

Lipidy, izoprenoidy, polyketidy a jejich metabolismus

- **Lipidy = estery alkoholů + karboxylových kyselin**
- **Jsou nerozpustné v H₂O, ale rozpustné v organických rozpouštědlech**
- **Nejčastější alkoholy v lipidech:**
 - **Glycerol (C₃)**
 - **Cetylalkohol (C16)**
 - **Cerylalkohol (C26)**
 - **Melissylalkohol (C30)**
 - **Sfingozin (C18)**
- **Karboxylové kyseliny v lipidech:**
 - a) **Nasyčené**
 - **S přímým řetězcem**
 - **S rozvětveným řetězcem (kyselina izovalerová)**

b) Nenasycené

- **S 1 dvojnou vazbou (kyselina palmitoolejová)**
- **S 2 dvojnými vazbami (kyselina linolová)**

c) Cyklické (kys. hydrokarpová)

d) Hydroxymastné (kys. ricinolejová)

● **Podle navázaných skupin se lipidy dělí:**

- **Jednoduché (nepolární) → pouze alkohol + karboxykyselina**
- **Složené (polární) → alkohol + karboxykyselina + jiná složka (kys.fosforečná, kys.sírová, athanolamin, sfingozin, dusíková báze)**

Jednoduché lipidy

(tuky, oleje, vosky, steridy)

- **Tuky – triacylglyceroly karboxylových kyselin**
- **Karboxykyseliny**
- Mají obvykle sudý počet C a nerozvětvený řetězec
- Mohou být nasycené i nenasycené
- Počet nenasycených vazeb a uhlíkových atomů určují bod tání
- Čím je řetězec kratší + čím je větší počet dvojných vazeb → tím **nižší je bod tání**
- Nejčastější nenasycenou kyselinou v tucích → kys. Olejová
- **Živočišné tuky** – převládající nasycené karboxykyseliny
- **Rostlinné tuky (oleje)** vyšší obsah nenasycených karboxykyselin než u živočišných tuků

- **Esenciální mastné kyseliny → nenasycené karboxykyseliny, které člověk musí dodávat v potravě (arachidonová, linolová, linolenová)**
- **Tuky lze kyselinami, hydroxidy nebo lipázami rozložit na glycerol + karboxykyseliny (hydrolýza) → mýdla, glycerol**
- **Žluknutí tuků → světlo + vzduch → autooxidační procesy, při nichž vznikají peroxidy nenasycených karboxykyselin**
- **Oleje s vysokým obsahem nenasycených karboxykyselin na vzduchu polymerizují → fermeže (např. lněný olej)**
- **Funkce tuků:**
 - **Energeticky důležitá zásobní látka**
 - **Tepelně a mechanicky odolné vrstvy**
 - **Buněčné membrány**
 - **Vitamíny rozpustné v tucích**
 - **Výchozí látky pro syntézu důležitých biosloučenin (prostaglandinů)**

● **Vosky (ceridy) - Estery karboxykyselin s vyššími jednosytnými nebo dvojsytnými (voskovými) alkoholy**

- **Voskové alkoholy – alkoholy, které mají v řetězci více než 22 atomů uhlíku**
- **Živočišné vosky obsahují alkoholy s 14 – 18 C v molekule**
- **Rostlinné vosky obsahují alkoholy s 26 – 30 C v molekule**
- **V rostlinách – na povrchu listů, plodů → chrání před poškozením, vysušením**
- **Včelí vosk, lanolín, karnaubský vosk, palmový vosk...**

● **Steridy – estery karboxylových kyselin se steroly**

- **Cholesterol → živočišný**
- **Sitosterol → rostlinný**

Rozklad jednoduchých lipidů v buňce

- Produkty úplné hydrolýzy lipidů → alkoholy + steroly + karboxykyseliny
- Ty se mohou dále uplatnit v biosyntéze nových lipidů nebo degradovat oxidací

Oxidace alkoholové složky lipidů

- Alkoholové složky lipidů se oxidují dle svého charakteru
- Např. Glycerol → glycerol-3-fosfát → fosfodioxyaceton
glyceraldehyd-3-fosfát → které se zapojí do metabolismu sacharidů (př. glykolýza)

 CHEM

Oxidace karboxylových kyselin

- **Karboxykyseliny se oxidují v mitochondriích a peroxyzómech**
- **V peroxizómech se přednostně štěpí dlouhořetězcové karboxykyseliny a nenasycené karboxykyseliny s trans-konfigurací na karboxylové kyseliny s kratším uhlíkovým řetězcem**
- **Nejsou zde enzymy citrátového cyklu, takže neprobíhá odbourávání karboxykyselin až na $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$**
- **Peroxisómový oxidační systém je induktivní a neaktivní pro karboxylové kyseliny s 8 a méně C v řetězci**

- V mitochondriích se štěpí karboxykyseliny se středně dlouhým a kratším uhlíkovým řetězcem
- Zde se karboxykyseliny oxidují až na acetyl a ten na $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$
- Mitochondriální oxidační systém je konstitutivní
- Dlouhořetězcové karboxykyseliny neprojdou přes membránu mitochondrií ani peroxizómů
- Při jejich přenosu se uplatňuje karnitin (kyselina 3-hydroxy-4-trimethylaminomáselná):
 - Karboxykyselina + CoA → Acyl-CoA
 - Acyl-CoA + Karnitin → Acylkarnitin + CoA
 - Acylkarnitin prochází membránou dovnitř organely
 - Acylkarnitin + CoA → Acyl-CoA + Karnitin (zpět do cytopl.)
- Podle toho, na kterém C-atomu acylu začíná oxidace, rozlišujeme oxidaci α , β a ω

β -oxidace karboxylových kyselin

- Nejběžnější a energeticky nejvýhodnější způsob
- Sled rcí opakováním kterých se postupně z acylu odtrhávají acetyly (**Lynenova spirála**)
- Začíná oxidací acyl-CoA na β -dehydroxyacyl-CoA (**FAD \rightarrow FADH₂**)
- Na dvojnou vazbu mezi uhlíkem α a β se aduje H₂O \rightarrow β -hydroxyacyl-CoA
- Oxidace β -hydroxyacyl-CoA \rightarrow β -ketoacyl-CoA (**NAD⁺ \rightarrow NADH + H⁺**)
- Rce β -ketoacyl-CoA + CoA \rightarrow Acetyl-CoA + Acyl-CoA (acyl je o 2 atomy uhlíku kratší)
- Zkrácený Acyl-CoA vstupuje do další otáčky β -oxidace
- Acetyl-CoA vstupuje do rcí biosyntézy nebo se zoxiduje v citrátovém cyklu

- β -oxidace má významný energetický efekt → v přepočtu na 1 C se získá 8 ATP (u glykolýzy 5 ATP)
- Karboxykyseliny s lichým počtem C na konci Lynenovy spirály poskytují Propionyl-CoA
- **Karboxylace** Propionyl-CoA → Methylmalonyl-CoA
- **Izomerizace** Methylmalonyl-CoA → Sukcinyl-CoA
- **Sukcinyl-CoA vstupuje do citrátového cyklu**

Složené lipidy

(glycerofosfoaminolipidy,
sfingofosfoaminolipidy, glykolipidy/cerebrozidy,
inozitolfosfatidy, sulfolipidy, N-
acetylneuraminové lipidy, acetalové lipidy,
lipoaminy)

- Fosfolipidy → nejdůležitější → základní součást buněčných membrán (**glycerofosfoaminolipidy**)
- Obsahují glycerol, který je v poloze 1 a 2 esterifikován vyššími karboxykyselinami a v poloze 3 fosfátem → kyselina fosfatidová (1,2-diacylglycero-3-fosfát)
- V typických membránových fosfolipidech je fosfátová skupina kyseliny fosfatidové **esterifikována** dalším alkoholem nebo aminoalkoholem

Glycerofosfoaminolipidy

● Fosfatidylcholiny

- Mají na 3 C esterifikován Cholin
- Používají se ve farmacii a v potravinářství (emulgátory)

● Fosfatidyletanolaminy

- Mají na 3 C esterifikován Kolamin
- Vyskytují se společně s fosfatidylcholiny

● Fosfatidylseriny

- Mají na 3 C esterifikován Serin
- Vyskytují se především v mozkové tkáni

Sfingofosfoaminolipidy

- **Sfingomyelin**
- Obsahují místo glycerolu osmnáctiuhlíkový, dvojsytný aminoalkohol Sfingoizin
- Jsou stavební složkou myelinové pochvy nervových buněk

Glykolipidy (cerebrozidy)

- **Freozin, Nervon, Oxynervon, Kerazin**
- Mají na C 3 navázaný sacharid (často galaktózu)
- Vyskytují se v mozkové tkáni

Sulfolipidy

- **Gangliozidy**
- Mají na C 3 navázaný sacharid – galaktózu → a na galaktózu ještě sulfátový zbytek

Izoprenoidní lipidy

(steroidy, terpeny, karotenoidy)

- Jsou to látky, které nevyhovují definici lipidů, ale jsou k nim přiřazeny pouze na základě společných fyzikálně-chemických vlastností → konkrétně rozpustnosti
- Izoprenoidní se nazývají proto, že je lze teoreticky odvodit od Izoprénu (2-methylbutadienu)

Steroly

- Steroly a jejich deriváty mají společnou strukturu – cyklopentanoperhydrofenantrenový kruh
- Na tomto skeletu se mohou vyskytovat dvojně vazby a různé substituenty (alkoholové skupiny, ketoskupiny, alkyly, krátké řetězce uhlovodíků)
- V přírodě jsou rozšířeny v rostlinné i živočišné říši
- **Cholesterol** – vstřebává se z potravy v tenkém střevě
 - Před vstřebáním **pankreatická esteráza** uvolní cholesterol z esterů na které je vázán
 - Ke vstřebání cholesterolu jsou potřebné **karboxylové a žlučové kyseliny**, které s ním tvoří rozpustné komplexy a emulgují ho
 - Větší podíl cholesterolu se však syntetizuje v játrech

- **Větší množství cholesterolu obsahuje rovněž mozek a nervová tkáň**
- **Krevní plazma obsahuje 1,7 g/dm³ cholesterolu a jeho obsah s věkem narůstá (ateroskleróza)**
- **Sérový cholesterol je přenášen lipoproteinem s malou hustotou (*low density lipoprotein* - LDL), který vazbou na receptor umožní přestup cholesterolu do buňky endocytózou**
- **Cholesterol se v buňce metabolizuje na vícero látek (steroidní hormony, žlučové kyseliny, 7-dehydrocholesterol...)**
- **Jaterní buňky z cholesterolu syntetizují žlučové kyseliny, které mají silný emulgační efekt**
- **Organismus není schopen ze žlučových kyselin regenerovat cholesterol**

Vitaminy D

- Vznikají působením UV – záření na nenasycené steroly
- Z Ergosterolu vzniká **ergokalciferol (vitamin D₂)**
- Ze 7-dehydrocholesterolu vzniká **cholecalciferol (vitamin D₃)**
- 7-dehydrocholesterol se vyskytuje v kůži