

Лекция. ТЕМА: ЛИПИДЫ

Общая характеристика и классификация

Липидами принято называть природные органические соединения, полностью или частично нерастворимые в воде, но хорошо растворимые в неполярных растворителях (хлороформе, эфире, горячем этаноле, ацетоне или смеси этих веществ). К сожалению, невозможно дать иное определение, которое охватило бы все вещества, объединяемые термином «липиды»: по своему строению это очень разнообразная группа соединений.

Скажем сразу, что неполярность липидов обычно связана либо с наличием жирных кислот с большой длиной углеводородного радикала, либо с присутствием циклопентанопергидрофенантренового ядра, как в молекуле холестерина и его производных.

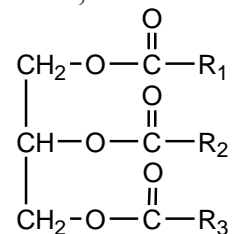
Обычно липиды классифицируют по структуре, выделяя следующие группы:

- I. **Простые липиды.** К ним относят только эфиры спиртов и жирных кислот, т. е. ацилглицерины и воски.
- II. **Сложные липиды.** Помимо спиртов и жирных кислот они обязательно содержат другие компоненты, в зависимости от состава которых подразделяются на фосфоацилглицерины (фосфолипиды-глицериды), сфингомиелины, цереброзиды и ганглиозиды.

Простые липиды

Жиры. Мыла. Воски

1. Строение: Жиры являются сложными эфирами, образованными карбоновыми кислотами, главным образом пальмитиновой и стеариновой (насыщенные) и олеиновой (ненасыщенной) и трехатомным спиртом - глицерином. Жиры являются разновидностью класса природных органических соединений, называемых *липидами*.



общая формула жира

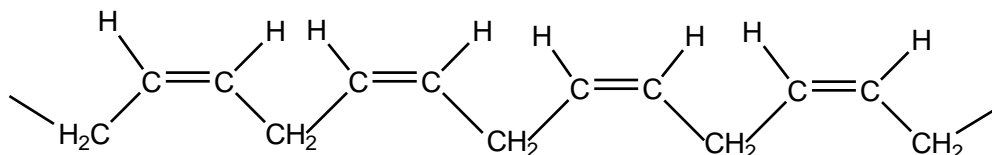
В состав молекул триглицеридов могут входить разнородные кислотные радикалы, что особенно характерно для природных жиров:

Жирные кислоты – это карбоновые кислоты с длинной алифатической цепью.

Большинство из них – это **монокарбоновые кислоты** с линейной углеводородной цепью и четным числом атомов углерода. В организме человека в состав липидов обычно входят

жирные кислоты с 12-20 атомами углерода, хотя в процессе утилизации жирных кислот появляются и более длинные, и более короткие цепи.

Жирные кислоты могут быть насыщенными и ненасыщенными, т. е. содержащими одну или более двойную связь в углеводородном радикале. Для организма человека предпочтительны *цис*-конфигурации ненасыщенных жирных кислот:



или в краткой форме



$C_{19}H_{31}COOH$ □ арахидоновая кислота.

Напомним, что первым атомом С в карбоновых кислотах считают углерод карбоксильной группы.

Транс-жирные кислоты скорее вредны, чем полезны, поскольку образуют медленно утилизируемые липиды, затрудняющие клеточный метаболизм.

Большое число неполярных связей С – С и С – Н в углеводородной цепи жирных кислот делает их практически нерастворимыми в воде неполярными соединениями, хотя входящая в их состав группа –COOH полярна.

Важнейшие для нашего организма жирные кислоты представлены в таблицах

Насыщенные жирные кислоты

С _n	Название	Формула
C ₁₂	Лауриновая	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH
C ₁₄	Миристиновая	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH
C ₁₆	Пальмитиновая	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH
C ₁₈	Стеариновая	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH
C ₂₀	Арахидоновая	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH

Б. Ненасыщенные жирные кислоты

	Положение двойных связей	Название	Формула
C _{16:1}	Δ ⁹	Пальмитоолеиновая	HOOC(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₅ CH ₃
C _{18:1}	Δ ⁹	Олеиновая	HOOC(CH ₂) ₇ CH=CH(CH ₂) ₇ CH ₃

C _{18:2}	Δ ^{9, 12}	Линолевая	HOOC(CH ₂) ₇ (CH=CHCH ₂) ₂ (CH ₂) ₃ CH ₃
C _{18:3}	Δ ^{9, 12}	Линоленовая	HOOC(CH ₂) ₇ (CH=CHCH ₂) ₃ CH ₃
C _{20:4}	Δ ^{5, 8, 11, 14}	Арахидоновая	HOOC(CH ₂) ₃ (CH=CHCH ₂) ₄ (CH ₂) ₃ CH ₃

Лучше изображать их структурно, как показано ниже

C ₁₇ H ₃₅ COOH		стеариновая
C ₁₅ H ₃₁ COOH		пальмитиновая
C ₁₇ H ₃₃ COOH		олеиновая
C ₁₇ H ₃₁ COOH		линолевая
C ₁₇ H ₂₉ COOH		линоленовая

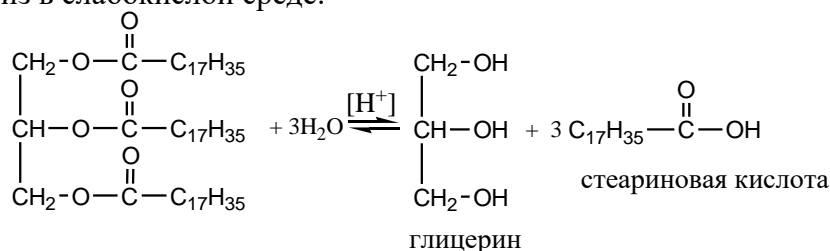
2. Физические свойства: Все жиры легче воды и в ней нерастворимы. Они хорошо растворяются в бензине, эфире, дихлорэтано и других растворителях. Хорошо впитываются бумагой и кожей. Жиры содержатся во всех растениях и животных организмах.

Твердые жиры (животные) состоят главным образом из триглицеридов **предельных** высших жирных кислот

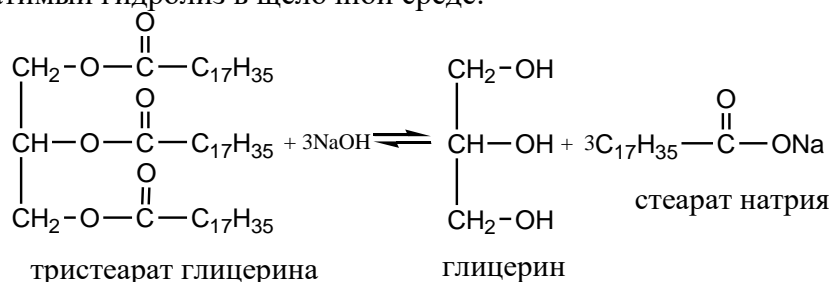
Жидкие (растительные масла) - из триглицеридов **непредельных** высших жирных кислот.

1. Химические свойства:

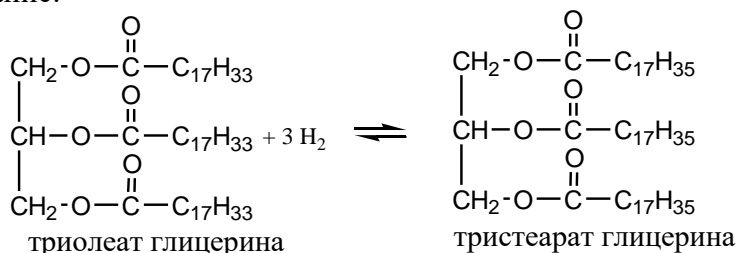
1) гидролиз в слабокислой среде:



1) необратимый гидролиз в щелочной среде:



2) гидрирование:

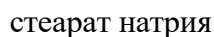


Продукт гидрогенизации - твердый жир, он идет на производство мыла, стеарина и глицерина. Маргарин - пищевой жир, состоит из смеси гидрогенизированных масел (подсолнечного, хлопкового) животных жиров, молока и других веществ.

$$\begin{array}{ccc}
 \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{C}_{17}\text{H}_{33} \\ | \\ \text{CH} - \text{O} - \text{C} - \text{C}_{17}\text{H}_{33} \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{C}_{17}\text{H}_{33} \end{array} & + 3 \text{I}_2 \rightleftharpoons & \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{I}_2 \\ | \\ \text{CH} - \text{O} - \text{C} - \text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{I}_2 \\ | \\ \text{CH}_2 - \text{O} - \text{C} - \text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{I}_2 \end{array} \\
 \text{триолеат глицерина} & &
 \end{array}$$

1. Мыла - это соли высших карбоновых кислот. Обычные мыла состоят из смеси солей пальмитиновой, стеариновой и олеиновой кислот. **Натриевые** соли образуют твердые мыла, **калиевые** соли - жидкие мыла.

1) гидролиз:

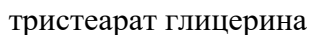

$$2\text{C}_{17}\text{H}_{35}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{ONa} + \text{Ca}(\text{HCO}_3)_2 \rightleftharpoons (\text{C}_{17}\text{H}_{35}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O})_2\underset{\downarrow}{\text{Ca}} + \text{NaHCO}_3$$

стеарат натрия стеарат кальция

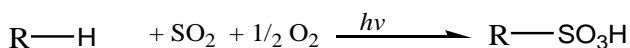
$$\text{C}_{17}\text{H}_{35}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{ONa} + \text{HCl} \longrightarrow \text{C}_{17}\text{H}_{35}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH} + \text{NaCl}$$

стеарат натрия стеариновая кислота

1) Мыла получают при щелочном гидролизе жиров:


$$\text{C}_{24}\text{H}_{50} \xrightarrow[\text{-H}_2\text{O}]{\text{O}_2, \text{Mn}^{2+}} 2 \text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COOH} \xrightarrow{2 \text{NaHCO}_3} 2 \text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{COONa} + 2 \text{CO}_2 + 2 \text{H}_2\text{O}$$
$$\text{R}-\text{OSO}_3\text{Na}$$

Получение:



Воски не играют какой-либо роли в организме человека, поскольку представляют собой защитные покрытия с водоотталкивающим действием у растений, птиц и некоторых млекопитающих. Представляют собой продукты взаимодействия ВЖК с высшим жирным спиртом.

Значение нейтральных ацилглицеринов (жиров) в организме

1. Энергетический резерв. ТАГ содержатся в жировой ткани, а также образуют резерв липидов в цитоплазме практически всех клеток. При необходимости они подвергаются гидролизу с помощью **внутриклеточной липазы**, высвобождающей жирные кислоты. Жирные кислоты превращаются в ацилкоэнзим А и подвергаются быстрому ферментативному расщеплению в митохондриях с образованием энергии АТФ. Благодаря высокой энергетической ценности ТАГ человек способен долго обходиться без пищи, получая энергию за счет окисления жирных кислот резервного жира.

Чрезмерное накопление ТАГ в жировой ткани приводит к **ожирению**. Иногда ожирение бывает следствием хронического переедания или малоподвижного образа жизни, когда с пищей поступает больше энергии, чем расходуется. Чаще значительные стадии ожирения связаны с нарушением гормональной регуляции жирового и углеводного обмена, т. е. чрезмерно активное накопление ТАГ в жировой ткани служит симптомом болезни.

2. Терморегуляция. ТАГ образуют плохо проводящий тепло слой под кожей. Он существенно снижает теплотери при охлаждении и препятствует перегреванию во время жары. У младенцев существует особая форма жировой ткани – **бурый жир**. Активный гидролиз ТАГ в этой ткани происходит с выделением большого количества тепла без синтеза АТФ. Этот процесс запускается при снижении температуры кожи всего на 1 градус.

3. Механическая защита. Жировая ткань защищает сосуды и мышцы от травм. Кроме того, многие внутренние органы окружены прослойками жировой ткани в виде капсул, что улучшает фиксацию органа и амортизацию при беге и ходьбе. Истончение жировой капсулы вокруг органа приводит к его смещению, что обычно сопровождается неприятными ощущениями и ухудшением функции.

Сложные липиды

Состав основных представителей сложных липидов приведен в таблице:

Липид	Компоненты липида
Фосфоацилглицерины	

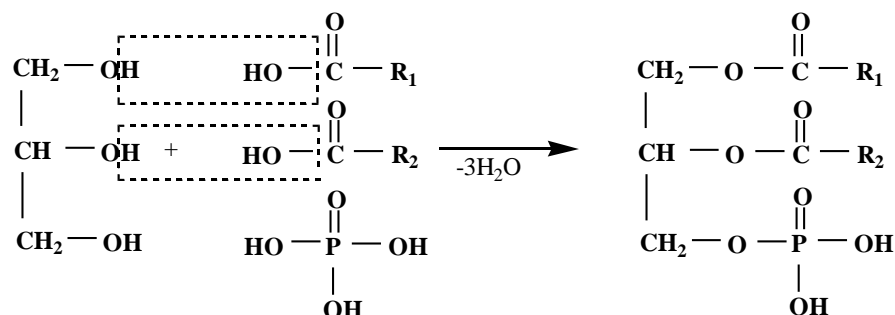
А) Фосфатидная кислота	Глицерин+2 жирные кислоты+HPO ₄ ²⁻
Б) Фосфатидилхолины (лецитины)	Глицерин+2 жирные кислоты+HPO ₄ ²⁻ +холин
В) Фосфатидилэтаноламины (кефалины)	Глицерин+2 жирные кислоты+HPO ₄ ²⁻ +этаноламин
Г) Фосфатидилсерины	Глицерин+2 жирные кислоты+HPO ₄ ²⁻ +серин
Д) Фосфатидилинозиты	Глицерин+2 жирные кислоты+HPO ₄ ²⁻ +инозит
Е) Фосфатидилглицерины)	Глицерин+2 жирные кислоты+HPO ₄ ²⁻ +глицерин
Сфингомиелины	Сфингозин+жирная кислота+ HPO ₄ ²⁻ +холин
Цереброзиды	Сфингозин+жирная кислота+простой сахар (обычно гексоза)
Ганглиозиды	Сфингозин+жирная кислота+2÷6 остатков простых сахаров+сиаловая кислота

Нередко фосфоацилглицерины (Глицерофосфолипиды) и сфингомиелины объединяют в группу **фосфатидов** из-за наличия в их составе фосфатных групп, а цереброзиды и ганглиозиды объединяют в группу **гликолипидов**, поскольку они обязательно содержат остатки сахаров. Все перечисленные сложные липиды обнаруживаются только в составе разнообразных мембран и, в небольших количествах, в составе липопротеинов плазмы крови.

Фосфоацилглицерины (Глицерофосфолипиды)

Это наиболее распространенная группа сложных липидов в организме млекопитающих. Основными среди них являются **фосфатидилхолины (лецитины), фосфатидилэтаноламины (кефалины), фосфатидилглицерины**. Минорными являются **фосфатидилсерины, фосфатидилинозиты, фосфатидная кислота и дифосфатидилглицерины (кардиолипины)**.

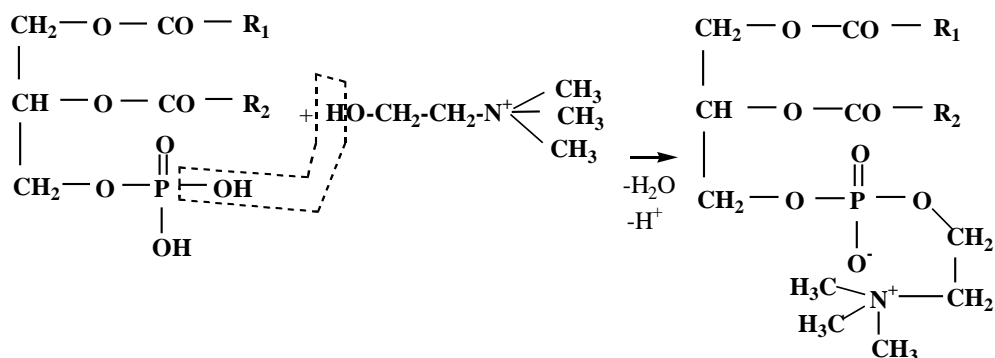
Предшественником всех этих соединений является **фосфатидная кислота**, представляющая собой продукт взаимодействия глицерина, двух ВЖК (R_1 насыщенная R_2 ненасыщенная) и фосфорной кислоты



Глицерин 2 ВЖК и фосфорная кислота Фосфатидная кислота

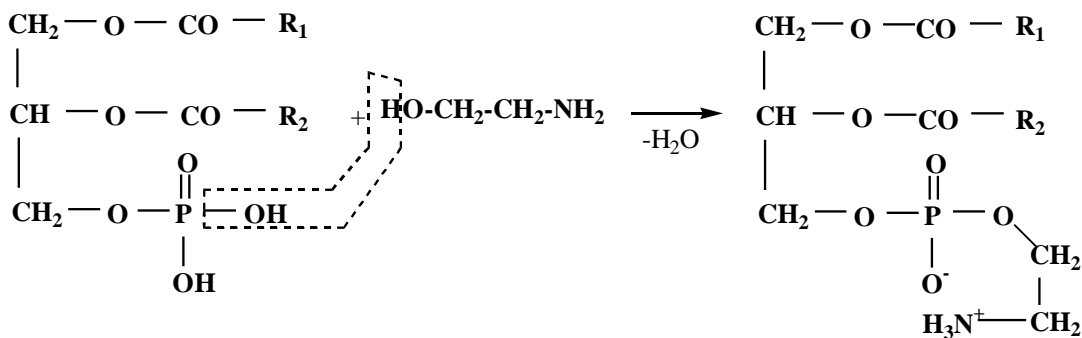
Фосфатидная кислота подвергается быстрому превращению в более сложные по составу фосфоацилглицерины, поэтому ее собственное содержание невелико. Другие фосфоацилглицерины отличаются друг от друга только остатком, присоединенным фосфорноэфирной связью к фосфатидной кислоте:

Образование фосфатидилхолина:



Фосфатидная кислота Холин Лецитин (фосфатидилхолин)

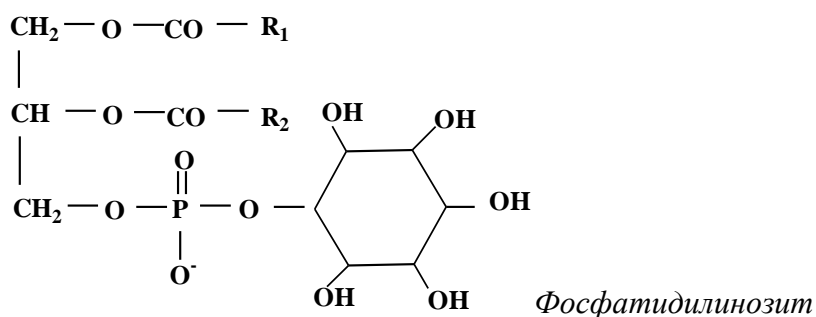
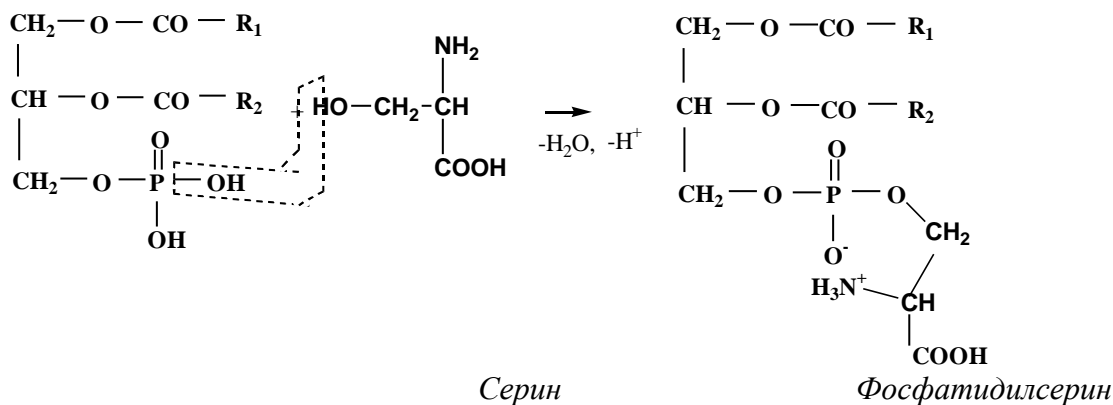
Образование фосфатидилэтаноламина:



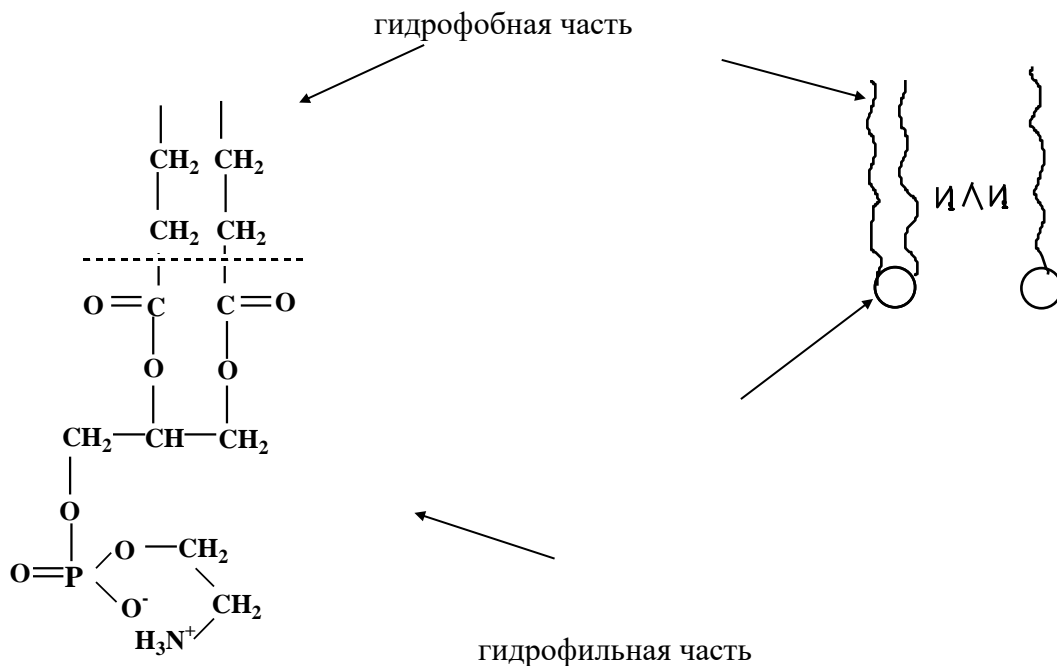
Этаноламин

Фосфатидилэтаноламин

Образование фосфатидилсерина:

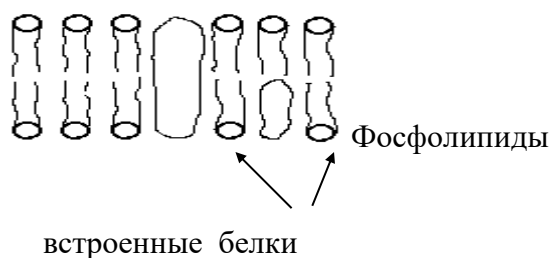


Поскольку в состав фосфоацилглицеринов входит хорошо растворимый в воде компонент (холин, этаноламин, серин), связанный с глицерином через фосфатную группу, эти молекулы **амфифильны**, т. е. способны взаимодействовать с молекулами воды и с молекулами неполярных растворителей (хлороформа, метанола, ацетона). Принято считать, что **глицерин+фосфат+(холин, этаноламин, серин) образуют полярную «головку»** молекулы, а **2 остатка жирных кислот – неполярный гидрофобный «хвост»**:



Благодаря своей амфифильности, в водных средах фосфоацилглицерины ориентируются так, чтобы неполярные «хвосты» не взаимодействовали с водой. При этом

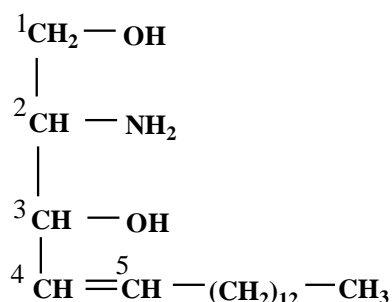
формируются замкнутые структуры, в которых неполярные «хвосты» обращены внутрь, а полярные «головки» - наружу:



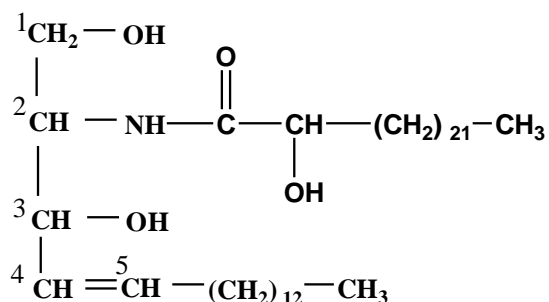
Отметим, что остатки жирных кислот стабилизируют эти структуры за счет множества гидрофобных взаимодействий между соседними ацильными остатками, поэтому образованные в водной среде фосфолипидные комплексы термодинамически весьма стабильны. В разделе, посвященном биологическим мембранам, рассмотрены некоторые виды таких структур и их значение.

Сфингомиелины

Как видно из таблицы, это фосфолипиды, не содержащие глицерина. В качестве этерифицируемого спирта они содержат аминокспирт **сфингозин**:

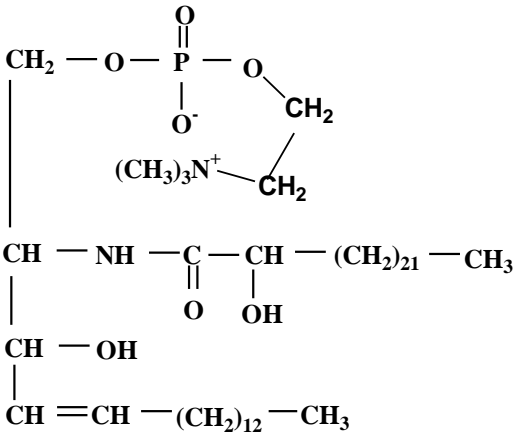


Хотя сфингозин является двухатомным спиртом, остаток жирной кислоты присоединен к аминогруппе амидной связью. Такое соединение называют **церамидом**:



В данном примере по NH группе присоединена цереброновая кислота, но используются и другие ВЖК.

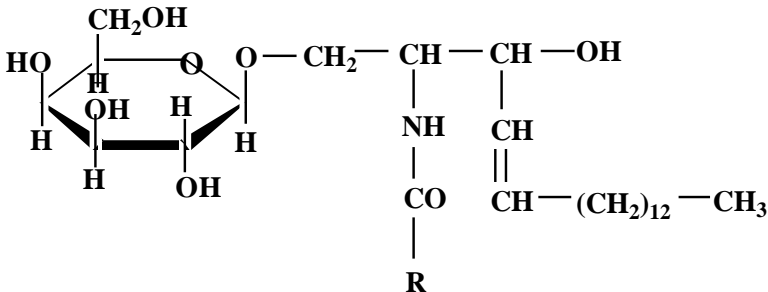
Присоединение **фосфохолина** $[\text{OPO}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{N}^+(\text{CH}_3)_3]$ к молекуле церамида происходит по первичной спиртовой группе и завершает образование **сфингомиелина**:



Так же, как и фосфоацилглицерины, сфингомиелины амфифильны. Они главным образом участвуют в формировании мембран нервных клеток.

Цереброзиды и ганглиозиды (гликосфинголипиды)

Если к первичной спиртовой группе церамида присоединяется не фосфохолин, а остаток сахара (обычно глюкоза или галактоза), то образуется простейший цереброзид – **глюкоцереброзид** или **галактоцереброзид**:

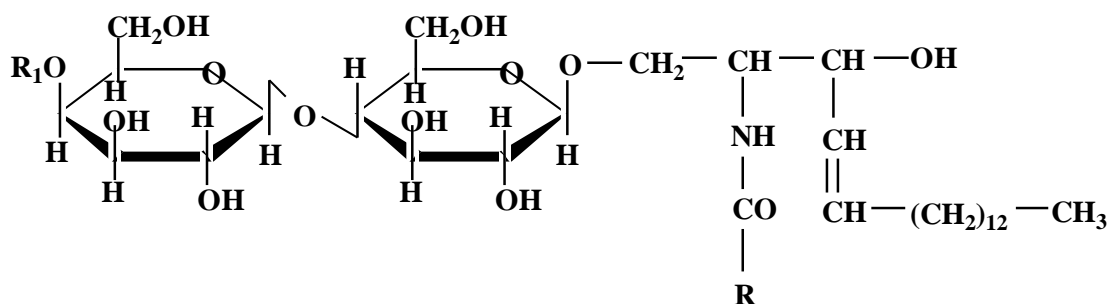


β – галактоцереброзид

Примерно 25% цереброзидов подвергаются **сульфатированию** по С₃ углеводного остатка, поэтому иногда их называют **сульфатидами**.

Многие цереброзиды содержат аминсахара, N-ацетилсахара, фруктозу, либо олигосахаридные фрагменты (от 2 до 10 гликозильных остатков)

Принципиальным отличием **ганглиозидов** от цереброзидов следует считать включение в молекулу хотя бы одного остатка **сиаловой кислоты**:



Между собой ганглиозиды различаются остальными компонентами олигосахаридного фрагмента и числом остатков сиаловой кислоты.

Понятно, что цереброзиды и ганглиозиды можно называть **гликолипидами** из-за наличия в их составе углеводных остатков. Очевидно, что они также амфифильны, причем в состав гидрофильной «головки» входят углеводные компоненты.

Значение ганглиозидов и цереброзидов

Основное количество (но не все) этих липидов находится в клеточных мембранах нервных клеток. Они придают этим мембранам жесткость, что позволяет сохранять форму нейронов, практически лишенных соединительнотканной опоры. Кроме того, гликолипиды являются:

1. Важными антигенными маркерами нервных клеток
2. Участвуют в дифференцировке невральных клеток
3. Регулирует нормальный рост клеток и препятствуют трансформации в опухолевые клетки
4. Служат зонами связывания некоторых токсинов (например, столбнячного)
5. Улучшают взаимодействие клеточных рецепторов с защитными белками интерферонами и некоторыми белками-гормонами (например, с гонадотропинами)