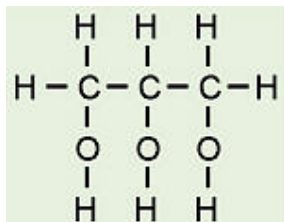
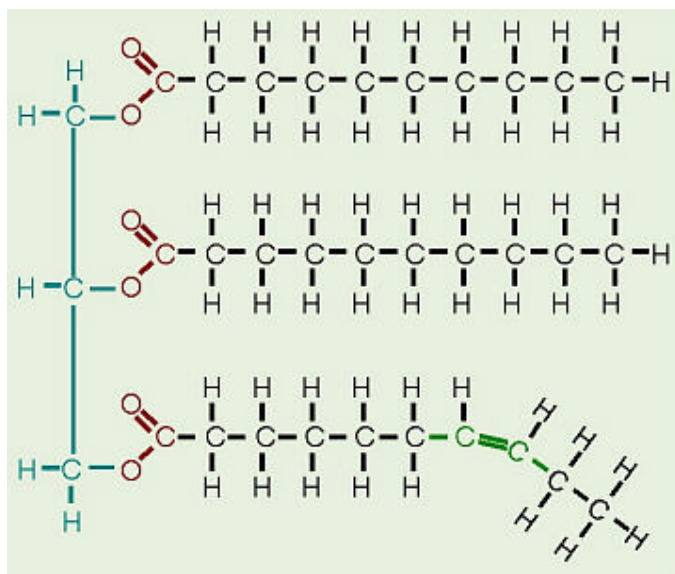


Липиди: Мазнини, Масла, Фосфолипиди

Проф. Д-р Надка Игнатова

Всички липиди са хидрофобни: това е единственото им общо свойство. В групата на липидите участват мазнини, масла, смазки, фосфолипиди, стероиди и др.



Мазнините и маслата съдържат два вида молекули: глицерол (алкохол с 3 хидроксилни групи при 3-те С атоми) и 3 мастни киселини, присъединени към глицериола чрез дехидратационен синтез. Известни са още като триглицериди. Основната разлика между мазнини и масла е, че мазнините са в твърда консистенция, а малата в течна, основаваща се на разлика в химичната структура на мастните киселини, които те съдържат.

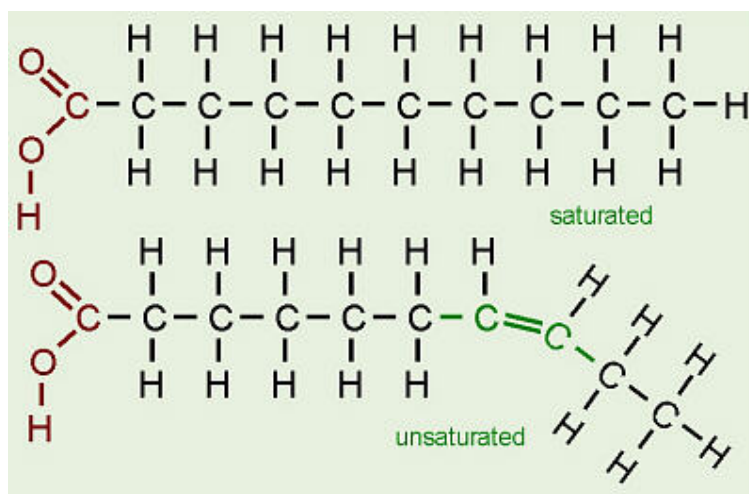
Структура на мастните киселини

Частта на мастните киселини е представена от дълги въглеродородни вериги, което ги прави хидрофобни. Главата на тези молекули е хидроксилна група, която пък им придава хидрофилни свойства. Мастните киселини са главен компонент на сапуните, в които дългата въглеродородна верига е разтворима в маслените замърсявания, а главата на молекулата е разтворима във вода, което позволява да се получи емулсия и с нея да се извлече масленото замърсяване. Но когато главата на мастната киселина е замачена за глицерола, цялата молекула на мазнината става хидрофобна и неразтворима във вода.

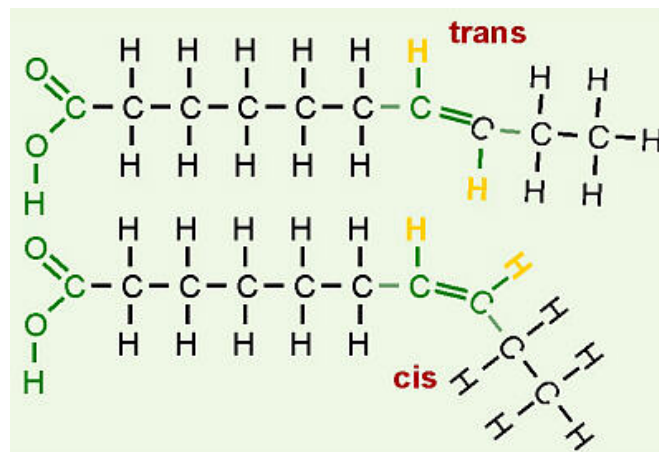
Терминът “наситени”, “моно-ненаситени” и “поли-ненаситени” зависи от броя на водородните атоми, свързани с въглеродни атоми от въглеродородната верига на мастните киселини, съобразено и с броя на двойните връзки между С-атоми в молекулата.

Мазнините се съдържат в животните, имат само прости връзки между С-атоми и всички С-атоми са свързани с максимален брой Н-атоми, т.е. те са наситени мазнини. Техните въглеводородни вериги са прави и са разположени близо една до друга, което дава възможност да възникват водородни връзки, които пакетират тези мазнини и ги поддържат в твърда консистенция при стайна температура.

Маслата се съдържат главно в растенията, съдържат двойни връзки между някои С-атоми във въглеводородната верига, което създава условия за възникване на чупки в нея и отдалечаване на отделните вериги една от друга. Броят на Н-атоми, свързани с С-атоми във въглеводородните вериги е по-малък от максималния, съответстващ на простите връзки. Тези масла се наричат „ненаситени мазнини“. Заради чупките във въглеводородните вериги, ненаситените мазнини не могат да се пакетират и уплътняват, защото не могат да образуват водородни връзки и това ги поддържа в течно състояние при стайна температура. Много хора смятат ненаситените мазнини за по-здравословни от наситените. На пазара могат да се намерят и хидрогенирани пастителни масла, които са в твърдо състояние, но те са получени чрез разкъсване на двойните връзки и изкуствено присъединяване на Н-атоми в лабораторни условия.



В ненаситените мастни киселини, при двойните връзки между С-С атомите, се наблюдава изомеризация и са възможни цис- и транс- изомери. Естествено получените растителни масла в природата имат главно цис-конфигурация, но при използването им за пържене, цис-изомерите преминават в транс-изомери, а те са канцерогенни. В маргарините съдържанието на транс-изомери е високо и в някои страни се изисква то да бъде отбелязано върху етикетите.



Ние, обаче, се нуждаем от мазнини в храната и в телата ни. Животните, които се движат интензивно, използват мазнините за натрупване на енергия, тъй като мазнините съхраняват енергия 9 KCal/g. Растенията, които не се движат, могат да си позволят да натрупват храна като енергиен източник в по-компактна, но много достъпна форма, каквато е скорбялата (тя не е мазнина, а въглехидрат). Въглехидратите и белтъчините могат да съхраняват само 4 KCal/g, което е повече от два пъти по-малко в сравнение с мазнините.

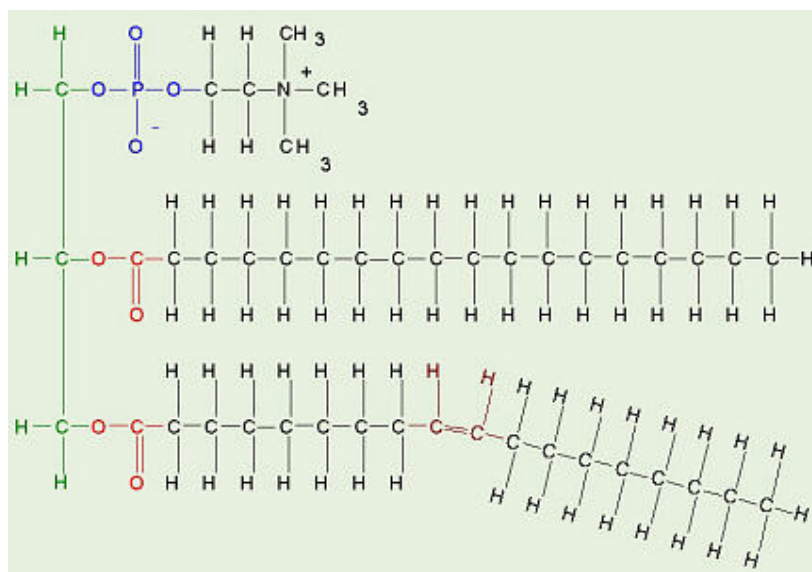
Между другото, това се използва в някои високовъглехидратни диети за загуба на тегло. Човешкото тяло изгаря въглехидратите и мазнините в определена пропорция за доставяне на енергия. Ако на организма се подават само въглехидрати, без мазнини, той ще иземе необходимите му за баланс мазнини за постигане на необходимата за енергиен добив пропорция, от запасите на мазнини в тялото.

Мазнините са необходими за тялото, също така, да обвиват бъбреците и да поддържат кожата пластична.

Фосфолипиди

Фосфолипидите се образуват от глицерол, в който две хидроксилни групи са заместени с мастни киселини, а третата с фосфатна група и някаква друга молекула, присъединена към другия ѝ край. Въглеродните вериги на мастните киселини придават на фосфолипидите хидрофобни свойства, но фосфатната група е хидрофилна, поради наличието на несподелени електрони при кислородните ѝ атоми.

От това следва, че фосфолипидите са разтворими както във вода, така и в масла.

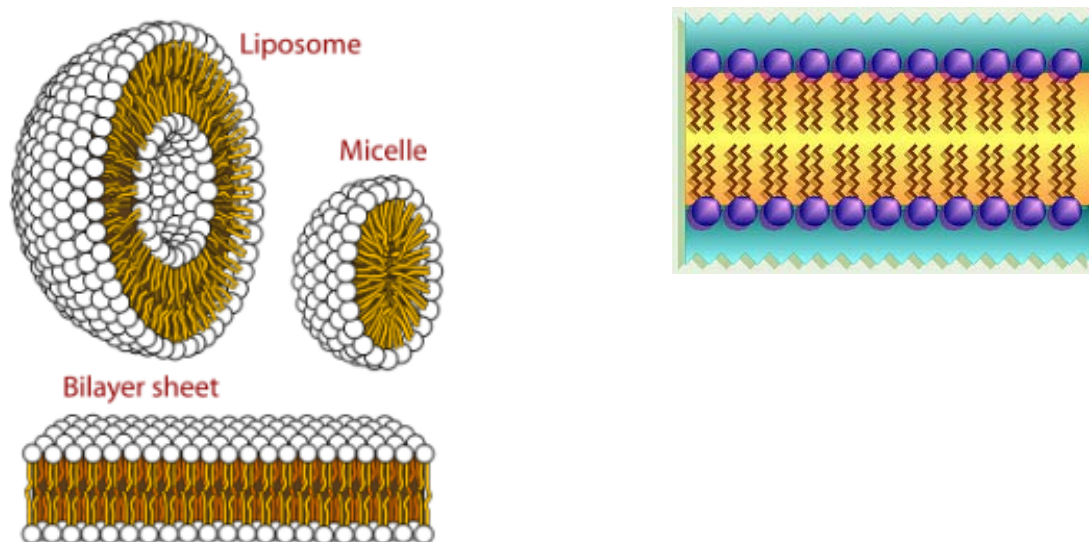


Когато едно вещество е разтворимо и във вода и в масло, хидрофилните и хидрофобните му части могат да се смесят и да образуват емулсия. Известен фосфолипид е лецитина, който се съдържа в яйчения жълтък и в соята. В яйчения

жълтък има много липиди, особено холестерол, необходими за развитието на пилето в яйцето.

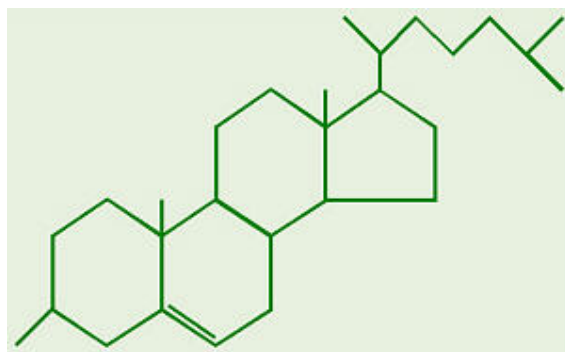
Лецитинът емулгира липидите и ги смесва с водата под формата на емулсия. Лецитинът е основата за получаване на класическата емулсия, каквато е майонезата.

Клетъчните мембрани са изградени главно от фосфолипиди, образуващи два слоя, като във вътрешността са разположени хидрофобните части на мастните киселини, едни срещу други, а хидрофилните фосфатни групи са обърнати към водната среда откъм двете повърхности.



Стероиди

Централната структура на холестерола съдържа 3 шестатомни и един петатомен пръстени, свързани в точно определен ред, както е показано на фигурата.



Тази характерна централна конструкция се среща във всички стероиди, в т.ч. и естрогена, прогестерона, кортикостероиди като кортизол, алдостерол, тестостерон и

Витамин Д. В някои стероиди, към основната конструкция, са присъединени и други функционални групи или молекули по краищата ѝ.

Холестеролът не е „лошото момче“. Нашето тяло произвежда около 2 г холестерол дневно, което съставлява 85 % от холестерола в кръвта и само 15 % постъпват с храната. Той е предшественик на нашите секс хормони и витамин Д. Последният се формира под влияние на UV лъчите от слънцето върху молекулите на холестерола, които се намират близо до повърхността на кожата. Някои автори в литературата препоръчват на хората, които са прекарвали известно време на слънце, да не се къпят веднага, а да изчакат малко време с цел Витамин Д да се абсорбира по-дълбоко в кожата.

Освен това, клетъчните мембрани съдържат също много холестерол от фосфолипидите, което допринася за запазването им във флуидно състояние, дори когато са изложени на много ниски температури.

Съществуват обвинения, че яйченият жълтък съдържа твърде много холестерол и не трябва да се включва в храната. В университета в Purdue, обаче, бил проведен интересен експеримент преди няколко години, с две големи групи от хора, за да се провери това твърдение. На едната група било давано по едно яйце всеки ден, а на другата група било забранено да яде изобщо яйца. Всяка група била разделена на две половини, като едната извършвала активни физически упражнения, а другата се излежавала. Резултатите показали, че няма достоверна разлика в съдържанието на холестерол в кръвта между консумиралите и неконсумиралите яйца, но имало достоверни различия между активно спортувалите и тези, които почти не се движели.

Липопротеините са кластери от протеини и липиди. Чрез тях се придвижват липидите, в т.ч. и холестеролът, в кръвта.

Има две основни категории липопротеини, различаващи се по плътността и компактността си. **LDL** или **low density lipoprotein** е “лошото момче,” тъй като на тях се дължи отлагането на холестерол по стените на някои артерии. **HDL** или **high density lipoprotein** е “доброто момче,” подпомагащо изхвърлянето на холестерола от кръвта. Той е много по-компактен и по-плътен от LDL.

Липиди в структурата на мембраните

Липидите са **неполярни** (хидрофобни) съединения, разтворими в органични разтворители.

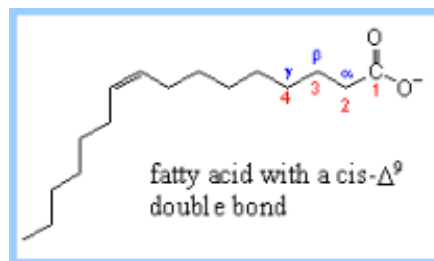
Повечето от **мембранните липиди**, обаче, са **амфипатични**, съдържайки в молекулата си, както полярен, така и неполярен край.

Масните киселини се състоят от въглеводородна верига с карбоксилна група в единия край. Една такава киселина с 16 C-атома във въглеводородната верига е показана отдясно. Тя има права въглеводородна верига.



Неполярна **полярна**

В следващия пример за мастна киселина с 16 С-атома има 1 двойна връзка между 9 и 10-ти С-атома и може да се представи като **16:1 cis Δ^9** . Тя е с чупка във веригата и Н-атоми при двойната връзка са в цис конфигурация (отдясно).

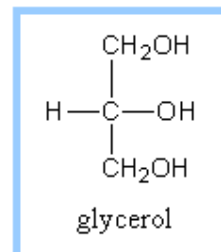


Обикновено масните киселини имат тривиални наименования:

14:0	Миристинова киселина
16:0	Палмитинова киселина
18:0	Стеаринова киселина
18:1 cis Δ^9	Олеинова киселина
18:2 cis $\Delta^{9,12}$	Линолеова киселина
18:3 cis $\Delta^{9,12,15}$	Линоненова киселина
20:4 cis $\Delta^{5,8,11,14}$	Арашидонова киселина
20:5 cis $\Delta^{5,8,11,14,17}$	Ейкосапентаенова киселина (omega-3 мастна киселина, поради наличието на двойна връзка при 3-ти С атом отляво на дясно)

Когато няма двойни връзки в молекулата на масните киселини се наблюдава свободно въртене около простите С-С връзки, но при наличие на двойна връзка се получава чупка във веригата.

Глицерофосфолипидите (фосфоглицериди) са обща и важна съставна част на клетъчните мембрани. Две от хидроксилните групи на глицерола са естерифицирани с мастни киселини (C1 & C2).

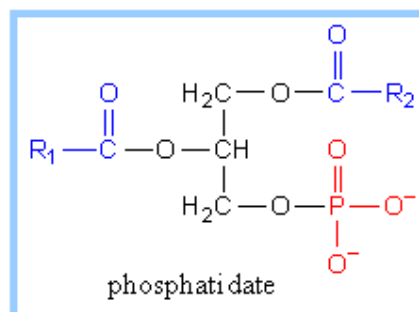


Естерите се получават при взаимодействие на хидроксилна и карбоксилна група с отделяне на 1 молекула H_2O .

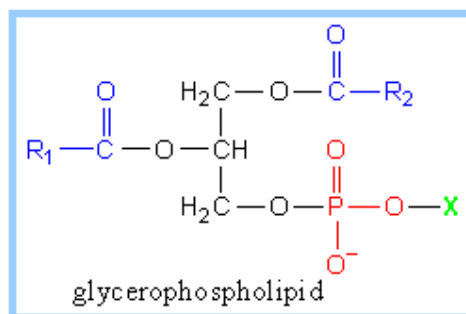
Formation of an ester:



Във фосфатидите, масните киселини са естерифицирани с ОН-групите при C_1 и C_2 , докато ОН групата при C_3 е естерифицирана с **фосфатна група**.

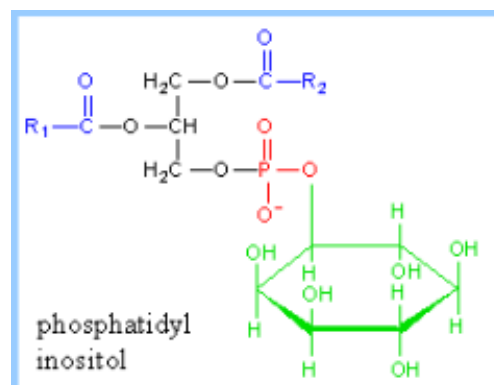


В повечето глицерофосфолипиди, фосфатната група, на свой ред, е естерифицирана с някакъв алкохол с една от следните полярни групи: **серин**, **холин**, **етаноламин**, **глицерол**, или **инозитол** (маркиран с **X** отдясно). Синият цвят се използва за отбелязване на **мастните киселини**, черният за глицерола и **червеният**- за фосфатната група.

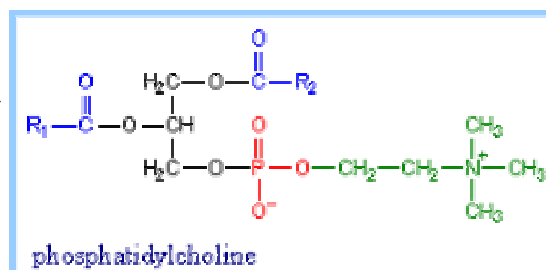


Двете мастни киселини, обикновено, не са еднакви и се различават по дължината на въглеродородната верига или по присъствието, респективно, отсъствието на двойна връзка.

Фосфатидилинозитолът, с инозитол като полярна главна група, е важен глицерофосфолипид. Освен, че е мембранен липид, той има значение и за сигнализирането в клетката.



Фосфатидилхолинът, с **холин** като полярна главна група, е също представител на глицерофосфолипидите и е обща съставна част на мембраните.

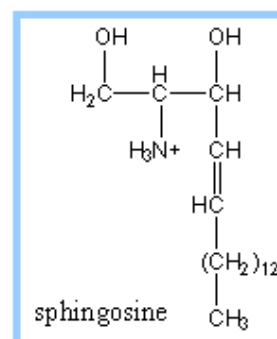


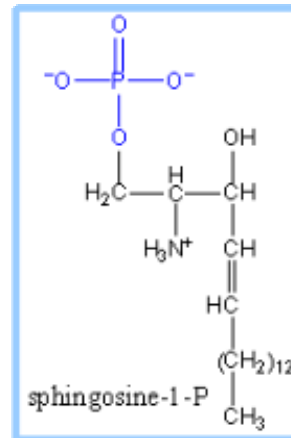
Сфингипидите са производни на липида сфингозин .

Сфингозинът има дълга въглеродородна верига, и полярна област, включваща amino-група.

Той може да се фосфорилира обратимо, при което се получава сигналната молекула на **сфингизин-1-фосфат**.

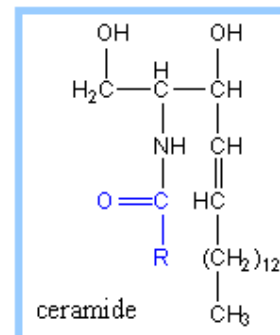
И други производни на сфингозина са открити в биологичните мембрани.





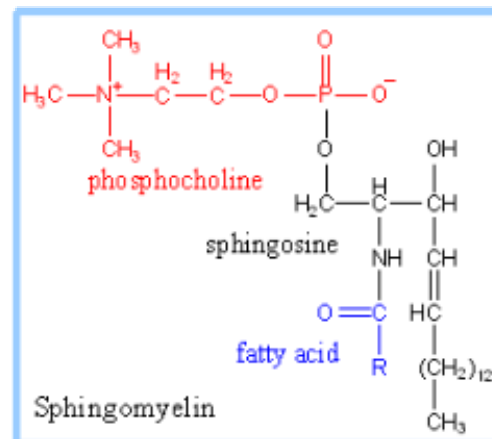
Аминогрупата на сфингозина може да формира amidна връзка с карбоксилната група на мастната киселина, при което се получава **серамид**.

В по-сложните сфинголипиди, полярната главна група се естерифицира с крайната хидроксилна група от сфингозидната половина на серамида.



Сфингомиелинът има **фосфохолин** или **фосфоетаноламин** като главна група. Те също са обща съставна част на плазмените мембрани.

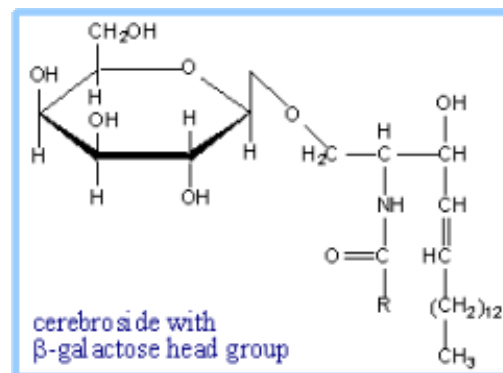
Сфингомиелинът, с фосфохолинова главна група, е съпоставим по размер и форма с глицерофосфолипид фосфатидил холина.



Цереброзидът е сфинголипид (церамид) с **монозахарид** (глюкоза или галактоза) като полярна главна група.

Ганглиозидът е серамид с комплексен олигозахарид като главна полярна група.

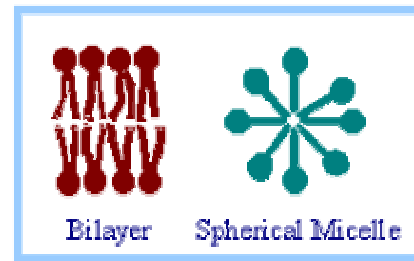
Сереброзидите и ганглиозидите, наричани общо **гликосфинголипиди**, се срещат в плазмената двуслойна мембрана, с обърнати навън от клетъчната повърхност въглехидратни вериги.



Амфипатичните липиди в асоциация с водата образуват комплекси, в които полярната им част е в контакт с водата, а неполярната е далече от водата.

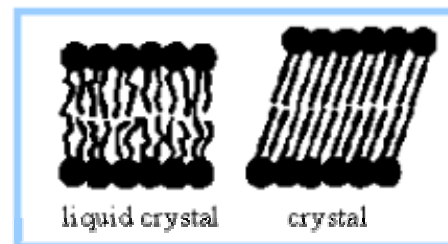
В зависимост от липида могат да се формират следните молекулярни структури:

- Различни **мицелни** структури. Сферичният мицел е стабилна конфигурация за амфипатичните липиди с конична конструкция, каквито са **мастните киселини**.
- **Двуслойна структура**. Това е най-стабилната конфигурация за амфипатични липиди с цилиндрична конструкция, каквито са **фосфолипидите**.



Мембранна флуидност: Вътрешната част на двуслойната липидна структура е високофлуидна. В състояние на течен кристал, въглеродородната верига на фосфолипидите е в безразборно и постоянно движение.

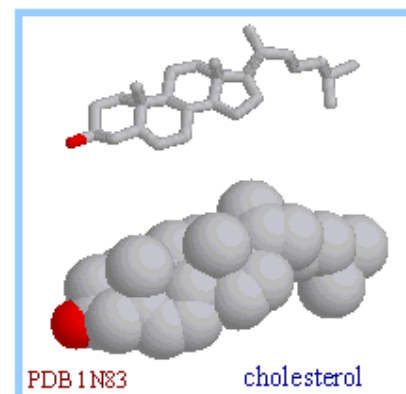
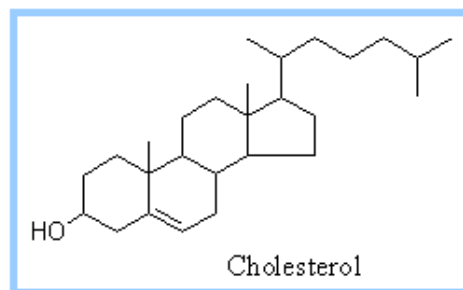
При ниска температура, съдържащите се в мембраните единични фосфолипидни съединения преминават в **кристално състояние**, при което веригите на мастните киселини са максимално опънати, подредени и добре пакетирани, а Вандеервалсовите връзки между отделните въглеродородни вериги са с максимална сила.



Чупките във веригите на мастните киселини, дължащи се на **двойните цис връзки** интерферират с пакетирването на липидите в кристално състояние и **понижават температурата на преминаване в твърда фаза**.

Холестеролът,

важна съставна част на клетъчната мембрана, има **стабилна пръстенна система** и много слабо разклонена въглеродородна верига. Той е силно **хидрофобен**, но има една полярна **ОН- група**, която го прави **амфипатичен**.



Холестеролът се вмъква в двуслойните мембрани с ОН- групата си, ориентирана към течната фаза, а хидрофобната му пръстенна система се залепва към мастната киселина на фосфолипидите. ОН- групата на холестерола образува водородни връзки с полярната фосфолипидна главна група.

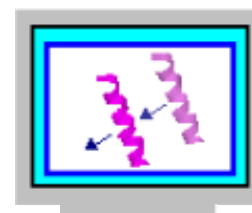
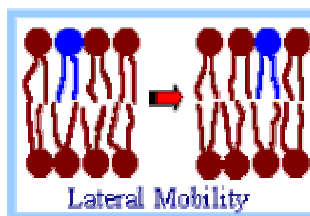


Вмъкването на относително стабилния холестерол намалява мобилността на въглеродната верига на фосфолипидите. Но присъствието на холестерол във фосфолипидната мембрана подтиква преминаването ѝ в кристално състояние. Фосфолипидните мембрани с високо съдържание на холестерол имат флуидност между тази на течния кристал и истинския кристал.

Има две стратегии чрез които се избягва фазовата промяна на липидните мембрани:

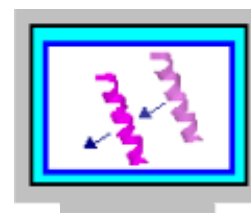
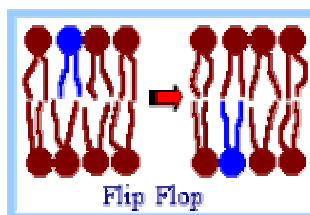
1. **Холестеролът** е в голямо количество в мембраните, особено плазмените мембрани, включващи много липиди с дълги въглеродни вериги на наситените мастни киселини. В отсъствие на холестерол подобни мембрани биха кристализирали дори при стайна температура.
2. В митохондриалните мембрани липсва холестерол, но има много фосфолипиди с двойни връзки в мастните киселини, което понижава температурата на замръзване под стойностите на физиологичната температура

Равнинната мобилност на липидите в равнината на мембраната, е с висока скорост, но на малки разстояния.



View an animation.
of lipid lateral diffusion

Движението от единия слой на мембраната към другия (Flip-flop) по принцип е много бавно. То изисква полярна функционална група, за да се премине през хидрофобната част на двуслойната мембрана.

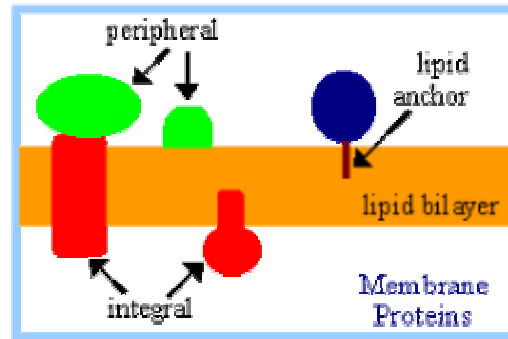


View an animation.
of lipid flip-flop

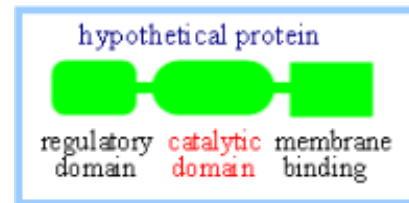
Флипазата катализира flip-flop движението в мембраните. Има и други ензими.

Мембранните протеини се класифицират в 3 групи: **периферни**, **интегрални**, и **котвени липиди**.

Периферните протеини са на мембранната повърхност. Те са водоразтворими с хидрофилна повърхност. Тези протеини могат да бъдат извлечени от мембраните в условия, водещи до разкъсване на йонните и водородните връзки (например чрез извличане със соли с висока концентрация, промяна на рН или комплексообразователи).



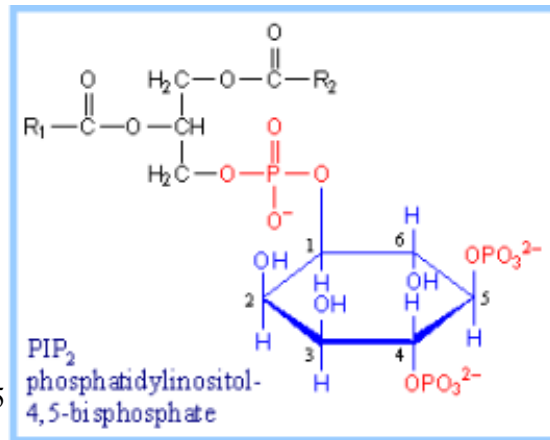
Тези протеини имат различни сегменти с различни функции- регулаторни, каталитични и свързващи мембраните.



Ензимите, участващи в създаването и разграждането на липидите имат участък в молекулата си, който се присъединява към полярната група на липидите. Това става със сигнална регулация, с която се модулира афинитет на протеина към мембранната повърхност.

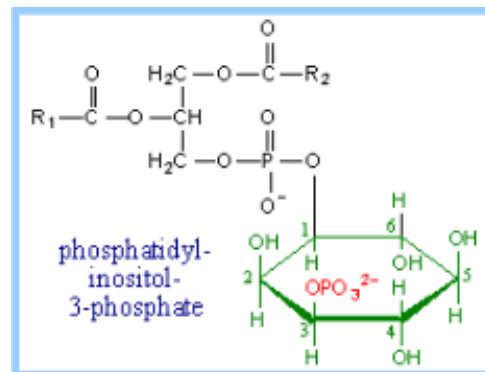
Например, **pleckstrin homology (PH)** се закрепва към фосфорилираните производни на фосфатидилинозитола (PI).

- Когато се заместят 2 ОН-групи в инозитола с фосфатни групи при 4 и 5 С-атоми, се получава PIP₂ (фосфатидилинозитол-4,5-бифосфат) (ясно)



- В други случаи може да се замести ОН-група с фосфатна при 3-ти С-атом от инозитола и се получава Фосфатидилинозитол- 3-фосфат.

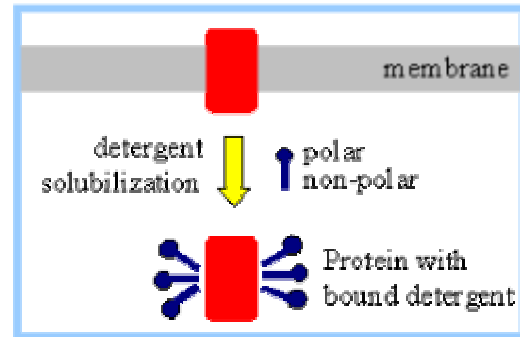
И в двата случая се повишава хидрофилността на тези молекули.



Амфипатичните детергенти са отговорни за разтварянето на интегралните протеини.

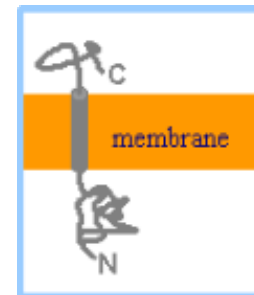
- **Хидрофобните** области от детергента се заместват с липиди, покривайки хидрофобната повърхост на протеина.
- **Полярните** области на детергента взаимодействат с водата.

Ако детергентите се отделят, изчистените интегрални протеини се агрегират и се отделят от разтвора. Техните хидрофобни повърхности се асоциират, за да намалят контакта си с водата.



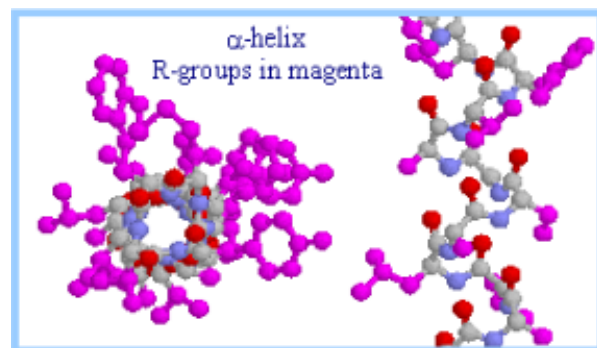
Структура на интегралните протеини

Структурното разпределение на атомите е установено за много малък брой интегрални мембранни протеини. Това се дължи на трудното им кристализиране, за да бъдат анализирани. Това може да стане само в присъствието на детергенти, поради хидрофобните трансмембранни области в интегралните протеини.



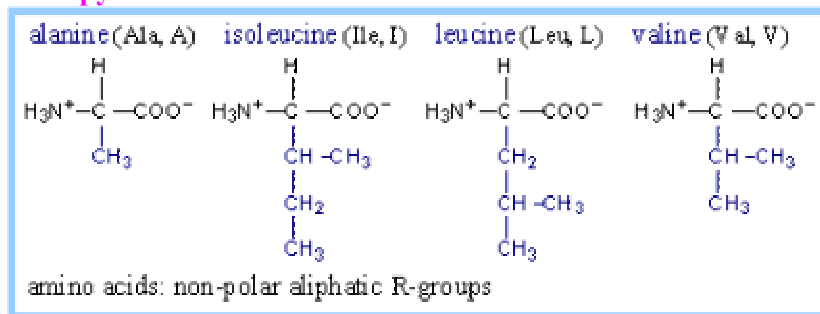
Пресичаща мембраната α -спирала е най-често срещаната структурна конфигурация в интегралните протеини.

В **α -спиралата**, радикалите от аминокиселините се простират навън от спираловидно навитите полипептидни вериги. **Хидрофобните R-групи** от проникващите в мембраната α -спирали контактуват с хидрофобната сърцевина на мембраната, докато по-полярният пептиден скелет е заровен в нея.



На фигурата от дясно, Н атоми не се виждат. Цветове: С N O R-групи.

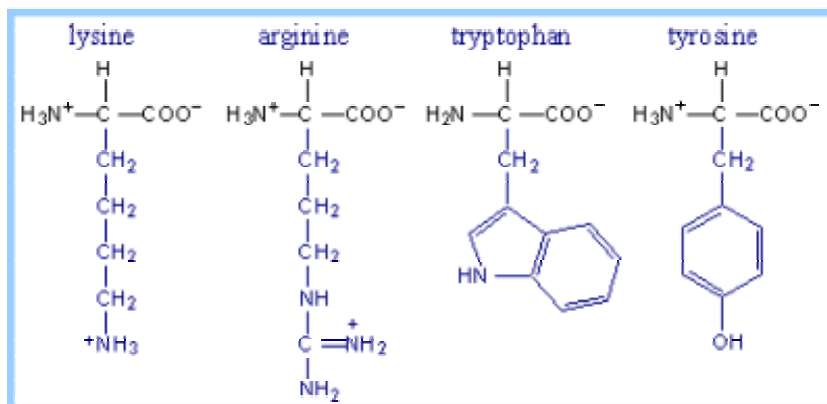
Специални аминокиселини се подават от различни места от повърхостта или вътрешността на двуслойната структура в трансмембранните сегменти на интегралните протеини.



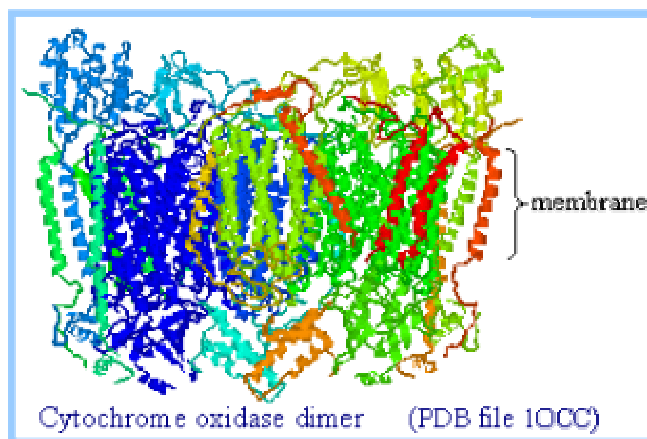
Аминокиселинни остатъци с алифатни вериги (левцин, изолевцин, аланин, валин) са в средата на двуслойната структура.

Тирозин и триптофан са разположени близо до мембранната повърхност.

Лизин и аргинин са често на границата липид/вода, с позитивно натоварените групи по краищата на техните алифатни вериги, разтегнати към полярната мембранна повърхност.



Цитохром оксидазата е един пример за интегрален протеин, чиято вътрешномембранна зона се състои главно от трансмембранни α -спирали. Подобна структура има и [родопсина](#).



Литература:

- Borror, Donald J. 1960. Dictionary of Root Words and Combining Forms. Mayfield Publ. Co.
- Campbell, Neil A., Lawrence G. Mitchell, Jane B. Reece. 1999. Biology, 5th Ed. Benjamin/Cummings Publ. Co., Inc. Menlo Park, CA. (plus earlier editions)
- Campbell, Neil A., Lawrence G. Mitchell, Jane B. Reece. 1999. Biology: Concepts and Connections, 3rd Ed. Benjamin/Cummings Publ. Co., Inc. Menlo Park, CA. (plus earlier editions)
- Lappé, Francis Moore. 1982. Diet for a Small Planet, 10th Anniversary Ed. Ballantine Books. New York.

- Lappé, Francis Moore. 1991. Diet for a Small Planet, 20th Anniversary Ed. Ballantine Books. New York.
- Marchuk, William N. 1992. A Life Science Lexicon. Wm. C. Brown Publishers, Dubuque, IA.
- Sienko, Michell J. and Robert A. Plane. 1966. Chemistry: Principles and Properties. McGraw-Hill Book Co., NY. (and other chemistry texts and handbooks)