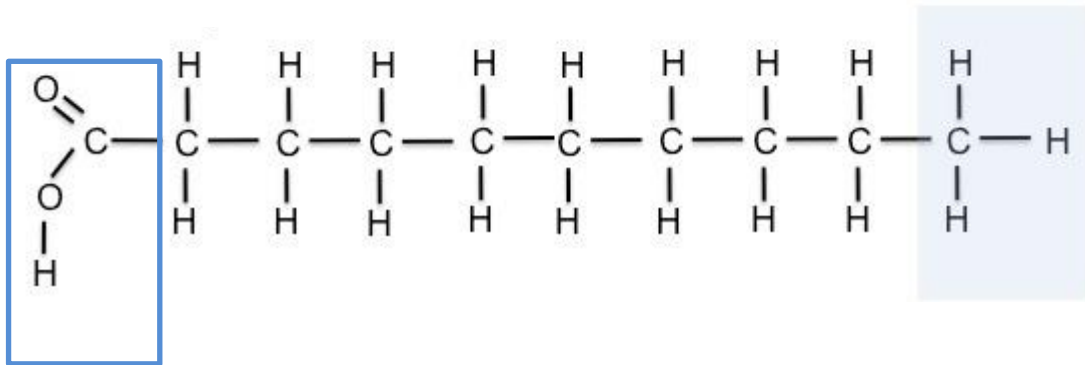
# Mastné kyseliny



Delta či kyselinový konec  
Karboxyl rozpustný ve vodě

Omega konec  
Methyl rozpustný v oleji

**Nenasycené  
MK**



**Nasycené  
MK**

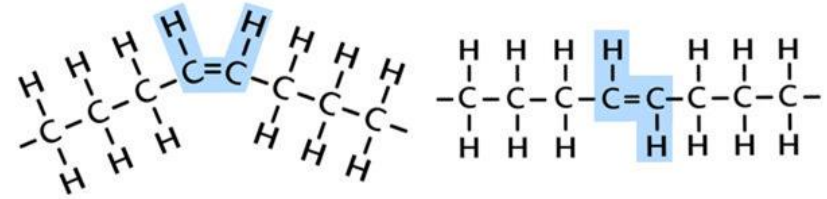


MK jsou organické kyseliny s dlouhým alifatickým řetězcem. Mohou být:

- **nesaturované** (nenasycené) – .....
- **saturované** (nasycené) – .....

Nenasycené MK mohou mít dvě různé prostorové uspořádání (podle toho v jaké vzájemné poloze se nachází vazba vodíků na uhlících sdílející dvojnou vazbu).

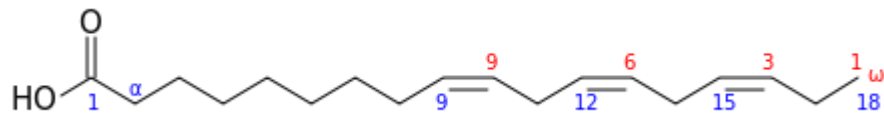
- **Cis** konfigurace:
  
- **Trans** konfigurace:



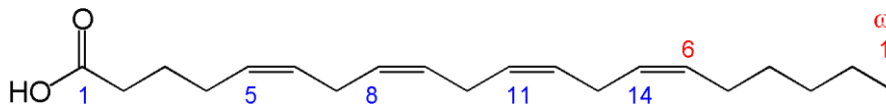
Triacylglyceroly (TAG) obsahující saturevané MK jsou v pevném stavu při pokojové teplotě.

# Nenasycené mastné kyseliny

Počet uhlíků a dvojných vazeb	Triviální název	Omega série	Poloha dvojných vazeb (všechny cis, s 1 výjimkou)
C16:1	Palmitolejová	$\omega$ 7	$\Delta^9$
C18:1	<b>Olejová</b>	$\omega$ 9	$\Delta^9$
C18:1	Elaidová	$\omega$ 9	$\Delta^9$ (trans)
C24:1	Nervonová	$\omega$ 9	$\Delta^{15}$
C18:2	<b>Linolová</b>	$\omega$ 6	$\Delta^{9, 12}$
C18:3	<b><math>\alpha</math>-linolenová</b>	$\omega$ 3	$\Delta^{9, 12, 15}$
C18:3	$\gamma$ -linolenová	$\omega$ 6	$\Delta^{6, 9, 12}$
C20:4	<b>Arachidonová</b>	$\omega$ 6	$\Delta^{5, 8, 11, 14}$



Kyselina  $\alpha$ -linolenová



Kyselina arachidonová

## Zkrácený zápis MK

**CN:M;X**



## Příklady

### Kyselina sapienová:

objevena pouze v lidském kožním mazu

### Kyselina olejová:

bohatě obsažena v olivovém oleji

### Kyselina $\alpha$ -linolenová:

$\omega$ 3 MK, nachází se v listech rostlin, semenech a oříšcích

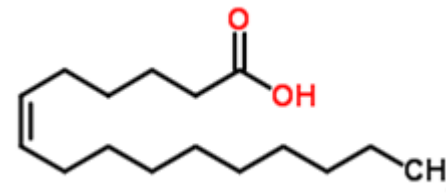
při nedostatku vypadávají vlasy a špatně se hojí rány

### Kyselina linoleová:

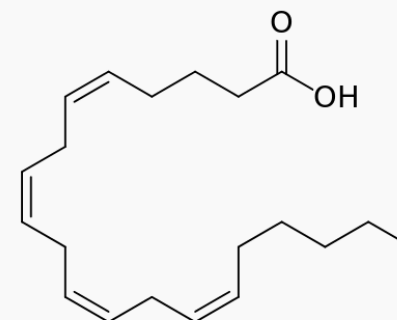
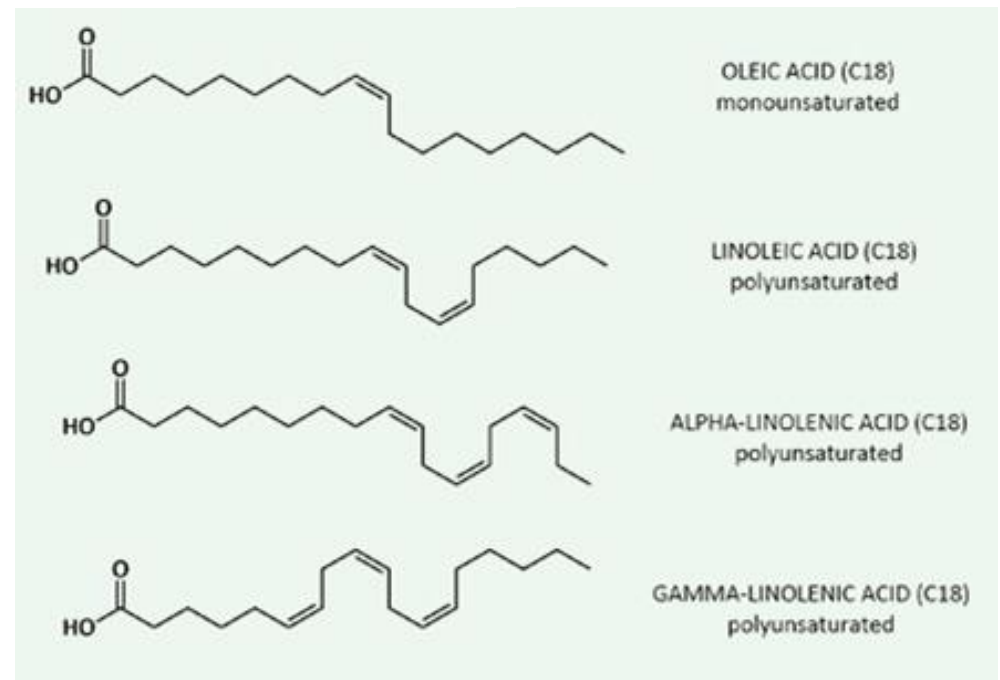
patří mezi  $\omega$ 6 MK, esenciální

### Kyselina arachidonová:

součást fosfolipidů



Kyselina sapienová



Arachidonová kyselina

**$\omega$ 3 a  $\omega$ 6 nenasycené MK musí být přijímány potravou!**

# Nasyčené mastné kyseliny

## Příklady

### Kyselina laurová:

kokosové mléko, rostlinné oleje, mléko

### Kyselina palmitová:

nejběžnější MK, obsažena v palmovém oleji, masu, másle

### Kyselina stearová:

s k. palmitovou tvoří směs stearin  
výroba mýdel a pracích prostředků

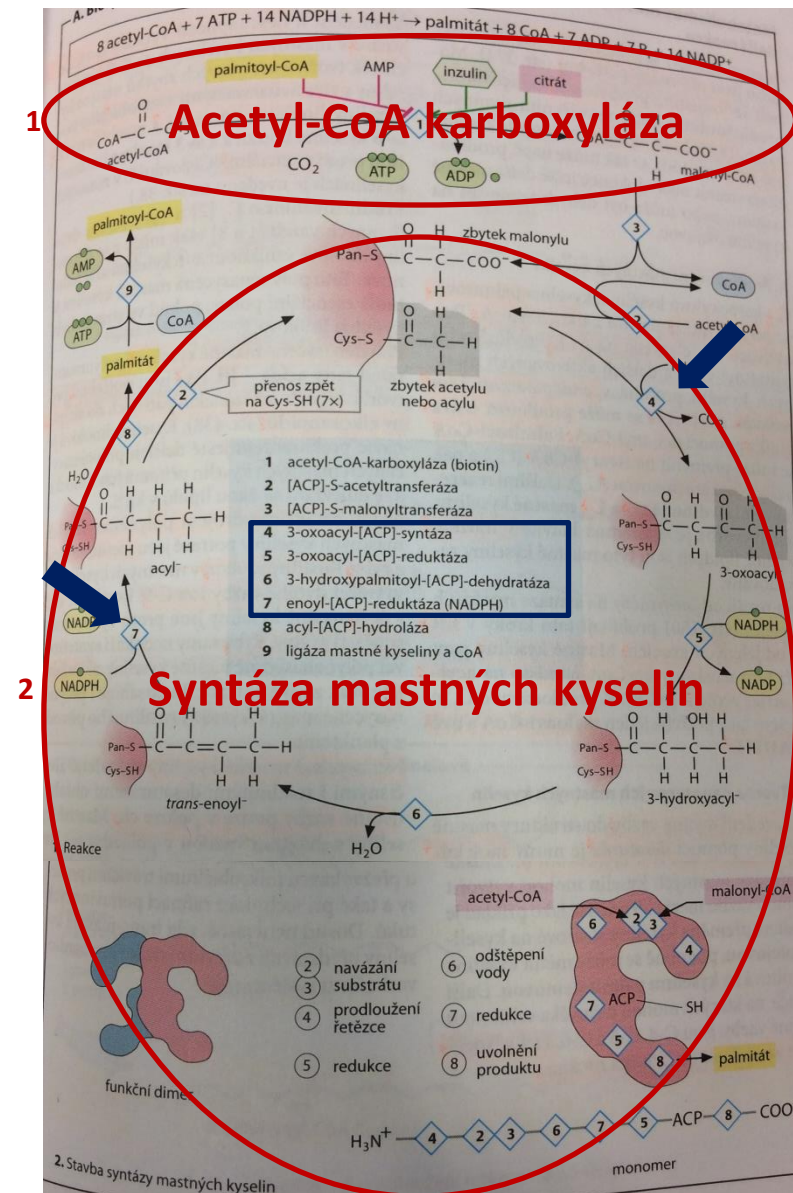
Nasyčené mastné kyseliny vyskytující se v tucích

mastná kyselina	počet atomů uhlíku	triviální název
butanová	4	máselná
hexanová	6	kapronová
oktanová	8	kaprylová
dekanová	10	kaprinová
dodekanová	12	laurová
tetradekanová	14	myristová
hexadekanová	16	palmitová
oktadekanová	18	stearová
eikosanová	20	arachová
dokosanová	22	behenová
tetrakosanová	24	lignocerová
hexakosanová	26	cerotová
oktakosanová	28	montanová
triakontanová	30	melissová
dotriakontanová	32	lakcerová
tetratriakontanová	34	gheddová

# Syntéza MK

## Syntéza MK

- probíhá v cytoplasmě buněk jater a tukové tkáni (nadbytek energie)
- anabolická dráha
- základem je **acetyl-CoA 7x prodloužený o C<sub>2</sub>**
- probíhá ve 2 základních krocích:
  1. tvorba malonyl-CoA (klíčový enzym **acetyl-CoA karboxyláza**)
  2. tvorba palmitoyl-CoA (**syntéza MK**)
    - k. palmitová může být dále přeměněna na další (delší) MK
- redukčním činidlem je **NADPH** (pentózový cyklus)
- **ACP** (acyl-carrier protein) je vazebným místem pro substrát
- opačné reakce k  $\beta$ -oxidaci MK od kroku 4



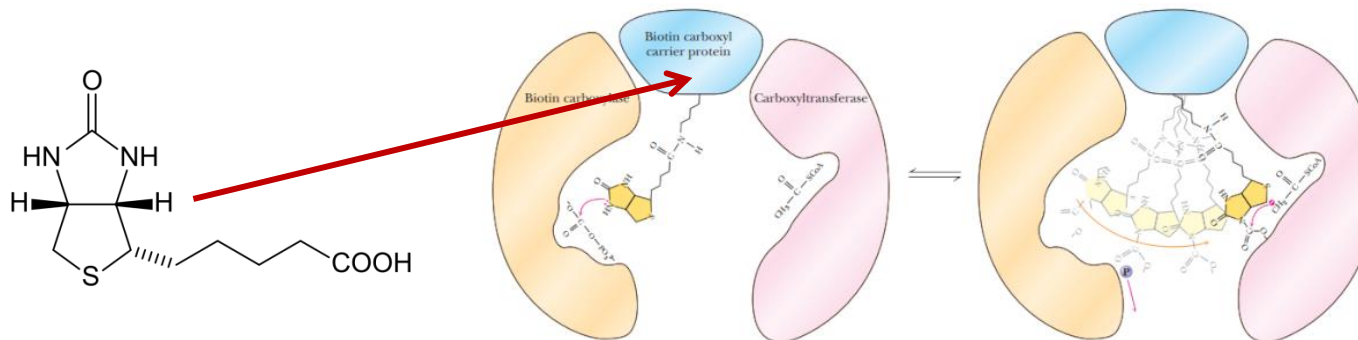


# 1. Krok – tvorba malonyl-CoA

V buňce jsou MK syntetizovány ze dvou prekurzorů:

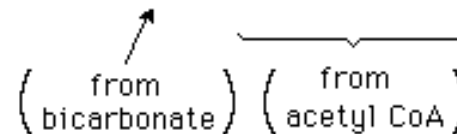
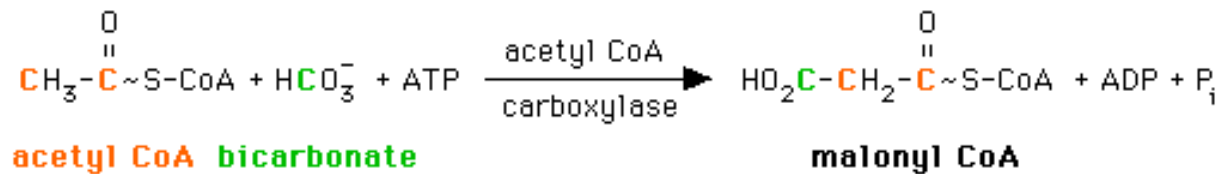
**acetyl-CoA a malonyl-CoA**

**Malonyl-CoA** vzniká karboxylací **acetyl-CoA** enzymem **acetyl-CoA karboxylázou (ACC)**. V katalytickém místě ACC se nachází kofaktor biotin, který slouží k navázání  $\text{HCO}_3^-$  na enzym. V dalším kroku přistupuje acetyl-CoA a dochází k jeho karboxylaci na malonyl-CoA.



biotin

Acetyl-CoA karboxyláza



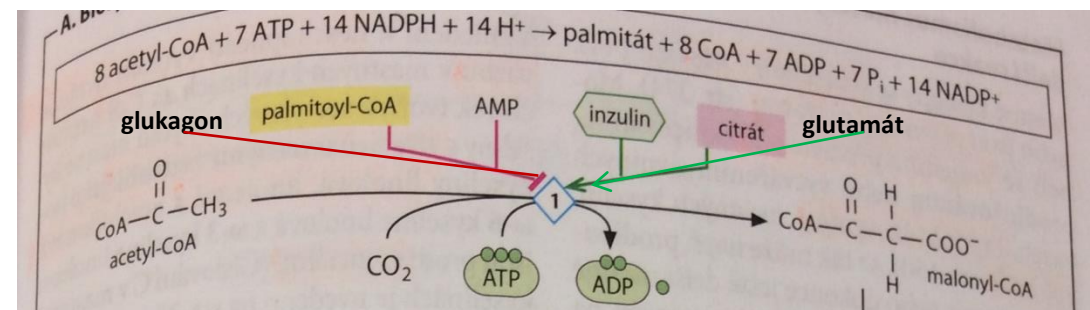
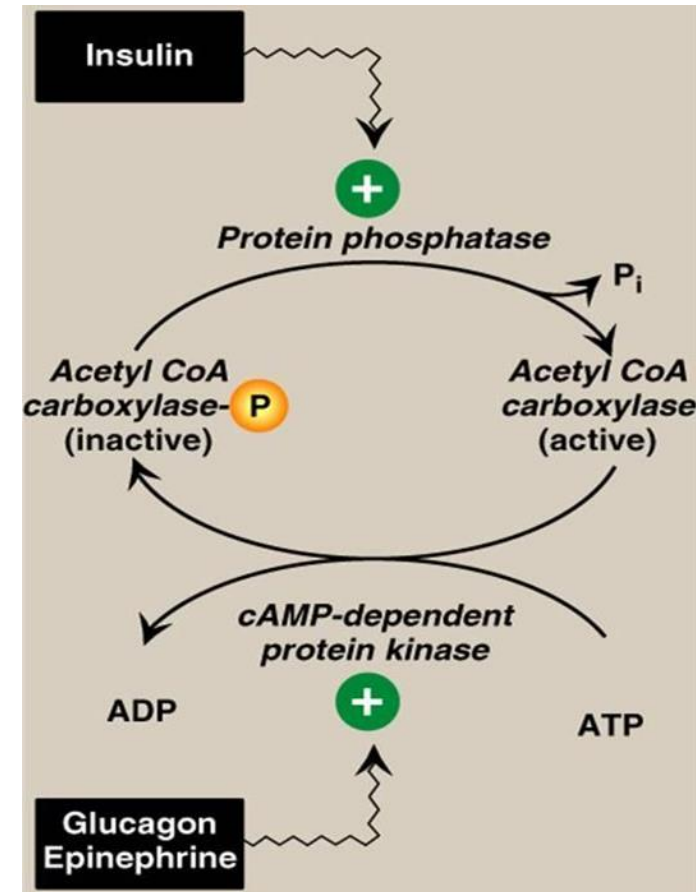
**ACC je klíčový regulační enzym** metabolismu MK - inhibuje degradaci MK v beta-oxidaci.

**ACC je alostericky aktivována:**

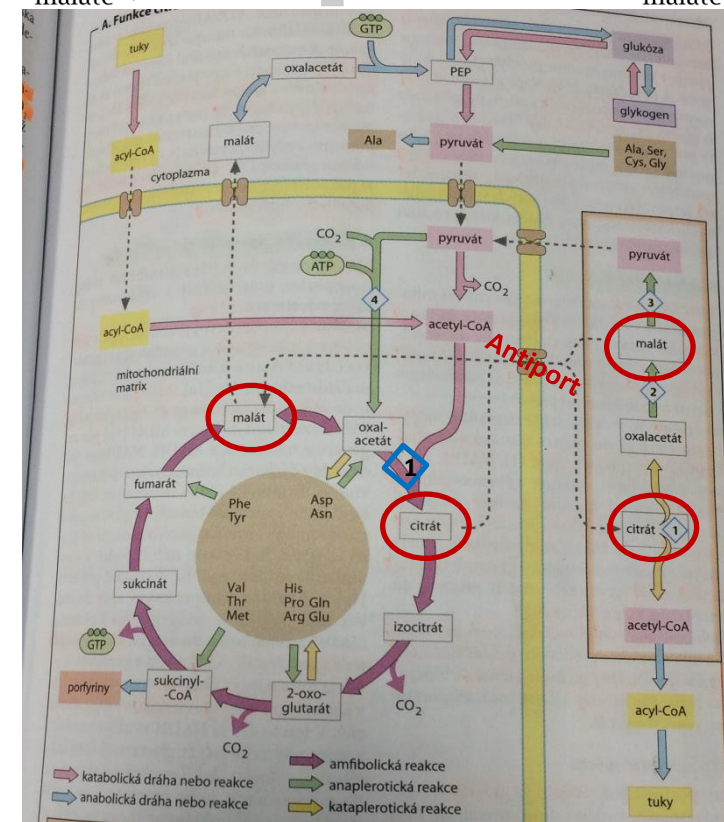
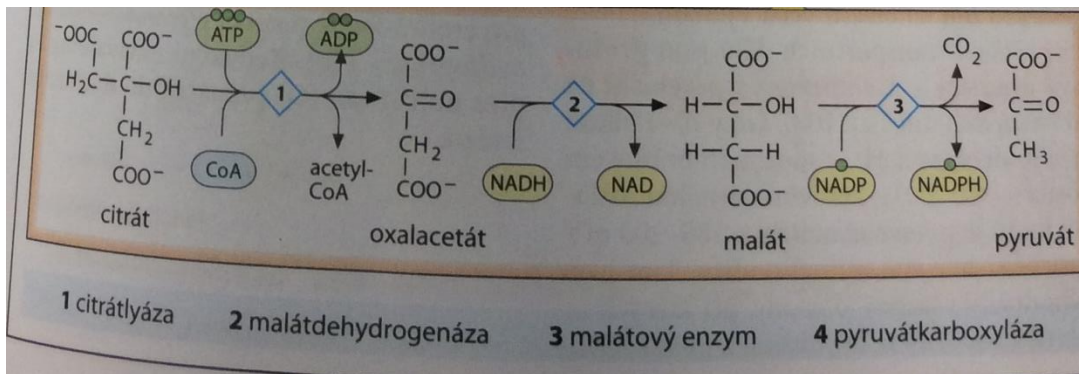
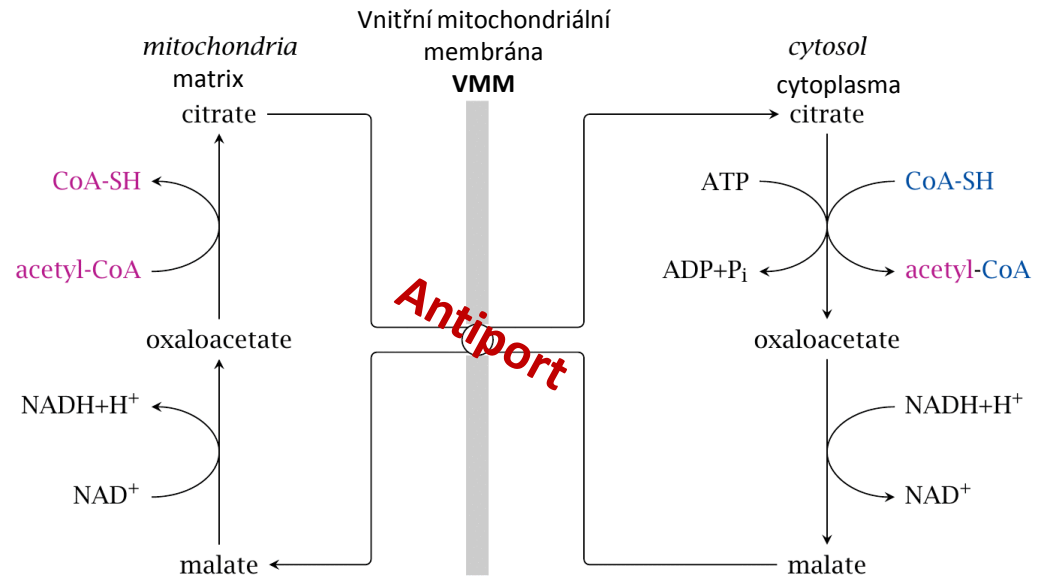
- citrátem
- glutamátem
- hormonálně inzulinem (vazba na receptor -> aktivace fosfatázy -> defosforylace ACC -> aktivace ACC)

**ACC inhibována:**

- kyselinou palmitovou
- CoA nesoucí krátké řetězce MK (vzniklé jejich degradací)
- hormonálně glukagonem (vazba na receptor -> aktivace kinázy -> fosforylace ACC -> inhibice ACC)



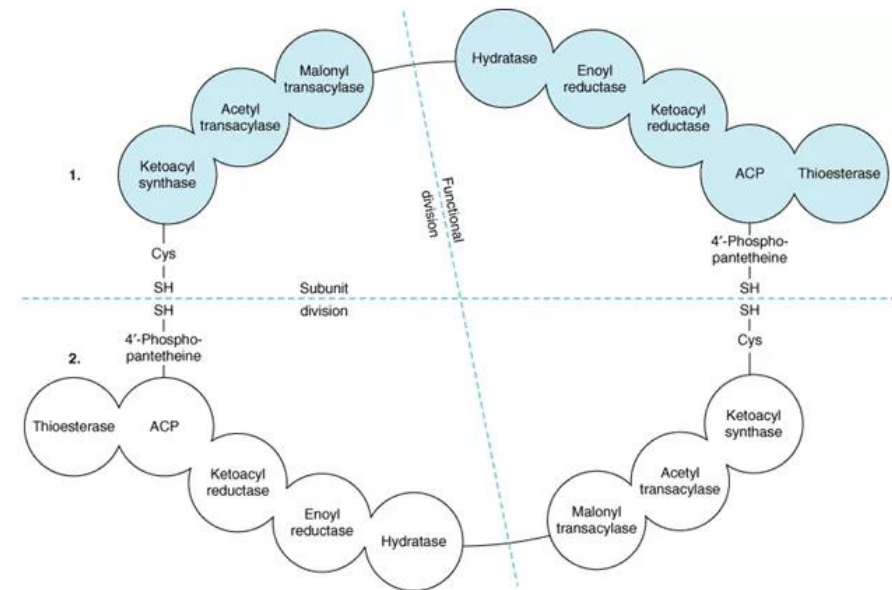
**Acetyl-CoA** vzniká v matrix mitochondrie a nemůže přejít přes VMM. **Citrát lyáza** kondenzuje acetylový zbytek s oxalacetátem za vzniku citrátu (cyklus). Citrát se vyměňuje přes VMM antiportem s malátem. Citrát se v cytoplasmě rozloží na výchozí sloučeniny zase pomocí **citrát lyázy**. Oxalacetát se redukuje pomocí **malátdehydrogenázy** na malát.



## 2. Krok – tvorba palmitoyl-CoA

Syntéza MK:

- probíhá na multienzymatickém komplexu **syntáza mastných kyselin** tvořeného dimerem stejných proteinů .
- probíhá tak, že je substrát přenášen z jednoho katalytického místa na druhé
- výsledným produktem je C16 nenasycená **k. palmitová**

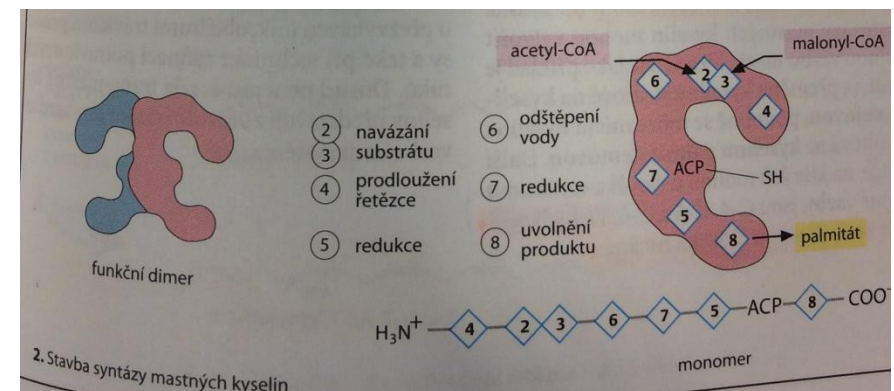


Struktura **syntázy mastných kyselin**:

- **dimery** jsou k sobě navázány tak, že C-konec jednoho proteinu směřuje k N-konci druhého (uspořádání ocas-hlava)
- monomer obsahuje 2 vazebná místa pro substrát

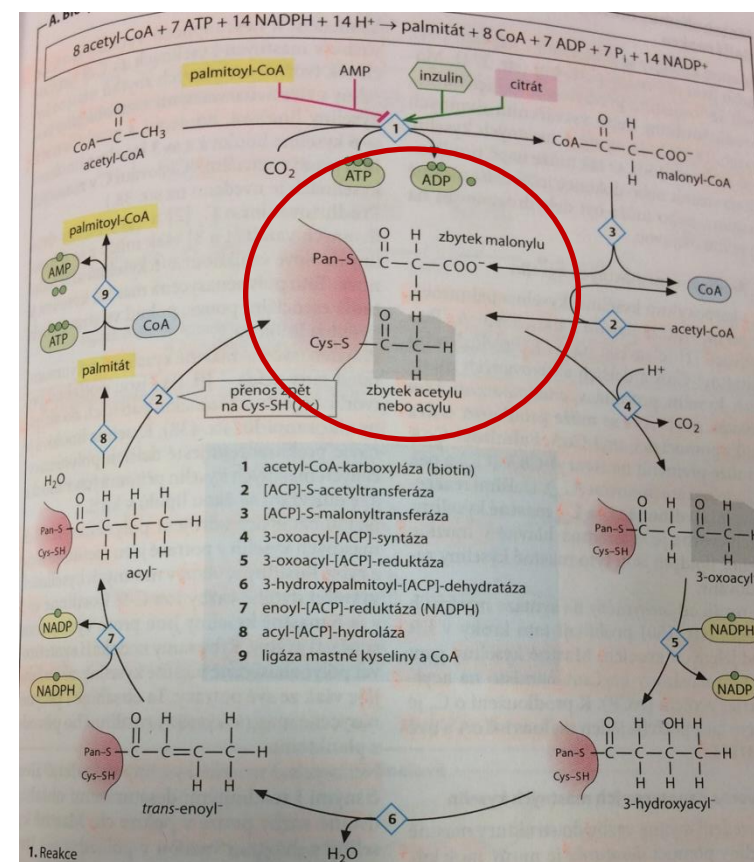
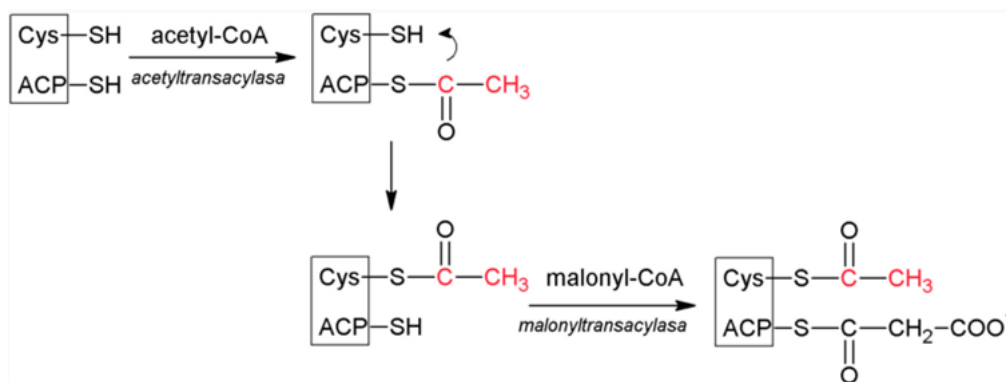
1. **ACP** (kofaktor fosfopantethein) - malonyl-CoA

2. **cystein** – acylový zbytek

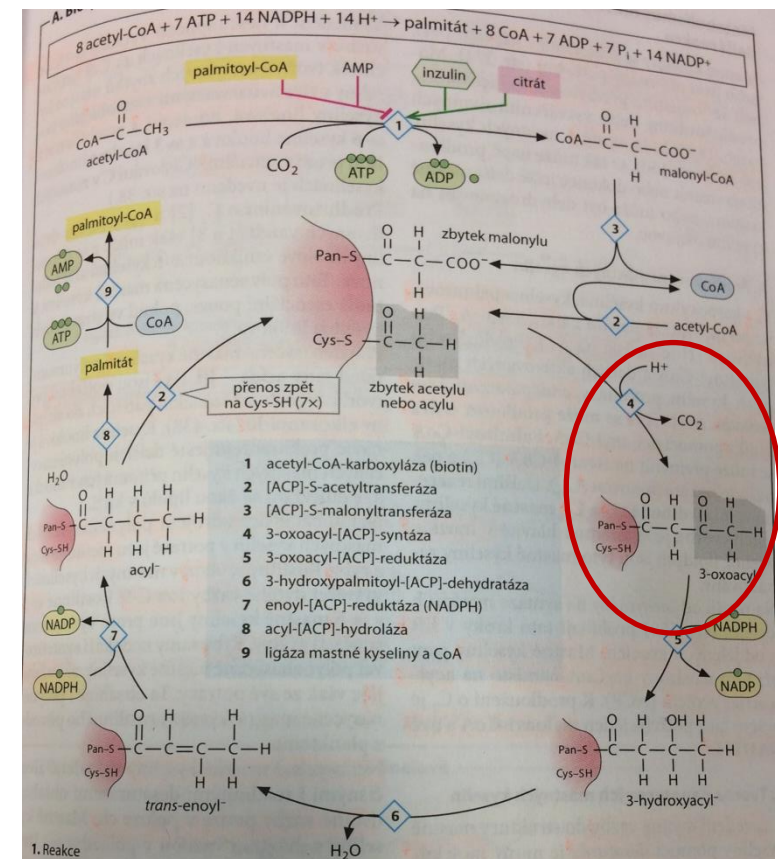
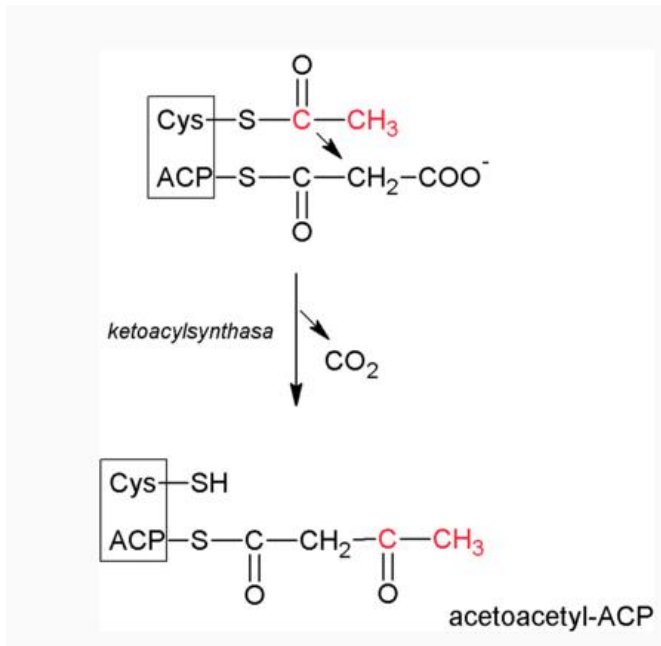


Fáze syntézy MK:

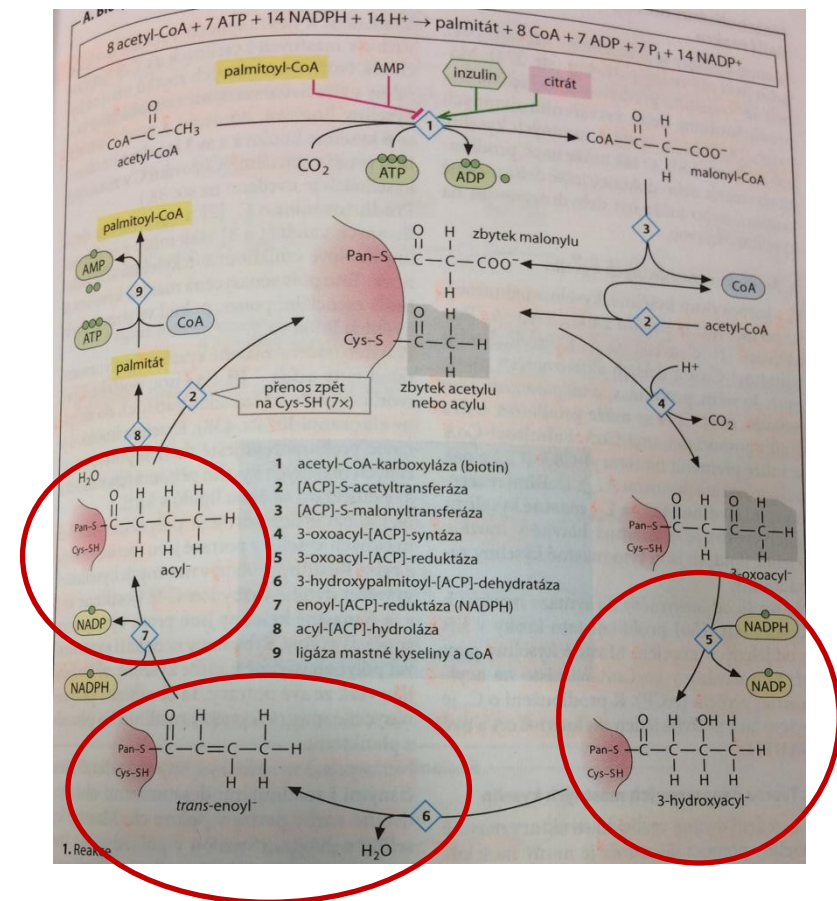
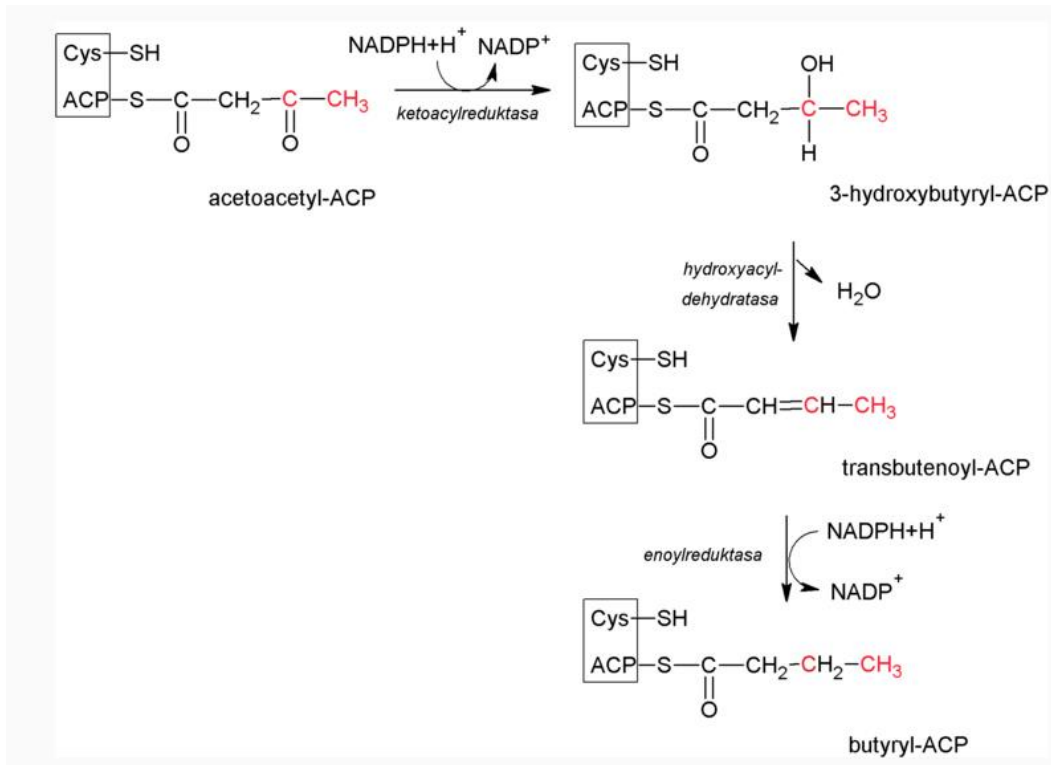
1. **Acetyl-CoA** je pomocí **acetyltransferázy** navázán na **ACP-SH**, pak přenos acetylu na **Cys-SH** a **ACP-SH** je regenerován.
2. **Malonyl-CoA** je pomocí **malonyltransferázy** navázán na **ACP-SH**.



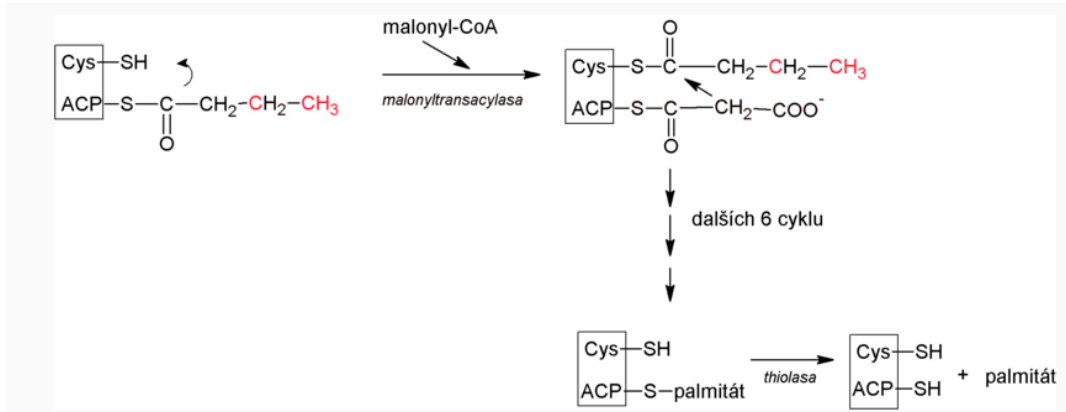
- 3. Acetyl-CoA a malonyl-CoA (oba acetyly) kondenzují za pomoci ketoacetylasy.**  
 Během reakce dochází k uvolnění CO<sub>2</sub>.  
 Nově vzniklý acetoacyl je navázán na **ACP**.



4. **3-oxoacyl (acetoacetyl)** redukován pomocí **ketoacylreduktázy**, která k redukci využívá kofaktor  $\text{NADPH} + \text{H}^+$ , na **3-hydroxyacyl**.
5. **3-hydroxyacyl** je dehydratován pomocí **hydroxyacyl dehydratázy** za vzniku **trans-enoylu**. Dochází k odštěpení molekuly vody a ke vzniku dvojné vazby.
6. Dvojná vazba v **trans-enoylu** je zredukována **NADPH + H<sup>+</sup>** **enoylreduktázou**. Výsledný **butyryl-ACP** se pak přesouvá na cystein a **ACP** je připraveno pro přijetí další **malonyl-CoA**.



## 7. Na volné ACP je navázán další malonyl-CoA.

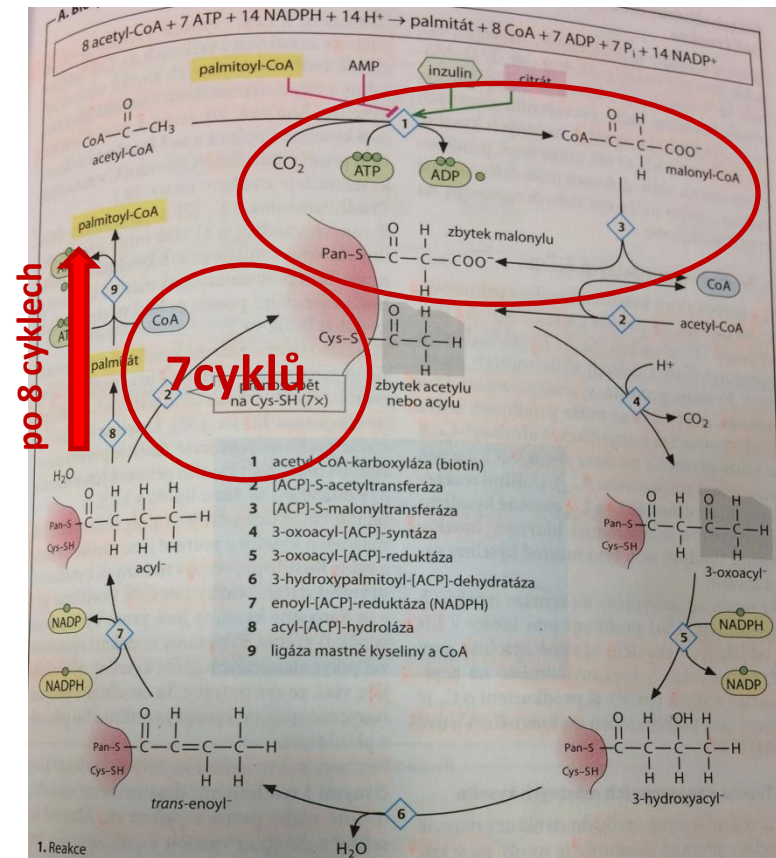


Dalších **6 cyklů** je třeba pro syntézu **palmitátu**, který se nakonec z enzymu uvolní.

Pro syntézu **1 molekuly palmitátu** je třeba **1 acetyl-CoA, 7 malonyl-CoA a 14 NADPH.**

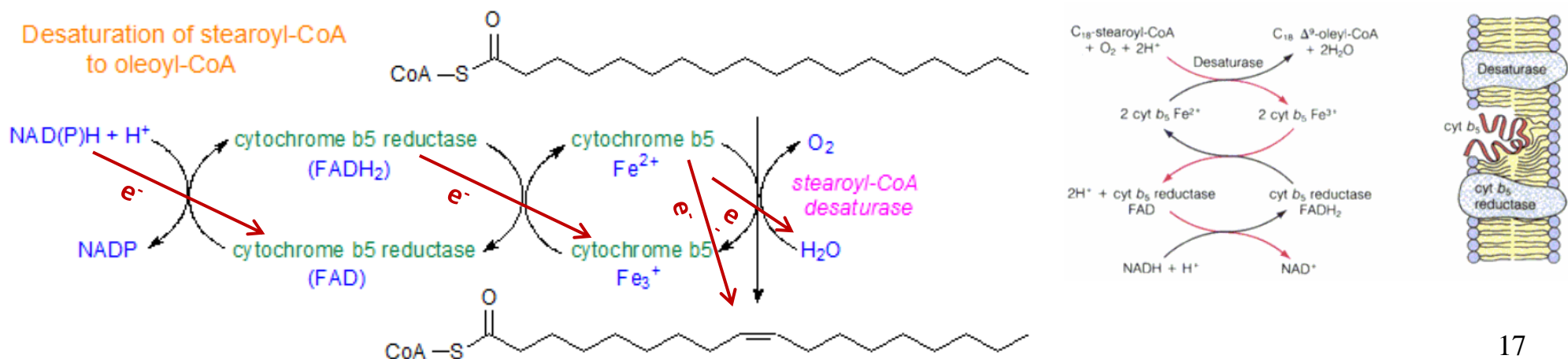
Kyselina palmitová může být využita k syntéze **TAG** nebo pro syntézu **MK** s delšími řetězci.

**Elongázy** – enzymy mitochondrií nebo ER umožňující dalšího přidání acetyl nebo malonyl-CoA.

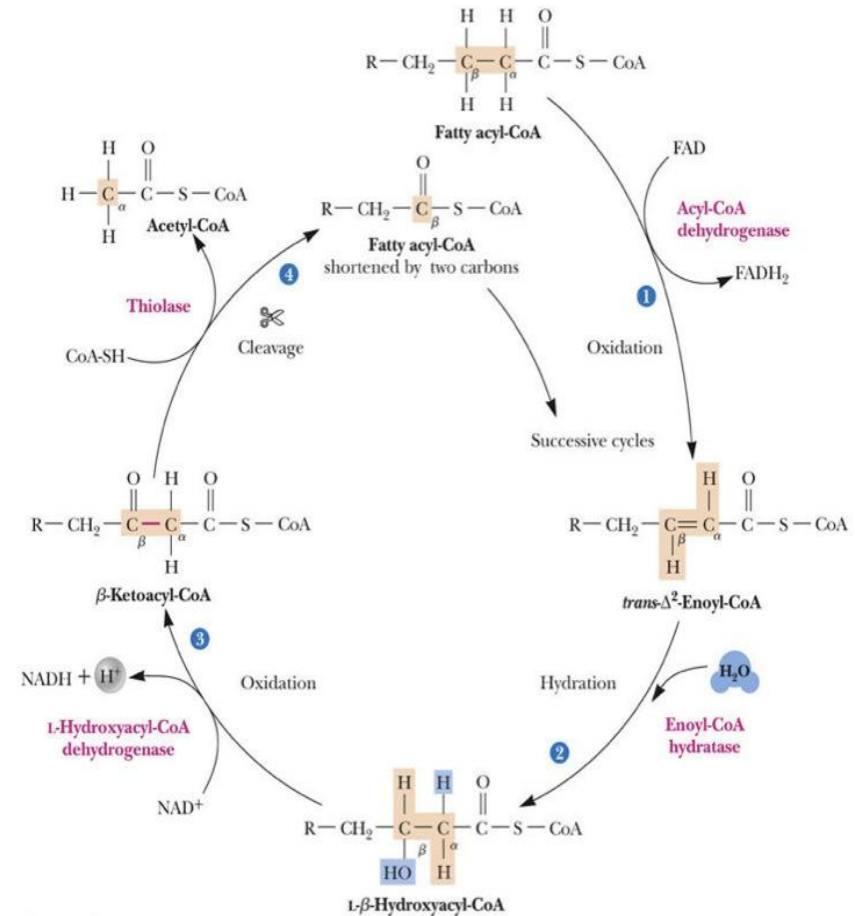
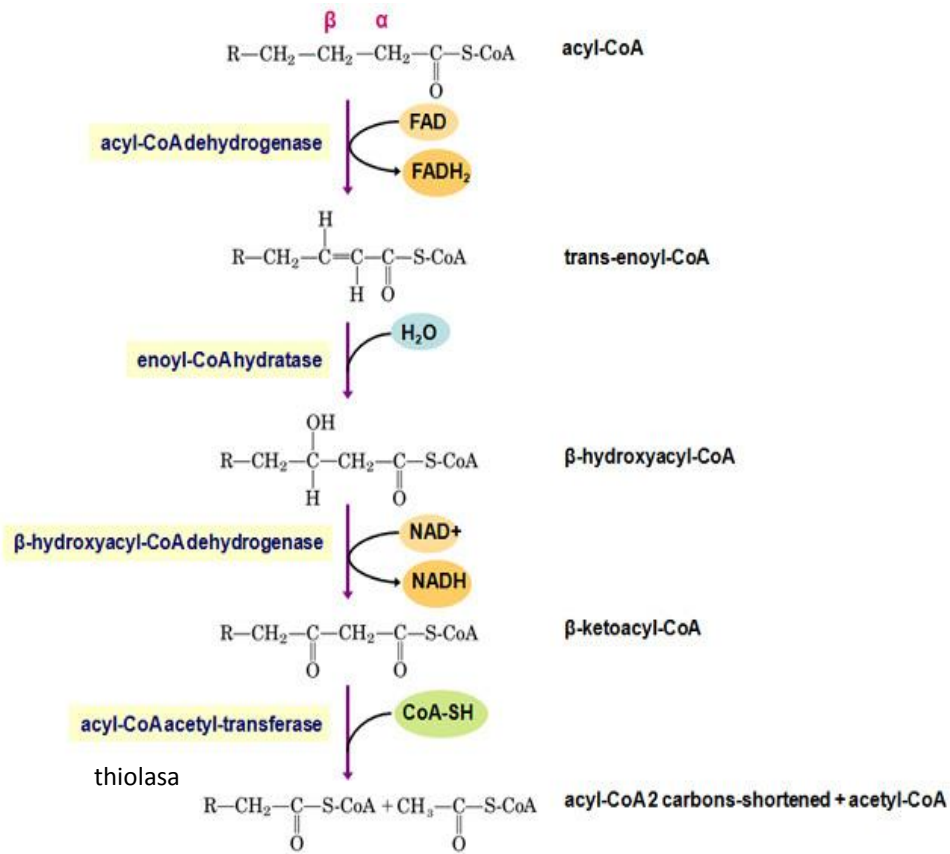




- **Desaturázy** – enzymy endoplazmatického retikula (ER). U lidí vyžadují přítomnost  $O_2$ . Komplex enzymů se skládá ze tří podjednotek: **desaturázy**, **cytochromu b5** a **cytochrom b5 reduktázy**.
- **Cytochrom b5 reduktáza** přenáší elektrony vzniklé oxidací NADH (na  $NAD^+$ ) na svůj kofaktor FAD. FAD je redukován na  $FADH_2$ . Poté předá elektron molekule hemu v **cytochromu b5**, který elektron v ER membráně transportuje na **desaturázu**. V té jsou elektrony přeneseny na molekulu  $O_2$  ( $2e$  z NADH,  $2e$  z C-H vazby v MK) potřebné pro vznik dvou molekul  $H_2O$  a dvojně vazby v MK.
- Živočichové nemají desaturázy, které by byli schopny tvorby dvojně vazby na  $\Delta 12$  a  $\Delta 15$  - lidé mají pouze  $\Delta 9$ ,  $\Delta 6$ ,  $\Delta 5a$   $\Delta 4$  desaturázy. Rostliny mají i  $\Delta 12$  (omega6) a  $\Delta 15$  (omega3) desaturázy (která vytváří esenciální MK).



# β-oxidace MK



MK:

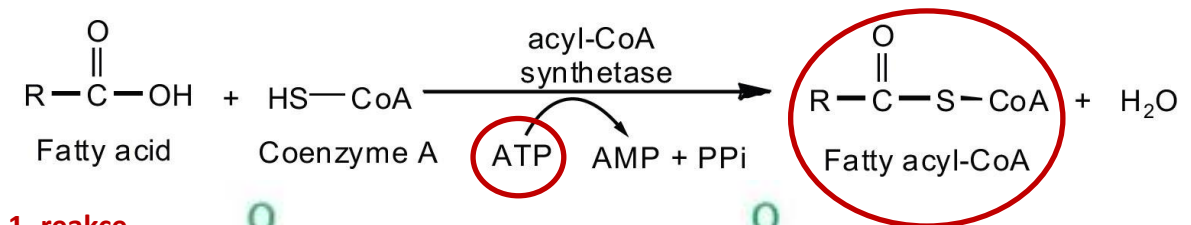
1. C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>, C<sub>8</sub>-C<sub>10</sub>, C<sub>12</sub>-C<sub>18</sub>: mitochondriální β-oxidace
2. MK > C<sub>18</sub>: peroxizomální β-oxidace
3. lichý počet C: mitochondriální β-oxidace (vznik sukcinyl-CoA)
4. nenasycené: mitochondriální β-oxidace (enoyl-CoA-izomeráza)
5. rozvětvený řetězec: peroxizomální α-oxidace
6. Některé speciální a xenobiotika: ω-oxidace v ER

## Aktivace MK

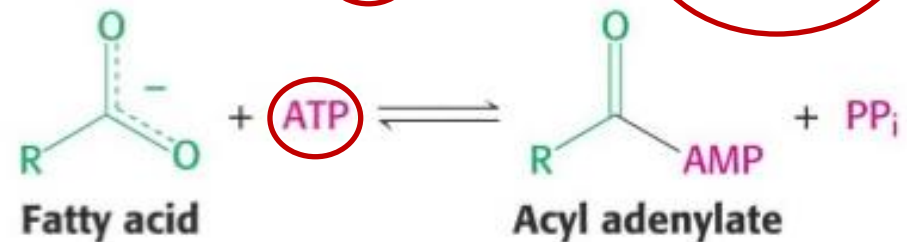
V prvním kroku je třeba vytvořit aktivní formu MK **Acyl-CoA**. **Acyl-CoA syntetáza** přenáší MK na CoA a během toho spotřebovává jednu molekulu ATP. V reakci dochází ke štěpení ATP na AMP a pyrofosfát (PPi).

V první reakci dochází k vazbě AMP na karboxylovou skupinu MK. V druhé reakci je AMP vyměněn za thioesterickou vazbu na CoA.

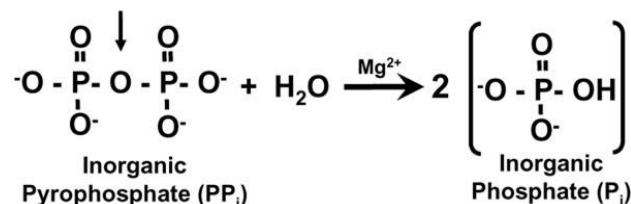
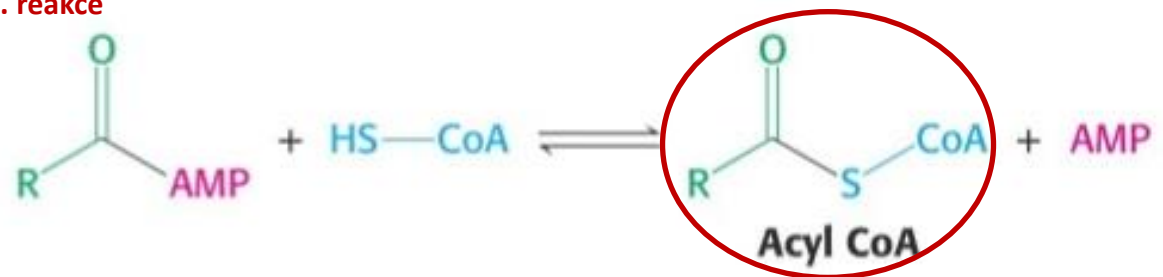
Obě reakce jsou rovnovážné. Vyčerpání pyrofosfátu (PPi) je rychlé a energeticky výhodné.



1. reakce



2. reakce

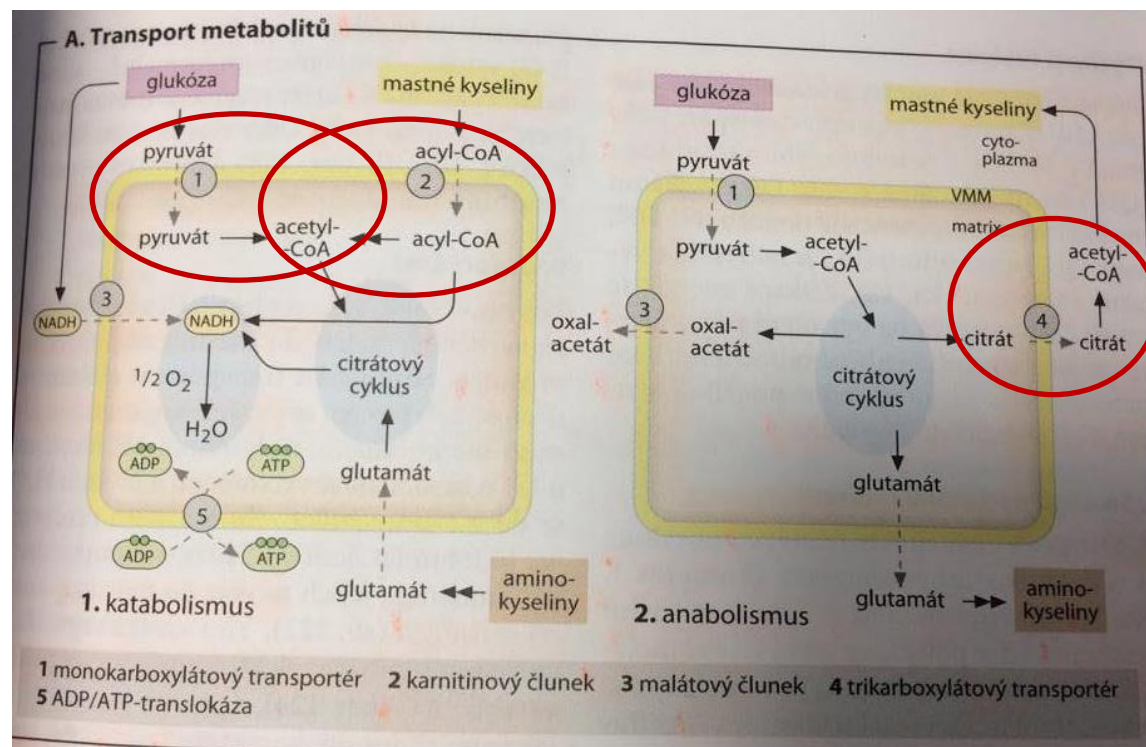


Pyrofosfát je hydrolyzován vodou na dva fosfáty enzymem **pyrofosfatázou**.

Aktivovaná molekula **acyl-CoA** nedokáže volně přecházet přes vnitřní mitochondriální membránu a ani nemá specifický transportér!

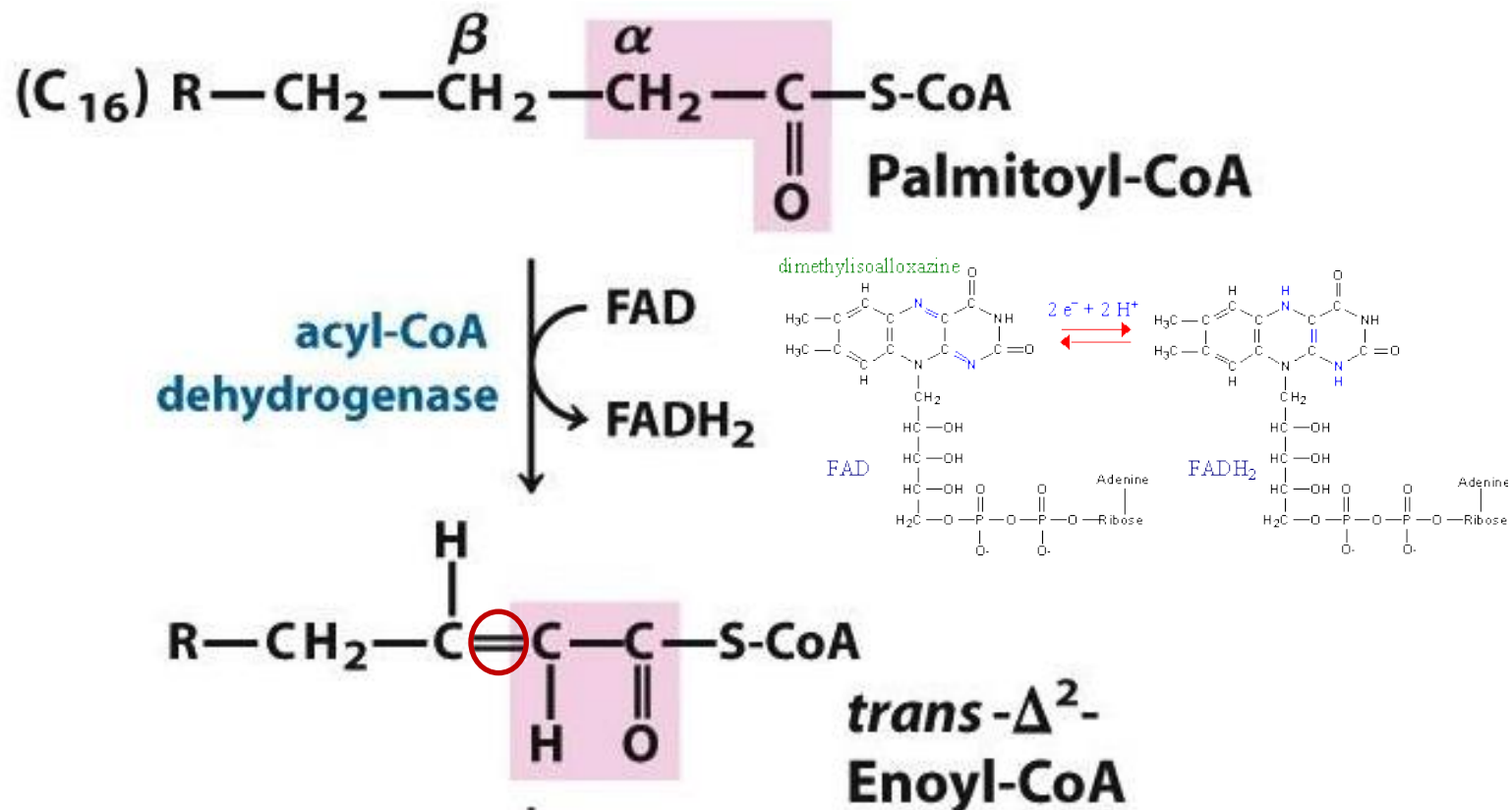
Acyl je navázán na molekulu **karnitinu**. Vazbu **acetyl-CoA** na **karnitin** zprostředkovává **Karnitin-acyl transferáza I**, která je umístěna na vnější mitochondriální membráně.

Poté je **acyl-karnitin** transportován antiportérem **karnitin translokázou** (vůči volnému karnitinu) na vnitřní mitochondriální membráně do matrix mitochondrií. Na vnitřní membráně další enzym **karnitin-acyltransferáza** odebere karnitin z MK a acyl přenáší na druhou molekulu CoA. Zregenerovaný **karnitin** je pumpován zpět do cytosolu.

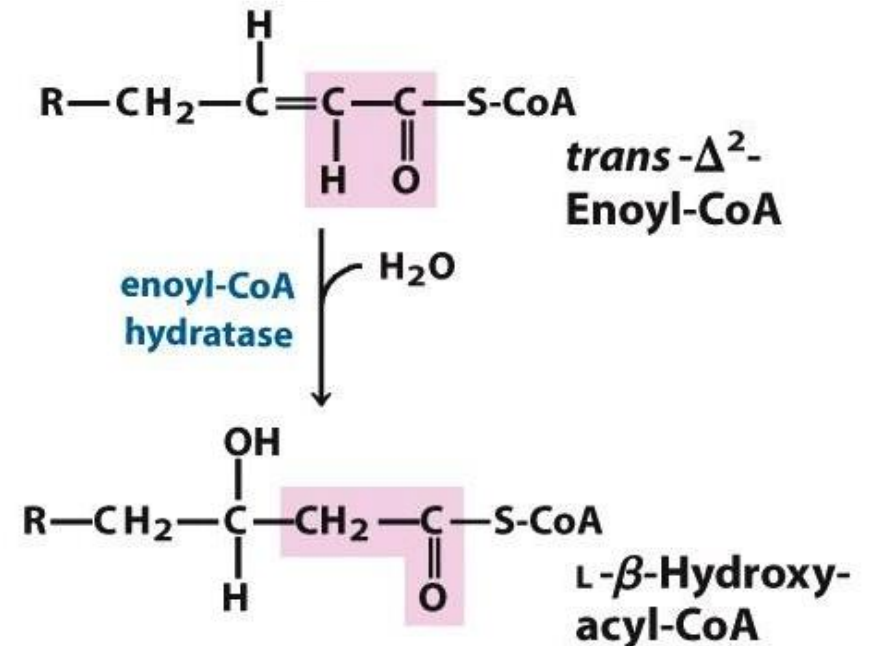


Transportér **karnitin translokáza** je inhibována meziprodukty syntézy MK (malonyl-CoA). Jedná se o další mechanismus, který **brání zacyklení  $\beta$ -oxidace a syntézy MK**.

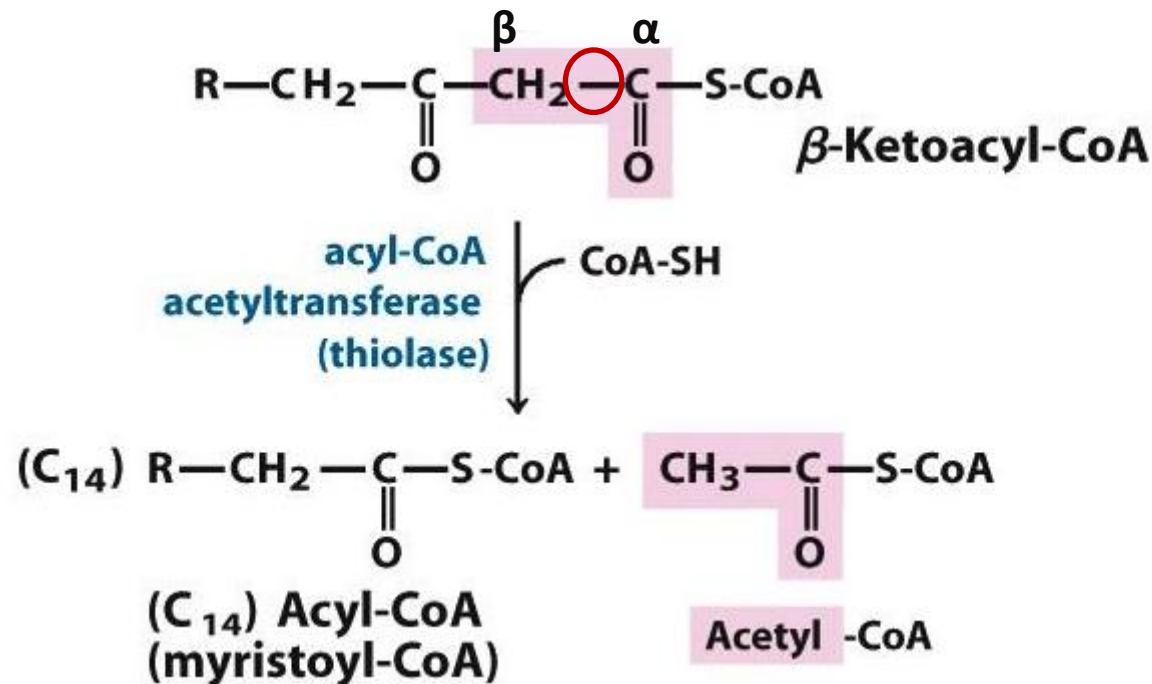
**$\beta$ -oxidace** je sled 4 reakcí, která postupně ukusuje **dvojhlíkaté úseky** z dlouhé molekuly MK a generuje **energetický potenciál** tvorbou **FADH<sub>2</sub>** a **NADH**.



2. **Dvojná vazba je hydratována** molekulou vody. Enzym **enoyl-CoA hydratáza** katalyzuje vznik **β-L-hydroxyacyl-CoA**.



4. Enzym  **$\beta$ -ketothioláza** rozštěpí vazbu mezi  $\alpha$  a  $\beta$  uhlíkem.  $\beta$  uhlík s delším alifatickým řetězcem je transportován na další molekulu CoA. Vznikají dva produkty: **acetyl-CoA**, který vstupuje do citrátového cyklu a **acyl-CoA s řetězcem kratším o dva uhlíky**. Ten je součástí dalších cyklů, dokud nedojde ke vzniku dvou molekul acetyl-CoA.



## Příklad celkový výtěžek ATP z oxidace palmitové kyseliny:

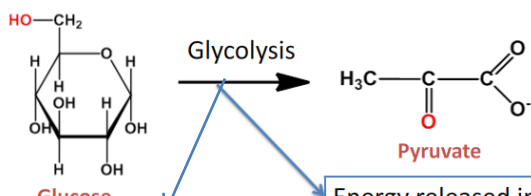
Z  $\beta$ -oxidace molekuly **kyseliny palmitové (C16)** vzniká 8 molekul acetyl-CoA, 7 molekul NADH a 7 FADH<sub>2</sub>.

Na začátku je pro aktivaci spotřebována 1 molekula ATP, ale v reakci dochází k odštěpení dvou fosfátu s makroergickou vazbou. To je energetický ekvivalent pro 2 molekuly ATP, v případě NADH = 2,5 ATP, FADH<sub>2</sub> = 1,5 ATP.

1. citrátový cyklus generuje 10 ATP molekul, takže z 8 acetyl-CoA je 80 ATP.
2. 7 NADH je ekvivalent 17,5 ATP
3. 7 FADH<sub>2</sub> je ekvivalent 10,5 ATP
4. -2 ATP při aktivaci palmitátu na palmitoyl-CoA

**Celkový výtěžek  $\beta$ -oxidace kyseliny palmitové (C16) je 106 ATP .**

**Celkový výtěžek z glykolýzy (degradace glukózy C6) je 36 ATP.**



Energy released in the form of NADH+H<sup>+</sup> (2 NADH+H<sup>+</sup> produced = 6 ATP)

Energy released in the form of ATP (2 ATP used but 4 ATP produced)

### BETA OXIDATION- ENERGY YIELD

2.5 ATPs per NADH = 17.5  
 1.5 ATPs per FADH<sub>2</sub> = 10.5  
 10 ATPs per acetyl-CoA = 80  
 Total = 108 ATPs  
 2 ATP equivalents (ATP  $\rightarrow$  AMP + PPi  
 PPi  $\rightarrow$  2 Pi)  
 consumed during activation of palmitate to Palmitoyl CoA  
 Net Energy output- 108-2 = 106 ATP

**Energetics**

ATP yield by  $\beta$ - oxidation of C16 Fatty acid (Palmitic acid)

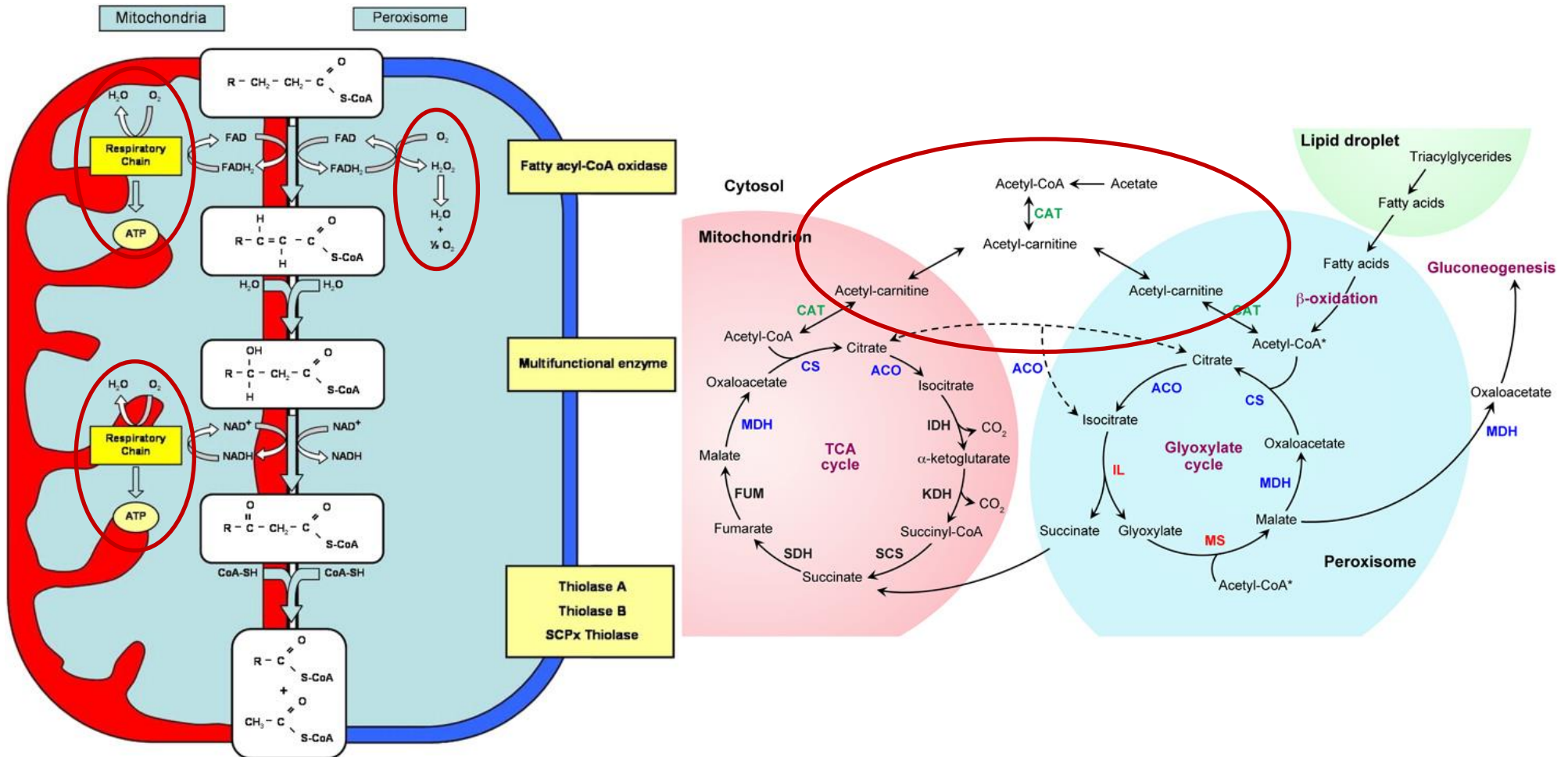
7FADH <sub>2</sub>	each 2 ATP	= 14 ATP
7 NADH	each 3 ATP	= 21 ATP
8 Acetyl CoA	each 12 ATP	= 96 ATP
<b>Gross total</b>		<b>= 131 ATP</b>
Utilized for activation of FA		= - 2 ATP
<b>Net yield</b>		<b>= 129 ATP</b>

### BETA OXIDATION ON PALMITIC ACID

7 rounds of beta oxidation	=	14 ATP
7 rounds X FADH <sub>2</sub> X 2 ATP round	=	14 ATP
7 rounds X NADH X 3 ATP round	=	21 ATP
8 acetyl CoA	=	96 ATP
8 Krebs cycle	=	80 ATP
8 Krebs X 3 NADH X 3 ATP Krebs NADH	=	72 ATP
8 Krebs X FADH <sub>2</sub> X 2 ATP Krebs FADH <sub>2</sub>	=	16 ATP
8 Krebs X GTP X 1 ATP Krebs GTP	=	8 ATP
1 ATP used to activate FA	=	- 1 ATP
<b>Total</b>	=	<b>130 ATP</b>



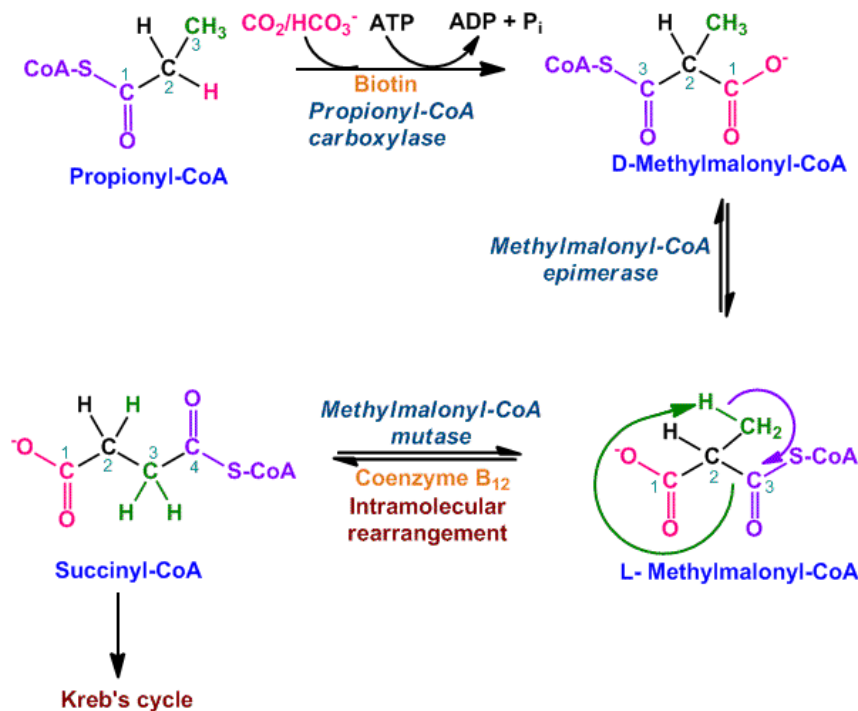
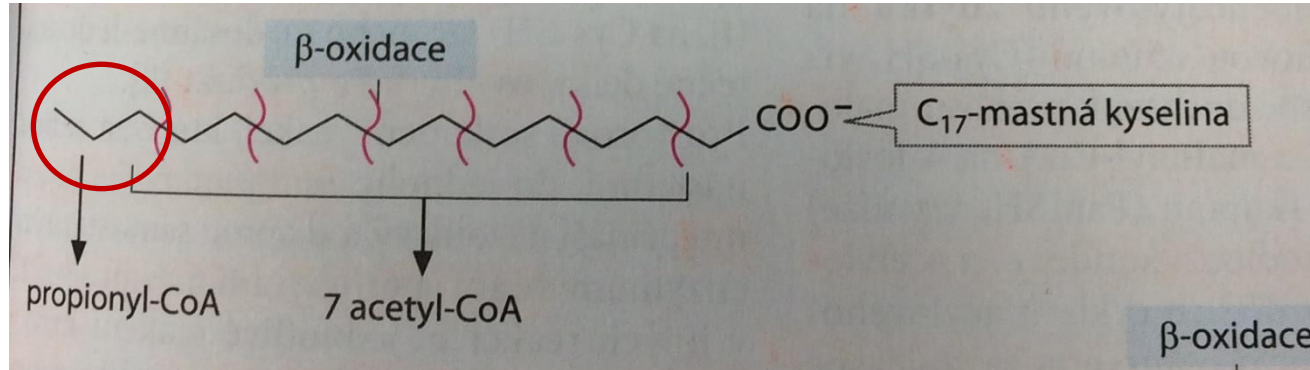
# B-oxidace MK delších než C18



- NADH je transportována z peroxizomu a regenerována v cytosolu
- peroxizomální  $\beta$ -oxidace je pro buňku energeticky nevýhodná
- MK dosáhne C18 délky, je peroxizomální **karnitin acyltransferázou** navázán na **karnitin** a transportován do mitochondrií

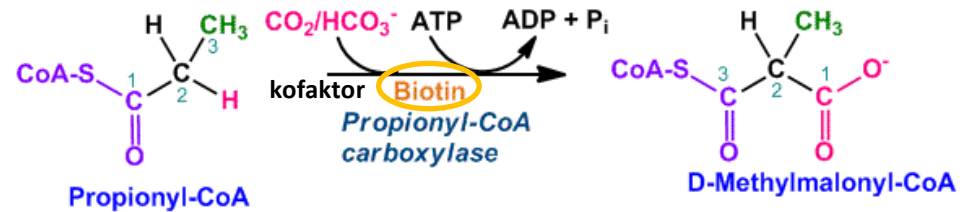
# Oxidace MK s lichým počtem C

- Výskyt: v rostlinách (vzácné)
- $\beta$ -oxidace stejná jako u ostatních MK – výsledný produkt **propionyl-CoA**

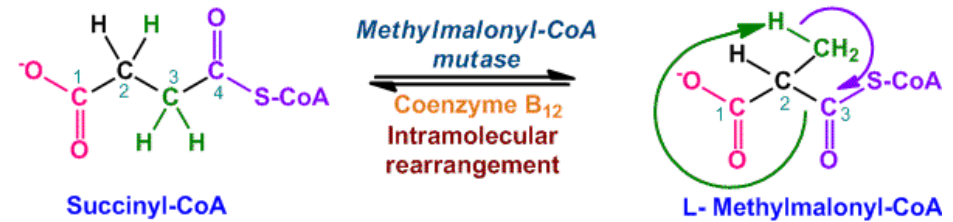


## Vznik sukcinyl-CoA:

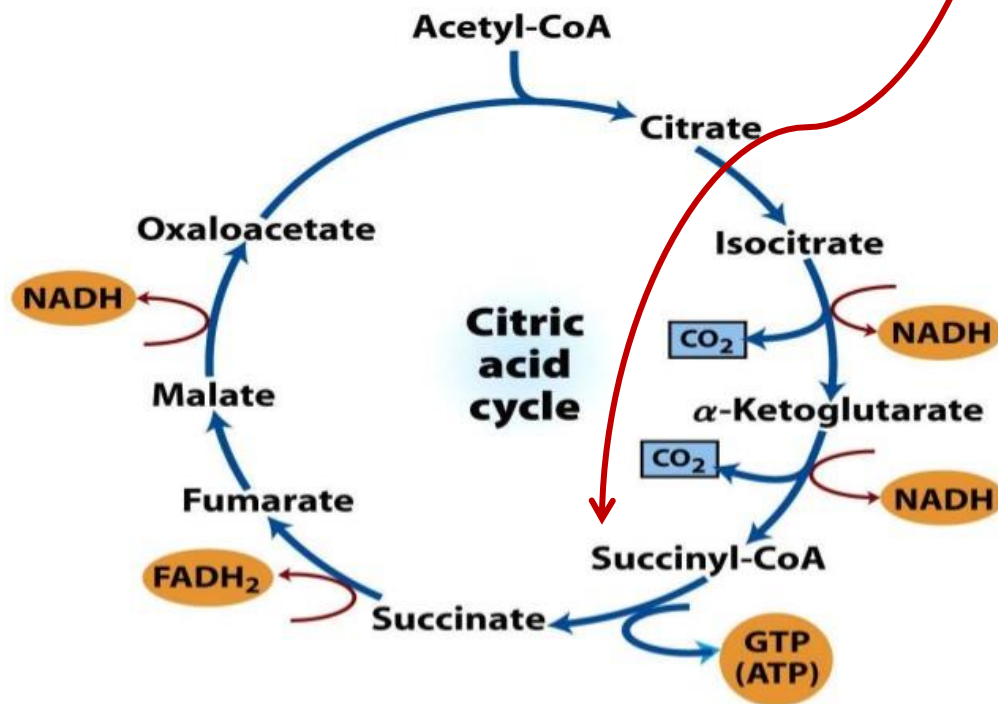
- Propionyl-CoA** je karboxylován v přítomnosti ATP enzymem **propionyl-CoA karboxylázou**. Dochází k přesunu fosfátové skupiny z ATP na molekulu hydrogenuhličitanu. **D-methylmalonyl-CoA** vzniká vazbou **karboxyskupiny** na  $\alpha$ C **propionyl-CoA**. Tomu předchází interakce aktivovaného  $\text{HCO}_3^-$  s biotinem, uvolňuje se fosfát a na biotinu je v katalytickém centru navázána karboxyskupina, která je poté přenesena na propionyl-CoA.



**3. Sukcinyl-CoA** vzniká z D-methylmalonyl-CoA za pomoci **metylmalonyl mutázy**. Kofaktor B12 (ve formě adenosyl-cobaltaminu) působí jako generátor radikálu, který umožní přeskupení protonu a přesun CoA na  $\beta$ C.

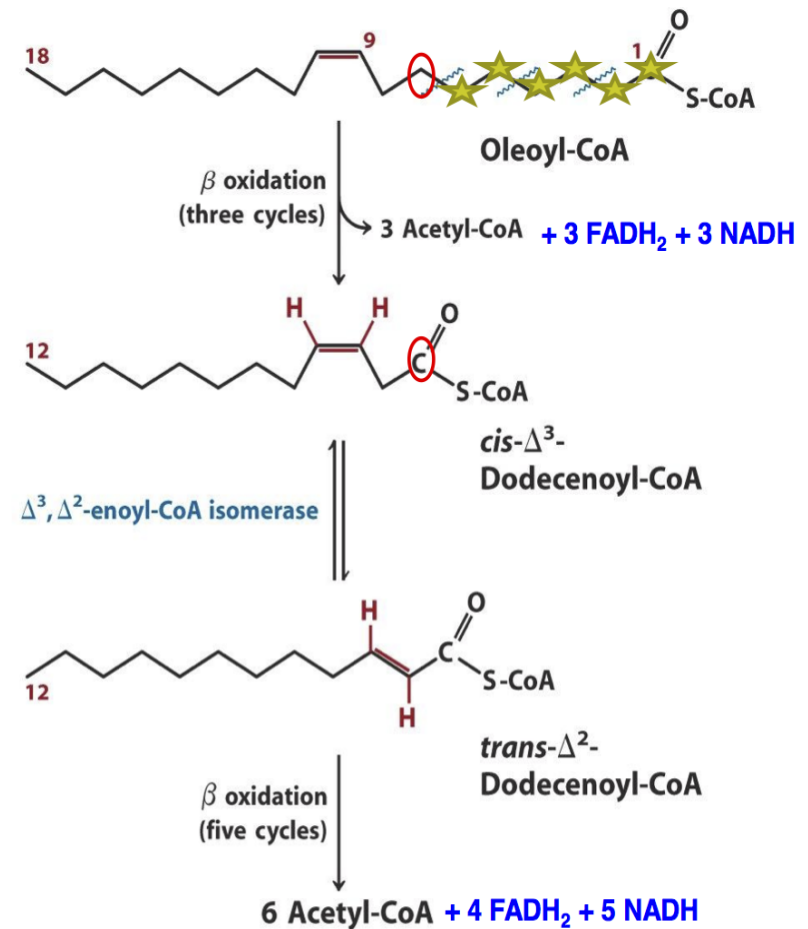


**Sukcinyl-CoA** je zařazen dále do cyklu.



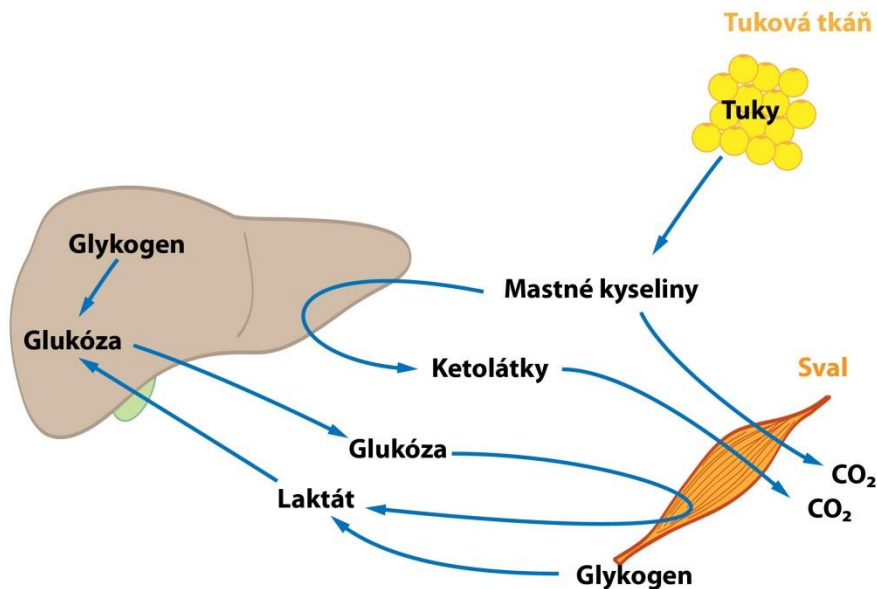
# B-oxidace nenasycených MK

- stejná jako u nasycených MK až do místa dvojné vazby
- problém: vazby v NMK v *cis*-konformaci, ale pro enzymy  $\beta$ -oxidace musí být v *trans*-konformaci
- enzym **enoyl-CoA izomeráza** katalyzuje přesmyk skupin na *trans*-konformaci – průchod molekuly do dalšího kroku
- NMK má svou dvojnou vazbu, tudíž je vynechán 1 krok degradace a **nevzniká FADH<sub>2</sub>**
- snížení účinnosti



## Oddělení katabolických a anabolických drah:

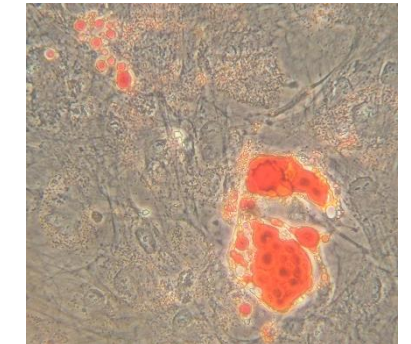
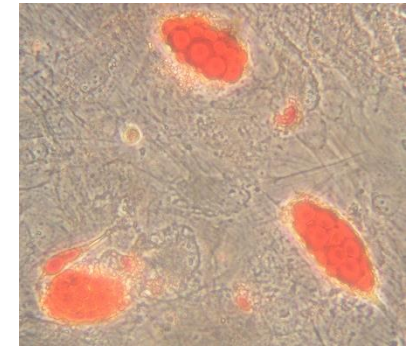
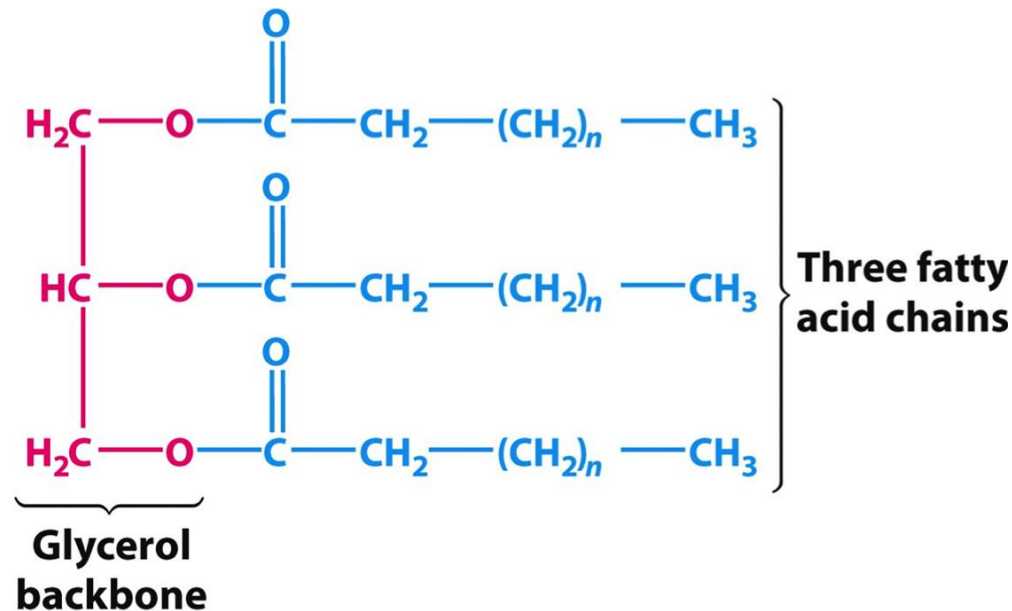
- Protichůdné dráhy, ALE společná molekula
- Syntéza a degradace MK – **acetyl-CoA**
- Zabránění „míchání“ drah:
  - Syntéza v cytosolu x degradace v mitochondriích
  - Využití různých substrátů a tvorba různých meziproduktů -> inhibice
  - **Acetyl-CoA** z degradace MK do citrátového cyklu, ale nekonvertován na pyruvát



(Živočichové nemohou využít MK k syntéze glukózy, kdežto rostliny acetyl-CoA umí konvertovat na oxalacetát a malát, které jsou transportovány z mitochondrií a mohou tak být využity při glukoneogenezi.)

# Triacylglyceroly (tuky, složené lipidy)

- estery glycerolu a mastných kyselin.



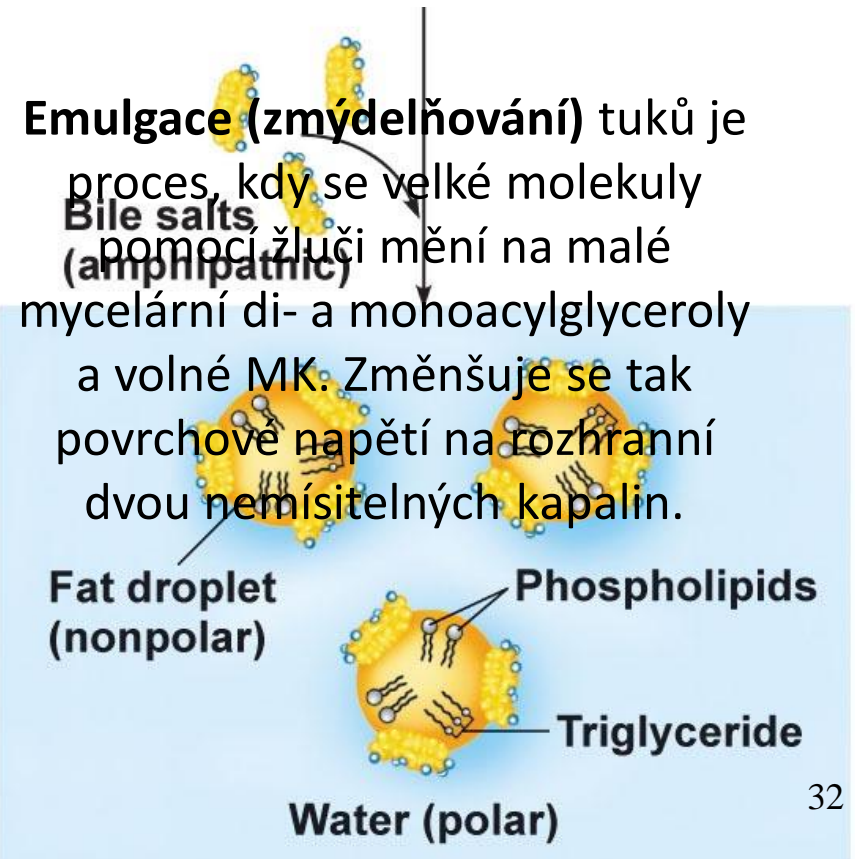
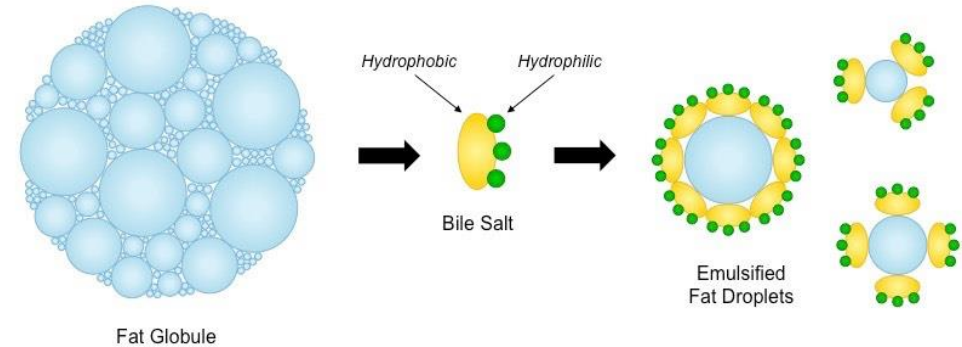
- hlavní zdroj energie** je v těle tuk (cca 10 – 20 kg na člověka). Glykogen má člověk málo (400g, z toho 300g ve svalech a 100g v játrech – zásobě, která se vyčerpá za 1 den hladovění)
- glykogen** je **polární** a váže na sebe značné množství vody. **TAG** jsou **hydrofobní** a jsou skladovány v bezvodém prostředí v **adipocytech** (tukových buňkách).

Hlavní část lipidů přijímaných potravou jsou **TAG**. Část je trávena v **ústní dutině**, většina v **tenkém střevě**.

Lipidy jsou **nerozpustné ve vodě** a jsou **hydrofobní**. Trávicí enzymy, **lipázy**, jsou naopak **hydrofilní** a mají k lipidům ztížený přístup.

Ke štěpení lipidů dochází na **rozhraní mezi lipidy a okolní tekutinou**. Proto jsou ze žlučníku do dvanáctníku vylučovány **žlučové kyseliny**, které lipidy **emulgují**. Díky tomu se vytváří malé kapičky s **velkým aktivním povrchem**, umožňující efektivní trávení.

Buňky nemohou přijímat TAG, proto enzymy **lipázy odštěpují MK** z molekuly a tak **usnadňují jejich transport**.





## Jazyková/žaludeční lipáza

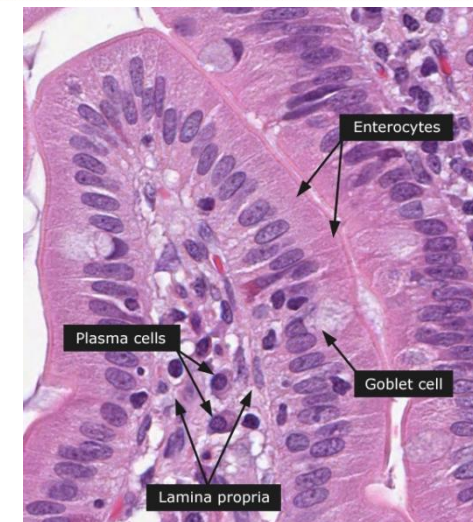
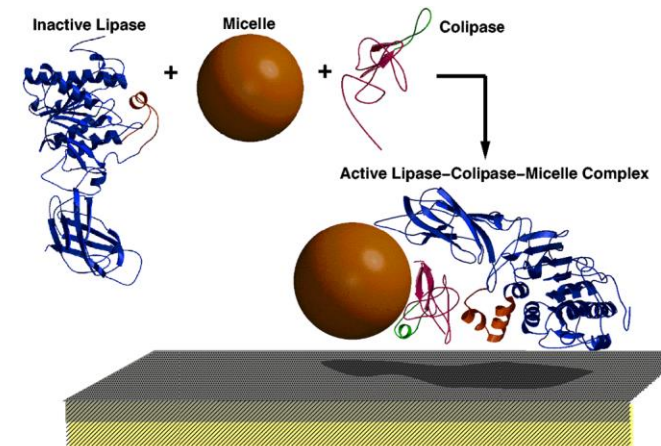
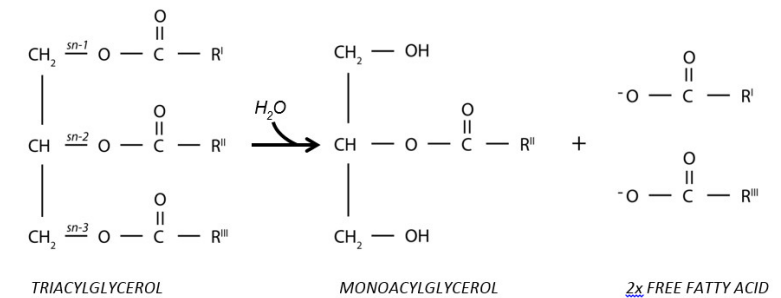
- štěpí TAG na diacylglycerol (DAG) - odštěpuje okrajové MK
- mohou štěpit i druhou okrajovou MK, ale poměr 2-monoacylglycerolu (2-MAG) vůči DAG je v dutině ústní nízký
- vyskytují ve slinách, ale v žaludku jsou stále aktivní
- uvolněné krátké a středně dlouhé MK jsou vstřebávány buňkami sliznice

## Pankreatická lipáza:

- produkována slinivkou břišní
- štěpí MK z TAG na pozici C1 a C3 -> vzniká 2-MAG.
- aktivní pouze s kolipázou

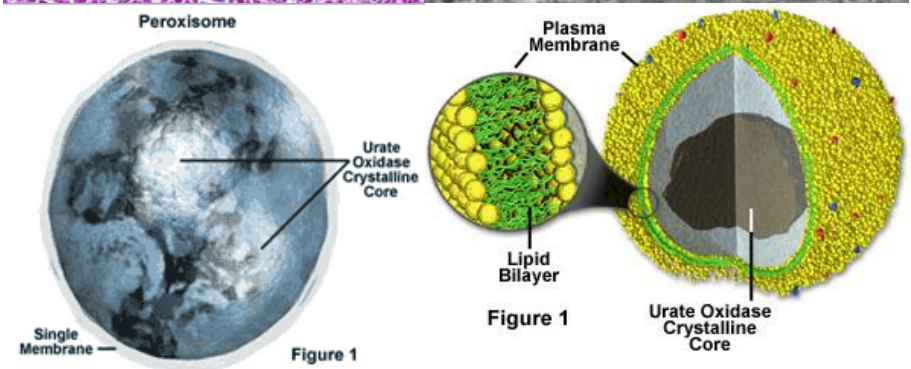
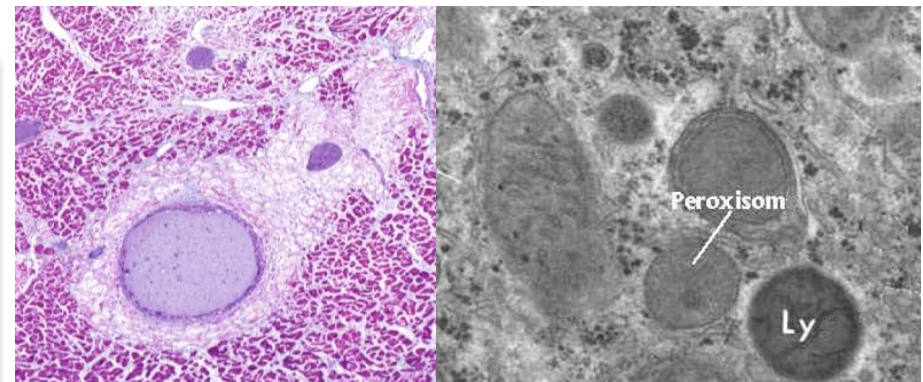
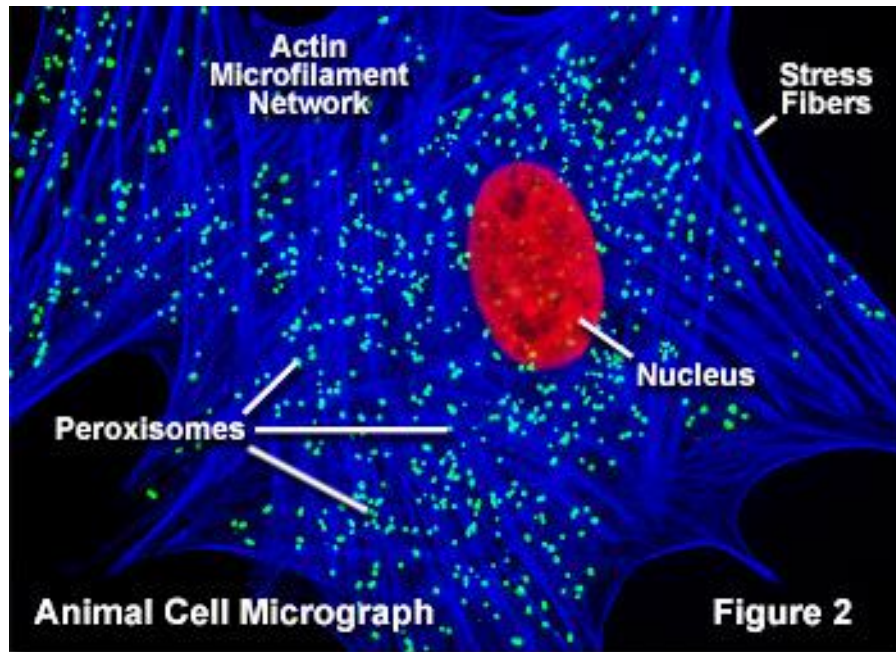
## Kolipáza:

- produkována také slinivkou jako proenzym - prokolipáza a (inaktivní prekurzor enzymu)
- prokolipáza je štěpena ve dvanáctníku tripsinem a aktivována
- zabránění předčasné aktivaci trávicích enzymů a degradaci molekul na špatném místě



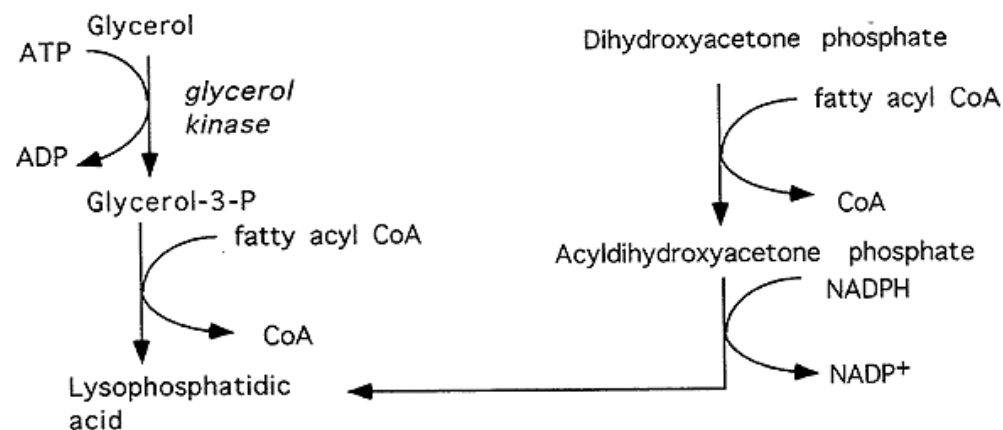
**2-MAG a MK prochází difuzí do buněk enterocitů, kde jsou opětovně resyntetizovány do TAG. Ty jsou pak v podobě lipoproteinů transportovány do dalších částí těla.**

**Peroxisom** je buněčná organela vyskytující se v eukaryotických buňkách, která se účastní metabolických drah a dále také slouží buňce k **likvidaci jedovatých substancí**. Má jednoduchý membránový obal, který izoluje její obsah od prostředí buňky.



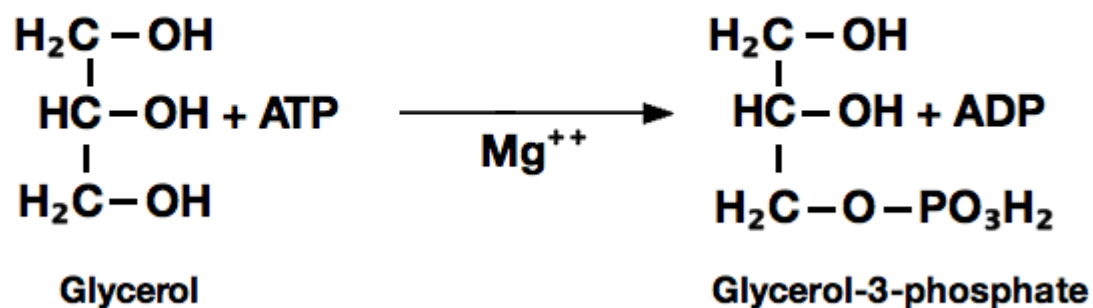
# Syntéza TAG

- primárním zdrojem je potrava (buňky si jej umí syntetizovat)
- substrátem jsou **MK** a **glycerol-3-fosfát (G3P)**- může vznikat v jaterních nebo tukových buňkách)
- v adipocytech je primárním zdrojem G3P glykolýza. G3P vzniká z **dihydroxyacetonfosfátu (DAP)** enzymem **G3P dehydrogenázou**. Během reakce dochází k regeneraci cytosolického NADH na NAD<sup>+</sup>. Následně je na něj přenášena první MK pomocí **G3P acyltransferázy**
- alternativní cestou je v peroxizomech acyl z MK přenášen rovnou na **DAP (DAP acyltransferáza)** a teprve pak je redukován na **G3P** enzymem **acyl-DAP reduktázou**, během reakce dochází k oxidaci kofaktoru NADPH na NADP<sup>+</sup>.
- v obou případech je produktem **lysofosfatidylová kyselina**

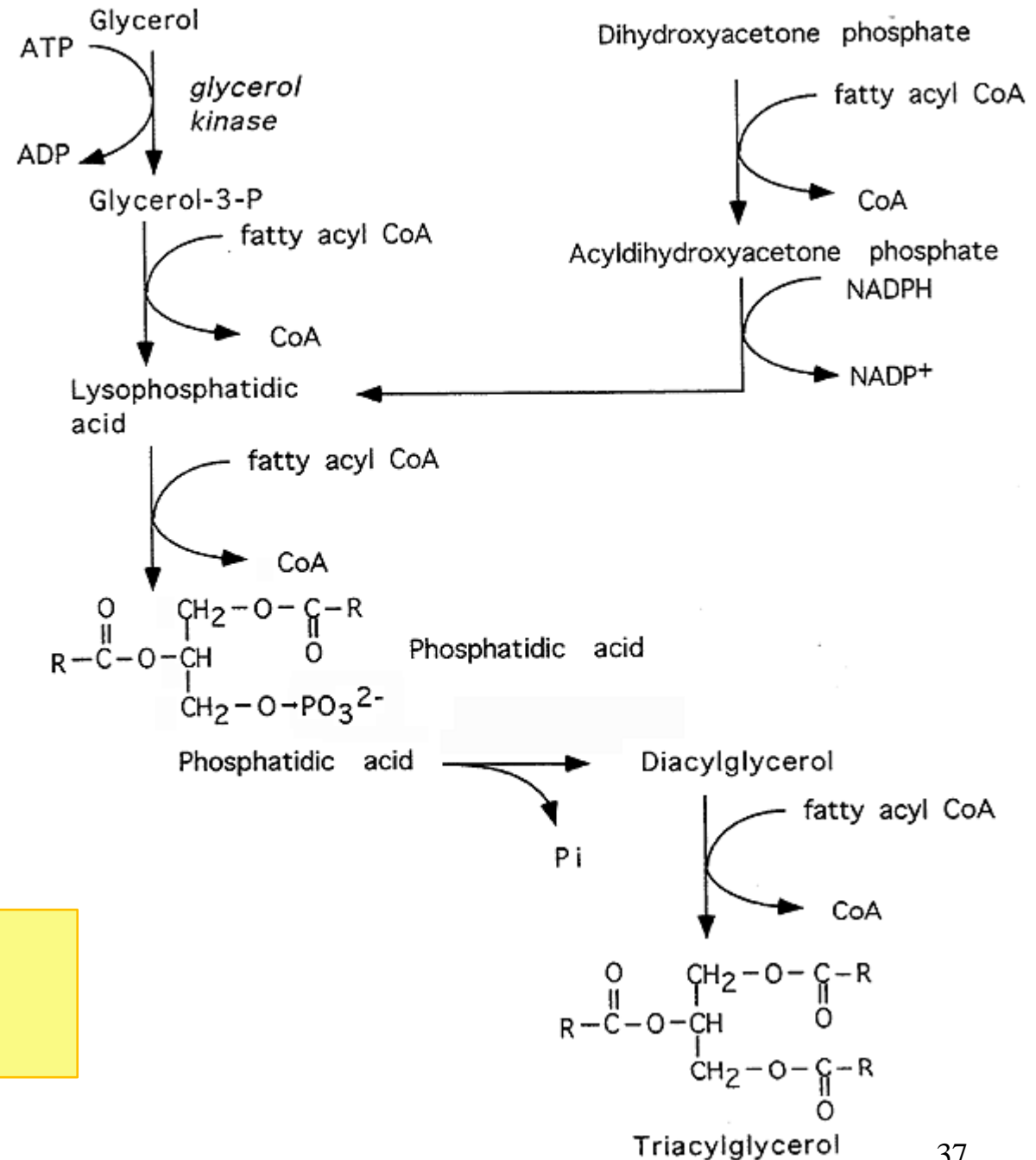


V játrech může **G3P** vznikat přímo z glycerolu, protože buňky produkují enzym **glycerolkinázu**. Ta glycerol získaný rozkladem **TAG** fosforyluje v přítomnosti ATP.

**ATP : glycerol 3-phosphotransferase (EC 2.7.1.30)**



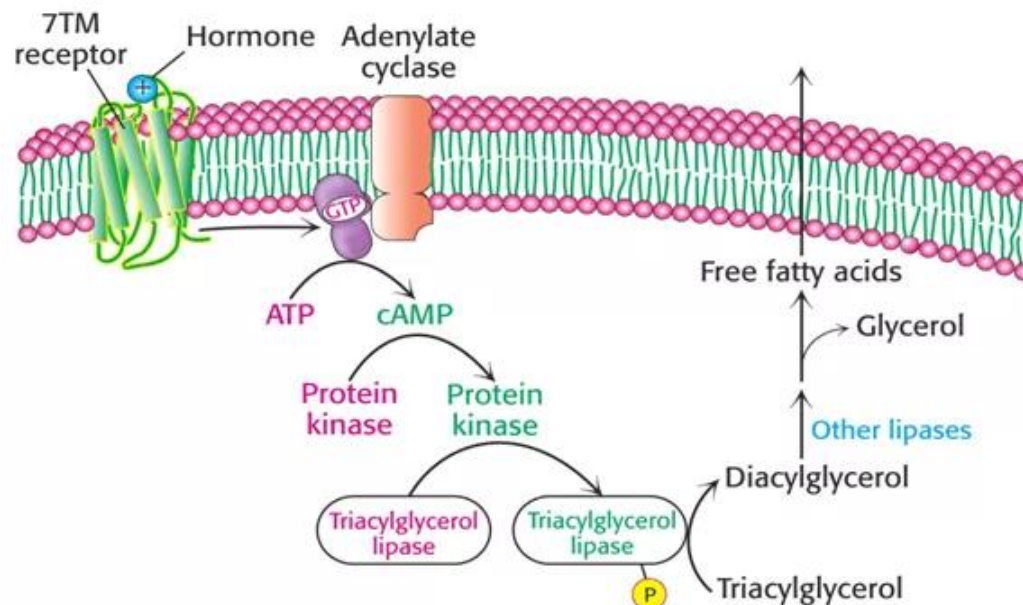
- Následně je G3P katalyzováno **acyltransferázami** za vzniku esterových vazeb mezi molekulami acyl-CoA (2 aktivované zbytky MK). Vzniká kyselina fosfatidová
- Z této molekuly se odštěpí poslední fosfátová skupina vzniku 1,2-diacylglycerolu.
- Nakonec se diacylglycerol esterifikuje poslední molekulou acyl-CoA za vzniku triacylglycerolu.



TAG vytvořené v játrech jsou transportovány do tukové tkáně v lipoproteinových částicích.

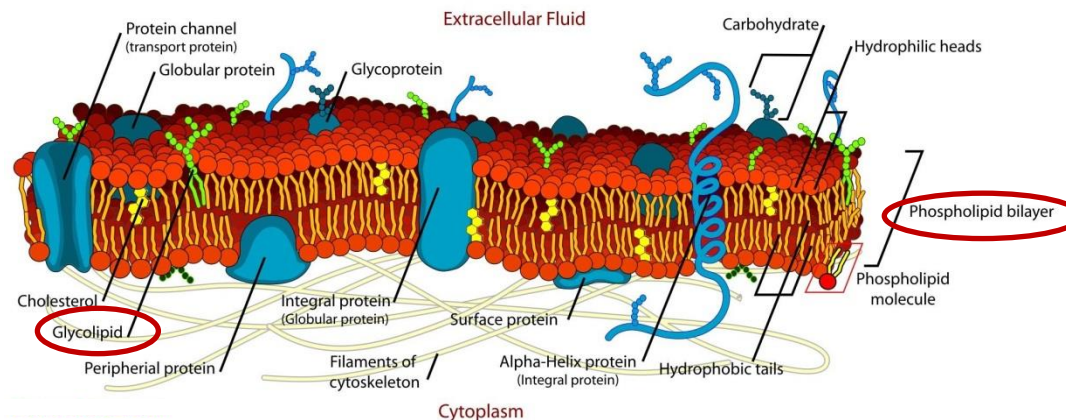
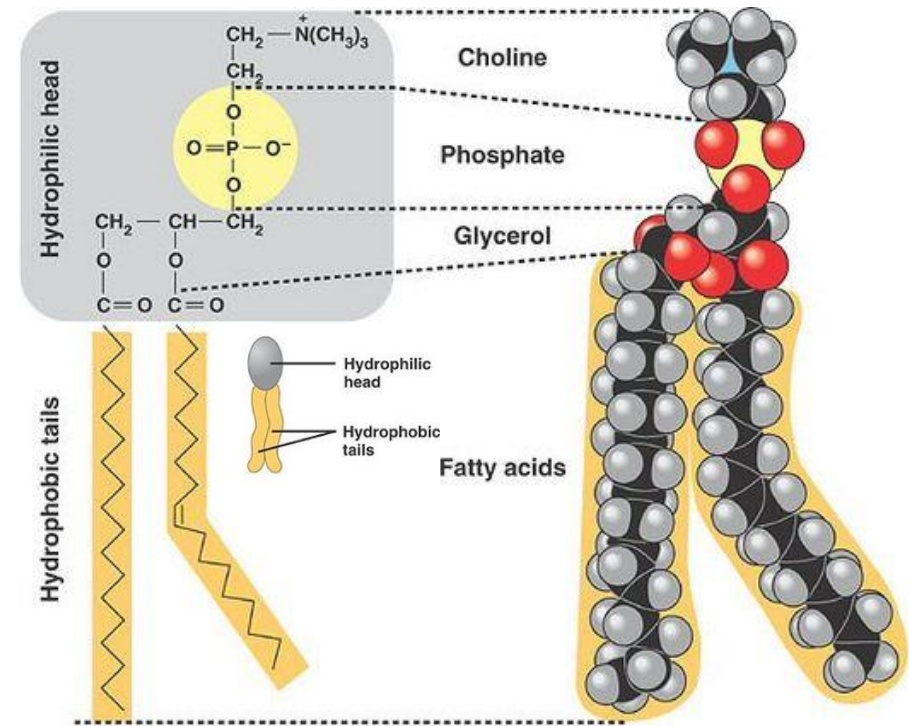
# Degradace TAG

- Probíhá v adipocytech
- **Hormon-senzitivní lipáza** je zodpovědná za katalýzu TAG
  - Aktivace pomocí adrenalinu
  - Zajištění dostatku energie pro tělo při stresu
- Odštěpení okrajové MK -> DAG
- Následné štěpení lipázami až na glycerol a MK
- Vypuštění MK do krve (přenos albuminem do jiných částí těla)



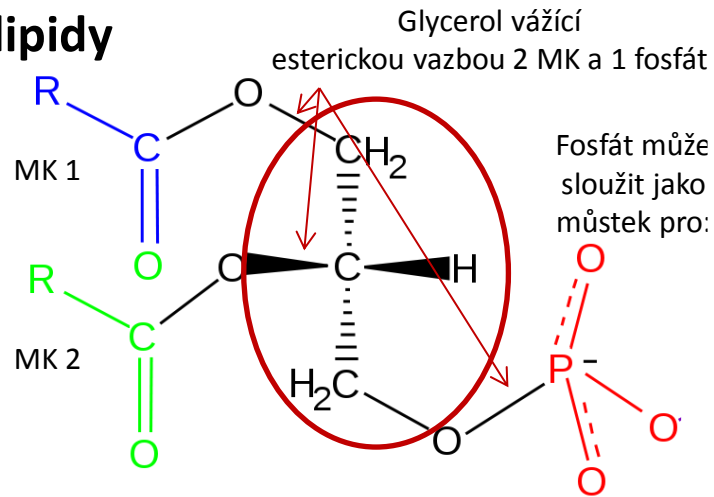
# Fosfolipidy, sfingolipidy, glykolipidy

- estery alkoholů a vyšších mastných kyselin, NAVÍC s obsahem další složky (fosfát, sfingosin nebo sacharid)
- amfipatické vlastnosti – část molekuly (dlouhé alifatické řetězce MK) se chová hydrofobně, další složka molekuly má charakter hydrofilní
- jsou důležité strukturní a funkční jednotky biologických membrán
- hrají důležitou roli v buněčné signalizaci
- neúčastní se energetického metabolismu



# Fosfolipidy = glycerolfosfolipidy

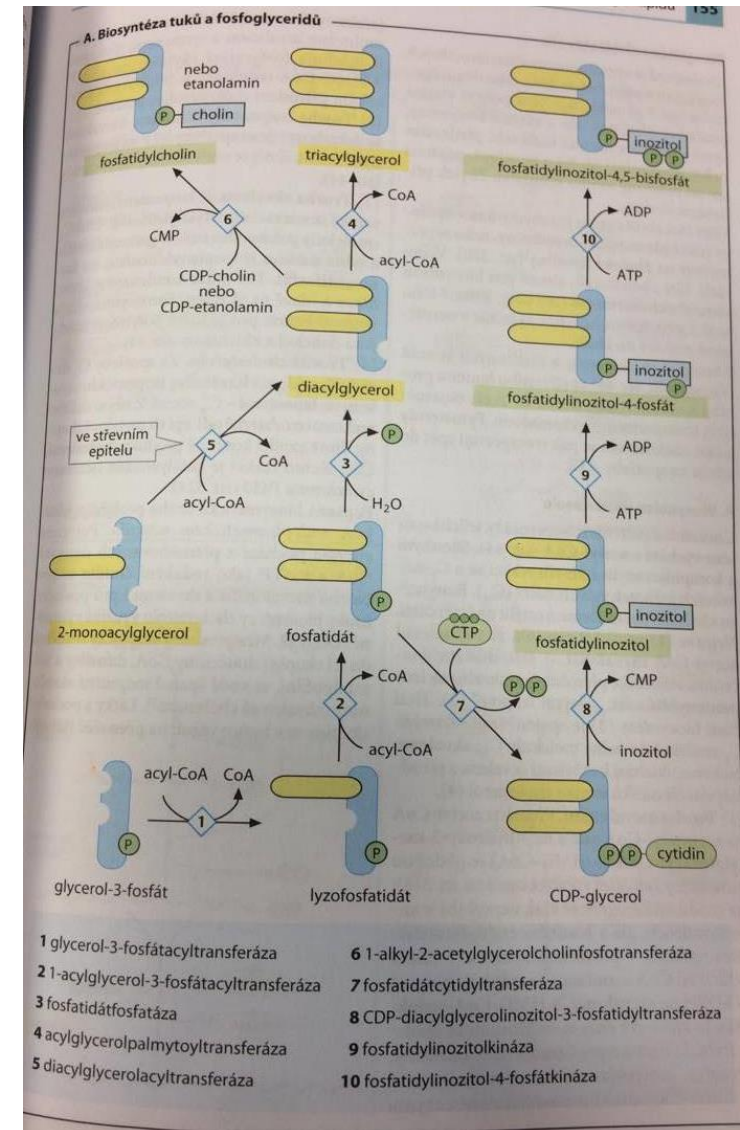
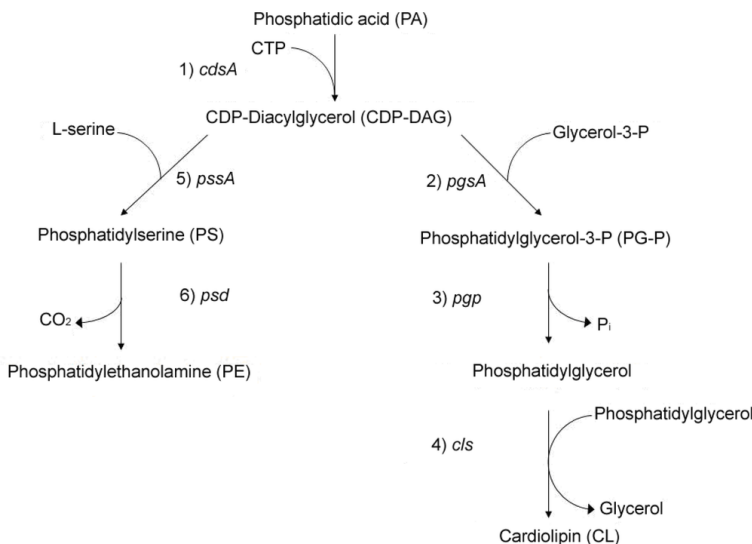
## Glycerol fosfolipidy



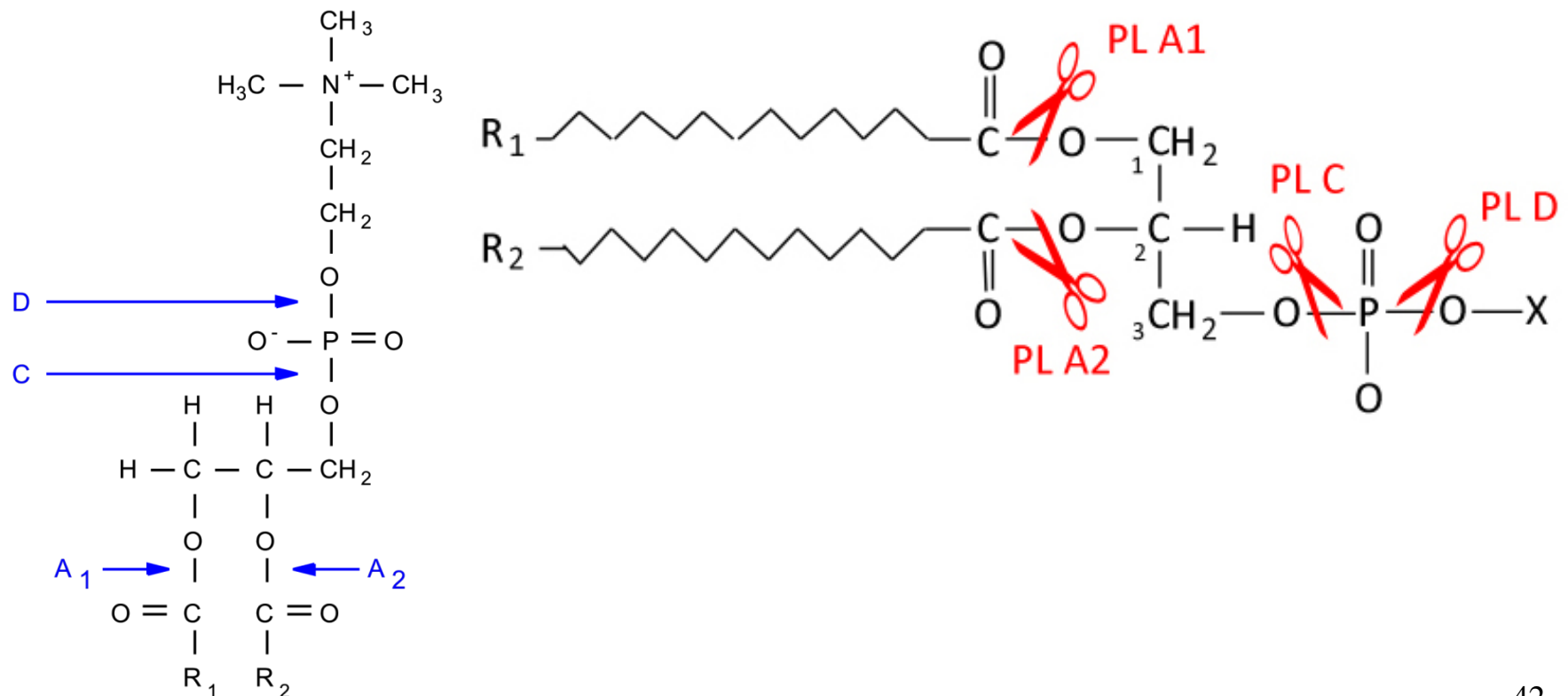


# Glycerolfosfolipidy

- Syntéza na membráně endoplazmatického retikula (ER)
- Transport ve formě váčků přes Golgiho aparát k cytoplazmatické membráně (či k jiné membránou obalené organele)
- Vstupní molekula je kyselina fosfatidilová
  - Vzniká v průběhu syntézy TAG
- Degradace pomocí **fosfolipáz**



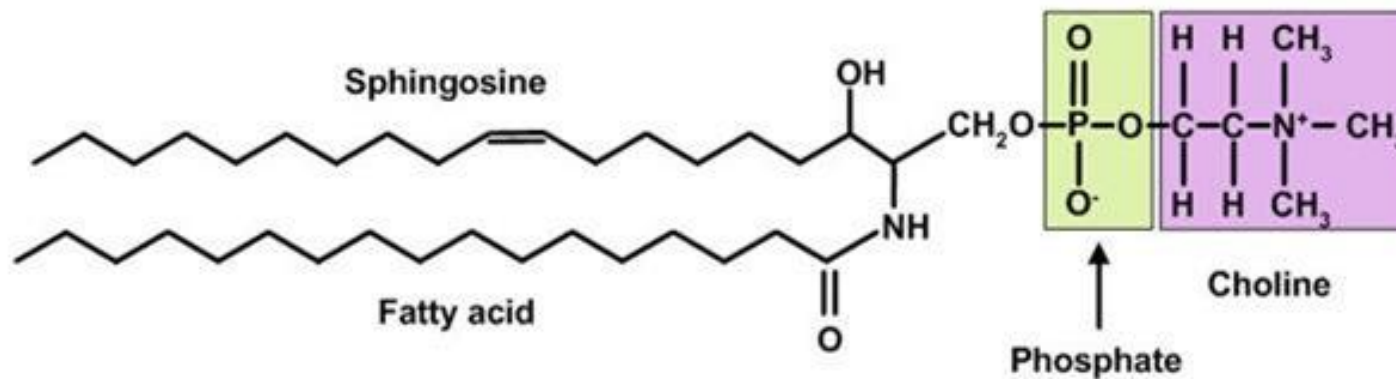
- Fosfolipáza A1 v trávicím traktu odštěpuje acyl na C1
- Fosfolipáza A2 v trávicím traktu odštěpuje acyl na prostředním C2
  - Často nenasycené MK
- Fosfolipáza C uvnitř buněk odštěpuje DAG od fosfátu
  - Odštěpený fosfát se uvolní z membrány do cytosolu a slouží jako signální molekula
- Fosfolipáza D hydrolizuje fosfolipidy za uvolnění kyseliny fosfatidové a sloučeniny, která byla vázána na fosfát



# Sfingolipidy

- Molekula obsahuje složitý aminoalkogol sfingosin (C18)
- Výskyt v buněčných membránách (antigenní determinant)
- Syntéza v ER z palmytoil-CoA a serinu
- Degradace v lysozomu na sfingosin a MK
- Rozdělení dle substituentů na C1 a C2:
  1. Ceramidy
  2. Fosfosfingolipidy
  3. Glykosfingolipidy

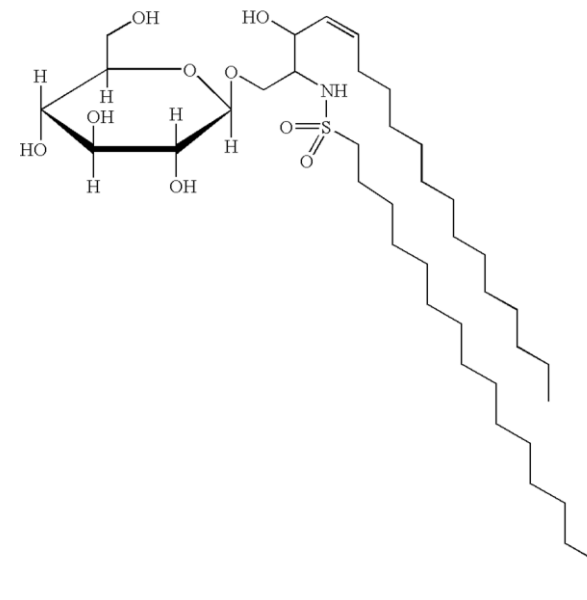
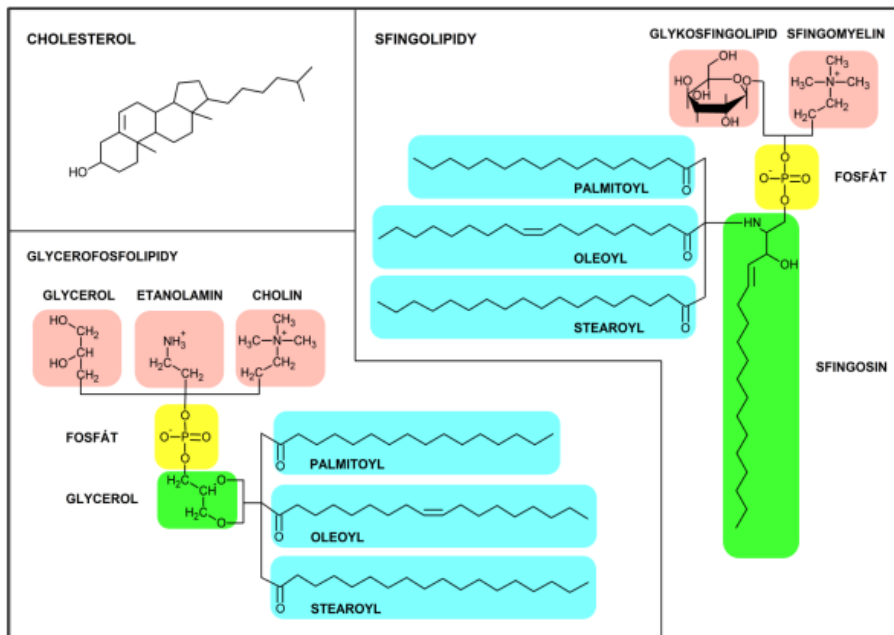
U lidí se vyskytuje např. v bílé hmotě mozkové a molekule sfingomyelinu, který v myelinových pochvách brání přenosu nervového signálu mimo synapse.



**Sphingolipids: Sphingomyelin**

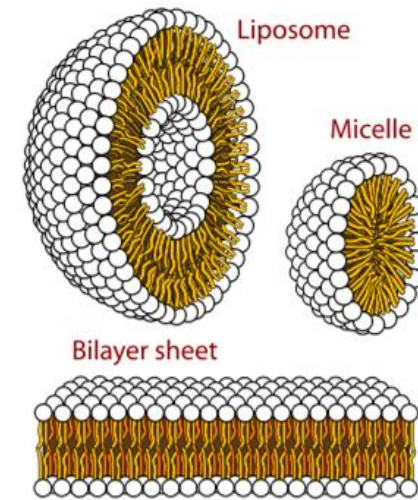
# Glykolipidy

- Molekula obsahuje mono/oligosacharid vázaný  $\beta$ -glykosidickou vazbou a sfingosin
- Výskyt v plazmatické membráně (komunikace - součást antigenu či buněčného receptoru)
- Syntéza v Golgiho aparátu z ceramidu (sfingosin s MK) a UDP aktivovaného sacharidu
- Degradace v lysozymech

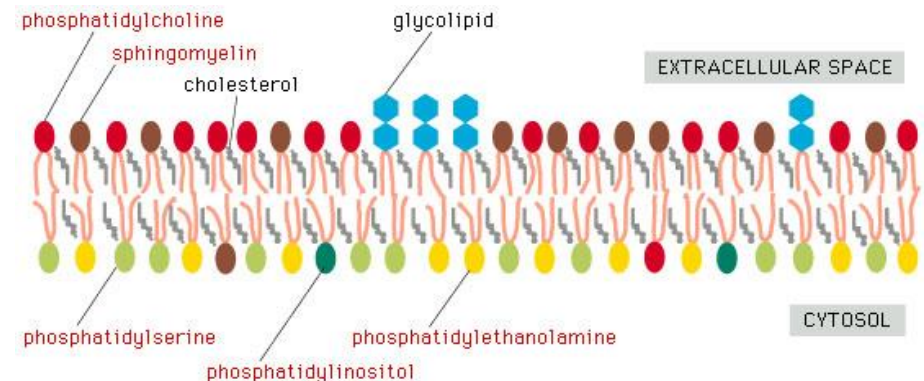


# Lipidové membrány

- složené z dvou vrstev fosfolipidů:
  - hydrofilní části - ven k vodnému roztoku
  - hydrofobní části - u sebe a brání prostoupení vody k hydrofobním částem molekuly
- výhoda lipidických membrán: tenká vrstva nepropustná pro ionty, proteiny ... ve vodě rozpustné
- tvorba iontových gradientů na obou stranách membrány
- odolné vůči tlaku a ohybu – vysoká plasticita
- v lipidické membráně jsou ukotveny proteiny (svoji hydrofobní částí)



„tvary“ lipidových membrán



# Shrnutí

