

Липиды и низкомолекулярные регуляторы

Липиды (греч. Lipos - жир) - Природные вещества, практически нерастворимые в воде, но растворимые в неполярных органических растворителях.

Липиды не являются биополимерами, однако наряду с ними выполняют важные функции в организме:

- являются структурными элементами клеточных мембран (строительная функция);
- терморегуляторная;
- служат источником энергии организма (энергетическая) и метаболической влаги;

- являются запасными веществами

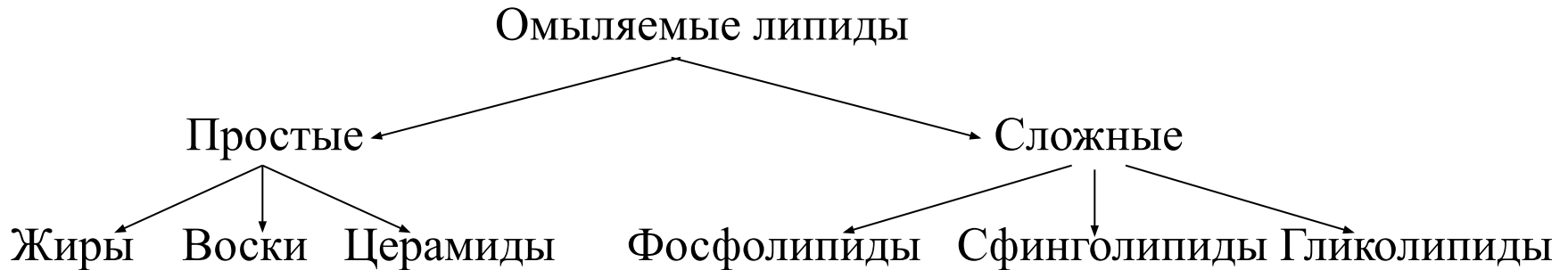
- защитно-механическая – амортизирующие свойства подкожного жира защищают органы от механического повреждения;
- каталитическая (входят в состав коферментов);
- функционируют как биорегуляторы метаболических процессов (регуляторная функция);
- защита от обводнения и чрезмерных потерь воды;
- электрическая изоляция (миелин изолирует нейроны, что ускоряет передачу импульса).

СТРОЕНИЕ И ФУНКЦИИ ЛИПИДОВ

	ФОСФОЛИПИДЫ	ТРИГЛИЦЕРИДЫ
СТРОЕНИЕ	<p>Фосфат Глицерин Спирт Две жирные кислоты</p>	<p>Глицерин Три жирные кислоты</p>
ФУНКЦИИ	СТРОИТЕЛЬНАЯ <p>Основа клеточной мембраны – двойной слой фосфолипидов</p>	ТЕПЛОИЗОЛИРУЮЩАЯ <p>кожа Подкожный жир</p> ЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ <p>ЖИР (1г) $CO_2 + H_2O + 38,9 \text{ кДж}$</p>

Классификация липидов

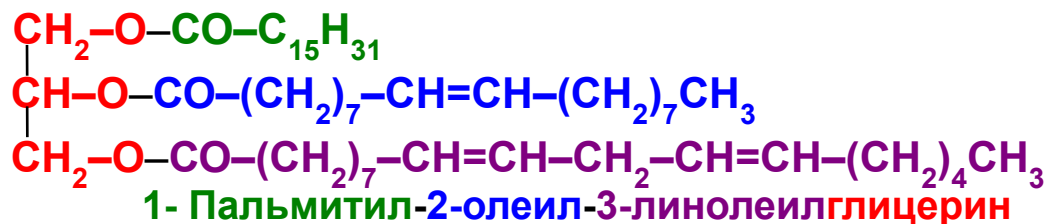
- Липиды чаще всего классифицируют по их способности к гидролизу на омыляемые (содержат сложноэфирные связи, способные гидролитически расщепляться) и неомыляемые (не содержат сложноэфирных связей и не подвергаются гидролизу).
- Классификация омыляемых липидов



- Простые липиды состоят только из остатков высших алифатических кислот и одно-, двух- или трехатомных спиртов, образующих сложные эфиры; к ним относят воски, жиры и церамиды.
- В состав сложных липидов входят остатки жирных кислот и спиртов с замещенными группами, остатки фосфорной кислоты (фосфолипиды), моносахаридов (гликолипиды).
- К неомыляемым липидам относят стероиды, терпены, а также жирорастворимые пигменты, витамины.

Жиры (масла)

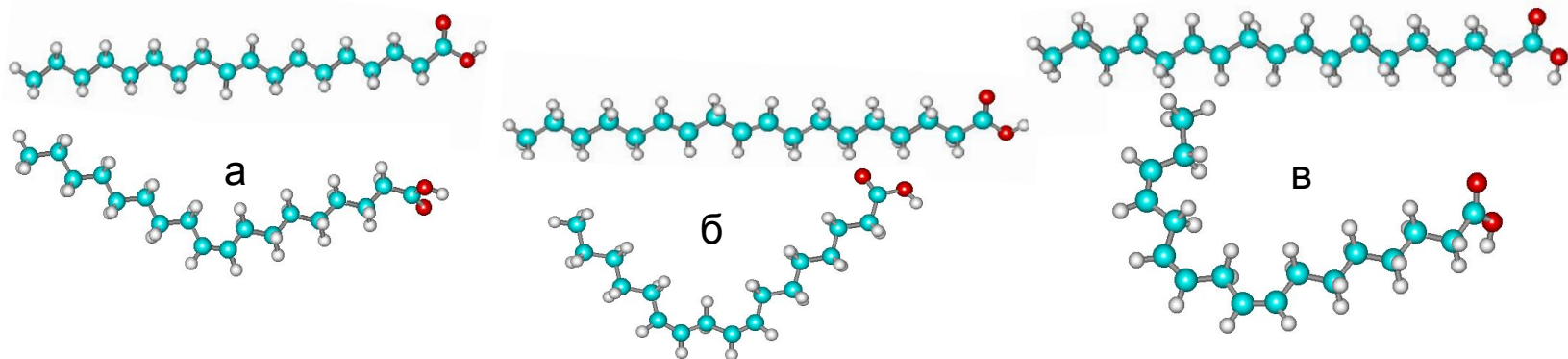
- Животные жиры и растительные масла имеют единую химическую природу. Их молекулы представляют собой триацилглицерины – сложные эфиры трёхатомного спирта глицерина и высших алифатических кислот. Кислоты, выделенные из жиров часто так и называют жирными кислотами. Номенклатура жиров основана на названии кислот, входящих в их состав с указанием номера глицеринового атома углерода, с которым соединён остаток кислоты, например:



- В составе природных триацилглицеринов обнаружено несколько десятков различных жирных кислот. Однако в жирах организма около 85 % составляют: олеиновая $\text{C}_{17}\text{H}_{33}\text{COOH}$, пальмитиновая $\text{C}_{15}\text{H}_{31}\text{COOH}$ и линолевая $\text{C}_{17}\text{H}_{31}\text{COOH}$ кислоты.
- Жирные кислоты, входящие в состав липидов высших растений и животных, обладают рядом общих свойств:
 - содержат четное число атомов углерода (чаще 16-18 атомов);
 - имеют неразветвленную углеродную цепь;
 - ненасыщенные кислоты имеют цис-конфигурацию.

Цис-конфигурация углеводородных радикалов жирных кислот

- Если в составе триацилглицеринов присутствуют, преимущественно, предельные кислоты, то жир имеет твёрдую консистенцию (свиной жир, сливочное масло). Если же преобладают ненасыщенные кислоты, то агрегатное состояние жира – жидкое (растительные масла). Углеводородный радикал кислоты в цис-конфигурации имеет изогнутый и укороченный вид, молекулы занимают больший объём, а при образовании кристаллов упаковываются менее плотно, чем транс-изомеры. Отсюда и разница в температурах плавления и агрегатном состоянии кислот. Так, олеиновая кислота при комнатной температуре – жидкая, а её транс-изомер, элаидиновая кислота – твёрдая.

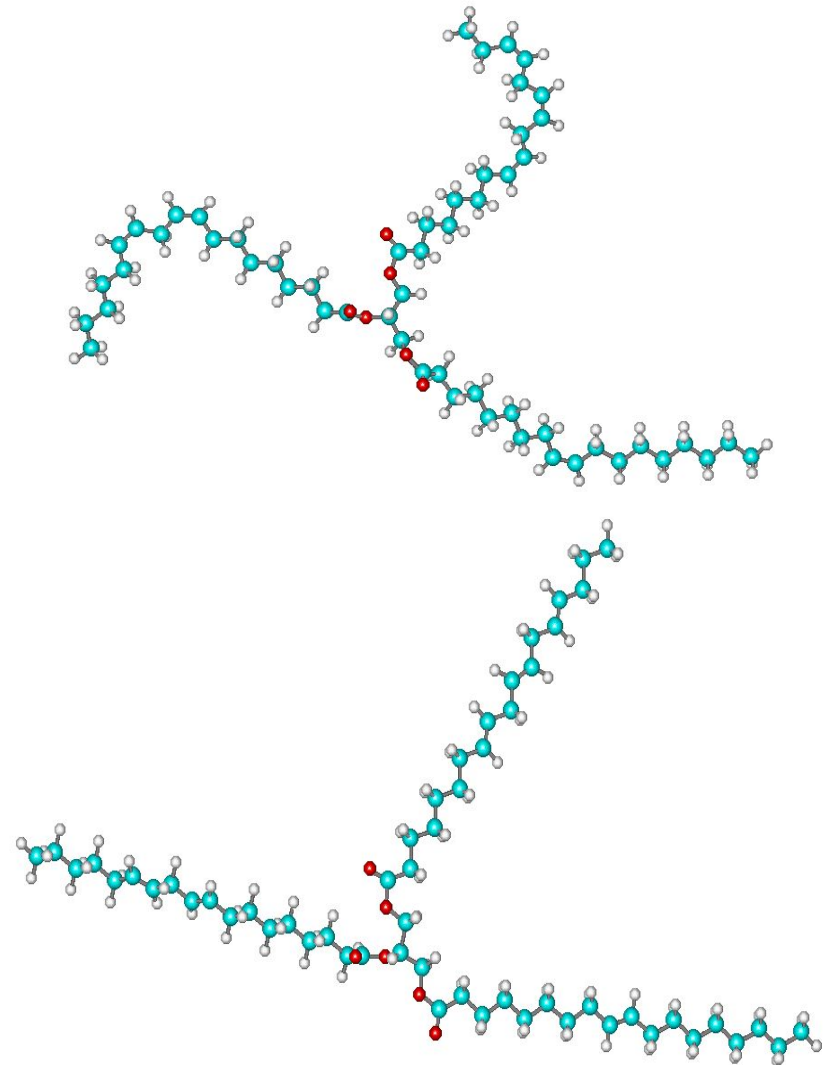


Шаростержневые модели молекул *транс*- (вверху) и *цис*- (внизу) изомеров олеиновой (а), линолевой (б), линоленовой (в) кислот. Синим цветом отмечены атомы углерода, красным – кислорода, серым - водорода.

- *Цис*- конфигурация непредельных кислот менее устойчива, чем *транс*-конфигурация. Это делает пищевые жиры более подверженными катаболизму, они легче перевариваются.

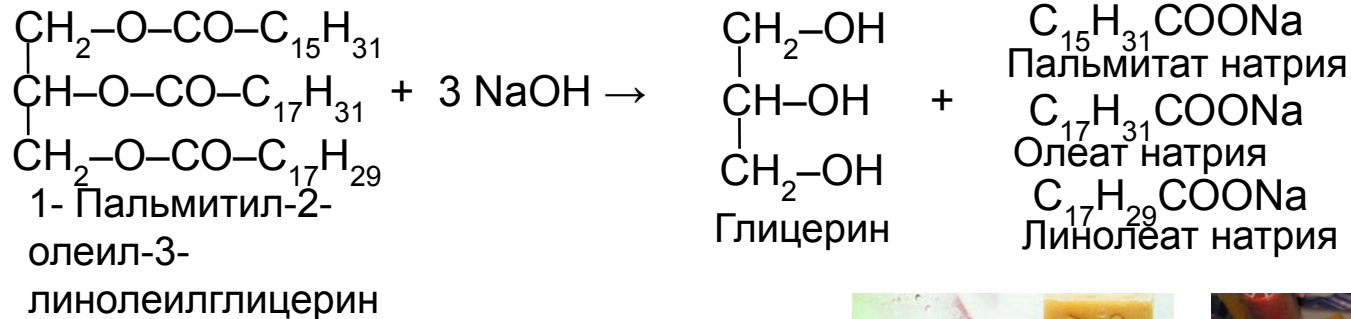
Конфигурация триацилглицеринов

- На рисунке представлена пространственная конфигурация молекулы 1-олеил-2-линолеил-3-линоленилглицерина (вверху). Ниже для сравнения представлена модель триацилглицерина с транс-конфигурацией радикалов кислот. Синим цветом отмечены атомы углерода, красным – кислорода, серым - водорода.
- Цис-конфигурация приводит к укорачиванию углеводородных радикалов кислот и к уменьшению размеров молекулы триацилглицерина. Так, максимальная длина молекулы в транс-конфигурации составляет $46,18 \text{ \AA}$, в цис-конфигурации – $39,57 \text{ \AA}$.



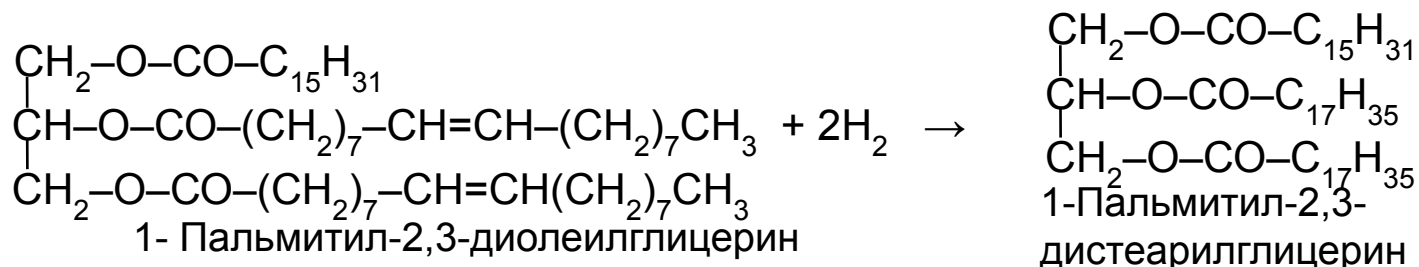
Химические свойства жиров

• **Реакции гидролиза.** Среди химических свойств омыляемых липидов реакция гидролиза занимает особое место. С ее помощью устанавливают строение липидов. Гидролиз — первая стадия метаболизма пищевых жиров в организме. При гидролизе жиров образуются кислоты и глицерин. В организме эта реакция катализируется ферментами — липазами. Вне организма гидролиз жира происходит при его нагревании в присутствии кислот или щелочей. В последнем случае образуются соли жирных кислот — мыла, а реакция называется омылением. Мыла, так же как и многие сложные липиды, обладают поверхностной активностью (являются ПАВ).



Химические свойства жиров

- **Реакции присоединения.** Липиды с остатками непредельных кислот присоединяют по двойным связям водород, галогены, галогеноводороды, воду в кислой среде. Жидкие жиры могут быть превращены в твердые путем гидрогенизации — присоединением водорода по двойным связям непредельных кислот в присутствии катализаторов.



- Реакция гидрирования растительных масел используется в промышленных масштабах для получения маргаринов и «мягких» масел, не содержащих холестерина. Холестерин в таких продуктах действительно отсутствует. Однако установлено, что в процессе гидрирования происходит также цис-транс-изомеризация углеводородных радикалов кислот, доля транс-изомеров в «мягких» маслах может достигать 10 %, в дешёвых маргаринах — 50 %. Присутствие транс-изомеров увеличивает риск атеросклероза и связанных с ним сердечно-сосудистых заболеваний. Полученные в процессе катаболизма таких маргаринов транс-кислоты могут встраиваться в фосфолипиды клеточных мембран, изменяя при этом их физические свойства, что может быть причиной метаболических и функциональных расстройств.

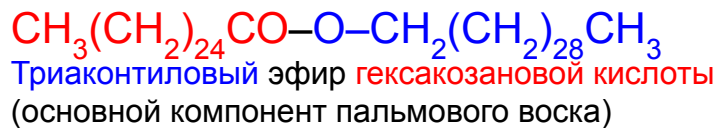
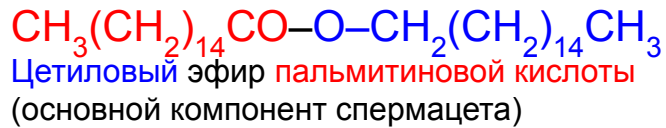


Химические свойства жиров

- Под действием света, кислорода и влаги жиры подвергаются пероксидному окислению и расщеплению. Легче всего окисляются непредельные жирные кислоты, входящие в состав жира. Кислород, присоединяясь по α -атому углерода по отношению к двойной связи, образует пероксиды. Далее происходит разрыв углеродной цепи и образуются альдегиды и кислоты с меньшим числом атомов углерода, имеющие неприятный запах и вкус прогорклого жира.
- В процессе катаболизма поступившие с пищей жиры гидролизуются в кишечнике при участии фермента липазы до глицерина и высших жирных кислот. Жирные кислоты затем окисляются по β -положению относительно карбоксильной группы с образованием ацетилкофермента А, который в дальнейших процессах катаболизма способствует образованию молекул АТФ (аденозинтрифосфорной кислоты), являющихся энергетическим ресурсом организма.
- В организме происходит и синтез своих собственных жиров из глицерина и активных производных жирных кислот.

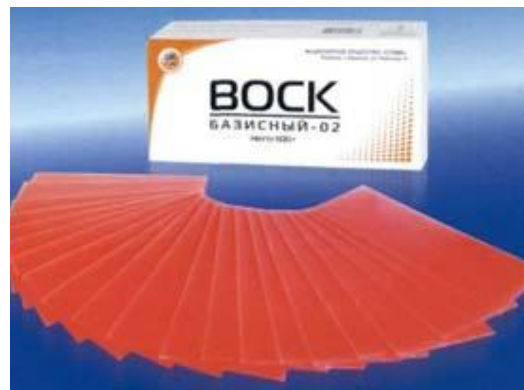
Воски

- **Воски.** Представляют собой сложные эфиры высших одноатомных спиртов алифатического (реже ароматического) ряда и высших жирных кислот. Кроме того, природные воски содержат свободные спирты с четным числом атомов углерода n от 26 до 32, высшие жирные кислоты $n = 14 - 34$, а также алканы с нечетным числом атомов углерода $n = 21 - 37$. Количество этих примесей может достигать 50 %.
- Воски составляют около 80 % всех липидов растений и выполняют в организме в основном защитную функцию, предохраняя органы и ткани от потери тепла, влаги, от механических повреждений и проникновения микроорганизмов.
- В состав восков входят как обычные жирные кислоты, так и специфические: карнаубовая $C_{23}H_{47}COOH$, церотиновая $C_{26}H_{53}COOH$. Наиболее часто в составе восков встречаются спирты: стеариновый $C_{18}H_{37}OH$, цетиловый $CH_3(CH_2)_{14}CH_2OH$, мирициловый $C_{31}H_{63}OH$ и др. Среди животных восков наибольшее значение имеют спермацет, ланолин и пчелиный воск. Воски классифицируют на простые и сложные. К простым воскам относят эфиры высших жирных кислот и высших первичных спиртов. Сложные воски представляют собой эфиры разветвленных одно- и двухатомных спиртов и разветвленных жирных кислот или оксикислот (к таковым относится кутин и суберин).



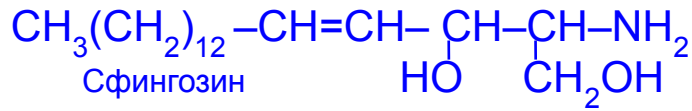
Свойства восков

- В отличие от триацилглицеринов воски более устойчивы к действию света, окислителей, нагреванию; гидролизуются только в щелочной среде; не смачиваются водой, водонепроницаемы. Универсальным свойством восков является их высокая пластичность в нагретом состоянии при температурах, значительно ниже температур плавления. Так, большинство восков имеют температуру плавления 60 - 64 °С, а температуру размягчения (перехода в высокопластичное состояние) около 36 - 38 °С. Кроме того, большинство восков плавятся, не давая твердого остатка. Именно эти свойства обусловили, в частности, широкое применение восков в качестве моделировочных материалов в ортопедической стоматологии.



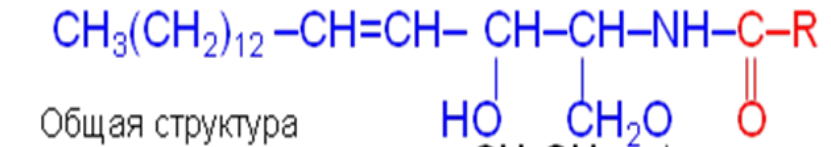
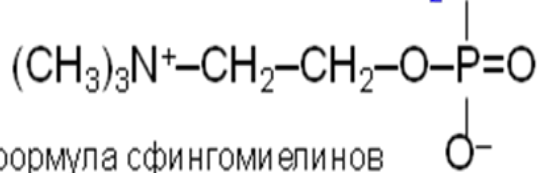
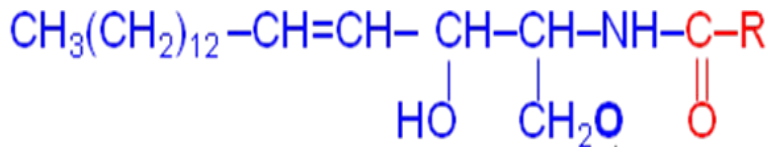
Церамиды

- Церамиды – это N-ацилированные производные спирта сфингозина.

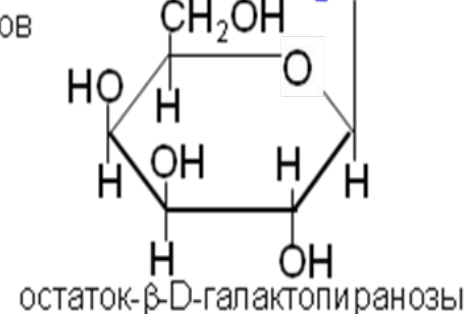


Общая формула церамидов – N-ацилсфингозинов

- Эти соединения в незначительных количествах присутствуют в тканях растений и животных. Церамиды – твёрдые или воскоподобные вещества хорошо растворимы в хлороформе, спирте и их смеси, склонны к реакциям внутримолекулярной циклизации.
- In vivo они являются предшественниками сложных липидов – сфингомиелинов, цереброзидов, ганглиозидов и др.

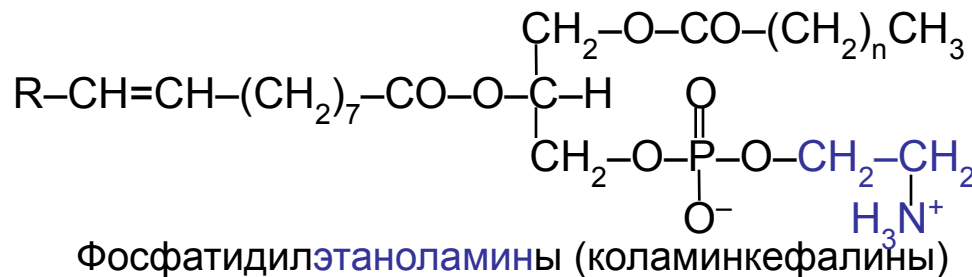
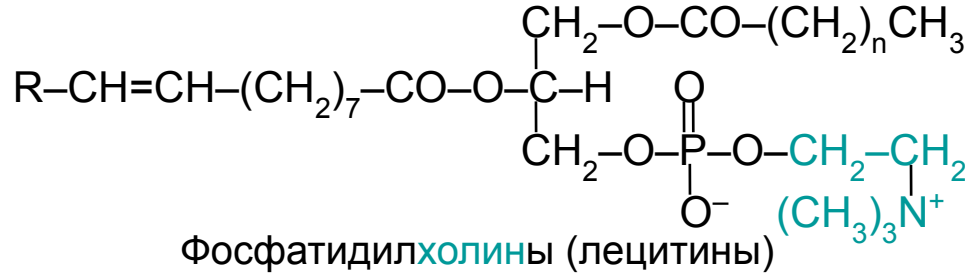


Общая структура галактоцереброзидов



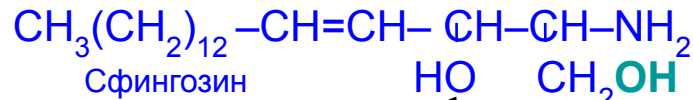
Фосфолипиды

• **Фосфолипиды** являются сложными эфирами жирных кислот, фосфорной кислоты и многоатомных спиртов — глицерина (глицерофосфолипиды) или сфингозина (сфингофосфолипиды). Кроме того, их молекулы содержат сложноэфирную связь между фосфорной кислотой и каким-либо полярным соединением (чаще азотсодержащим). В воде фосфолипиды не растворимы, но набухают в ней; быстро окисляются на воздухе.

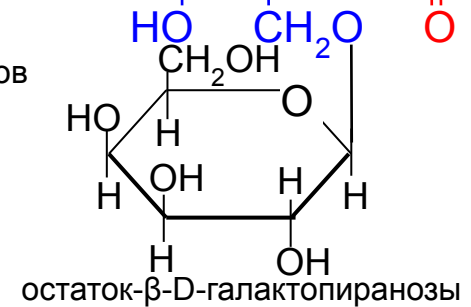
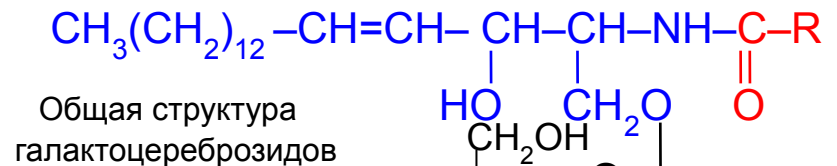
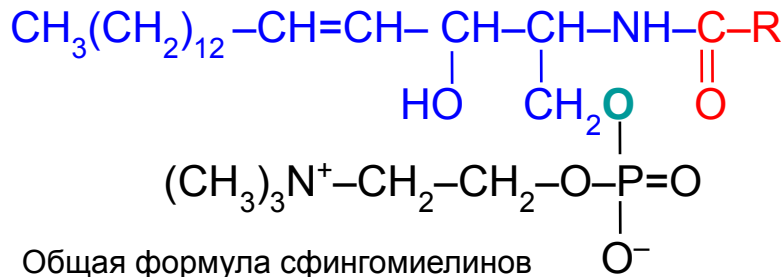


Сфингофосфолипиды и гликолипиды

- Сфингофосфолипиды похожи по структуре на глицерофосфолипиды, но вместо глицерина используется другой спирт – сфингозин.



- Важную группу сфинголипидов составляют сфингомиелины, впервые обнаруженные в нервной ткани. В сфингомиелинах (в отличие от церамидов) **гидроксильная группа** у первого атома углерода ацилирована фосфорилхолиновой группировкой:

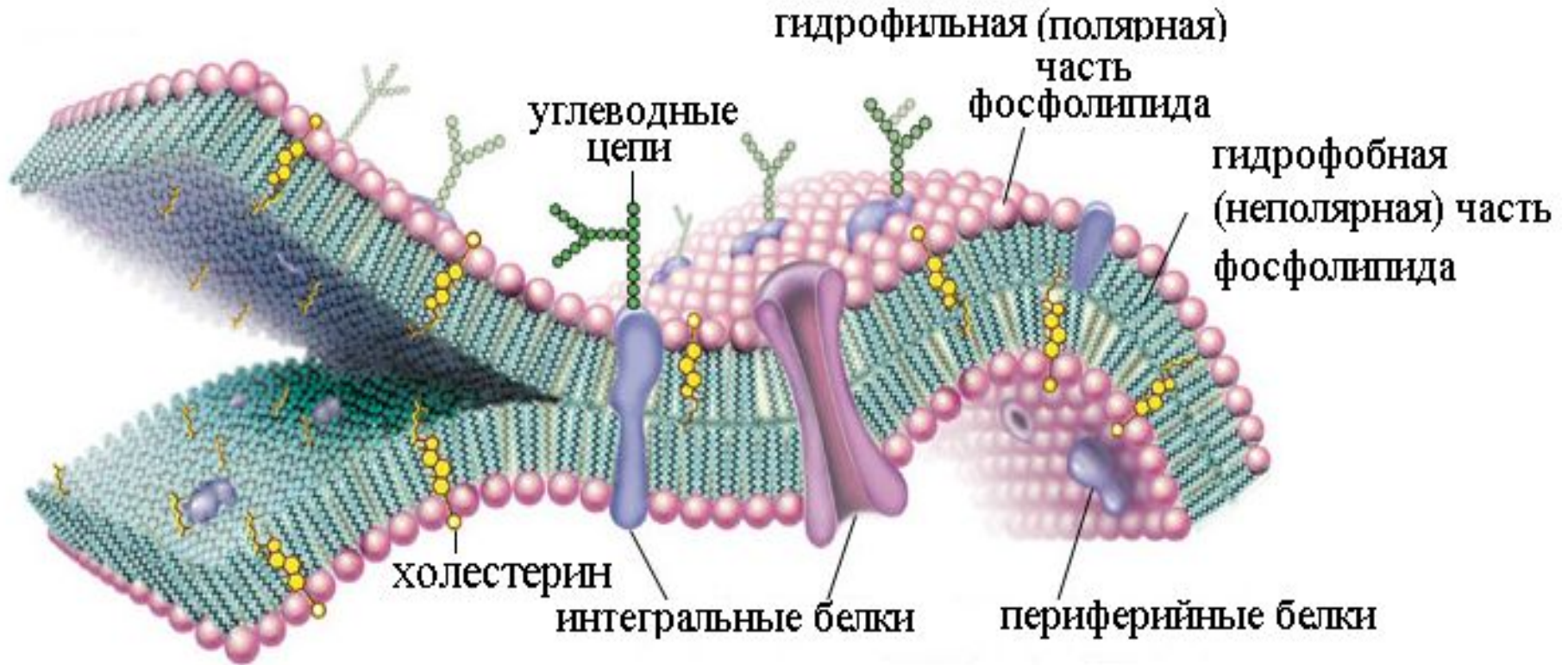


- Молекулы гликолипидов содержат остатки углеводов (чаще D-галактозы, реже D-глюкозы) и не содержат фосфорной кислоты и связанных с ней азотистых оснований. Типичные представители гликолипидов – цереброзиды и ганглиозиды. Ганглиозиды структурно схожи с цереброзидами, но вместо моносахарида содержат сложный олигосахарид.

Фосфолипиды

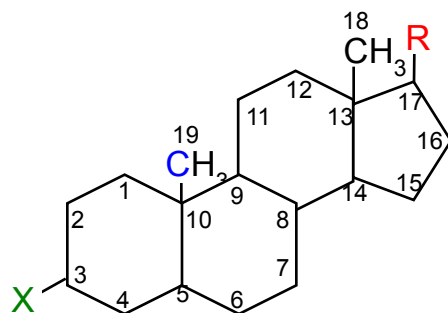
- Характерной особенностью сложных липидов является их бифильность (наличие сродства как к полярным, так и к неполярным фазам). В фосфолипидах, например, углеводородные радикалы жирных кислот образуют два неполярных «хвоста», а карбоксильная, фосфатная и азотистая части – полярную «голову». На границе раздела фаз такие вещества проявляют поверхностно-активные свойства, так как одна их часть может растворяться в полярной фазе, а другая – в неполярной.
- Липиды в организме выполняют структурную функцию, являясь, наряду с белками, компонентами внутриклеточных мембран и клеточных оболочек. За счёт гидрофобных взаимодействий углеводородные цепочки радикалов жирных кислот удерживаются рядом друг с другом в вытянутом состоянии во внутренней полости, образуя двойной углеродный слой; тогда как полярные группы взаимодействуют с белковыми молекулами и располагаются на внешней поверхности липидного бислоя.
- Фосфолипиды обеспечивают высокое электрическое сопротивление и одностороннюю проницаемость (полупроницаемость) мембран: мембраны непроницаемы для ионов и полярных молекул и проницаемы для неполярных веществ. Поэтому для большинства анестезирующих препаратов характерна высокая растворимость в липидах, обеспечивающая их проникновение через мембраны нервных клеток.
- Липиды мембран представлены в основном фосфолипидами, кроме того присутствуют сфинголипиды, гликолипиды и стероиды.

Строение клеточной мембраны



Стероиды

- Стероиды широко распространены в природе и выполняют в организме разнообразные функции. К настоящему времени известно около 20 000 стероидов; более 100 из них применяется в медицине.
- Стероиды имеют циклическое строение. В основе их структуры – скелет стерана, состоящий из трех конденсированных циклогексановых колец в нелинейном сочленении и циклопентанового кольца. Общая структура стероидов и принятая нумерация атомов в стеране приведены ниже.



Общий скелет стероидов

$X = -OH; -OR'; =O$

Классификация стероидов по числу атомов углерода в R

$R = -H$ – андростан, родоначальник андрогенов (мужских половых гормонов);

$R = -H$, (C-19 отсутствует) – эстран, родоначальник эстрогенов (женских половых гормонов);

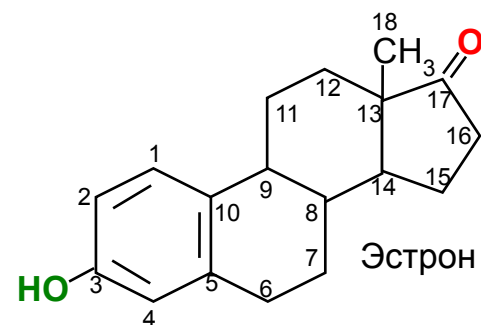
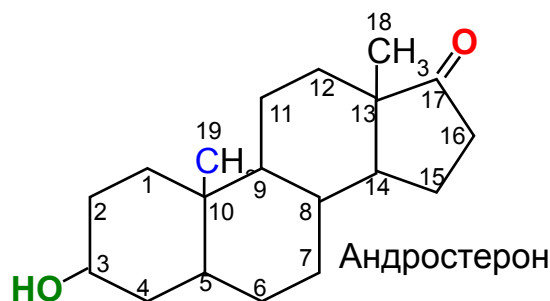
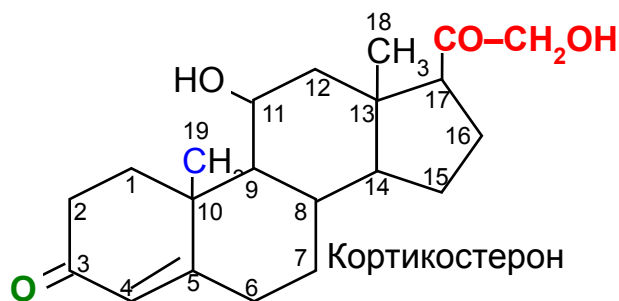
$R = -C_2H_5$ – прегнан, родоначальник гестагенов (женских половых гормонов) и кортикоидов (гормонов коркового вещества надпочечников);

$R = -CH(CH_3)CH_2CH_2CH_3$ – холан, родоначальник желчных кислот;

$R = -CH(CH_3)CH_2CH_2CH_2CH(CH_3)_3$ – холестеран, родоначальник стероидов.

Стероидные гормоны.

- Гормоны – биологически активные вещества, образующиеся в результате деятельности желез внутренней секреции и принимающие участие в регуляции обмена веществ и физиологических функций в организме.
- Гормоны — промежуточное звено между нервной системой и ферментами. Синтезированные в железах внутренней секреции гормоны переносятся током крови к органам-мишеням и там либо повышают каталитическую активность соответствующих ферментов, либо ускоряют их биосинтез. Есть гормоны стероидной структуры, они могут быть производными аминокислот, пептидов.
- Кортикостероиды (кортикоиды) образуются в корковом веществе надпочечников и регулируют углеводный и солевой обмен. Их боковая цепь у С-17 включает два атома углерода в виде гидроксикетонной группировки. Примеры - кортикостерон и преднизолон. Кортикостерон действует как антагонист инсулина, повышая содержание глюкозы в крови. Преднизолон используется для лечения ревматизма, бронхиальной астмы.
- Андрогены стимулируют развитие вторичных половых признаков, влияют на эндокринную систему, обладают сильным анаболическим эффектом.
- Эстрогены контролируют некоторые важные циклы в женском организме, используются при лечении гипертонии и других заболеваний.



Стерины

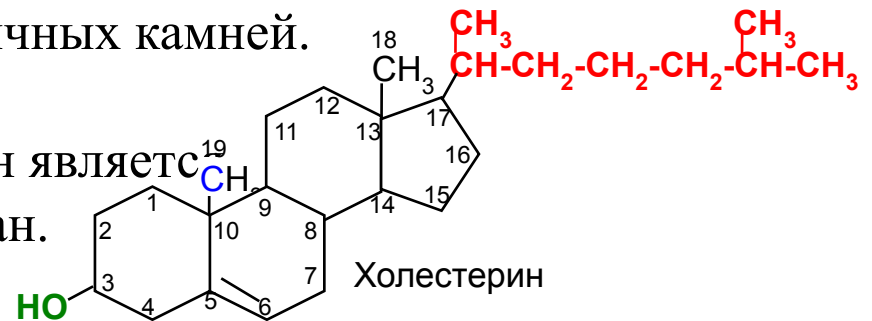
- Как правило, клетки очень богаты стеринами. В зависимости от источника выделения различают зоостерины (из животных), фитостерины (из растений), микостерины (из грибов) и стерины микроорганизмов. В основе структуры стерина лежит скелет углеводорода холестана, алифатический радикал R которого включает 8 атомов углерода.
- В качестве обязательного заместителя стерина содержат гидроксильную группу при C-3, т. е. являются вторичными спиртами (поэтому в их названии часто присутствует окончание -ол). Примеры - встречающиеся в животных клетках холестеранол, относящийся к 5 α -стероидам; холестерин и др.
- Из общего количества холестерина, содержащегося в организме (250 г при массе тела 65 кг), только около 20 % его поступает с пищей. Основное количество холестерина синтезируется в организме. Нарушение обмена холестерина приводит к отложению его на стенках кровеносных сосудов и, как следствие, к уменьшению эластичности сосудов (атеросклерозу). Кроме того, он может накапливаться в виде желчных камней.

- Основные функции холестерина.

1. Структурная функция. Холестерин является важным компонентом клеточных мембран.

- 2. Гормональная функция. Холестерин отвечает за выработку половых гормонов, гормонов надпочечников.

- 3. Пищеварительная функция - образование желчных кислот



Желчные кислоты

- В печени стерины, в частности холестерин, превращаются в желчные кислоты. Алифатическая боковая цепь у С-17 в желчных кислотах, производных углеводорода холана, состоит из 5 атомов углерода и включает концевую карбоксильную группу. Из желчи человека выделены четыре кислоты, которые получили название холевых кислот. Наиболее распространенная среди них – сама холевая кислота.
- Другие холевые кислоты отличаются отсутствием одной или двух гидроксильных групп у С-7 и С-12. Желчные кислоты находятся в организме также в виде амидов по карбоксильной группе (посредством пептидной связи к ним присоединены остатки глицина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{COOH}$ или таурина $\text{H}_2\text{NCH}_2\text{CH}_2\text{SO}_3\text{H}$). Натриевые и калиевые соли этих соединений обладают поверхностно-активными свойствами. Эмульгируя жиры пищи, они улучшают их усвоение, а также активируют липазу – фермент, катализирующий гидролиз жиров.

