

ЛИПИДЫ

План

1. Омыляемые липиды.

1.1. Классификация и основные структурные компоненты.

1.2. Нейтральные липиды.

1.3. Фосфолипиды.

1.4. Гликолипиды.

2. Неомыляемые липиды.

2.1. Терпены.

2.2. Стероиды.

Липиды – это входящие в состав живых организмов жироподобные вещества, плохо растворимые в воде и хорошо растворимые в неполярных органических растворителях. Под этим названием объединяют разные по химическому строению и биологическим функциям вещества, которые извлекают из растительных и животных тканей путем экстракции неполярными органическими растворителями.

В зависимости от способности к гидролизу с образованием солей высших жирных кислот (мыл) липиды делят на *омыляемые* и *неомыляемые*.

1. Омыляемые липиды

Омыляемые липиды состоят из двух или более структурных компонентов, на которые они расщепляются при гидролизе под действием кислот, щелочей или ферментов липаз.

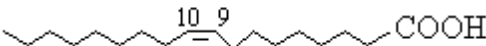
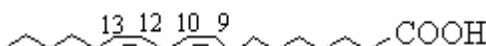
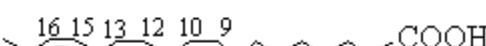
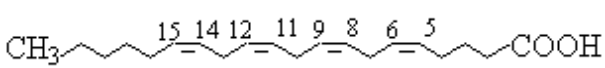
1.1. Классификация и основные структурные компоненты.

Основными структурными компонентами омыляемых липидов являются спирты и высшие жирные кислоты. Омыляемые липиды более сложного строения могут содержать остатки фосфорной кислоты, аминокспиртов, а также остатки моно- и олигосахаридов.

Высшие жирные кислоты – это карбоновые кислоты, насыщенные или ненасыщенные, выделенные из жиров путем гидролиза. Для их строения характерны следующие основные особенности:

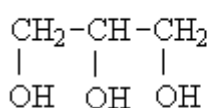
- имеют неразветвленную структуру с четным числом атомов углерода от C_2 до C_{80} , но чаще всего встречаются кислоты состава C_{16} , C_{18} и C_{20} ;
- ненасыщенные кислоты, как правило, содержат двойную связь в положении 9;
- если двойных связей несколько, то они разделены группой CH_2 ;
- двойные связи в ненасыщенных кислотах имеют *цис*-конфигурацию.
- Основные жирные кислоты приведены в таблице 12.

Таблица 12. Основные жирные кислоты в составе липидов.

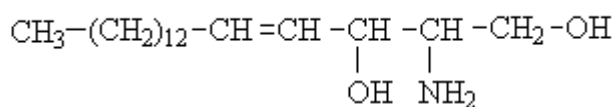
Название	Число атомов С	Формула	Структура
Насыщенные			
Масляная	C ₄	C ₃ H ₇ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₂ COOH
Капроновая	C ₆	C ₅ H ₁₁ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₄ COOH
Каприловая	C ₈	C ₇ H ₁₅ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₆ COOH
Каприновая	C ₁₀	C ₉ H ₁₉ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₈ COOH
Лауриновая	C ₁₂	C ₁₁ H ₂₃ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₀ COOH
Миристиновая	C ₁₄	C ₁₃ H ₂₇ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₂ COOH
Пальмитиновая	C ₁₆	C ₁₅ H ₃₁ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₄ COOH
Стеариновая	C ₁₈	C ₁₇ H ₃₅ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₆ COOH
Арахидиновая	C ₂₀	C ₁₉ H ₃₉ COOH	CH ₃ (CH ₂) ₁₈ COOH
Ненасыщенные			
Олеиновая	C ₁₈	C ₁₇ H ₃₃ COOH	
Линолевая	C ₁₈	C ₁₇ H ₃₁ COOH	
Линоленовая	C ₁₈	C ₁₇ H ₂₉ COOH	
Арахидоновая	C ₂₀	C ₁₉ H ₃₁ COOH	

Ненасыщенные жирные кислоты (линолевая, линоленовая, арахидоновая) являются *незаменимыми* и поступают в организм человека в основном с растительными маслами. Насыщенные жирные кислоты синтезируются в организме из уксусной кислоты ферментативным путем.

В составе липидов высшие жирные кислоты связаны сложноэфирными или амидными связями со спиртами, важнейшими из которых являются трехатомный спирт *глицерин* и аминокислотный спирт *сфингозин*.



глицерин

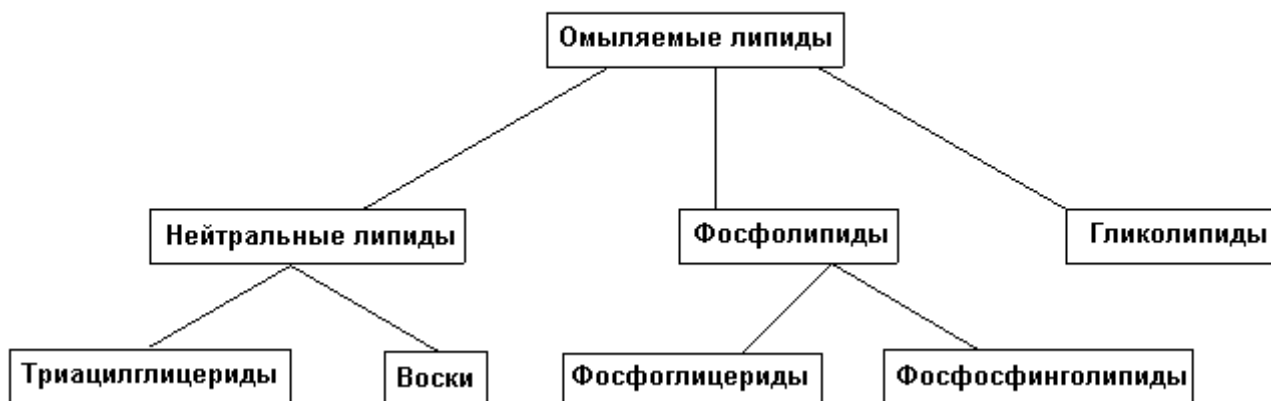


сфингозин

Сфингозин содержит два хиральных атома углерода в положениях 2 и 3, а также кратную связь и, следовательно, имеет 8 стереоизомеров. Природный сфингозин имеет *транс*-конфигурацию двойной связи и D-конфигурации хиральных центров.

В соответствии с их химическим строением и биологическими функциями различают три основные группы омыляемых липидов: *нейтральные липиды*, *фосфолипиды* и *гликолипиды*.

Классификация омыляемых липидов



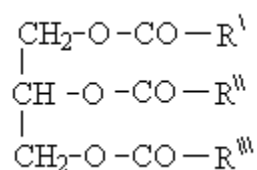
1.2. Нейтральные липиды

Нейтральные липиды представляют собой сложные эфиры высших жирных кислот и спиртов (высших одноатомных, глицерина, холестерина и др). Наиболее важными из них являются *триацилглицериды* и *воски*.

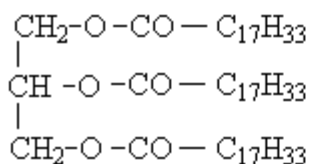
Триацилглицериды

Триацилглицериды – это сложные эфиры глицерина и высших жирных кислот.

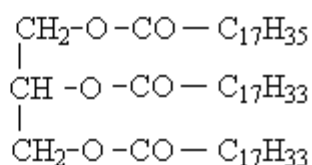
Общая формула:



Простые триацилглицериды содержат остатки одинаковых, смешанные – разных жирных кислот. Названия триацилглицеридов строятся на основе названий ацильных остатков, входящих в их состав жирных кислот.

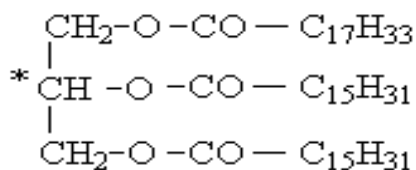


триолеиноилглицерин

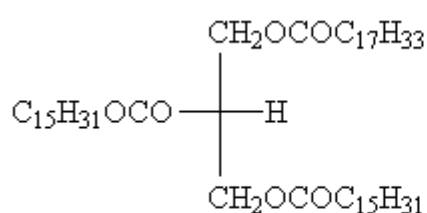


дистеариоил -2-олеиноилглицерин

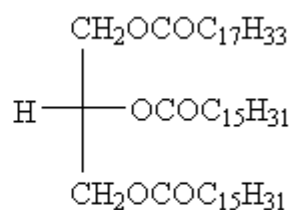
Смешанные триацилглицериды могут содержать хиральный атом углерода в положении 2 и иметь энантиомеры, например:



Для их обозначения используется стереоспецифическая нумерация (sn). Если в проекции Фишера группа OH (или ее производное) при C₂ находится слева, то атому C над ней присваивается номер 1, а под ней – номер 3 и наоборот, например:



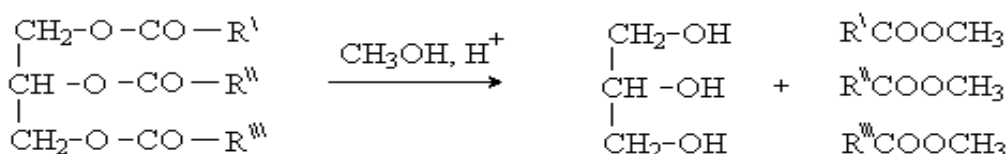
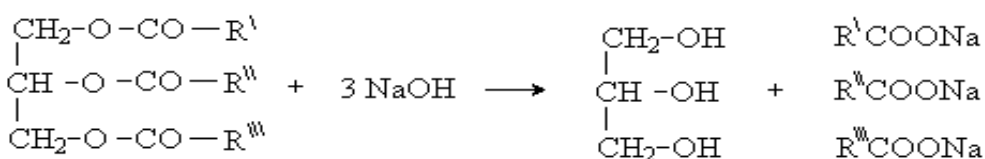
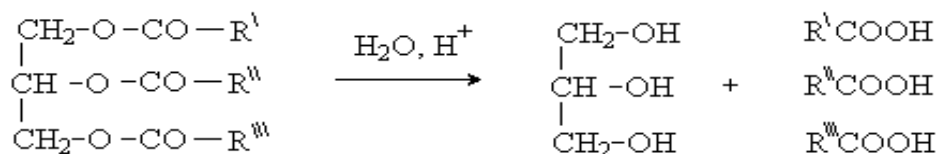
1-олеиноилдипальмитоил- sn-глицерин



3-олеиноилдипальмитоил- sn-глицер

Триацилглицериды – малополярные, не растворимые в воде вещества, так как их молекулы не содержат сильнополярных или заряженных групп. Триацилглицериды, содержащие преимущественно остатки ненасыщенных кислот, при обычных условиях являются жидкостями, насыщенных кислот – твердыми веществами. Они входят в состав животных жиров и растительных масел, которые представляют собой смеси триацилглицеридов. Животные жиры содержат в основном триацилглицериды с остатками насыщенных кислот и поэтому имеют твердую консистенцию. Растительные масла включают в основном остатки ненасыщенных кислот и являются жидкостями. Основная биологическая функция триацилглицеридов – запасные вещества животных и растений.

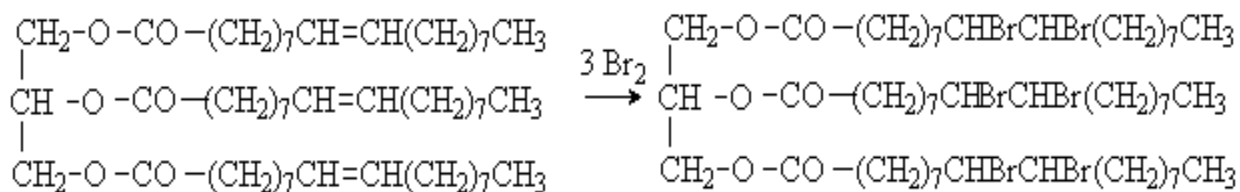
Химические свойства триацилглицеридов определяются наличием сложноэфирной связи и ненасыщенностью. Как сложные эфиры триацилглицериды гидролизуются под действием кислот и щелочей, а также вступают в реакцию переэтерификации.



При щелочном гидролизе (омылении) жиров образуются соли жирных кислот (мыла). Их молекулы дифильны (содержат полярную “голову” и неполярный “хвост”), что обуславливает их поверхностно-активные свойства и моющее действие.

По реакции переэтерификации получают смеси сложных эфиров жирных кислот, которые в отличие от самих кислот легко летучи и могут быть разделены путем перегонки или газожидкостной хроматографии. Далее путем гидролиза их превращают в индивидуальные карбоновые кислоты или используют в виде эфиров, например, в качестве лекарственных препаратов, восполняющих недостаток незаменимых жирных кислот в организме (лекарственный препарат *линетол*).

Триацилглицериды, содержащие остатки ненасыщенных жирных кислот, вступают в реакции присоединения по двойной связи.

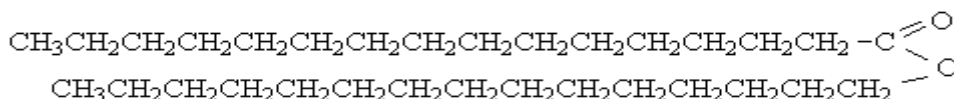


Реакция присоединения галогенов используется для определения содержания остатков ненасыщенных кислот в жирах. Количественной характеристикой степени ненасыщенности жиров служит *иодное число* – количество иода (в г), которое могут поглотить 100 г жира. У животных жиров иодное число меньше 70, у растительных масел больше 70.

Важным промышленным процессом является гидрогенизация жиров – каталитическое гидрирование растительных масел, в результате которого водород насыщает двойные связи, и жидкие масла превращаются в твердые жиры (маргарин). В процессе гидрогенизации происходит также изомеризация – перемещение двойных связей (при этом из полиненасыщенных кислот образуются кислоты с реакционноспособными, в том числе и в реакциях окисления, сопряженными двойными связями) и изменение их стереохимической конфигурации (*цис* в *транс*), а также частичное расщепление сложноэфирных связей. Существует мнение, что при этом образуются вещества небезопасные для организма. Наибольшей пищевой ценностью обладают растительные масла, которые наряду с незаменимыми жирными кислотами содержат необходимые для организма фосфолипиды, витамины, полезные фитостерины (предшественники витамина D) и практически не содержат холестерин.

Воски

Воски – это сложные эфиры жирных кислот и высших одноатомных спиртов (C₁₂ – C₄₆). Воски входят в состав защитного покрытия листьев растений и кожи человека и животных. Они придают поверхности характерный блеск и водоотталкивающие свойства, что важно для сохранения воды внутри организма и создания барьера между организмом и окружающей средой.



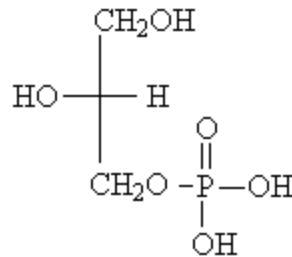
Цетилпальмитат (основной компонент спермацетового масла, извлекаемого из головы кашалотов)

1.3. Фосфолипиды

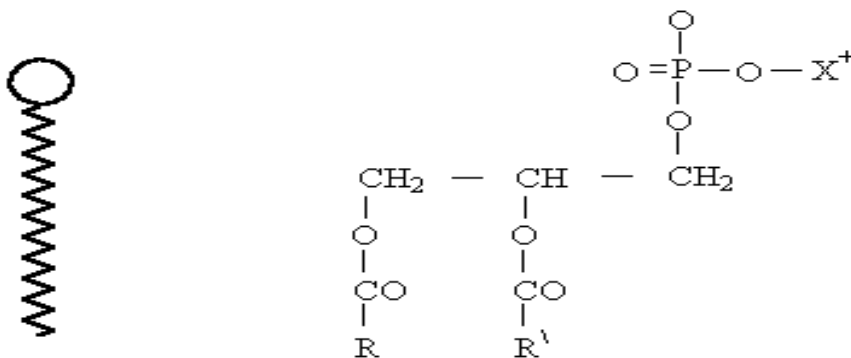
Фосфолипиды – общее название липидов, содержащих остаток фосфорной кислоты. Фосфолипиды – основные липидные компоненты клеточных мембран.

Фосфоглицериды

Основные структурные компоненты, составляющие молекулы фосфоглицеридов, – это глицерин, жирные кислоты, фосфорная кислота, аминокспирты (этаноламин или холин) или аминокислота серин. Их рассматривают как производные L-глицеро-3-фосфата



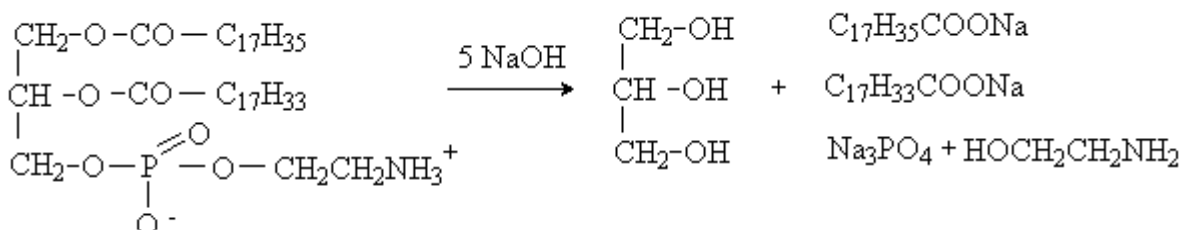
в котором спиртовые группы этерифицированы жирными кислотами, а остаток фосфорной кислоты образует сложноэфирную связь с аминокспиртом. Общая формула фосфоглицеридов:



где RCO – остаток насыщенной кислоты;
R'\text{CO} – остаток ненасыщенной кислоты;

- X = -CH₂ - CH₂ - NH₃⁺ – фосфатидилэтаноламины;
- CH₂ - CH₂ - N(CH₃)₃ – фосфатидилхолины;
- CH₂ - CH - COO⁻ – фосфатидилсерины
|
NH₃⁺

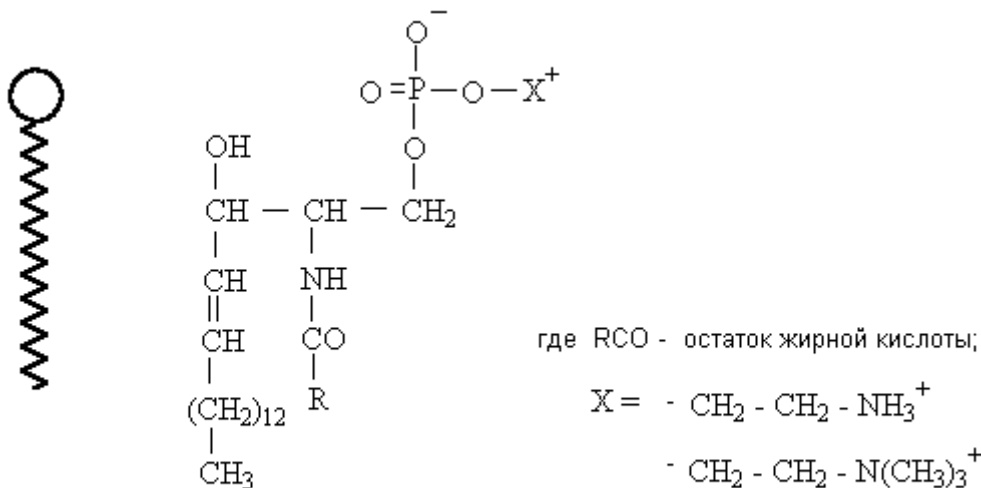
При нагревании в кислой и щелочной средах фосфоглицериды гидролизуются, распадаясь на основные структурные компоненты.



Фосфосфинголипиды

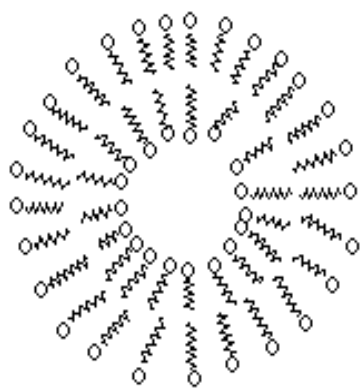
Основные структурные компоненты молекул фосфосфинголипидов – сфингозин, жирные кислоты, фосфорная кислота, аминоспирты этаноламин или холин.

Общая формула:

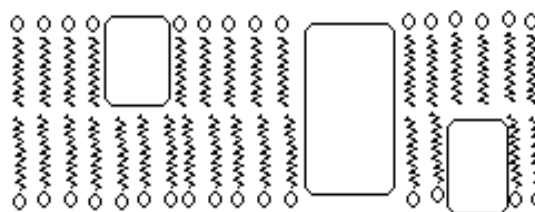


Молекулы фосфолипидов *дифильны*. Они содержат полярную гидрофильную “голову” и неполярный гидрофобный “хвост”. В водной среде они способны образовывать сферические мицеллы – *липосомы*, которые можно рассматривать как модель клеточных мембран.

Фосфолипиды – основные структурные компоненты клеточных мембран. Согласно *жидкостно-мозаичной* модели клеточные мембраны рассматриваются как липидные бислои. В таком бислое углеводородные радикалы фосфолипидов за счет гидрофобных взаимодействий находятся внутри, а полярные группы липидов располагаются на внешней поверхности бислоя. В жидкий липидный бислой встроены молекулы белков.



Строение липосомы

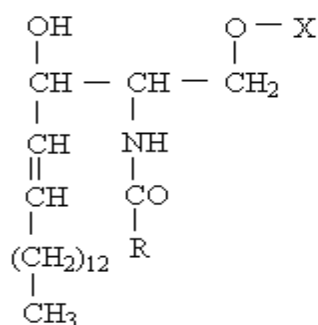


○ ~~~~~ - фосфолипиды
○ - белки

Строение клеточной мембраны

1.4. Гликолипиды

Гликолипиды содержат углеводные остатки и не содержат фосфорной кислоты. Наиболее важными из них являются *гликосфинголипиды*. Основные структурные компоненты гликосфинголипидов: сфингозин, жирная кислота, моно- или олигосахарид. Общая формула:



где RCO - остаток жирной кислоты;

X - остаток моно- или олигосахаридов

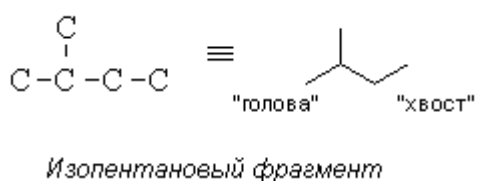
Типичные представители гликосфинголипидов – *цереброзиды* и *ганглиозиды*.

Цереброзиды содержат остатки D-галактозы или D-глюкозы, которые связаны с OH группой сфингозина β-гликозидной связью. Цереброзиды входят в состав мембран нервных клеток.

Ганглиозиды содержат остатки сложных олигосахаридов, способных нести отрицательный заряд за счет присутствия в них остатков сиаловых кислот. Ганглиозиды выделены из серого вещества мозга. Они образуют рецепторные участки на поверхности клеточных мембран.

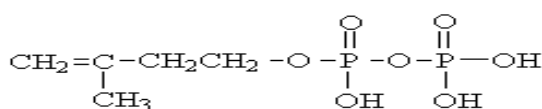
2. Неомыляемые липиды

К неомыляемым относят липиды, которые не являются производными жирных кислот и не способны к гидролизу. Под этим названием имеют в виду огромное число разных по химическому строению и биологическим функциям природных соединений, которые объединяет сходство в строении углеродного скелета. Углеродный остов их молекул простроен из пятиуглеродных изопентановых фрагментов, соединенных по типу “голова к хвосту”.



Фрагмент структуры изопреноида

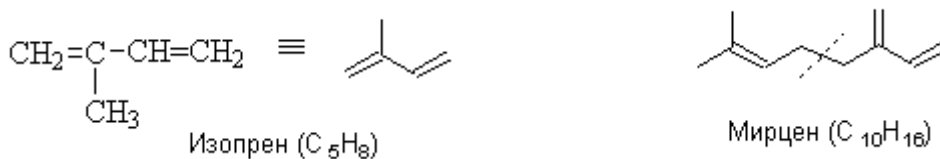
По строению скелета и ненасыщенности их можно рассматривать как олигомеры диенового углеводорода изопрена. Отсюда происходит другое их название – *изопреноиды*. Сходство в строении объясняется общими путями биосинтеза изопреноидов. Они образуются в живых организмах ферментативным путем из уксусной кислоты. Ключевым промежуточным соединением, из пятиуглеродных фрагментов которого строится углеродный скелет изопреноидов, является изопентенилфосфат:



Известны две основные группы изопреноидов: *терпены* и *стероиды*.

2.1. Терпены

Терпенами называют углеводороды состава $(C_5H_8)_n$, где $n \geq 2$, которые формально можно рассматривать как продукты олигомеризации изопрена (хотя в действительности они образуются другим путем):



Кислородсодержащие производные терпенов называют *терпеноидами*. Терпены и терпеноиды имеют в основном растительное происхождение. Это эфирные масла растений, смолы хвойных деревьев и каучуконосов, растительные пигменты, жирорастворимые витамины.

Терпены классифицируют по числу изопреновых звеньев в молекуле.

Таблица 13. Классификация терпенов.

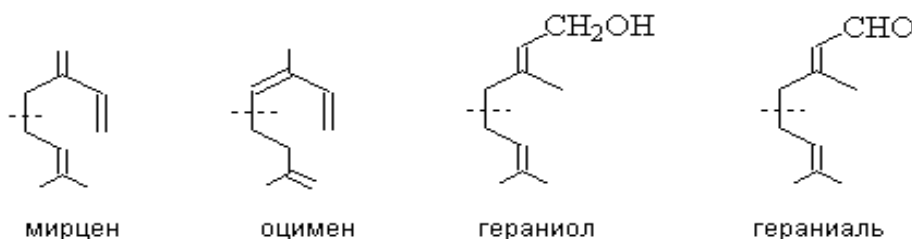
Тип терпена	Число изопреновых звеньев $(C_5H_8)_n$	Число атомов углерода
Монотерпен	n=2	C_{10}
Сесквитерпен	n=3	C_{15}
Дитерпен	n=4	C_{20}
Тритерпен	n=6	C_{30}
Тетратерпен	n=8	C_{40}

Отсутствие терпенов с нечетным числом изопреновых звеньев (за исключением сесквитерпенов) объясняется особенностями их биосинтеза. Кроме того, каждый тип терпенов может иметь линейную структуру или содержать один, два, три и более циклов.

Монотерпены и терпеноиды

Монотерпены – это димеры изопрена; имеют состав $C_{10}H_{16}$. Это легко летучие соединения с приятным запахом, которые составляют основу эфирных масел растений. Известны монотерпны ациклического, моно-, би- и трициклического строения. *Ациклические монотерпены*

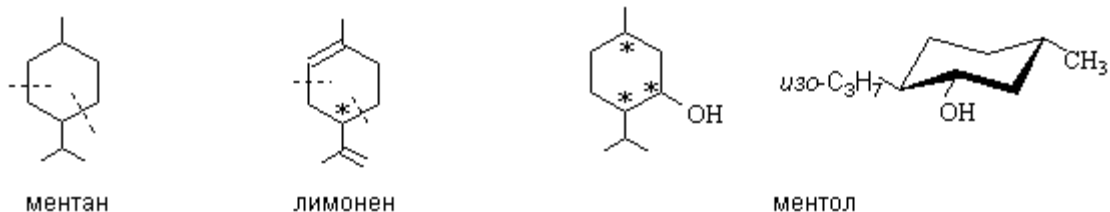
Ациклические монотерпены имеют линейную структуру и содержат три двойных связи.



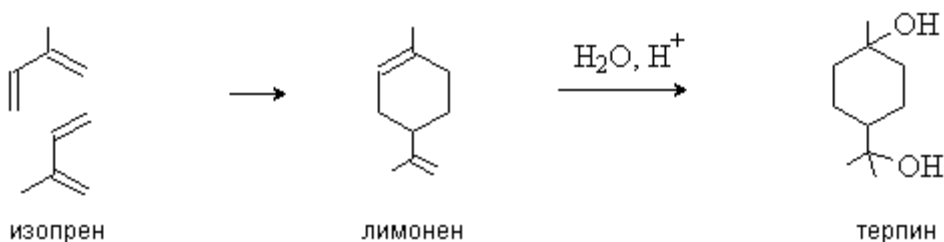
Монотерпены *мирцен* и *оцимен* содержатся в эфирных маслах хмеля и лавра. Монотерпеновые спирты, например, *гераниол*, являются основными компонентами эфирных масел розы, герани и других цветочных эссенций. Соответствующие альдегиды (*гераниаль*) имеют запах цитрусовых и содержатся в эфирных маслах лимона.

Моноциклические монотерпены

Содержат один цикл и две двойных связи. Основу углеродного скелета этого типа терпенов составляет насыщенный углеводород ментан.



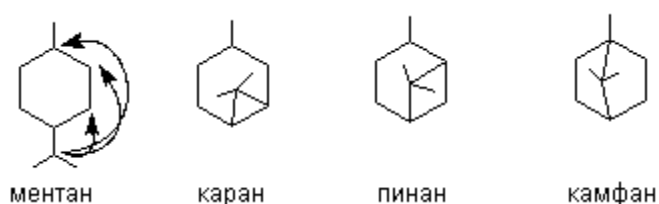
Монотерпен *лимонен* содержит хиральный атом углерода и существует в двух энантиомерных формах. (-)Лимонен (левовращающий) содержится в лимонном масле и скипидаре. (+)Лимонен (правовращающий) входит в состав масла тмина. Рацемический лимонен получают димеризацией изопрена. Гидратация двойных связей лимонена протекает в соответствии с правилом Марковникова и дает двухатомный спирт *терпин*, который используется в медицине при лечении бронхита.



Ментол содержится в эфирном масле перечной мяты. Он обладает антисептическим и успокаивающим действием. Структура ментола содержит три хиральных атома углерода, ей соответствует 8 стереоизомеров. Природный ментол существует в конформации кресла, где все три заместителя занимают экваториальное положение.

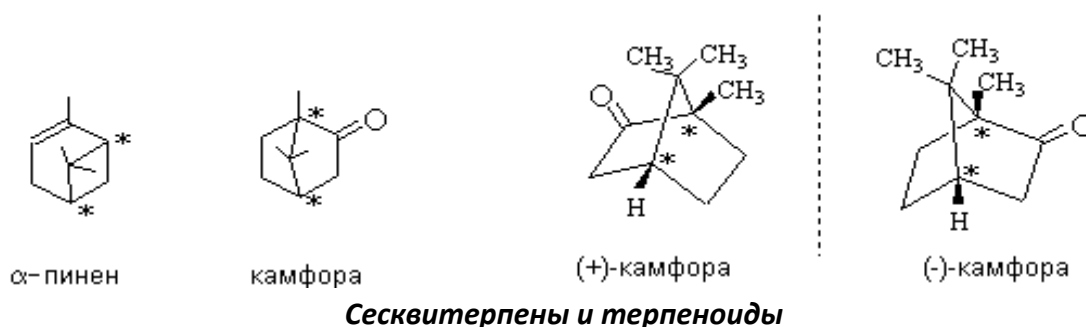
Бициклические монотерпены

Содержат два цикла и одну двойную связь. Основу их углеродного скелета составляют углеводороды *каран*, *пинан* и *камфан*, которые могут быть построены из ментана путем замыкания еще одного цикла за счет образования мостика изопропильной группой при замыкании ее в орто-, мета- или пара-положения ментанового цикла.

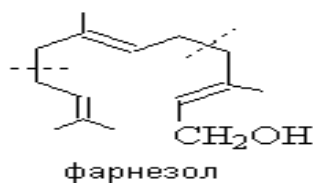


Бициклический монотерпен ряда пинана α -пинен – основная составная часть скипидара. Наиболее важным терпеноидом ряда камфана является *камфора*, которая используется как стимулятор

сердечной деятельности. Структуры α -пинена и камфоры содержат два хиральных атома углерода и должны иметь 4 стереоизомера. Однако из-за жесткости структур возможно существование только двух энантиомерных форм.

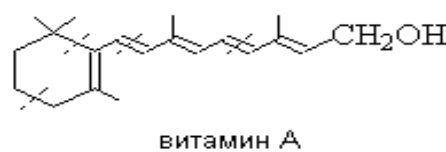
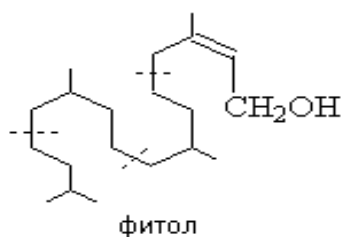


Сесквитерпены – это тримеры изопрена, имеют состав $C_{15}H_{24}$. Как и монотерпены, эти вещества находятся в эфирных маслах растений. Например, ациклический терпеновый спирт *фарнезол* – душистый компонент ландыша.

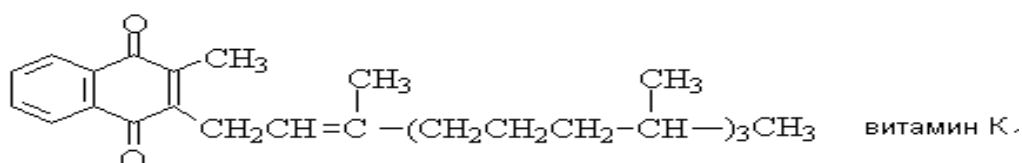
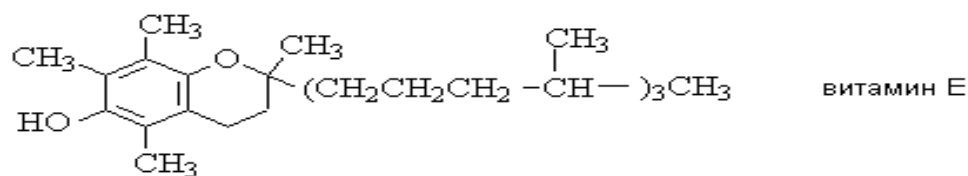


Дитерпены и терпеноиды

Дитерпены – это тетраизопреноиды, содержат в молекуле 20 атомов углерода. Важную биологическую роль играют дитерпеновые спирты: *фитол* – спирт, в виде сложного эфира входящий в состав хлорофилла, и витамин А (*ретинол*).

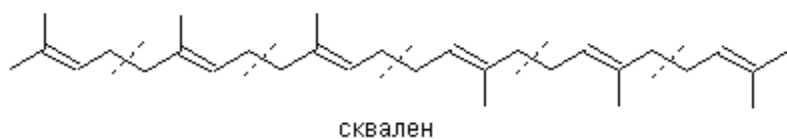


Тетраизопреноидные фрагменты содержат молекулы жирорастворимых витаминов Е и К₁.



Тритерпены и терпеноиды

Содержат шесть изопреновых фрагментов. Наиболее важным тритерпеном является *скавален* $C_{30}H_{50}$, выделенный из печени акулы. Скавален является биологическим предшественником стероидов (промежуточный продукт в биосинтезе холестерина).

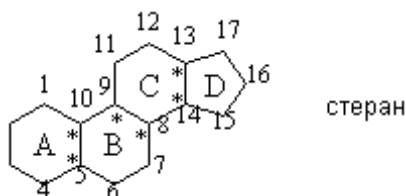


Тетратерпены и терпеноиды

Содержат восемь изопреновых фрагментов. Тетратерпены широко распространены в природе. Наиболее важными из них являются растительные пигменты – каротиноиды. Их молекулы содержат длинную систему сопряженных двойных связей и поэтому окрашены. β -Каротин – растительный пигмент желто-красного цвета, в большом количестве содержащийся в моркови, томатах и сливочном масле. Все каротины – предшественники витаминов группы А. Молекула β -каротина состоит из двух одинаковых частей и *in vivo* превращается в две молекулы витамина А.

2.2 Стероиды

Стероиды – природные биологически активные соединения, основу структуры которых составляет углеводород *стеран*. Как и терпены стероиды относятся к изопреноидам и связаны с ними общими путями биосинтеза.



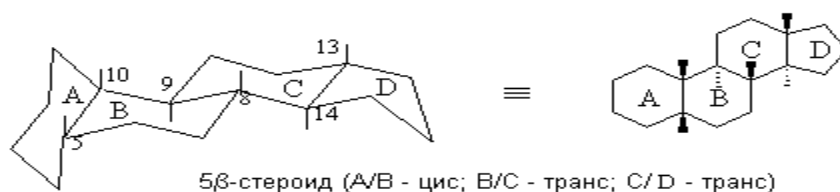
Большинство стероидов имеют метильные группы в положениях 10 и 13, а также заместитель в положении 17, содержащий до 10 атомов С. В зависимости от величины заместителя в положении 17 различают три основные группы стероидов: *стерины*, *желчные кислоты* и *стероидные гормоны*.

Стереохимия стероидов

Незамещенный стеран содержит 6 хиральных атомов углерода в местах сочленения циклов и должен иметь 64 стереоизомера. Введение заместителей к любому атому углерода стерана также делает его хиральным. Однако возможное число стереоизомеров ограничено из-за жесткости структуры.

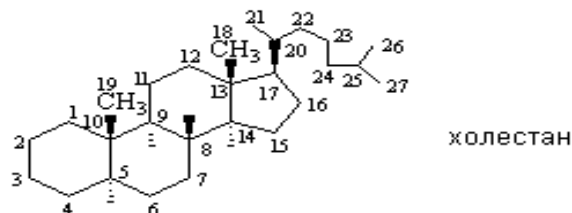
Стереохимическая конфигурация стерана определяется типом сочленения колец А, В, С и D. При *транс*-сочленении заместители у узловых атомов углерода (C_5 и C_{10} ; C_8 и C_9 ; C_{13} и C_{14}) находятся по разные стороны цикла, при *цис*-сочленении – по одну сторону. Теоретически возможно 8 различных комбинаций сочленения 4-х колец стерана. Однако в природных стероидах сочленение колец В/С и С/D, как правило, *транс*, а колец А/В - *цис* или *транс*.

Расположение заместителей в кольце стерана над или под плоскостью кольца обозначается буквами β и α соответственно. Тип сочленения колец В/С и С/Д неизменен и поэтому не указывается. Тип сочленения колец А/В указывается по ориентации заместителя в положении 5: 5α -стероид имеет *транс*-сочленение, а 5β -стероид *цис*-сочленение колец А/В. Таким образом различают два стереохимических ряда стероидов: 5α -стероиды и 5β -стероиды. Для изображения стероидов используют конформационные формулы или плоское изображение. В последнем случае заместители изображают либо над плоскостью (*b*-конфигурация), либо под плоскостью (*a*-конфигурация) чертежа.



Стерины

Стерины – природные спирты ряда стероидов, основа углеродного скелета которых - углеводород *холестан*.



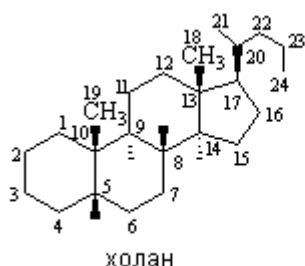
Все стерины содержат группу ОН в положении 3 и являются, таким образом, вторичными спиртами. Стерины присутствуют во всех тканях животных и растений. Они являются промежуточными продуктами в биосинтезе желчных кислот и стероидных гормонов. Примерами стероидов животного происхождения являются *холестанол* и *холестерин*. По номенклатуре ИЮПАК названия стероидов строятся в соответствии с правилами заместительной номенклатуры. При этом за родоначальную структуру берется соответствующий насыщенный углеводород, в случае стеринов это холестеран.



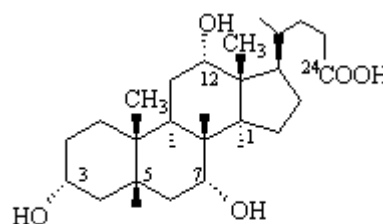
Холестерин является наиболее распространенным стеринном животных и человека. Он присутствует во всех животных липидах, крови и желчи. Мозг содержит 7% холестерина в расчете на сухую массу.

Нарушение обмена холестерина приводит к его отложению на стенках артерий и атеросклерозу, а также к образованию желчных камней.

Желчные кислоты. Желчные кислоты – это гидроксикарбоновые кислоты ряда стероидов. Основа строения желчных кислот – углеводород *холан*.



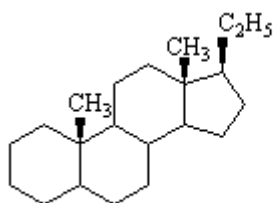
холан



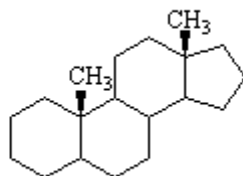
холевая кислота
(3 α , 7 α , 12 α - тригидрокси-24-карбокси-5 β -холе)

Желчные кислоты образуются в печени из холестерина. Натриевые и калиевые соли желчных кислот являются поверхностно-активными веществами. Эмульгируя жиры, они способствуют их всасыванию и перевариванию.

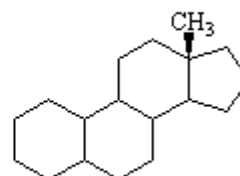
Стероидные гормоны. Стероидные гормоны – физиологически активные вещества ряда стероидов, вырабатываемые железами внутренней секреции. По химическому строению и биологическому действию различают гормоны коры надпочечников (*кортикостероиды*), мужские половые гормоны (*андрогены*) и женские половые гормоны (*гестагены* и *эстрогены*). Каждому типу стероидных гормонов соответствует углеводород, который составляет основу их углеродного скелета. Для кортикостероидов и гестагенов это – *прегнан*, андрогенов – *андростан*, эстрогенов – *эстран*.



прегнан

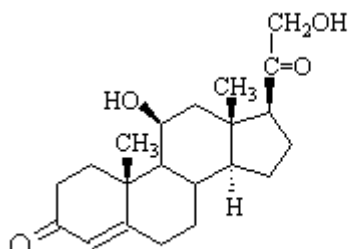


андростан

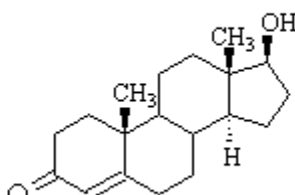


эстран

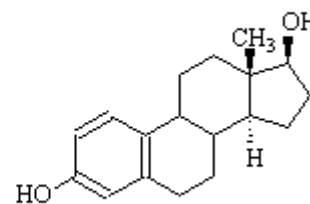
На рисунке приведены примеры некоторых стероидных гормонов, вырабатываемые разными железами внутренней секреции.



кортикостерон



тестостерон



эстрадиол

Кортикостерон – гормон коры надпочечников, регулирует углеводный обмен, действует как антагонист инсулина, повышая содержание сахара в крови. **Тестостерон** – мужской половой гормон, стимулирует развитие вторичных половых признаков. **Эстрадиол** – женский половой гормон, контролирует менструальный цикл.