

# Lipidy

© Biochemický ústav LF MU (J.D.), 2008

# Rozdělení lipidů

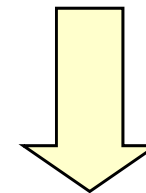
viz LCH II  
Příloha 4

## Jednoduché

- triacylglyceroly
- vosky
- ceramidy
- **nepolární**
- nerozpustné ve vodě
- rozpustné v lipofilních rozpouštědlech

## Složené

- glycerofosfolipidy
- sfingofosfolipidy
- glykosfingolipidy
- **polárně-nepolární**



orientují se na fázovém rozhraní

# Lipofilní rozpouštědla jsou značně toxická

trichlorethen  $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CHCl}$  (hepatotoxický)

tetrachlorethen  $\text{Cl}_2\text{C}=\text{CCl}_2$  (hepatotoxický)

chloroform  $\text{CHCl}_3$  (hepatotoxický, kancerogen?)

tetrachlormethan  $\text{CCl}_4$  (☠ extrémně hepatotoxický)

benzen  $\text{C}_6\text{H}_6$  (☠ karcinogen!)

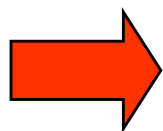
toluen  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_3$  (poškozuje plíce, vzniká závislost)

nitrobenzen  $\text{C}_6\text{H}_5\text{-NO}_2$  (☠ methemoglobinémie)

sirouhlík  $\text{CS}_2$  (☠ neurotoxický)

# Doprovodné látky lipidů

- lipofilní vitaminy  
(retinol, tokoferoly, kalcioly, fylochinon)
- terpeny, antioxidanty apod.
- cholesterol, fytosteroly apod.

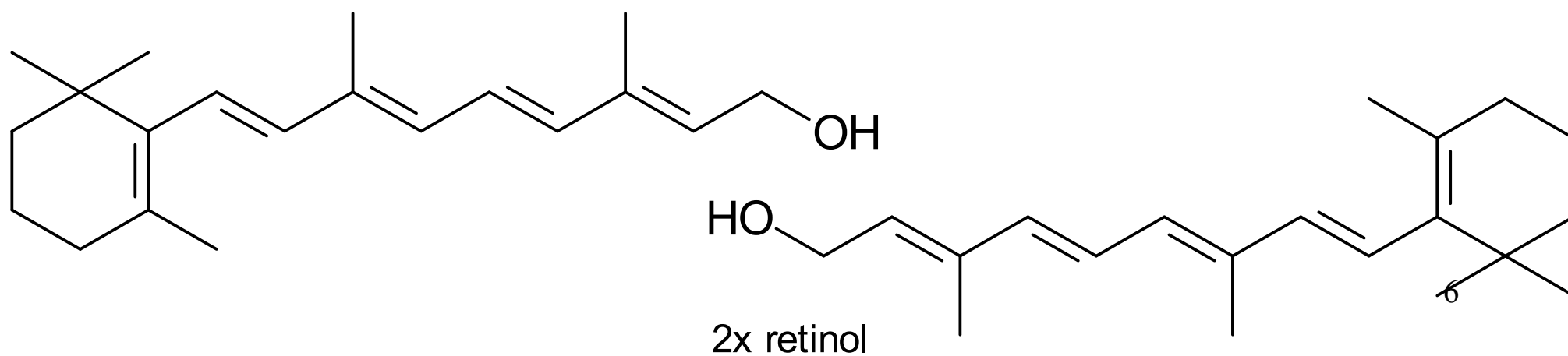
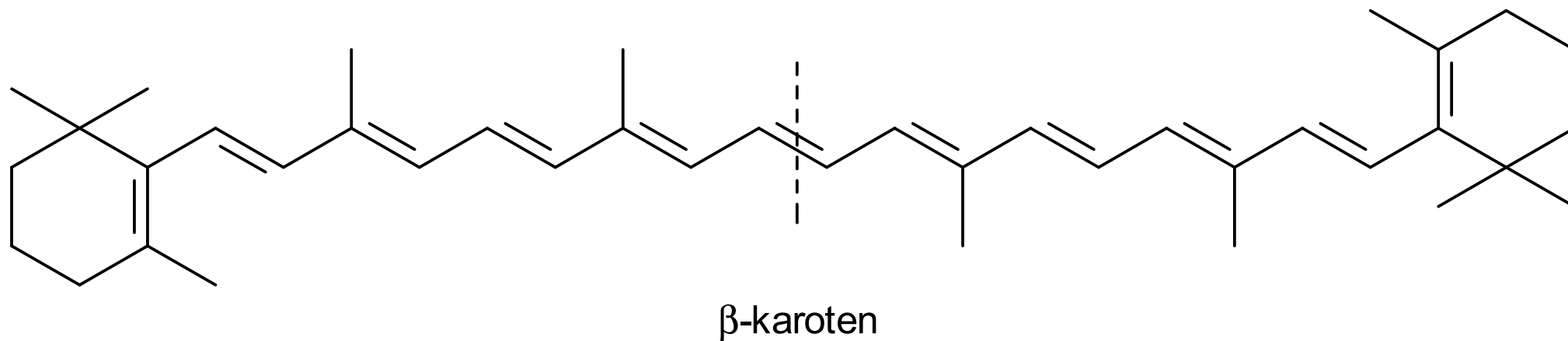
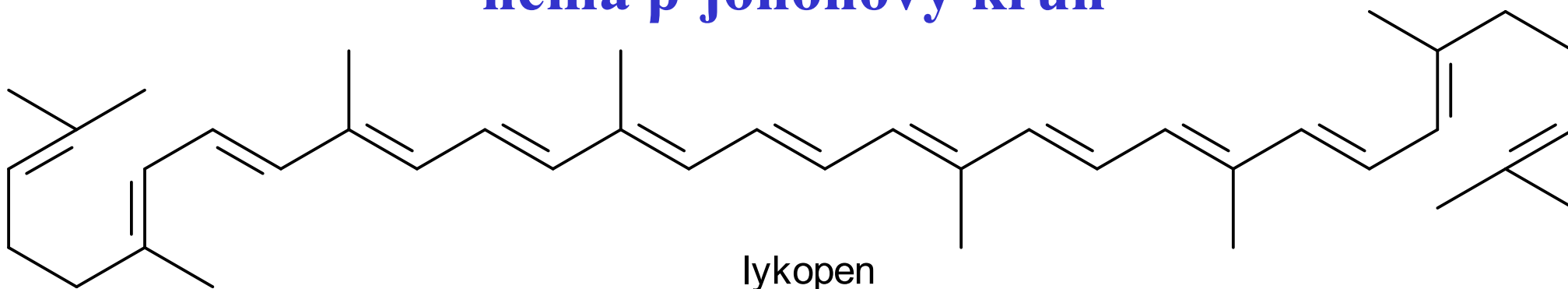


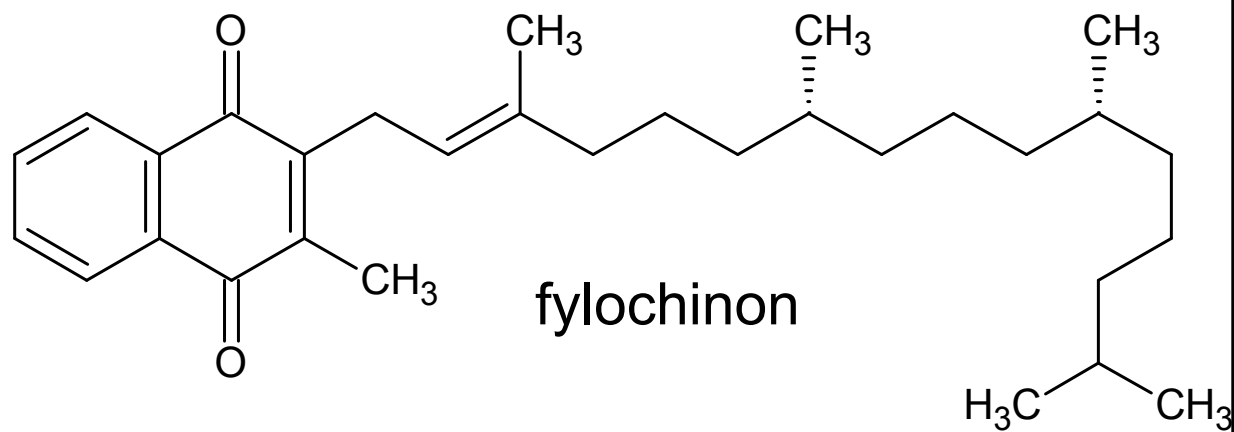
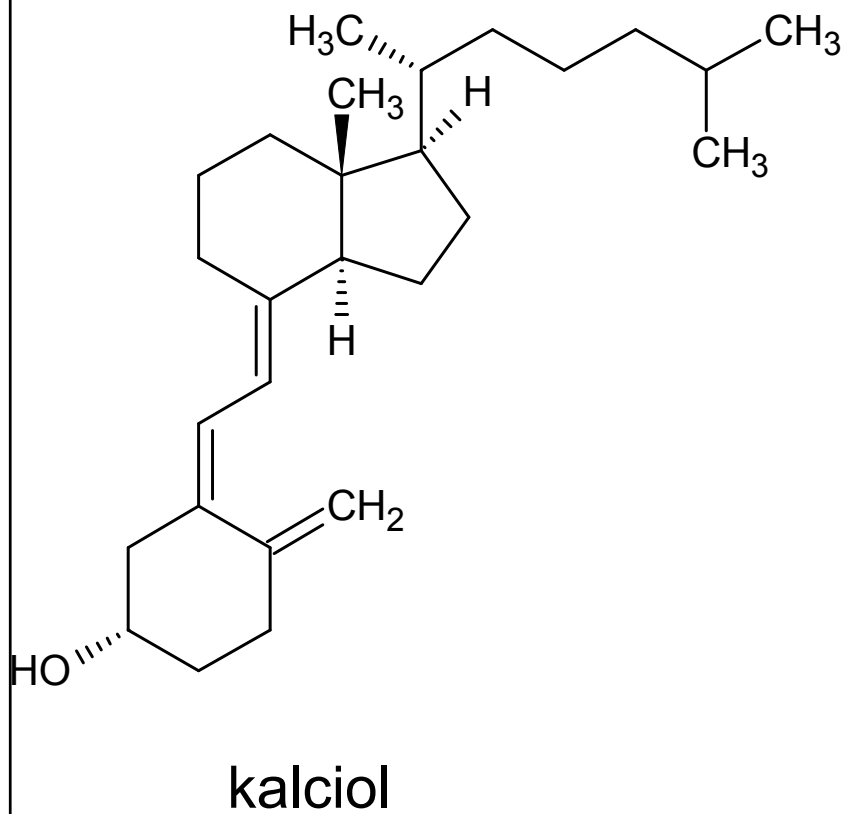
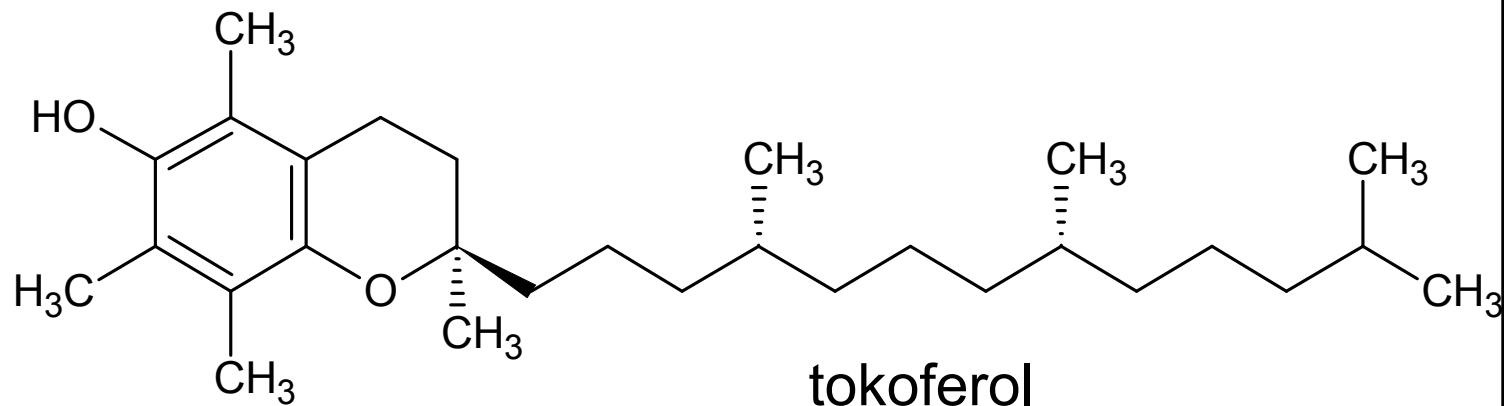
Přísné beztukové diety mohou vést k deficitu lipofilních vitaminů, antioxidantů a esenciálních mastných kyselin.

# Lipofilní vitaminy a antioxidanty

| Sloučenina  | Základ struktury  | Hlavní zdroje v potravě                    |
|-------------|-------------------|--|
| Retinol     | isopren (karoten) | máslo, žloutek, játra, zelenina            |
| Karotenoidy | isopren           | barevná zelenina a ovoce                   |
| Skvalen     | isopren           | rybí tuk, olivový olej (extra virgin)      |
| Fylochinon  | naftochinon       | zelenina, játra, <b>vzniká ve střevě</b>   |
| Tokoferol   | chroman           | ořechy, semena, rostlinné oleje            |
| Kalciol     | cholesterol       | rybí tuk, máslo, <b>vzniká v kůži (UV)</b> |

# Karotenoidy: lykopen není prekurzor retinolu, nemá $\beta$ -jononový kruh





# Mastné kyseliny (MK)

Fatty acids (FA)



# Tři synonyma pro slovo „mastný“

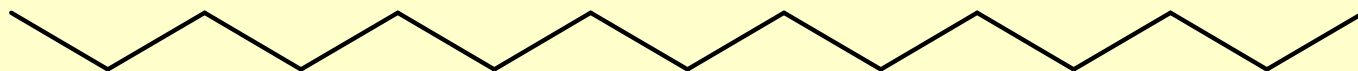
## 1. Nepolární

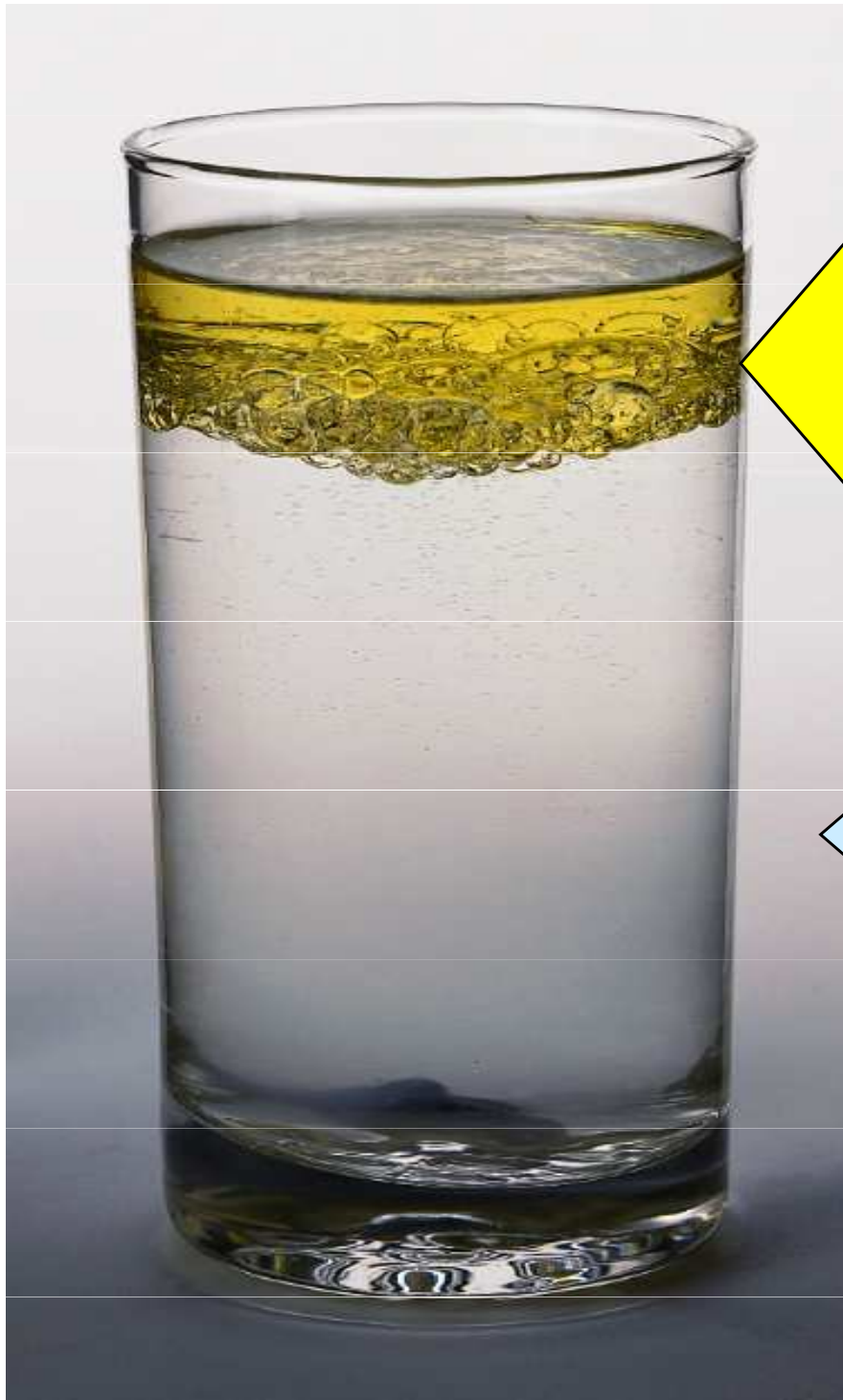
- = hydrofobní
- = nerozpustný ve vodě
- = nemísitelný s vodou
- = lipofilní
- = rozpustný v nepolárních rozpouštědlech

## 2. Lehčí jak voda

- = hustota  $< 1$  g/ml
- = plovoucí na vodě
- = tvořící horní fázi
- = tvořící „oka“ na hladině (polévky)

## 3. Obsahující dlouhé řetězce s C-H vazbami





mastná látka  
(tuky, uhlovodíky)

voda ( $\rho = 1 \text{ g/ml}$ )

# Obecné vlastnosti mastných kyselin

- alifatické, monokarboxylové
- většinou **sudý** počet C, biosyntéza z acetyl-CoA (2C)
- nasycené, nenasycené - konfigurace **cis**
- *trans*-konfigurace výjimečná
- volné MK jsou **nepolární**, ve vodě prakticky nerozpustné
- velmi **slabé kyseliny** ( $pK_A \sim 10$ )

# Rozdělení mastných kyselin

- **nasycené (SAFA)**

saturated fatty acids

- **mononenasycené (MUFA)**

monounsaturated fatty acids

- **polynenasycené (PUFA)**

polyunsaturated fatty acids

# Nižší SAFA jsou pouze v mléčném tuku

- C4 máselná
- C6 kapronová, C8 kaprylová, C10 kaprinová  
(lat. *capra*, ae, f. koza, obsažené v kozím mléce)
- C8-C10 MCFA (medium chain fatty acids)
- volné mají nepříjemný zápach
- **lehce stravitelné**  $\Rightarrow$  výborný zdroj energie
- výskyt: triacylglyceroly mléčného tuku

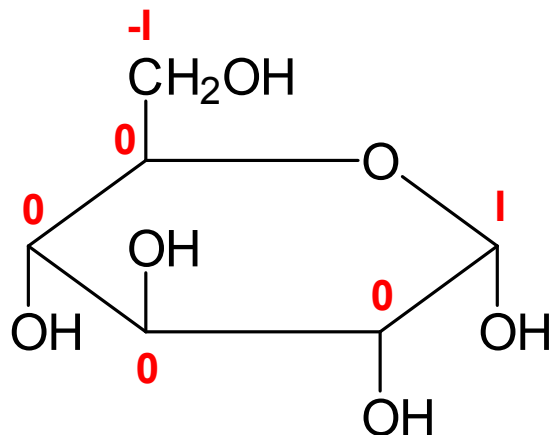
# Vyšší SAFA převažují v pevných tucích

- C12 laurová, C14 myristová (kokosový tuk)
- **C16 palmitová, C18 stearová**  
(máslo, sádlo, kakaové máslo, ztužené tuky)
- C20 arachidová
- C22 - C36 (vosky)

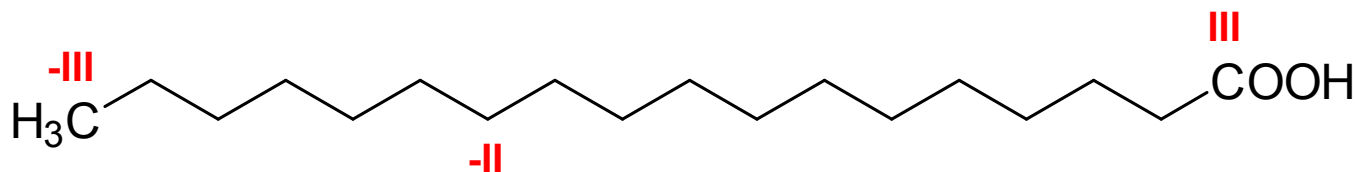
# Biochemický význam SAFA

- **zdroj energie**
- při nadměrném příjmu podporují obezitu, vývoj aterosklerózy (zejména C12, C14, C16), zvyšují celkový a LDL-cholesterol
- doporučuje se omezovat příjem SAFA
- výskyt: triacylglyceroly sádla, másla, tučného masa, ztužených pokrmových tuků, kokosového tuku
- kakaový tuk (převažuje C18) netřeba omezovat, stearová působí neutrálně, navíc kakao obsahuje antioxidanty

# Mastné kyseliny mají největší obsah energie



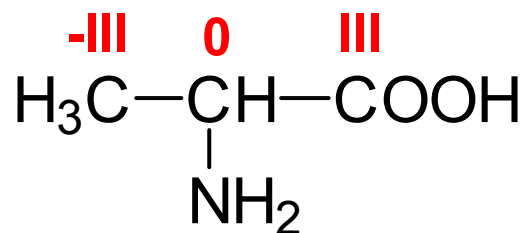
Průměrné ox.č. C = 0,0



Průměrné ox.č. C = -1,8  $\Rightarrow$  C je nejvíce redukovaný

## Obsah energie v živinách

|           |         |
|-----------|---------|
| Tuky      | 38 kJ/g |
| Sacharidy | 17 kJ/g |
| Bílkoviny | 17 kJ/g |



Průměrné ox.č. C = 0,0



# MUFA převažují v řepkovém a olivovém oleji

- 16:1(9) palmitoolejová
- 18:1(9) olejová
- zkrácený zápis:

18:1 (9)



počet C

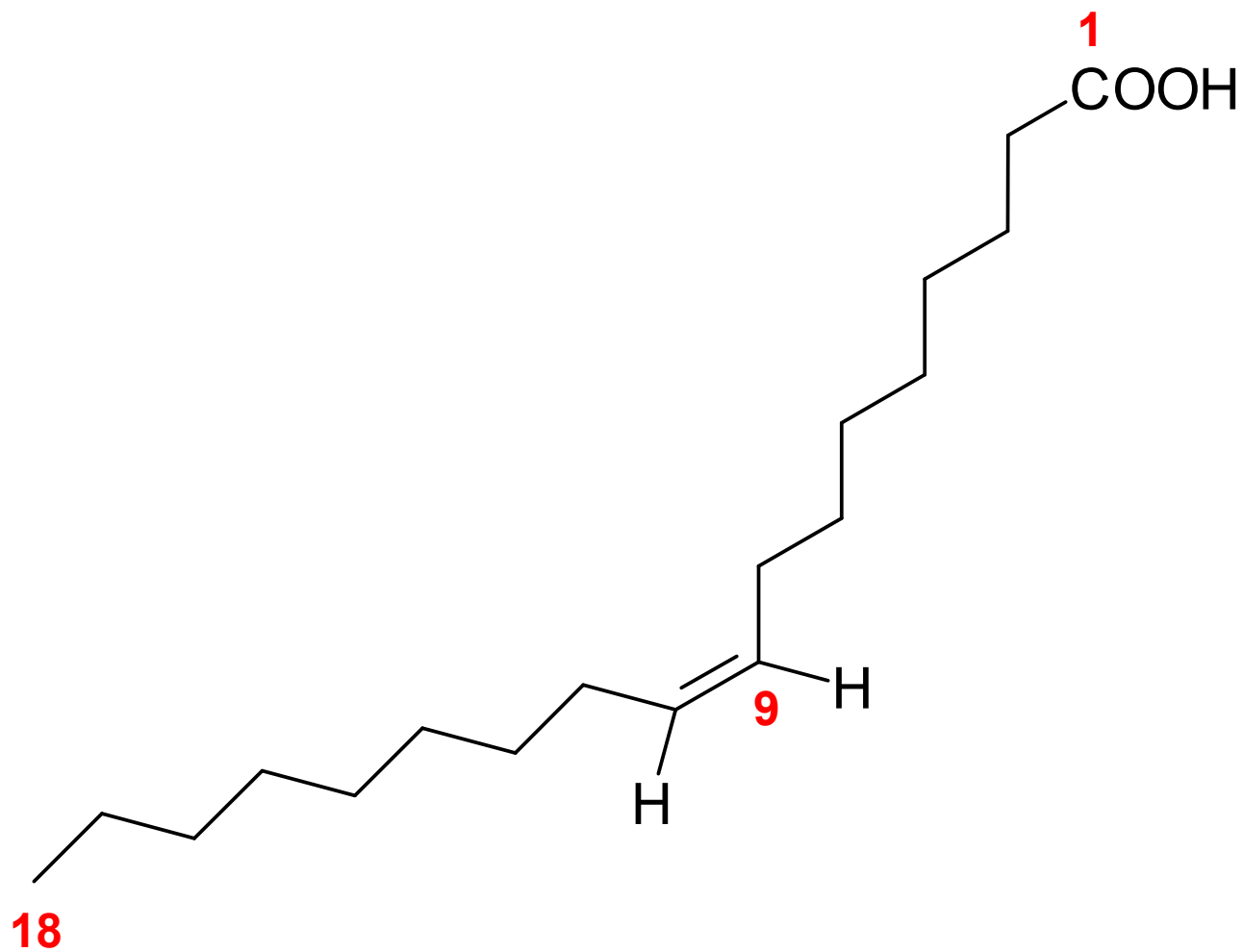


počet dvojných vazeb



poloha dvojných vazeb

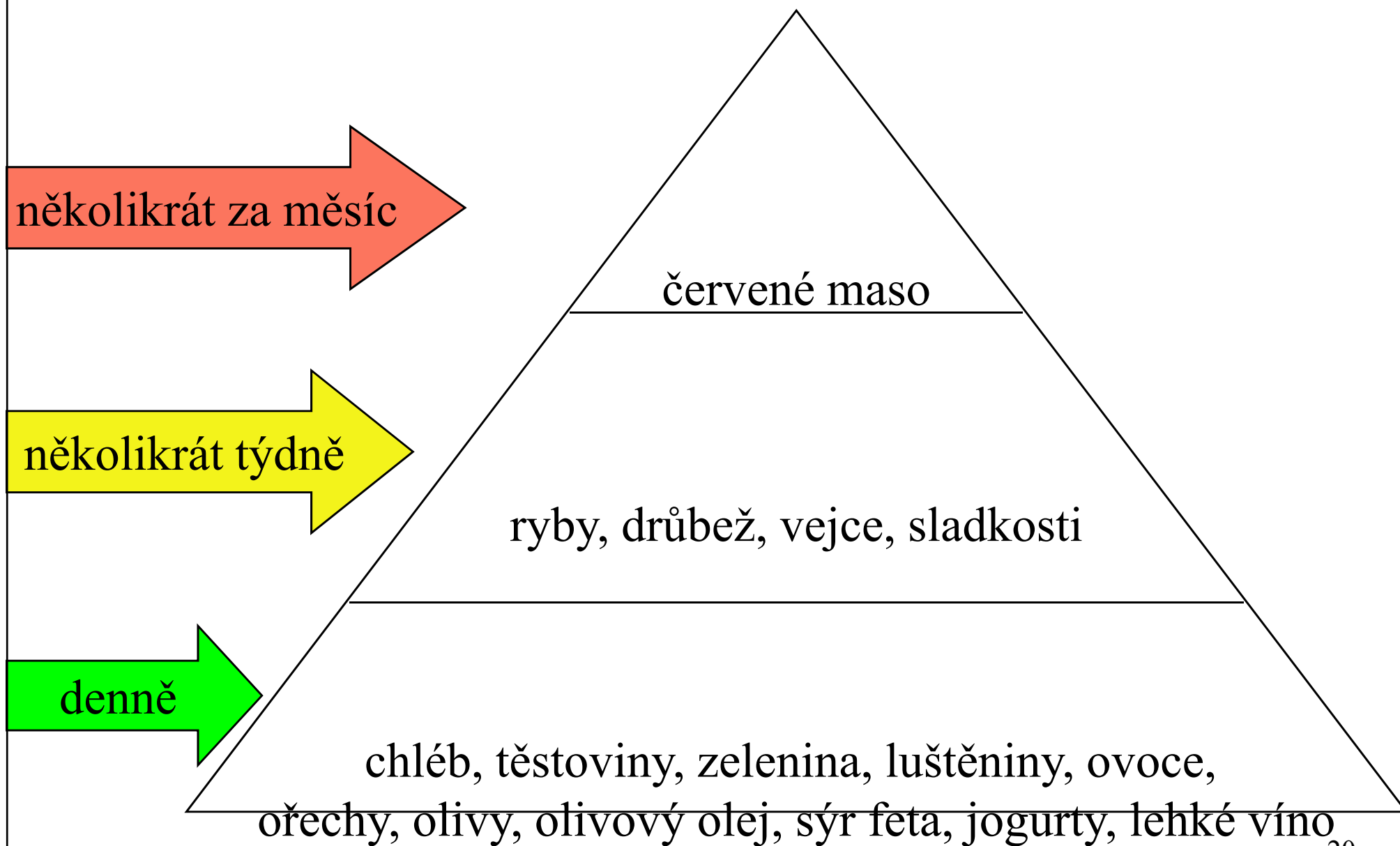
# Olejová kyselina (*cis*-oktadec-9-enová)



# Biochemický význam MUFA

- hlavně olejová kyselina, zdroj energie
- příznivý vliv na krevní lipidy, snižují LDL-cholesterol, lipoproteiny  
bohaté na MUFA jsou odolnější vůči lipoperoxidaci
- fenolové sloučeniny obsažené v panenském olivovém oleji (extra virgin) zvyšují antioxidační kapacitu LDL
- **středomořská dieta** - komplexní fenomén, nízký výskyt kardiovaskulárních a nádorových chorob
- doporučuje se dostatečný příjem MUFA
- výskyt: triacylglyceroly v olivovém a řepkovém oleji

# Pyramida středomořské stravy

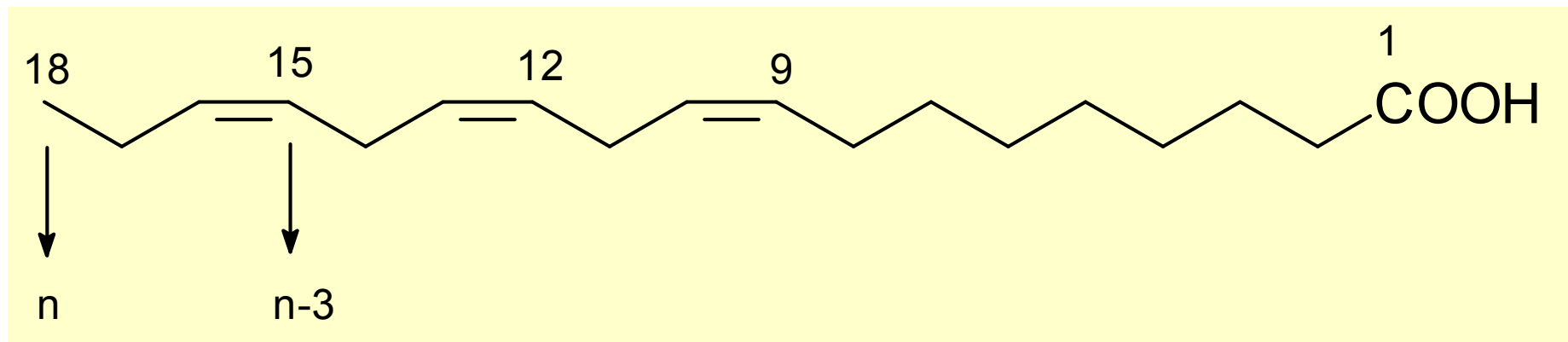


## PUFA jsou ve slunečnicovém oleji (n-6) a rybím tuku (n-3)

- 18:2 (9,12) linolová (LA) **n-6 esenciální**
- 18:3 (9,12,15)  $\alpha$ -linolenová (ALA) **n-3 esenciální**
- 20:4 (5,8,11,14) arachidonová **n-6**
- 20:5 (5,8,11,14,17) ikosapentaenová (EPA) **n-3**
- 22:6 (4,7,10,13,16,19) dokosahexaenová (DHA) **n-3**

# Symbolika n-9, n-6, n-3

- $n$  = počet uhlíků v MK
- rozdíl vyjadřuje polohu dvojné vazby od posledního (methylového) uhlíku



## Esenciální MK jsou linolová (LA) a $\alpha$ -linolenová (ALA)

- nemohou vznikat v organismu, protože chybí enzymy na příslušné desaturace
- desaturace u člověka probíhá pouze od C1 do C9
- desaturace typu n-6 a n-3 probíhají pouze v rostlinách
- esenciální MK musí být přijímány v potravě (6-8 g denně)
- optimální poměr je **LA : ALA = 5 : 1** ne vyšší !

## Průměrný obsah esenciálních MK v rostlinných olejích (%)

| Olej         | LA | ALA | LA : ALA |
|--------------|----|-----|----------|
| Olivový*     | 10 | -   | -        |
| Řepkový      | 23 | 7   | 3 : 1    |
| Slunečnicový | 64 | 1   | 64 : 1   |
| Sójový       | 55 | 7   | 8 : 1    |

\* Ve středomoří pochází ALA hlavně z ryb

**Optimální poměr LA : ALA = 5 : 1**



# Metabolismus linolové kyseliny (LA, n-6)

**18:2 (9,12) linolová**

desaturace

**18:3 (6,9,12)**

elongace

**20:3 (8,11,14)**

desaturace

**20:4 (5,8,11,14) arachidonová**

elongace probíhá od karboxylu (C1),  
poslední dvojná vazba zůstává n-6

⇒ není esenciální

# Biochemický význam PUFA

- snižují hladinu cholesterolu v plazmě
- přeměňují se na další PUFA a ikosanoidy
- nadměrný příjem může škodit, protože jsou citlivé na lipoperoxidaci
- převaha účinků ikosanoidů odvozených od linolové kys. (LA) má nepříznivé zdravotní účinky (zvýšená krevní srážlivost aj.)
- výskyt: triacylglyceroly slunečnicového a sójového oleje (n-6, LA), rybího tuku (n-3, ALA)

# LA, linolová kyselina 18:2 (9,12)



$$n = 18 \quad 18 - 12 = 6 \quad \Rightarrow \quad \text{typ} = n - 6$$

# Obsah MK ve vybraných tucích (%)

| Tuk                       | SAFA      | MUFA      | PUFA      |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|
| Sádlo                     | 50        | 45        | 5         |
| Máslo <sup>a</sup>        | 60        | 35        | 2         |
| Kokosový tuk <sup>b</sup> | <b>90</b> | 9         | 1         |
| Margariny                 | 20-30     | 20-50     | 20-50     |
| Řepkový olej              | 10        | <b>60</b> | 30        |
| Olivový olej              | 15        | <b>75</b> | 10        |
| Slunečnicový olej         | 10        | 25        | <b>65</b> |

<sup>a</sup> Zbytek do 100 % tvoří cca 3 % *trans*-MK

<sup>b</sup> Vynikající surovina na výrobu mýdla. Jako potravinový tuk nevhodný.

Pro dobré fyzikální vlastnosti je součástí zmrzlin, nanuků, mražených krémů apod. 28

# *trans*-Mastné kyseliny mají nepříznivý vliv na hladinu cholesterolu

## Přirozený výskyt

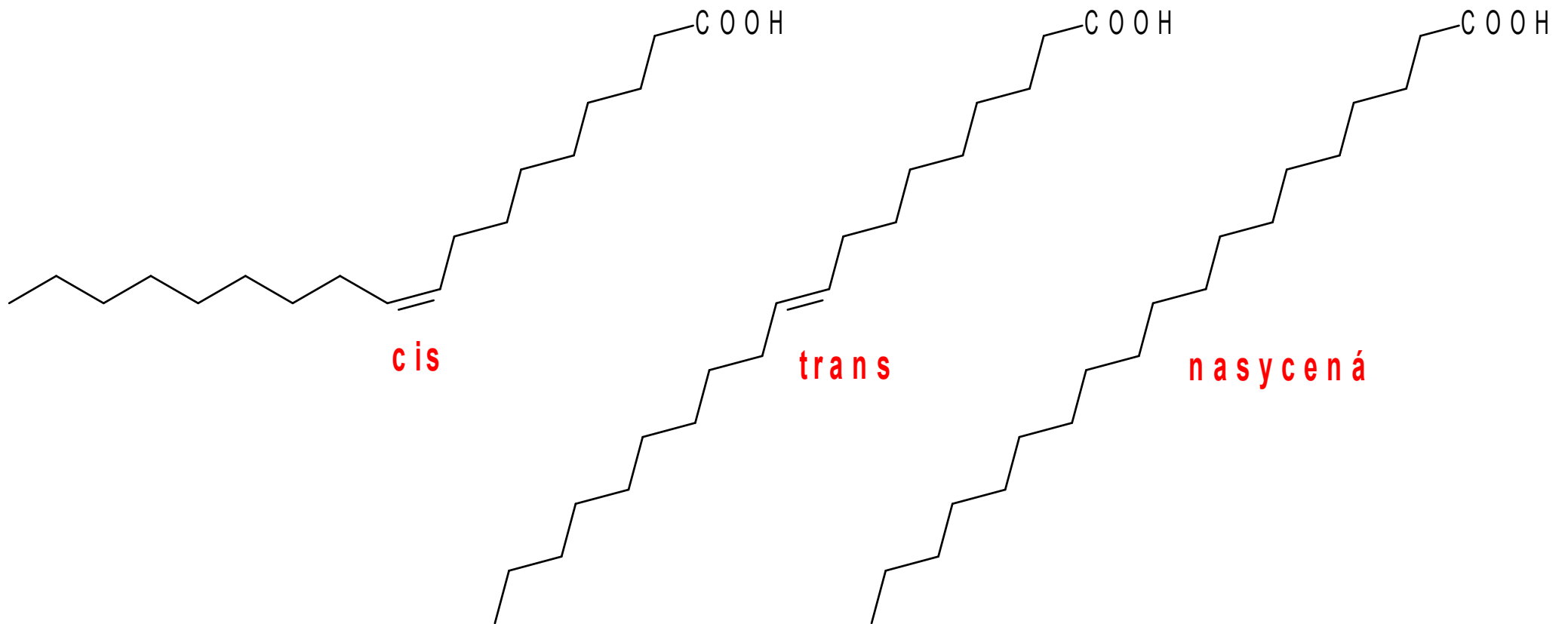
- podkožní tuk přežvýkavců,  
**lůj** (3-7 %)
- mléčný tuk přežvýkavců,  
**máslo** (3 %)

## Syntetický původ

- pokrmové tuky ztužované hydrogenací
- výrobky z takových tuků: sušenky, trvanlivé pečivo

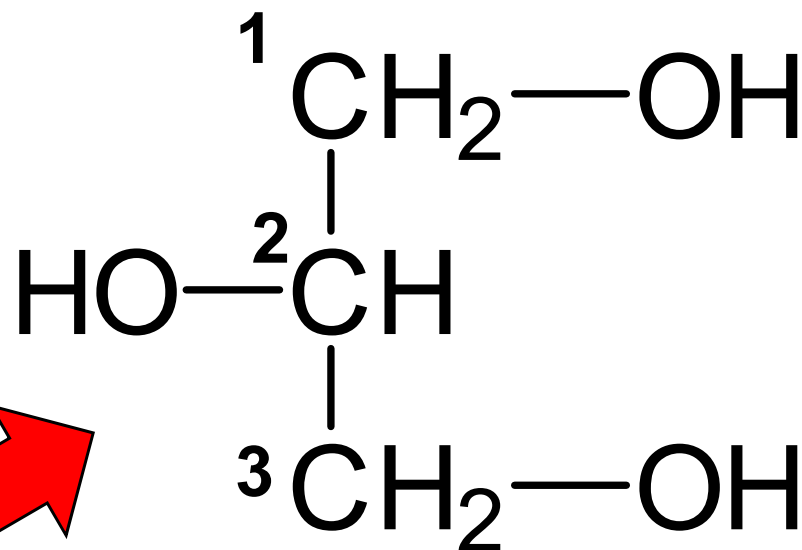
Podle současné legislativy nejsou výrobci povinni uvádět na obalu obsah *trans*-MK. Složení mastných kyselin uvádějí pouze na výrobcích, kde je jejich složení příznivé. Je to jediné vodítko pro spotřebitele, aby si vybral vhodný výrobek.

# Srovnajte: Tvar molekul MK



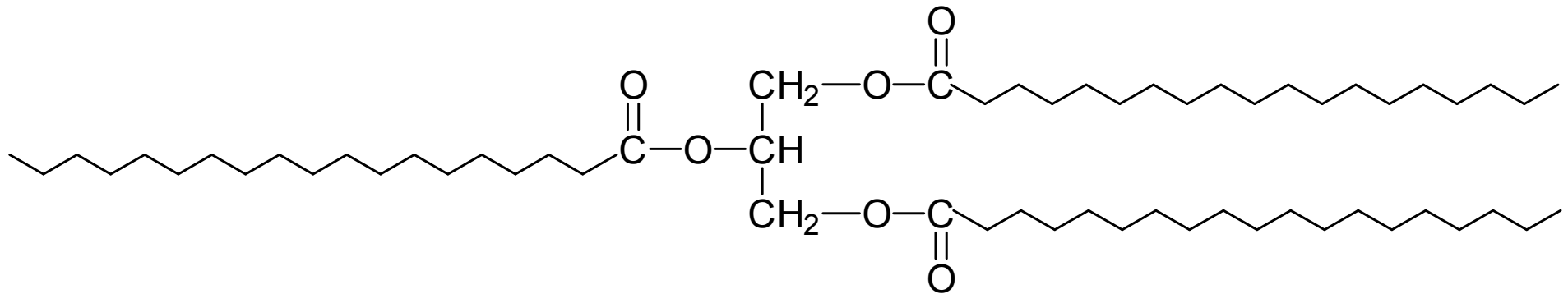
# Glycerol (propan-1,2,3-triol)

- trojsytný alkohol
- alkoholová složka lipidů
- takto prezentovaný vzorec se označuje jako *sn*-glycerol



*sn* – stereospecific numbering

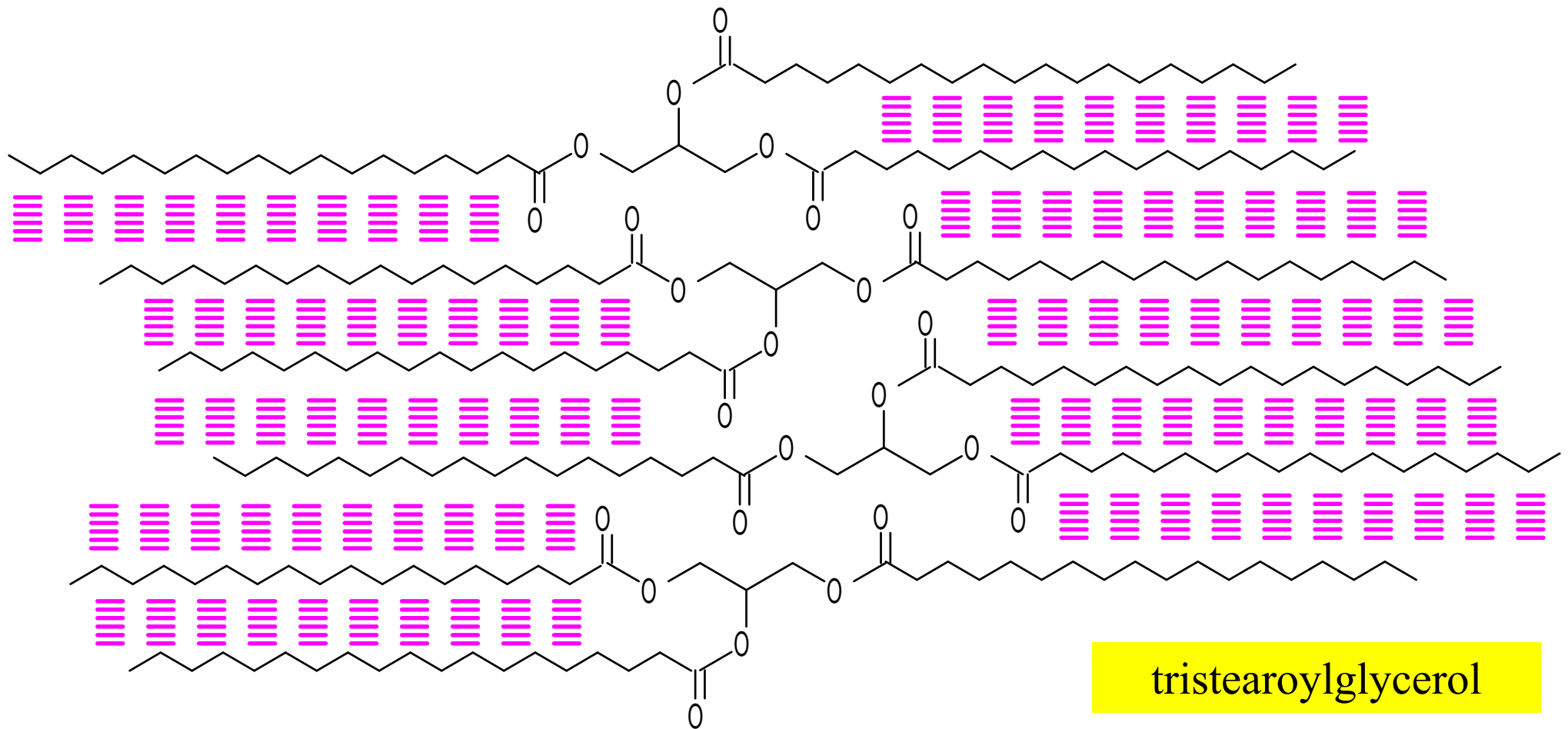
# Tuky jsou triestery glycerolu



nasycený triacylglycerol (TAG)

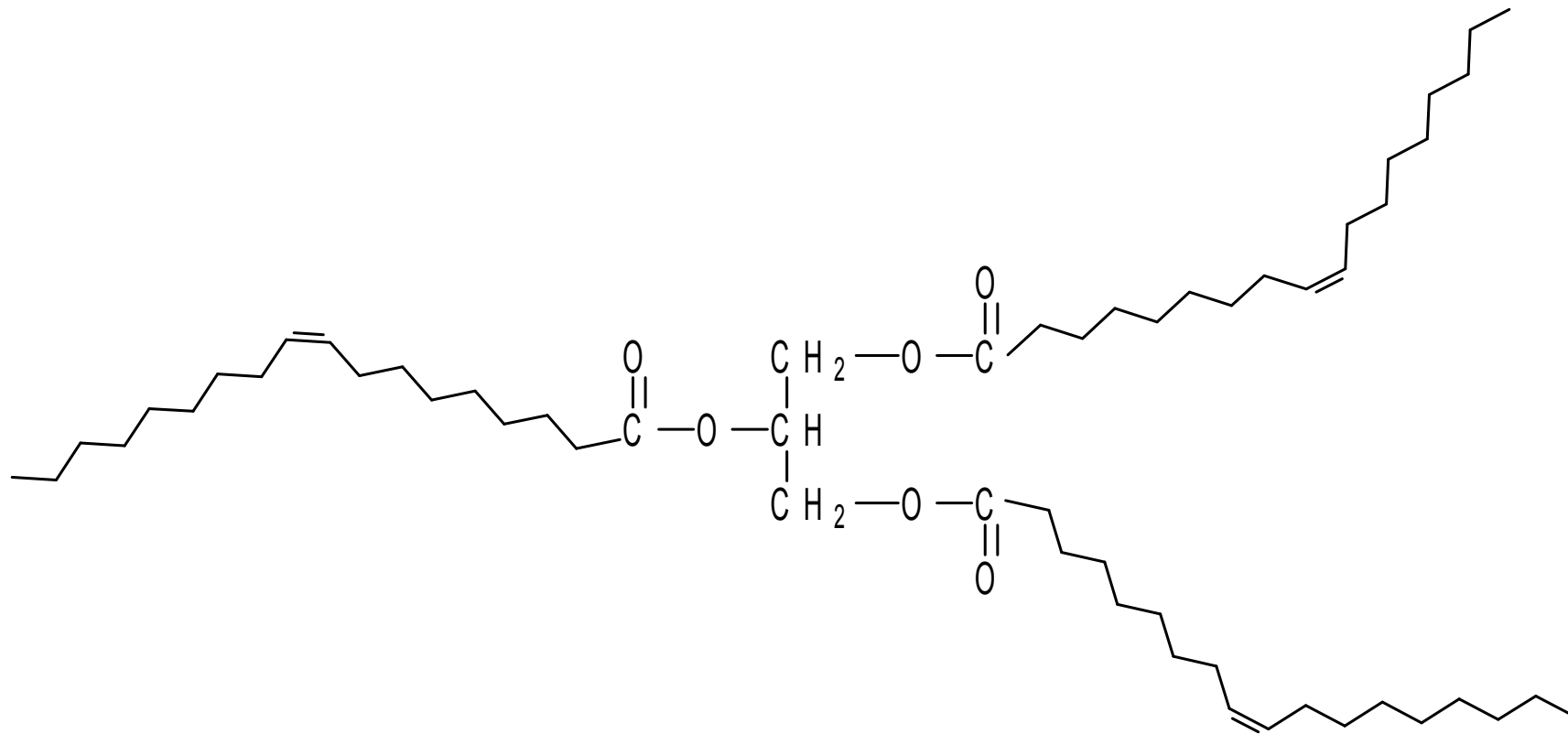


# Disperzní mezimolekulární interakce mezi extendovanými řetězci nasycených MK v TAG jsou rozsáhlé

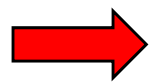
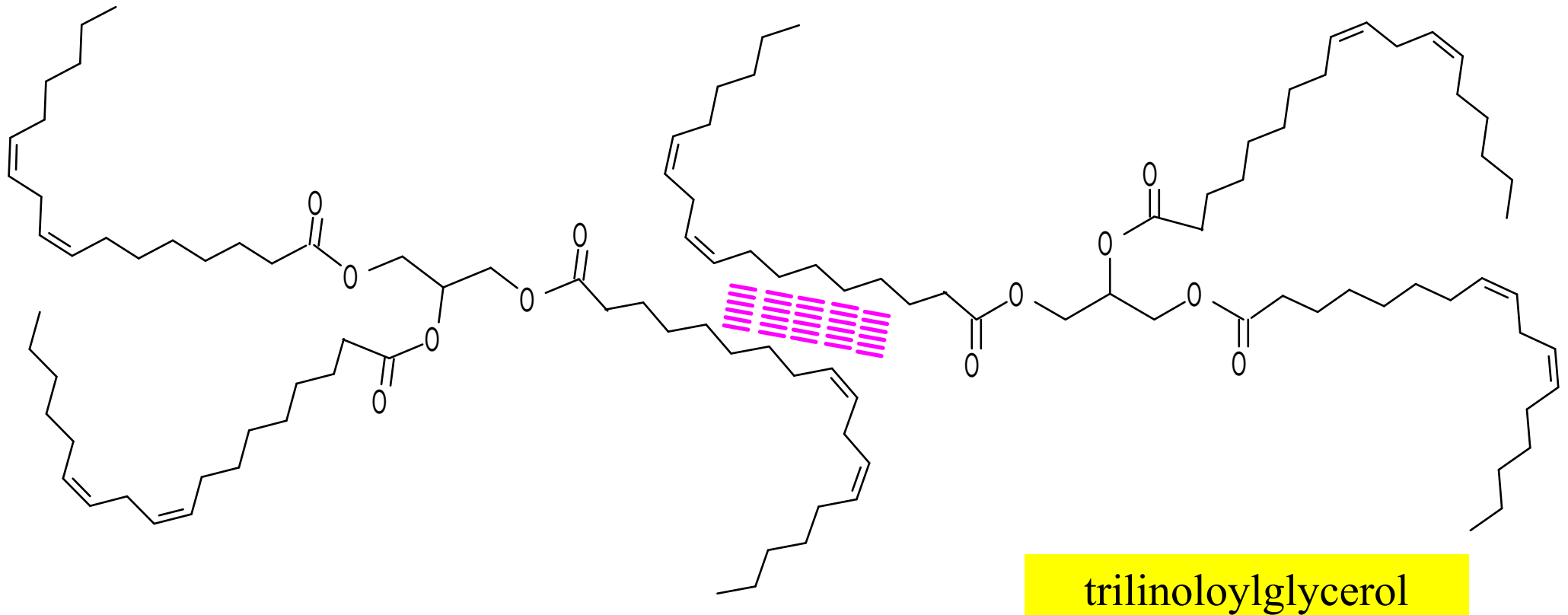


důsledkem je vyšší teplota tání a tuhá konzistence

# Trioleoylglycerol (tvar molekuly není protáhlý)



# Disperzní mezimolekulární interakce mezi nenasycenými TAG jsou omezené



důsledkem je nižší teplota tání a kapalná konzistence (oleje)

# Chemické přeměny tuků

- hydrogenace (in vitro)
  - re-esterifikace (in vitro)
  - hydrolýza (in vitro, **in vivo**)
  - lipoperoxidace (in vitro, **in vivo**)
  - žluknutí (in vitro)
- } ztužování

# Ztužování olejů

## Stará metoda

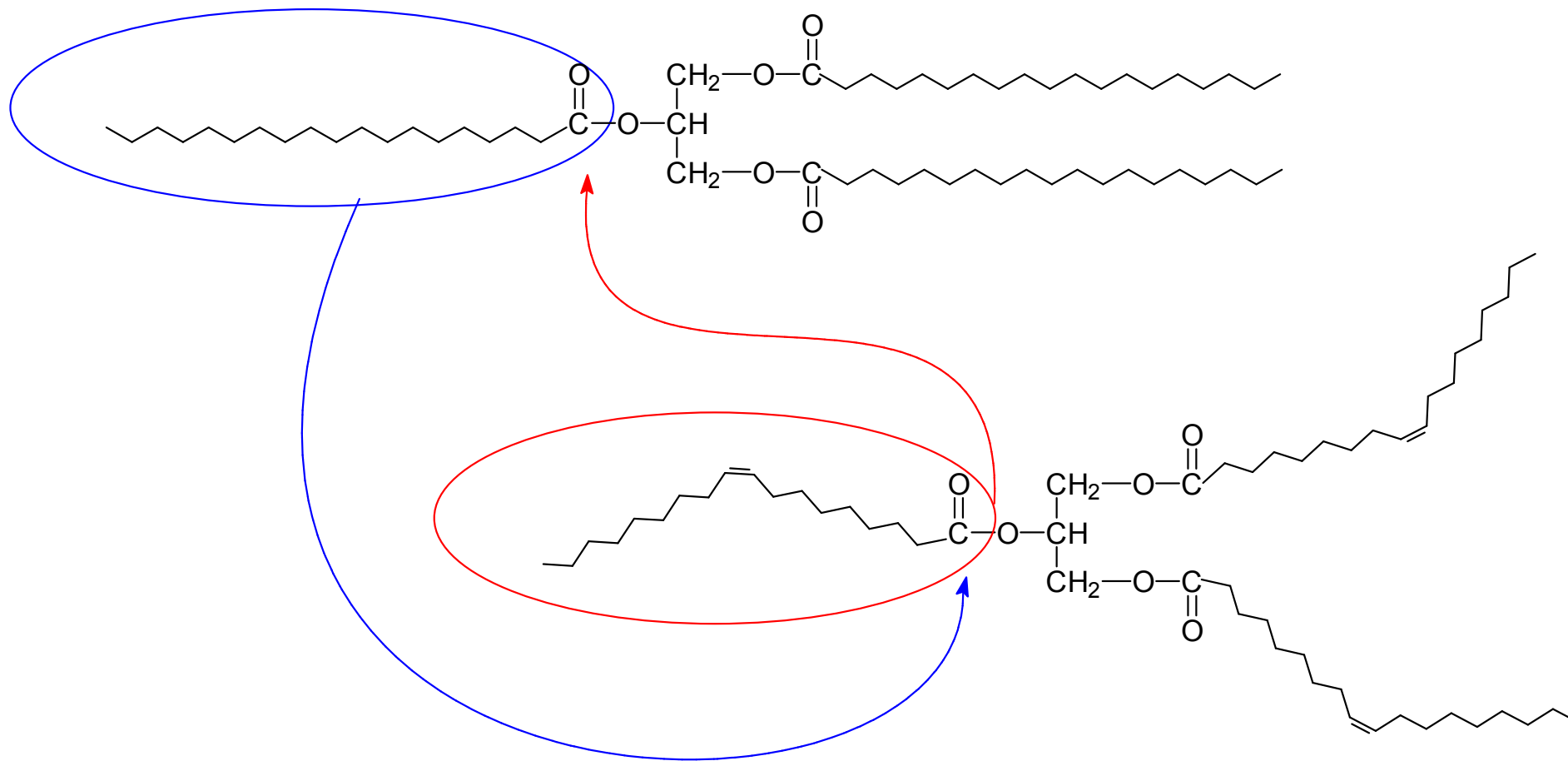
- katal. hydrogenace
- radikálová reakce
- nespecifická
- olej + H<sub>2</sub>(g) + kat.(Ni)
- vznikají *trans*-MK

## Nová metoda

- re-esterifikace
- bazicky katalyzovaná
- výměna acylů
- pevný tuk + olej
- nevznikají *trans*-MK

# Re-esterifikace TAG

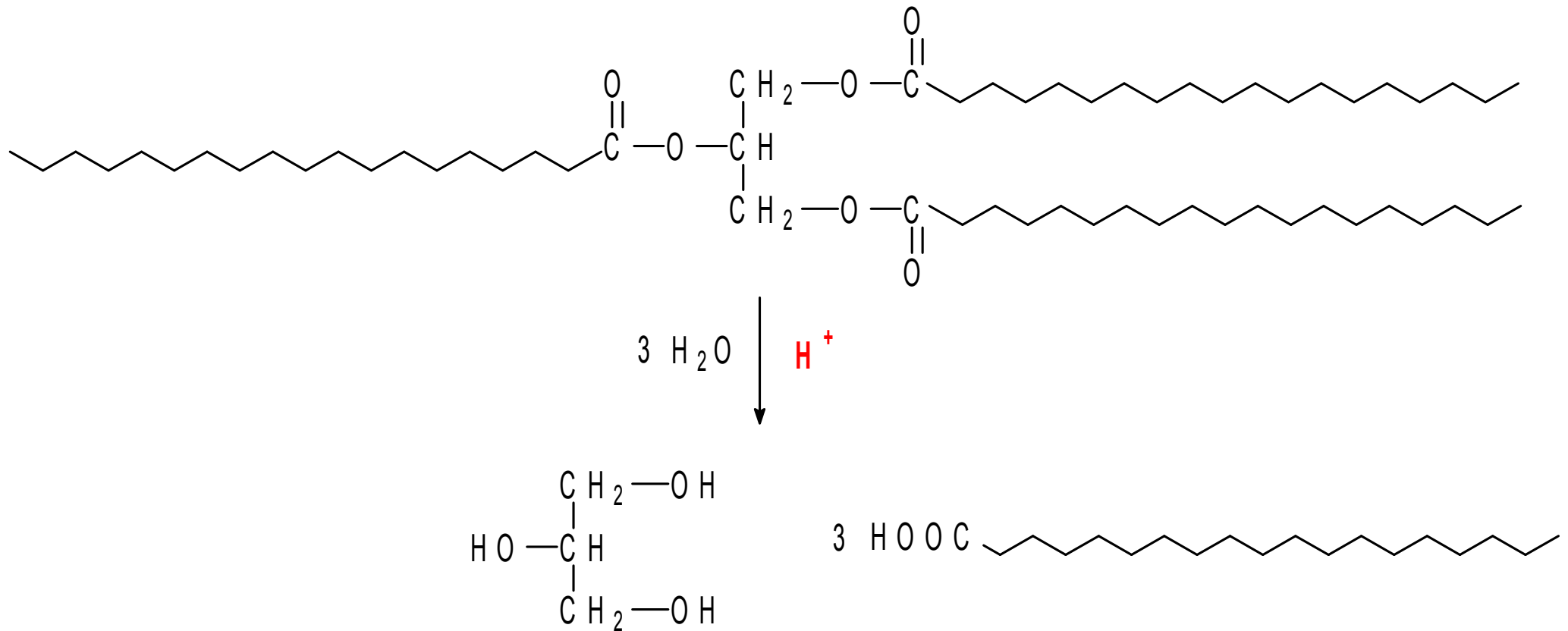
(výměna acylů)



# Hydrolýza triacylglycerolů může probíhat trojím způsobem

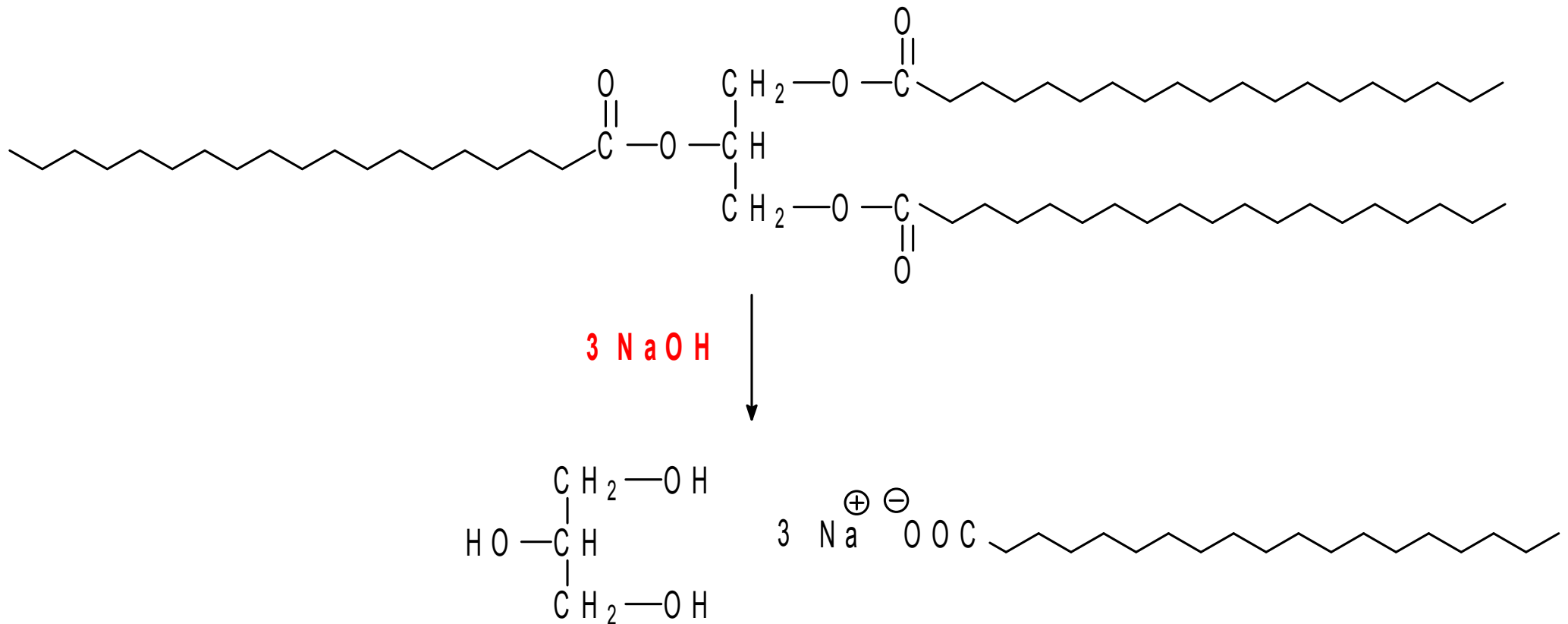
- **kyselá** → glycerol + 3 MK
- **alkalická** → glycerol + 3 soli MK
- **enzymová** → 2-acylglycerol + 2 MK  
(převážně)

# Kyselou hydrolýzou TAG vznikají volné MK





# Alkalickou hydrolýzou TAG vznikají mýdla



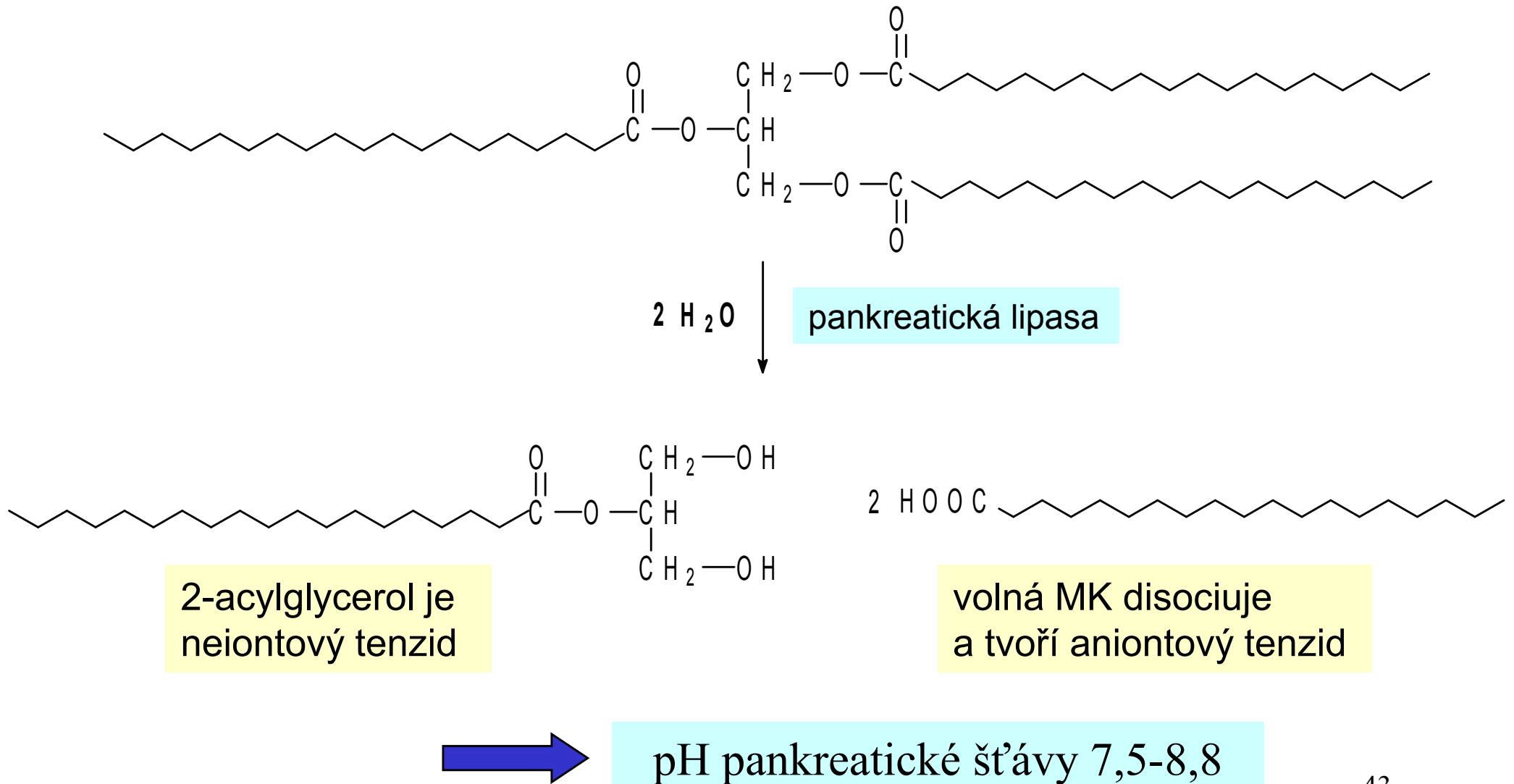
Mýdlo (sodná sůl vyšší mastné kyseliny) je aniontový tenzid

# Složení mýdla

Aqua, Sodium Tallowate, Sodium Lardate, Sodium  
Cocoate, Perfume, Glycerine, Almond Extract,  
Sodium Chloride, Titanium Dioxide, EDTA, CI 15510

viz Semináře,  
Str. 25

# Enzymovou hydrolýzou v tenkém střevě vznikají dva typy přirozených tenzidů



# Přirozené tenzidy při vstřebávání tuků

| Tenzid           | Typ       | Původ                    |
|------------------|-----------|--------------------------|
| Žlučové kyseliny | aniontový | z cholesterolu v játrech |
| 2-Acylglycerol   | neiontový | hydrolýza TAG ve střevu  |
| Anionty MK       | aniontový | hydrolýza TAG ve střevu  |
| Fosfolipidy      | amfoterní | potrava                  |

Vytvářejí micelu, která vstupuje do enterocytu

# Lipoperoxidace *in vivo*

- reakce PUFA (tři více dvojných vazeb) s volnými radikály ( $\bullet\text{OH}$ ,  $\bullet\text{OR}$ ,  $\bullet\text{OOR}$ )
- řetězová reakce, neenzymová
- produkty jsou vyšší aldehydy, plynné alkany (ethan),  
**malondialdehyd  $\text{O}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{O}$**
- MDA poškozují bílkoviny a další biomolekuly

**Jak lze omezit  
lipoperoxidaci  
v lidském těle?**

# Žluknutí tuků

- soubor reakcí, které vedou ke zhoršení organoleptických vlastností tuku
- hydrolytické, oxidační, kombinované
- urychluje: kyslík, teplo, světlo, stopy kovů, mikroorganismy, plísně (plísňové sýry a trvanlivé salámy mohou obsahovat značné množství volných MK)

Prevence: tuky uchovávat v chladu a temnu,  
v uzavřených nádobách,  
při kupování pečlivě prozkoumat expirační dobu

# Tuky v medicíně

## Externí aplikace - mast'ové, krémové a čípkové základy

adeps lanae (tuk ovčí vlny), adeps suillus (vepřové sádlo)

stearinum (směs stearové a palmitové kys.)

helianthi oleum (slunečnicový olej), olivae oleum (olivový olej)

cacao oleum (kakaové máslo)

## Parenterální aplikace - infuzní roztoky

sojae oleum emulsio (10-20 %)



# Tuky ve výživě

## Zjevné

- spotřebitel dobře ví, že si kupuje tuk
- máslo, sádlo, margariny, oleje ....



## Skryté

- spotřebitel si neuvědomuje, že konzumuje tuk
- uzeniny, paštiky (20-60 %)
- sušenky (20-45 %)
- sýry (20-70 %)
- smažené potraviny
- nanukové dorty a další ...

# Doporučený poměr živin

| Živina     | Procento příjmu energie/den |
|------------|-----------------------------|
| Škroboviny | 55 – 60 %                   |
| Tuky       | ≤ 30 %                      |
| Bílkoviny  | 10 – 15 %                   |

SAFA ≈ 5 %

MUFA ≈ 20 %

PUFA ≈ 5 %

# Výživová doporučení týkající se lipidů

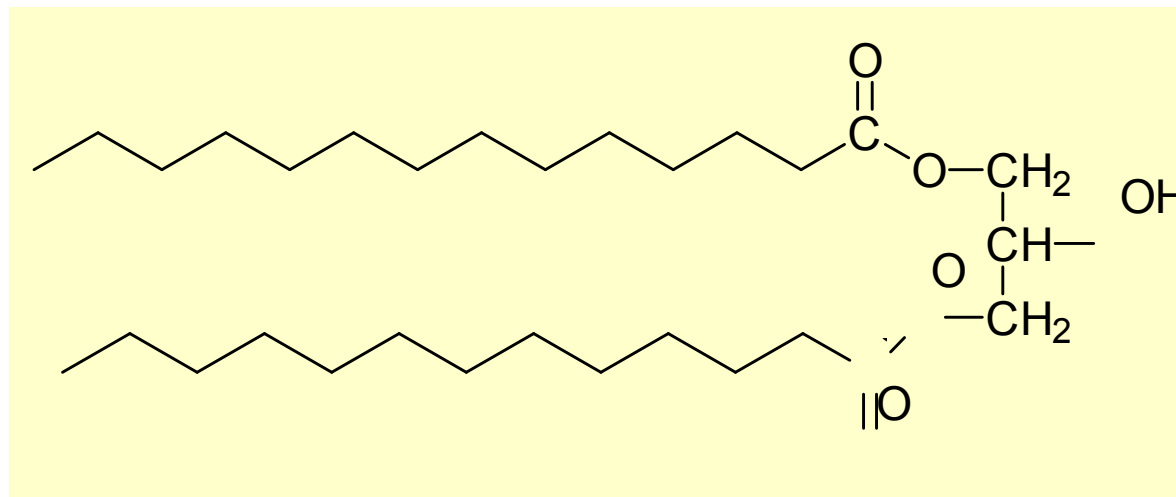
- omezovat tuky se SAFA (často obsahují cholesterol)
- zvýšit spotřebu olivového, řepkového oleje a ryb
- slunečnicový a sojový olej s opatrností (po lžičkách!)
- zvýšit spotřebu emulgovaných tuků (místo másla)
- vyhýbat se *trans*-MK
- vyhýbat se přepáleným tukům
- smažené pokrmy s mírou

# Některé tuky jsou emulze typu v/o

| Produkt                | Obsah tuku | Obsah vody |
|------------------------|------------|------------|
| Máslo <sup>a</sup>     | 80 %       | 20 %       |
| Margariny <sup>b</sup> | 30-80 %    | 20-70 %    |

<sup>a</sup> Emulgátory: mléčné proteiny (kasein) a fosfolipidy

<sup>b</sup> Emulgátory: monoacylglyceroly, diacylglyceroly



# Tuky na smažení musí být odolné proti lipoperoxidaci

## Vhodné

- ztužené 100% tuky
- oleje s vyšší oxidační stabilitou (olivový olej, fritovací oleje)

## Nevhodné

- slunečnicový olej
- sójový olej
- máslo\*
- sádlo\*

\* Obsahují cholesterol, oxidační produkty cholesterolu vznikající při smažení jsou považovány za vysoce škodlivé

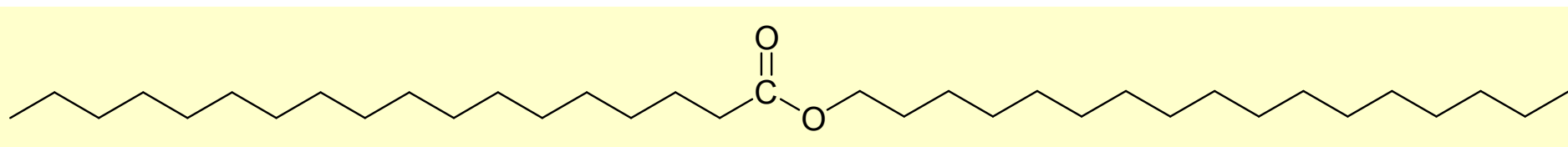
# Srovnejte: výhody × nevýhody

| Olivový olej              | Slunečnicový olej       |
|---------------------------|-------------------------|
| Převažuje olejová kys.    | Převažuje linolová kys. |
| Odolný k oxidaci 😊        | Náchylný k oxidaci 😞    |
| Spotřebu netřeba omezovat | Spotřebu s mírou        |
| Vhodný na smažení 😊       | Nevhodný na smažení 😞   |
| Dovoz (I, E, GR)          | Domácí surovina         |
| Cena: ★★ ★★ 😞             | Cena: ★ 😊               |
| Nahořklá chuť 😞           | Neutrální chuť 😊        |

# Srovnejte: výhody × nevýhody

| Sádlo                | Máslo                    |
|----------------------|--------------------------|
| Homogenní fáze       | Emulze v/o               |
| Relativně stabilní 😊 | Rychle žlukne 😞          |
| Vyšší SAFA           | Nižší SAFA               |
| Hůře stravitelné 😞   | Lehce stravitelné 😊      |
| Žádné vitaminy 😞     | Vit. A, D, E, karoteny 😊 |
| Cholesterol: ★ 😊     | Cholesterol: ★★ ★ 😞      |
| Cena: ★              | Cena: ★★ ★               |

# Vosky jsou estery vyšších MK a vyšších alkoholů



- včelí vosk (hexakosyl-dokosanoát)
- vorvaňovina (hexadecyl-palmitát)
- lanolin (složitá směs vosků + vyšších alkoholů)
- vyšší alkoholy - neiontové emulgátory
- význam ve farmacii a kosmetice




# Regenerační krémy jsou mastné (emulze v/o)

**Modelové složení (typ Indulona)**

Aqua = polární fáze (minoritní)

Paraffinum liquidum = nepolární fáze (převažující)

 Lanolin = neiontový emulgátor

Cholesterol = neiontový emulgátor

viz také Semináře, str. 25

# Komponenty složených lipidů

**cholin**  
**serin**  
**inositol**  
**a další ...**

**glycerol**

**mastná kyselina**

**fosfát**

**sfingosin**

**monosacharid**

**oligosacharid**

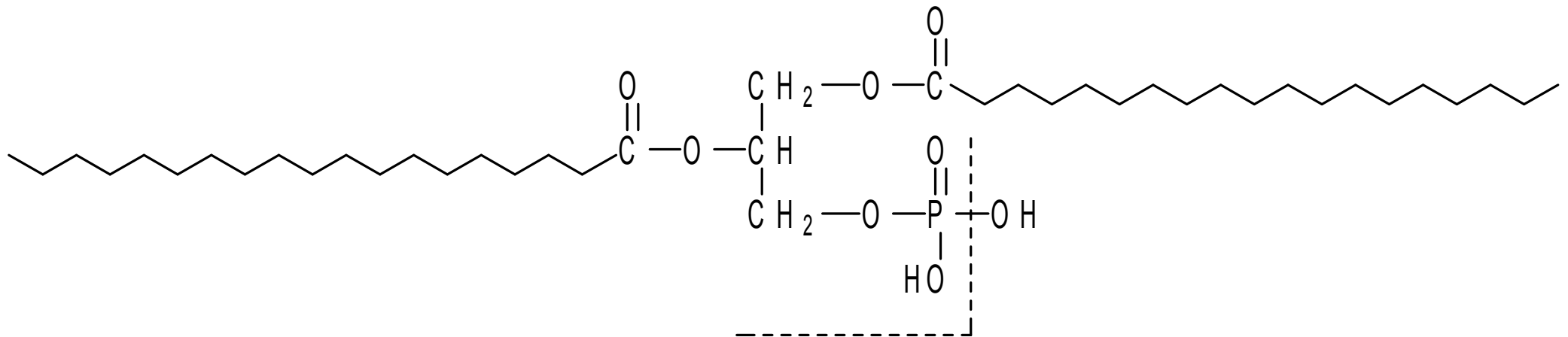
***N*-acetylneuraminová kys.**

**viz LCH II**  
**Příloha 4**

# Glycerofosfolipidy

- základní struktura - **fosfatidová kyselina**
- acyl je fosfatidyl
- fosfolipidy jsou hlavní lipidovou součástí biologických membrán
- meziprodukty lipidového metabolismu
- speciální funkce

# Fosfatidová kyselina

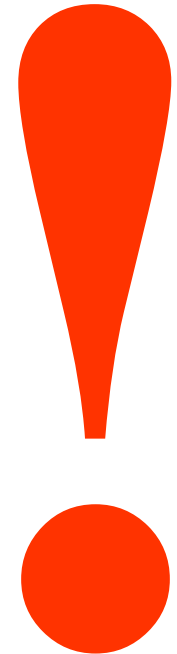


fosfatidyl

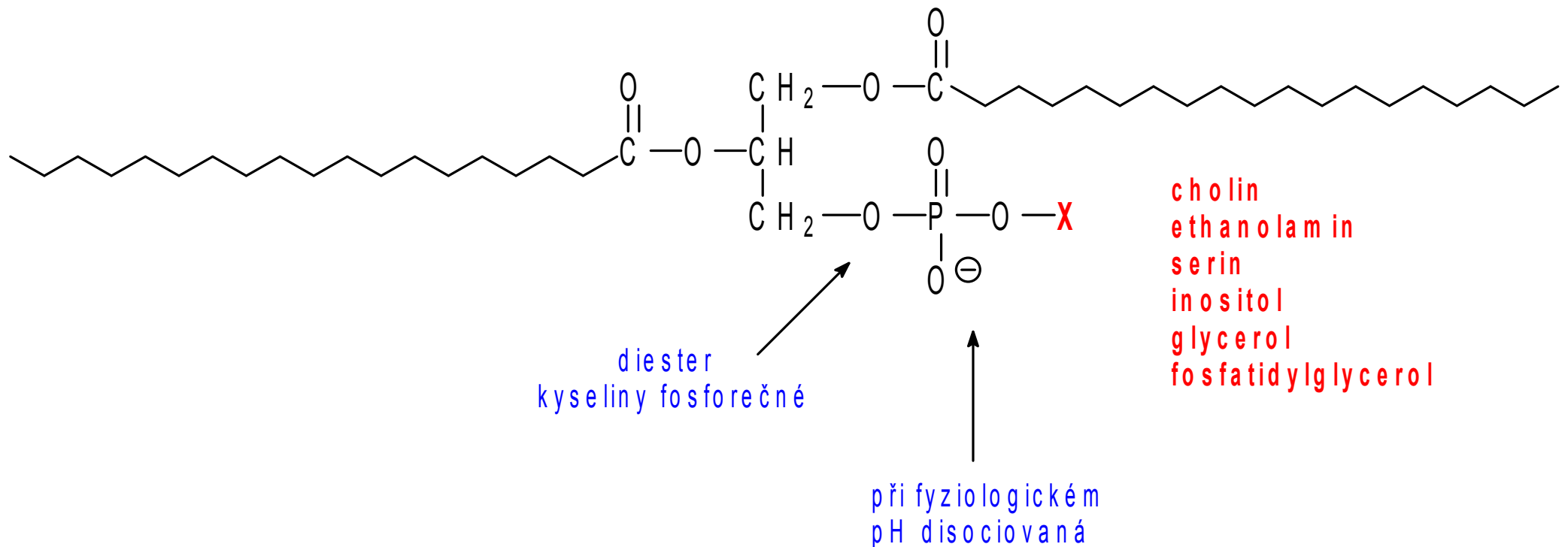
1,2-diacylglycerol-3-fosforečná kyselina

# Rozlišujte

- **Fosfatidát** = anion kyseliny fosfatidové  
(odstranění  $H^+$ )
- **Fosfatidyl** = acyl kyseliny fosfatidové  
(odstranění skupiny  $-OH$ )

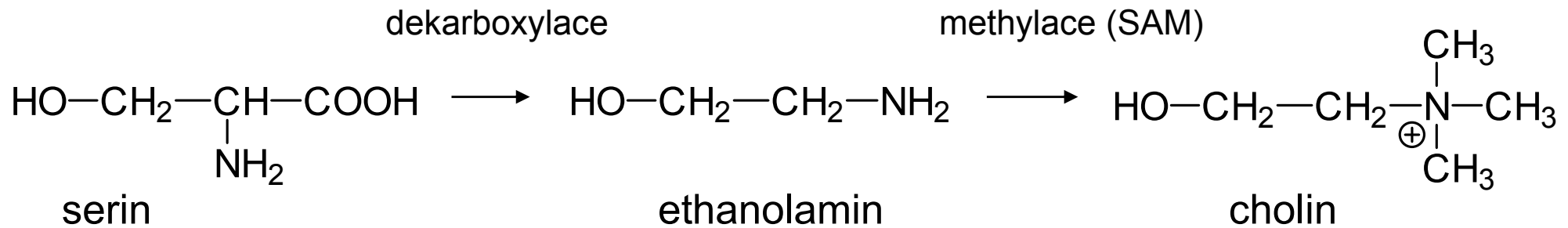


# Glycerofosfolipidy



# Polární složky fosfolipidů – Metabolický původ

Svojí hydroxylovou skupinou vytváří ester s kyselinou fosfatidovou

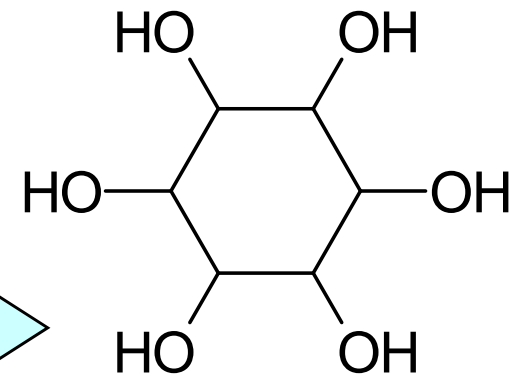


Exogenní zdroj: bílkoviny v potravě

Endogenní zdroj: glycin + HO-CH<sub>2</sub>-FH<sub>4</sub>

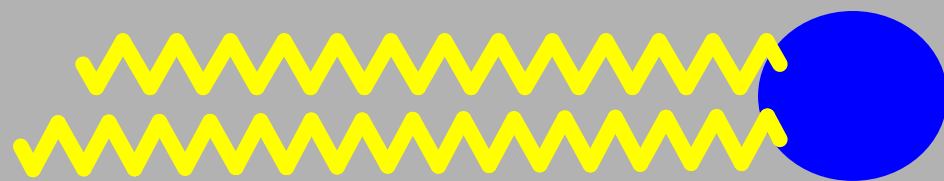
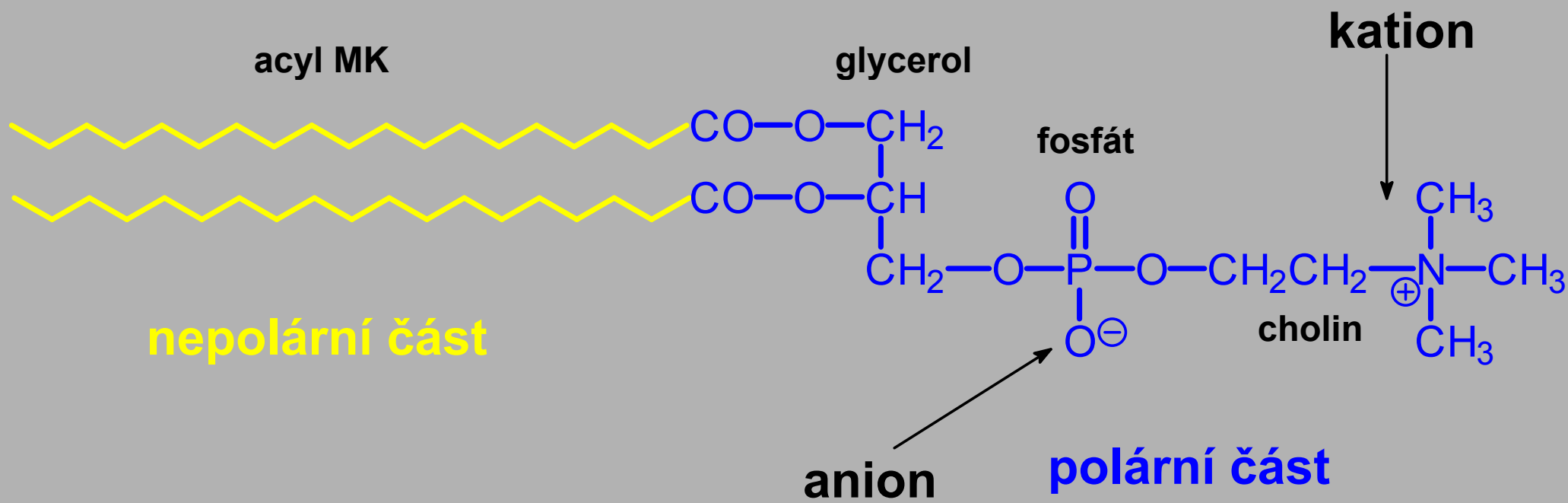
Exogenní zdroj: prakt. všechny potraviny

Endogenní zdroj: glukosa-6-P



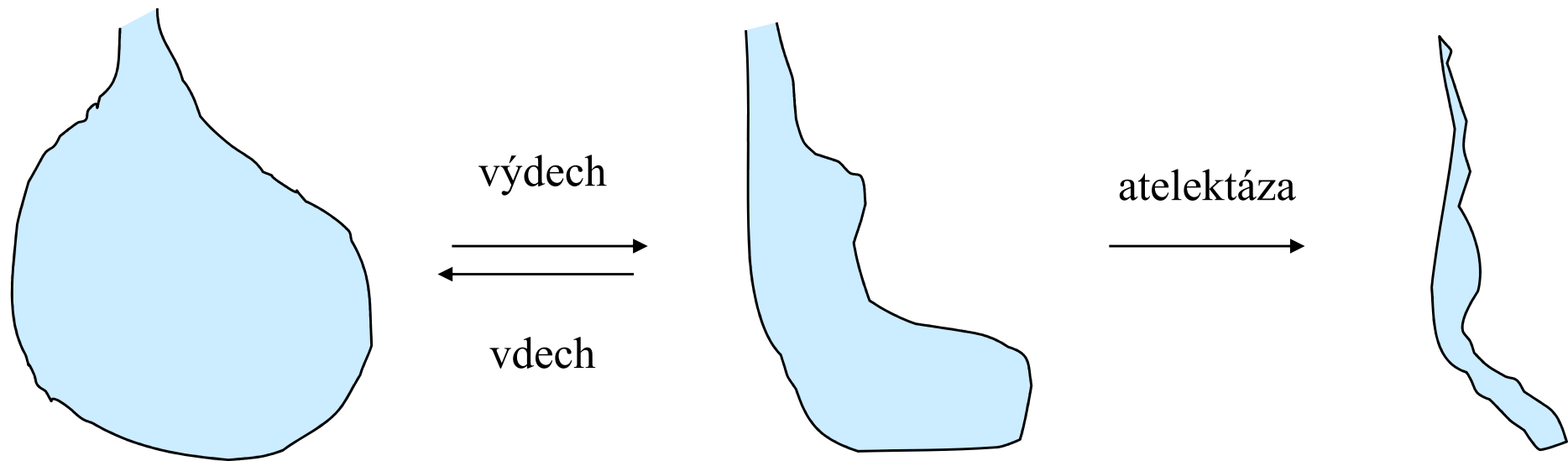
inositol

# Fosfatidylcholin je amfoterní tenzid





# Dipalmitoylfosfatidylcholin je hlavní složkou plicního surfaktantu

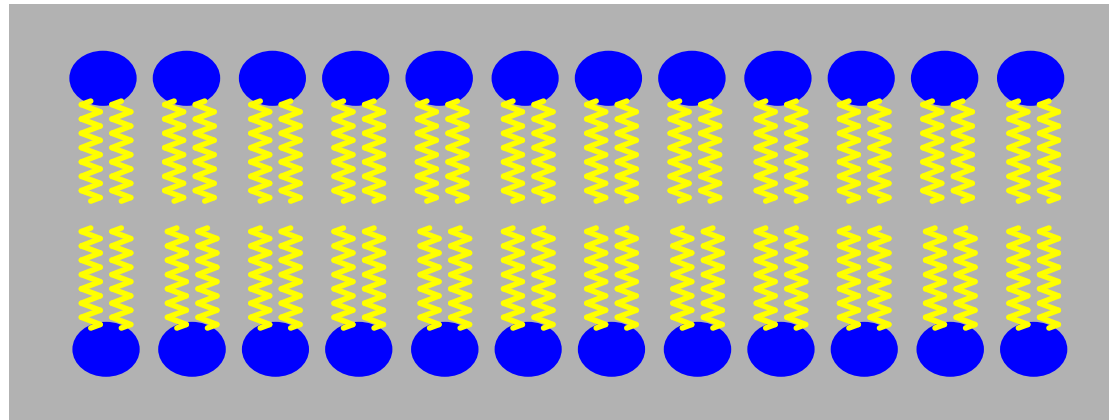


- snižuje povrchové napětí na povrchu alveolů
- zabraňuje kolabování plicních alveolů při výdechu
- usnadňuje otevření alveolů během aspirace
- nedostatek surfaktantu  $\Rightarrow$  dechová tíseň (atelektáza)

# Jazyková poznámka: surfaktant

- z angličtiny: surface-active substance
- povrchově aktivní látka = tenzid
- slovo „surfaktant“ se samostatně neužívá
- pouze v ustáleném spojení „plicní surfaktant“

# Fosfolipidy tvoří dvojvrstvu v buněčných membránách

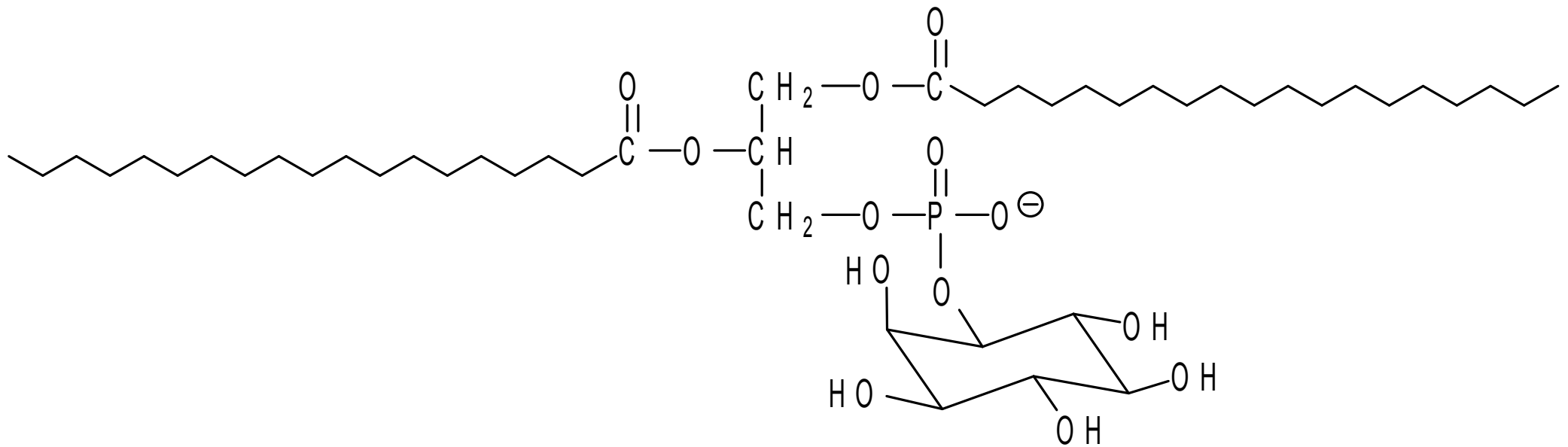


Buněčná membrána je převážně nepolární útvar

Nepolární látky přecházejí snadno ( $O_2$ ,  $CO_2$ , některé léky a toxiny)

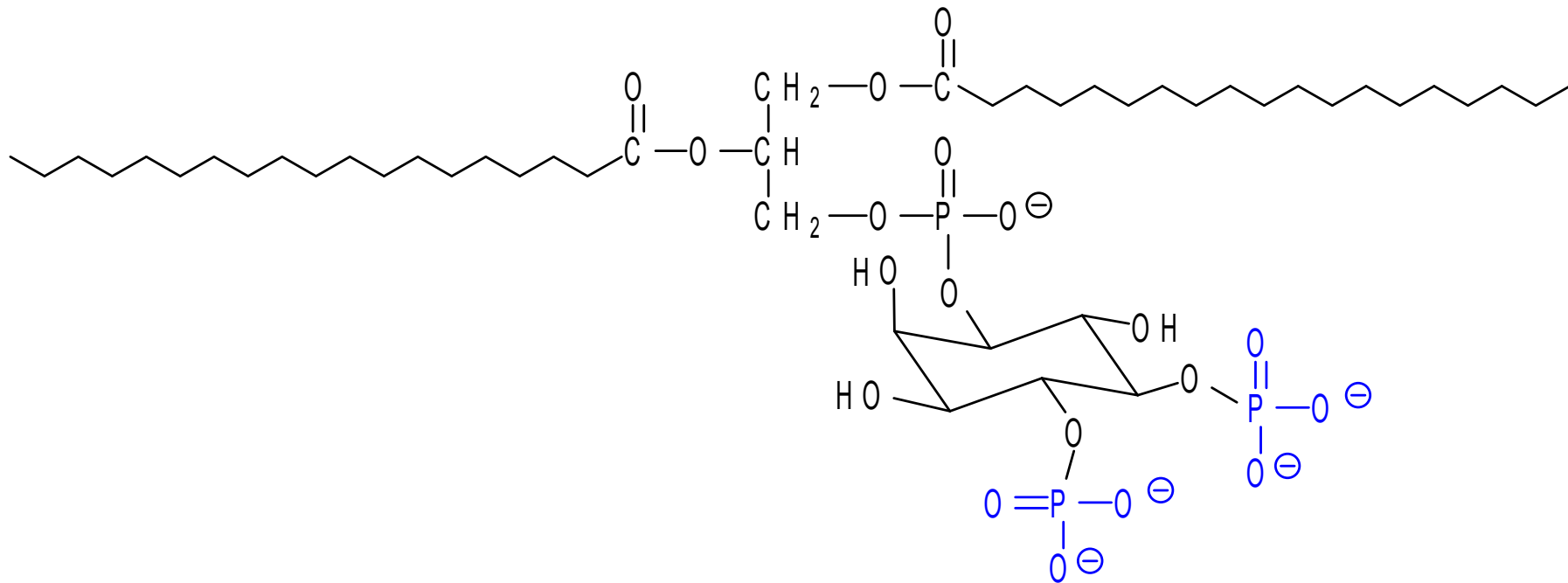
Polární a iontové látky vyžadují přenašeče

# Fosfatidylinositol



Tvoří až 20 % fosfolipidů v membránách

# PIP<sub>2</sub> je prekurzorem druhého posla

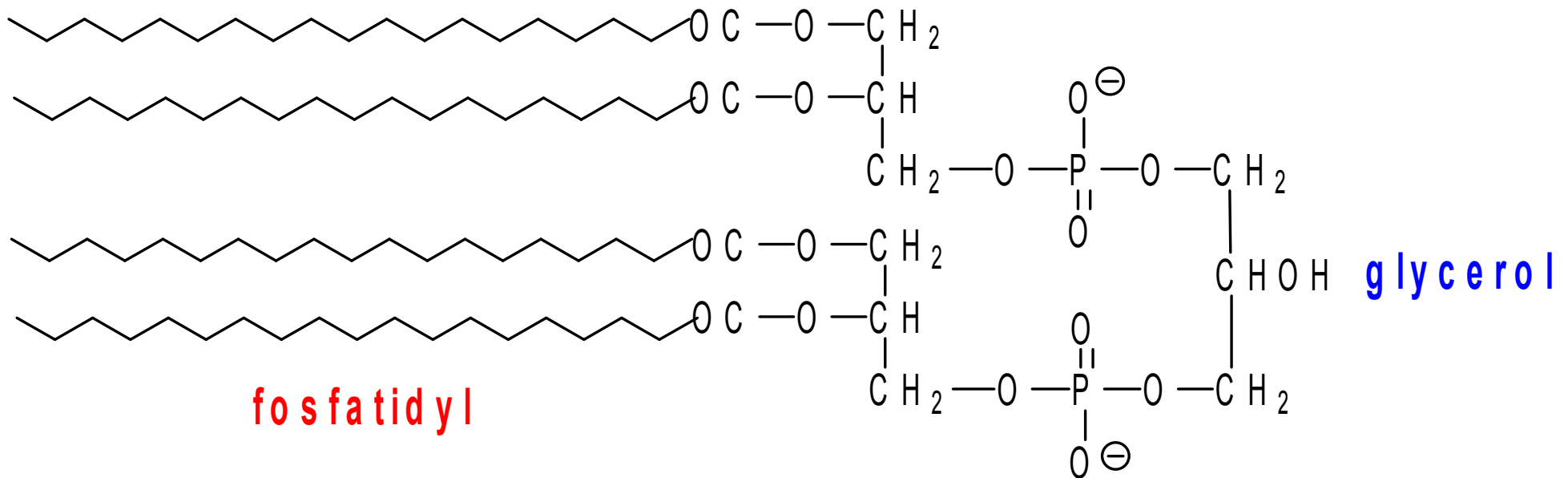


fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát (PIP<sub>2</sub>)

Druhý posel: inositoltrisfosfát (IP<sub>3</sub>) a diacylglycerol (DAG)

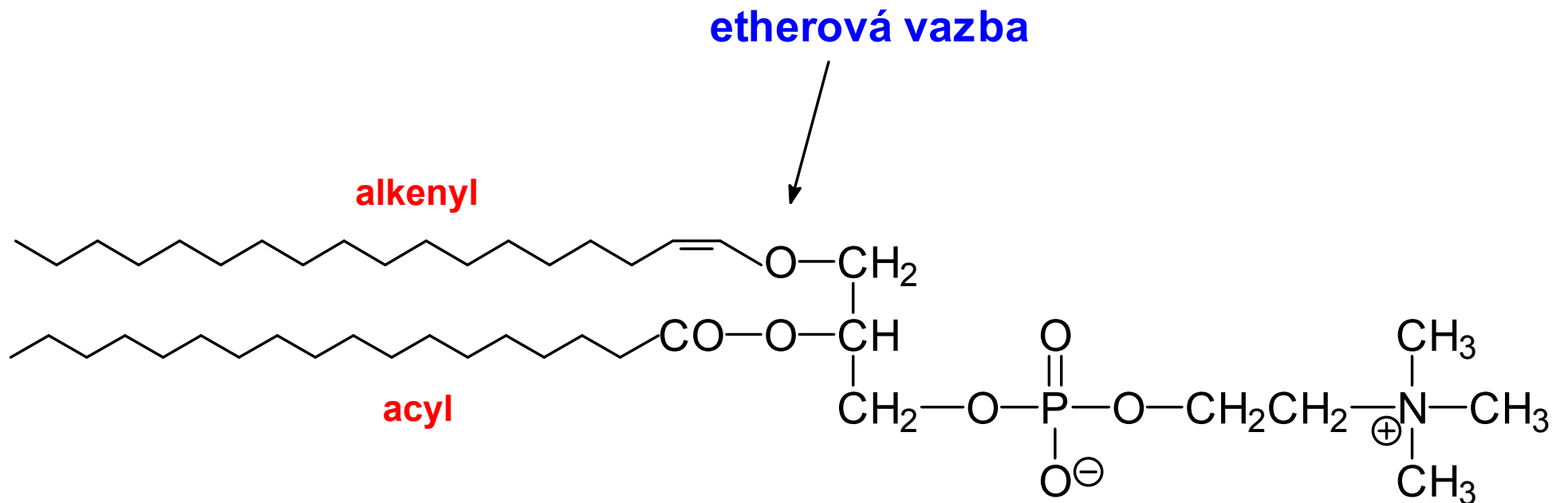
# Kardiolipin je v mitochondriální membráně

fosfatidyl



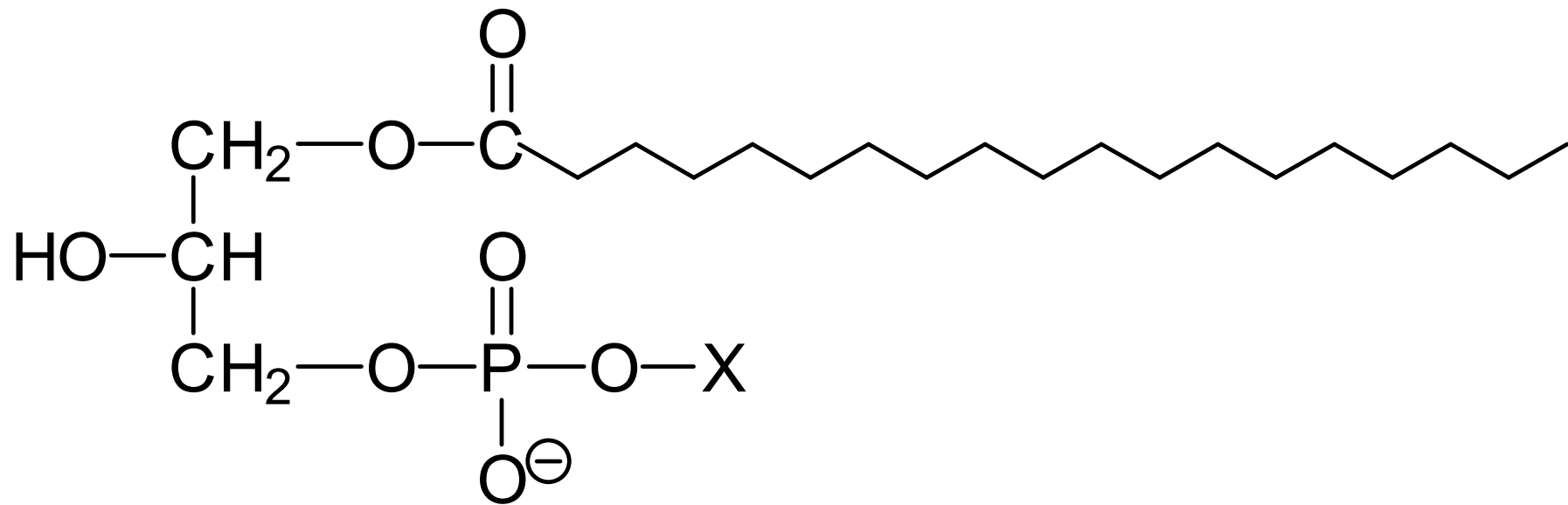
1,3-bisfosfatidylglycerol

# Plasmalogen (plasmenylcholin)



**Tvoří cca 10 % fosfolipidů v mozku a svalech**

# Lysofosfolipidy - meziprodukty metabolismu fosfolipidů



2-deacylfosfolipidy

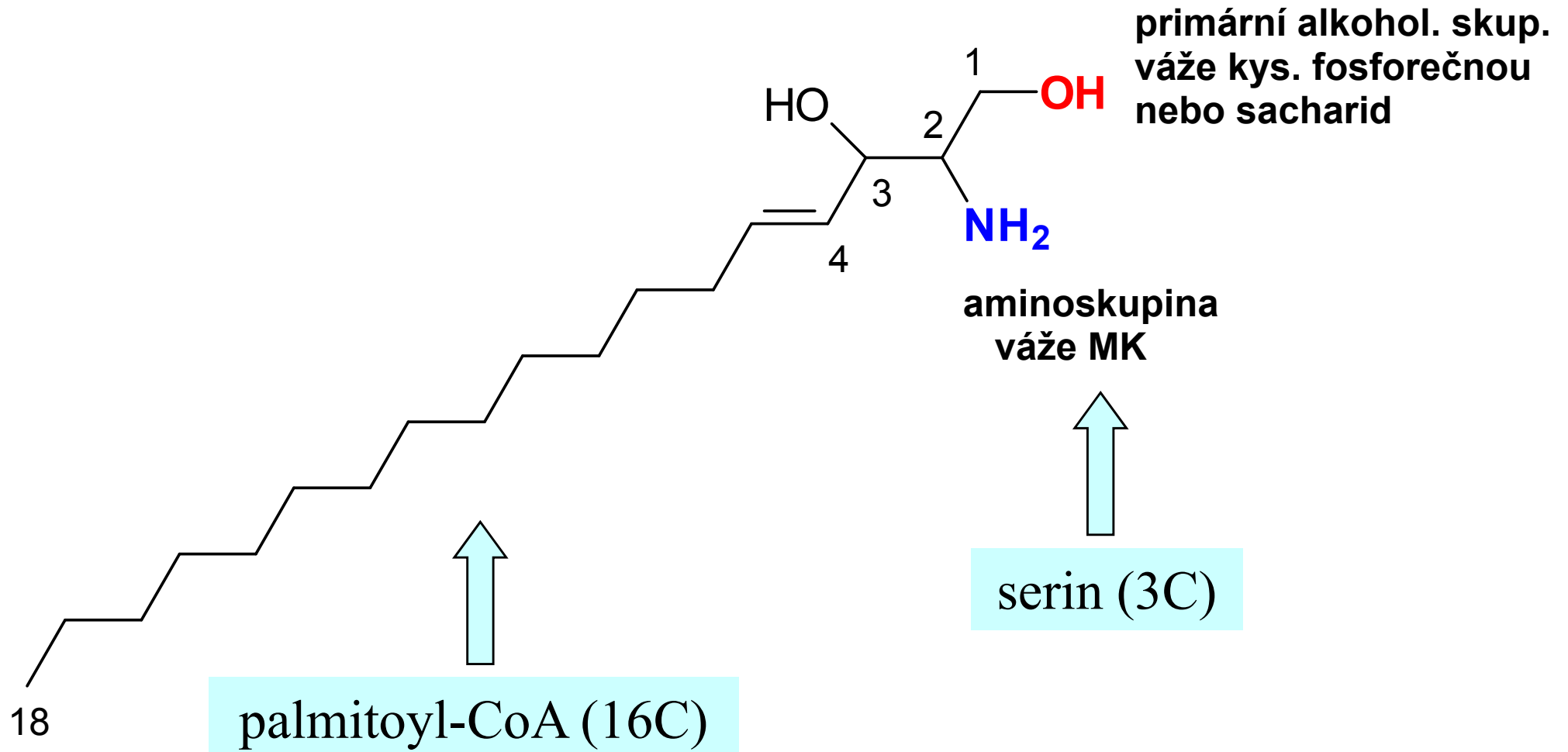


# Sfingofosfolipidy

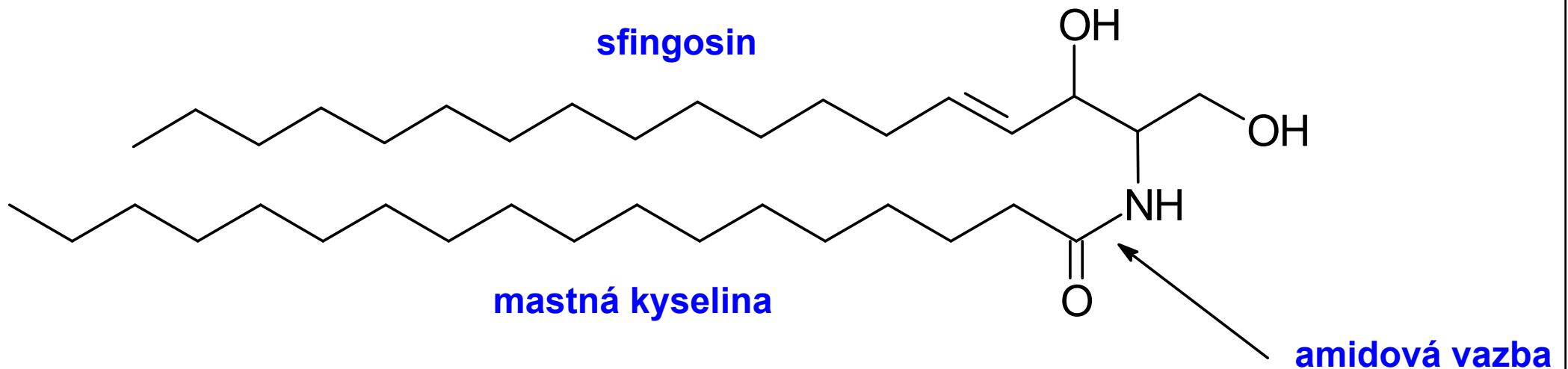
- základem je nenasycený C18 aminoalkohol
- sfingosin (2-aminooktadec-4-en-1,3-diol)
- konfigurace na dvojné vazbě je *trans*

# Sfingosin má 18 uhlíků

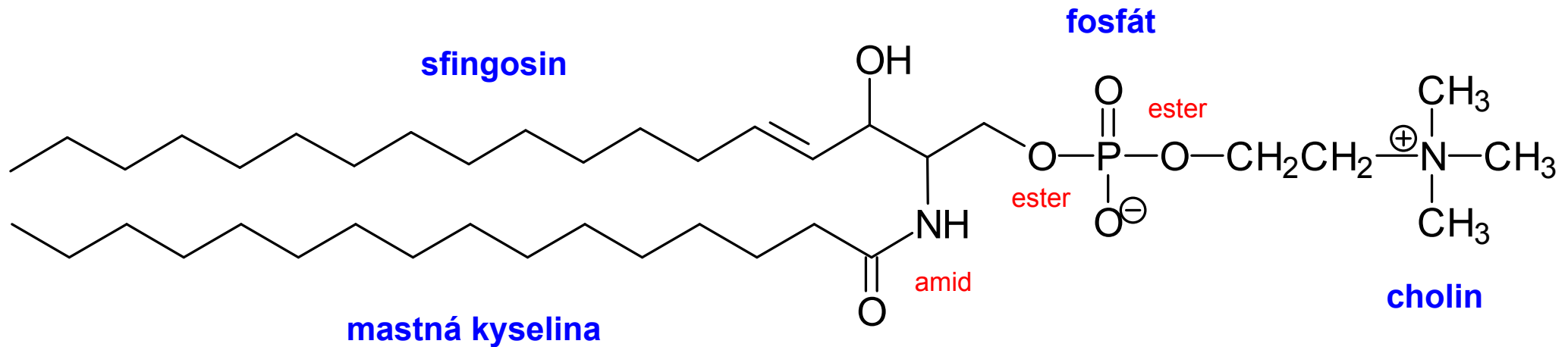
16 pochází z palmitové kyseliny, 2 ze serinu



# Ceramidy nemají biochemický význam, ale jsou základem struktury sfingolipidů



# Sfingomyeliny



ve velkém množství v mozku a v nervové tkáni  
MK - lignocerová 24:0 a nervonová 24:1(15)

# Glykosfingolipidy

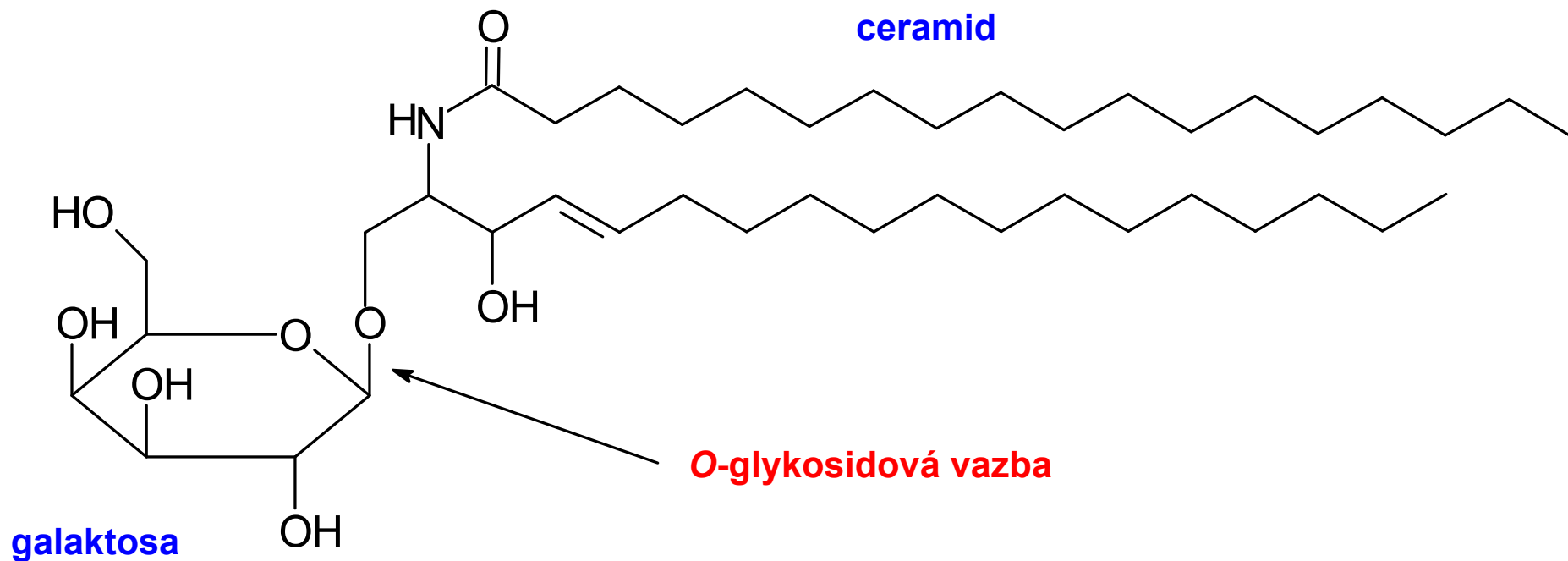
## Neutrální

- cerebrosidy
- globosidy
- obsahují galaktosu  
nebo glukosu

## Kyselé

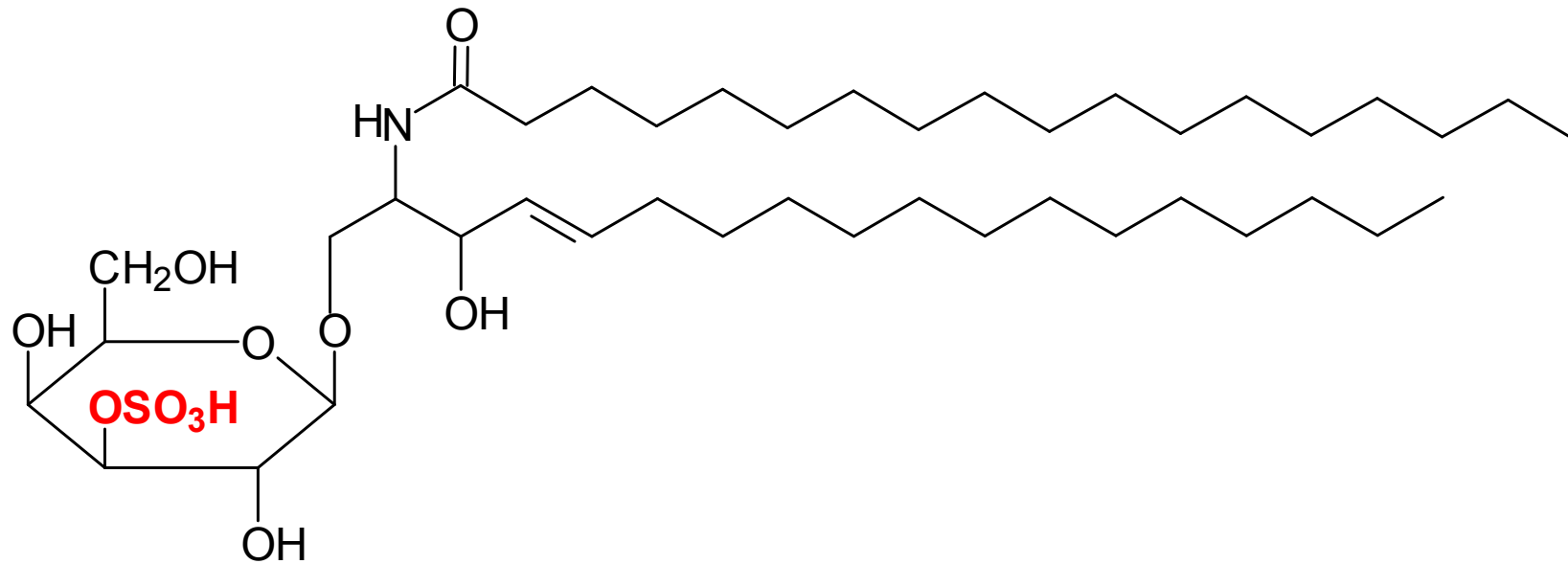
- sulfoglykosfingolipidy  
(estery kyseliny sírové)
- gangliosidy - obsahují  
sialovou kyselinu

# Cerebrosidy jsou monoglykosylceramidy



galaktosylceramid

# Sulfoglykosfingolipidy

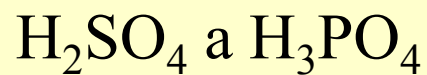


C3 hydroxyl galaktosy je esterifikován kys. sírovou

# K sulfataci je třeba kofaktor PAPS

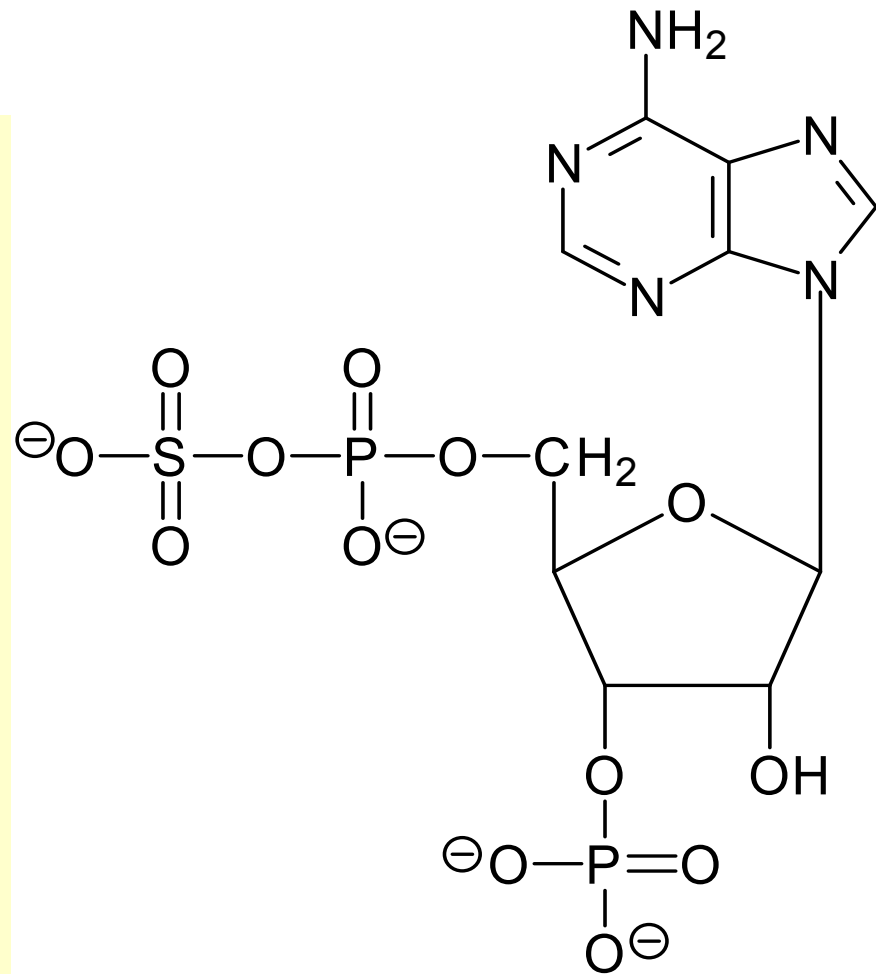
- 3'-fosfoadenosin-5'-fosfosulfát

- smíšený anhydrid



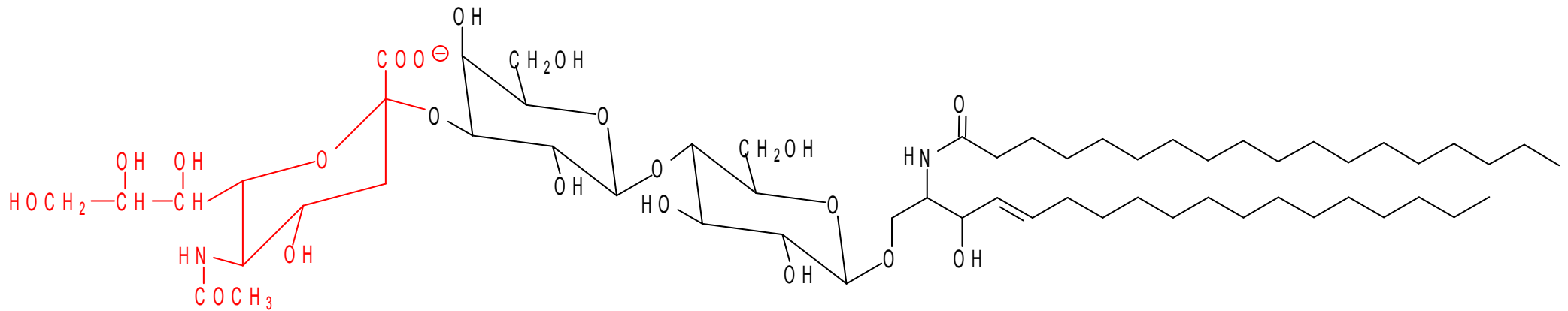
- esterifikace hydroxylových skupin

kys. sírovou





# Gangliosidy (sialoglykosfingolipidy)



Na oligosacharid je navázána sialová kyselina

# Schéma předchozího gangliosidu

