

Ćwiczenie nr 5

dr Anna Bielenica

Lipidy

2. Podział lipidów

Repetitorium

1. Ogólne wiadomości o lipidach.
2. Podział lipidów.
3. Kwasy tłuszczowe.
4. Tłuszcze właściwe (triglicerydy, triacyloglicerole).
5. Lipidy złożone - fosfolipidy, glikolipidy.
6. Hormony sterydowe.
7. Kwasy żółciowe.
8. Prostaglandyny – prostanoidy (eikozanoidy).

Repetitorium

1. Ogólne wiadomości o lipidach

Lipidy stanowią dużą i bardzo zróżnicowaną pod względem chemicznym grupę naturalnych związków organicznych, których wspólną cechą jest lipofilowość - rozpuszczalność w rozpuszczalnikach niepolarnych (np. eter, chloroform, benzyna). Jest to zatem całkowicie inne kryterium, niż stosuje się do definiowania większości grup naturalnych związków organicznych, gdzie o przynależności do danej grupy decyduje ich budowa chemiczna (grupa funkcyjna). Lipidy wydobywa się z materiałów biologicznych poprzez ekstrakcję niepolarnymi lub słabo polarnymi rozpuszczalnikami organicznymi.

1. Lipidy proste

- a) Tłuszcze - estry glicerolu i kwasów tłuszczowych
- b) Woski - estry wyższych kwasów tłuszczowych i wyższych alkoholi

2. Lipidy złożone – zawierają oprócz reszt kwasów tłuszczowych i alkoholi reszty innych związków. Dzielą się na:

- a) Fosfolipidy – lipidy zawierające oprócz kwasów tłuszczowych resztę kwasu fosforowego; dzielą się na glicerofosfolipidy, sfingofosfolipidy i plazmalogeny
- b) Glikosfingolipidy (glikolipidy) – lipidy zawierające kwas tłuszczowy, sfingozynę i węglowodany; są wśród nich cerebrozydy i gangliozydy
- c) Inne lipidy złożone – sulfolipidy i aminolipidy

3. Prekursory i pochodne lipidów – modyfikowane chemicznie naturalne lipidy.

Zaliczamy do nich m. in. kwasy tłuszczowe, sterydy i steroidy, lipidy izoprenowe (terpenoidy) np. witaminy rozpuszczalne w tłuszczach, wyższe alkohole.

3. Kwasy tłuszczowe

Kwasami tłuszczowymi nazywane są alifatyczne, lipofilowe kwasy monokarboksylowe, od kwasu masłowego wzwyż. Posiadają różną długość łańcucha (najczęściej 14-24 atomy C), przeważnie proste, nierozgałęzione łańcuchy, nasycone i nienasycone.

Nomenklatura kwasów tłuszczowych. Nazwy zwyczajowe najczęściej pochodzą od nazwy surowca, z którego kwas został wyodrębniony po raz pierwszy. W literaturze spotyka się skrótowy zapis nazw kwasów tłuszczowych, polegający na użyciu samych liczb z powinięciem nazw. Według tej zasady skrócony zapis kwasu linolowego to 18:2 (9, 12) lub 18:2 (9c, 12c), gdzie pierwsza liczba oznacza liczbę atomów węgla,

liczba po dwukropku – liczbę wiązań podwójnych, natomiast zapisane w nawiasie kursywą liczby to numery nienasyconych atomów węgla. Naturalne kwasy tłuszczowe występują głównie w postaci izomerów *cis* (w zapisie skróconym: *c*, *cis* lub *Z*). Kwasy *trans* (*t*, *trans* lub *E*) powstają z izomerów *cis* w obecności katalitycznych ilości utleniaczy (np. HNO₃, NO₂), światła, pod wpływem podwyższonej temperatury, jako uboczny produkt uwodornienia.

Kwasy tłuszczowe są dla organizmu głównym źródłem energii, stanowią substraty w syntezie tłuszczów, fosfolipidów, lipoprotein, eikozanoidów i liposacharydów. Przechowywane są przede wszystkim w formie związanej jako triacyloglicerole oraz fosfolipidy, a także w komórkach tłuszczowych w postaci wolnej.

Właściwości fizyczne kwasów tłuszczowych zależą od długości łańcucha i stopnia nienasylenia łańcucha węglowego.

Niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT, ang. EFA) to nienasycone kwasy tłuszczowe wykorzystywane do syntezy innych związków koniecznych do prawidłowego funkcjonowania organizmu, nie syntetyzowane przez organizm, dostarczane wraz z pożywieniem. Służą one m.in. jako substraty do syntezy lipidowych składników błon komórkowych i eikozanoidów. Do NNKT należą kwasy polienowe, zawierające przynajmniej dwa wiązania podwójne, przy czym jedno w położeniu C3 lub C6, licząc od końcowej grupy CH₃. NNKT dzielą się na dwie grupy. Prekursorem grupy kwasów omega-3 (n-3) jest kwas α-linolenowy, a omega-6 (n-6) kwas linolowy. Kwasy te są zwane podstawowymi kwasami NNKT. W organizmach ssaków nie dochodzi do transformacji NNKT jednej rodziny w drugą.

Tabela 1. Najpopularniejsze nasycone kwasy tłuszczowe

Nazwa kwasu		Wzór sumaryczny	Występowanie
zwyczajowa	systematyczna		
masłowy	butanowy	C ₃ H ₇ COOH	masło, olej palmowy i kokosowy
kapronowy	heksanowy	C ₅ H ₁₁ COOH	
kaprylowy	oktanowy	C ₇ H ₁₅ COOH	
laurynowy	dodekanowy	C ₁₁ H ₂₃ COOH	nasiona laurowe, masło, olej palmowy
palmitynowy	heksadekanowy	C ₁₅ H ₃₁ COOH	praktycznie wszystkie tłuszcze roślinne i zwierzęce
stearynowy	oktadekanowy	C ₁₇ H ₃₅ COOH	
arachidowy	eikozanowy	C ₁₉ H ₃₉ COOH	orzeszki ziemne, tran

Tabela 2. Najpopularniejsze nienasycone kwasy tłuszczowe

Nazwa kwasu		Wzór sumaryczny	Występowanie
zwyczajowa	systematyczna		
oleinowy	(Z)-9-oktadekenowy	C ₁₇ H ₃₃ COOH	najpopularniejszy kwas tłuszczowy
erukowy	(Z)-13-dokozenowy	C ₂₁ H ₄₁ COOH	olej rzepakowy i nasturejowy
nerwonowy	(Z)-15-tetrakozenowy	C ₂₃ H ₄₅ COOH	składnik mielin
linolowy	(Z,Z)-9,12-oktadekadienowy	C ₁₇ H ₃₁ COOH	powszechny składnik lipidów
linolenowy (α-linolenowy)	(Z,Z,Z)-9,12,15-oktadekatrienowy	C ₁₇ H ₂₉ COOH	olej lniany i konopny
arachidonowy	(Z,Z,Z,Z)-5,8,11,14-ejkozatetraenowy	C ₁₉ H ₃₁ COOH	niektóre tkanki zwierzęce

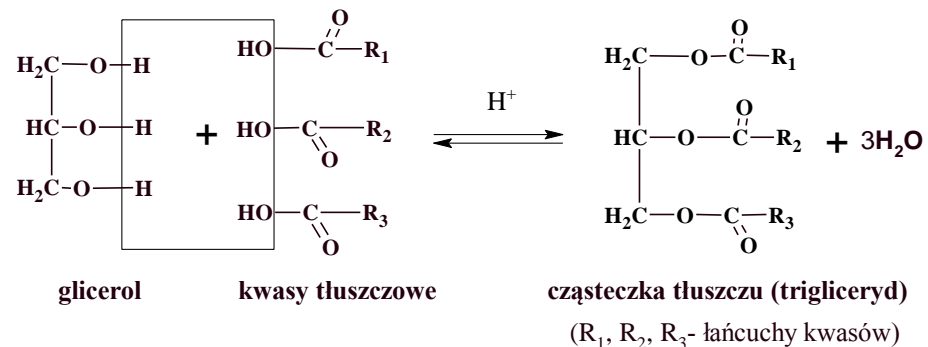
Oleje schnące stosowane są do wyrobu farb olejnych. Najlepsze farby otrzymuje się z olejów zawierających ok. 50 % kwasu linolowego i 25 % kwasu linolenowego (np. z oleju lnianego lub konopnego). Proces wysychania (utwardzania) olejów schnących polega na utlenianiu tlenem z powietrza podwójnych wiązań występujących w łańcuchach kwasów tłuszczowych. Następuje wtedy przestrzenne sieciowanie łańcuchów reszt kwasowych, w wyniku czego zmienia się konsystencja oleju – tworzy się twarda, błyszcząca powłoka.

Diglicerydy (DAG) i monoglicerydy (MAG) nazywane są niepełnymi glicerydami i nie są wliczane do tłuszczów właściwych. W świeżych tłuszczach naturalnych występują w ilościach śladowych, ich stężenie wzrasta podczas przechowywania w warunkach narażonych na hydrolizę. MAG mają zdolności emulgujące i w przemyśle spożywczym wykorzystywane są jako stabilizatory emulsji. Monoacyloglicerole występują głównie w postaci pochodnych *sn-1*, ponieważ pierwszorzędowe grupy hydroksylowe są bardziej reaktywne niż drugorzędowe, a ponadto pochodne *sn-2* łatwo izomeryzują do pochodnych *sn-1*.

4. Tłuszcze właściwe (triglicerydy, triacyloglicerole)

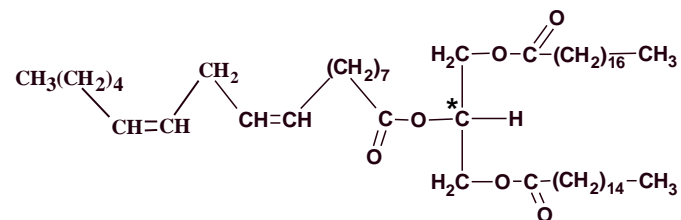
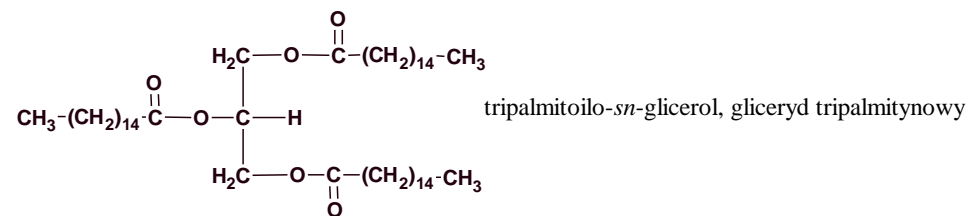
Tłuszcze właściwe ze względu na pochodzenie można podzielić na naturalne (roślinne i zwierzęce) i modyfikowane (syntetyczne), które otrzymywane są z tłuszczów naturalnych w wyniku uwodornienia (utwardzania) i transestryfikacji (przeestryfikowania).

Otrzymywanie tłuszczów właściwych w reakcji estryfikacji:



Nazewnictwo i stereochemia tłuszczów. Stereoizomery tłuszczów można przedstawić za pomocą projekcji Fischera, przy czym przyjmuje się umownie, że grupa znajdująca się przy C2 przybiera zawsze konfigurację L. Numery atomów węgla podaje się w nawiasach lub zapisuje z przedrostkiem *sn* (ang. *stereospecific numbering*). Według innych, starszych zasad pozycje grup acyloksylowych w cząsteczce glicerolu oznaczano się za pomocą liter greckich, przy czym pozycji 1 odpowiadała litera α, 2 - β, a 3 - α'.

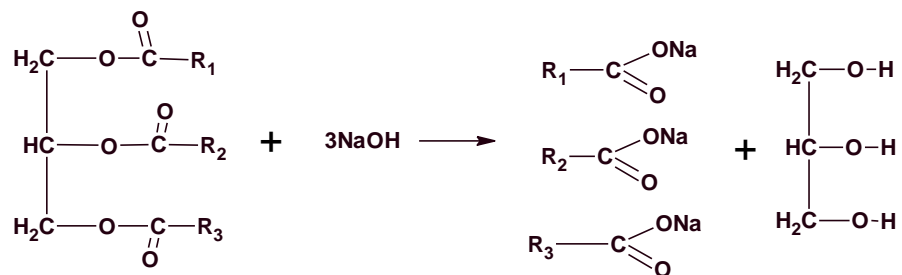
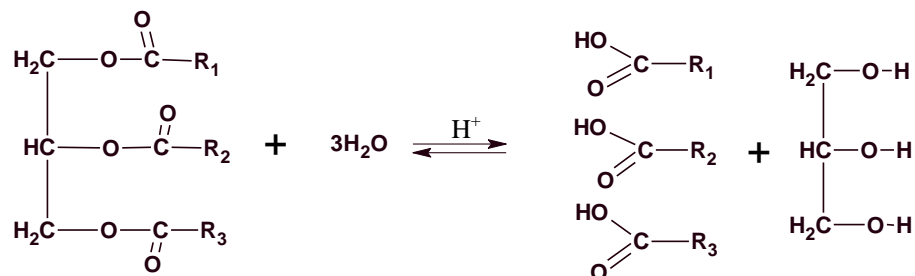
Przykładowe nazewnictwo tłuszczów:



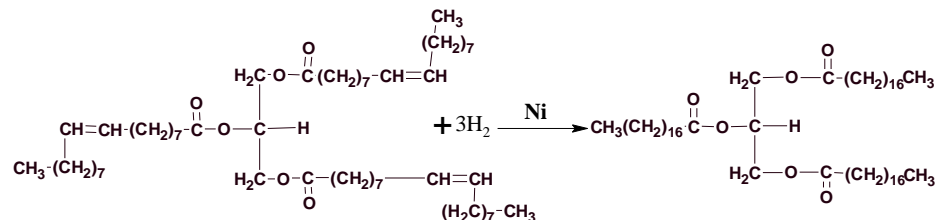
1- stearoilo -2- linoleoilo -3-palmitoilo-*sn*-glicerol (dawniej: α- stearoilo -β- linoleoilo -α'-palmitoiloglicerol)

Właściwości chemiczne tłuszczów właściwych

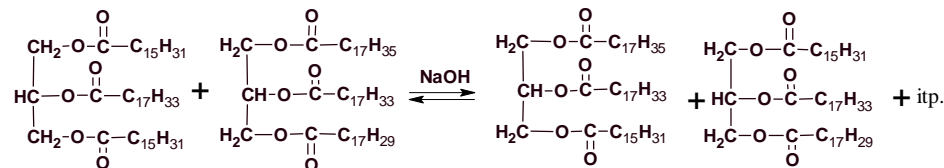
1) ulegają reakcjom hydrolizy w środowisku kwaśnym, zasadowym i enzymatycznym



2) aby poprawić przydatność konsumpcyjną tłuszczów i zmniejszyć podatność na utlenianie, poddaje się je reakcjom utwardzania (uwodornienia). Najszybciej ulegają wysyceniu trieny w pozycjach skrajnych *sn*-1 i *sn*-3.



3) polepszenie wartości odżywczej tłuszczu osiąga się również w reakcji transestryfikacji (przeestryfikowania), która może zachodzić na drodze: alkoholizy, acydolizy lub transestryfikacji właściwej (wymiany reszt acylowych w wyniku reakcji dwóch lub więcej estrów), np.



Podobnie jak reakcje hydrolizy, transestryfikacja katalizowana jest przez kwasy, zasady i enzymy z grupy lipaz.

4) tłuszcze zawierające reszty kwasów nienasyconych odbarwiają roztwór wody bromowej i reagują z KMnO_4

Liczby określające przydatność spożywczą tłuszczów

Liczba kwasowa – liczba mg KOH potrzebna do zobojętnienia wolnych kwasów tłuszczowych zawartych w 1 g tłuszczu.

Liczba zmydlania – liczba mg KOH potrzebna do zobojętnienia kwasów tłuszczowych wolnych i powstałych w wyniku hydrolizy 1 g tłuszczu.

Liczba jodowa – liczba g wolnego jodu przyłączanego przez wiązania podwójne zawarte w 100 g tłuszczu.

Liczba Lea – liczba cm^3 0,002 M tiosiarczanu sodu potrzebna do redukcji jodu wydzielonego z KI przez nadtlarki obecne w 1 g tłuszczu.

Liczba Reicherta-Meissla – liczba cm^3 0,1 M KOH zużytego do zobojętnienia lotnych kwasów tłuszczowych oddestylowanych z parą wodną z 5 g tłuszczu. Pozwala określić zawartość kwasów tłuszczowych o długości łańcucha C_4 - C_8 .

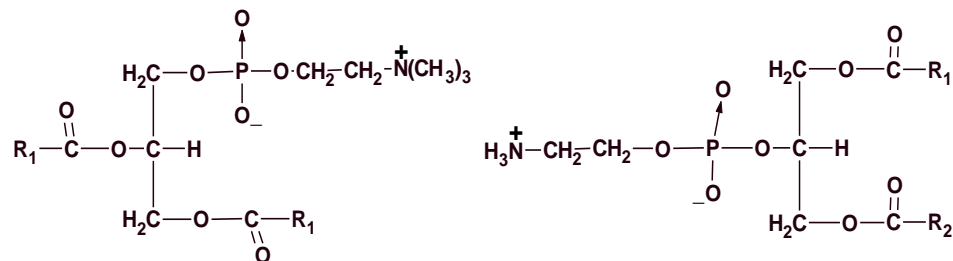
5. Lipidy złożone – fosfolipidy, glikolipidy

Do fosfolipidów zalicza się glicerofosfolipidy i sfingofosfolipidy (sfingolipidy). Znajdują się one w każdej komórce, a w szczególnie dużym stężeniu występują w tkankach nerwowych, błonie komórkowej i dojrzałych nasionach oleistych.

Glicerofosfolipidy pochodzą od kwasu glicerofosforowego (fosforanu *sn*-3-glicerolu). 1,2-diacylowany kwas glicerofosforowy nosi nazwę kwasu fosfatydowego. Cząsteczka glicerofosfolipidu zawiera estrowo związany z resztą kwasu

ortofosforowego aminoalkohol (np. etanoloaminę, cholinę) lub inny hydroksywiązek – serynę, treoninę, inozytol.

Wśród glicerofosfolipidów wyróżniamy m.in. *lecytyny* (inaczej fosfatydylocholiny, zawierające aminoalkohol cholinę) oraz *kefaliny* (fosfatydyloetanoloaminy oraz fosfatydyloseryny, zawierające, odpowiednio, etanoloaminę albo serynę).

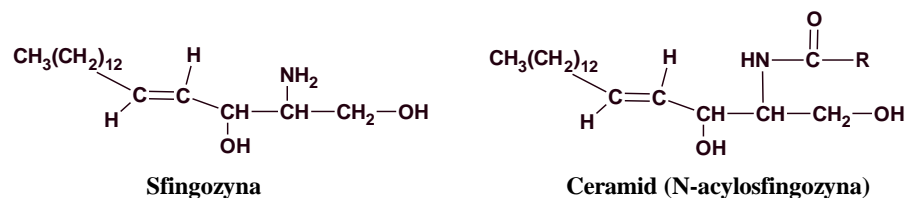


α -fosfatydylocholina (α -lecytyna) **β -fosfatydyloetanoloamina (β -kefalina)**

(gdzie R_1, R_2 – reszty kwasów tłuszczowych)

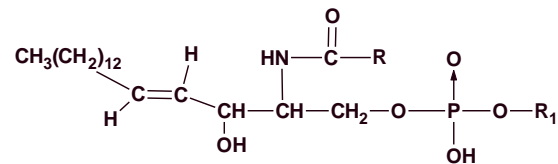
Składnikiem błon komórkowych są również *sfginofosfolipidy*, a wśród nich sfginomielinę.

Sfginomielinę to ceramidy zestyfikowane kwasem fosforowym, zawierającym przyłączone, również estrowo, cholinę, etanoloaminę lub serynę. Sfginomielinę (fosfatydy) tworzą tzw. mielinę, zewnętrzną osłonkę włókien nerwowych białej substancji mózgu. Wchodzące w skład sfginomielin kwasy tłuszczowe to głównie kwas lignocerowy i nerwonowy.



Sfginozyna

Ceramid (N-acylosfginozyna)



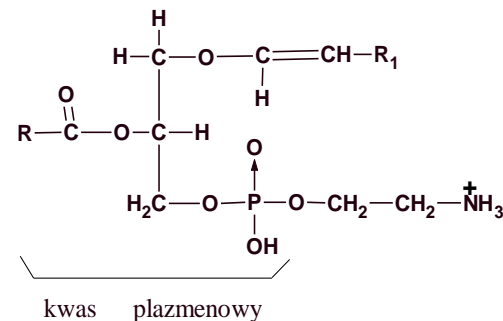
Sfginofosfolipid (sfginomielinę)

R – reszta alkilowa
kwasu tłuszczowego

R₁ – reszta etanoloaminy, seryny
lub cholinę

Plazmalogeny

To diglicerydy stanowiące około 10 % fosfolipidów mózgu i mięśni. Swoją budową przypominają kefaliny ale zamiast wiązania estrowego mają przy węglu C_1 wiązanie eterowe z resztą wyższego nienasyconego alkoholu. Aminoalkoholem przy węglu C_3 połączonym estrowo przez kwas fosforowy może być etanoloamina, cholina, seryna lub inozytol.

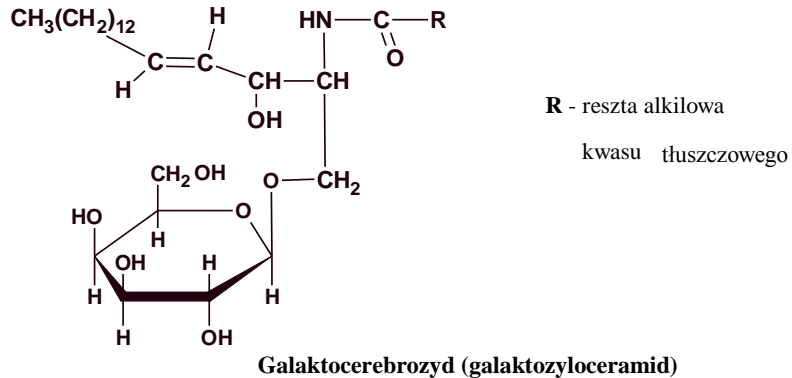


R₁ – reszta alkilowa
nienasyconego alkoholu

R – reszta alkilowa
kwasu tłuszczowego

Plazmalogen etanoloaminowy (plazmenyloetanoloamina)

Glikosfginolipidy, zwane **cerebrozydami** występują głównie w mózgu. Są to ceramidy, w których grupa hydroksylowa sfginozyny połączona jest z resztą cukrową (glukoza albo galaktoza) lub łańcuchem oligocukrowym. Bardziej złożone cerebrozydy to **gangliozydy** - zawierają łańcuchy polisacharydowe, często rozgałęzione, złożone z kilku (do siedmiu) reszt cukrów prostych oraz reszty kwasu N-acetylneuraminowego, zaliczane do kwasów sjałowych.

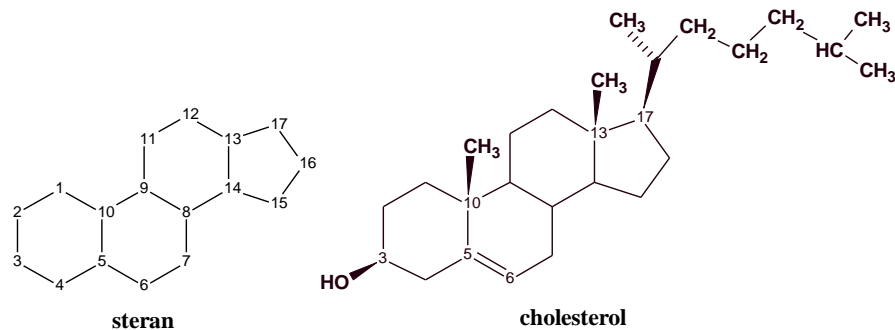


Galaktozyloceramid łatwo może być przekształcony w sulfogalaktozyloceramid (przez zestyfikowanie grupy OH przy C3 galaktozy kwasem siarkowym), występującym w mielinie. Związek ten należy do sulfolipidów (sulfatydów).

6. Hormony sterydowe

Sterydy stanowią dużą grupę naturalnych związków organicznych pochodzenia zarówno roślinnego i zwierzęcego, jak i mikroorganicznego. Ich wspólną cechą jest obecność szkieletu węglowego pochodzącego od steranu (1,2-cyklopentano-perhydrofenantrenu).

Przedstawicielem steroli (steroidów zawierających grupę OH w położeniu C3) jest cholesterol.



W postaci wolnej lub związanej, cholesterol jest składnikiem błon komórkowych (nadaje im pożądaną płynność i elastyczność), jest podstawowym substratem w syntezie kwasów żółciowych, hormonów płciowych i hormonów kory nadnercza, w tkankach nerwowych wchodzi w skład otoczki mielinowej, stanowiąc 10-15 % suchej masy mózgu. W stanach patologicznych tworzy złogi w postaci kamieni żółciowych oraz odkłada się w ścianach tętnic, co prowadzi do miażdżycy i zawałów serca.

Cholesterol jest sterolem pochodzenia zwierzęcego; jego odpowiednikiem u mikroorganizmów jest ergosterol.

Hormony sterydowe

Należą do nich hormony kory nadnerczy (kortykosterydy) i hormony płciowe gonad.

Kortykosterydy (hormony adrenokortykoidowe) dzielą się na :

mineralokortykosterydy - utrzymują odpowiednie stężenie jonów sodowych i potasowych wpływając na równowagę osmolarną pomiędzy komórką i płynami międzykomórkowymi. Najbardziej znanym hormonem tej grupy jest aldosteron.

glikokortykosterydy – mające wpływ na przemianę węglowodanową, białkową i tłuszczową. Wpływają na odkładanie glikogenu w wątrobie i mięśniach oraz spalanie glukozy, są antagonistami insuliny. Utrudniają także spalanie tłuszczów oraz działają silnie przeciwobrzękowo, przeciwzapalnie i przeciwreumatycznie. Mają także korzystny wpływ na objawy wywołane wstrząsem, stąd ich zastosowanie w medycynie stanów nagłych. Głównym przedstawicielem glikokortykosterydów jest kortyzol (hydrokortyzon).

Hormony płciowe, wytwarzane przez gruczoły płciowe, dzielą się na: hormony męskie (androgeny) i hormony żeńskie.

Androgeny powodują dojrzewanie płciowe i stymulują męskie wtórne cechy płciowe. Wykazują też działanie anaboliczne pobudzając syntezę białek, powodują więc wzrost masy mięśniowej. Mają zastosowanie w stanach wyniszczenia ustroju po

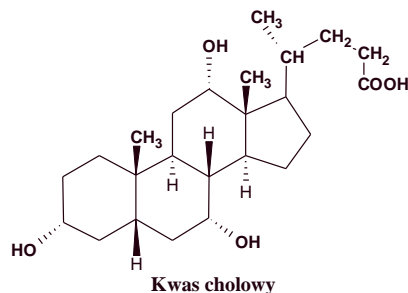
długotrwałych chorobach, po zabiegach chirurgicznych itp. Do androgenów zaliczamy testosteron i produkt jego metabolizmu - androsteron.

Hormony żeńskie – estrogeny (np. estradiol) powodują dojrzewanie płciowe oraz rozwój wtórnych żeńskich cech płciowych. Wspólnie z gestagenami (hormonami ciężowymi, do których należy progesteron), regulują procesy cyklu miesięczkowego.

7. Kwasy żółciowe

Kwasy żółciowe to steroidy zawierające od 1 do 3 grup hydroksylowych i grupę karboksylową w łańcuchu bocznym. Znanych jest kilka kwasów żółciowych różniących się liczbą grup –OH i ich położeniem. 60 % ogółu kwasów żółciowych człowieka stanowi kwas cholowy (3,7,12-trihydroksycholanowy).

Kwasy żółciowe występują w żółci w formie związanej peptydowo z tauryną jako kwas taurocholowy lub z glicyną (kwas glikocholowy). Do woreczka żółciowego transportowane są w postaci soli sodowych. Sole te, podobnie jak mydła i detergenty, mają właściwości powierzchniowo czynne. nierozpuszczalne w wodzie składniki pokarmu tworzą z solami kwasów tauro- lub glikocholowych kompleksy, tzw. kwasy choleinowe, mające zdolność do przechodzenia przez ściany jelit.



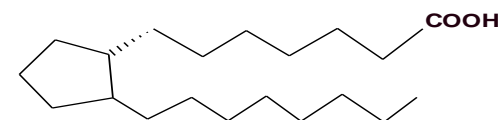
8. Prostaglandyny – prostanoidy (eikozanoidy)

Prostaglandyny to cykliczne 20-węglowe kwasy karboksylowe, należące do bardzo aktywnych przekźników biologicznych. Obok prostaglandyn w organizmach ssaków

występują podobne do nich związki – prostanoidy, do których należą prostacykliny, tromboksany i leukotrieny. Prekursorami wszystkich tych związków jest kwas arachidonowy i jego analogi.

Prostaglandyny i ich eikozanowe analogi nazywane są hormonami lokalnymi, ponieważ spełniają funkcję hormonów, ale z powodu niezbyt dużej trwałości mogą oddziaływać tylko lokalnie – na komórki, w których powstały i na komórki leżące w najbliższym sąsiedztwie.

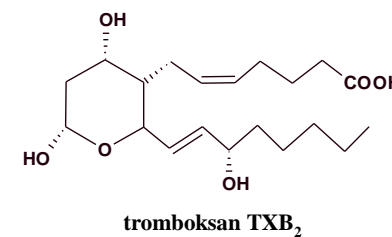
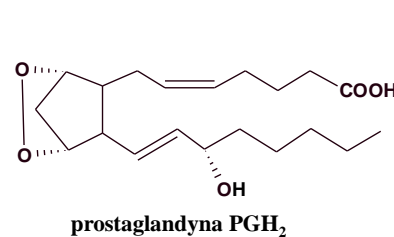
Szkielet prostaglandyn wywodzi się od niewystępującego w naturze kwasu



prostanowego:

Prostanoidy

Biosynteza prostaglandyn i innych eikozanoidów zachodzi w mikrosomach. Pierwsza prostaglandyna PGH_2 , która powstaje z kwasu arachidonowego w obecności cyklooksygenazy, jest bardzo nietrwała i szybko ulega przekształceniu w inne prostaglandyny, prostacykliny i tromboksany.



Istnieje kilka głównych grup prostaglandyn. Ich działanie jako regulatorów procesów fizjologicznych jest bardzo zróżnicowane, często antagonistyczne w stosunku do znanych hormonów lub innych prostaglandyn. Prostaglandyna PGF zwęża naczynia krwionośne i oskrzela, hamuje wydzielanie kwasu żołądkowego. Prostaglandyna PGE oraz PGI_2 (prostacyklina) rozszerzają naczynia krwionośne i oskrzela. Prostacyklina

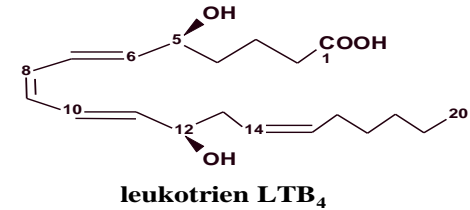
hamuje agregację krwinek, rozszerza tętnice, czynnia cyklazę adenyłową, zapobiega miażdżycy, przedłuża krwawienie, działa antagonistycznie w stosunku do tromboksanu A₂ (TXA₂). Prostaglandyny PGE i PGF wywołują skurcz macicy i rozpoczynają akt porodowy. Zaburzenia w wydzielaniu prostaglandyn w czasie ciąży są powodem poronień. Wydzielanie kwaśnego soku żołądkowego hamuje także prostaglandyna PGA. Prostaglandyny odgrywają ważną rolę w pękaniu i wydalaniu pęcherzyków jajnikowych w czasie owulacji. PGF jest powodem bolesnego miesiączkowania. Prostaglandyna PGE hamuje aktywację cyklazy adenylnowej w tkance tłuszczowej, zapobiegając lipolizie; zwiększa przepuszczalność naczyń krwionośnych, sprzyja powstawaniu wysięku i stanów zapalnych, wzbudza migrację leukocytów do ogniska zapalnego, zwiększa wrażliwość zakończeń nerwowych na ból. Ponadto zwiększa ciśnienie śródgałkowe, sprzyja powstawaniu stanów zapalnych oka.

Tromboksan A₂ zwiększa agregację trombocytów sprzyjając powstawaniu zakrzepów oraz ognisk miażdżycowych, ponadto obkurcza oskrzela. Małe dawki salicylanów zmniejszają syntezę tromboksanu, co zostało wykorzystane w zapobieganiu zakrzepów i zawałów serca.

Niesteroidowe leki przeciwzapalne i przeciwbólowe (np. salicylamid, kwas acetylosalicylowy, propyfenazon, fenylobutazon, ibuprofen) działają leczniczo przez zahamowanie cyklooksygenazy prostaglandynowej, a zatem uniemożliwienie wytwarzania prostaglandyn.

Leukotrieny

Powstają z 20-węglowych kwasów polienowych. To prostanoidy niecykliczne, nie zawierające struktury kwasu prostanowego.



Leukotrieny obkurczają naczynia krwionośne i oskrzela, są przekaźnikami stanów alergicznych, indukują migrację leukocytów, zwiększają przepuszczalność śródbłonnków, uczestniczą w tworzeniu stanów zapalnych w tkankach.