

LIPIDS

V. E. VASKOVSKY

General information on lipids is given. Lipids are one of the basic classes of compounds for living processes. The information is considered on the basis of a chemical definition and classification. Only fatty acids and their derivatives are included in lipids. Lipids are divided into three groups: simple lipids, complex lipids, and oxylipins. The distribution of lipids in nature and their biological role are discussed.

Даны общие сведения о липидах, которые являются одним из классов природных соединений, важнейших для функционирования живых организмов. Информация рассматривается на основе химического определения и химической классификации. В состав липидов включены только жирные кислоты и их производные. Липиды делятся на три группы: простые, сложные и оксипипины. Приводятся сведения о распространении липидов в природе и их биологической роли.

ЛИПИДЫ

В. Е. ВАСЬКОВСКИЙ

Дальневосточный государственный университет,
Владивосток

ВВЕДЕНИЕ

Уже при кратком знакомстве с молекулярными основами жизни мы сталкиваемся с липидами. Назовем их основные биологические функции: главные компоненты биомембран; запасной, изолирующий и защищающий органы материал; наиболее калорийная часть пищи; важная составная часть диеты человека и животных; переносчики ряда витаминов; регуляторы транспорта воды и солей; иммуномодуляторы; регуляторы активности некоторых ферментов; эндогормоны; передатчики биологических сигналов.

Этот список увеличивается по мере изучения липидов. В обеспечении названных и других функций участвуют липиды различной структуры в разных количествах: тонны триглицеридов служат китам как запас энергии и защита тела от внешних воздействий, а как эндогормоны или передатчики биологических сигналов действуют липиды других классов в микро- и нанограммовых дозах. Поэтому для понимания сути многих биологических процессов нужно иметь представления о липидах на таком же уровне, как о белках, нуклеиновых кислотах и углеводах.

В доступной литературе сведений о липидах значительно меньше, чем о других важнейших классах веществ, часты ошибки. Эта статья должна помочь учителям сформировать правильное представление об интересном классе природных веществ.

ЧТО ТАКОЕ ЛИПИДЫ

В учебнике по общей биологии под редакцией Ю.И. Полянского сказано: "Липиды представляют собой органические вещества, нерастворимые в воде, но растворимые в бензоле, эфире, ацетоне". Сходные определения липидов чаще всего встречаются и в научной литературе, например в одном из лучших руководств по биохимии [1]. Они имеют два существенных недостатка: во-первых, вместо четкой химической характеристики класса говорят о физических свойствах липидов, во-вторых, содержат фактические ошибки. Так, далеко не все липиды растворимы в перечисляемых органических растворителях.

Н. Грин с соавторами [2], с одной стороны, критикуют подобные определения, но, с другой — не доводят дело до конца: "Можно все же сказать, что настоящие липиды — это сложные эфиры жирных кислот и какого-либо спирта". Как мы увидим,

помимо сложных эфиров спиртов есть много других липидов.

Неправильные определения влекут за собой запутанные, неверные классификации. В число липидов часто включают стеринны, жирорастворимые витамины и другие соединения. Мы будем относить к липидам вещества с четко выраженной химической структурой, тесно связанные биохимически: *липиды – это жирные кислоты и их производные.*

Что такое жирные кислоты (ЖК)? Из органической химии известно, что это алифатические монокарбоновые кислоты: $R-COOH$. Как и для других классов природных соединений, определение наполнится более глубоким содержанием после знакомства с главными представителями липидов.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛИПИДОВ

Рассмотрим три крупные группы липидов, различающиеся по химическому строению: I – простые липиды; II – сложные липиды; III – оксипипины.

В группу I наряду с ЖК входят соединения, содержащие одну длинную углеводородную цепь с функциональной группой, образованной из карбоксильной, или утратившие карбоксил. Липиды группы II построены из нескольких блоков, соединенных между собой связями, расщепляющимися при гидролизе, чаще всего сложноэфирными или амидными. В этих липидах могут быть и простые эфирные связи.

Сложные липиды обычно делят на две подгруппы, которые называют: А – простые или нейтральные липиды и Б – сложные или полярные липиды. Мы также делим группу II на две подгруппы, но поскольку используем термин “простые липиды” для обозначения группы I, а “сложные липиды” – для всей группы II, то для подгрупп А и Б применяем только названия “нейтральные липиды” и “полярные липиды” соответственно.

Липиды группы III – оксипипины образуются не из любых жирных кислот, как липиды групп I и II, а только из некоторых полиеновых, в первую очередь содержащих 20 углеродных атомов. В литературе липиды группы III чаще всего называют эйкозаноидами, из которых наиболее известны простагландины [3]. Однако все чаще находят соединения, имеющие много общего с эйкозаноидами, но содержащие менее или более 20 углеродных атомов. Термин “оксипипины” предложили в 1991 году шведские и американские ученые. Он говорит о содержании в молекулах кислорода и их принадлежности к липидам.

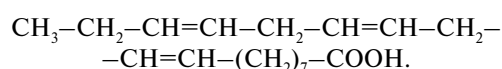
ПРОСТЫЕ ЛИПИДЫ

Жирные кислоты

В настоящее время известно свыше 800 природных жирных кислот, однако для правильного пред-

ставления о липидах достаточно хорошо знать примерно десять главных ЖК. В научной литературе широко используется система краткого обозначения ЖК, например 16 : 0, 18 : 1, 20 : 4, где первое число указывает общее количество углеродных атомов в кислоте, включая карбоксильную группу, а цифра после двоеточия – количество двойных связей. Так как все главные ЖК неразветвленные, то для насыщенных кислот краткая форма описывает структуру полностью.

Для ненасыщенных соединений необходимо указывать положения двойных связей и их конфигурацию. Все главные ЖК содержат только цис-связи. Их положение описывают добавляя к двум цифрам буквы и числа: 18 : 3 ω 3, 20 : 4 ω 6 или 18 : 3 n -3, 20 : 4 n -6. Обе формы записи равнозначны. Часто вторая форма записи может выглядеть следующим образом: 18 : 3(n -3). Числа после букв указывают положение двойной связи, ближайшей к метильному концу ЖК. Остальные кратные связи расположены регулярным образом: отделены друг от друга метиленовыми группами. Так, линоленовая кислота 18 : 3 n -3 построена следующим образом:



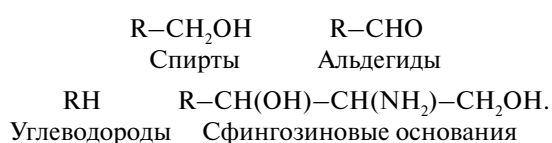
Главные ЖК принято делить по степени ненасыщенности на три группы (в скобках названы важнейшие представители каждой из групп): 1) насыщенные (16 : 0 – пальмитиновая; 18 : 0 – стеариновая); 2) моноеновые (18 : 1 n -9 – олеиновая); 3) полиеновые (18 : 2 n -6 – линолевая; 18 : 3 n -3 – альфа-линоленовая; 18 : 3 n -6 – гамма-линоленовая; 20 : 4 n -6 – арахидоновая; 20 : 3 n -6 – дигомогамма-линоленовая; 22 : 5 n -3 – эйкозапентаеновая; 22 : 6 n -3 – докозагексаеновая). Наиболее богата пальмитиновой кислотой (почти половина суммы всех ЖК) пальмовое масло. В животных жирах и хлопковом масле эта кислота составляет четверть всех ЖК. Стеариновой кислоты обычно в жирах не более 10%. Исключением является бараний жир, в котором ее более 30%. Помимо этих двух насыщенных ЖК в природе достаточно широко распространены лауриновая (12 : 0) и миристиновая (14 : 0) кислоты (первой около 50% в кокосовом масле). Олеиновой кислоты больше всего в оливковом и салатном подсолнечном масле (около 80%). В других жирах и маслах ее содержится от 5 до 40%. В маслах из семян горчицы и рапса до 50% другой моноеновой ЖК – эруковой (22 : 1 n -9). Главной ЖК многих растительных масел (подсолнечного, соевого, кукурузного, хлопкового) является линолевая кислота, ее содержание в них составляет 50–70%. В льняном масле больше всего линоленовой кислоты. Жиры рыб и других морских животных богаты полиеновыми (n -3) ЖК: эйкозапентаеновой и докозагексаеновой. Арахидоновая кислота входит в состав фосфолипидов млекопитающих, получают ее чаще всего из печени животных. В липидах некоторых видов красной

водоросли грацилярии может содержаться до 50% (от суммы всех ЖК) этой кислоты. Две оставшиеся полиеновые ЖК (гамма-линоленовая и дигомогамма-линоленовая) важны как биологически активные вещества.

Все полиеновые ЖК являются обязательными компонентами фосфолипидов биомембран, а три из них (арахидоновая, дигомогамма-линоленовая и эйкозапентаеновая) служат главными предшественниками оксипинов.

Производные жирных кислот

Все простые липиды, формулы которых в общем виде представлены ниже, биогенетически тесно связаны с ЖК



Родство спиртов, альдегидов и углеводов с ЖК очевидно. Что касается сфингозиновых оснований, то они являются биохимическими производными ЖК и серина. Все липиды этой группы в небольших количествах присутствуют в живых организмах в свободном виде. Однако их основная роль – быть строительными блоками для липидов группы II, а для ЖК – и предшественниками группы III. Исключение составляют углеводороды, у которых нет функциональной группы.

СЛОЖНЫЕ ЛИПИДЫ

Нейтральные липиды

Нейтральные липиды могут быть разделены на пять основных классов: 1) триглицериды; 2) воски; 3) эфиры стеринов; 4) N-ацилэтаноламиды; 5) церамиды.

Ниже приведены краткие структурные формулы основных представителей нейтральных липидов в сокращенной записи



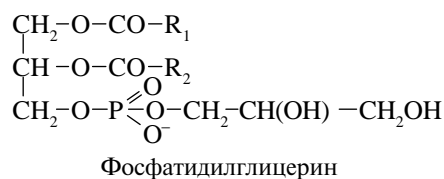
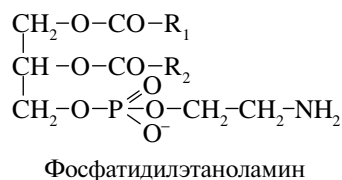
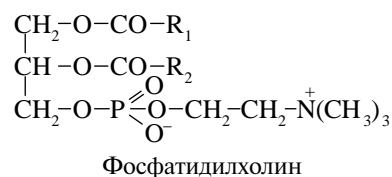
Воски и эфиры стеринов имеют общую формулу, в которой радикал R' может быть жирным спиртом или стеринном. С триглицеридами – основным веществом всех жиров и масел – знакомят школьные

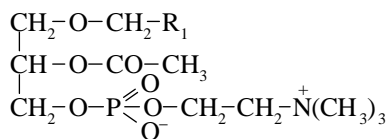
учебники по химии, хотя этот термин в них почему-то отсутствует. В книгах и справочниках по биохимии можно найти сведения о восках и эфирах стериннов. Термин “воски” имеет два значения: широкое (товарное) и узкое (химическое). Наиболее известны воски – продукты деятельности насекомых (пчелиный), животных (ланолин) и растений. В их состав помимо восков – химических соединений входят простые липиды и другие соединения. Два последних класса нейтральных липидов заслуживают упоминания как биологически активные вещества. В первую очередь это относится к этаноламидам ЖК, которые уже несколько раз привлекали внимание мировой науки. В 1992 году начался новый период в истории этого класса липидов: этаноламид арахидоновой кислоты (“анандомид”) был обнаружен в мозгу животных как вещество, связывающееся с рецепторами каннабиноидов.

Полярные липиды

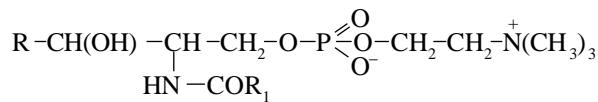
В литературе можно найти различные классификации полярных липидов. Обычно называют два важнейших класса: фосфолипиды и гликолипиды. В дополнение к ним могут быть даны другие группы липидов, сформированные по самым разным химическим признакам, например: сфинголипиды, сульфолпиды, липиды с простой эфирной связью и т.д. Мы делим полярные липиды на пять классов, сформированных по химическому принципу – наличию в молекуле гетероатома и (или) остатка моносахарида: 1) фосфолипиды, 2) гликолипиды, 3) полярные липиды класса 3, 4) фосфогликолипиды, 5) мышьяколипиды.

Биологическое и практическое значения этих классов существенно различны. Во всех живых организмах присутствуют представители только двух первых классов. Ниже приведены структурные формулы наиболее важных фосфолипидов и гликолипидов:

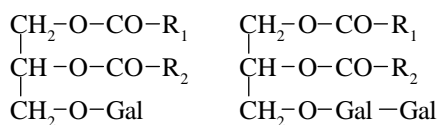




Фактор активации тромбоцитов



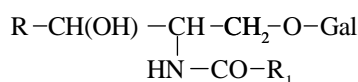
Сфингомиелин



Gal – остаток галактозы

Моногалактозил-
диглицерид

Дигалактозил-
диглицерид



Цереброзид

Уже первый взгляд на эти формулы позволяет сделать вывод, что многие полярные липиды имеют структурное родство с главными нейтральными липидами – триглицеридами. Подобные соединения объединяют в группу глицеролипидов. Другие полярные липиды, содержащие в своей структуре фрагмент церамидов, относят к сфинголипидам.

Фосфолипиды

Фосфолипиды являются одними из основных компонентов биомембран, среди них есть биологически активные вещества, они довольно широко используются в пищевой и фармацевтической промышленности.

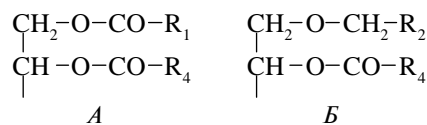
Рассмотрим кратко некоторые фосфолипиды (см. структурные формулы выше, отобранные по степени распространенности в природе и важности биологической роли).

Фосфатидилхолин – главный фосфолипид большинства типов животных. Его содержание обычно составляет не менее 50% суммы фосфолипидов. Вторым по значению фосфолипидом у животных обычно является фосфатидилэтаноламин. В большинстве бактерий фосфатидилхолина нет, а более 60–70% их фосфолипидов составляет фосфатидилэтаноламин. Оба липида присутствуют в большинстве растений, для этих организмов очень важен фосфатидилглицерин. Это единственный фосфолипид синезеленых водорослей, главный фосфолипид фотосинтетического аппарата всех растений. Сфингомиелин является важным компонентом клеток эволюционно продвинутых типов животных. В

эритроцитах некоторых млекопитающих, в частности овец, он заменяет фосфатидилхолин в качестве главного фосфолипида. Заслуживают упоминания и несколько других фосфолипидов: фосфатидилинозит, дифосфатидилглицерин (кардиолипин), фосфатидилсерин, фосфатидная кислота.

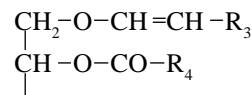
Глицеролипиды

В первом положении фосфо- и нейтральных глицеролипидов могут быть остатки не ЖК, а жирных спиртов (алкильная связь) или альдегидов (алкенильная). Во втором положении связь всегда сложнэфирная. Следовательно, могут быть три формы липидов: диацильная (А), алкилацильная (В) и алкенилацильная (В).



А

В



В

Для липидов группы В есть специальный термин – “плазмалогены”. Три типа связей существенно различаются по устойчивости к кислотам и щелочам. Алкильная и алкенильная связи значительно устойчивее ацильной и к действию ферментов. Плазмалогены широко распространены в природе: характерны для животных, присутствуют в некоторых бактериях. Они могут составлять более 50% всего фосфатидилэтаноламина мозга и половину фосфатидилхолина сердца млекопитающих. У некоторых морских беспозвоночных фосфатидилэтаноламин на 90% состоит из алкенильной формы.

Среди липидов группы В наибольший интерес привлекает фактор активации тромбоцитов (ФАТ) – липид с очень высокой биологической активностью. Как следует из названия, он активизирует тромбоциты. Для этого достаточно миллионные доли миллиграмма ФАТ. Он также снижает давление крови, вызывает воспалительные реакции. Замена алкильной связи на алкенильную или ацильную резко снижает активность ФАТ. Повышенное образование ФАТ наблюдается при разных заболеваниях. Поэтому довольно большое внимание уделяют поиску ингибиторов синтеза ФАТ как лекарственных средств.

Гликолипиды

Животные и растения существенно различаются по составу полярных липидов. У первых преобладают фосфолипиды, главные гликолипиды – сфинголипиды. В растениях гораздо больше глицерогликолипидов, в первую очередь моногалактозилдиглицерида и дигалактозилдиглицерида.

Водоросли содержат почти такое же количество третьего гликолипида — сульфохиновозилдиацилглицерида (СХДГ), которого в сосудистых растениях мало. Гликолипиды растений играют важную роль в процессе фотосинтеза. В 60-е годы СХДГ привлекал внимание ученых как поверхностно-активное вещество с хорошими моющими свойствами, легко разлагающееся в природных условиях. У позвоночных животных наиболее богаты гликолипидами мозг и нервные ткани. В них наряду с цереброзидами присутствуют их сульфированные производные — сульфатиды, а также сфингогликолипиды со сложной углеводной цепью — ганглиозиды. Интересно, что последние присутствуют только у представителей двух типов животных: позвоночных и иглокожих. Ганглиозиды вызывают большой интерес не только в биохимии, но и в медицине.

Полярные липиды класса 3

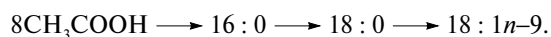
Эта группа выделена из других полярных липидов, названия которых отражают присутствие в них остатков моносахаридов, фосфора или других гетероатомов. В липидах класса 3 ни одного из этих остатков нет. Известны два типа таких липидов: содержащие метилированные гомосерин или β-аланин. Первый обнаружен в водорослях, низших сосудистых растениях и грибах, второй — в бурых водорослях. Эти вещества бывают одними из главных липидов в некоторых организмах. Об их роли известно пока мало.

Прочие полярные липиды

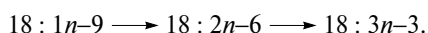
Небольшие количества сфингофосфогликолипидов найдены в высших растениях, глицерофосфогликолипиды — в некоторых бактериях. Мышьяколипиды обнаружены в низких концентрациях во многих морских организмах. Больше всего накапливают их водоросли в тропиках, где в воде мало фосфора.

БИОСИНТЕЗ ЖИРНЫХ КИСЛОТ

Практически все организмы способны синтезировать из ацетата пальмитиновую кислоту и превращать ее в стеариновую и олеиновую:



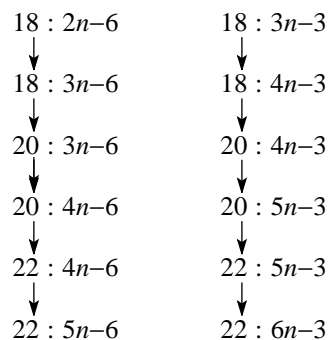
Превращения ЖК протекают под действием ферментов — элонгаз (удлинение цепи) и десатураз (введение двойных связей). В грибах, водорослях и сосудистых растениях олеиновая кислота может превращаться в полиеновые кислоты с тем же числом углеродных атомов:



Животные, за исключением некоторых насекомых, не могут синтезировать линолеовую и линоленовую кислоты, хотя эти кислоты необходимы им для нормального функционирования. Поэтому ли-

нолевая и линоленовая кислоты являются для животных незаменимыми (эссенциальными). Однако в организме большинства животных попавшие с пищей линолевая и линоленовая кислоты могут претерпевать довольно сложные изменения по представленной ниже схеме. Цветковые растения таких превращений осуществлять не могут.

Схема биосинтеза полиеновых жирных кислот линолевого и линоленового ряда



Все кислоты — производные 18 : 2n-6 — относят к ряду линолевой кислоты или ω6 (n-6) серии, а вторую группу кислот — к ряду линоленовой кислоты или ω3 (n-3) серии. В организме животных ЖК одного ряда не могут превратиться в соединения другого ряда. Водоросли, низшие сосудистые растения могут превращать линолеовую и линоленовую кислоты, которые они синтезируют сами, в высшие полиеновые ЖК.

Животные различаются по способности преобразовывать полиеновые ЖК-предшественники. Так, хищники не могут синтезировать высшие полиеновые ЖК, они должны получать все нужные им кислоты в готовом виде из мяса или рыбы. Организм человека может превращать ЖК, однако делает это не очень активно. Существуют популяционные различия: у эскимосов, индейцев синтез высших полиеновых ЖК идет в значительно меньшей степени, чем у представителей европеоидов. Вероятно, индивидуальные различия в способности превращать полиеновые ЖК приводят к тому, что не все люди могут быть вегетарианцами.

БИОСИНТЕЗ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ РОЛЬ ЭЙКОЗАНОИДОВ

Объем статьи позволяет дать только самые общие сведения о главных оксипипинах — эйкозаноидах. О простагландинах можно прочитать в [3]. ЖК, предшественники эйкозаноидов, запасены в организме в связанном виде — в фосфолипидах биомембран. Высвобождаются они под действием ферментов — фосфолипаз.

Есть два главных пути образования различных эйкозаноидов из свободных ЖК, называемые по ключевым ферментам, которые осуществляют синтез: циклооксигеназный и липоксигеназный.

Первый путь приводит к образованию простагландинов, тромбоксанов и простациклинов. Соединения, образующиеся с помощью липоксигеназ, гораздо более многочисленны. Среди них наиболее известны окси- и пероксикислоты, лейкотриены и липоксины. В учебниках эйкозаноиды обычно рассматривают как гормоны, хотя эти липиды по типу действия являются эндогормонами: проявляют активность в тех же клетках, в которых синтезируются. Многие лекарства, в том числе и популярнейший аспирин, являются регуляторами обмена простагландинов или других эйкозаноидов.

Эйкозаноиды, образовавшиеся из разных ЖК, могут обладать совершенно различными биологическими свойствами. Это открытие помогло понять причину того, почему народы, потребляющие большие количества морских продуктов, богатых ($n-3$) ЖК, подвержены сердечно-сосудистым и другим заболеваниям в значительно меньшей степени, чем те, чья пища содержит заметные количества арахидоновой кислоты или много насыщенных ЖК (мясные и молочные продукты). Поэтому в мире все шире используют пищевые добавки и лекарственные препараты на основе рыбьего жира.

Итак, мы познакомились с липидами. Автор надеется, что этот краткий обзор поможет составить правильное представление об этих биологически важных соединениях.

Дополнительную информацию о липидах можно получить из учебника по липидам для вузов [4], из известного руководства по биоорганической химии [5]. Желая получить более полную информацию о химии липидов рекомендуем две главы —

“Жирные кислоты” и “Липиды”, написанные крупным английским липидологом Ф. Ганстоном [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. *Ленинджер А.* Основы биохимии. М.: Мир, 1985. Т. 1–3.
2. *Грин Н., Стаут У., Тейлор Д.* Биология: В 3 т. / Под ред. Р. Сопера. М.: Мир, 1990.
3. *Варфоломеев С.Д.* Простагландины – новый тип биологических регуляторов //Соросовский Образовательный Журнал. 1996. № 1. С. 40–47.
4. *Кучеренко Н.Е., Васильев А.Н.* Липиды. Киев: Выща шк., 1985.
5. *Овчинников Ю.А.* Биоорганическая химия. М.: Просвещение, 1987.
6. Общая органическая химия. М.: Химия, 1986. Т.11: Липиды, углеводы, макромолекулы, биосинтез / Ред. пер. Н.К. Кочетков.

Виктор Евгеньевич Васьковский, доктор биологических наук, профессор, зав. отделом Тихоокеанского института биоорганической химии Дальневосточного отделения Российской Академии наук. Область научных интересов: липидология, сравнительная биохимия морских организмов и наземных растений. Автор более 90 научных статей и изобретений.