

Lipidy

© Biochemický ústav LF MU (J.D.), 2013

Rozdělení lipidů

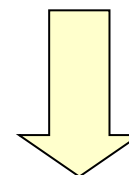
viz LCH II
Příloha 4

Jednoduché

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

Složené

- glycerofosfolipidy
- sfingofosfolipidy
- sfingoglykolipidy
- **polárně-nepolární**



mají charakter tenzidu
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 CHCl_3 (hepatotoxický)

tetrachlormethan CCl_4 (☠ extrémně hepatotoxický)

benzen C_6H_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 CS_2 (☠ neurotoxický)

ZC011

Tuky jsou mastné, odvozené od mastných kyselin.

Tři chemické znaky pro „mastný“

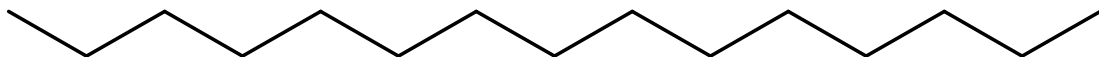
1. Nepochární

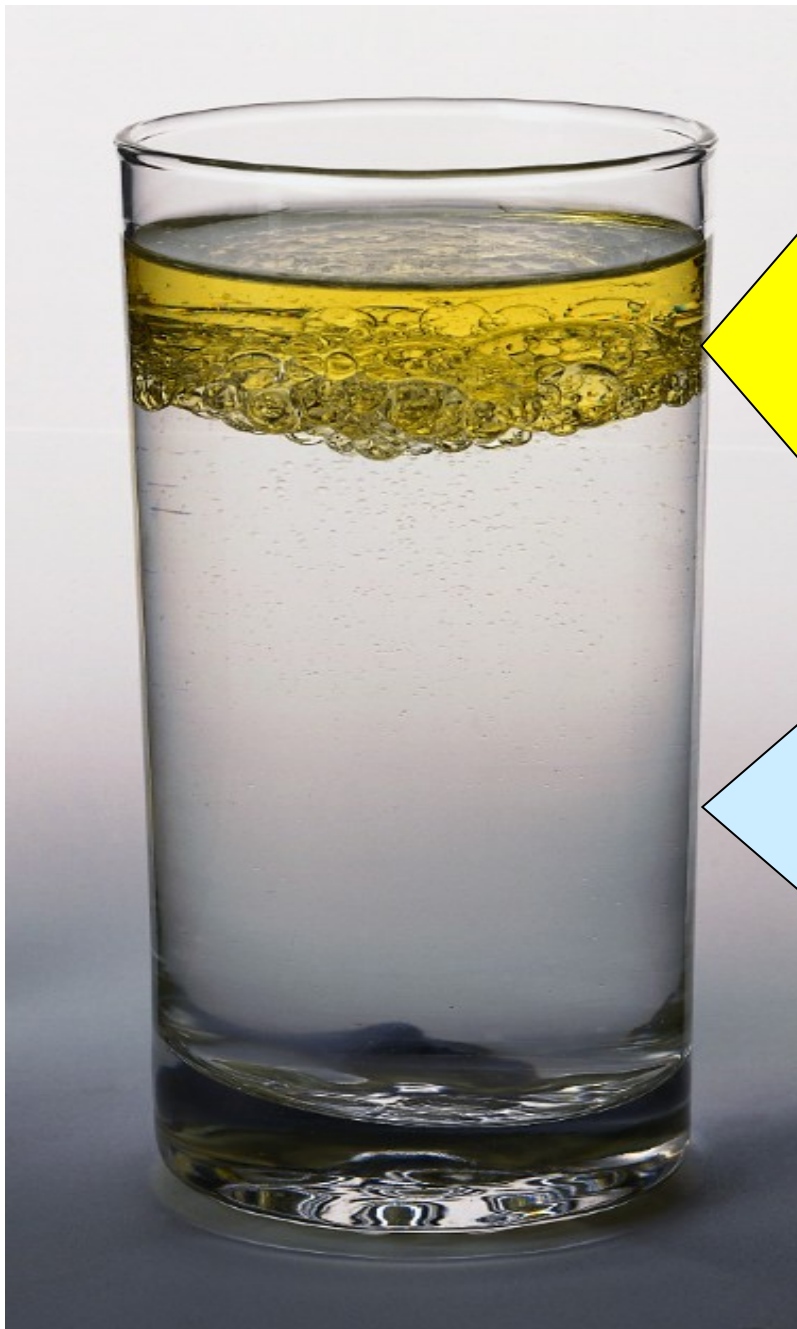
- = hydrofobní
- = nerozpustný ve vodě
- = nemísitelný s vodou
- = lipofilní
- = rozpustný v nepolárních rozpouštědlech

2. Lehčí jak voda

- = hustota < 1 g/ml
- = plave na vodě
- = tvoří horní fázi
- = tvoří „oka“ na hladině

3. Obsahující dlouhé řetězce s C-H vazbami





mastná látka (tuky, uhlovodíky)
($\rho < 1 \text{ g/ml}$)

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

Obecné vlastnosti mastných kyselin

- alifatické, monokarboxylové
- **sudý** počet C
- biosyntéza z acetyl-CoA (2C) – viz dále
- nasycené, nenasycené - konfigurace **cis**
- volné MK, hlavně vyšší, jsou **nepolární**, ve vodě 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

SAFA

C	Kyselina	Výskyt	Komentář
4	máselná	mléčný tuk	lehce stravitelné, absorbce do portální krve metabolické palivo pro kolonocyty a játra, lat. <i>butyrum, i, n.</i> máslo lat. <i>capra, ae, f.</i> koza
6	kapronová	mléčný tuk	
8	kaprylová	mléčný tuk	
10	kaprinová	mléčný tuk	
12	laurová	kokosový tuk	aterogenní , zvyšují cholesterol v krvi, kokosový tuk je základem pro výrobu zmrzliny, nanuků, mražených krémů apod.
14	myristová	kokosový tuk	
16	palmitová	živočišné tuky	
18	stearová	živočišné tuky kakaový tuk	z hlediska aterogeneze působí neutrálně, snad i mírně příznivě

Biochemický význam SAFA

- **zdroj energie**, pro většinu tkání vyjma CNS
- 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
- **výjimka**: kakaový tuk (převažuje C18) netřeba omezovat, stearová působí neutrálně, navíc kakao obsahuje antioxidanty

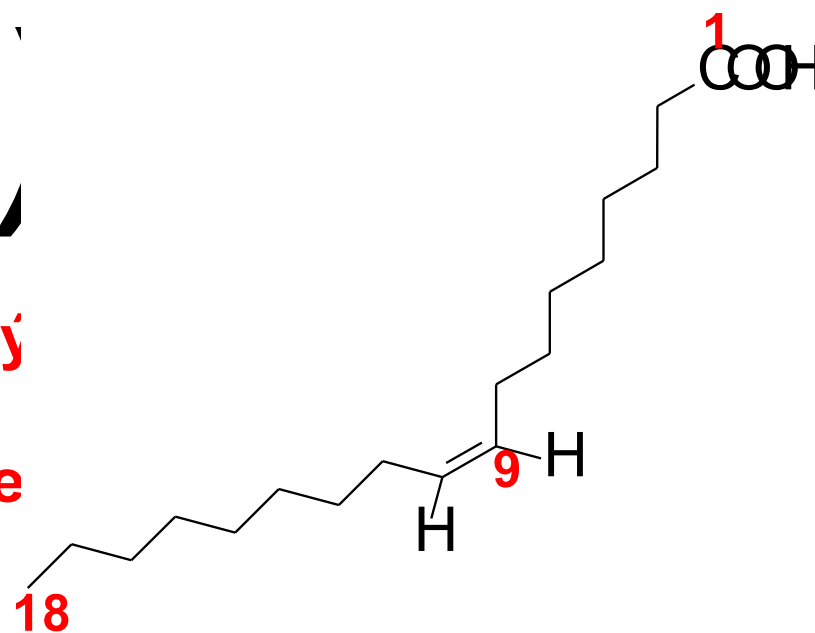
MUFA převažují v řepkovém a olivovém oleji

16:1(9) palmitoolejová

18:1(9) olejová

18:1 (9)

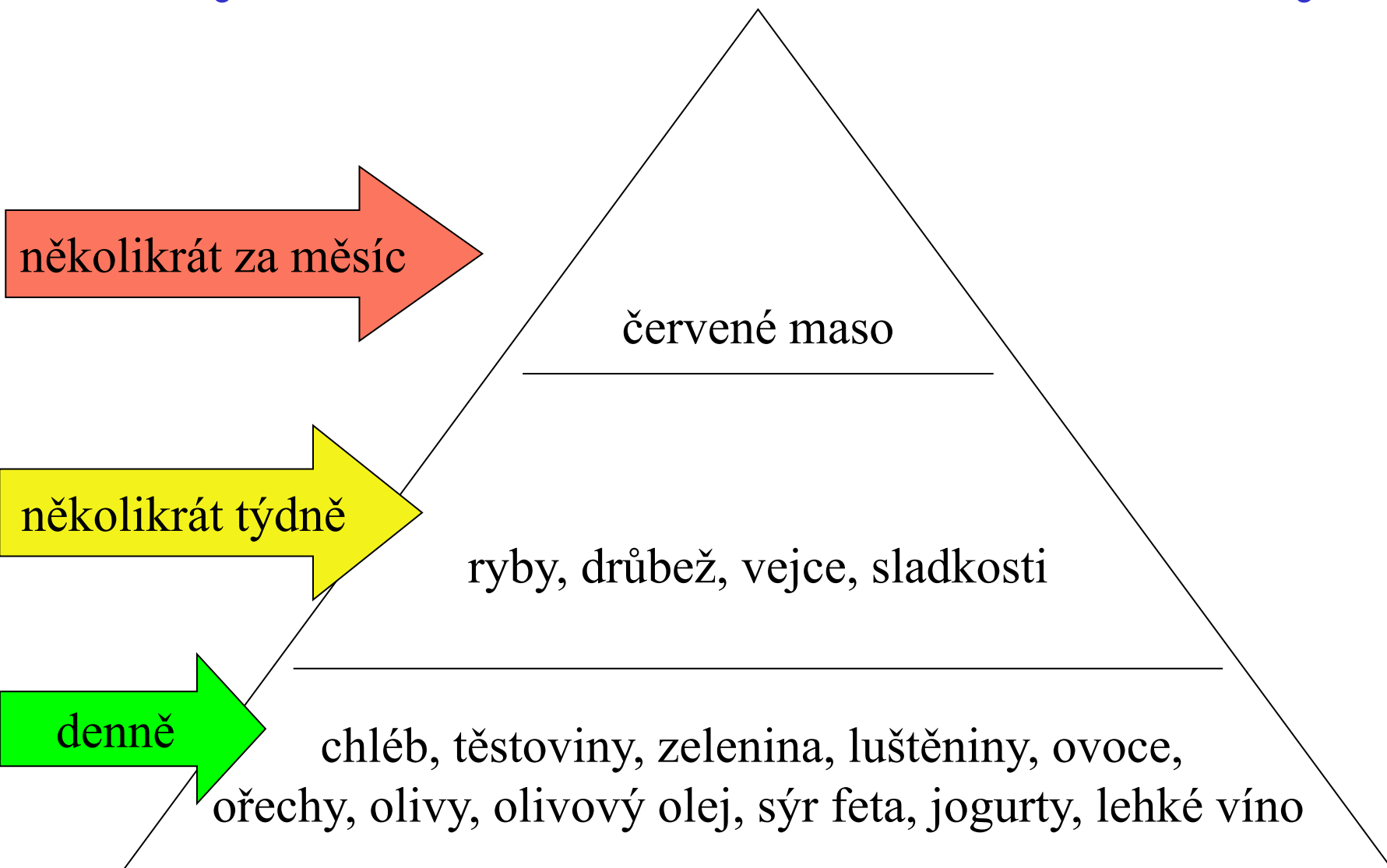
↓ počet C
↓ počet dvojných vaz
↓ poloha dvojný



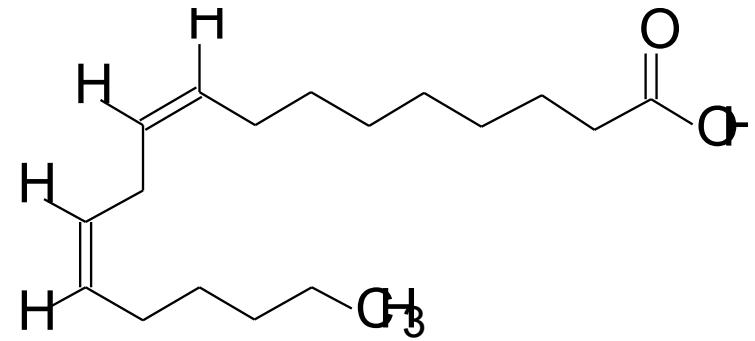
Biochemický význam MUFA

- **zdroj energie**, hlavně olejová kyselina
- 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



18:2 (9,12) linolová ω -6 esenciální

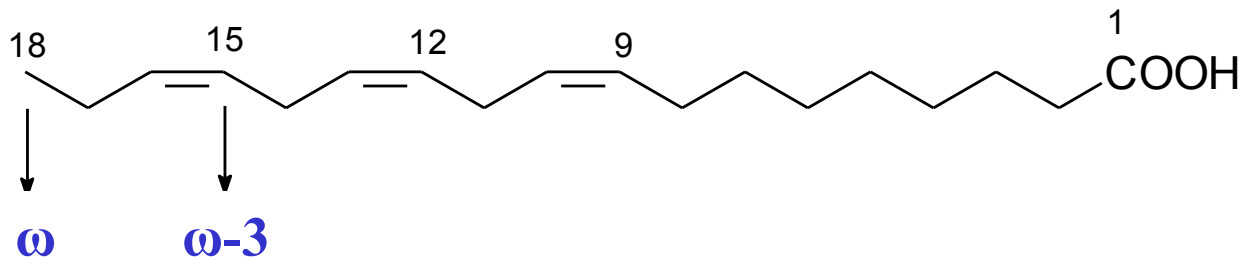
18:3 (9,12,15) α -linolenová ω -3 esenciální

20:4 (5,8,11,14) arachidonová ω -6

20:5 (5,8,11,14,17) ikosapentaenová (EPA) ω -3

22:6 (4,7,10,13,16,19) dokosaheptaenová (DHA) ω -3

ω = poslední uhlík v MK, rozdíl vyjadřuje polohu dvojné vazby od posledního (methylového) uhlíku



Jazyková analýza:

all-cis-oktadeka-9,12,15-trienová kyselina (α -linolenová)

Složka názvu	Komentář
<i>all-cis</i>	stereodeskriptor, konfigurace na všech dvojných vazbách je <i>cis</i>
oktadeka	počet C atomů v molekule (18), z řečtiny δεκαοχτώ
tri	násobící předpona, počet dvojných vazeb (3)
en	infix, označuje přítomnost dvojně vazby
ová kyselina	přípona, označuje typ sloučeniny (karboxylová kyselina)

Esenciální MK:

linolová(LA) a α -linolenová (ALA)

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

Biochemický význam PUFA

- **součástí fosfolipidů** buněčných membrán a plazmatických lipoproteinů
- **substráty pro syntézu ikosanoidů**, nikoliv jako zdroj energie
- fyziologické účinky jsou u ω -6 a ω -3 různé
- **nadměrný příjem může škodit**, protože jsou citlivé na lipoperoxidaci
- převaha účinků ikosanoidů odvozených od linolové kys. má nepříznivé zdravotní účinky (zvýšená krevní srážlivost aj.)
- výskyt: rostlinné oleje, hlavně slunečnicový a sójový (ω -6),
rybí tuk, ořechy, lněné semínko (ω -3)

**Fyziologické účinky ω -6 a ω -3 PUFA jsou antagonistické.
Jsou dány protichůdnými účinky ikosanoidů od nich odvozených**

ω-6 PUFA	ω-3 PUFA
snižují cholesterol v krvi	snižují TAG v krvi
zvyšují krevní srážlivost	snižují krevní srážlivost
účinek prozánětlivý	účinek protizánětlivý
	nezbytné pro vývoj mozku a oční sítnice u dětí

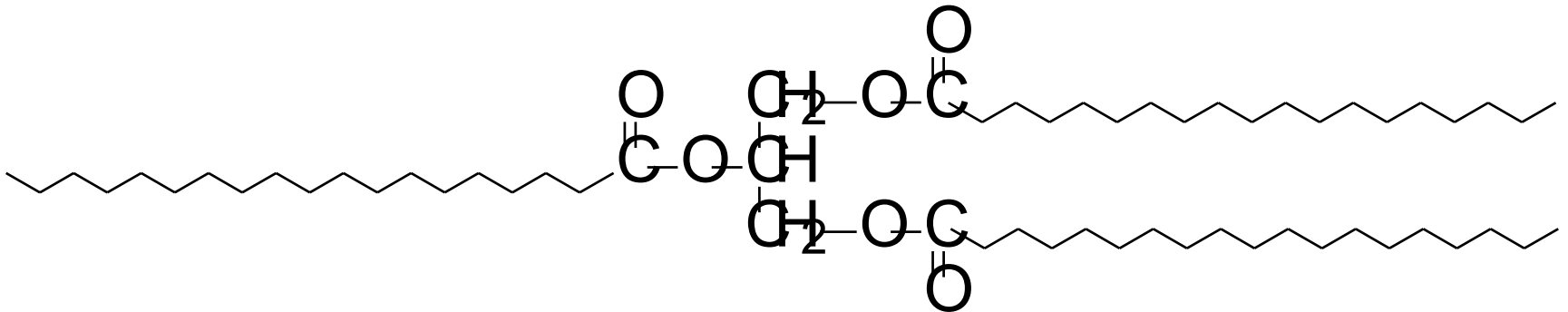
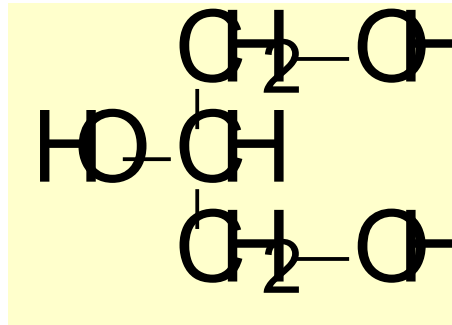
ω -6 PUFA : ω -3 PUFA = 1 : 1

Průměrný obsah MK ve vybraných tucích (%)

Tuk	SAFA	MUFA	ω -3 PUFA	ω -6 PUFA
Řepkový olej	10	60	10	20
Slunečnicový olej	10	25	1	64
Sojový olej	16	24	7	53
Olivový olej	15	75	1	9
Kokosový tuk	90	7	0	3
Vepřové sádlo	43	48	1	8
Máslo*	67	28	0	2
Drůbeží tuk	42	37	1	20
Lněný olej	10	12	60	18
Rybí tuk	28	52	15	5
Kakaové máslo	60	38	0	2

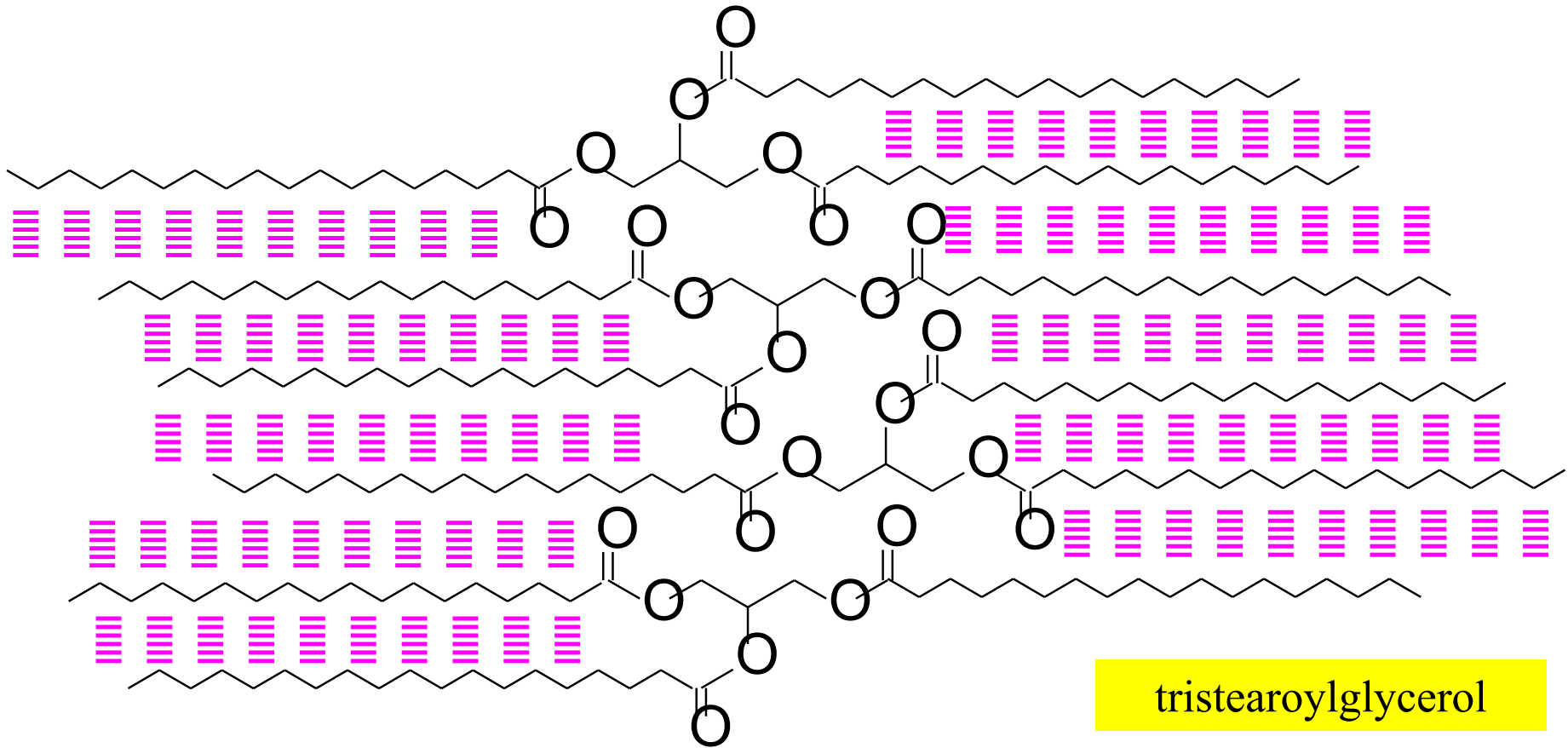
* Zbytek do 100 % tvoří cca 3 % *trans*-MK.

Tuky jsou triestery glycerolu



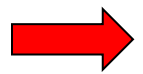
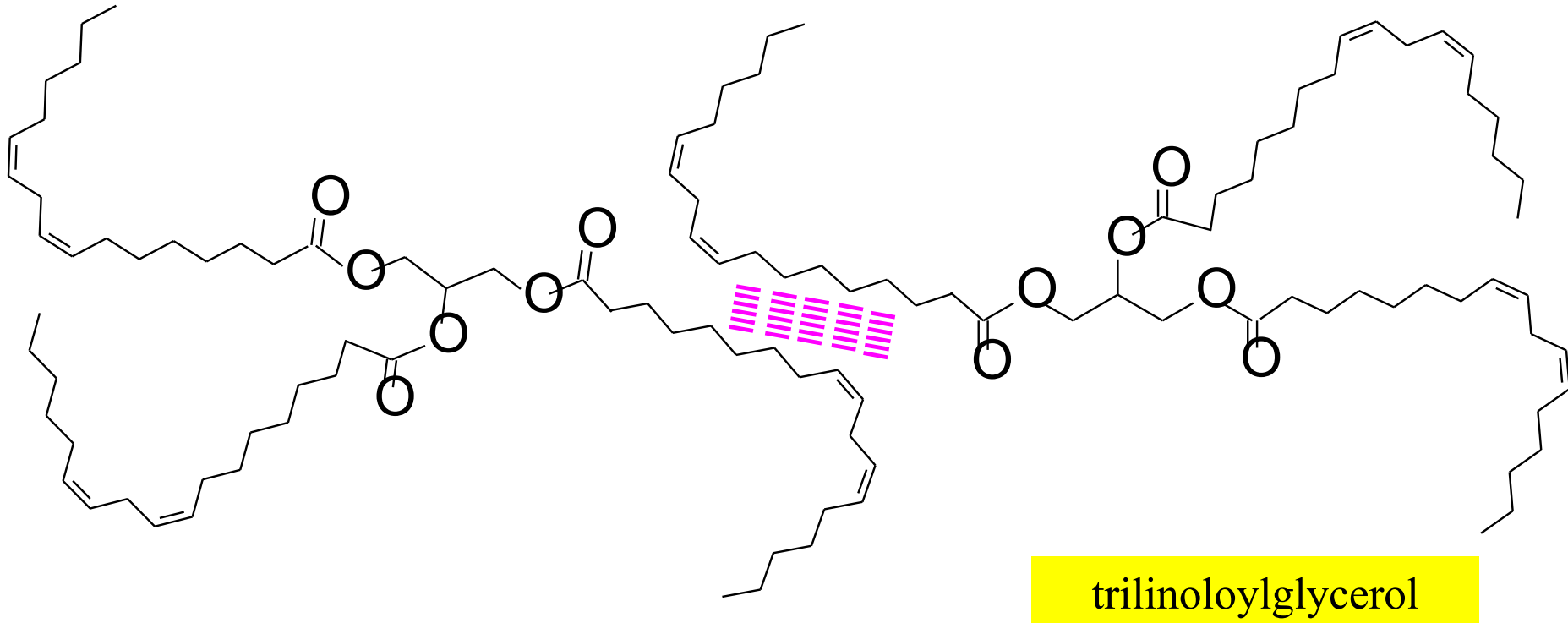
nasycený triacylglycerol (TAG)

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



důsledkem je vyšší teplota tání a tuhá konzistence

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

Ztužování olejů

Stará metoda

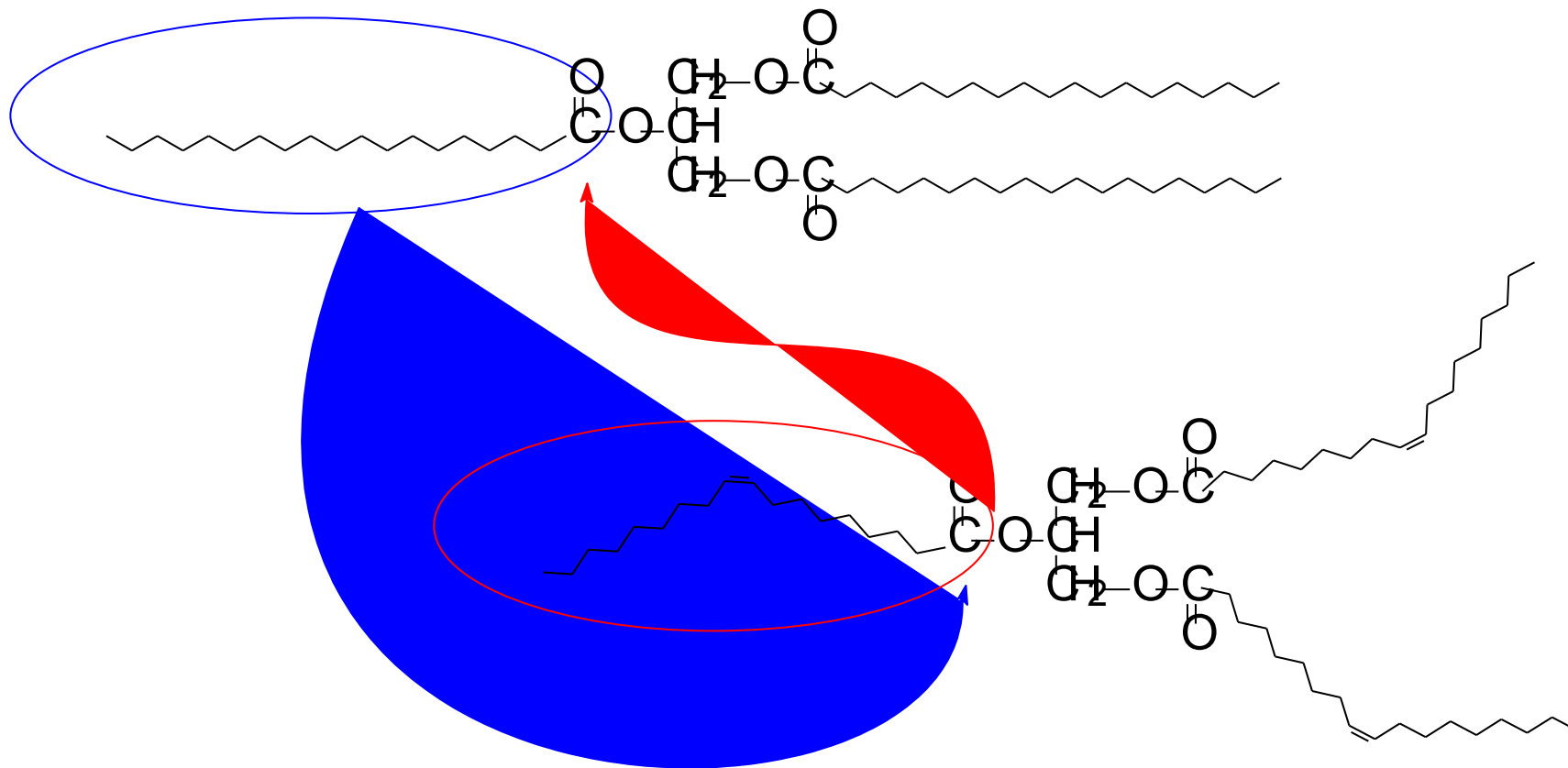
- katal. hydrogenace
- radikálová reakce
- nespecifická
- olej + $H_2(g)$ + kat.(Ni)
- **vznikají *trans*-MK**

Nová metoda

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

Re-esterifikace TAG

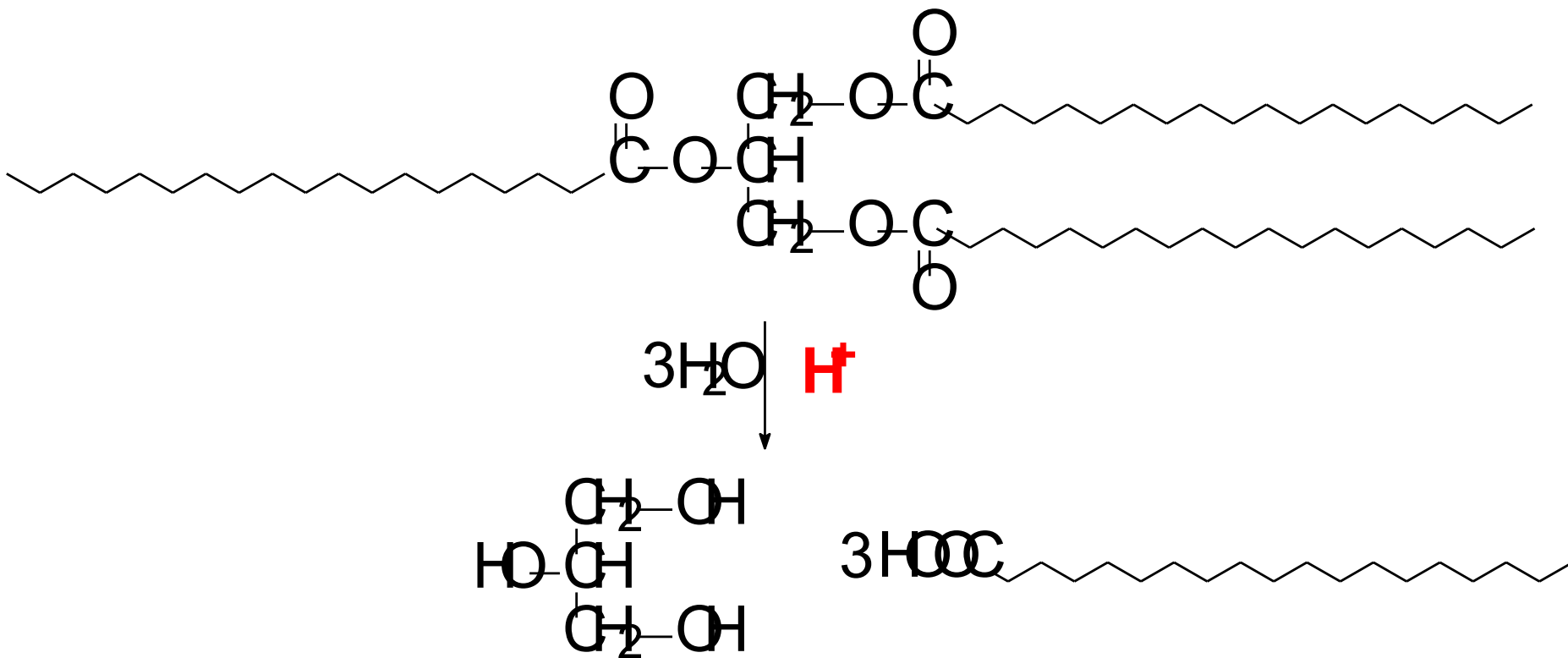
(bazicky katalyzovaná výměna acylů)



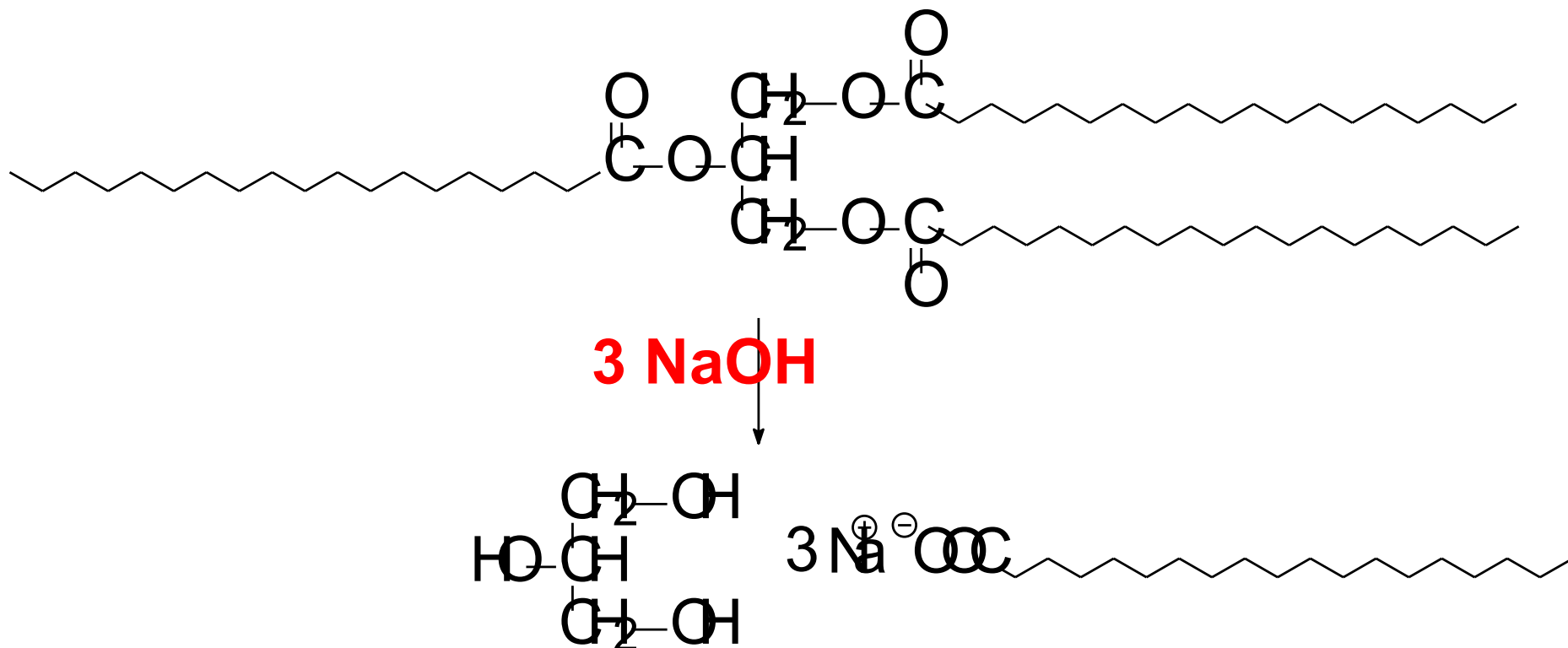
Hydrolýza triacylglycerolů vždy vyžaduje katalyzátor

- **kyselá** → glycerol + 3 MK
- **alkalická** → glycerol + 3 soli MK
- **enzymová:** katalyzují lipasy, viz Biochemické přeměny

Kyselou hydrolýzou TAG vznikají volné MK



Alkalickou hydrolýzou TAG vznikají mýdla



Mýdlo (sodná sůl vyšší mastné kyseliny) je aniontový tenzid

Chemické složení pevného mýdla

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

tallow = fat obtained from beef cattle and sheep

lard = fat from a pig

coconut fat = fat obtained from the flesh of coconut fruit

viz Semináře,
str. 21

Lipoperoxidace *in vivo*

- reakce PUFA (více dvojných vazeb) s volnými radikály ($\bullet\text{OH}$, $\bullet\text{OR}$, $\bullet\text{OOR}$)
- řetězová reakce, nespecifická, 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 ve výživě podle různých hledisek

Čisté (100%) oleje, sádlo, ztužené tuky	Emulgované s vodou máslo, margariny, light margariny
Zjevné (viz výše)	Skryté uzeniny, sýry, zmrzlina, cukrovinky apod.
Aterogenní SAFA, zejména C12, C14, C16 tučné vepřové maso, uzeniny, kokosový tuk	Anti-aterogenní MUFA, ω -3 PUFA olivový, řepkový olej, ořechy, tučné mořské ryby
Vhodné na smažení odolné vůči oxidaci (SAFA, MUFA) a současně bez cholesterolu	Nevhodné na smažení obsahující: vyšší podíl PUFA, cholesterol, vodu

Doporučený poměr živin

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

SAFA ≈ 5 %

MUFA ≈ 20 % *

PUFA ≈ 5 %

* tedy cca 70 % z celkových tuků

Výživová doporučení týkající se lipidů

- 2/3 rostlinné tuky, 1/3 živočišné
- omezovat tuky se SAFA (často obsahují cholesterol)
- zvýšit spotřebu olivového, řepkového oleje, ryb, ořechů
- slunečnicový a sojový olej s opatrností (po lžičkách!)
- zvýšit spotřebu emulgovaných tuků (místo másla)
- vyhýbat se *trans*-MK
- vyhýbat se přepáleným tukům a smaženým pokrmům

Obsah tuku v mase je v rozmezí tří řádů

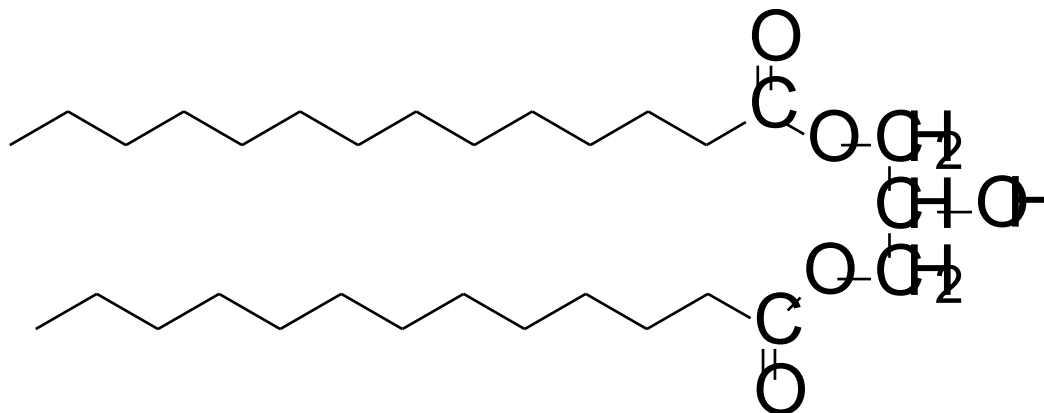
Druh masa	Obsah tuku (%)
Trvanlivé salámy	40-60
Uzenina, klobásy	20-50
Vepřové tučné	40
Husa, kachna	20-40
Vepřové libové	20
Tučné ryby (sleď, makrela, losos, tuňák)	10-20
Sardinky	7-9
Králík	7
Kuřecí, krůtí	5-6
Hovězí libové	3
Kapr	3
Srnčí	1
Treska (filé)	0,6
Kuřecí prsa	0,5
Candát	0,4
Krůtí prsa	0,3
Pangasius	0,2

Některé tuky jsou emulze typu v/o

Produkt	Obsah tuku	Obsah vody
Máslo ^a	80 %	20 %
Margariny ^b	30-80 %	20-70 %

^a Emulgátory: mléčné proteiny (kasein) a fosfolipidy

^b Emulgátory: monoacylglyceroly, diacylglyceroly



trans-Mastné kyseliny mají nepříznivý vliv na hladinu cholesterolu

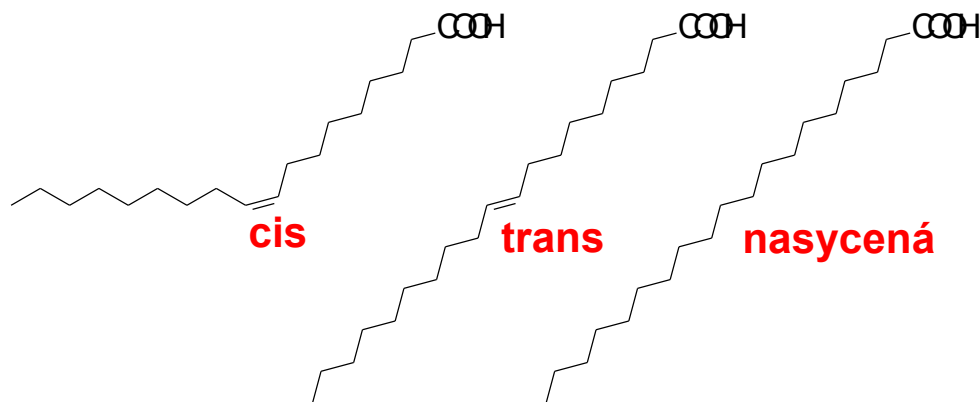
Podle současné legislativy nejsou výrobci povinni uvádět na obalu obsah *trans*-MK.

Přirozený výskyt

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

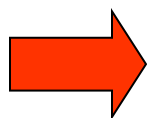
Syntetický původ

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



Doprovodné látky lipidů

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

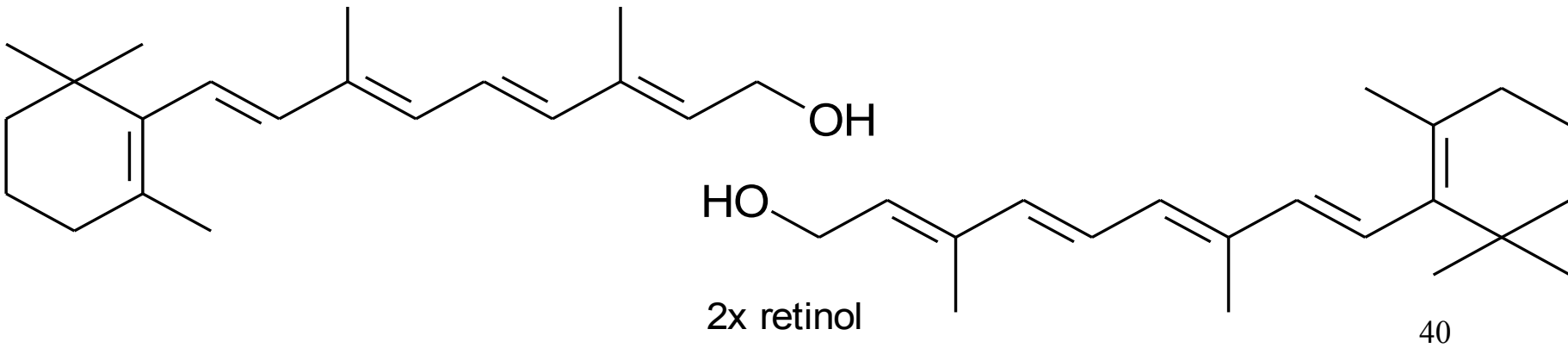
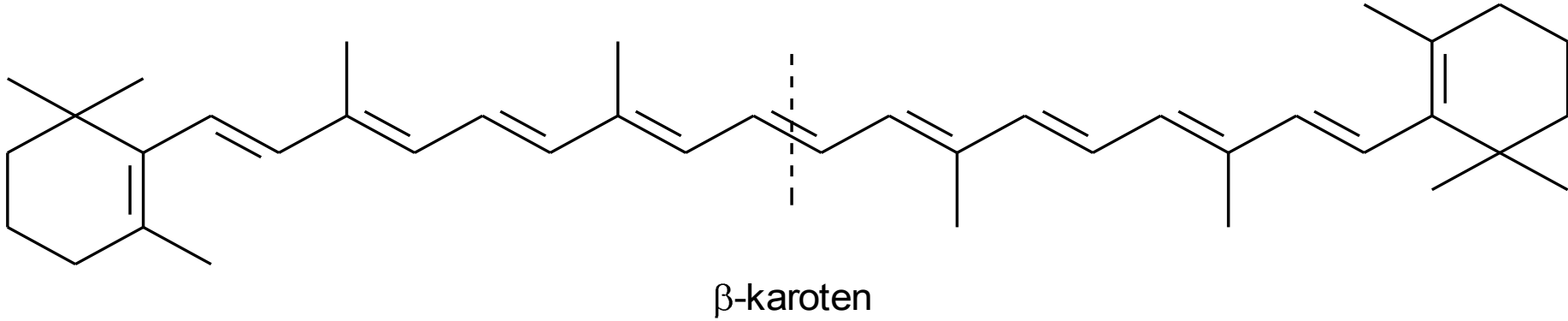
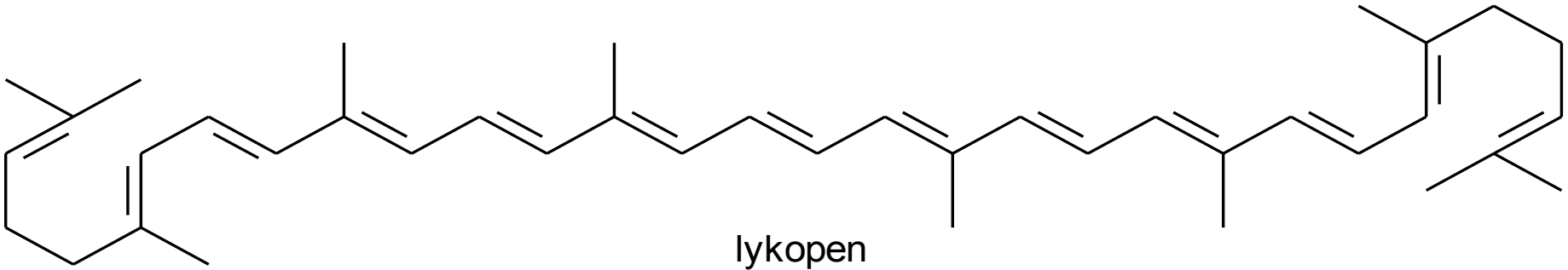


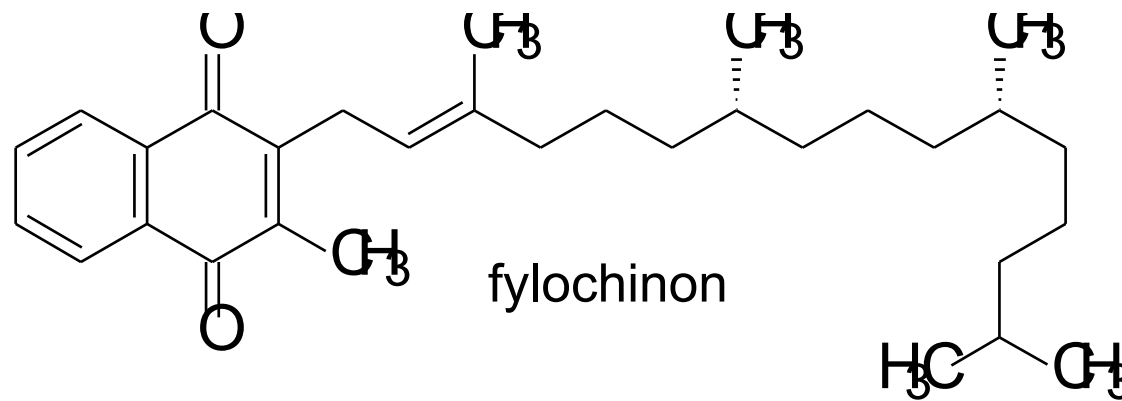
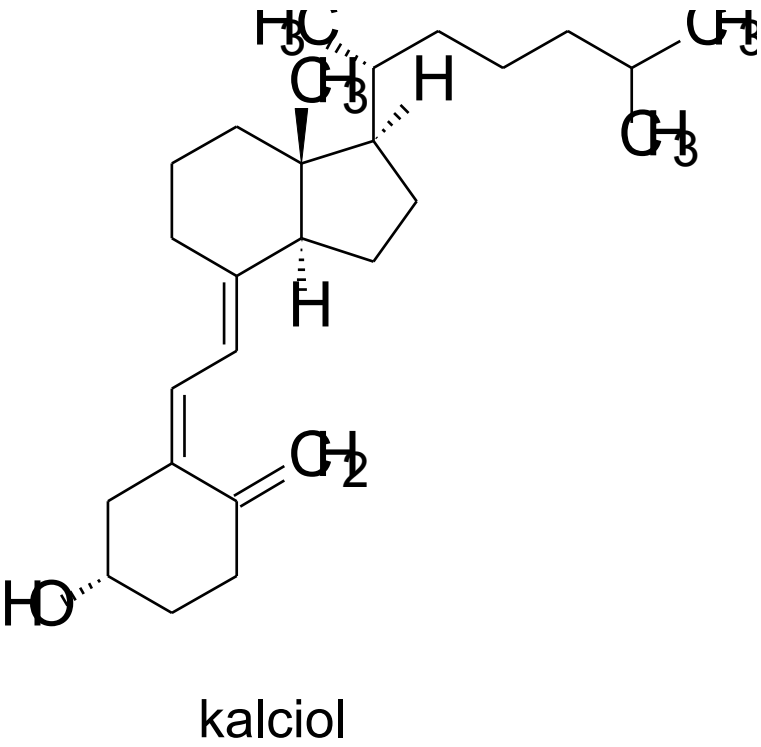
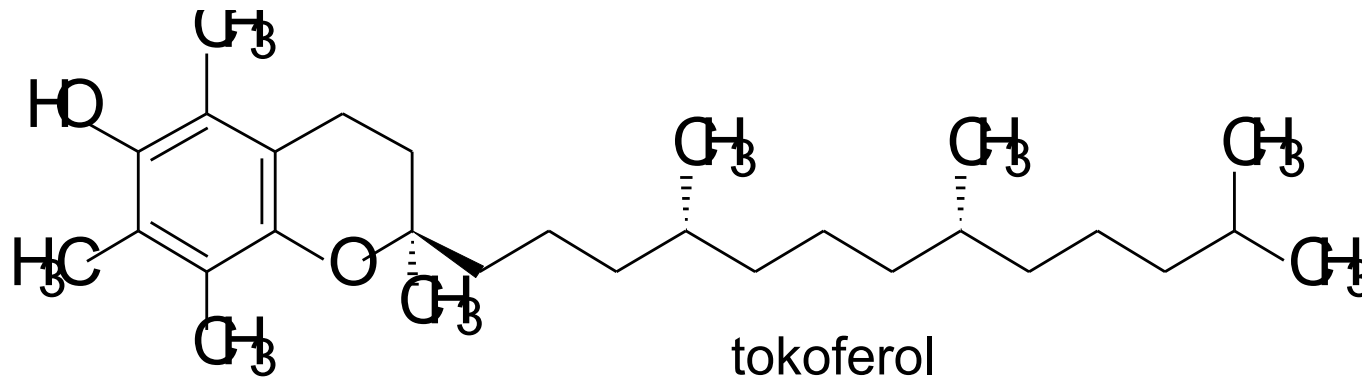
Přísné beztukové diety mohou vést k deficitu lipofilních vitaminů, antioxidantů a esenciálních mastných kyselin.

Lipofilní vitaminy a antioxidanty

Sloučenina	Základ struktury	Hlavní zdroje v potravě
Retinol	isopren (karoten)	máslo, žloutek, játra, zelenina
Karotenoidy	isopren	barevná zelenina, ovoce, žloutek, losos
Fylochinon	naftochinon	zelenina, játra, vzniká ve střevě
Tokoferol	chroman	ořechy, semena, rostlinné oleje
Kalciol	cholesterol	rybí tuk, máslo, vzniká v kůži (UV)

Karotenoidy





Tuk v lidském těle

Biochemické přeměny lipidů

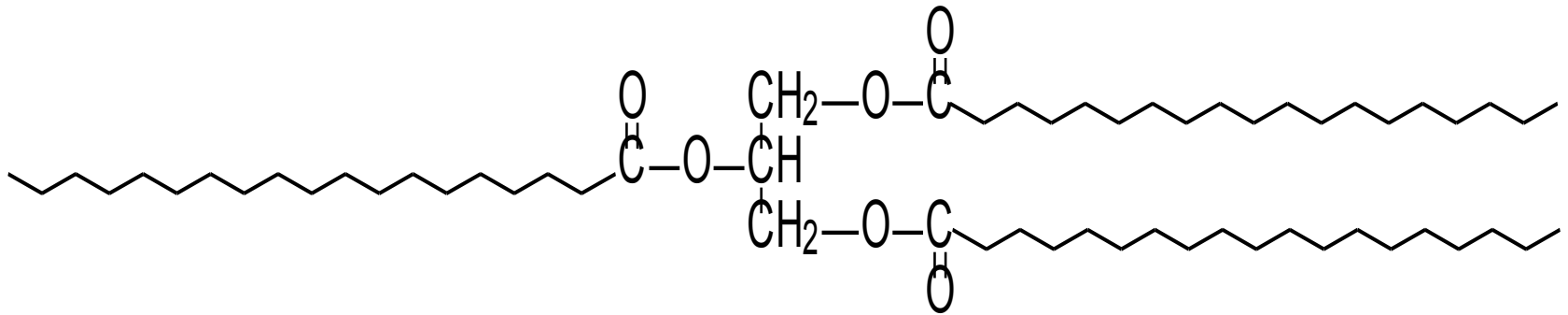
Tukové zásoby v těle

Charakteristika	Muži	Ženy
Celková tělesná voda	60 – 67 %	50 – 55 %
Celkový tělesný tuk	10 – 20 %	20 – 30 %
Hlavní distribuce tuku	oblast pasu, břicho (androidní typ, jablko)	boky, hýždě, stehna (gynoidní typ, hruška)

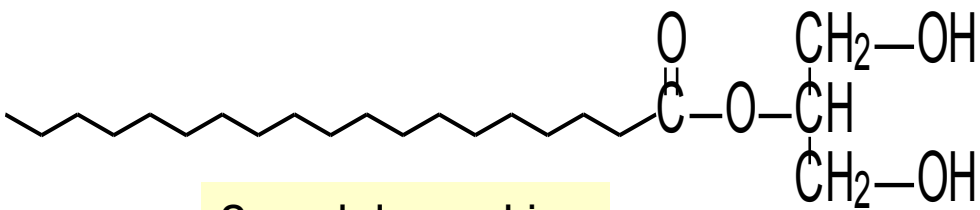
80 – 90 % tuku je lokalizováno v podkožních depozitech

10 – 20 % je viscerální (omentální, mesenterický)

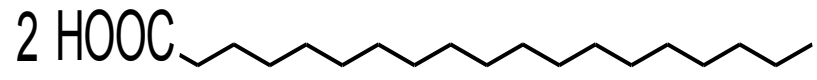
Trávení lipidů v tenkém střevě



$2 \text{H}_2\text{O}$ ↓ pankreatická lipasa



2-acylglycerol je neiontový tenzid



volná MK disociuje a tvoří aniontový tenzid

→ pH pankreatické šťávy 7,5-8,8

Přirozené tenzidy při trávení tuků

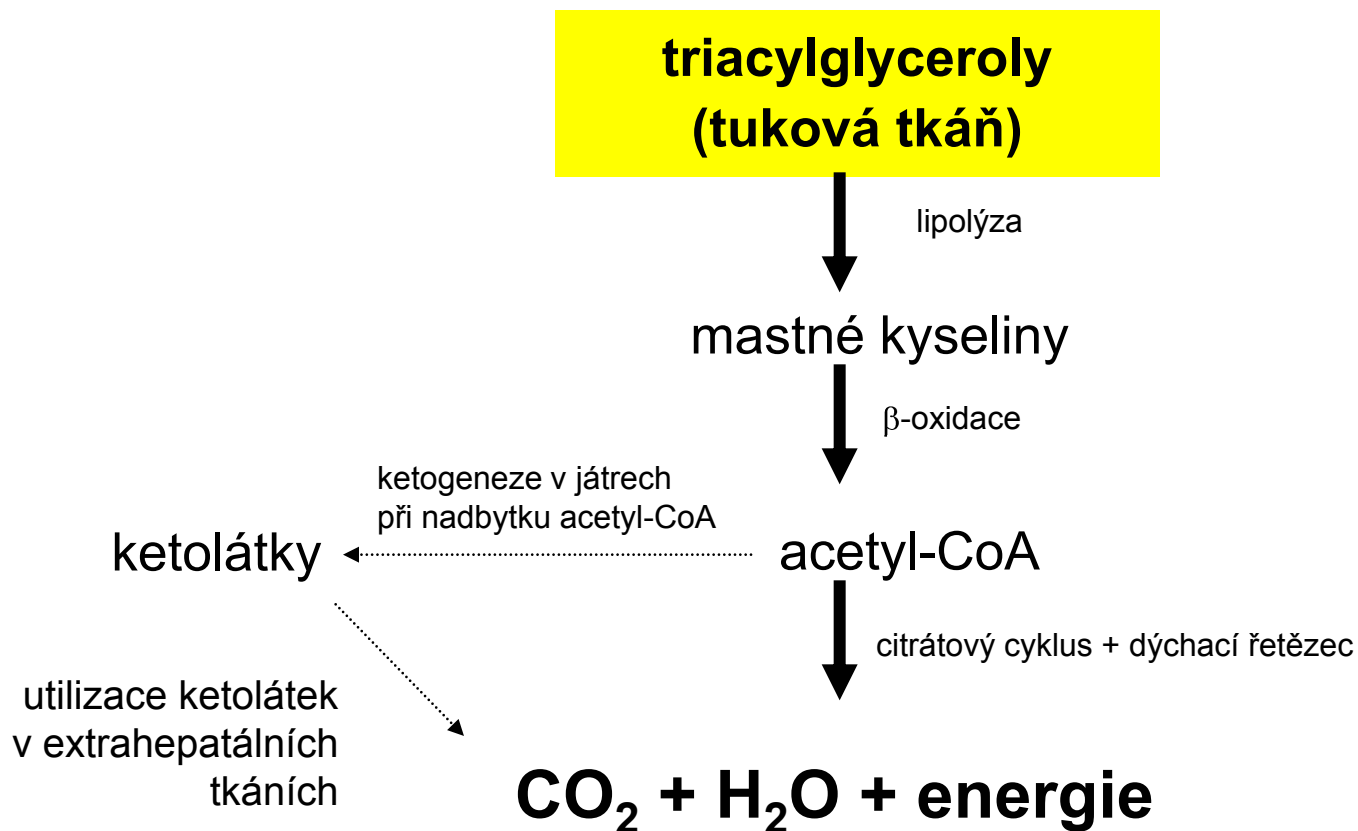
Tenzid	Typ	Původ
Žlučové kyseliny	aniontový	z cholesterolu v játrech
2-Acylglycerol	neiontový	hydrolýza TAG ve střevu
Anionty MK	aniontový	hydrolýza TAG ve střevu
Fosfolipidy	amfoterní	potrava

Vytvářejí tzv. směsnou micelu, která vstupuje do enterocytu

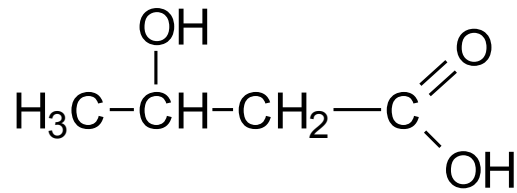
Lipasy v lidském těle

Lipasa	Jaké lipidy štěpí	Kde v těle
Pankreatická	exogenní TAG	tenké střevo
Hormon-senzitivní	endogenní TAG	tuková tkáň
Lipoproteinová	TAG chylomikronů/VLDL	kapiláry periferních tkání
Jaterní	TAG v HDL	jaterní sinusoidy

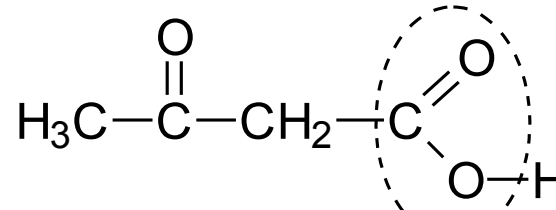
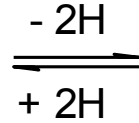
Katabolická dráha lipidů: zisk energie



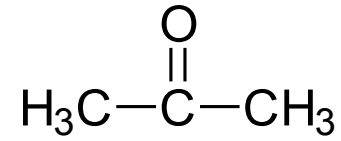
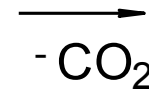
Ketolátky



β -hydroxymásečná kyselina

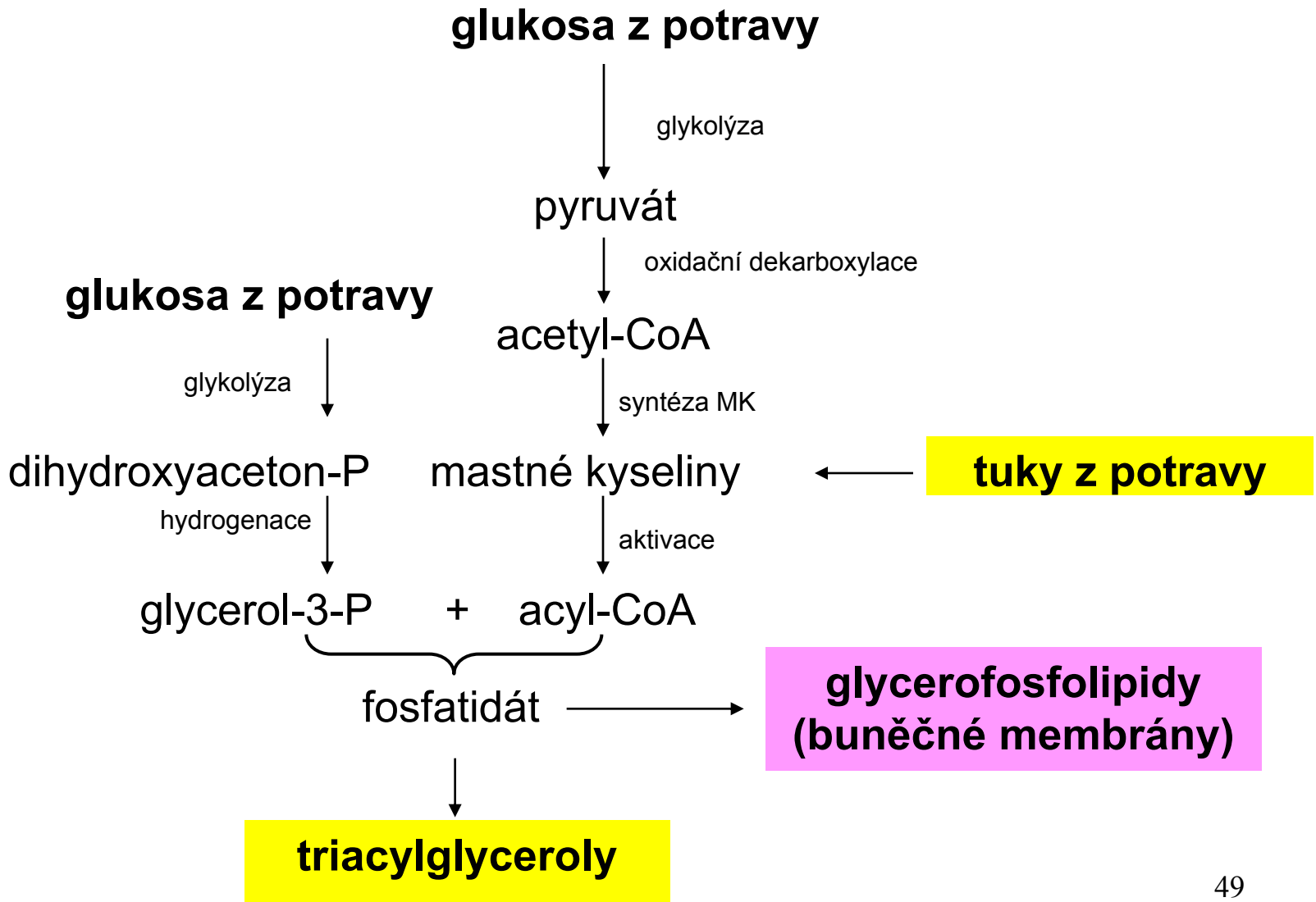


acetoctová kyselina



aceton

Anabolická dráha: biosyntéza lipidů (zásoba energie)



Speciální dráha: desaturace a elongace MK

18:2 (9,12) linol



desaturace

18:3 (6,9,12)



elongace

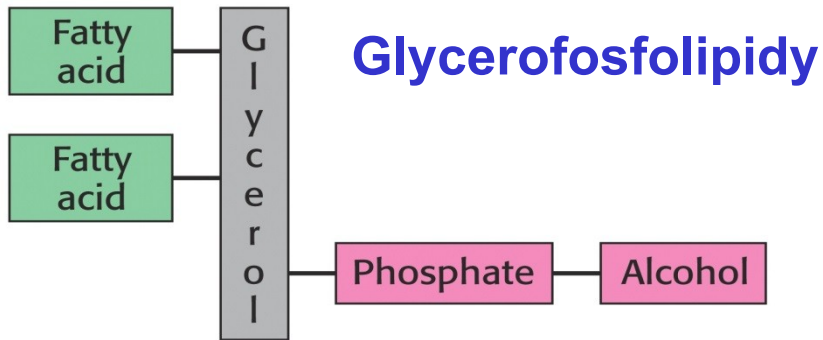
20:3 (8,11,14)



desaturace

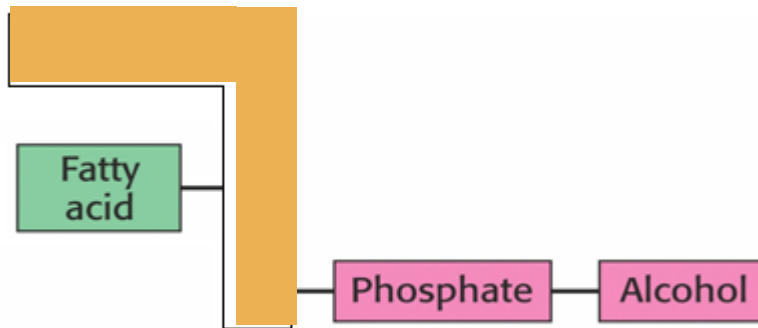
20:4 (5,8,11,14) ar $\Rightarrow \Rightarrow$ ikosanoidy (C20)

Složené lipidy

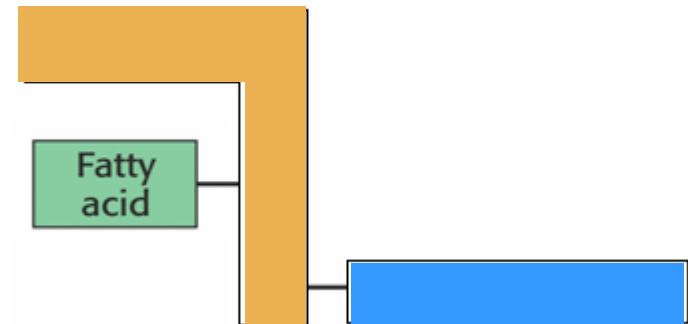


viz LCH II
Příloha 4

Sfingofosfolipidy



Sfingoglykolipidy



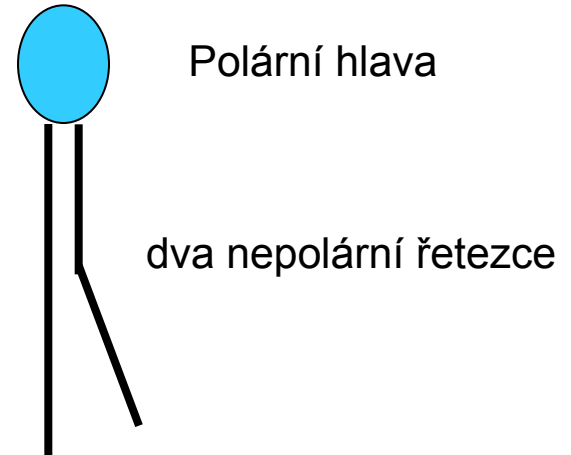
Složené lipidy mají charakter tenzidu



Glycerofosfolipid

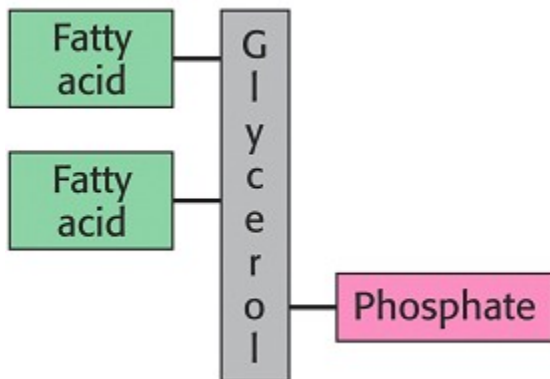
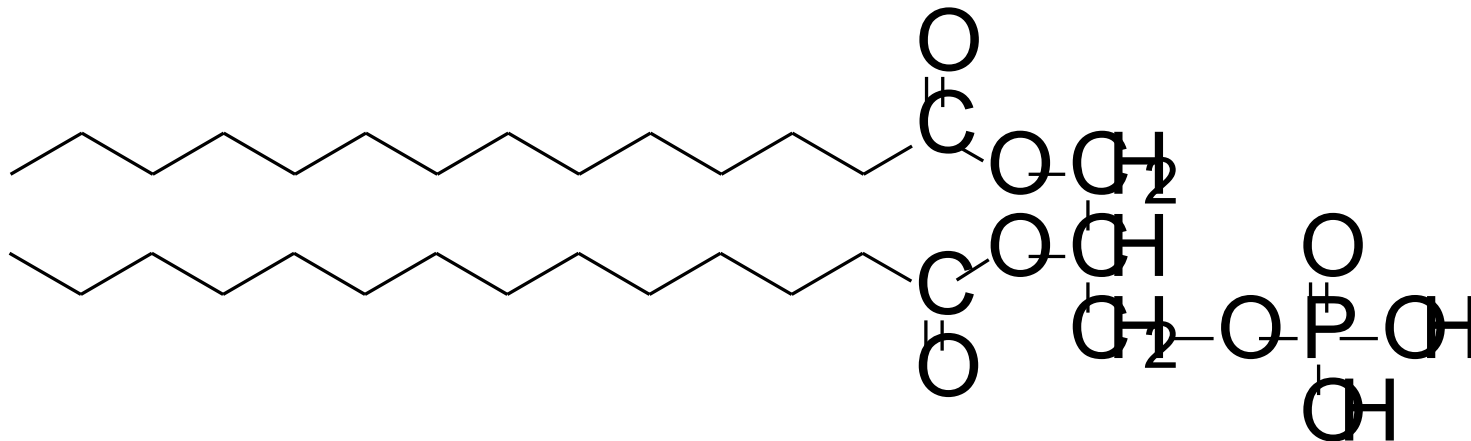


Sfingofosfolipid



Fosfatidová kyselina

1,2-diacylglycerol-3-fosforečná kyselina



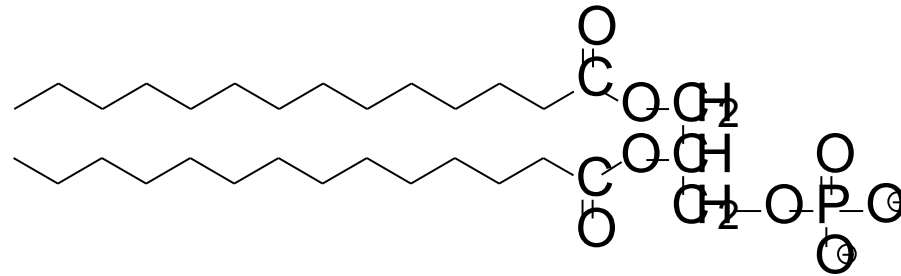
Rozlišujte



- **Fosfatidát** = anion kyseliny fosfatidové

(odštěpení 2H^+)

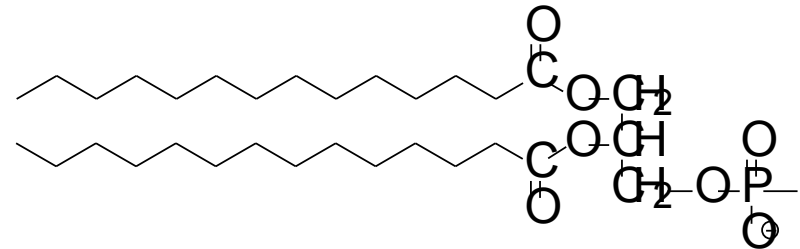
reálná sloučenina



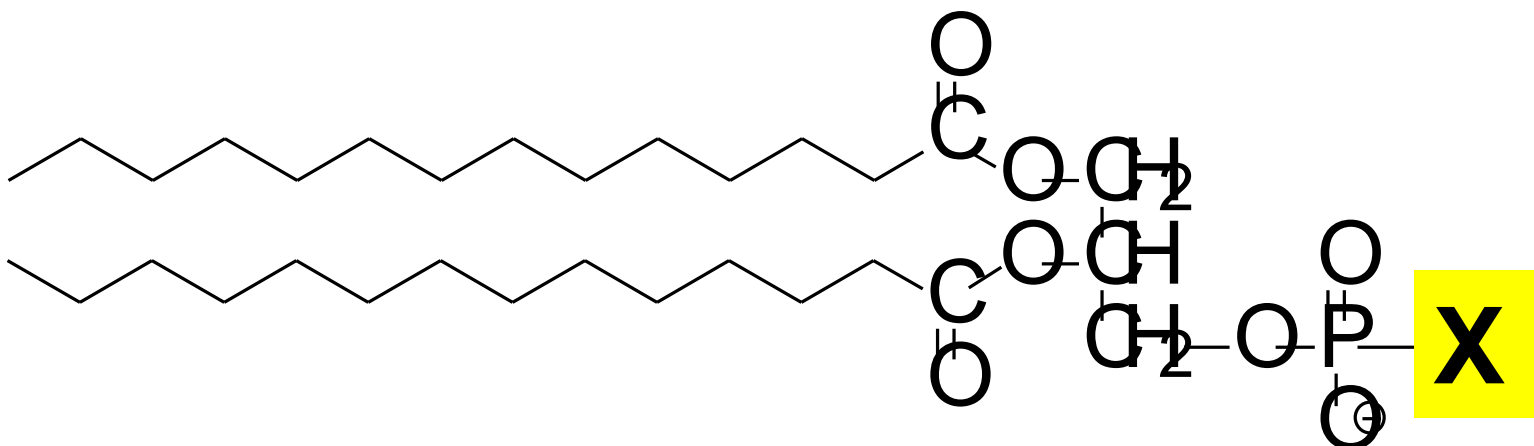
- **Fosfatidyl** = acyl kyseliny fosfatidové

(odstranění skupiny $-\text{OH}$)

virtuální zbytek



Glycerofosfolipidy mají jednu polární hlavu a dva nepolární řetězce



X je polární složka:

cholin

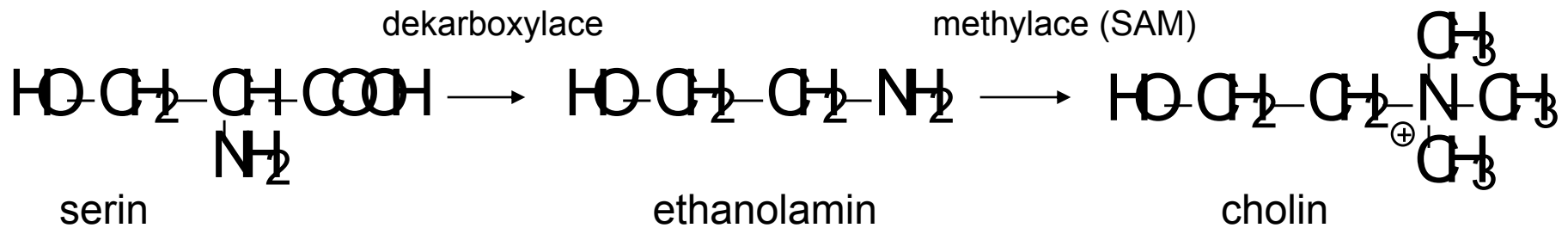
ethanolamin

serin

inositol

Polární složky fosfolipidů – Metabolický původ

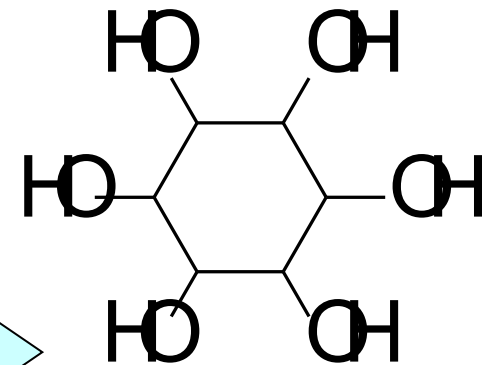
Svojí hydroxylovou skupinou vytváří ester s kyselinou fosfatidovou



Exogenní zdroj: bílkoviny v potravě

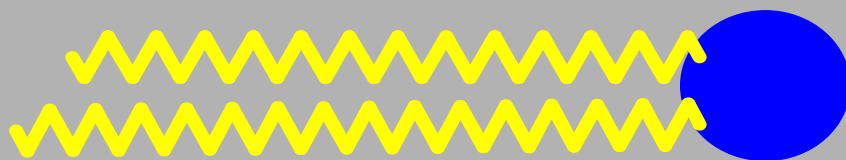
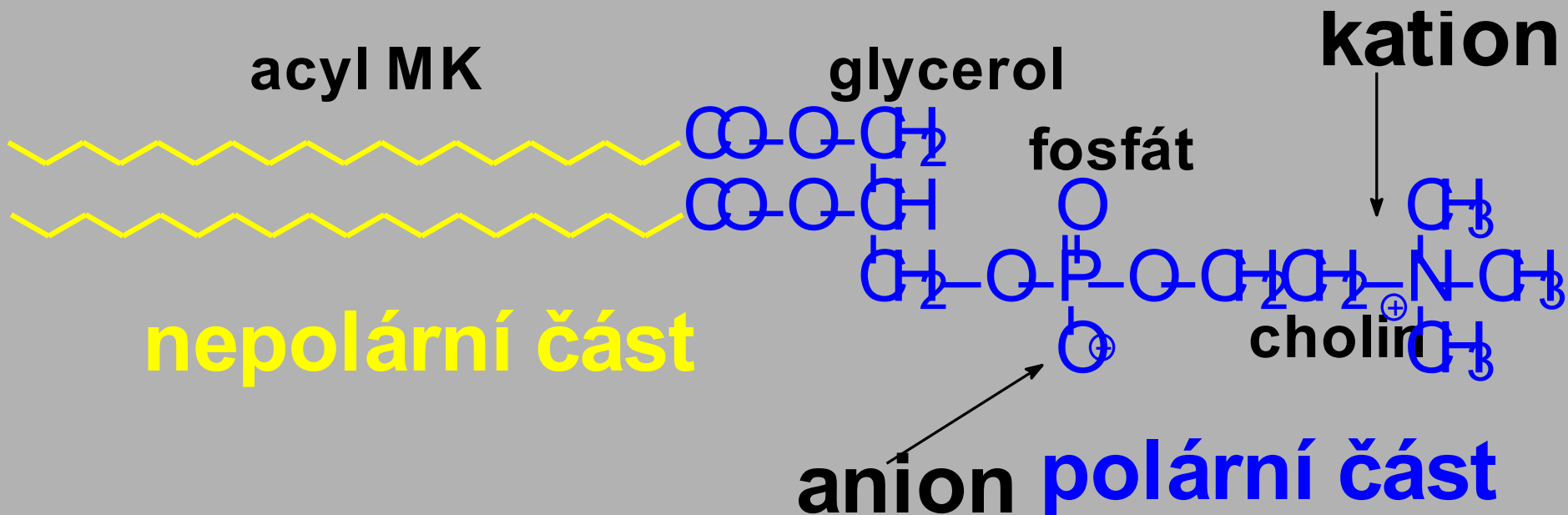
Endogenní zdroj: glycin + HO-CH₂-FH₄

zdroj: potrava (fytáty)



inositol

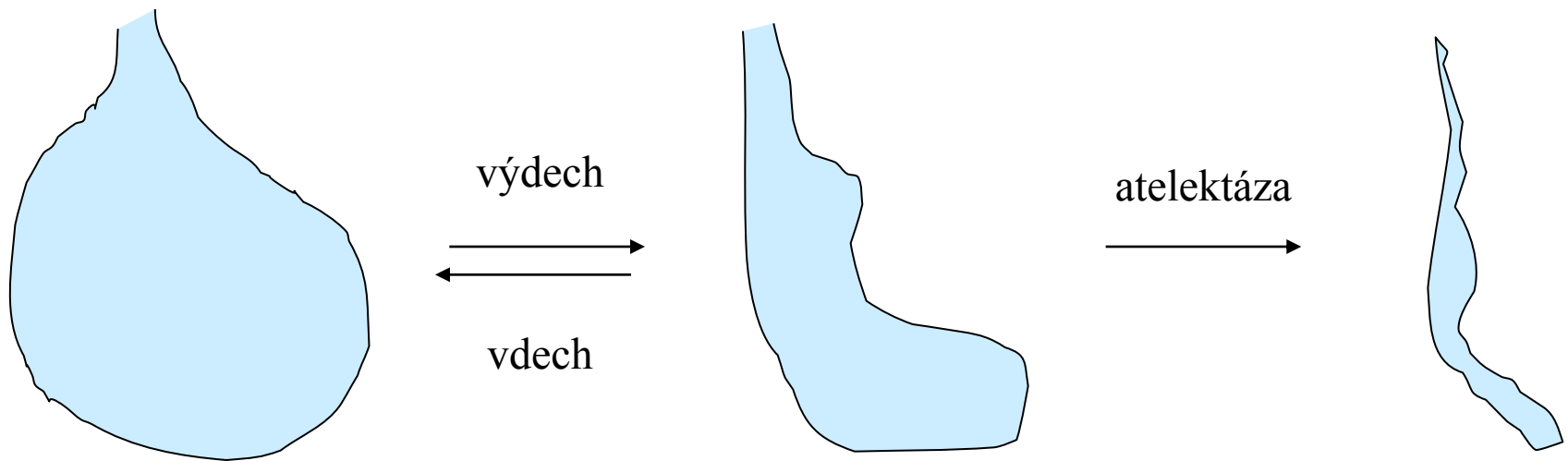
Fosfatidylcholin je amfoterní tenzid



piktogram

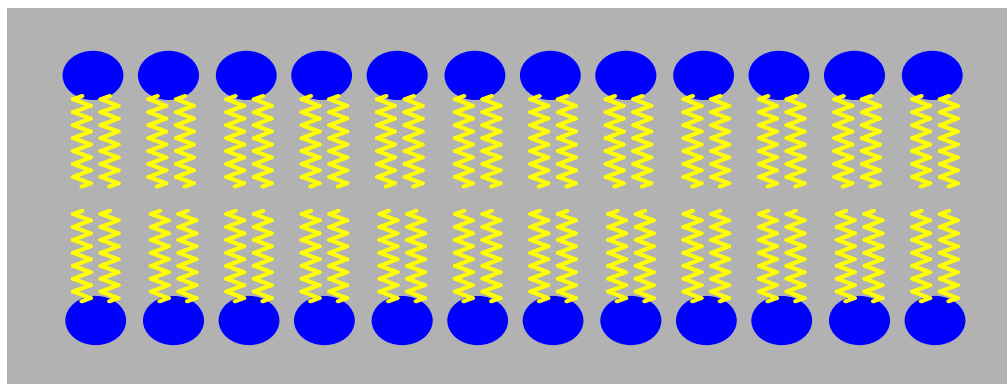
Dipalmitoylfosfatidylcholin je hlavní složkou plicního surfaktantu

(angl. surface-active substance)



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

Fosfolipidy tvoří dvojvrstvu v buněčných membránách



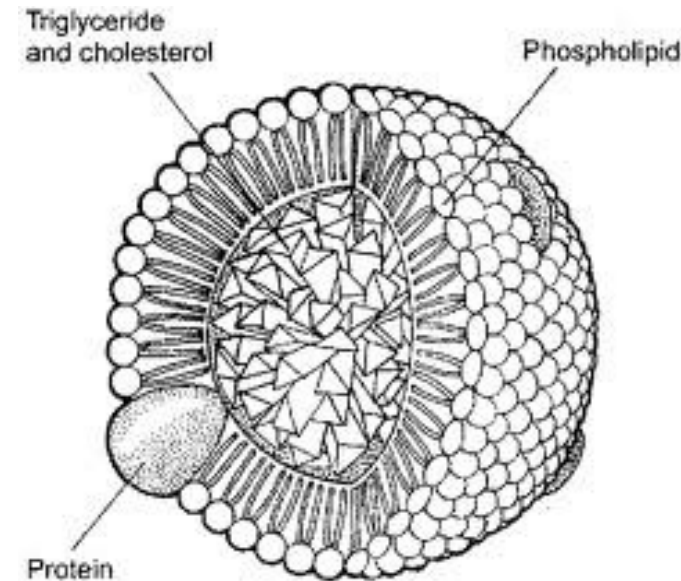
Buněčná membrána je převážně nepolární útvar.

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

Polární (glukosa) a iontové látky (Na^+ , Ca^{2+}) vyžadují přenašeče.

Fosfolipidy tvoří vnější monovrstvu v lipoproteinech krevní plazmy

Třída	Hustota (g/cm ³)	Proteiny (%)	TAG (%)
CM	0,90	2	84
VLDL	0,95	9	54
LDL	1,05	21	11
HDL	1,20	50	4



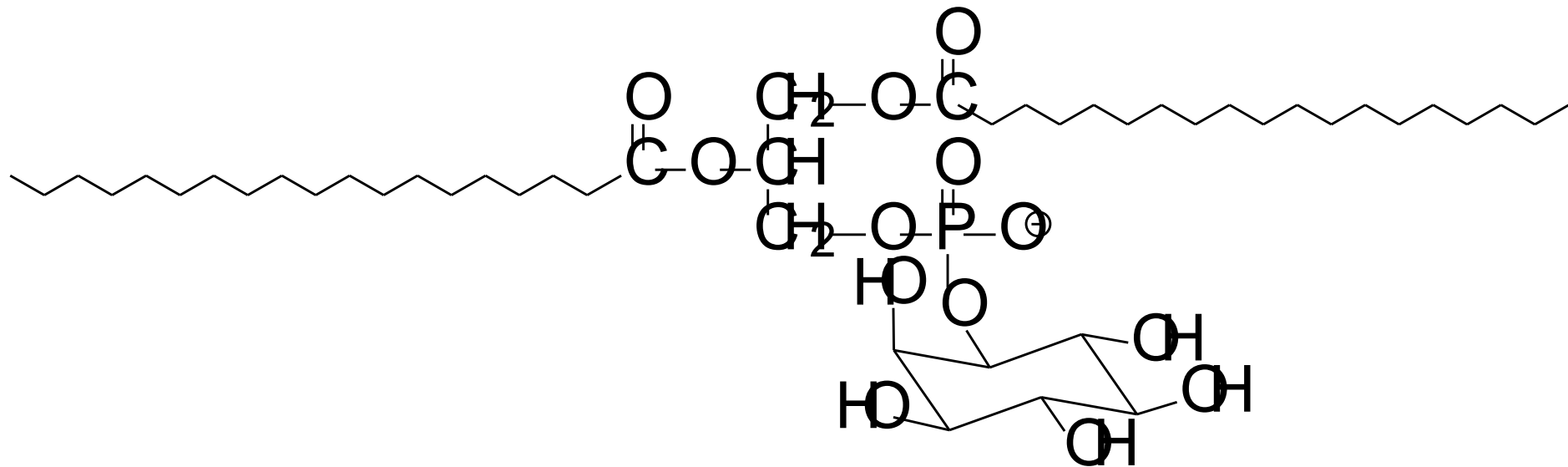
CM – chylomikrony

VLDL – very low density lipoproteins

LDL – low density lipoproteins

HDL – high density lipoproteins

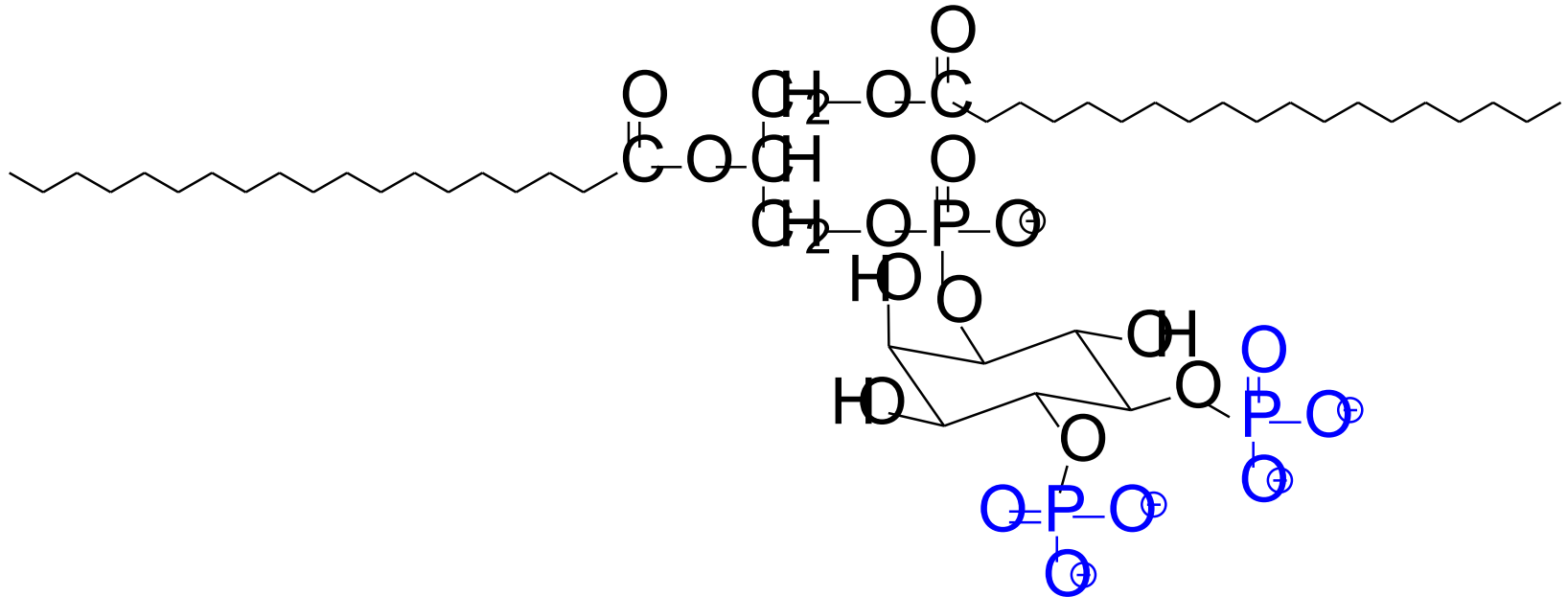
Fosfatidylinositol (PI)



Tvoří až 20 % fosfolipidů v membránách

PIP₂ je prekurzorem druhého posla

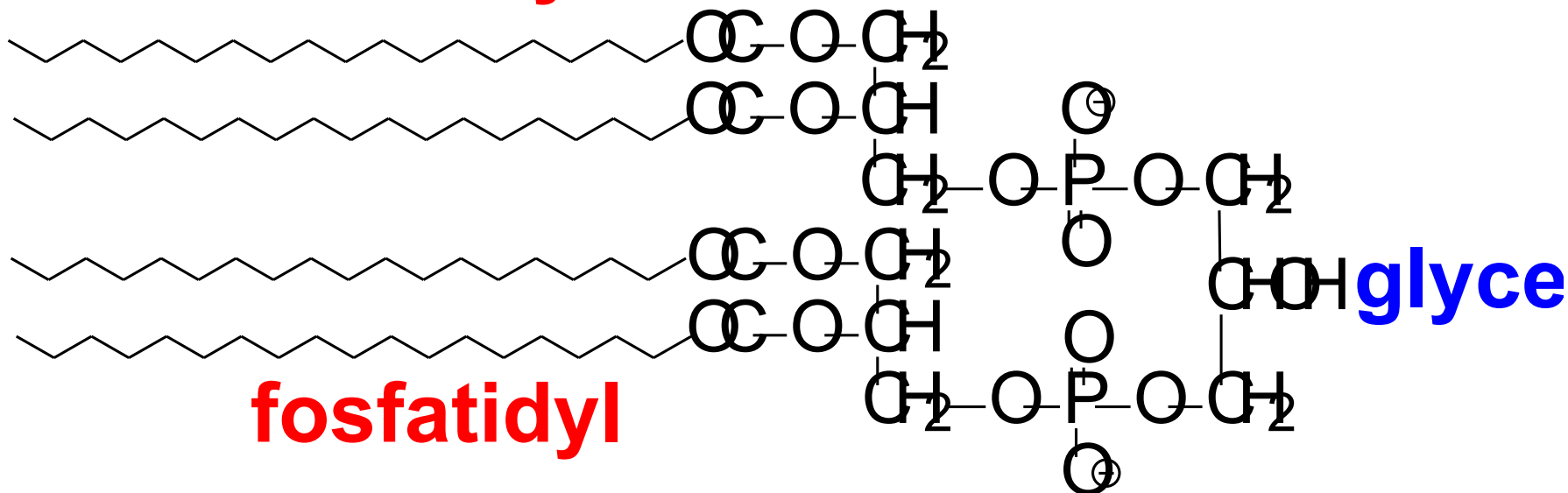
fosfatidylinositol-4,5-bisfosfát (PIP₂)



Druzí poslové inositoltrisfosfát (IP₃) a diacylglycerol (DAG) vznikají působením fosfolipasy C na PIP₂

Kardiolipin je v mitochondriální membráně

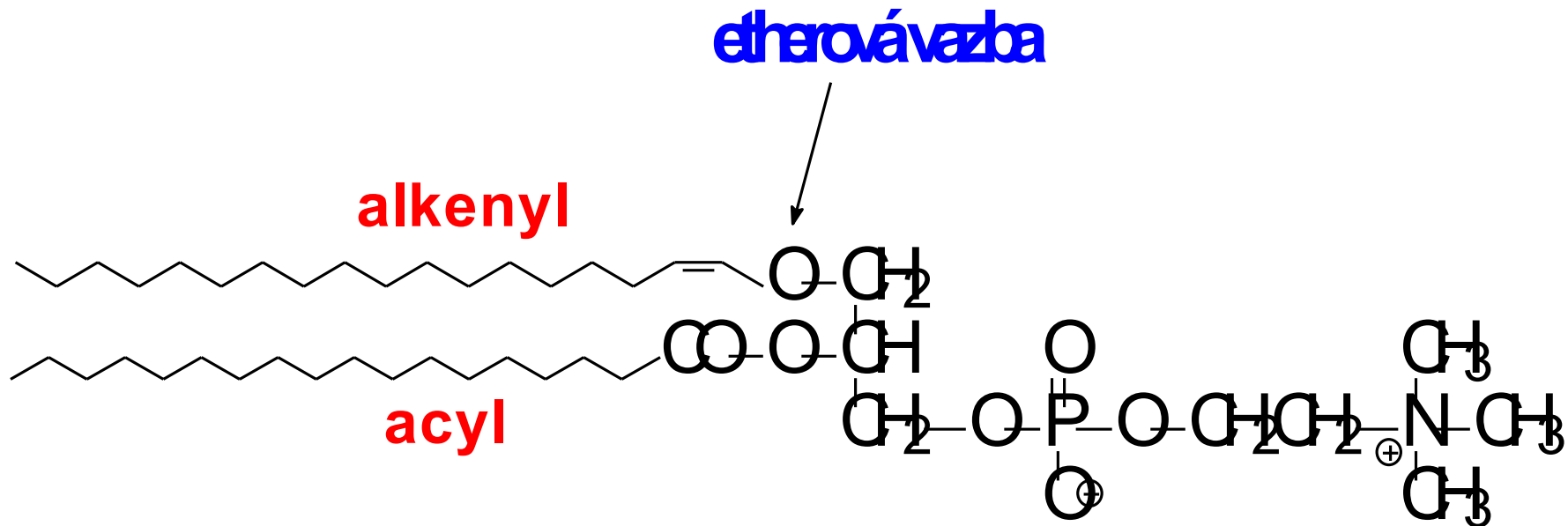
fosfatidyl



fosfatidyl

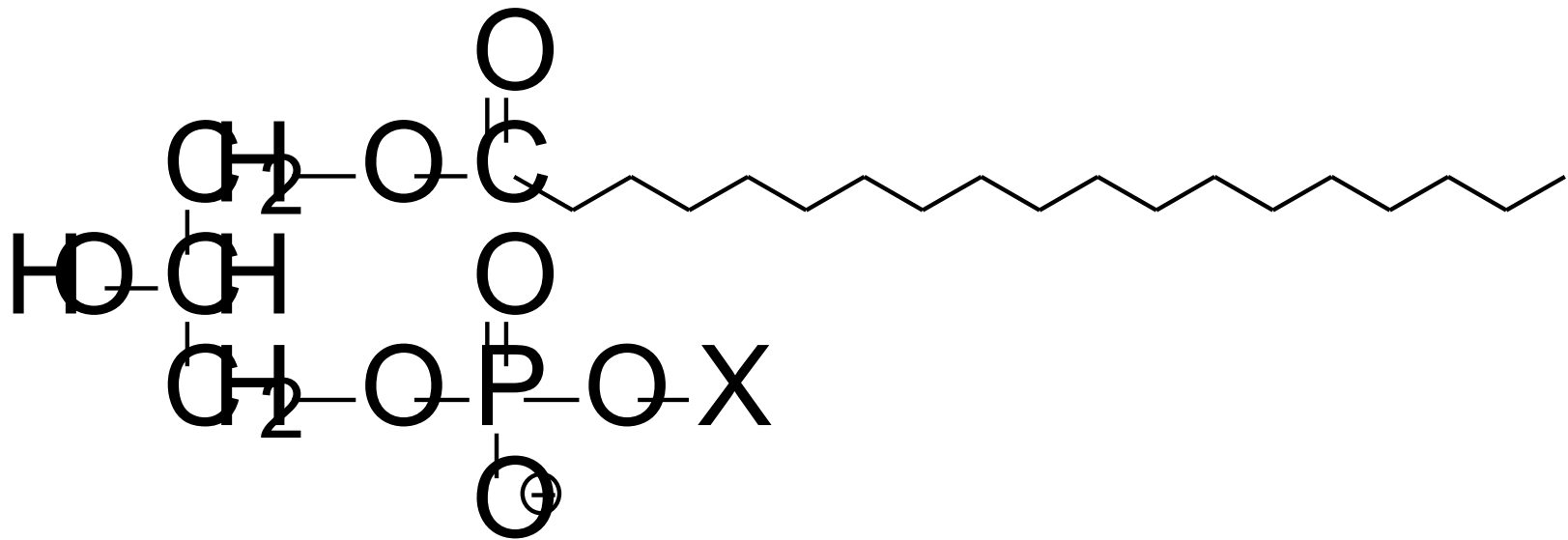
1,3-bisfosfatidylglycerol

Plasmalogen (plasmenylcholin)



Tvoří cca 10 % fosfolipidů v mozku a svalech

Lysofosfolipidy - meziprodukty metabolismu fosfolipidů



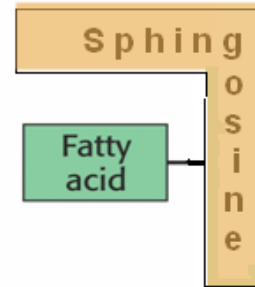
2-deacylfosfolipidy

lyso = deacyl

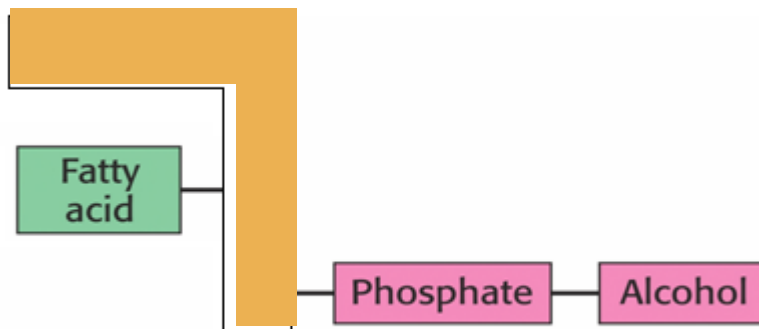
de = bez

Sfingolipidy

Ceramid
N-acylsfingosin

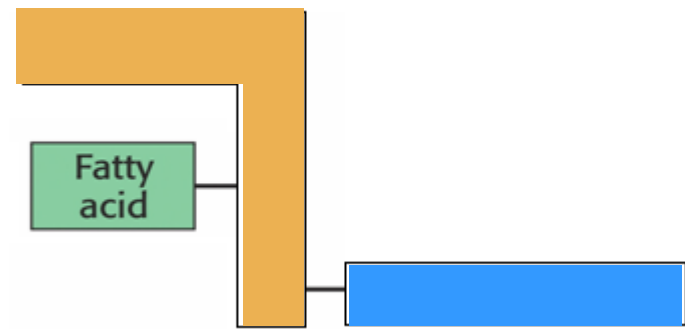


Sfingofosfolipidy



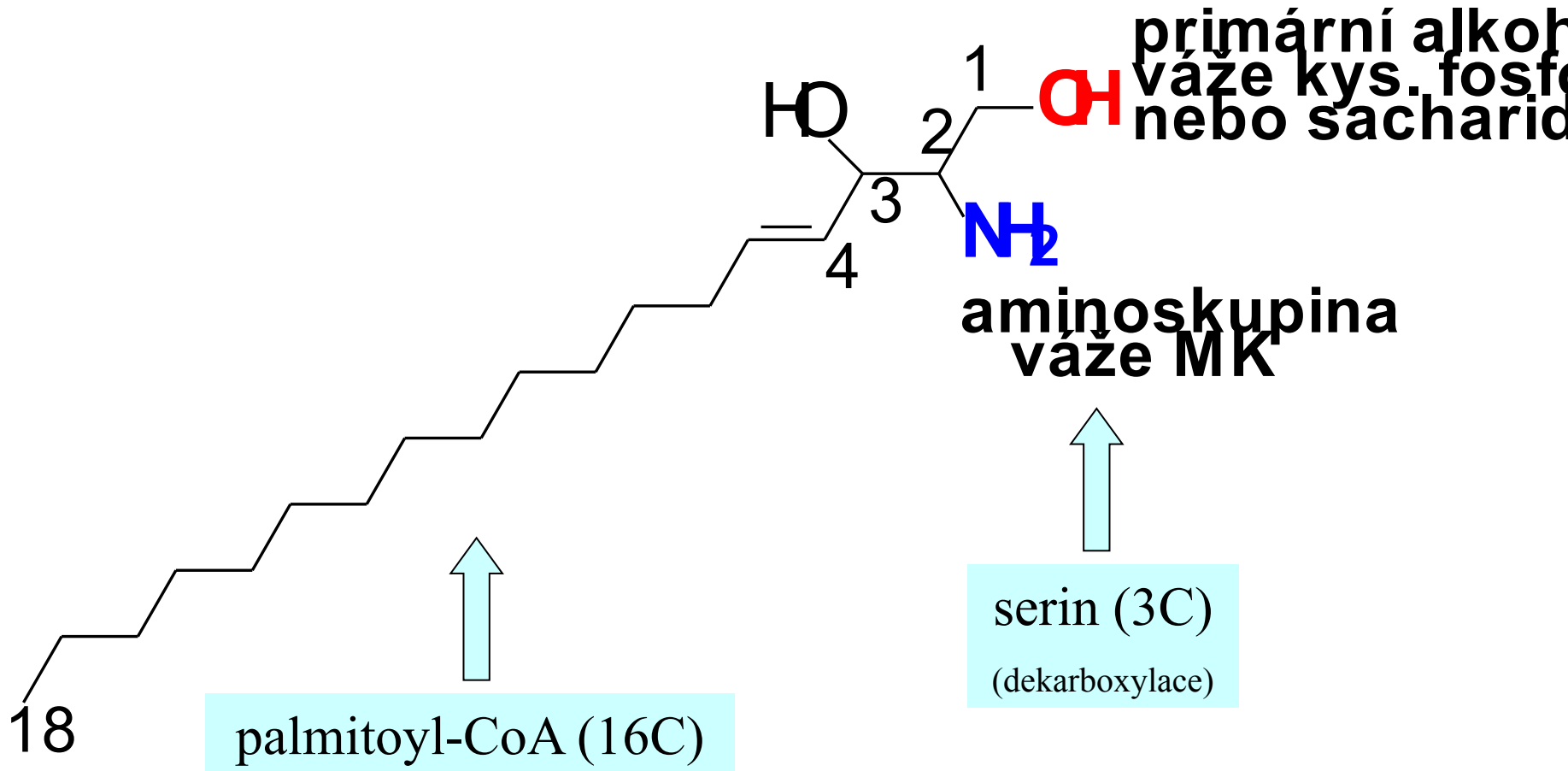
polární hlava

Glykolipidy



Sfingosin má 18 uhlíků

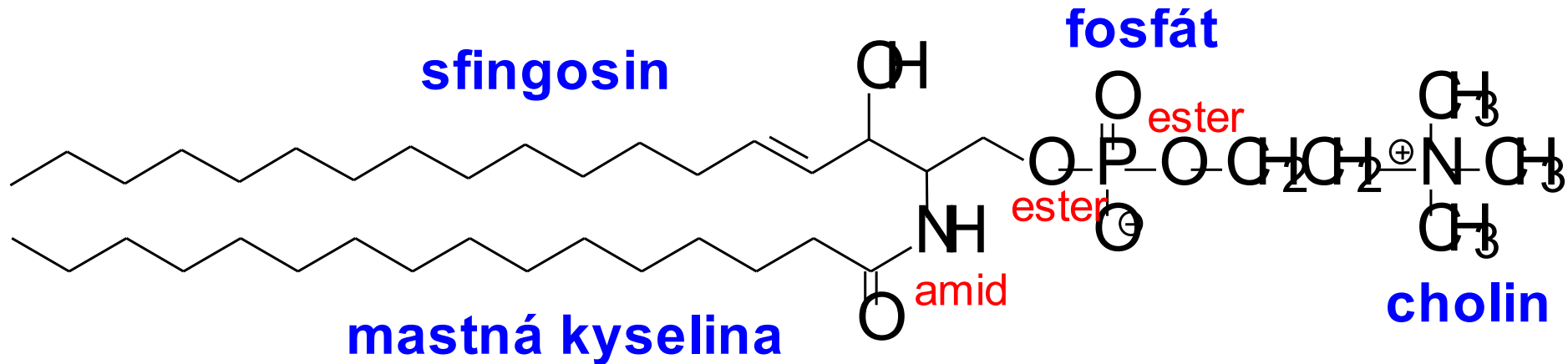
16 pochází z palmitové kyseliny, 2 ze serinu



Ceramid jsou amidy,
základ struktury sfingolipidů



Sfingomyeliny



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

Glykolipidy

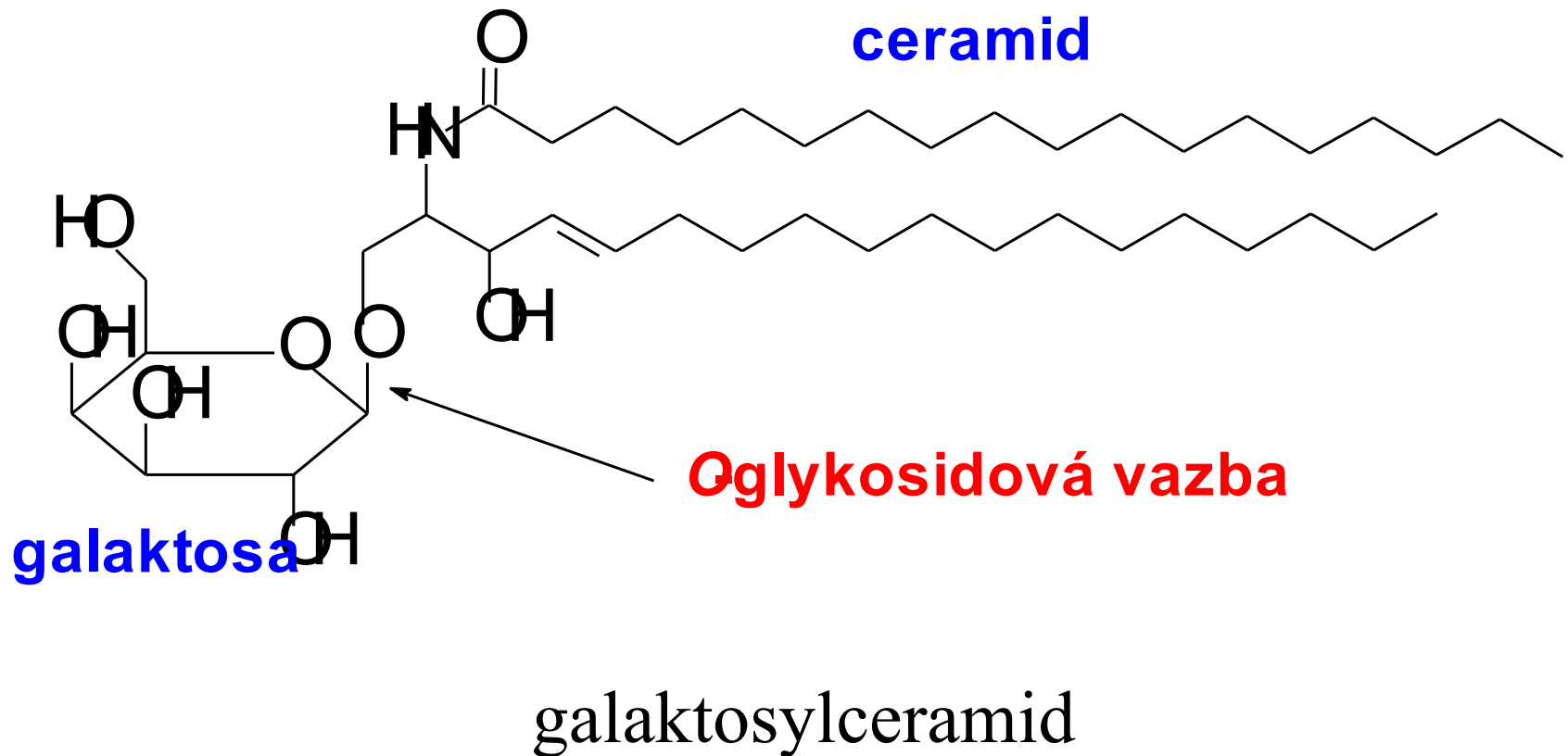
Neutrální

- **cerebrosidy**
(monoglykosylceramidy)
- **oligoglykosylceramidy**
- obsahují galaktosu (Gal)
nebo glukosu (Glc)

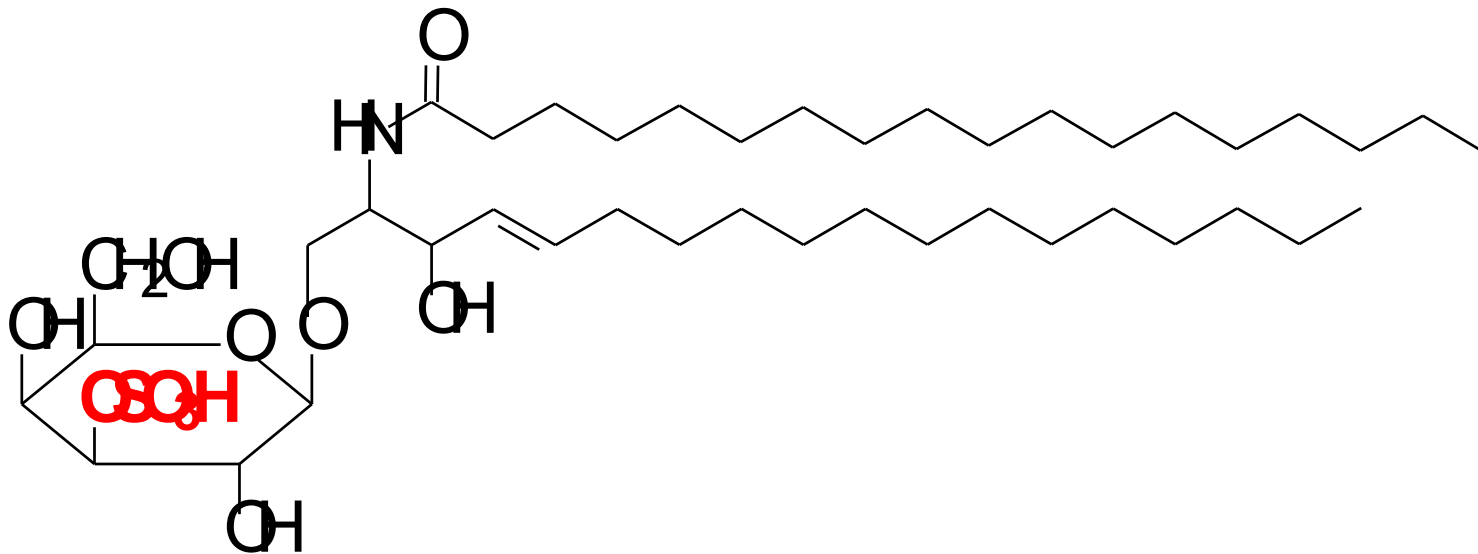
Kyselé

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

Cerebrosidy jsou monoglykosylceramidy

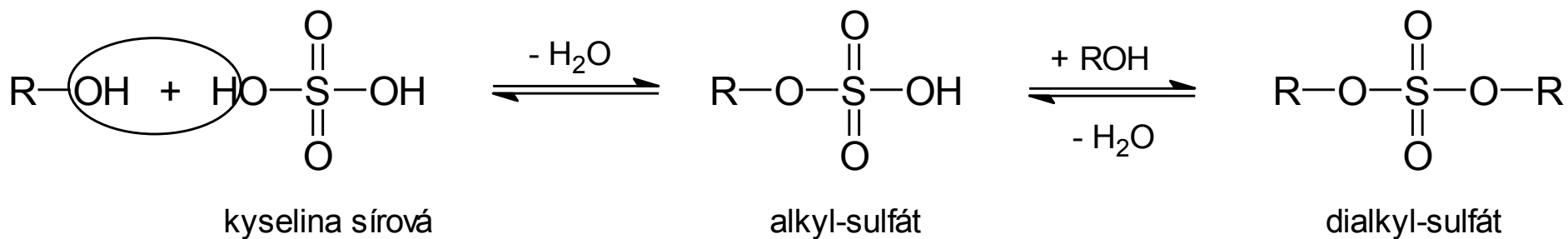


Sulfatované glykolipidy



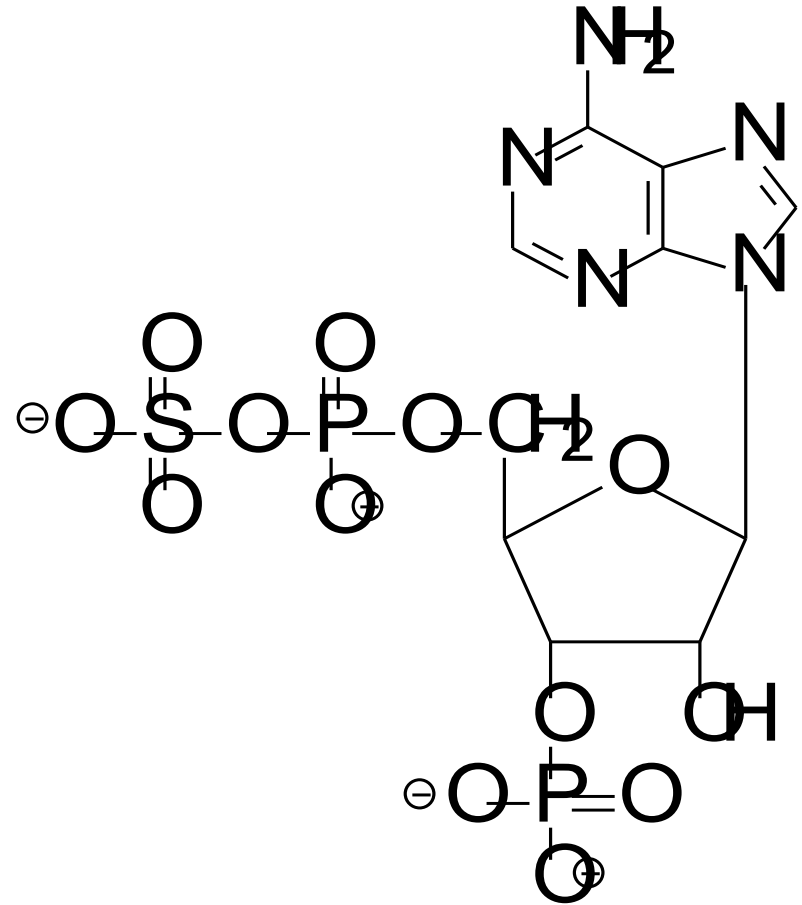
C3 hydroxyl galaktosy je esterifikován kys. sírovou

Opakování: Estery kyseliny sírové



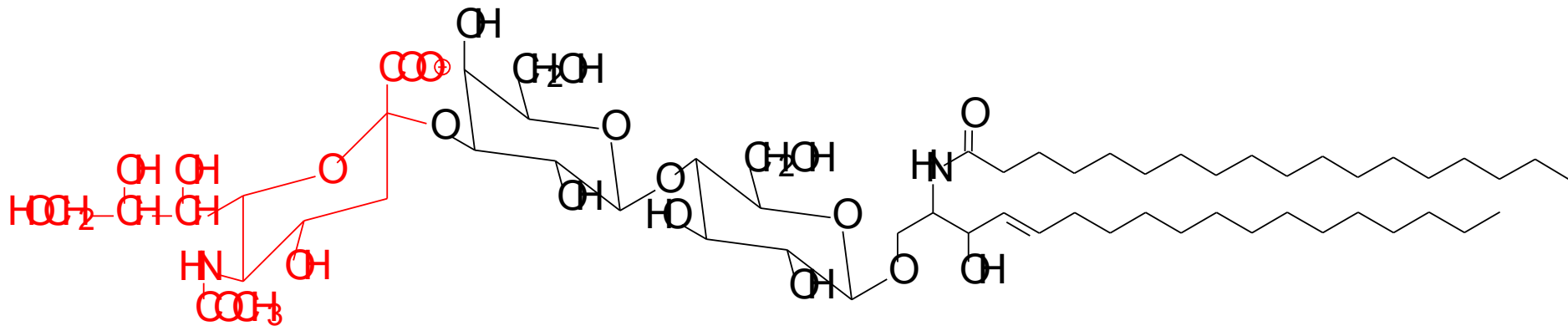
K sulfataci je třeba kofaktor PAPS

- 3'-fosfoadenosin-5'-fosfosulfát
- smíšený anhydrid sulfátu a fosfátu
- makroergní sloučenina = velmi reaktivní
- sulfatace = esterifikace OH skupin aktivním sulfátem (PAPS)
- sulfát je katabolit cysteinu



Gangliosidy (sialoglykosfingolipidy)

Na oligosacharid je navázána sialová kyselina



Mastná kyselina
Galaktosa Glukosa Sfingosin
N-acetylneuraminová kyselina