ЛЕКЦИЯ 3

ВЫСШИЕ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ

ЛИПИДЫ

БИОМЕМБРАНЫ

Липиды – большая группа природных биологически активных соединений разнообразного строения (и свойств), которые являются **липофильными** (**гидрофобными**), т.е. хорошо растворяются в малополярных органических растворителях и не растворяются в воде.

Высшие жирные кислоты (ВЖК) – карбоновые кислоты с длинным углеродным скелетом (C_{12}–C_{26}) неразветвленного строения, обладающие всеми физико-химическими свойствами карбоновых кислот – обязательный компонент омыляемых липидов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

По признаку способности к гидролизу:

1. **Неомыляемые** (не гидролизуются – холестерин и стероиды, эйкозаноиды C_{20}, каротиноиды, жирорастворимые витамины A, D, E, K и др. изопреноиды (терпены и терпеноиды)).

2. **Омыляемые** (гидролизуются)

2.1. Простые (гидролизуются на соединения 2 химических классов)

- триглицериды (жиры и масла)
- эфиры холестерина и конъюгированные желчные кислоты
- церамиды
- воска и прочие

2.2. Сложные (гидролизуются на соединения более 2 химических классов)

- фосфолипиды (глицерофосфолипиды)
- сфингомиелины
- гликолипиды (ганглиозиды, цереброзиды и др.)

3. **ВЖК** - обязательный структурный компонент омыляемых липидов, с сильными щелочами образуют мыла.

ВЖК

Классифицируются на **насыщенные** и **ненасыщенные** (1 – 6 двойных связей).

Насыщенные ВЖК – твердые воскообразные вещества с т.пл. ниже 100°С, нерастворимые в воде, растворимые в малополярных органических растворителях.

Ненасыщенные ВЖК – жидкие маслообразные вещества, не смешиваются с водой и не растворяются в ней, растворимы в малополярных органических растворителях.

Структурные особенности:

- четное количество атомов углерода, неразветвленный углеродный скелет
- у ненасыщенных – цис-конфигурации всех двойных связей
- полиненасыщенные – несопряженные

ВАЖНЕЙШИЕ ПРЕДСТАВИТЕЛИ ВЖК

Насыщенные:

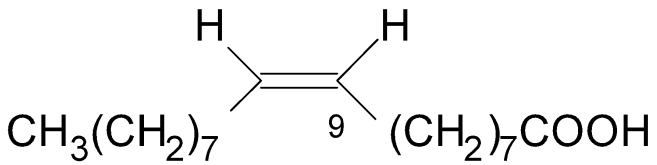
Пальмитиновая (пальмитат) C_{16} $C_{15}H_{31}COOH$ $CH_3(CH_2)_{14}COOH$

Стеариновая (стеарат) C_{18} $C_{17}H_{35}COOH$ $CH_3(CH_2)_{16}COOH$

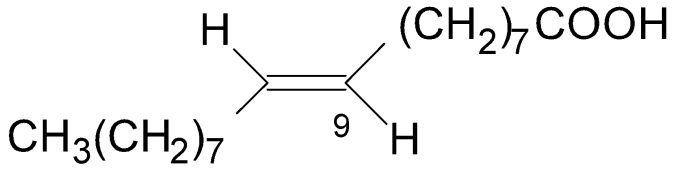
Арахиновая C_{20} $C_{19}H_{39}COOH$ $CH_3(CH_2)_{18}COOH$

Ненасыщенные:

Олеиновая (олеат) C_{18} : 1, Δ 9 $C_{17}H_{33}COOH$

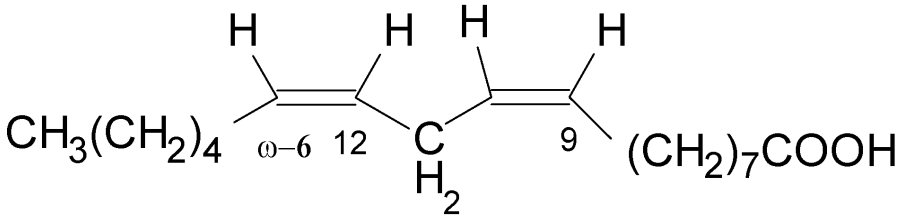


Элаидиновая C_{18} : 1, Δ 9 (транс) $C_{17}H_{33}COOH$

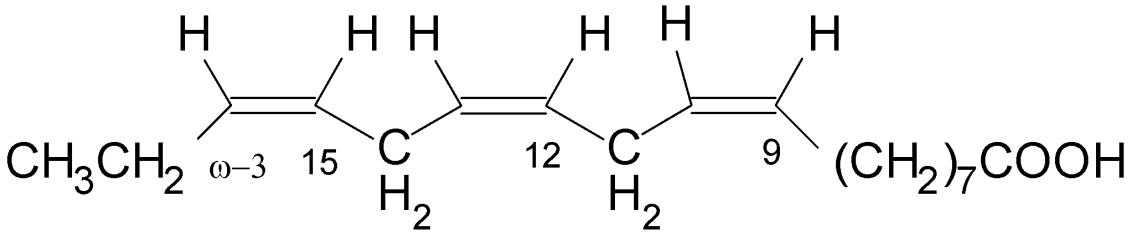


Ненасыщенные (витамин F):

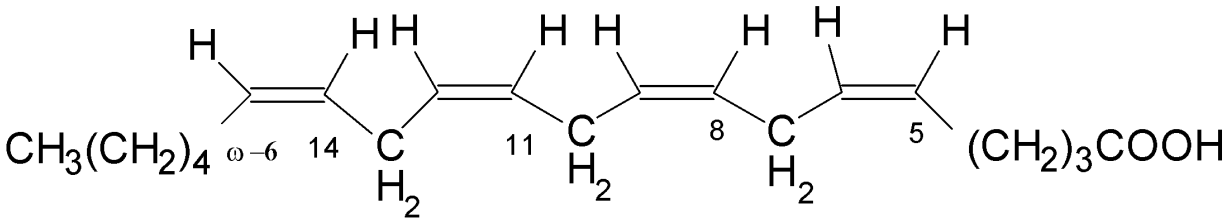
Линолевая (линолеат) C_{18}: 2, Δ 9,12 $C_{17}H_{31}COOH$ (ω-6)



Линоленовая (линоленат) C_{18}: 3, Δ 9,12,15 $C_{17}H_{29}COOH$ (ω-3)



Арахидоновая (арахидонат) C_{20}: 4, Δ 5,8,11,14 $C_{19}H_{31}COOH$ (ω-6)



ВАЖНЕЙШИЕ РЕАКЦИИ ВЖК

С сильными щелочами образуют соли – мыла (натриевые мыла – твердые, калиевые – жидкие):

$$C_{17}H_{31}COOH + NaOH \rightarrow C_{17}H_{31}COO^{-}Na^{+} + H_2O$$

Линолеат натрия

В клетках образуют ацил-КоА:

$$C_{15}H_{31}COOH + HS\text{-}KoA + АТФ \rightarrow C_{15}H_{31}CO\text{-}SKoA + АМФ + H_4P_2O_7$$

коэнзим А пальмитоил-КоА (ацил-КоА)

Ацил-КоА аэробно окисляются до ацетил-КоА, а затем до CO_2 и H_2O с образованием АТФ.

Пальмитиновая, стеариновая, арахиновая и олеиновая кислоты биосинтезируются из ацетил-КоА и малонил-КоА.

Из ацил-КоА образуются триглицериды и др. липиды

3 **RCO-SKoA** + глицерин → триглицериды (ТГ, жиры и масла) + 3HS-KoA

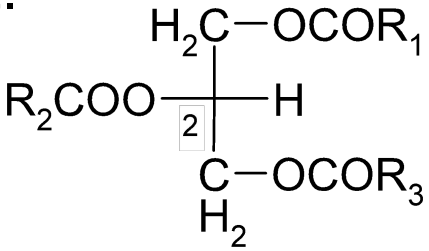
БИОЗНАЧЕНИЕ ВЖК

- Структурный компонент омыляемых липидов, содержатся в липидах пищи и организма.
- Образуются при голодании организма из жиров, запасенных в жировой ткани. Имеются в плазме крови (голодание).
- Важнейший источник энергии для клеток при окислении в аэробных условиях (миокард, красные скелетные мышцы, почка, печень), высококалорийны.
- Ацил-КоА используются для синтеза триглицеридов, фосфолипидов, сфингомиелинов и др. липидов организма.
- Полиненасыщенные ВЖК – незаменимые (витамин F (5-10 г/сут)), содержатся в специализированных липидах нервной ткани, в составе фосфолипидов придают надлежащую текучесть и проницаемость клеточным мембранам, регулируют и нормализуют липидный обмен.
- Остатки полиненасыщенных ВЖК в липидах наиболее подвержены разрушительному действию процессов СРО и ПОЛ.
- Используются в лечебных целях – профилактика и лечение атеросклероза (линетол и препараты полиненасыщенных ВЖК).
- Транс-изомеры природных ВЖК (элаидиновая кислота) – чужеродные вещества, токсичны, содержатся в полусинтетических жирах (маргарин).

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ТРИГЛИЦЕРИДОВ

Триглицериды (ТГ) (масла и жиры) – полные сложные эфиры (триэфиры) глицерина с ВЖК - жидкие (масла) или твердые (жиры) гидрофобные вещества.

Природные ТГ хиральны (оптически активны), имеют L-конфигурацию у атома С-2.

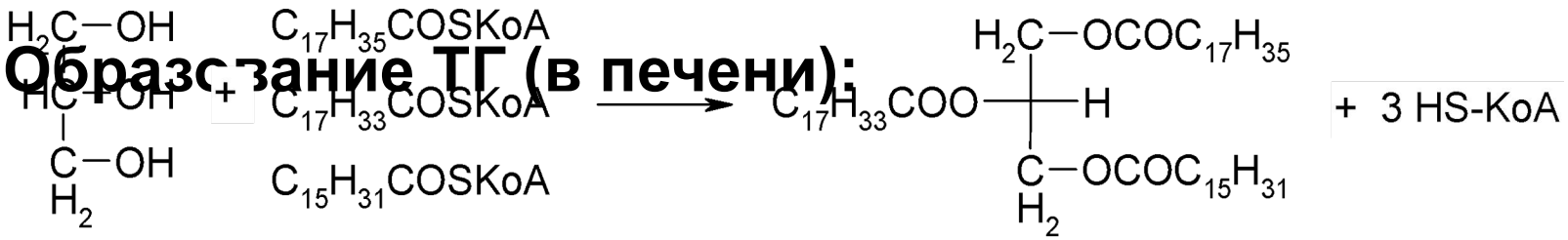


Чем больше насыщенных групп R (и чем меньше двойных связей) в составе ТГ, тем выше его т.пл. В составе твердых жиров (т. пл. до 80°С) большинство остатков ВЖК – насыщенные. В составе жидких ТГ (масел) большая часть групп R – ненасыщенные.

Качество растительных масел определяется количеством двойных связей в группах R ТГ с помощью **иодного числа.**

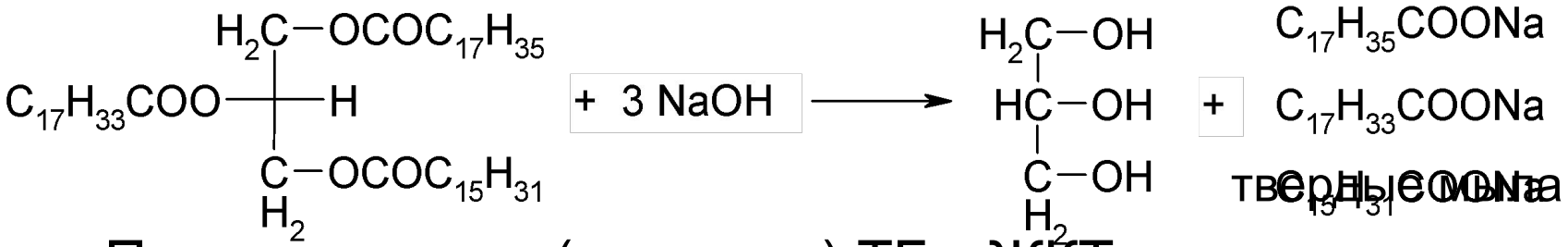
Иодное число – количество граммов иода, могущее прореагировать со 100 г масла (реакция $\mathbf{A_E}$).

Образование ТГ (в печени):



1-стеароил-2-олеоилпальмитин

Омыление ТГ in vitro:



Переваривание (гидролиз) ТГ в ЖКТ идет в слабощелочной среде (pH около 7,5).

Липолиз в жировой ткани – в нейтральной среде (образуются свободные ВЖК)

БИОЗНАЧЕНИЕ ТРИГЛИЦЕРИДОВ

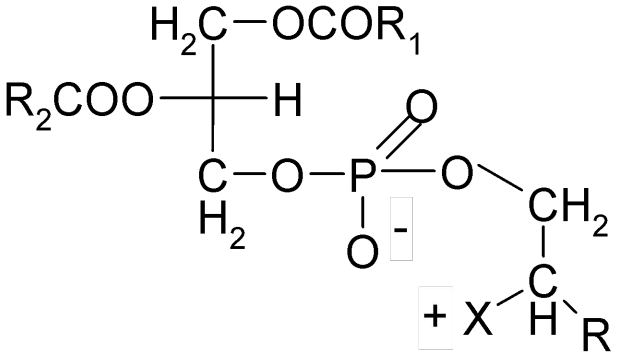
- Основной липидный компонент пищи человека (около 100 г/сут.).
- Биосинтезируются из глицерина и ацил-КоА (липогенез) и запасаются в жировой ткани на случай голодания (не менее 10 кг).
- При голодании расщепляются с образованием ВЖК и глицерина (липолиз).
- Содержатся в плазме крови в составе липопротеиновых фракций крови.
- Накапливаются в печени при снижении ее функции (стеатоз печени).

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФОСФОЛИПИДОВ

Фосфолипиды (**ФЛ**) – твердые аморфные высокоплавкие вещества, амфифильны, умеренно растворимые в воде с образованием мицелл.

Природные ФЛ хиральны (оптически активны), имеют L-конфигурацию у атома С-2.

Существует 3 главных группы ФЛ:

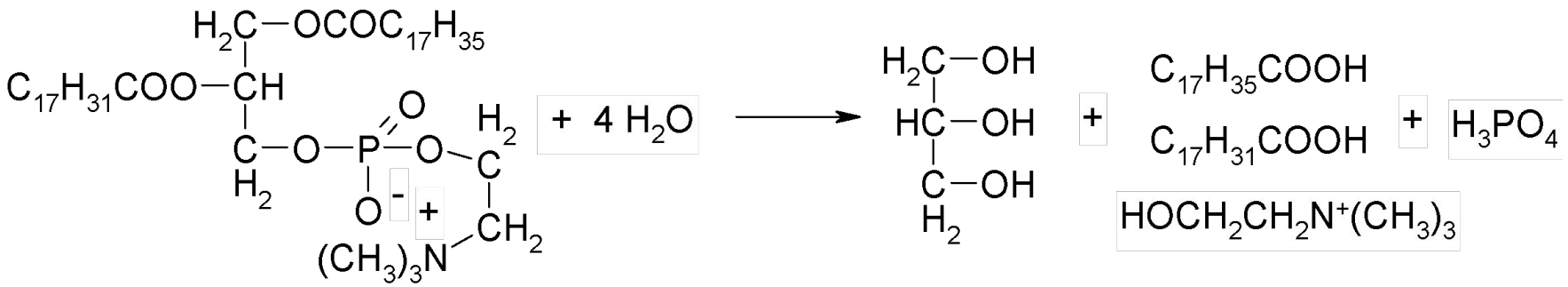


1) фосфатидилэтаноламины (коламинкефалины), где R = H, X = NH_3
2) фосфатидилсерины (серинкефалины), где R = COOH, X = NH_3
3) фосфатидилхолины (лецитины), где R = H, X = $N(CH_3)_3$

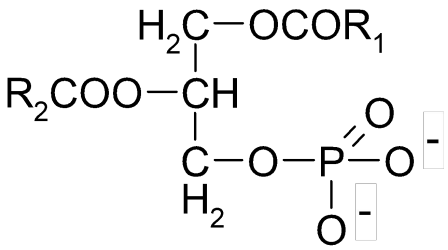
Группа R_1 – насыщенная, а R_2 – ненасыщенная, чем больше двойных связей в R_2, тем ниже его т.пл.

ФЛ гидролизуются в ЖКТ, в клетках и in vitro с образованием глицерина, ВЖК, фосфорной кислоты и аминоспирта.

<u>Гидролиз лецитина:</u>



Биосинтез ФЛ и ТГ протекает через образование фосфатидовых кислот



БИОЗНАЧЕНИЕ ФОСФОЛИПИДОВ

- ФЛ – основные структурные компоненты липидного бислоя биомембран.
- Содержатся в плазме крови в составе липопротеиновых фракций крови.
- Содержатся в желчи, необходимы для эмульгирования ТГ пищи в кишечнике.
- Являются пищевыми эмульгаторами (лецитин).
- Лецитин обладает антиатеросклеротическим действием, замедляет развитие атеросклероза.

СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ ЛИПИДЫ НЕРВНОЙ ТКАНИ

К этой группе относятся сфинго- и гликолипиды: церамиды, сфингомиелины, ганглиозиды, цереброзиды и др.

В их молекулах содержатся:

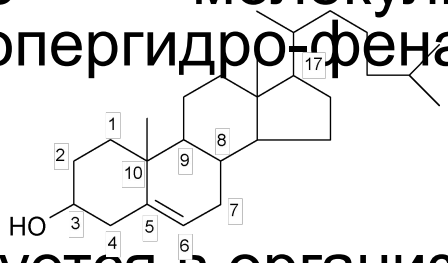
- аминоспирт сфингозин вместо глицерина
- много полиненасыщенных ВЖК (в основном незаменимые и длинноцепные C_{20} – C_{26} с 4 – 6 двойны-ми связями).
- моносахаридные остатки в цереброзидах, олиго-сахаридные – в ганглиозидах.

Сфингомиелины содержат сфингозин, фосфор-ную кислоту, полиненасыщенные ВЖК, холин.

Биологические функции – структурная, рецеп-торная, сигнально-регуляторная (миелиновые оболочки нервов, ганглии).

ХОЛЕСТЕРИН И ЕГО ЭФИРЫ

Холестерин (**ХС**) – важнейший стероид человека и животных, бесцветное воскообразое вещество, спирт, в основе молекулы лежит скелет циклопентанопергидро-фенантрена.



- Биосинтезируется в организме (печень, мозг и др.) из ацетил-КоА (до 1 г/сут.).
- Поступает с животной жирной пищей (300 – 500 мг/сут).
- Его эфиры с ВЖК синтезируются из ХС и ацил-КоА.
- В организме человека содержится не менее 140 г. (клеточные мембраны и миелин (до 93%), плазма крови (в основном эфиры ХС) (не менее 7%).
- В плазме крови, в жирах определяется реакцией Гупперт – Сальковского – конц. H_2SO_4 в хлороформном растворе (характерная окраска).

БИОЗНАЧЕНИЕ ХС

- Обязательный компонент биомембран и миелина.
- Модификатор вязкотекучих свойств биомембран.
- Исходное вещество для синтеза всех стероидов организма – желчных кислот, эфиров ХС, стероидных гормонов.
- В энергетических целях не используется.
- Из организма удаляется, в основном, в виде желчных кислот, немного в форме эфиров и метаболитов стероидных гормонов.
- При патологиях липидного обмена (избыточном накоплении ХС в организме) откладывается в сосудистой стенке – развивается атеросклероз; может образовывать желчные камни в желчном пузыре – желчекаменная болезнь.

БИОЗНАЧЕНИЕ НЕОМЫЛЯЕМЫХ ЛИПИДОВ

- **Стероидные гормоны** (глюкокортикоиды (кортизол), **минералокортикоиды** (альдостерон), половые (андрогены (тестостерон), эстрогены (эстрадиол), гестагены (прогестерон)), кальцитриол) регулирует почти все процессы жизнедеятельности организма человека.
- **Желчные кислоты** – основные эмульгаторы желчи.
- **Каротиноиды** – природные антиоксиданты растений, β-каротин – предшественник витамина А.
- **Эйкозаноиды** (простагландины, простациклины, лейкотриены, тромбоксаны) – короткоживущие низкомолекулярные биорегуляторы, производные арахидоновой кислоты многосторонне и системно действуют на метаболизм.

Многие лекарственные препараты – липофильные вещества.

РОЛЬ ЖИРОРАСТВОРИМЫХ ВИТАМИНОВ

- Абсолютно необходимы для процессов жизне-деятельности:
- Витамин А (ретиналь, ретиноевая кислота) абсолютно необходим для зрения, процессов роста и дифференцировки клеток и тканей.
- Витамин D (холекальциферол) – предшественник гормона фосфорно-кальциевого обмена кальцитриола.
- Витамин Е (токоферол) – важнейший липидный антиоксидант, необходим для эффективного сдерживания процессов ПОЛ и поддержания плодовитости (фертильность).
- Витамин К (менахинон) – кофермент, необходимый для обеспечения процесса свертывания крови.

БИОМЕМБРАНЫ

Биомембраны – уникальные супрамолекулярные структуры с особыми свойствами, разграничивающие в живых клетках и организмах компартменты с особым самостоятельным метаболизмом.

Особые свойства биомембран:

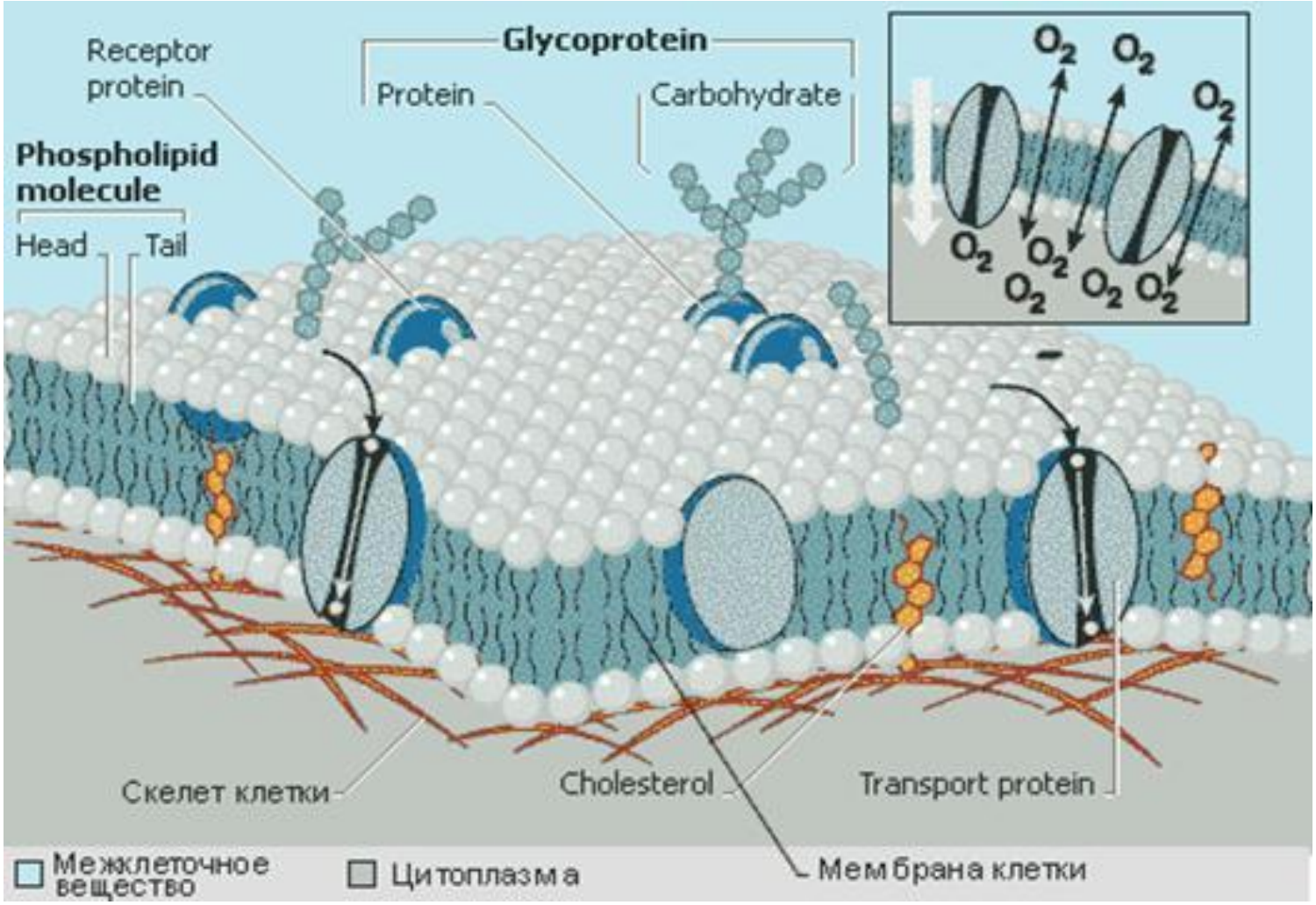
- нерастворимость в воде в сочетании со смачиваемостью ею,
- определенная вязкость и текучесть,
- определенная ограниченная, но регулируемая проницаемость,
- способность воспринимать информацию и передавать её,
- способность участвовать в регуляции метаболизма своего компартмента (а иногда и других),
- способность поддерживать постоянство своих структуры и функций в определенном интервале физиологических

СТРУКТУРА БИОМЕМБРАН. МОДЕЛЬ СИНГЕРА

Жидкомозаичная модель Сингера, 1972 г.

Главные компоненты мембран: ***фосфолипиды***, ***холестерин***, ***мембранные белки***, могущие нести ***углеводные олигосахаридные фрагменты***.

Основа структуры биомембран – фосфолипидный бислой.

В бислой вставлены холестерин и белки (интегральные и периферические), выполняющие особые структурные, транспортные, рецепторные, регуляторные и каталитические функции.

СТРУКТУРА БИОМЕМБРАНЫ.