

## 2.4 Lipidy

### Mastné kyseliny

#### *Struktura mastných kyselin*

Jako mastné kyseliny (*MK* nebo vyšší mastné kyseliny, *VMK*) se označují vyšší alkan-monokarboxylové kyseliny, které jsou základní součástí molekuly lipidů nebo se mohou vyskytovat jako „volné“, tj neesterifikované (*NEMK*). Živočišné lipidy obsahují mastné kyseliny se 16 a více uhlíky. V acylglycerolech jsou mastné kyseliny vázány esterovou vazbou na glycerol a jejich dlouhé alifatické uhlíkové řetězce dodávají lipidům hydrofobní charakter.

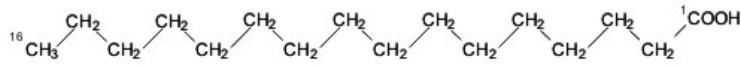
Uhlíkový řetězec mastných kyselin může být nasycený nebo může obsahovat jednu nebo více nenasycených vazeb (Tab. 2.4. – 1.). Nejvíce zastoupenými mastnými kyselinami v přirozených lipidech jsou kyseliny palmitová, stearová a olejová.

Tabulka 2.4. – 1: Nejdůležitější nasycené a nenasycené mastné kyseliny

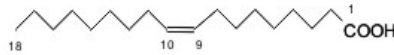
Počet C	Počet nenasycených vazeb	Systematický název	Triviální název kyseliny
16	0	hexadekanová	palmitová
18	0	oktadekanová	stearová
20	0	eikosanová ( <i>ikosanová</i> )	arachová
16	1 (9.)	hexadecenová	palmitolejová
18	1 (9.)	oktadecenová	olejová
18	2 (9., 12.)	oktadekadienová	linolová
18	3 (9., 12., 15.)	oktadekatrienová	linolenová
20	4 (5., 8., 11., 14.)	eikosatetraenová ( <i>ikosa-</i> )	arachidonová

Přítomnost nenasycené vazby podmiňuje existenci prostorových isomerů: směřují-li uhlíkové řetězce na protilehlých stranách této vazby jedním směrem, jedná se o **cis-isomerii**, směřují-li na opačné strany, jedná se o **trans-isomerii**. Pro nenasycené mastné kyseliny přirozených lipidů je typická cis-forma.

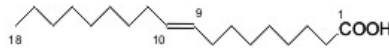
## Struktura mastných kyselin



palmitová kyselina (16:0)



cis-forma mastné kyselina (kyselina olejová, 18:1)



trans-forma mastné kyseliny (kyselina elaidová, 18:1)

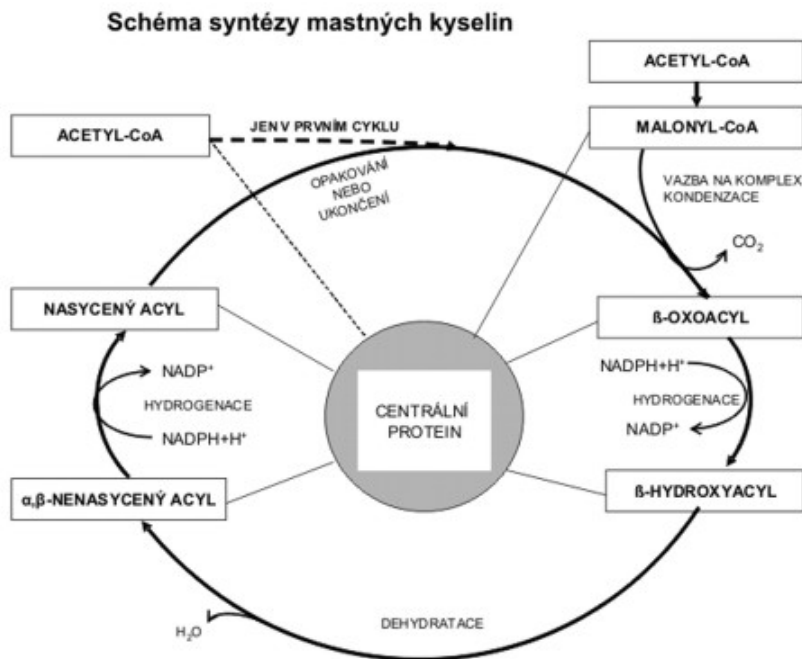
Pokud je v molekule mastné kyseliny dvě nebo více nenasycených vazeb, mohou se vyskytovat izolovaně, nebo se pravidelně střídají s nasycenou vazbou a tvoří **system konjugovaných dvojných vazeb**.

Lidský organismus je vybaven metabolickými nástroji pro syntézu potřebných mastných kyselin. Jedinými nezbytnými kyselinami, které potřebujeme, ale přitom je neumíme vytvořit ve vlastním těle, jsou kyseliny: linolová, linolenová a arachidonová (*nenahraditelné – esenciální mastné kyseliny, vitamin F*).

### **Syntéza mastných kyselin**

Základem syntézy mastných kyselin je *acetyl-CoA*, který vzniká ze sacharidů, aminokyselin i z mastných kyselin pochody oxidativní dekarboxylace pyruvátu a oxidací mastných kyselin. Místem vzniku jsou mitochondrie a přes mitochondriální membránu do cytoplazmy se přenáší především jako citrát (*po reakci s oxalacetátem, viz citrátový, Krebsův cyklus*). V cytoplazmě z něj vzniká po dodání energie ekvivalentní jednomu ATP a v reakci s HS-CoA opět acetyl-CoA a oxalacetát.

Reakce katalyzují enzymy sdružené v tzv. **multienzymovém komplexu** (*komplex synthasy mastných kyselin*) lokalizovaném v cytoplazmě. Jedná se o dimer dvou polypeptidů, který v sobě zahrnuje celkem 7 enzymových aktivit katalyzujících jednotlivé kroky a fungující jako "protein přenášející acyl" (acyl carrier protein, ACP).



Na začátku sledu reakcí se jeden acetyl-CoA váže na –SH skupinu multienzymového komplexu a druhý se reakcí s CO<sub>2</sub> přemění na malonyl-CoA. Dále se acetát i malonát uvolní z vazby na CoA a kondenzují spolu za vzniku acetacetátu (*obecně β-oxoacylu*). Ten se hydrogenuje na β-hydroxyacyl, dehydratuje na nenasycený acyl a znovu hydrogenuje na nasycenou mastnou kyselinu se čtyřmi uhlíky, tj. butyrát (*kyselinu máselnou*). Kyselina máselná vstupuje do stejného sledu reakcí, přičemž na jejich začátku reaguje s další molekulou malonyl-CoA. Cyklus se opakuje a v každém dalším cyklu vzniká MK o dva uhlíky delší. Zdrojem vodíku pro hydrogenační reakce při syntéze MK je NADPH + H<sup>+</sup>, který vzniká zejména v přímé oxidaci glukosy (*pentosovém cyklu*).

Po 7 opakováních, tj. opakovaným připojováním a redukcí dvouuhlíkových zbytků kyseliny octové postupně vzniká řetězec nasycené mastné kyseliny až do počtu 16 uhlíků (*palmitová kyselina*). Další **prodlužování** (*elongace*) vždy o dvouuhlíkové zbytky se odehrává v endoplazmatickém retikulu a z části také v mitochondriích.

Nenasycené mastné kyseliny s dvojnou vazbou na 7. nebo 9. uhlíku (monoenové mastné kyseliny) vznikají na membránách endoplazmatického retikula účinkem specifických enzymů, desaturas. Proces probíhá nejintenzivněji v játrech a z kyseliny palmitové a stearové tak vzniká kyselina palmitolejová a olejová. Desaturasový systém lidského organismu neumí tvořit kyselinu linolovou ( $\omega^6$ ) a linolenovou ( $\omega^3$ ). Obě jsou výchozími látkami syntézy kyseliny arachidonové, která patří mezi polynenasycené (polyenové) mastné kyseliny. Kyselina arachidonová je součástí fosfolipidů všech buněčných membrán a je prekurzorem

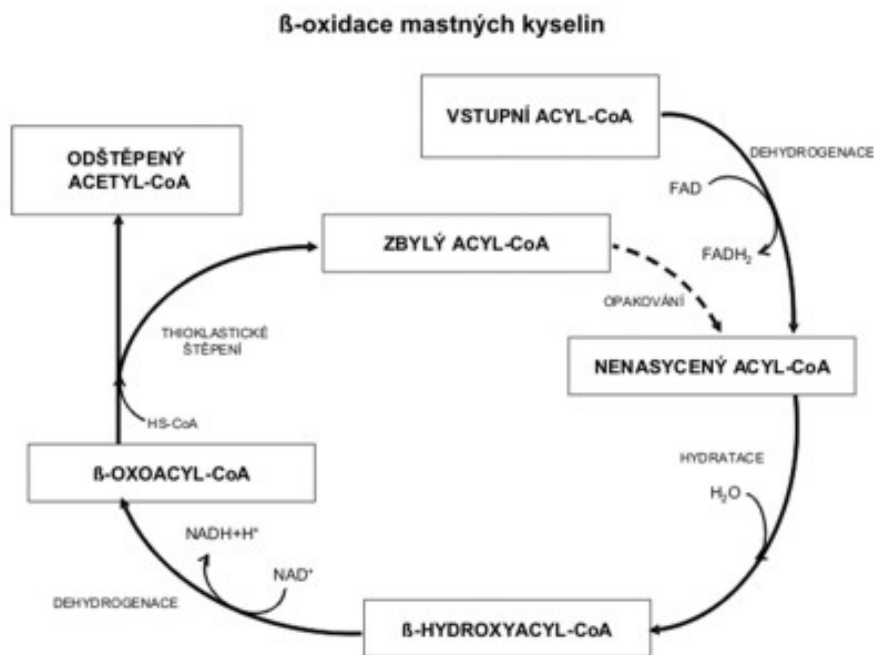
biologicky aktivních látek, **eikosanoidů** (prostaglandinů, prostacyklinů a tromboxanů). Proto musí být  $\omega^3$  i  $\omega^6$  mastné kyseliny obsaženy v naší potravě.

### ***Odbourávání a přeměna mastných kyselin***

Odbourávání mastných kyselin se děje katabolickým procesem nazývaným  ***$\beta$ -oxidace***. Název je odvozen z toho, že k oxidaci dochází na  $\beta$ -uhlíku, tj. na 3. uhlíku v pořadí počínaje uhlíkem karboxylové skupiny MK. Jde o cyklický proces, při němž se MK zkracuje vždy o dvojuhlíkový zbytek navázaný na CoA, tedy o acetyl-CoA.

Tento děj je lokalizován v mitochondriích a mastné kyseliny existující v cytoplazmě se musí z tohoto důvodu opět přenést přes mitochondriální membránu do mitochondrie. Transport zajišťuje ***karnitin***, který na cytosolové straně na sebe naváže acyl z acyl-CoA, přenesení jej přes membránu a na mitochondriální straně jej znovu předá HS-CoA.

Proces obsahuje 4 enzymově katalyzované reakce: 2 oxidace, hydrataci a thiolysu. Reakce  $\beta$ -oxidace začínají aktivací MK, tj. vytvořením thioesterové vazby v reakci mezi acylem a HS-CoA za spotřeby energie ekvivalentní 1 ATP.



Následuje dehydrogenace vzniklého acyl-CoA katalyzovaná acyl-CoA-dehydrogenasou s koenzymem FAD (*flavinadenindinukleotidem*). Produktem je  $\alpha,\beta$ -nenasycený acyl-CoA. Ten se v dalším kroku hydratuje enoyl-CoA-hydratasou na  $\beta$ -hydroxyacyl-CoA. Následuje dehydrogenace  $\beta$ -hydroxyacyl-CoA-dehydrogenasou (*s koenzymem NAD<sup>+</sup>*) na  $\beta$ -oxoacyl-

CoA. Vstupem další molekuly HS-CoA se v reakci katalyzované  $\beta$ -oxothiolasou odštěpí acetyl-CoA.

Z původní molekuly MK zbývá nasycený acyl-CoA, který je o 2 uhlíky kratší. Reakce se opakují, dokud není celá MK rozložena na dvojuhlíkové fragmenty. V případě kyseliny palmitové se tedy tento děj opakuje 7x a vznikne při něm 8 molekul acetyl-CoA. Acetyl-CoA se spotřebovává zejména oxidací v citrátovém cyklu.

V lipidech mohou existovat také mastné kyseliny o lichém počtu uhlíků. Ty se metabolisují také beta oxidací až do fáze, kdy vznikne tříuhlíkový propionyl-CoA. Propionyl-CoA se dále přeměňuje na sukcinyl-CoA a vstupuje do citrátového cyklu.

Za fyziologických okolností se malá část acetyl-CoA přeměňuje na acetoctovou kyselinu a ta dále na aceton a  $\beta$ -hydroxymáselnou kyselinu. Tyto sloučeniny se souborně nazývají **ketolátky**. Dvě molekuly acetyl-CoA se sloučí na acetacetyl-CoA a připojením dalšího acetyl-CoA vznikne  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylglutaryl-CoA (*HMG-CoA*), který se dále štěpí na acetyl-CoA a kyselinu acetoctovou. Acetoctová kyselina se redukcí může přeměnit na  $\beta$ -hydroxymáselnou kyselinu, nebo odštěpením karboxylové skupiny z ní vznikne aceton. HMG-CoA účinkuje i v syntéze cholesterolu.

Ketolátky se tvoří v játrech, ale spotřebovávají se výhradně v mimojaterních tkáních a orgánech (*srdce, nervová tkáň...*). Metabolismus ketolátek spočívá v aktivaci acetoacetátu na acetoacetyl-CoA, jeho rozštěpení na 2 molekuly acetyl-CoA a oxidaci v citrátovém cyklu. Za patologických podmínek – při nadprodukci ketolátek – se kyselina acetoctová, kyselina hydroxymáselná a aceton nestačí dostatečně rychle metabolizovat ani odbourávat. Vzrůstá proto jejich koncentrace v krvi a vylučují se močí.

**Nenasycené MK** se odbourávají až k místu dvojně vazby stejným způsobem. Přesun dvojně vazby mezi uhlíky  $\alpha$  a  $\beta$  a do polohy trans potom provede enzym isomerasa a pochod  $\beta$ -oxidace může pokračovat.

Oxidace mastných kyselin procesem  $\beta$ -oxidace přináší organismu značné množství energie. Srovnáme-li samotnou  $\beta$ -oxidaci jedné molekuly kyseliny palmitové s oxidací jedné molekuly glukosy, potom celkový zisk energie je v případě palmitátu přibližně 3,5x vyšší.

## **Jednoduché lipidy**

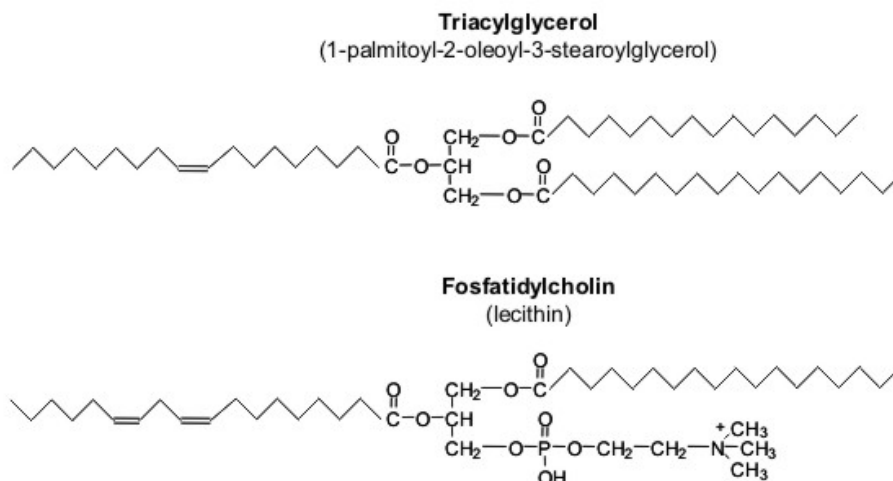
### ***Struktura***

Do heterogenní skupiny "lipidů" nebo "lipoidních látek" v krvi se řadí ***triacylglyceroly*** (*TAG*), ***fosfolipidy*** (*PL*), ***sfingolipidy*** a ***glykosfingolipidy***, ***neesterifikované mastné kyseliny*** (*NEMK*, nazývané též *volné mastné kyseliny*, *FFA*) a nověji též ***eikosanoidy*** (*prostaglandiny*,

*prostacykliny, tromboxany, lipoxiny a hydroxyepoxitrienové kyseliny*). S ohledem na lipofilní povahu se k nim obvykle řadí i sterol **cholesterol** (CH) a jeho estery (CHE).

Základem struktury neutrálních lipidů a fosfolipidů je **glycerol**. U **triacylglycerolů** jsou jeho tři alkoholové skupiny esterifikovány vyššími mastnými kyselinami.

### Struktura triacylglycerolů a glycerolfosfolipidů

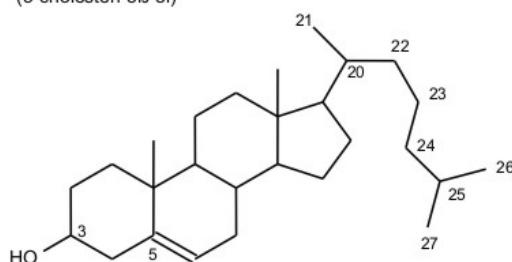


Z nasycených mastných kyselin se může jednat o 16-uhlíkovou kyselinu palmitovou, 18-uhlíkovou kyselinu stearovou, nebo 20-uhlíkovou kyselinu arachovou; z nenasycených potom o 16-uhlíkovou palmitolejovou (*s jednou dvojnou vazbou*), 18-uhlíkové: olejovou, linolovou a linolenovou (*s jednou, dvěma, resp. třemi dvojnými vazbami*) a o 20-uhlíkovou kyselinu arachidonovou se čtyřmi dvojnými vazbami. Hlavními a nejčastějšími mastnými kyselinami v přirozených lipidech savců jsou **kyseliny palmitová, stearová a olejová**.

**Fosfolipidy** mají na 3. uhlíku glycerolu místo mastné kyseliny fosfomonoesterově vázaný **fosfocholin, fosfoethanolamin, fosfoserin** nebo **fosfoinositol**. Bisfosfatidylglyceroly se nazývají **kardiolipiny**. Sloučeniny, které nesou na 1. uhlíku základní fosfolipidové struktury namísto acylu vinyloetherově vázaný alkyl, se nazývají **plasmalogeny**.

**Cholesterol** je zoosterol, jehož strukturní základ tvoří steranový (*gonanový*) skelet čtyř kondenzovaných isocyklických jader s jednou nenasycenou vazbou vycházející z 5. uhlíku, se skupinou -OH na 3. uhlíku, se dvěma methylovými skupinami v polohách 10 a 13 a s rozvětveným uhlovodíkovým řetězcem na 17. uhlíku.

**Cholesterol**  
(5-cholesten-3 $\beta$ -ol)



V našem organismu se vyskytuje buď jako "volný", nebo jako esterifikovaný na hydroxylové skupině v poloze 3 vyššími mastnými nenasycenými kyselinami. Z celkového cholesterolu v plazmě jsou přítomny asi  $\frac{2}{3}$  v podobě esterifikované.

### ***Syntéza a degradace triacylglycerolů a glycerolfosfolipidů***

**Triacylglyceroly** se syntetizují z glycerol-3-fosfátu a aktivovaných mastných kyselin v endoplasmatickém retikulu jater, enterocytů tenkého střeva, buněk tukové tkáně a na dalších místech. Zdrojem glycerolfosfátu může být dihydroxyacetonfosfát (viz kap. 2.1. Sacharidy), který se v dehydrogenasové reakci (s koenzymem NADH + H<sup>+</sup>) přeměňuje na glycerolfosfát. V játrech se však může glycerol také přímo fosforylovat účinkem glycerolkinasy a ATP na glycerol-3-fosfát.

Následuje esterifikace glycerolfosfátu (za katalýzy glycerolfosfátacyltransferasou) mastnými kyselinami v polohách C<sub>1</sub> a C<sub>2</sub>, čímž vzniká **fosfatidová kyselina**. Poté se účinkem fosfatidátfosfohydrolasy hydrolyticky odštěpí fosfát a produktem je 1,2-diacylglycerol. Nakonec se na 1,2-diacylglycerol naváže třetí acyl do polohy 3.

**Glycerolfosfolipidy** vznikají podobně, s tím rozdílem, že kyselina fosfatidová reaguje s makroergickou fosfátovou sloučeninou cytidintrifosfátem (CTP) a poskytuje tím CDP-diacylglycerol. Z něho potom mohou vznikat **fosfatidylinositol**, **fosfatidylserin** nebo **kardiolipin**. Alternativně může 1,2-diacylglycerol reagovat s aktivovanými bázemi CDP-cholinem nebo CDP-ethanolaminem za vzniku **fosfatidylcholinu** nebo **fosfytidylethanolaminu**.

Obrácený proces, tj. **degradaci triacylglycerolů**, zajišťuje řada nescifických lipas. Ve střevě působí pankreatická lipasa, v buňkách tukové tkáně lipasa citlivá na hormony a v cévách (*kapilárách tukové tkáně*) lipoproteinová lipasa (viz dále). Produktem působení pankreatické lipasy jsou mastné kyseliny a 2-monoacylglycerol, méně volný glycerol nebo diacylglyceroly. Jejich resorpci v tenkém střevě usnadňují žlučové kyseliny.

Degradaci glycerolfosfolipidů katalyzují naopak specifické pankreatické **fosfolipasy**. Jejich účinek je specifický pro esterové vazby mastných kyselin a kyseliny fosforečné v jednotlivých polohách glycerolu, nebo vazbu kyseliny fosforečné a báze. Fosfolipasa A1 hydrolyzuje vazbu na C1, fosfolipasa A2 hydrolyzuje vazbu v poloze 2, fosfolipasa C štěpí esterovou vazbu mezi glycerolem a kyselinou fosforečnou a fosfolipasa D mezi kyselinou fosforečnou a bází.

### **Syntéza a přeměny cholesterolu**

Biosyntéza cholesterolu vychází také z acetyl-CoA. Mnohastupňový proces syntézy lze zjednodušeně rozdělit na 4 stádia:

- syntézu  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylglutarylCoA (**HMG-CoA**, viz výše),
- přeměnu HMG-CoA na mevalonát a syntézu isopentenylidifosfátu (**aktivního isoprenu**),
- vznik **skvalenu** kondenzací 6 isoprenových zbytků,
- přeměnu skvalenu na cyklický **lanosterol** a jeho přeměna na cholesterol.

Tyto děje, lokalizované v endoplasmatickém retikulu buněk jater a dalších tkání, jsou energeticky velmi náročné a vyžadují dodávku redukčních ekvivalentů, jejichž zdrojem je NADPH + H<sup>+</sup>. Od úrovně skvalenu jsou meziprodukty syntézy cholesterolu transportovány ve vazbě na protein přenášející steroly.

Cholesterol se v našem organismu neodbourává tak, že by byl zcela rozložen, ale dochází pouze k částečným modifikacím struktury. Z cholesterolu tak vznikají žlučové kyseliny, steroidní hormony (*pohlavní hormony a hormony kůry nadledvin*) a cholekalciferol. Nejvíce cholesterolu se spotřebovává k tvorbě **žlučových kyselin**: cholové kyseliny a chenodeoxycholové kyseliny.

### **Lipoproteiny** (viz též kap. 3.3)

Hydrofobní charakter lipidů způsobuje, že se jejich molekuly samotné nemohou v hydrofilním vnitřním prostředí organismu volně vyskytovat. V plazmě se pohybují buď ve vazbě na nosič (*NEMK ve vazbě na albumin*) nebo ve formě **částic proměnlivého složení**, tj. lipoproteinů. Přítomnost specifických bílkovinných složek – **apoproteinů** – jim poskytuje určitou skupinovou charakteristiku.

Lipoproteiny zauímají v prostoru přibližně kulovitý tvar. Mají jednovrstevný povrch (pouze u HDL je dvojevrstevný) složený z molekul cholesterolu a fosfolipidů, uspořádaných tak, že jejich hydrofilní části jsou orientovány ven a hydrofobní dovnitř partikule. Molekuly



apoproteinů jsou uloženy na tomto povrchu, nebo jsou do něho zanořeny a jenom jejich část vyčnívá navenek. Jádro částice tvoří neuspořádané nepolární triacylglyceroly a estery cholesterolu. Klasifikace a názvosloví lipoproteinů jsou poznamenány historickým vývojem metod jejich analýzy. Z praktických důvodů se stále používá názvů odvozených z ultracentrifugace v gradientu hustoty: lipoproteiny o vysoké hustotě (*high density lipoproteins*, **HDL**), lipoproteiny o nízké hustotě (*low density...*, **LDL**), lipoproteiny o střední hustotě (*intermediate...*, **IDL**) a lipoproteiny o velmi nízké hustotě (*very low...*, **VLDL**). Částice, které při této technice "plavou" vždy na povrchu – flotují – se jmenují **chylomikrony**.

Poněkud jiné jsou názvosloví a třídění podle pohyblivosti lipoproteinů při agarosové elektroforéze. Při srovnání s elektroforézou proteinů séra se pohybují nejrychleji, tj. na úrovni  $\alpha$ -globulinové frakce,  **$\alpha$ -lipoproteiny**, které odpovídají frakci HDL.

Tabulka 2.4. – 2: Přehled lipoproteinů

Charakteristika	Chylomikrony	LDL	IDL	VLDL	HDL
Mobilita v agarosové elektroforéze	na startu	$\beta$ -lipoproteiny	široká zóna	$\beta$	pre- $\beta$ -lipoproteiny
Hustota (g/l)	< 940	1063	1019	1006	> 1210
Průměrná velikost (nm)	0,7 až 12x10 <sup>3</sup>	220	315	280 až 750	70 až 100
Obsah cholesterolu (%)	3	59	41	17	38 až 43
Obsah proteinů (%)	1 až 2	25	18	10	40 až 55
Obsah triacylglycerolů (%)	88	7	32	56	6 až 7

Pomalejší jsou **pre- $\beta$ -lipoproteiny**, odpovídající frakci VLDL a na úrovni  $\beta$ -globulinové frakce migrují  **$\beta$ -lipoproteiny**, tedy částice LDL. Částice IDL, které vznikají katabolismem VLDL, vytvářejí na elektroforeogramu obraz "široké"  $\beta$ -zóny. Chylomikrony vzhledem ke svému složení a velikosti v agarosovém gelu neputují a zůstávají na startu.

Elektroforetické vlastnosti lipoproteinů a z části i jejich chování v tíhovém poli ultraodstředivky jsou vysvětleny jejich velikostí a složením, zvláště poměrem triacylglycerolů a cholesterolu vůči proteinům (*viz výše tabulka*). Chylomikrony jsou v průměru o jeden řád větší než LDL, IDL a VLDL a až o dva řády větší než HDL. Nejvyšší relativní podíl proteinů mají HDL a nejnižší chylomikrony. Největší relativní podíl cholesterolu obsahují LDL, největší relativní podíl triacylglycerolů mají chylomikrony a hned po nich VLDL, atd.

Nejmladší je názvosloví samotných proteinových složek lipoproteinových částic, tedy **apoproteinů** (*někdy nazývány také "apolipoproteiny"*). Začaly se označovat velkými písmeny

abecedy, ale jak přibývalo znalostí o odlišnosti jejich struktury (*podtřídy, isoformy*) a o specifitě účinku, přibyla k odlišení arabská a římská čísla a v jednom případě též malé písmeno.

Tabulka 2.4. – 3: Přehled apoproteinů

<b>Apoprotein</b>	<b>Hlavní funkce</b>
A-I	Strukturální pro HDL, ligand pro vazbu HDL, aktivátor lecithin-cholesterolacyltransferasy (LCAT), "antiaterogenní"
A-II	Strukturální pro HDL, ligand pro vazbu HDL, aktivátor jaterní lipasy, inhibitor LCAT (?)
A-IV	Ligand pro vazbu HDL, aktivátor LCAT
Apo (a)	Strukturální pro lipoprotein Lp(a) (?), snižuje fibrinolýzu, vysoce aterogenní
B-48	Strukturální pro chylomikrony
B-100	Strukturální pro VLDL, LDL a IDL, ligand pro LDL-receptor, aterogenní
C-I	Aktivátor lipoproteinové lipasy a LCAT
C-II	Aktivátor lipoproteinové lipasy a LCAT
C-III	Inhibitor lipoproteinové lipasy, modulátor vazby lipoproteinů bohatých na triacylglyceroly a na "protein podobný LDL-receptoru" (LRP)
D	Regulace přenosu esterů cholesterolu
E	Ligand pro LDL-receptor a pro LRP, aterogenní

Základní funkci apoproteinů lze označit jako strukturální, neboť svou přítomností na povrchu částice do značné míry určují fyzikální a chemické vlastnosti "svého" typu lipoproteinu a dávají mu druhovou imunologickou identitu. S tím souvisí také jejich úloha jako ligandu pro vazbu lipoproteinu s příslušným receptorem na buněčné membráně. Neméně důležitá je však u některých i funkce koenzymů nebo aktivátorů vůči lecithin-cholesterolacyltransferase (*LCAT*) nebo vůči lipoproteinové lipase (*LL*). Ojediněle mají apoproteiny i další účinky a u části z nich jsou funkce dosud nejasné.

**Chylomikrony**, jak bylo řečeno výše, jsou největší lipoproteinové částice s nejnižší hustotou. Vznikají v enterocytech střeva a lymfatickou cestou putují ze splachnicku (břišní dutiny) do hrudního mízovodu a odtud do levé vena subclavia, tj. do krevního oběhu. Jejich úkolem je přenos lipidů přijatých potravou ze střeva do cirkulace. Chylomikrony nesou apoprotein apoB-48, apoA a v cirkulaci přijímají dále apoC a apoE. Lipidový obsah chylomikronů je v krevních kapilárách postupně hydrolyzován lipoproteinovou lipasou

zakotvenou na endotelových buňkách. Z původního chylomikronu nakonec zůstanou podstatně menší částice nesoucí apoB-48 a apoE označované jako "remnants" (zbytky), které jsou zachyceny a metabolisovány jaterními hepatocyty.

Částice **VLDL** vznikají v játrech. Nesou apoprotein B-100 a v průběhu cirkulace přijímají od částic HDL apoC a apoE. Jejich úkolem je přenos triacylglycerolů z jater do tukové tkáně, svalů a dalších orgánů a tkání. Triacylglyceroly částic VLDL jsou v endotelu cév také štěpeny činností lipoproteinové lipasy. Vznikají tak částice o střední hustotě, IDL, s nižším obsahem triacylglycerolů a s apoproteiny apoB-100 a apoE. IDL se mohou přeměnit na LDL nebo jsou přímo zachyceny hepatocytem.

Částice **LDL** vznikají z částic VLDL jejich ochuzením o část triacylglycerolů činností lipoproteinové lipasy. Stěžejním úkolem částic LDL je dodávka cholesterolu k buňkám tkání, v nichž je cholesterol využit k dalším syntézám. Jsou to zejména játra, ale také nadledviny, gonády a tuková tkáň. Částice LDL se váží na specifické receptory cílových buněk rozpoznávající apoB-100 a apoE. Jinými zdroji cholesterolu mohou být chylomikrony, nebo se cholesterol tvoří v buňkách samotných. V cílových buňkách je volný cholesterol uložen do buněčné membrány nebo esterifikován acyl-CoA-cholesterolacyltransferasou (ACAT) a skladován ve formě esteru.

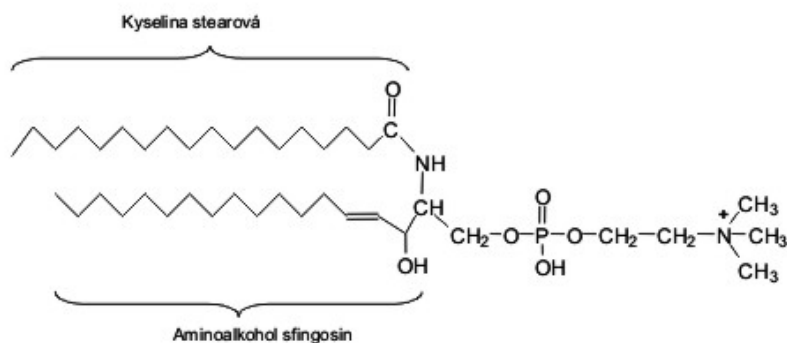
Za určitých podmínek (hyperlipoproteinémie, hypertenze, ...) mohou částice LDL pronikat endotelem do intimy cév, vázat se na struktury mezibuněčné hmoty a podléhat oxidaci, glykaci a dalším modifikacím. To způsobí, že takové částice jsou vychytávány makrofágy, jež se hromaděním cholesterolu postupně mění v tzv. pěnové buňky, které se tak stávají začátkem řetězu aterosklerotických změn. Pěnové buňky se totiž postupně rozpadají, což způsobí uvolnění cytokinů a růstových faktorů vyvolávajících proliferaci hladké svaloviny a produkci vaziva. Vzniká zvětšující se vazivový aterosklerotický plát, který může podléhat kalcifikaci a může obliterovat cévu, nebo se rozpadá a vytváří podmínky pro trombotické a tromboembolické procesy.

Lipoproteiny o vysoké hustotě, **HDL**, pocházejí z buněk jater nebo tenkého střeva, ale mohou vznikat také z chylomikronů a částic VLDL. Jsou vybaveny apoproteiny apoA-I, apoC-I a II a apoE. Apoprotein apoA-I na povrchu částice HDL se spolu s enzymem lecithincholesterolacyltransferasou (LCAT) stará o esterifikaci cholesterolu tím, že přenáší zbytek mastné kyseliny z lecithinu na cholesterol. Estery cholesterolu pak mohou být předány částicím VLDL a LDL. Stěžejním úkolem HDL je získávat cholesterol z buněčných membrán různých tkání a předávat jej do jater.

## Složené lipidy

Mezi nejvýznamnější složené lipidy řadíme *sfigomyeliny* a *glykolipidy*, jejichž největší část tvoří glykosfingolipidy. Základem struktury těchto složených lipidů je aminoalkohol *sfigosin* (2-amino-4-oktadecen-1,3-diol). Ve sfigomyelinech je sfigosin esterifikován fosfocholinem a obsahuje amidově vázanou vyšší mastnou kyselinu.

### Sfigomyelin



Sfigomyelin je přítomen v myelinu v axonech (*výběžcích*) nervových buněk a je součástí buněčných membrán v ostatních tkáních.

Bazální strukturou **glykosfingolipidů** je *ceramid*, skládající se ze sfigosinu s amidově vázanou mastnou kyselinou. Na hydroxylovou skupinu v poloze 1 se může vázat sacharid, zejména Glc nebo Gal. Výsledná struktura se nazývá *cerebrosid*. Ty z nich, které obsahují galaktosu, jsou součástí membrán nervových buněk a ty, které obsahují glukosu, jsou v buněčných membránách ostatních tkání. **Gangliosidy** mají na tomto místě oligosacharidový řetěz, který často obsahuje jeden nebo více zbytků N-acetylneuraminové kyseliny (*NeuNAc* – nazývané též *sialová*, podle toho se pak hovoří o *sialylaci gangliosidů*) a N-acetylgalaktosamin. Podle počtu NeuNAc se rozeznávají tetrasialo-, disialo-, monosialo- a asialogangliosidy (*GQ*, *GD*, *GM* a *GA*). Při katabolismu gangliosidů a neutrálních glykosfingolipidů odštěpuje neuraminidasa jeden nebo více zbytků NeuNAc,  $\beta$ -galaktosidasa hydrolyzuje vazbu s galaktosou a hexosaminidasa uvolňuje vázaný aminosacharid. Gangliosidy tvoří asi 6 % membránových lipidů v šedé hmotě mozkové a menším podílem jsou přítomny i v membránách dalších buněk.

### Literatura:

1. Schneiderka, P., a kolektiv *Stanovení analytů v klinické biochemii. I. část*. Praha : Karolinum, 1999, 153 s., ISBN 80-7184-761-5.

2. Voet, D., Voetová, J.G. *Biochemie*. Praha : Victoria Publishing, 1995, 1325 s., ISBN 80-85605-44-9.
3. Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell V.W. *Harperova biochemie*. Jinočany : Nakladatelství H&H, 1998, 872 s., ISBN 80-85787-38-5.
4. Matouš, B., et al.: *Základy lékařské chemie a biochemie*. Galén Praha 2010, 540 s., ISBN 978-80-7262-702-8.