

LIPIDY, FUNKČNÉ A ŠTRUKTURÁLNE KOMPONENTY EUKARYOTICKÝCH BUNIEK

EVA DROZDÍKOVÁ
a MARGITA OBERNAUEROVÁ

Katedra mikrobiológie a virológie, Prírodovedecká fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave, Mlynská dolina B-2, 842 15 Bratislava
obernauerova@fns.uniba.sk

Došlo 11.11.14, prijaté 19.12.14.

Kľúčové slová: homeostáza lipidov, kvasinky, metabolické ochorenia lipidov

Obsah

1. Úvod
2. Glycerofosfolipidy
3. Sfingolipidy
4. Steroly
5. Mastné kyseliny
6. Neutrálne lipidy a lipidové partikuly
7. Homeostáza lipidov
8. Záver

1. Úvod

Lipidy predstavujú veľkú skupinu látok biologického pôvodu ťažko alebo vôbec nerozpustných vo vode. Ako biomolekuly v organizme nemajú katalytickú aktivitu, napriek tomu zastávajú viaceré významné funkcie. Na úrovni organizmu slúžia ako zdroj energie (neutrálne lipidy, mastné kyseliny) alebo ako mediátory signálnych molekúl (sfingolipidy). Na úrovni bunky predstavujú štruktúrny základ bunkových membrán pozostávajúcich z glycerofosfolipidov, sfingolipidov a sterolov. Zastúpenie jednotlivých lipidov v membránovom matrixe určuje fyzikálno-chemické vlastnosti membrán. Okrem toho lipidy svojou schopnosťou vytvárať subdomény s membránovými proteínmi vytvárajú vhodné prostredie pre ich optimálnu katalytickú aktivitu a/alebo stabilitu a tak ovplyvňujú celý rad regulačných a signalizačných funkcií lokalizovaných v týchto membránach.

Kvasinky *Saccharomyces cerevisiae* so subcelulárnou štruktúrou takmer identickou s vyššími eukaryotami predstavujú po fyziologickej, genetickej a molekulárno-biologickej stránke najlepšie preštudovaný organizmus s kompletne známou sekvenciou genómu a s možnosťou identifikácie homologických génov medzi kvasinkami a vyššími eukaryotami. Z tohto dôvodu sa kvasinky javia

ako ideálny model štúdia mechanizmov participujúcich na udržiavaní homeostázy lipidov aplikovateľných aj na vyššie eukaryoty.

Cieľom tohto článku je poukázať, na základe poznatkov získaných štúdiom kvasinkového modelu, na jednotlivé druhy lipidov ako esenciálnych štruktúrnych a funkčných komponentov eukaryotických buniek a na prepojenie jednotlivých dráh lipidového metabolizmu s cieľom udržania lipidovej homeostázy v podmienkach meniaceho sa environmentu.

2. Glycerofosfolipidy

Glycerofosfolipidy (fosfolipidy) sú amfipatické molekuly, čo z nich robí ideálne zložky biologických membrán. Pozostávajú z hydrofóbnej (nepolárnej) zložky, ktorá je tvorená reťazcami mastných kyselín naviazaných esterovou väzbou na glycerolovú kostru a z hydrofilnej (polárnej „hlavičky“) časti tvorenej zbytkom kyseliny fosforečnej alebo fosforylovaným alkoholom. Mitochondriálny fosfolipid kardiopín je výnimkou a nesie štyri acylové reťazce naviazané na dve chemicky rôzne fosfatidylové polovice spojené centrálnym glycerolovým mostíkom. Z mastných kyselín najčastejšie sa vyskytujúcich vo fosfolipidoch kvasiniek sú kyseliny palmitová (16:0), palmitolejová (16:1), stearová (18:0) a olejová (18:1).

Na základe štruktúry „hlavičky“ možno fosfolipidy rozdeliť do dvoch skupín. K fosfolipidom s zwitteriónovými (nenabitými) hlavičkami patria fosfolipidy s najväčším zastúpením v eukaryotických bunkách a to fosfatidylcholí (PC) a fosfatidyletanolamín (PE). Do skupiny fosfolipidov s anionicou hlavičkou patria fosfatidylinozitol (PI), fosfatidylserín (PS), kyselina fosfatidová (PA), kardiopín a jeho prekursor fosfatidylglycerol (PG)¹. Špecifickou vlastnosťou fosfolipidov je ich polymorfizmus, t.j. schopnosť tvoriť lamelárne, dvojvrstvové (bilayer) a hexagonálne (nonbilayer) štruktúry. Zatiaľ čo PC, PI, PS, CL a PA za fyziologických podmienok pH a osmolarity tvoria spontánne lipidové dvojvrstvy (lipozómy), pre PE je charakteristická hexagonálna štruktúra. Vznik takejto štruktúry je podmienený stupňom saturácie a dĺžkou reťazcov mastných kyselín. Pomer medzi lipidmi tvoriacimi lamelárne a hexagonálne štruktúry determinuje vnútorné zakrivenie membrán². Hoci podiel jednotlivých fosfolipidov sa v bunke mení v závislosti od rastových podmienok (zdroj uhlíka, dostupnosť živín, fáza rastu a teplota), priemerné množstvo fosfolipidov je relatívne konštantné³.

V kvasinkách ako aj v iných eukaryotických bunkách fosfolipidy tvoria až 70 % lipidového matrixu membrán. Dvojvrstva fosfolipidov je základom štruktúry biologických membrán. Ich vlastnosti sú podmienené chemickými

a fyzikálnymi vlastnosťami membránových lipidov. Náboj membránového povrchu závisí od obsahu negatívne nabitých fosfolipidov, hrúbku membrány ovplyvňuje dĺžka acylových reťazcov lipidov. Fluidita membrány pri danej teplote závisí od druhu lipidov a nasýtenosti acylových reťazcov⁴.

Fosfolipidy v bunkách zohrávajú viaceré významné úlohy. Patrí medzi ne zabezpečovanie semipermeability bunkovej membrány a membrán bunkových organel. Ako komponenty biomembrán vytvárajú prostredie pre mnohé katalytické procesy v bunkách, aktívne sa zúčastňujú na prenose energie a signálov, participujú na transporte rozpustných látok, transporte proteínov a sekrécii⁵.

Miestom syntézy (fosfolipidov) v eukaryotickej bunke je endoplazmatické retikulum (ER). Syntéza vychádza z ich spoločného prekursora kyseliny fosfatidovej (PA). Z nej ďalej vznikajú cytidindifosfát-diacylglycerol (CDP-DAG) a diacylglycerol (DAG), ktoré slúžia ako prekursor syntézy anionických a nenabitých (zwitterionových) fosfolipidov prostredníctvom dvoch alternatívnych dráh. V prvej dráhe cez CDP-DAG reakciou so serínom, inozitolom a glycerolom vznikajú PS, PI, PG a CL. V druhej tzv. Kennedyho dráhe reakciou DAG s CDP-cholínom, CDP-etanolamínom vznikajú PC a PE (cit.⁶).

3. Sfingolipidy

Sfingolipidy sú ďalším významným lipidovým komponentom biologických membrán. Na rozdiel od ostatných lipidov, základom ich štruktúry je sfingozínová kostra. Väzbou substituentov na sfingozínovú bázu v polohách C1 a C2 vznikajú tri základné skupiny sfingolipidov. Ceramidy vznikajú väzbou rôznych druhov mastných kyselín na C2 uhlík sfingozínu. Ďalšia skupina, sfingomyelíny (fosfosfingolipidy), sú tvorené sfingozínom, na ktorý je naviazaná buď fosfocholínová alebo fosfoetanolamínová skupina, ktorá im dodáva celkový tvar podobný fosfatidylcholínu a fosfatidyletanolamínu. Tretou skupinou sú glykosfingolipidy, ktorých „hlavičku“ tvoria jednoduché cukry alebo oligosacharidy, čo spôsobuje značnú diverzitu v ich štruktúre. Tá im umožňuje špecifické interakcie s fosfolipidmi, sterolmi a s polárnymi skupinami ďalších molekúl⁷. Sfingozínová báza sfingolipidov a ceramidy sú vo všetkých druhoch eukaryotických organizmov syntetizované v ER, následne sú transportované do Golgiho aparátu (GA), kde sú ďalej segregované a modifikované a prostredníctvom sekrečných vezikul transportované v rámci bunky. Okrem plazmatickej membrány sa sfingolipidy našli vo vakuolách a v stopových množstvách aj v mitochondriách⁸. Podiel sfingolipidov predstavuje 3 až 10 % z celkového množstva membránových lipidov.

Sfingolipidy participujú na mnohých fyziologických procesoch v bunke. Slúžia ako signálne molekuly pri regulácii bunkového delenia, adhézii buniek, odpovedi buniek na stresové podmienky prostredia, bunkovej smrti či regulácii glukózového a glycerofosfolipidového metabolizmu⁹. Najviac sú zastúpené v nervovom tkanive¹⁰.

Biosyntéza zahŕňa 11 reakcií. Prvých deväť reakcií prebieha v ER, ďalšie tri sa uskutočňujú v GA. Prvým krokom je kondenzácia serínu a palmitoyl-CoA, čoho výsledkom je vznik 3-ketosfinganínu. Táto reakcia je konzervovaná od kvasiniek až po ľudí. Redukciou 3-ketosfinganínu ďalej vzniká dihydrosfingozín, ktorý je acylovaný na dihydroceramid. Desaturáciou dihydroceramidu vzniká ceramid a ďalšími reakciami komplexné sfingolipidy¹¹.

4. Steroly

Steroly sú ďalšie esenciálne komponenty eukaryotických membrán. Ich chemická štruktúra v rámci jednotlivých druhov organizmov varíruje v rozmiestnení nenasýtených väzieb a substituentov v ich cyklickej štruktúre. V bunke sa vyskytujú vo voľnej alebo esterifikovanej forme ako sterol estery¹². Počas logaritmickej fázy rastu je hladina sterol esterov veľmi nízka. K jej zvyšovaniu dochádza pri vstupe kultúry do stacionárnej fázy¹³.

Prekursorom všetkých sterolov je cyklický polyizopren. Steroly sú amfipatické molekuly schopné vytvárať dvojvrstvové štruktúry, ale keďže neobsahujú fosfátovú „hlavičku“, nie je možné ich zaradiť medzi fosfolipidy¹².

Medzi najvýznamnejšie zastúpené steroly v kvasinkách patria ergosterol a lanosterol, ktoré tvoria 20–30 % z celkového množstva lipidov v bunke. U cicavcov je dominujúcim membránovým sterolom cholesterol, u rastlín sitosterol a stigmasterol. Jemné rozdiely v biosyntetických dráhach a štruktúre cholesterolu a ergosterolu sú využívané hlavne v ľudskej terapii pri liečbe fungálnych ochorení. V eukaryotických bunkách sa až 50–90 % sterolov prítomných v bunke nachádza v cytoplazmatickej membráne a v membránových vezikulách⁷.

V biologických membránach sú steroly včlenené medzi fosfolipidy, kde zabezpečujú štruktúrnu stabilitu membrány. Pomer v zastúpení fosfolipidov a sterolov ovplyvňuje na jednej strane fluiditu membrány tým, že steroly zabraňujú príliš tesnému kontaktu medzi acylovými reťazcami jednotlivých fosfolipidov a na druhej strane steroly poskytujú membráne mechanickú stabilitu sprostredkovanú interakciou medzi ich steroidným jadrom a acylovými reťazcami mastných kyselín fosfolipidov¹⁴.

Schopnosť sterolov interagovať s acylovými reťazcami lipidov je predpokladom vzniku špecializovaných domén v rámci štruktúry membrán, tzv. lipidových raftov¹⁵. Tieto mikrodomény sú zhľuky membránových lipidov (sterolov, sfingolipidov a fosfolipidov) a proteínov v polotekutej usporiadanej fáze, kým okolitá membrána je neusporiadaná a výrazne fluidnejšia¹⁶. Teória vzniku lipidových raftov umožňuje vysvetliť mnohé kľúčové procesy v bunkách, ako je transport membránových proteínov, prenos signálov, reorganizácia cytoskeletu alebo asymetrický rast buniek¹⁷. Bolo ukázané, že silná asociácia cholesterolu a sfingolipidov v lipidických raftoch s najväčšou pravdepodobnosťou zodpovedá za ich nerozpustnosť v neiónových detergentoch pri 4 °C. Táto vlast-

nosť sa využíva na extrakciu membránových frakcií, rezistentných k detergentom (DRM – detergent resistant membrane) a bohatých na sfingolipidy a cholesterol, ktoré sú považované za biochemické ekvivalenty lipidových raftov¹⁸.

Biosyntéza ergosterolu predstavuje vyše 20 reakcií, pričom väčšina z nich je lokalizovaná v ER. Začína sa tvorbou farnesylpyrofosfátu (FPP) prostredníctvom tzv. mevalonátovej dráhy. FPP je následne sledom ďalších 11 reakcií konvertovaný na konečný produkt ergosterol¹⁹.

Dôležitým prekursorom ergosterolu je skvalén. Za bežných podmienok je hladina skvalénu v bunke veľmi nízka, pretože je takmer okamžite spracovaný a premenený na ergosterol. Premena skvalénu na skvalén epoxid je jediná reakcia z celej biosynthetickej dráhy ergosterolu, ktorá na svoj priebeh nevyhnutne potrebuje kyslík. Pri anaerobióze sa syntéza ergosterolu v tomto bode zastavuje a dochádza k akumulácii skvalénu²⁰.

5. Mastné kyseliny

Mastné kyseliny (MK) patria medzi esenciálne komponenty buniek. Hydrofóbná povaha acylových reťazcov im umožňuje podieľať sa na tvorbe dvojvrstvovej štruktúry biologických membrán. Okrem tejto štruktúrálnej funkcie MK predstavujú za určitých podmienok aj energetickú zásobu buniek.

MK prítomné v bunkách pochádzajú buď z *de novo* syntézy, z rastového média alebo z „turnoveru“ (degradčných reakcií) lipidov. Zatiaľ čo *de novo* syntéza MK prebieha v cytosole, všetky enzýmy participujúce na desaturácii a elongácii MK sú lokalizované v membráne ER (cit.²¹). Syntéza MK sa uskutočňuje dvoma nezávislými dráhami. Cytosolickou dráhou, ktorou je syntetizovaná väčšina MK, čo zodpovedá dráhe „eukaryotického“ typu I a dráhou „mitochondriálneho“ typu II, ktorá je podobná bakteriálnej biosyntéze MK (cit.²²).

Mechanizmus syntézy a elongácie MK je rovnaký u všetkých typov buniek, líši sa len rozdielmi v dĺžke a v stupni nenasýtenosti acylových reťazcov MK. Syntéza začína karboxyláciou acetyl-CoA na malonyl-CoA, ktorý slúži v ďalších cyklicky sa opakujúcich syntetických reakciách ako donor dvoch uhlíkov. U kvasiniek sú prevažne syntetizované acylové reťazce o dĺžke 16 a 18 uhlíkov, pričom ich vzájomný pomer ovplyvňuje fluiditu membrány. Acylové reťazce MK o dĺžke C26 sú esenciálnymi komponentami sfingolipidov a GPI-kotiev²³.

Mononenasýtené MK predstavujú asi 70–80 % celkového obsahu MK v kvasinkách. Syntetizujú sa v ER zo saturovaných acyl-CoA prekursorov MK. Sú pre bunku esenciálne⁴. Acyl-CoA reťazce MK sú nepostrádateľnými prekursorami pre všetky acylačné reakcie participujúce pri syntéze fosfolipidov, TAG, ceramidov, steryl esterov a tiež pri proteínových acyláciách²¹.

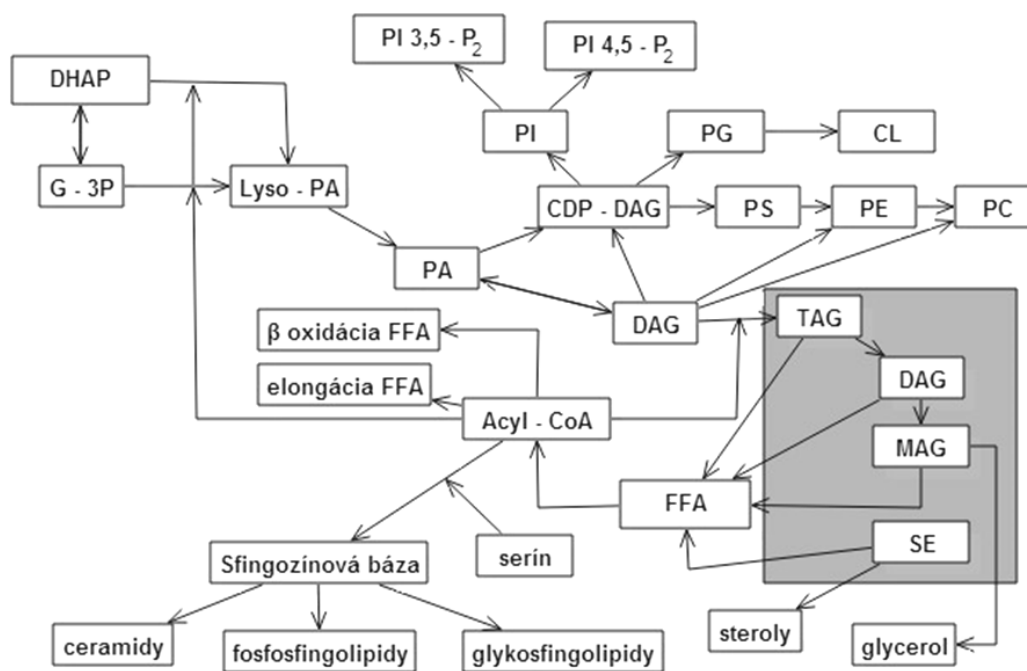
6. Neutrálne lipidy a lipidové partikuly

Neutrálne lipidy sú hydrofóbné molekuly neobsahujúce vo svojej štruktúre polárne skupiny. Medzi hlavné neutrálne lipidy prítomné v eukaryotických bunkách patria triacylglyceroly (TAG) a steryl estery (SE), ktoré sú syntetizované v ER. Slúžia nielen ako zdroje energie (hlavne TAG), ale predstavujú aj stavebné prvky bunkových membrán (produkty ich lipolýzy). Za bežných podmienok neutrálne lipidy nie sú schopné začleniť sa do membránových štruktúr, v dôsledku čoho agregujú a vytvárajú hydrofóbné vnútrobunkové útvary, tzv. lipidové partikuly (LP)²⁴. Pôvodne sa predpokladalo, že LP slúžia len ako zásobáreň molekúl bohatých na energiu²⁵. Výskumy z posledných rokov ukázali, že LP zohrávajú významnú úlohu pri udržiavaní homeostázy lipidov, tvorbe membrán a pri delení buniek. Tiež ochraňujú bunku pred vplyvom cytotoxických lipidov a lipidových intermediátov (voľné MK, skvalén) a účinkom abnormálnych proteínov⁴. Akumulácia alebo nesprávna funkcia LP vplyva aj na patogenézu humánnych ochorení ako sú ateroskleróza, diabetes alebo obezita²⁶.

Lipidová partikula sa skladá z hydrofóbného jadra tvoreného TAG a SE, ktoré je od cytoplazmy oddelené fosfolipidovou monovrstvou²⁷. Na povrchu LP sa nachádzajú špecifické proteíny, ktoré sú prítomné aj na povrchu membrány ER. Prevažnú časť týchto proteínov predstavujú enzýmy metabolizmu lipidov, ako sú enzýmy biosyntézy a degradácie TAG, SE alebo enzýmy biosyntézy sterolov a PA (cit.²⁸). Zastúpenie fosfolipidov v monovrstve LP sa líši od ich zastúpenia v plazmatickej membráne, v membráne ER alebo GA (cit.²⁹). V LP kvasiniek a cicavčích buniek je najhojnejšie zastúpeným fosfolipidom PC, ktorého podiel predstavuje až 60 % (cit.³⁰). Podiel ďalších fosfolipidov klesá v poradí PE, PI a PS (cit.³¹). Hromadenie PA je len minimálne, čo súvisí s jej úlohou skôr ako intermediátu metabolizmu fosfolipidov, než ako konečného funkčného produktu. Jej bezprostredný metabolický „následník“ diacylglycerol sa v LP akumuluje vo významnom množstve, hoci jeho presné rozmiestnenie medzi jadrom a povrchom LP nie je presne známe³⁰.

Biogenéza LP je ešte zatiaľ stále predmetom vedeckých diskusií. Najpreferovanejšou teóriou je tzv. hypotéza pučania, podľa ktorej sa novosyntetizované TAG a SE hromadia do mikrodomén medzi lipidovými dvojvrstvami ER. Počas pokračujúcej syntézy TAG a SE sa tvoria prekursori zreých lipidových partikul, ktoré sa po dosiahnutí určitej kritickej veľkosti uvoľňujú do cytoplazmy³².

Kvasinky *S. cerevisiae* akumulujú LP počas vstupu kultúry do stacionárnej fázy rastu. V tomto štádiu môžu predstavovať až 70 % z celkového obsahu lipidov v bunke³³. Ich veľkosť závisí od fázy rastu, pričom najväčšie sú prítomné v stacionárnej fáze. LP vznikajú aj ako dôsledok zvýšenej syntézy alebo príjmu lipidov³⁴. Rast LP môže byť spôsobený aj vzájomnou fúziou LP alebo ich dočasným opätovným pripojením k membráne ER, kde sa do vnútra LP dostávajú ďalšie neutrálne lipidy³⁵.



Obr. 1. Schematické znázornenie prepojenia metabolických dráh syntézy a degradácie lipidov v bunkách kvasiniek. Obsah lipidovej partikuly – sivý obdĺžnik, Acyl-Co-A – acyl-koenzým A, CDP-DAG – cytidindifosfát-diacylglycerol, DAG – diacylglyceroly, DHAP – dihydroxyacetónfosfát, FFA – masné kyseliny, FFA-Co-A – aktívované masné kyseliny, G-3P – glycerol-3-fosfát, Lyso-PA – kyselina lysofosfatidová, MAG – monoglyceroly, PA – kyselina fosfatidová, PC – fosfatidylchólin, PE – fosfatidyletanolamin, PI – fosfatidylinozitol, PI-3,5-P₂ – fosfatidylinozitol-3,5-bisfosfát, PI-4,5-P₂ – fosfatidylinozitol-4,5-bisfosfát, PS – fosfatidylserín, SE – steryl estery, TAG – triacylglyceroly

Východiskovými molekulami syntézy TAG sú glycerol-3-fosfát (G-3-P) alebo dihydroxyacetónfosfát (DHAP). Z nich sledom reakcií vzniká 1-acyl-G-3-P, ktorý je ďalšími acylačnými reakciami konvertovaný na PA. Defosforyláciou PA vzniká DAG, z neho ďalším acylačným krokom vzniká TAG (cit.²⁵). TAG slúži ako zdroj DAG a voľných MK pre syntézu membránových fosfolipidov.

SE môžu vzniknúť acyláciou sterolov dvoma odlišnými enzymatickými reakciami. Prvou acyl-CoA nezávislou reakciou, kde donorom acylových reťazcov sú fosfolipidy alebo reakciou aktivovaných MK v acyl-CoA závislej reakcii. Podobne ako syntéza TAG aj syntéza SE prebieha v ER, kde sú lokalizované všetky enzýmy týchto dráh²⁵. TAG a SE slúžia pre bunku v čase hladovania ako zdroj voľných masných kyselín, voľných sterolov a DAG na biosyntézu membránových lipidov²⁴.

7. Homeostáza lipidov

Lipidy sú esenciálnymi štruktúrnymi a funkčnými komponentami buniek. Ich skladba v bunke varíruje v závislosti od zdroja uhlíka a fázy rastu, čo úzko súvisí s hladinou prekursorov a produktov jednotlivých biosyntetických, resp. degradačných dráh. Vzájomná prepojenosť

jednotlivých dráh lipidového metabolizmu je schematicky znázornená na obr. 1.

8. Záver

Lipidy sú dôležitým zdrojom a zásobárňou energie, ale aj štruktúrnou a funkčnou súčasťou membrán buniek. Štatistické údaje naznačujú, že 2–3 % ľudskej populácie trpia vrodenu alebo získanou poruchou metabolizmu lipidov. Poruchy v metabolizme lipidov súvisiace s transportom lipidov alebo ich ukladaním v rámci bunky, môžu byť dôsledkom iných chorôb ako sú diabetes, hepatopatia, alkoholizmus alebo ateroskleróza, ktorej klinickým následkom môže byť ischemická porucha srdca, zúženie ciev alebo ďalšie nadväzujúce systémové ochorenia³⁶. Posledné štúdie poukazujú aj na úzky súvis medzi vznikom rôznych druhov rakovinových ochorení a poruchami v homeostáze lipidového metabolizmu³⁷.

Kvasinky sú eukaryotické organizmy s dobre preštudovanými molekulárnymi mechanizmami regulácie metabolizmu lipidov. Výrazné podobnosti medzi kvasinkovými a cicavčiami bunkami, týkajúce sa dráh syntézy a „turnoveru“ lipidov ako aj poznatky o pohybe lipidov vo vnútri, resp. medzi membránami alebo jednotlivými orga-

nelami kvasinkovej bunky, robia tento organizmus vhodným experimentálnym systémom pri hľadaní molekulárnej podstaty ľudských ochorení spôsobených poruchami v metabolizme lipidov s cieľom vyvinúť nové, účinnejšie stratégie ich liečby.

Zoznam skratiek

1-acyl-G-3-P	1-acyl-glycerol-3-fosfát
acetyl-CoA	acetylkoenzým A
acyl-CoA	acylkoenzým A
CDP-DAG	cytidindifosfát-diacylglycerol
CDP-etanolamín	cytidindifosfát-etanolamín
CDP-cholín	cytidindiacyl-cholín
CL	kardiolipín
CTP	cytidinriposfát
DAG	diacylglycerol
DHAP	dihydroxyacetónfosfát
DRM	detergent resistant membrane
ER	endoplazmatické retikulum
FFP	farenzylpyrofosfát
G-3-P	glycerol-3-fosfát
GA	Golgiho aparát
GPI	glykofosfatidylinozitol
LP	lipidová partikula
malonyl-CoA	malonyl-koenzým A
MK	mastné kyseliny
PA	kyselina fosfatidová
PC	fosfatidylcholín
PE	fosfatidyletanolamín
PG	fosfatidylglycerol
PI	fosfatidylinozitol
PS	fosfatidylserín
SE	steryl estery
TAG	triacylglycerol

LITERATÚRA

- Henry S. A., Kohlwein S. D., Carman G. M.: *Genetics* 190, 317 (2011).
- Gruner S. M., Jain M. K.: *Biochim. Biophys. Acta* 818, 352 (1985).
- Carman G. M., Han G. S.: *Annu. Rev. Biochem.* 80, 859 (2011).
- de Kroon A. I., Rijken P. J., De Smet C. H.: *Prog. Lipid. Res.* 52, 374 (2013).
- Palsdottir H., Hunte C.: *Biochim. Biophys. Acta* 1666, 2 (2004).
- Carman G. M., Henry S. A.: *Prog. Lipid. Res.* 38, 361 (1999).
- Huang X., Withers B. R., Dickson R. C.: *Biochim. Biophys. Acta* 1841, 657 (2014).
- Spincemaille P., Matmati N., Hannun Y.A., Cammue B. P., Thevissen K.: *Biochim. Biophys. Acta* 1840, 3131 (2014).
- Kihara A.: *Biochim. Biophys. Acta* 1841, 766 (2014).
- Dowhan, W.: *Adv. Lipobiol.* 2, 79 (1997).
- Guillas I., Zachowski A., Baudouin E.: *Plant. Signal. Behav.* 6, 140 (2011).
- Simons K., Toomre D.: *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 1, 31 (2000).
- Koffel R., Tiwari R., Falquet L., Schneider R.: *Mol. Cell Biol.* 25, 1655 (2005).
- Sharma S. C.: *FEMS Yeast Res.* 6, 1047 (2006).
- Simons K., Toomre D.: *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 1, 31 (2000).
- Simons K., Sampaio J. L.: *Cold Spring Harbor Perspect. Biol.* 3, 4697 (2011).
- Dufourc E. J.: *J. Chem. Biol.* 1, 63 (2008).
- George S., Nelson M. D., Dollahon N., Bamezai A.: *Immunol. Cell Biol.* 84, 192 (2006).
- Daum G., Lees N. D., Bard M., Dickson R.: *Yeast* 14, 1471 (1998).
- Leber R., Zinser E., Zellnig G., Paltauf F., Daum G.: *Yeast* 10, 1421 (1994).
- Tehlivets O., Scheuringer K., Kohlwein S. D.: *Biochim. Biophys. Acta* 1771, 255 (2006).
- Hiltunen J. K., Chen Z., Haapalainen A. M., Wierenga R. K., Kastaniotis A. J.: *Prog. Lipid Res.* 49, 27 (2010).
- Rössler H., Rieck C., Delong T., Hoja U., Schweizer E.: *Mol. Genet. Genomics* 269, 290 (2003).
- Rajakumari S., Grillitsch K., Daum G.: *Prog. Lipid Res.* 47, 157 (2008).
- Daum G., Wagner A., Czabany T., Athenstaedt K.: *Biochimie* 89, 243 (2007).
- Unger R. H., Clark G. O., Scherer P. E., Orci L.: *Biochim. Biophys. Acta* 1801, 209 (2010).
- Czabany T., Wagner A., Zweytick D., Lohner K., Leitner E., Ingolic E., Daum G.: *J. Biol. Chem.* 283, 17065 (2008).
- Kohlwein S. D.: *J. Biol. Chem.* 285, 15663 (2010).
- Tauchi-Sato K., Ozeki S., Houjou T., Taguchi R., Fujimoto T.: *J. Biol. Chem.* 277, 44507 (2002).
- Chitraju C., Trötz Müller M., Hartler J., Wolinski H., Thallinger G. G., Lass A., Zechner R., Zimmermann R., Köfeler H. C., Spener F.: *J. Lipid Res.* 53, 2141 (2012).
- Krahmer N., Guo Y., Wilfling F., Hilger M., Lingrell S., Heger K., Newman H. W., Schmidt-Supprian M., Vance D. E., Mann M., Farese R. V. Jr., Walther T. C.: *Cell Metab.* 14, 504 (2011).
- Kohlwein S. D., Veenhuis M., Van Der Klei I. J.: *Genetics* 193, 1 (2013).
- Sandager L., Gustavsson M. H., Stahl U., Dahlqvist A., Wiberg E., Banas A., Lenman M., Ronne H., Stymne S.: *J. Biol. Chem.* 277, 6478 (2002).
- Guo Y., Cordes K. R., Farese R. V. Jr., Walther T. C.: *J. Cell Sci.* 122, 749 (2009).
- Fujimoto T., Ohsaki Y., Cheng J., Suzuki M., Shinohara Y.: *Histochem. Cell Biol.*

- 130, 263 (2008).
 36. Beller M., Thiel K., Thul P. J., Jäckle H.: FEBS Lett. 584, 2176 (2010).
 37. Natter K., Kohlwein S. D.: Biochim. Biophys. Acta 1831, 314 (2013).

E. Drozdiková and M. Obernauerová (*Department of Microbiology and Virology, Faculty of Natural Sciences, Comenius University, Bratislava*): **Lipids – Structural and Functional Components of Eukaryotic Cells**

Lipids are basic organic components of living cells. These biomolecules do not show catalytic activities. De-

spite this fact, lipids participate in a several important cell functions. At the organism level, they serve as energy sources (neutral lipids, fatty acids) or as mediators of signalling molecules. At the cellular level, lipids (glycerophospholipids, sphingolipids and sterols) are structural components of membranes determining the establishment, maintenance and identity of intracellular compartments. In the membrane matrix, the composition of lipids determines physical and chemical properties of the membrane. In addition, lipids, due to their ability to form subdomains with membrane proteins, create appropriate conditions for optimal catalytic activity and/or stability of proteins and thereby influence several regulatory and signalling functions associated with these membranes.



Pozvánka
na tradiční

Den aβsolventů

ve čtvrtek
1. října 2015
od 13 hodin

Na přátelské posezení se vzpomínáním na školní léta,
malé občerstvení a prohlídku školy
srdečně zve
MASARYKOVA STŘEDNÍ ŠKOLA CHEMICKÁ
Křemencova 12, Praha 1